

Effect of Red Ginger Extract (*Zingiber officinale roxb. var. rubrum*) and Coriander Seeds (*Coriandrum sativum L.*) on the Number of Erythrocytes, Leukocytes, and Platelets in Hyperlipidemia Conditions

[Pengaruh Ekstrak Jahe Merah (*Zingiber officinale roxb. var. rubrum*) dan Biji Ketumbar (*Coriandrum sativum L.*) Terhadap Jumlah Eritrosit, Leukosit, dan Trombosit Pada Kondisi Hiperlipidemia]

Anggun Puspita¹⁾, Puspitasari^{1)*}

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

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

Abstract. Hyperlipidemia is a condition of increased levels of lipoproteins in the blood, with or without increased triglycerides. This condition can cause oxidative stress which damages erythrocyte membranes, reduces their elasticity, and disrupts oxygen transport. In addition, hyperlipidemia can reduce the number of leukocytes due to an increase in reactive oxygen species (ROS) which triggers chronic inflammation, and causes an increase in the number of platelets. This study aims to analyze the effect of red ginger extract (*Zingiber officinale roxb. var. rubrum*) and coriander seeds (*Coriandrum sativum L.*) on the number of erythrocytes, leukocytes and platelets in hyperlipidemia. The research used a Pretest-Posttest Control Group Design with four groups, namely hyperlipidemia control, treatment 1 (red ginger 875 mg/kgBB), treatment 2 (coriander seeds 900 mg/kgBB), and treatment 3 (combination of both 1:1). The research was conducted on 20 experimental animals during August-September 2024. The results of the Two-Way ANOVA analysis showed that there was a significant effect on the number of erythrocytes ($p < 0.05$), but there was no significant effect on the number of leukocytes and platelets ($p > 0,05$).

Keywords - Hyperlipidemia; Erythrocyte; Leukocytes; Platelets

Abstrak. Hiperlipidemia adalah kondisi meningkatnya kadar lipoprotein dalam darah, dengan atau tanpa peningkatan trigliserida. Kondisi ini dapat menyebabkan stres oksidatif yang merusak membran eritrosit, mengurangi elastisitasnya, dan mengganggu pengangkutan oksigen. Selain itu, hiperlipidemia dapat menurunkan jumlah leukosit akibat peningkatan spesies oksigen reaktif (ROS) yang memicu inflamasi kronis, dan menyebabkan peningkatan jumlah trombosit. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis pengaruh ekstrak jahe merah (*Zingiber officinale roxb. var. rubrum*) dan biji ketumbar (*Coriandrum sativum L.*) terhadap jumlah eritrosit, leukosit, dan trombosit pada hiperlipidemia. Penelitian menggunakan desain Pretest-Posttest Control Group Design dengan empat kelompok yaitu kontrol hiperlipidemia, perlakuan 1 (jahe merah 875 mg/kgBB), perlakuan 2 (biji ketumbar 900 mg/kgBB), dan perlakuan 3 (kombinasi keduanya 1:1). Penelitian dilakukan pada 20 ekor hewan coba selama bulan Agustus-September 2024. Hasil analisis Two-Way ANOVA menunjukkan adanya pengaruh signifikan terhadap jumlah eritrosit ($p < 0,05$), namun tidak terdapat pengaruh signifikan terhadap jumlah leukosit dan trombosit ($p > 0,05$).

Kata kunci – Hiperlipidemia; Eritrosit; Leukosit; Trombosit

I. PENDAHULUAN

Di era globalisasi saat ini, perubahan pola hidup di negara maju dan berkembang telah mempengaruhi perubahan kebiasaan dan pola makan seseorang [1]. Perubahan ini meningkatkan kecenderungan bagi seseorang untuk mengonsumsi makanan kaya akan kolesterol sehingga dapat mengakibatkan terganggunya metabolisme lipid dalam darah yang dapat memicu penyakit kardiovaskular, diabetes, hiperkolesterolemia, dan hiperlipidemia [2].

Hiperlipidemia merupakan suatu kondisi di mana kadar lipoprotein dalam darah meningkat, dengan atau tanpa peningkatan trigliserida [3]. Hiperlipidemia terbagi menjadi dua klasifikasi utama yaitu hiperlipidemia primer dan sekunder. Hiperlipidemia primer biasanya disebabkan oleh kelainan genetik yang diwariskan sejak lahir, sedangkan hiperlipidemia sekunder umumnya disebabkan oleh faktor-faktor seperti diet tidak sehat, diabetes yang tidak terkontrol, gaya hidup buruk dan penggunaan obat-obatan tertentu [4].

Hiperlipidemia merupakan faktor risiko bagi penyakit jantung dan diabetes melitus. Menurut WHO pada tahun 2019, penyakit ini termasuk ke dalam penyakit tidak menular dan merupakan salah satu dari 10 penyebab kematian tertinggi di dunia [5]. Data global ini sejalan dengan kondisi di Indonesia, di mana penyakit tidak menular ikut berpartisipasi pada angka kematian di Indonesia yaitu 73% yang di mana 26% diderita oleh usia dewasa [6].

Sebagai negara dengan keanekaragaman hayati, Indonesia memiliki tanaman potensial dalam pengembangan obat-obatan dari alam. Lebih dari 80.000 jenis tanaman yang terdapat di darat maupun di laut. Diantara berbagai macam tanaman, terdapat tanaman yang berpotensi dalam mengatasi penyakit hiperlipidemia, yaitu jahe merah (*Zingiber officinale roxb. var. rubrum*) dan biji ketumbar (*Coriandrum sativum L.*).

Jahe merah (*Zingiber officinale roxb. var. rubrum*) adalah tumbuhan obat berupa tanaman umbi semu yang termasuk ke dalam famili *Zingiberaceae*. Jahe merah sering digunakan dalam pengobatan seperti gangguan pencernaan, penurun panas, penghilang rasa sakit, mengatasi masuk angin, dan sebagai antiinflamasi [7]. Jahe merah mengandung senyawa antioksidan, seperti alkaloid, flavonoid, saponin, steroid, dan tanin. Senyawa-senyawa ini berperan dalam melindungi sel-sel tubuh dari kerusakan oksidatif. Kerusakan oksidatif ini berperan dalam penyebab perkembangan hiperlipidemia.

Peneliti sebelumnya membuktikan bahwa ekstrak jahe merah sebesar 875 mg/kgbb mampu mengontrol kadar hematokrit yang berkaitan erat dengan jumlah eritrosit atau sel darah merah dalam tubuh [2]. Diperkuat oleh peneliti lainnya yang menunjukkan bahwa pemberian ekstrak jahe merah berpengaruh nyata terhadap profil darah diantaranya leukosit dan trombosit [8].

Biji ketumbar (*Coriandrum sativum L.*) merupakan bahan alami yang mengandung bahan aktif yang berupa minyak atsiri, flavonoid, tanin, vitamin C, dan saponin yang dapat digunakan sebagai zat antibakteri dan antioksidan. Kandungan ekstrak biji ketumbar diharapkan dapat meningkatkan dan mempertahankan profil hematologi normal [9]. Biji ketumbar juga memiliki efek antiinflamasi dan antioksidan yang berperan dalam mencegah kerusakan oksidatif serta peradangan pada sel-sel tubuh yang berhubungan dengan hiperlipidemia.

Penelitian sebelumnya membuktikan bahwa adanya pemberian ekstrak biji ketumbar sebesar 0,225% dalam pakan dapat menjaga jumlah eritrosit, dan secara signifikan meningkatkan kadar hemoglobin dan nilai hematokrit [9]. Selain itu, didukung oleh penelitian lainnya yang menunjukkan bahwa biji ketumbar dapat mengurangi kadar kolesterol LDL dan kadar trigliserida [10].

Mengingat penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa ekstrak jahe merah (*Zingiber officinale roxb. Var. rubrum*) dan biji ketumbar (*Coriandrum sativum L.*) memiliki potensi yang sama dalam memperbaiki profil lipid dalam darah dan menjaga kesehatan pembuluh darah dari kerusakan yang disebabkan oleh hiperlipidemia. Tetapi, masih diperlukan penelitian lebih lanjut untuk mengidentifikasi pengaruh ekstrak jahe merah (*Zingiber officinale roxb. var. rubrum*) dan biji ketumbar (*Coriandrum sativum L.*) terhadap parameter hematologi, seperti eritrosit, leukosit, dan trombosit pada kondisi hiperlipidemia. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk menganalisis pengaruh ekstrak jahe merah (*Zingiber officinale roxb. var. rubrum*) dan biji ketumbar (*Coriandrum sativum L.*) terhadap jumlah eritrosit, leukosit, dan trombosit 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.0837/HRECC.FODM/VIII/2024. Jenis penelitian ini adalah eksperimental laboratorik dengan desain Pretest-Posttest Control Group Design. Penelitian ini melibatkan 4 kelompok yaitu kelompok kontrol hiperlipidemia, kelompok perlakuan 1 dengan pemberian ekstrak jahe merah (875 mg/kgBB), kelompok perlakuan 2 dengan pemberian ekstrak biji ketumbar (900 mg/kgBB), dan kelompok perlakuan 3 dengan pemberian kombinasi jahe merah dan biji ketumbar (1:1). Hewan coba yang digunakan adalah *Rattus norvegicus* dengan jumlah sampel sebanyak 20 ekor.

Penelitian ini dilakukan di laboratorium hewan coba, patologi klinik, dan biologi molekular, Program Studi D-IV Teknologi Laboratorium Medis, Universitas Muhammadiyah Sidoarjo. Proses ekstraksi dan evaporasi dilakukan di Laboratorium FMIPA Universitas Negeri Surabaya. Penelitian ini dilakukan dari bulan Agustus hingga September 2024.

Populasi yang digunakan pada penelitian ini adalah tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur wistar yang didapatkan dari Kebun Tikus Pandaan. 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 100-200 gram. Sementara itu, kriteria eksklusi meliputi tikus yang tampak tidak sehat, berjenis kelamin betina, atau memiliki cacat fisik. Bahan uji yang digunakan sebagai sampel dalam penelitian ini adalah tumbuhan jahe merah dan biji ketumbar yang didapatkan dari Pasar Porong Sidoarjo.

Alat dan bahan yang digunakan pada penelitian ini, yaitu kandang beserta wadah makan dan minum untuk hewan coba, blender, pipa kapiler hematokrit, *Hematology Analyzer* (Medonic M Series), *Rotary Evaporator*, oven, rimpang jahe merah, biji ketumbar, akuades, alkohol 70%, pellet BR II, Propiltiourasil (PTU), kuning telur, dan minyak goreng.

Pembuatan ekstrak jahe merah dan biji ketumbar. Rimpang jahe merah dan biji ketumbar di cuci hingga bersih dari kotoran yang menempel. Iris tipis jahe merah dengan ukuran 1-4 mm, lalu keringkan di bawah sinar matahari. Setelah kering, blender irisan jahe merah dan biji ketumbar secara terpisah hingga masing-masing menjadi serbuk halus. Timbang 200 gram serbuk halus dari masing-masing bahan dan masukkan ke dalam toples. Tambahkan 1200 ml alkohol 70% ke dalam setiap toples untuk dimaserasi selama 6 hari. Selama proses maserasi, aduk rendaman ekstrak selama 15 menit dua kali sehari. Setelah 6 hari, saring ekstrak menggunakan kertas saringan untuk memisahkan larutan dari ampas. Ampas tersebut dimaserasi lagi selama 6 hari dengan 1200 ml alkohol 70% untuk memperoleh filtrat yang tidak berwarna. Gabungkan semua filtrat yang didapatkan dan evaporasi menggunakan rotary evaporator pada suhu 40°C untuk memisahkan ekstrak dari pelarut. Setelah dipisahkan, simpan ekstrak dalam gelas kimia di lemari pendingin pada suhu 30°C. Timbang hasil ekstrak untuk mendapatkan berat akhir dengan menggunakan rumus: Rendemen = (Berat awal) / (Berat akhir) x 100%.

Makanan diet tinggi lemak dibuat menggunakan 86 gram rebusan kuning telur, 172 ml minyak goreng, 1080 gram pelet BR II (untuk pakan selama dua hari), dan 172 ml akuades. Semua bahan dicampur hingga merata dan dipanggang dalam oven pada suhu 105°C selama 5 jam. Setelah didinginkan, pakan diberikan kepada tikus, bersama dengan air minum yang mengandung Propiltiourasil (PTU) 0,01%, untuk menciptakan kondisi hiperlipidemia selama 15 hari.

Tikus putih (*Rattus norvegicus*) diadaptasi selama 7 hari dengan pakan standar berupa pelet BR II (20 gram per ekor) dan air minum berupa akuades secara ad libitum. Setelah adaptasi, tikus ditimbang dan dibagi menjadi 4 kelompok perlakuan. Pada fase hiperlipidemia, tikus diberi pakan diet tinggi lemak dan air minum yang mengandung PTU 0,01% selama 15 hari. Pada hari ke-16, sampel darah diambil dari vena orbitalis menggunakan pipa kapiler hematokrit untuk mengukur kadar kolesterol menggunakan POCT serta jumlah eritrosit, leukosit, dan trombosit menggunakan *Hematology Analyzer* Medonic M Series.

Setelah pengambilan sampel darah awal, semua tikus diberi pakan standar dan air minum. Kelompok kontrol hiperlipidemia tidak diberikan perlakuan tambahan, sedangkan kelompok perlakuan 1 diberi ekstrak jahe merah (875 mg/kgBB), kelompok perlakuan 2 diberi ekstrak biji ketumbar (900 mg/kgBB), dan kelompok perlakuan 3 diberi kombinasi ekstrak jahe merah dan biji ketumbar dengan perbandingan 1:1. Perlakuan tersebut dilakukan hingga hari ke-32. Pada hari ke-32, setelah tikus dipuaskan selama 6 jam, sampel darah sebanyak 1-2 ml diambil kembali dari vena orbitalis untuk analisis akhir jumlah eritrosit, leukosit, dan trombosit menggunakan *Hematology Analyzer*.

Data yang terkumpul dianalisis menggunakan SPSS versi 23.0, dimulai dengan uji normalitas pada residual terstandarisasi menggunakan Shapiro-Wilk dan uji homogenitas varians menggunakan Levene's Test. Setelah asumsi-asumsi tersebut terpenuhi, analisis dilanjutkan dengan Two-Way ANOVA. Untuk parameter jumlah eritrosit, analisis dilanjutkan dengan uji Post Hoc Duncan untuk mengidentifikasi kelompok yang menunjukkan perbedaan signifikan. Parameter leukosit dan trombosit di analisis menggunakan Two-Way ANOVA karena tidak terdapat pengaruh signifikan terhadap parameter tersebut.

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

Jahe merah dan biji ketumbar adalah bahan alami telah lama digunakan dalam pengobatan tradisional untuk mengatasi berbagai masalah kesehatan. Di Indonesia, kedua bahan ini sering dimanfaatkan secara empiris untuk mengatasi masalah yang berkaitan dengan sistem peredaran darah. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis pengaruh pemberian ekstrak jahe merah dan biji ketumbar terhadap jumlah eritrosit, leukosit, dan trombosit pada kondisi hiperlipidemia. Hiperlipidemia merupakan salah satu faktor risiko utama penyakit kardiovaskular karena dapat memicu aterosklerosis, yaitu penumpukan plak pada dinding pembuluh darah.

Tikus putih jantan galur wistar dipilih sebagai hewan coba dalam penelitian ini dikarenakan mudah diperoleh, mudah dirawat, dan mempunyai metabolisme yang cepat. Hal ini membantu dalam melakukan penelitian eksperimental tentang metabolisme tubuh. Selain itu, pemilihan tikus dengan kelamin jantan mampu memberikan hasil penelitian yang stabil karena tikus putih jantan dalam kondisi hormonalnya tidak dipengaruhi oleh kehamilan dan menstruasi seperti pada tikus betina [11]. Dengan demikian, pemilihan tikus jantan diharapkan dapat menghasilkan data yang lebih konsisten dan memberikan gambaran yang akurat mengenai dampak pemberian ekstrak jahe merah dan biji ketumbar terhadap komponen darah dalam kondisi hiperlipidemia.

A. Pengaruh Ekstrak Jahe Merah (*Zingiber officinale roxb. var. rubrum*) dan Biji Ketumbar (*Coriandrum sativum L.*) Terhadap Jumlah Eritrosit Pada Kondisi Hiperlipidemia

Hasil perhitungan jumlah eritrosit rata-rata tikus putih jantan sebelum dan sesudah perlakuan (pemberian ekstrak), dari penelitian dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Jumlah eritrosit rata-rata tikus putih jantan sebelum dan sesudah perlakuan

Kelompok	Rata-rata Jumlah Eritrosit ($\times 10^6/\mu\text{L}$) \pm SD	
	Sebelum Perlakuan	Sesudah Perlakuan
Kontrol Hiperlipidemia	5,52 \pm 0,47	5,32 \pm 0,38
Perlakuan 1	6,30 \pm 0,15	6,48 \pm 0,41
Perlakuan 2	7,38 \pm 0,28	7,42 \pm 0,40
Perlakuan 3	7,40 \pm 0,40	7,44 \pm 0,25

Menurut Nurrahman [12], nilai normal jumlah eritrosit pada tikus putih jantan adalah 7,27 - 9,65 $\times 10^6/\mu\text{L}$. Berdasarkan Tabel 1, rata-rata jumlah eritrosit pada kelompok kontrol hiperlipidemia dan perlakuan 1 berada di bawah nilai normal, sedangkan kelompok perlakuan 2 dan perlakuan 3 berada dalam rentang nilai normal. Setelah pemberian ekstrak, terjadi peningkatan jumlah eritrosit pada semua kelompok perlakuan, dengan peningkatan tertinggi ditemukan pada kelompok perlakuan 1, diikuti oleh kelompok perlakuan 2 dan perlakuan 3.

Hasil yang diperoleh kemudian diuji menggunakan uji statistik parametrik Two-Way ANOVA. Uji normalitas menunjukkan nilai $p = 0,189$ ($p > 0,05$), yang berarti residual data terdistribusi normal, sementara uji homogenitas varians menghasilkan nilai $p = 0,258$ ($p > 0,05$), 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 $p = 0,000$ ($p < 0,05$), tidak terdapat pengaruh signifikan pada kelompok sebelum dan sesudah perlakuan pemberian ekstrak terhadap jumlah eritrosit dengan nilai $p = 0,903$ ($p > 0,05$) dan tidak terdapat pengaruh signifikan pada interaksi antar kelompok dengan kelompok sebelum dan sesudah perlakuan pemberian ekstrak dengan nilai $p = 0,706$ ($p > 0,05$). Selanjutnya, uji Post Hoc Duncan menunjukkan bahwa kelompok kontrol hiperlipidemia memiliki perbedaan signifikan dengan perlakuan 1 dan perlakuan 2. Perlakuan 1 juga menunjukkan perbedaan signifikan dengan kelompok kontrol hiperlipidemia dan perlakuan 2, sementara perlakuan 2 tidak menunjukkan perbedaan signifikan dengan perlakuan 3.

Pada kelompok kontrol hiperlipidemia, terjadi penurunan jumlah eritrosit yang disebabkan oleh kondisi hiperlipidemia yang meningkatkan kadar lemak dalam darah, sehingga memicu stres oksidatif [13]. Stres oksidatif merupakan kondisi ketidakseimbangan antara radikal bebas dan kemampuan sistem antioksidan tubuh untuk menetralkannya, yang berpotensi menyebabkan berbagai penyakit. Pada eritrosit, stres oksidatif dapat merusak membrannya dan mengurangi elastisitas sel, yang pada akhirnya mempengaruhi kemampuan eritrosit dalam mengangkut oksigen [14]. Selain itu, jumlah eritrosit dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor, seperti kualitas pakan, fase atau umur, serta jenis kelamin [9]. Keberadaan eritropoietin juga memainkan peran penting dalam mengatur jumlah eritrosit. Eritropoietin adalah salah satu jenis glikoprotein yang berfungsi sebagai stimulan untuk merangsang pertumbuhan sel-sel darah spesifik di dalam sumsum tulang.

Pada kelompok perlakuan 1, terjadi peningkatan jumlah eritrosit lebih tinggi disebabkan oleh kandungan senyawa flavonoid dalam jahe merah yang berfungsi sebagai antioksidan untuk melindungi sel darah merah dari kerusakan akibat radikal bebas. Flavonoid yang masuk ke dalam peredaran darah, merangsang ginjal untuk memproduksi hormon eritropoietin, yang berfungsi untuk meningkatkan produksi sel darah merah (eritropoiesis) di sumsum tulang. Menurut Atmaja et al. [15], flavonoid berperan aktif dalam merangsang peningkatan eritropoiesis dan memiliki efek imunostimulan. Selain itu, flavonoid bekerja dengan cara berikatan dengan radikal bebas, membentuk senyawa stabil yang tidak reaktif, sehingga dapat menghambat proses oksidasi yang dapat merusak membran eritrosit.

Pada kelompok perlakuan 2, terjadi peningkatan jumlah eritrosit yang disebabkan oleh senyawa flavonoid dan tanin yang terkandung dalam biji ketumbar yang memiliki sifat antiinflamasi, yang membantu mengurangi peradangan dengan menghambat pembentukan dan pelepasan zat penyebab peradangan. Selain itu, flavonoid melindungi lipid membran sel dengan menangkap radikal hidroksi dan superoksida, yang memperlambat kerusakan sel akibat radikal bebas. Tanin yang terkandung dalam biji ketumbar juga memiliki sifat antioksidan dan dapat merangsang

pembentukan fibroblas serta pembuluh darah baru, yang penting untuk memasok nutrisi dan oksigen pada jaringan yang rusak [16].

Pada kelompok perlakuan 3, terjadi peningkatan jumlah eritrosit yang disebabkan oleh kombinasi ekstrak jahe merah dan biji ketumbar yang memberikan perlindungan ganda terhadap stres oksidatif. Flavonoid dan tanin bekerja secara sinergis untuk melindungi membran eritrosit, mengurangi peradangan, dan mencegah kerusakan akibat radikal bebas. Peningkatan jumlah eritrosit pada kelompok perlakuan 3 ini setara dengan peningkatan pada kelompok perlakuan 2.

B. Pengaruh Ekstrak Jahe Merah (*Zingiber officinale roxb. var. rubrum*) dan Biji Ketumbar (*Coriandrum sativum L.*) Terhadap Jumlah Leukosit Pada Kondisi Hiperlipidemia

Hasil perhitungan jumlah leukosit rata-rata tikus putih jantan sebelum dan sesudah perlakuan (pemberian ekstrak), dari penelitian dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Jumlah leukosit rata-rata tikus putih jantan sebelum dan sesudah perlakuan

Kelompok	Rata-rata Jumlah Leukosit ($\times 10^3/\mu\text{L}$) \pm SD	
	Sebelum Perlakuan	Sesudah Perlakuan
Kontrol Hiperlipidemia	24,44 \pm 7,06	19,96 \pm 8,44
Perlakuan 1	19,14 \pm 3,25	14,20 \pm 1,70
Perlakuan 2	19,72 \pm 8,99	26,32 \pm 5,82
Perlakuan 3	21,80 \pm 5,56	18,40 \pm 3,99

Menurut Nurrahman [12], nilai normal jumlah leukosit pada tikus putih jantan, yaitu 1,96 - 8,25 $\times 10^3/\mu\text{L}$. Berdasarkan Tabel 2, rata-rata jumlah leukosit pada semua kelompok mengalami peningkatan sebelum pemberian ekstrak. Setelah pemberian ekstrak, rata-rata jumlah leukosit menurun pada kelompok kontrol hiperlipidemia, perlakuan 1, dan perlakuan 3, dengan penurunan terbaik terjadi pada kelompok perlakuan 1, meskipun penurunannya belum mencapai nilai normal jumlah leukosit pada tikus putih jantan. Sementara itu, kelompok perlakuan 2 mengalami peningkatan jumlah leukosit.

Hasil yang diperoleh kemudian diuji menggunakan uji statistik parametrik Two-Way ANOVA. Uji normalitas menunjukkan nilai $p = 0,750$ ($p > 0,05$), yang berarti residual data terdistribusi normal, sementara uji homogenitas varians menghasilkan nilai $p = 0,065$ ($p > 0,05$), yang menunjukkan bahwa varians antar kelompok bersifat homogen. Setelah asumsi-asumsi tersebut terpenuhi, analisis dilanjutkan dengan uji Two-Way ANOVA, yang menunjukkan tidak terdapat pengaruh signifikan antar kelompok terhadap jumlah leukosit dengan nilai $p = 0,112$ ($p > 0,05$), tidak terdapat pengaruh signifikan pada kelompok sebelum dan sesudah perlakuan pemberian ekstrak terhadap jumlah leukosit, dengan nilai $p = 0,425$ ($p > 0,05$), dan tidak terdapat pengaruh signifikan pada interaksi antar kelompok dengan kelompok sebelum dan sesudah perlakuan pemberian ekstrak, dengan nilai $p = 0,131$ ($p > 0,05$).

Pada kelompok kontrol hiperlipidemia terjadi penurunan jumlah leukosit karena hiperlipidemia dapat meningkatkan produksi spesies oksigen reaktif (ROS), yang memicu respons inflamasi kronis, terutama terkait dengan aterosklerosis. Penumpukan lipid di dinding pembuluh darah menjadi pemicu utama peradangan, sementara stres oksidatif terjadi akibat ketidakseimbangan antara prooksidan dan antioksidan yang memperburuk inflamasi kronis ini [17]. Penurunan tingkat peradangan menandakan bahwa sistem kekebalan tubuh tidak lagi bekerja secara berlebihan, sehingga jumlah leukosit yang sebelumnya meningkat akibat peradangan akut atau infeksi berat menjadi berkurang [18].

Pada kelompok perlakuan 1 terjadi penurunan jumlah leukosit yang disebabkan oleh kandungan senyawa flavonoid dalam jahe merah yang memiliki efek antiinflamasi. Menurut Pitaloka [19], flavonoid dapat mengurangi penumpukan leukosit di area yang mengalami infeksi atau inflamasi. Dalam kondisi normal, leukosit bergerak bebas di aliran darah tanpa menempel pada dinding pembuluh darah. Namun, saat terjadi inflamasi, mediator inflamasi dan faktor komplemen dapat menyebabkan leukosit menempel pada dinding pembuluh darah, sehingga leukosit menjadi terperangkap dan memicu pelepasan zat inflamasi (degranulasi neutrofil). Pemberian flavonoid mampu mengurangi jumlah leukosit yang terperangkap, menghambat aktivasi faktor komplemen, dan mencegah leukosit menempel pada dinding pembuluh darah. Hal ini membantu menurunkan respon inflamasi dalam tubuh.

Pada kelompok perlakuan 2 terjadi peningkatan jumlah leukosit yang disebabkan oleh kandungan flavonoid dalam biji ketumbar. Flavonoid ini memiliki sifat antibakteri dan antioksidan yang membantu meningkatkan kinerja sistem imun. Senyawa ini mampu mempercepat peningkatan jumlah leukosit, yaitu sel darah putih yang berfungsi melawan benda asing seperti bakteri dan virus. Selain itu, flavonoid juga mempercepat aktivasi sistem limfatik, sehingga tubuh dapat merespons infeksi dan peradangan dengan lebih cepat dan efektif.[20].

Meskipun jahe merah dan biji ketumbar sama-sama mengandung flavonoid, interaksi antara flavonoid dan senyawa bioaktif lainnya, serta dosis dan durasi pemberian, dapat memengaruhi variasi efek yang dihasilkan pada tubuh. Menurut Roy et al. [21] menyatakan bahwa interaksi flavonoid dengan senyawa bioaktif lainnya dapat memodulasi berbagai jalur metabolisme, sehingga memengaruhi efektivitasnya. Selain itu, dosis dan durasi pemberian ekstrak tanaman memainkan peran penting dalam menentukan efek biologis yang dihasilkan, karena respons tubuh terhadap kandungan bioaktif dipengaruhi oleh konsentrasi dan waktu paparan senyawa tersebut. Perbedaan komposisi senyawa dalam bahan alami seperti jahe merah dan biji ketumbar dapat menghasilkan dampak yang berbeda terhadap metabolisme tubuh, bergantung pada bagaimana senyawa-senyawa tersebut berinteraksi dan lamanya interaksi terjadi.

Pada kelompok perlakuan 3 terjadi penurunan jumlah leukosit yang disebabkan oleh efek sinergis flavonoid dari kedua tanaman tersebut. Jahe merah memiliki sifat antiinflamasi yang mengurangi peradangan, sementara biji ketumbar dengan kandungan antioksidan dan antibakteri membantu memperbaiki respons imun tanpa meningkatkan jumlah leukosit. Kombinasi keduanya mengurangi peradangan dan stres oksidatif pada kondisi hiperlipidemia, yang pada gilirannya menurunkan jumlah leukosit, meskipun belum mencapai nilai normal. Efek sinergis ini menunjukkan potensi perbaikan keseimbangan imun dan inflamasi pada tubuh.

C. Pengaruh Ekstrak Jahe Merah (*Zingiber officinale roxb. var. rubrum*) dan Biji Ketumbar (*Coriandrum sativum L.*) Terhadap Jumlah Trombosit Pada Kondisi Hiperlipidemia

Hasil perhitungan jumlah trombosit rata-rata tikus putih jantan sebelum dan sesudah perlakuan (pemberian ekstrak), dari penelitian dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3. Jumlah trombosit rata-rata tikus putih jantan sebelum dan sesudah perlakuan

Kelompok	Rata-rata Jumlah Trombosit ($\times 10^3/\mu\text{L}$) \pm SD	
	Sebelum Perlakuan	Sesudah Perlakuan
Kontrol Hiperlipidemia	575,6 \pm 239,1	636,6 \pm 231,2
Perlakuan 1	545,4 \pm 171,4	627,2 \pm 62,8
Perlakuan 2	619,6 \pm 237,1	587,6 \pm 66,6
Perlakuan 3	726,4 \pm 163,0	750,8 \pm 88,3

Menurut Nurrahman [12], nilai normal jumlah trombosit pada tikus putih jantan, yaitu 638 – 1.177 $\times 10^3/\mu\text{L}$. Berdasarkan Tabel 3, rata-rata jumlah trombosit sebelum pemberian ekstrak menunjukkan bahwa kelompok kontrol hiperlipidemia, perlakuan 1, dan perlakuan 2 berada di bawah nilai normal, sedangkan kelompok perlakuan 3 berada dalam rentang nilai normal. Setelah pemberian ekstrak, terjadi peningkatan jumlah trombosit pada kelompok kontrol hiperlipidemia, perlakuan 1, dan perlakuan 3, sedangkan kelompok perlakuan 2 mengalami penurunan. Peningkatan jumlah trombosit terbaik ditemukan pada kelompok perlakuan 1 meskipun dalam peningkatannya belum mencapai nilai normal jumlah trombosit pada tikus putih jantan.

Hasil yang diperoleh kemudian diuji menggunakan uji statistik parametrik Two-Way ANOVA. Uji normalitas menunjukkan nilai $p = 0,082$ ($p > 0,05$), yang berarti residual data terdistribusi normal, sementara uji homogenitas varians menghasilkan nilai $p = 0,053$ ($p > 0,05$), yang menunjukkan bahwa varians antar kelompok bersifat homogen. Setelah asumsi-asumsi tersebut terpenuhi, analisis dilanjutkan dengan uji Two-Way ANOVA, yang menunjukkan tidak terdapat pengaruh signifikan antar kelompok terhadap jumlah trombosit dengan nilai $p = 0,194$ ($p > 0,05$), tidak terdapat pengaruh signifikan pada kelompok sebelum dan sesudah perlakuan pemberian ekstrak terhadap jumlah trombosit dengan nilai $p = 0,541$ ($p > 0,05$) dan tidak terdapat pengaruh signifikan pada interaksi antar kelompok dengan kelompok sebelum dan sesudah perlakuan pemberian ekstrak, dengan nilai $p = 0,890$ ($p > 0,05$).

Pada kelompok kontrol hiperlipidemia terjadi peningkatan jumlah trombosit yang disebabkan karena kondisi hiperlipidemia dapat memicu stres oksidatif yang berperan dalam aktivasi trombosit, peningkatan agregasi trombosit, dan memicu pembekuan darah [14]. Stres oksidatif yang terjadi akibat peningkatan spesies oksigen reaktif (ROS) dapat mengaktifkan berbagai jalur inflamasi dalam tubuh, termasuk aktivasi faktor nuklir kappa B (NF- κ B). Aktivasi NF- κ B kemudian merangsang produksi sitokin proinflamasi seperti TNF- α , IL-1 β , IL-6, dan MMP-9, yang mengarah pada peradangan lebih lanjut. Proses inflamasi ini juga dapat merangsang makrofag untuk berpolarisasi menjadi tipe M1, yang bersifat proinflamasi. Ketidakseimbangan antara makrofag M1 dan M2 ini dapat menyebabkan inflamasi yang berkepanjangan. Inflamasi kronis ini akhirnya menyebabkan peningkatan jumlah trombosit sebagai bagian dari respons tubuh terhadap kerusakan pembuluh darah atau peradangan. Peningkatan jumlah trombosit ini terjadi karena trombosit berperan dalam proses pembekuan darah dan memperbaiki jaringan yang rusak akibat inflamasi. Namun, inflamasi kronis yang terus-menerus dapat memperlambat proses penyembuhan, membuat luka menjadi kronis, dan memperburuk kondisi kesehatan jantung serta pembuluh darah [22].

Pada kelompok perlakuan 1, terjadi peningkatan jumlah trombosit yang disebabkan oleh kandungan flavonoid dan tanin dalam jahe merah. Senyawa-senyawa ini diduga dapat meningkatkan jumlah trombosit melalui mekanisme stimulasi terhadap GM-CSF dan IL-3, yang berperan dalam pematangan sel megakariosit. Selain itu, senyawa tersebut juga dapat memperkuat fungsi limpa, yang berperan dalam pembentukan trombosit [23].

Pada kelompok perlakuan 2, terjadi penurunan jumlah trombosit yang disebabkan oleh senyawa flavonoid yang terkandung dalam biji ketumbar. Menurut Apriani et al [24], Flavonoid memiliki kemampuan untuk menurunkan jumlah trombosit, yang dapat mengurangi risiko terjadinya aterosklerosis, yaitu penebalan dan pengerasan pembuluh darah arteri jantung. Flavonoid bekerja dengan menghambat agregasi trombosit, yaitu proses penggumpalan darah, melalui penghambatan pelepasan asam arakidonat dari membran sel. Penghambatan ini mengganggu jalur metabolisme enzim siklooksigenase, yang mengarah pada penurunan produksi tromboksan A2. Karena tromboksan A2 berkurang atau tidak terbentuk, aktivasi trombosit dan penggumpalan darah akan terhambat. Hal ini menyebabkan proses pembentukan trombus menjadi terhambat, sehingga waktu pendarahan menjadi lebih lama.

Pada kelompok perlakuan 3, terjadi peningkatan jumlah trombosit yang disebabkan oleh efek sinergis dari flavonoid dalam kedua tanaman. Jahe merah merangsang produksi trombosit melalui stimulasi GM-CSF dan IL-3, sementara biji ketumbar, meskipun menghambat agregasi trombosit, tidak menghalangi efek stimulasi dari jahe merah. Dengan demikian, kombinasi kedua ekstrak ini dapat meningkatkan jumlah trombosit, meskipun terdapat perbedaan mekanisme dari masing-masing tanaman.

V. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian, dapat disimpulkan bahwa ekstrak jahe merah (*Zingiber officinale roxb. var. rubrum*) dan biji ketumbar (*Coriandrum sativum L.*) memberikan pengaruh signifikan terhadap jumlah eritrosit ($P = 0,000$), tetapi tidak berpengaruh terhadap jumlah leukosit ($P = 0,112$) dan trombosit ($P = 0,194$) pada kondisi hiperlipidemia.

UCAPAN TERIMA KASIH

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

REFERENSI

- [1] Pangondian, A., Athaillah, A., Chandra, P., R. Renaldi. (2023). "Edukasi Pemanfaatan Pengawetan Bahan Alam Dengan Metode Simplisia Pada Siswa SMP Pahlawan Medan". *Jukeshum Jurnal Pengabdian Masyarakat*. Vol. 3, no. 2, pp. 291–295, 2023, doi: 10.51771/jukeshum.v3i2.651.
- [2] Djara, A, N, R. (2022). "Pengaruh Kombinasi Ekstrak Jahe Merah (*Zingiber officinale roxb. var. rubrum*) Dan Ketumbar (*Coriandrum sativum L.*) Terhadap Hemoglobin Dan Hematokrit Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus L.*) Hiperlipidemia". *Skripsi*.
- [3] Salam, R, A., Alioes, Y., Rahmatini, R. (2024). "Pengaruh Pemberian Ekstrak Biji Petai Terhadap Kadar MDA Serum Tikus Yang Diinduksi Pakan Tinggi Lemak". *Jurnal Rumpun Kesehatan Umum*. Vol. 2, no. 3.
- [4] Rahmawaty, A., Cahyani, F, R., Safitri, N., Sitepu, A., Hapitria, E, N., Megantara, S. (2022). "Uji In Silico Kandungan Senyawa Tanaman Anggur (*Vitis vinifera L.*) Untuk Kandidat Obat Anti Hiperlipidemia". *Majalah Farmasi dan Farmakologi*. Vol. 26, no. 2, pp. 57–61, doi: 10.20956/mff.v26i2.19859.
- [5] Putri, E, C., Situngkir, D. (2022). "Edukasi Mengenai Hiperlipidemia dan Hiperglikemia Serta Cara Mengatasinya pada Pekerja Bongkar Muat". *Jurnal Abdi Masyarakat Indonesia*. Vol. 2, no. 3, pp. 815–820, doi: 10.54082/jamsi.332.
- [6] Lestari, R., Warseno, A., Trisetyaningsih, Y., Rukmi, D, K., Suci, A. (2020). "Pemberdayaan Kader Kesehatan Dalam Mencegah Penyakit Tidak Menular Melalui Posbindu PTM". *Jurnal ADIMAS*. Vol. 4, no. 1, p. 48, doi: 10.24269/adi.v4i1.2439.
- [7] Herawati, I, E., Saptarini, N, M. (2020). "Studi Fitokimia pada Jahe Merah (*Zingiber officinale Roscoe Var. Sunti Val*)". *Majalah Farmasetika.*, vol. 4, no. 1, pp. 22–27, doi: 10.24198/mfarmasetika.v4i0.25850.
- [8] Fajriyani, A., Hastuti, S., Sarjito, S. (2017). "Pengaruh Serbuk Jahe pada Pakan Terhadap Profil Darah, Pertumbuhan dan Kelulushidupan Ikan Patin (*Pangasius Sp.*)". *Journal of Aquaculture Management and Technology*. Vol. 6, no. 4, pp. 39–48.
- [9] Irawan, A., Setiyatwan, H., Mayasari, N. (2023). "Gambaran Jumlah Eritrosit, Kadar Hemoglobin, dan Nilai Hematokrit Puyuh Padjadjaran yang Diberi Ekstrak Biji Ketumbar (*Coriandrum sativum L.*) dalam Ransum".

- Jurnal Nutrisi Ternak Tropis dan Ilmu Pakan*. Vol. 5, no. 1, p. 23, doi: 10.24198/jnttip.v5i1.47535.
- [10] Giopratiwi, K., Thadeus, M, S., Yulianti, R. (2020). “Gambaran Sel Busa Aterosklerosis Aorta Abdominalis Tikus Hiperkolesterolemia Diabetes,” *Jurnal Muara Sains, Teknologi, Kedokteran, dan Ilmu Kesehatan*. Vol. 4, no. 2, pp. 369–380.
- [11] Satriawan, J. (2017). “Efek Terapi Aktivitas Fisik menggunakan Treadmill terhadap Kadar Glukosa Darah dan Gambaran Histopatologi Pankreas pada Tikus (*Rattus norvegicus*) Model Obesitas Induksi High Fructose Diet (HFD)”. *Skripsi*.
- [12] Nurrahman, N., Mariyam, M. (2019). “Status Hematologi, Kadar IgG dan IgA Tikus yang Mengonsumsi berbagai Variasi Jumlah Tempe Kedelai Hitam”. *Agritech*. vol. 39, no. 3, p. 215,doi: 10.22146/agritech.26118.
- [13] Joneri, R., Manalu, J, L., Dewi, R., Arieselia, Z. (2024). “Penurunan Kadar Malondialdehid (MDA) Pada Tikus Putih Jantan Hiperlipidemia Oleh Pemberian Ekstrak Etanol Bajakah Tampala”. *Journal of Medicine*. Vol. 23, no. 1, pp. 35–41.
- [14] Bettiol, A., Galora, S., Argento, F, R., Fini, E., Emmi, G., Matttioll, I., Bagni, G., Fiorillo, C., Becatti, M. (2022). “Erythrocyte oxidative stress and thrombosis”. *Expert Reviews in Molecular Medicine*. Vol. 24, doi: 10.1017/erm.2022.25.
- [15] Atmaja, Y, N., Siswanto, S., Erwanto, E., Hartono, M. (2023). “Profil Hematologi (Eritrosit, Hemoglobin, Dan Pcv) Pada Ayam Kampung Betina Yang Diberi Sambiloto”. *Jurnal Riset dan Inovasi Peternakan*. Vol. 7, no. 2, pp. 237–243, doi: 10.23960/jrip.2023.7.2.237-243.
- [16] Meilina, R., Rosdiana, E., Rezeki, S., Faradhiba, M. (2021). “Pemanfaatan Biji Ketumbar Sebagai Salah Satu Pilihan Pengobatan Luka”. *Jurnal Pengabdian Masyarakat*. Vol. 3, no. 2, pp. 119–124.
- [17] Anas, A, Z. (2023). “Perbedaan Metode Induksi Aterosklerosis Terhadap Kadar Glutathione Peroxidase”. *Skripsi*. vol. 13, no. 1, pp. 104–116.
- [18] Safitri, R, N., Hadi, W, S., Astuti, T, D. (2024). “Gambaran Kadar Hemoglobin dan Leukosit Pasien Tuberkulosis Paru yang Mendapat Terapi Obat Anti Tuberkulosis di Rumah Sakit X”. *Jurnal Kesehatan Tambusai*. Vol. 5, pp. 10841–10854.
- [19] Pitaloca, A. (2018). “Efek Ekstrak Etanol Jahe Merah (*Zingiber officinale* var. *Rubrum*) Terhadap Tebal Sel Otot Polos Tuba Falopi Pada Tikus Putih Strain Wistar Betina (*Rattus norvegicus*)”. *Skripsi*. https://repository.ub.ac.id/167491/1/Anggun_Pitaloka.pdf
- [20] Nurmayani, N., Galaupa, R. (2024). “Efektivitas Rebusan Biji Ketumbar dan Rebusan Daun Sirsak Terhadap Masalah Keputihan Pada Wus di Wilayah Kerja Puskesmas Sukatani Kabupaten Bekasi”. *Malahayati Nursing Journal*. Vol. 6, no. 5, pp. 2048–2065, doi: 10.33024/mnj.v6i5.11374.
- [21] Roy, A., Khan, A., Ahmad, I., Alghamdi, S., Rajab, B, S., Babalghith, A, O., Alshahrani, M, Y., Islam, S., Islam, M, R. (2022). “Flavonoids a Bioactive Compound from Medicinal Plants and Its Therapeutic Applications”. *BioMed Research International*. doi: 10.1155/2022/5445291.
- [22] Radithia, D., Yuliana, Y., Puspitasari, Y., Sismiyanti, R., Pratiwi, A. (2024). “An In-Vivo Study of Effects of Platelet-Rich Plasma on Transforming Growth Factor-β1 and Matrix Metalloprotein 9 Expression in Traumatic Ulcers with Diabetes Mellitus”. *European Journal of Dentistry*. Vol. 18, no. 1, pp. 214–218, doi: 10.1055/s-0043-1764429.
- [23] Khaerani, K., Barium, H., Nonci, F, Y. (2014). “Efektivitas Infusa Daun Ubi Jalar (*Ipomea batatas* L) terhadap Peningkatan Trombosit pada Mencit (*Mus musculus*)”. *Jf FIK UINAM*. vol. 2, no. 1, pp. 24–27, https://portalriset.uin-alauddin.ac.id/bo/upload/penelitian/penerbitan_jurnal/Vol.1 No.1 jurnal 5.pdf
- [24] Apriani, H., Pima, Tambunan, E, P, S., Syukriah, S. (2024). “Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Keji Beling (*Strobilanthes crispa* (L .) Blume) Terhadap Jumlah Profil Darah pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang di Induksi Natrium Benzoat The Effect of Giving Keji Beling Leaf Extract (*Strobilanthes crispa* L)”. *Jurnal Ilmiah Biologi Unsoed*. Vol. 6, no. 36, pp. 156–162.

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.