



Fitria Nur Fadilah 221335300052 Artikel penelitian1
ID : 440b1f7e9bfd168b5a25fc5c64610d473f7fda62



File name : Fitria Nur Fadilah 221335300052 Artikel penelitian1.txt
Original file size : 64.96 KB
Number of words : 4,895
Number of characters : 37932

Submitter : UMSIDA Perpustakaan
Submission date : June 12, 2026
Upload type : interface
analysis end date : June 12, 2026

Summary (section 1/3)

Location of suspect texts in the document :



Included in the suspicious text score :

Similarities 7%

Passages with similarities to sources found in different collections.



AI detection 7%

Texts with stylistically similar formulations to AI-generated text.
This rate is an indicator, not proof. Check with the author that he/she has mastered the knowledge mentioned in the document.



Unrecognized languages 2%

Passages in which some of the vocabulary used is not part of the language dictionary. This may be an attempt by the author to modify the text to make detection impossible.



Not included in the percentage of suspicious texts :

Texts between quotes 0%

Passages between quotation marks, often revealing a quotation.

Similarities

Passages with similarities to sources found in different collections.

7%



Main source detected

No.	Description	Similarities	Locations
1	Effect of Red Ginger Extract (Zingiber officinale roxb. var. rubrum) and... archive.umsida.ac.id/index.php/archive/preprint/download/7777/55678 ↗	4%	
2	Effect of Red Ginger Extract (Zingiber officinale Roxb. var. rubrum) and... archive.umsida.ac.id/index.php/archive/preprint/download/8959/64457 ↗	3%	
3	archive.umsida.ac.id archive.umsida.ac.id/index.php/archive/preprint/download/8959/64446/71417 ↗	1%	
4	artikel #5007ed 👤 Comes from my group	1%	
5	repository.uinjkt.ac.id repository.uinjkt.ac.id/dspace/bitstream/123456789/25993/1/PUTRI%20TSANIAH%... ↗	<1%	

Source with incidental similarities

No.	Description	Similarities	Locations
6	Effect of Seaweed Ethanol Extract on Cholesterol Levels and Obesity in... doi.org/10.29244/jji.v5i3.175 ↗	<1%	

Effectiveness of Gracilaria verrucosa Seaweed Extract on Hemoglobin Levels, Hematocrit, and Erythrocyte Count in White Rats with Hyperlipidemia

[Efektivitas Ekstrak Rumput Laut Gracilaria verrucosa Terhadap Kadar Hemoglobin, Hematokrit dan Jumlah Eritrosit pada Tikus Putih dengan Kondisi Hiperlipidemia]

Fitria Nur Fadilah¹⁾, Puspitasari¹⁾*

¹⁾Program Studi Teknologi Laboratorium Medis, Universitas Muhammadiyah Sidoarjo, Indonesia

*Email Penulis Korespondensi: puspitasari@umsida.ac.id

Abstract. Hyperlipidemia is a metabolic disorder characterized by elevated blood lipid levels that can trigger oxidative stress and affect hematological parameters, including hemoglobin, hematocrit, and erythrocyte count. Gracilaria verrucosa is a species of red seaweed widely cultivated in Indonesia and contains antioxidant compounds. This study aimed to evaluate the effectiveness of Gracilaria verrucosa extract on hemoglobin levels, hematocrit, and erythrocyte count in hyperlipidemic white rats (*Rattus norvegicus*). This laboratory experimental study employed a pretest-posttest control group design and was conducted from April to May 2026 using 25 male Wistar rats divided into five groups: a negative control group, a positive control group treated with simvastatin at a dose of 0.18 mg/200 g body weight, and three treatment groups receiving Gracilaria verrucosa extract at doses of 25 mg/200 g body weight, 35 mg/200 g body weight, and 45 mg/200 g body weight. Hyperlipidemia was induced using a high-fat diet and 0.01% propylthiouracil (PTU). Hematological parameters were measured using a Hematology Analyzer and analyzed using a Two-Way ANOVA test. The results showed significant differences among groups in hemoglobin levels ($p=0.011$), hematocrit ($p=0.025$), and erythrocyte count ($p=0.002$), as well as significant differences between pre- and post-treatment measurements in hemoglobin ($p=0.041$), hematocrit ($p=0.044$), and erythrocyte count ($p=0.001$). No significant interaction was found between treatment groups and observation time ($p>0.05$). Gracilaria verrucosa extract increased all hematological parameters, with the dose of 45 mg/200 g body weight being the most effective in increasing erythrocyte count, while simvastatin was the most effective in increasing hemoglobin and hematocrit levels. It can be concluded that Gracilaria verrucosa extract has the potential to improve hematological parameters in hyperlipidemic conditions through its antioxidant activity.

Keywords – Gracilaria verrucosa; Hyperlipidemia; Hemoglobin; Hematocrit; Erythrocyte

Abstrak. Hiperlipidemia merupakan gangguan metabolik ditandai dengan peningkatan kadar lipid darah yang dapat memicu stress oksidatif dan memengaruhi parameter hematologi, seperti hemoglobin, hematokrit, dan jumlah eritrosit. Gracilaria verrucosa merupakan jenis rumput laut alga merah yang banyak dibudidayakan di Indonesia karena mengandung senyawa antioksidan. Penelitian ini bertujuan mengevaluasi efektivitas ekstrak Gracilaria verrucosa terhadap kadar hemoglobin, hematokrit, dan jumlah eritrosit pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) dengan hiperlipidemia. Penelitian eksperimental laboratorium dengan rancangan pretest-posttest control group design dilakukan pada April–Mei 2026 menggunakan 25 ekor tikus putih jantan galur Wistar yang dibagi menjadi lima kelompok: kontrol negatif, kontrol positif yang diberi simvastatin 0,18 mg/200 gBB, serta kelompok ekstrak Gracilaria verrucosa dosis 25 mg/200 gBB, dosis 35 mg/200 gBB, dan 45 mg/200 gBB. Hiperlipidemia diinduksi menggunakan pakan tinggi lemak dan PTU 0,01%. Parameter hematologi dianalisis menggunakan Hematology Analyzer dan dianalisis uji Two-Way ANOVA. Hasil menunjukkan perbedaan signifikan antar kelompok pada hemoglobin ($p=0,011$), hematokrit ($p=0,025$), dan eritrosit ($p=0,002$), serta antara sebelum dan sesudah perlakuan pada hemoglobin ($p=0,041$), hematokrit ($p=0,044$), dan eritrosit ($p=0,001$). Tidak ditemukan interaksi signifikan antara kelompok dan waktu pengamatan ($p>0,05$). Ekstrak Gracilaria verrucosa meningkatkan seluruh parameter hematologi, dengan dosis 45 mg/200 gBB paling efektif meningkatkan eritrosit, sedangkan simvastatin paling efektif meningkatkan hemoglobin dan hematokrit.

Kata Kunci – Gracilaria verrucosa; Hiperlipidemia; Hemoglobin; Hematokrit; Eritrosit

I. Pendahuluan

Penyakit tidak menular (PTM), terutama penyakit kardiovaskular, masih menjadi penyebab utama kematian di dunia dengan persentase mencapai 80%[1]. Salah satu faktor risiko yang berperan dalam perkembangan penyakit kardiovaskular adalah hiperlipidemia, yaitu kondisi peningkatan kadar lipid darah yang meliputi kolesterol total, trigliserida, dan low density lipoprotein (LDL) melebihi nilai normal. Di Indonesia, prevalensi dislipidemia masih cukup tinggi sekitar 20-30% dan menjadi masalah kesehatan yang memerlukan perhatian khusus karena berhubungan dengan berbagai komplikasi metabolik dan vaskular [2]. Di Indonesia kasus hiperkolesterolemia tercatat sebanyak 11,7% pada kelompok usia 15-24 tahun [3]. Hiperlipidemia merupakan salah satu kondisi gangguan genetik yang

ditandai dengan adanya peningkatan kadar profil lipid yang meliputi kadar kolesterol total, trigliserida, LDL (Low Density Lipoprotein), dan HDL (High Density Lipoprotein) melebihi nilai normal [4]. Hiperlipidemia biasanya dapat mempengaruhi kondisi profil hematologi juga termasuk kadar hemoglobin, hematokrit dan jumlah eritrosit. Tingginya kadar lipid dalam darah menyebabkan darah menjadi lipemik sehingga hal ini menyebabkan sulit dilakukan pemisahan plasma darah untuk dilakukan pemeriksaan atau donor darah. Tingginya kadar lipid ini juga dapat menyebabkan beberapa komplikasi dalam darah akibat peroksidasi lemak seperti, percepatan degradasi eritrosit akibat kerusakan membran darah oleh stres oksidatif, penurunan hemoglobin serta perubahan pada fungsi trombosit [5]. Dalam upaya mengatasi meningkatnya kondisi hiperlipidemia di Indonesia menggunakan bahan-bahan alami yang mampu menurunkan kadar profil lipid sangat diperlukan. Salah satu keanekaragaman hayati yang dapat berpotensi untuk menurunkan kadar profil lipid adalah rumput laut *Gracilaria* sp. karena adanya kandungan senyawa antioksidan yang cukup signifikan [6]. Di Indonesia khususnya di daerah pesisir terdapat beberapa macam jenis rumput laut yang biasanya dibudidayakan seperti *Sargasum* sp, *Eucheuma* sp, *Hipnea* sp, *Gellidium* sp, dan *Gracilaria* sp, semua itu biasanya diolah sebagai bahan dasar produk kosmetik dan makanan. *Gracilaria* sp. adalah jenis rumput laut yang termasuk kedalam alga merah, jenis ini banyak dibudidayakan di Indonesia karena kemampuannya bertahan dalam berbagai jenis lingkungan dan dapat tumbuh di beberapa jenis perairan seperti laut dan air payau [7]. Di Sidoarjo sendiri budidaya rumput laut *Gracilaria* sp. sudah berkembang sangat pesat dan menjadikan Sidoarjo sebagai salah satu penghasil rumput laut terbesar di Jawa Timur. Salah satu daerah penghasilnya yaitu di Dusun Tanjung Sari, Jabon, Sidoarjo yang masyarakatnya banyak mengembangkan budidaya rumput laut *Gracilaria* sp. [8]. Salah satu jenis rumput laut *Gracilaria* sp. adalah *Gracilaria verrucosa*. Dalam sebuah penelitian menunjukkan bahwa rumput laut *Gracilaria verrucosa* mengandung berbagai senyawa bioaktif seperti fenol, flavonoid, tanin, saponin, steroid, dan alkaloid yang memiliki potensi sebagai pangan fungsional dan pengobatan alami, khususnya dalam menurunkan kadar lipid darah dan kolesterol. Kandungan polisakarida utama dalam rumput laut merah seperti *Gracilaria verrucosa*, diduga berperan aktif dalam menurunkan kadar lipid dan kolesterol dalam darah serta memperlancar sistem pencernaan [9].

Rumput laut *Gracilaria* sp. memiliki aktivitas antioksidan yang cukup tinggi karena mengandung senyawa fenolik dan flavonoid yang berperan sebagai penangkap radikal bebas. Aktivitas antioksidan tersebut penting pada kondisi hiperlipidemia karena peningkatan kadar lipid darah dapat memicu pembentukan stres oksidatif yang menyebabkan peroksidasi lipid dan kerusakan membran eritrosit. Oleh karena itu, kandungan antioksidan pada *Gracilaria* sp. diduga dapat membantu mempertahankan integritas eritrosit, mencegah penurunan hemoglobin, serta mendukung perbaikan parameter hematologi pada kondisi hiperlipidemia [6].

Dalam penelitian sebelumnya, pada ikan bawal bintang dengan pemberian pakan mengandung ekstrak *Sargassum* sp. atau rumput laut coklat mengalami peningkatan sistem imun karena *Sargassum* sp. mengandung senyawa bioaktif seperti saponin, flavonoid, fenolik, tanin, steroid, glikosida, dan alkaloid yang bertindak sebagai imunostimulator. Senyawa ini berperan meningkatkan sistem imun dan fungsi organ terkait pembentukan sel darah. Penelitian pada ikan bawal bintang dengan pemberian pakan mengandung ekstrak *Sargassum* sp. dosis 0 (kontrol), 38, 58, dan 78 ppm selama 30 hari menunjukkan nilai hematokrit meningkat signifikan terutama pada dosis 58 ppm (54,65%), dibandingkan kontrol (47,73%). Peningkatan hematokrit ini menunjukkan peningkatan persentase volume eritrosit dalam darah, sebagai indikator kesehatan darah. Peningkatan ini diduga karena efek imunostimulan ekstrak meningkatkan pembentukan eritrosit [10].

Beberapa penelitian terhadap rumput laut *Gracilaria* sp. menunjukkan bahwa kandungan senyawa aktif di dalamnya mampu menurunkan kadar kolesterol di dalam darah. Ekstrak polisakarida dari *Gracilaria verrucosa* memiliki efek antikolesterol signifikan pada mencit yang diberi induksi hiperkolesterolemia, dengan dosis 2,5 mg/gBB mencit menunjukkan penurunan kadar kolesterol terbaik [11]. *Gracilaria* sp. mengandung senyawa bioaktif seperti asam palmitat dan senyawa fenolik yang memiliki potensi antioksidan, antimikroba, dan antiinflamasi yang mendukung aktivitas penurunan lipid [12].

Berdasarkan penelitian sebelumnya diketahui bahwa kandungan zat aktif dalam beberapa jenis rumput laut memiliki pengaruh terhadap kadar profil hematologi. Oleh karena itu penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas ekstrak rumput laut *Gracilaria verrucosa* terhadap kadar hemoglobin, hematokrit dan jumlah eritrosit pada kondisi hiperlipidemia.

II. Metode

Penelitian ini telah dinyatakan laik etik oleh Komite Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga dengan nomor sertifikat No.0405/HRECC.FODM/IV/2026. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium dengan rancangan pretest-posttest control group design yang bertujuan untuk mengetahui efektivitas ekstrak rumput laut *Gracilaria verrucosa* terhadap kadar hemoglobin, hematokrit, dan jumlah eritrosit pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) kondisi hiperlipidemia. Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Patologi Klinik dan Laboratorium Hewan Coba Program Studi Teknologi Laboratorium Medis Universitas Muhammadiyah Sidoarjo, sedangkan proses ekstraksi dilakukan di Laboratorium FMIPA Universitas Negeri Surabaya. Penelitian ini berlangsung pada bulan April sampai bulan Mei 2026.

Sebanyak 25 ekor tikus putih jantan galur Wistar dengan berat badan 150–200 gram digunakan sebagai hewan coba

didapatkan dari Buduran, Sidoarjo. Seleksi tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) dilakukan berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditetapkan. Kriteria inklusi meliputi kondisi tikus yang tampak sehat, jenis kelamin jantan, dan berat badan 150-200 gram. Sementara itu, kriteria eksklusi meliputi tikus yang tampak tidak sehat, berjenis kelamin betina, atau memiliki cacat fisik. Tikus tersebut dibagi ke dalam lima kelompok, masing-masing terdiri atas lima ekor tikus. Bahan uji yang dipakai dalam penelitian ini merupakan rumput laut *Gracilaria verrucosa* yang didapatkan dari PT. Rejeki Bintang Samudra (RBS), Sidoarjo.

Alat dan bahan yang digunakan pada penelitian ini, yaitukandang beserta wadahmakan danminum untuk hewancoba, blender, pipakapilerhematokrit, Hematology Analyzer (Medonic M32), Rotary Evaporator (BUCHI V-850), oven, vacutainer EDTA, *Gracilaria verrucosa*, aquades, metanol 96%, pellet BR II, Propiltiourasil (PTU) 0,01%, Na-CMC 0,5% kuning telur, dan minyak goreng.

Pembuatan ekstrak rumput laut *Gracilaria verrucosa*, rumput laut terlebih dahulu dicuci dengan air tawar untuk menghilangkan sisa-sisa kotoran. Selanjutnya masuk ke tahap pengeringan, tahap ini dilakukan sebanyak dua kali dengan cara dikering-anginkan dan dilanjut pengeringan menggunakan oven, karena kandungan air yang tinggi pada *Gracilaria verrucosa*. Setelah rumput laut kering, maka proses selanjutnya adalah menghaluskan dengan blender untuk mendapatkan serbuk halus. Setelah didapatkan simplisia *Gracilaria verrucosa*, ditimbang seberat 600 gram dan diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan pelarut metanol 96% sebanyak 1.800 ml. Proses ekstraksi dilakukan dengan merendam sampel menggunakan metanol selama 24 jam dengan kondisi gelap dan diaduk sekali pada 1 jam pertama. Larutan hasil rendaman selanjutnya disaring menggunakan kertas saring. Proses perendaman dilakukan sebanyak tiga kali dengan perbandingan pelarut yang sama (1:3) hingga filtrat yang dihasilkan hampir jernih. Proses selanjutnya filtrat yang dihasilkan dari maserasi dipekatkan menggunakan rotary vaccum evaporator pada tekanan 200-300 millibar dan suhu 40°C sampai tidak terjadi lagi pengembunan. Simpan ekstrak ke dalam botol kaca.

Pembuatan pakan diet tinggi lemak terdiri dari campuran rebusan kuning telur dengan berat 86 gram, minyak goreng sekitar 72 ml, pellet BR II dengan berat 1080 gram dan aquadest sebanyak 172 ml. Seluruh komposisi pakan tersebut dioven kurang lebih selama 5 jam dengan suhu 105°C. Perhitungan dalam pembuatan pakan tersebut dapat digunakan untuk 2 hari pemberian makan. Untuk air minum yang akan diberikan kepada tikus putih diberi tambahan propiltiourasil dengan konsentrasi 0,01%, hal ini bertujuan untuk mempercepat kondisi hiperlipidemia. Setelah proses persiapan hewan coba dengan melakukan proses adaptasi kepada tikus putih selama 7 hari, kemudian masing-masing tikus putih ditimbang berat badannya dan dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan. Setelah terbagi kedalam 5 kelompok perlakuan, tikus putih diberikan pakan diet tinggi lemak yang sudah dibuat dan minum campuran PTU 0,01% selama 22 hari. Setelah itu, tikus putih diambil darahnya untuk pemeriksaan kadar kolesterol menggunakan metode POCT untuk memastikan tikus dalam kondisi hiperlipidemia. Tikus dikatakan kondisi hiperlipidemia apabila kadar kolesterol diatas 130 mg/dl [13].

Setelah dipastikan tikus mengalami kondisi hiperlipidemia maka dilanjutkan dengan pemeriksaan darah lengkap untuk mengetahui kadar hemoglobin, hematokrit dan jumlah eritrosit. Pengambilan darah tikus dilakukan melalui vena orbital tikus menggunakan pipa kapiler. Darah yang mengalir ditampung menggunakan vacutainer EDTA dan dihomogenkan. Darah diperiksa menggunakan Hematology Analyzer (Medonic M32) untuk mendapatkan data sebelum perlakuan. Setelah itu semua kelompok diberikan pakan dan minum standart, untuk kelompok negatif tikus putih tidak diberikan tambahan perlakuan, untuk kelompok positif tikus putih diberikan simvastatin 0,18 mg/200 gBB, serta untuk kelompok perlakuan yang diberikan ekstrak rumput laut *Gracilaria verrucosa* dengan dosis 1 (25 mg/200 gBB), dosis 2 (35 mg/200 gBB), dan dosis 3 (45 mg/200 gBB) selama 16 hari. Hari berikutnya dilakukan pengambilan darah kembali setelah tikus dipuaskan untuk pemeriksaan hemoglobin, hematokrit dan jumlah eritrosit sebagai data setelah perlakuan. Data yang sudah didapatkan melalui proses pemeriksaan hematologi akan dianalisis secara statistik menggunakan SPSS 25.0 untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak *Gracilaria verrucosa* terhadap kadar hemoglobin, hematokrit dan jumlah eritrosit pada tikus dengan kondisi hiperlipidemia. Analisis data dimulai dengan uji normalitas data menggunakan Shapiro-Wilk dan uji homogenitas menggunakan Levene test. Setelah itu dilanjutkan dengan uji Two-Way ANOVA dan diikuti uji lanjutan Post Hoc Tukey.

III. Hasil dan Pembahasan

Gracilaria verrucosa merupakan jenis rumput laut alga merah yang banyak ditemui di daerah Indonesia. Rumput laut *Gracilaria verrucosa* banyak digunakan di bidang industri pangan, kosmetik dan industri farmasi karena adanya kandungan senyawa aktif yang berpotensi sebagai antioksidan. Antioksidan ini berperan untuk memperbaiki tubuh akibat adanya radikal bebas [14].

Pada penelitian ini menggunakan tikus putih jantan galur wistar, tikus ini banyak digunakan dalam penelitian karena kestabilan genetik dan kondisi fisiologisnya. Pemilihan jenis kelamin jantan dikarenakan kestabilan hormonnya karena tidak dipengaruhi oleh menstruasi dan masa kehamilan sebagaimana pada tikus betina. Hal ini ditujukan agar data yang diperoleh lebih konsisten dan memudahkan dalam analisa [15].

Efektivitas Ekstrak Rumput Laut *Gracilaria verrucosa* Terhadap Kadar Hemoglobin pada Tikus Putih dengan Kondisi Hiperlipidemia

Hasil perhitungan rata-rata kadar hemoglobin pada tikus putih dengan kondisi hiperlipidemia sebelum dan sesudah

perlakuan dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Rata-rata kadar hemoglobin pada tikus putih sebelum dan sesudah perlakuan

Kelompok Rata-rata Kadar hemoglobin (g/dl) Nilai Normal

Sebelum Perlakuan Sesudah Perlakuan

Negatif $15,66 \pm 0,70$ $15,22 \pm 2,38$ $11,1 - 18$ g/dl

Positif $13,42 \pm 1,15$ $15,02 \pm 0,75$

Dosis 1 $14,62 \pm 0,48$ $14,70 \pm 0,94$

Dosis 2 $13,54 \pm 1,68$ $14,88 \pm 0,70$

Dosis 3 $15,38 \pm 1,09$ $16,50 \pm 1,37$

Berdasarkan tabel 1, rata rata kadar hemoglobin masih dalam rentang normal untuk semua kelompok, hal ini terjadi baik untuk kondisi sebelum ataupun sesudah perlakuan. Nilai normal hemoglobin pada tikus yaitu $11,1 - 18$ g/dl [16]. Namun rata-rata kadar hemoglobin tikus putih sesudah diberi perlakuan mengalami peningkatan pada semua kelompok dengan rata-rata kadar hemoglobin tertinggi berada pada kelompok dosis 3.

Dari hasil yang diperoleh kemudian dilakukan uji parametrik menggunakan metode Two-Way ANOVA. Sebelum dilakukan uji Two-Way ANOVA data dilakukan uji normalitas dan homogenitas. Uji normalitas menunjukkan hasil yang signifikan dengan dibuktikan dengan nilai $p > 0,05$, yang berarti residual data terdistribusi normal, sementara uji homogenitas varians juga menunjukkan hasil yang signifikan yaitu $p > 0,05$, yang menunjukkan bahwa varians antar kelompok bersifat homogen. Setelah asumsi-asumsi tersebut terpenuhi, analisis dilanjutkan dengan uji Two-Way ANOVA yang menunjukkan terdapat pengaruh signifikan antar kelompok terhadap kadar hemoglobin dengan nilai $p = 0,011$ ($p < 0,05$), terdapat pengaruh signifikan antara sebelum dan sesudah perlakuan terhadap kadar hemoglobin dengan nilai $p = 0,041$ ($p > 0,05$) namun tidak terdapat pengaruh signifikan pada interaksi antara kelompok perlakuan dengan waktu pemeriksaan sebelum dan sesudah perlakuan dengan nilai $p = 0,328$ ($p > 0,05$). Setelah melakukan uji Two-Way ANOVA dilakukan uji lanjutan yaitu uji Post hoc, didapatkan hasil yang signifikan antara kelompok positif dengan dosis 3 dan terdapat hasil signifikan antara kelompok dosis 2 dengan dosis 3. Berdasarkan hasil uji post hoc didapatkan perlakuan yang paling signifikan adalah antara dosis 2 dengan dosis 3.

Pada kondisi hiperlipidemia terjadi peningkatan kadar profil lipid yang menyebabkan peningkatan oksidasi lipid dan menghasilkan radikal bebas. Akibatnya terjadi stres oksidatif yang dapat merusak sel darah merah dan lipid membran. Penurunan kadar hemoglobin pada kondisi hiperlipidemia diduga berkaitan dengan meningkatnya stres oksidatif yang mengoksidasi hemoglobin menjadi methemoglobin. Bentuk methemoglobin tidak mampu mengikat oksigen secara optimal sehingga mengganggu fungsi transport oksigen. Selain itu, akumulasi stres oksidatif menyebabkan kerusakan membran eritrosit yang mempercepat penuaan serta eliminasi eritrosit dari sirkulasi. Akibatnya, kadar hemoglobin dalam darah dapat mengalami penurunan [17]. Hiperlipidemia memang meningkatkan stres oksidatif dan dapat merusak eritrosit, tetapi kerusakan tersebut tidak selalu cukup berat untuk menurunkan hemoglobin hingga di bawah nilai normal. Tubuh memiliki kapasitas kompensasi yang besar untuk mempertahankan jumlah eritrosit dan kadar hemoglobin melalui proses eritropoiesis di sumsum tulang. Produksi eritrosit baru dapat menggantikan eritrosit yang rusak sehingga kadar Hb tetap berada dalam batas normal.[18].

Pada penelitian ini, kadar hemoglobin kelompok negatif mengalami penurunan antara pemeriksaan pre dan post, namun masih berada dalam rentang nilai normal. Kondisi tersebut menunjukkan bahwa hiperlipidemia telah memicu stres oksidatif yang dapat menyebabkan kerusakan eritrosit dan oksidasi hemoglobin, tetapi tingkat kerusakan yang terjadi belum cukup berat untuk menyebabkan anemia. Selain itu, mekanisme kompensasi tubuh melalui peningkatan eritropoiesis serta keberadaan sistem antioksidan pada eritrosit diduga masih mampu mempertahankan kadar hemoglobin dalam batas normal meskipun terjadi peningkatan stres oksidatif [19].

Pada kelompok positif yang diberikan simvastatin kadar hemoglobin mengalami kenaikan. Hiperlipidemia meningkatkan pembentukan radikal bebas yang dapat menyebabkan peroksidasi lipid membran eritrosit dan oksidasi hemoglobin. Kerusakan tersebut mempercepat eliminasi eritrosit dari sirkulasi sehingga kadar hemoglobin cenderung menurun. Pemberian simvastatin memperbaiki profil lipid melalui penghambatan enzim HMG-CoA reduktase sehingga produksi lipid aterogenik berkurang. Selain itu, simvastatin memiliki efek antioksidan yang mampu menekan stres oksidatif dan meningkatkan sistem pertahanan antioksidan sel. Berkurangnya kerusakan eritrosit menyebabkan kadar hemoglobin pada kelompok yang mendapatkan simvastatin mengalami peningkatan dibanding kelompok hiperlipidemia tanpa diberi perlakuan [20].

Pada kelompok yang diberikan ekstrak rumput laut *Gracilaria verrucosa* baik dosis 1, dosis 2 dan dosis 3 mengalami peningkatan kadar hemoglobin. Peningkatan kadar hemoglobin pada kelompok yang diberikan ekstrak rumput laut *Gracilaria verrucosa* diduga berkaitan dengan kandungan senyawa bioaktif berupa flavonoid, fenol, tanin, dan karotenoid yang memiliki aktivitas antioksidan. Pada kondisi hiperlipidemia terjadi peningkatan pembentukan radikal bebas yang dapat menyebabkan peroksidasi lipid membran eritrosit dan oksidasi hemoglobin. Aktivitas antioksidan dari *Gracilaria verrucosa* mampu menekan pembentukan ROS sehingga kerusakan eritrosit dapat diminimalkan. Akibatnya umur eritrosit menjadi lebih panjang dan kadar hemoglobin dapat dipertahankan bahkan meningkat [21].

Namun berdasarkan selisih rata-rata peningkatan hemoglobin kelompok paling efektif adalah kelompok kontrol positif yang diberikan simvastatin. Kondisi ini diduga karena simvastatin memiliki aktivitas antihiperlipidemia yang lebih kuat melalui penghambatan enzim HMG-CoA reduktase sehingga mampu menurunkan kadar kolesterol dan LDL secara lebih efektif. Penurunan kadar lipid tersebut menyebabkan berkurangnya pembentukan LDL teroksidasi dan radikal bebas yang berperan dalam kerusakan eritrosit serta oksidasi hemoglobin. Selain itu, simvastatin juga memiliki efek antioksidan dan antiinflamasi yang dapat melindungi eritrosit dari kerusakan oksidatif dan memperbaiki fungsi eritrosit dalam sirkulasi [22]. Meskipun ekstrak *Gracilaria verrucosa* mengandung senyawa antioksidan seperti flavonoid dan fenolik, efeknya diduga belum sekuat simvastatin dalam memperbaiki kondisi hiperlipidemia selama periode penelitian.

Efektivitas Ekstrak Rumput Laut *Gracilaria verrucosa* Terhadap Kadar Hematokrit pada Tikus Putih dengan Kondisi Hiperlipidemia

Hasil perhitungan rata-rata kadar hematokrit pada tikus putih dengan kondisi hiperlipidemia sebelum dan sesudah perlakuan dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Rata-rata kadar hematokrit pada tikus putih sebelum dan sesudah perlakuan

Kelompok Rata-rata Kadar hematokrit (%) Nilai Normal

Sebelum Perlakuan Sesudah Perlakuan

Negatif $39,94 \pm 2,25$ $39,06 \pm 6,00$ $37,2 - 50,6\%$

Positif $34,68 \pm 4,09$ $38,32 \pm 2,17$

Dosis 1 $37,66 \pm 1,04$ $38,48 \pm 2,58$

Dosis 2 $37,46 \pm 0,81$ $38,72 \pm 2,23$

Dosis 3 $38,94 \pm 1,35$ $42,5 \pm 1,95$

Berdasarkan tabel 2, rata rata kadar hematokrit masuk dalam rentang normal untuk semua kelompok, hal ini terjadi baik untuk kondisi sebelum ataupun sesudah perlakuan. Nilai normal hematokrit yaitu $37,2 - 50,6\%$ [16]. Namun rata-rata kadar hemoglobin tikus putih sesudah diberi perlakuan mengalami peningkatan pada semua kelompok dengan rata-rata kadar hematokrit tertinggi berada pada kelompok dosis 3.

Dari hasil yang diperoleh kemudian dilakukan uji parametrik menggunakan metode Two-Way ANOVA. Sebelum dilakukan uji Two-Way ANOVA data dilakukan uji normalitas dan homogenitas. Uji normalitas menunjukkan nilai $p > 0,05$, yang berarti data terdistribusi normal, sementara uji homogenitas varians menghasilkan nilai $p > 0,05$, yang menunjukkan bahwa varians antar kelompok bersifat homogen. Setelah asumsi-asumsi tersebut terpenuhi, analisis dilanjutkan dengan uji Two-Way ANOVA yang menunjukkan terdapat pengaruh signifikan antar kelompok terhadap kadar hematokrit dengan nilai $p = 0,025$ ($p < 0,05$), terdapat pengaruh signifikan antara sebelum dan sesudah perlakuan terhadap kadar hematokrit dengan nilai $p = 0,044$ ($p > 0,05$) akan tetapi tidak terdapat pengaruh signifikan pada interaksi antara kelompok perlakuan dengan waktu pemeriksaan sebelum dan sesudah perlakuan dengan nilai $p = 0,354$ ($p > 0,05$). Setelah melakukan uji Two-Way ANOVA dilakukan uji lanjutan yaitu uji Post hoc, didapatkan hasil yang signifikan antara kelompok positif dengan dosis 3.

Pada kondisi hiperlipidemia terjadi peningkatan kadar lipid darah yang dapat memicu pembentukan radikal bebas dan proses inflamasi. Stres oksidatif yang meningkat menyebabkan peroksidasi lipid pada membran eritrosit sehingga eritrosit menjadi lebih rapuh dan rentan mengalami hemolisis. Penurunan jumlah eritrosit yang beredar akan berdampak pada penurunan nilai hematokrit karena hematokrit merupakan persentase volume eritrosit terhadap volume darah total [5]. Hiperlipidemia terutama ditandai oleh peningkatan kolesterol dan trigliserida. Dampak awal yang muncul biasanya berupa gangguan metabolisme lipid, peningkatan stres oksidatif, dan perubahan fungsi vaskular. Penurunan hematokrit umumnya terjadi apabila stres oksidatif telah cukup berat hingga menyebabkan kerusakan eritrosit yang signifikan. Pada fase awal atau hiperlipidemia yang belum berat, eritrosit masih mampu dipertahankan sehingga hematokrit tetap normal [23]. Pada hiperlipidemia, hati bekerja lebih keras untuk memetabolisme lemak yang berlebih. Jika terjadi gangguan metabolisme lipid atau stres oksidatif pada hati, maka produksi mediator inflamasi meningkat dan dapat memperberat kerusakan sel darah merah. Penurunan hematokrit pada salah satu kelompok juga dapat dipengaruhi oleh gangguan metabolisme lipid yang lebih berat sehingga meningkatkan stres oksidatif sistemik dan mempercepat kerusakan eritrosit [24].

Kadar hematokrit pada kelompok negatif atau kelompok dengan kondisi hiperlipidemia tanpa diberikan perlakuan mengalami penurunan. Hiperlipidemia dapat meningkatkan stres oksidatif yang menyebabkan kerusakan membran eritrosit dan oksidasi hemoglobin. Kerusakan eritrosit yang berlangsung terus-menerus dapat menurunkan jumlah eritrosit serta berkontribusi terhadap penurunan nilai hematokrit [25]. Namun pada penelitian ini, rata-rata nilai hematokrit masih tergolong masuk dalam rentang nilai normal. Hal ini karena tubuh memiliki kemampuan mempertahankan jumlah eritrosit melalui proses eritropoiesis di sumsum tulang. Apabila terjadi kerusakan eritrosit ringan, pembentukan eritrosit baru masih mampu menggantikan eritrosit yang rusak sehingga hematokrit tidak mengalami penurunan yang nyata [26].

Pada kelompok kontrol positif yang diberikan obat simvastatin, nilai hematokrit mengalami peningkatan. Pada

hiperlipidemia, kadar kolesterol yang tinggi dapat mengubah komposisi membran eritrosit sehingga eritrosit menjadi lebih kaku dan rentan mengalami kerusakan. Simvastatin menurunkan kadar kolesterol total, LDL, dan trigliserida pada model tikus dislipidemia [27]. Simvastatin tidak hanya bekerja sebagai penurun kolesterol, tetapi juga memiliki efek antioksidan dan antiinflamasi (pleiotropic effect). Simvastatin terbukti meningkatkan aktivitas enzim antioksidan seperti katalase dan SOD serta menurunkan produk peroksidasi lipid pada tikus hiperlipidemia. Dengan berkurangnya stres oksidatif, kerusakan eritrosit dapat ditekan sehingga jumlah eritrosit dan hematokrit lebih terjaga [28]. Pada kelompok perlakuan yang diberikan ekstrak rumput laut *Gracilaria verrucosa* dosis 1, dosis 2 dan dosis 3 mengalami peningkatan kadar hematokrit. Peningkatan hematokrit pada hewan coba dengan kondisi hiperlipidemia umumnya berkaitan dengan kemampuan senyawa aktif seperti flavonoid, fenolik, dan antioksidan lainnya dalam mengurangi stres oksidatif dan melindungi eritrosit [29]. Pada kondisi hiperkolesterolemia menunjukkan bahwa aktivitas antioksidan berperan dalam mengurangi dampak radikal bebas yang berhubungan dengan kondisi hiperlipidemia sehingga sel darah merah dan hematokrit juga ikut meningkat [30]. Berdasarkan selisih rata-rata antara pengukuran sebelum dan sesudah perlakuan, kelompok kontrol positif yang diberikan simvastatin menunjukkan peningkatan hematokrit terbesar dibandingkan kelompok lainnya. Hasil ini menunjukkan bahwa simvastatin merupakan perlakuan yang paling efektif dalam meningkatkan nilai hematokrit. Peningkatan tersebut diduga berkaitan dengan kemampuan simvastatin dalam memperbaiki kondisi hiperlipidemia melalui penghambatan enzim HMG-CoA reduktase sehingga kadar lipid darah menurun. Selain itu, simvastatin diketahui memiliki aktivitas antioksidan yang dapat menurunkan stres oksidatif dan peroksidasi lipid pada membran eritrosit. Berkurangnya kerusakan eritrosit menyebabkan umur eritrosit lebih panjang dan jumlah eritrosit yang beredar tetap terjaga sehingga berkontribusi terhadap peningkatan nilai hematokrit. Simvastatin juga dilaporkan dapat meningkatkan deformabilitas eritrosit, yang berperan dalam mempertahankan fungsi dan kelangsungan hidup eritrosit dalam sirkulasi [31].

Efektivitas Ekstrak Rumput Laut *Gracilaria verrucosa* Terhadap Jumlah Eritrosit pada Tikus Putih dengan Kondisi Hiperlipidemia

Hasil perhitungan rata-rata jumlah eritrosit pada tikus putih dengan kondisi hiperlipidemia sebelum dan sesudah perlakuan dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3. Rata-rata jumlah eritrosit pada tikus putih sebelum dan sesudah perlakuan

Kelompok	Rata-rata Jumlah Eritrosit (juta sel/mm ³)	Nilai Normal
Sebelum Perlakuan		
Negatif	7,97 ± 0,26	7,90 ± 1,06
Positif	6,86 ± 0,71	7,55 ± 0,30
Dosis 1	6,36 ± 0,46	7,42 ± 0,70
Dosis 2	6,78 ± 0,81	7,49 ± 0,46
Dosis 3	7,42 ± 0,33	8,71 ± 0,71

Berdasarkan Tabel 3, rata rata jumlah eritrosit masuk dalam rentang normal untuk semua kelompok baik kelompok kontrol dan kelompok dosis, hal ini terjadi baik untuk kondisi sebelum ataupun sesudah perlakuan. Nilai normal jumlah eritrosit pada tikus yaitu 5,67 – 9,2 juta sel/mm³ [16]. Namun rata-rata kadar hemoglobin tikus putih sesudah diberi perlakuan mengalami peningkatan pada semua kelompok dengan rata-rata jumlah eritrosit tertinggi berada pada kelompok dosis 3.

Dari hasil yang diperoleh kemudian dilakukan uji parametrik menggunakan metode Two-Way ANOVA. Sebelum dilakukan uji Two-Way ANOVA harus dilakukan uji normalitas dan homogenitas. Uji normalitas menunjukkan nilai $p > 0,05$, yang berarti data terdistribusi normal, sementara uji homogenitas varians menghasilkan nilai $p > 0,05$, yang menunjukkan bahwa varians antar kelompok bersifat homogen. Setelah asumsi-asumsi tersebut terpenuhi, analisis dilanjutkan dengan uji Two-Way ANOVA yang menunjukkan terdapat pengaruh signifikan antar kelompok terhadap jumlah eritrosit dengan nilai $p = 0,002$ ($p < 0,05$), terdapat pengaruh signifikan antara sebelum dan sesudah perlakuan terhadap jumlah eritrosit dengan nilai $p = 0,001$ ($p < 0,05$) namun tidak terdapat pengaruh signifikan pada interaksi antara kelompok perlakuan dengan waktu pemeriksaan sebelum dan sesudah perlakuan dengan nilai $p = 0,371$ ($p > 0,05$). Setelah melakukan uji Two-Way ANOVA dilakukan uji lanjutan yaitu uji Post hoc, didapatkan hasil yang signifikan pada kelompok dosis 1 dengan negatif selain itu terdapat hasil signifikan pada kelompok dosis 1 dengan dosis 3. Dari hasil tersebut dosis yang paling signifikan adalah antara dosis 1 dengan negatif.

Tingginya kadar lipid ini juga dapat menyebabkan beberapakomplikasi dalam darah akibat peroksidasi lemak seperti, percepatan degradasi eritrosit akibat kerusakan membran darah [5]. Hiperlipidemia meningkatkan kadar asam lemak bebas dan produksi reactive oxygen species (ROS) sehingga terjadi stres oksidatif dan pembentukan peroksida lipid sebagai penanda oksidasi lipid [32]. Stres oksidatif tersebut dapat merusak komposisi lipid membran eritrosit dan meningkatkan peroksidasi lipid membran, sehingga eritrosit menjadi lebih rapuh, fleksibilitasnya menurun, dan lebih mudah mengalami hemolisis[33]. Jumlah eritrosit pada seluruh kelompok penelitian masih berada dalam rentang

normal meskipun tikus telah mengalami hiperlipidemia. Hal ini karena tubuh masih memiliki kemampuan kompensasi melalui proses eritropoiesis sehingga eritrosit yang mengalami kerusakan dapat digantikan oleh eritrosit baru. Oleh karena itu, keseimbangan antara pembentukan dan penghancuran eritrosit masih dapat dipertahankan sehingga jumlah eritrosit tetap berada dalam batas normal [34].

Pada penelitian ini, jumlah eritrosit kelompok negatif mengalami penurunan antara pemeriksaan pre dan post, namun masih berada dalam rentang nilai normal. Hal ini diduga disebabkan karena gangguan metabolisme lipid lebih dahulu memengaruhi struktur dan komposisi membran eritrosit dibandingkan jumlah eritrosit itu sendiri. Peningkatan lipid darah terjadi peningkatan kadar fosfolipid membran eritrosit tanpa perubahan jenis fosfolipid. Hal ini menunjukkan adanya mekanisme adaptasi membran eritrosit terhadap perubahan metabolisme lipid. Oleh karena itu, meskipun kondisi hiperlipidemia telah terbentuk, jumlah eritrosit masih dapat dipertahankan dalam rentang normal [35].

Pada kelompok positif yang diberi simvastatin, terjadi peningkatan jumlah eritrosit yang hal ini menunjukkan bahwa pemberian simvastatin mampu mempertahankan jumlah eritrosit pada kondisi yang stabil selama kondisi hiperlipidemia. Simvastatin bekerja dengan menghambat enzim HMG-CoA reduktase sehingga sintesis kolesterol di hati menurun dan profil lipid menjadi lebih baik, sehingga stres oksidatif dapat berkurang [36]. Simvastatin termasuk golongan statin yang bekerja dengan menghambat enzim HMG-CoA reduktase, yaitu enzim utama dalam pembentukan kolesterol di hati. Pada terapi pemberian obat, statin telah digunakan lebih dari 30 tahun untuk mencegah penyakit arteri koroner dan stroke [37].

Pada kelompok yang diberikan ekstrak rumput laut *Gracilaria verrucosa* baik dosis 1, dosis 2 dan dosis 3 mengalami peningkatan jumlah eritrosit. Peningkatan jumlah eritrosit pada kelompok yang diberikan ekstrak *Gracilaria verrucosa* diduga berkaitan dengan aktivitas antioksidan yang dimiliki rumput laut tersebut. *Gracilaria verrucosa* mengandung senyawa fenolat dan pigmen antioksidan seperti karotenoid yang mampu menangkap radikal bebas. Aktivitas antioksidan tersebut dapat membantu mengurangi stres oksidatif akibat hiperlipidemia sehingga kerusakan membran eritrosit dapat diminimalkan dan jumlah eritrosit dapat dipertahankan [38].

Namun berdasarkan selisih rata-rata antara nilai pretest dan posttest kelompok yang paling efektif adalah kelompok dosis 3. Besarnya selisih rata-rata pada kelompok dosis 3 menunjukkan bahwa ekstrak *Gracilaria verrucosa* pada dosis tersebut tetap memberikan respons biologis terhadap jumlah eritrosit. Peningkatan ini diduga berkaitan dengan jumlah senyawa antioksidan yang lebih banyak sehingga kemampuan proteksi terhadap eritrosit dari kerusakan oksidatif menjadi lebih besar. Karena *Gracilaria verrucosa* mengandung flavonoid, fenolik, dan karotenoid yang berperan sebagai antioksidan, peningkatan dosis berpotensi meningkatkan ketersediaan senyawa aktif yang membantu melindungi membran eritrosit dari kerusakan akibat stres oksidatif pada kondisi hiperlipidemia [39].

V. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian, terdapat pengaruh pemberian simvastatin dosis 0,18 mg/200 gBB, ekstrak rumput laut *Gracilaria verrucosa* dosis 25 mg/200 gBB, dosis 35 mg/200 gBB, dan dosis 45 mg/200 gBB terhadap peningkatan kadar hemoglobin, hematokrit dan jumlah eritrosit. Perlakuan yang paling efektif dalam peningkatan kadar hemoglobin dan hematokrit adalah simvastatin dosis 0,18 mg/200 gBB dan perlakuan yang paling efektif dalam peningkatan jumlah eritrosit adalah ekstrak rumput laut *Gracilaria verrucosa* dosis 45 mg/200 gBB. Untuk penelitian selanjutnya dapat dilakukan peningkatan dosis dalam pemberian ekstrak rumput laut *Gracilaria verrucosa* pada kondisi hiperlipidemia.

Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Dosen Pembimbing atas bimbingan dan ilmunya. Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada Laboran Laboratorium Program Studi Teknologi Laboratorium Medis, Fakultas Ilmu Kesehatan UMSIDA, serta Laboratorium Kimia Organik, FMIPA UNESA, atas segala dukungan dan fasilitas yang diberikan selama pelaksanaan penelitian. Penulis berterima kasih juga kepada semua pihak yang terlibat dan telah membantu penelitian ini.

Conflict of Interest Statement:

The author declares that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.

Conflict of Interest Statement:

The author declares that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.