

Effect of the Combination of Red Ginger Extract (*Zingiber officinale* Roxb.var.rubrum) and Coriander Seeds (*Coriandrum sativum* L.) on Increasing Leukocyte Counts and Reducing Platelet Counts under Diabetic Conditions

[Pengaruh Kombinasi Ekstrak Jahe Merah (*Zingiber officinale* Roxb.var.rubrum) dan Biji Ketumbar (*Coriandrum sativum* L.) Terhadap Peningkatan Jumlah Leukosit dan Penurunan Jumlah Trombosit pada Kondisi Diabetes]

Wynne Merry Angnum Hattau¹⁾, Puspitasari^{1)*}

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

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

Abstract. Diabetes mellitus is a chronic metabolic disease that not only affects blood glucose levels but also impacts the immune system and haemostasis. Chronic hyperglycaemia can trigger oxidative stress and systemic inflammation, leading to increased leukocyte and platelet counts. The use of herbal plants such as red ginger and coriander seeds has the potential to be a therapeutic treatment due to their anti-inflammatory and antioxidant activities. This study aims to analyse the effect of the combination of red ginger extract (*Zingiber officinale* Roxb var. rubrum) and coriander seeds (*Coriandrum sativum* L.) on leukocyte and platelet counts in diabetic conditions. This study employed a true experimental pre- and post-test randomised controlled group design with 20 male Wistar strain white rats divided into four groups: negative control, positive control, red ginger extract treatment group (800 mg/kg body weight), coriander seed extract treatment group (800 mg/kg body weight), and a combination of red ginger and coriander seed extracts (1:1). The study was conducted from June to July 2025 at the Integrated Medical Laboratory of Muhammadiyah University Sidoarjo. The results showed that the combination of red ginger and coriander seed extracts had a significant effect on the number of leukocytes ($p = 0.002$) and platelets ($p = 0.008$). Based on these findings, it can be concluded that the combination of red ginger extract (*Zingiber officinale* var. rubrum Roxb.) and coriander seeds (*Coriandrum sativum* L.) significantly affects the increase in white blood cell count and both increases and decreases platelet count in diabetic conditions. This study was started from June to July 2025 at the Integrated Medical Laboratory of Universitas Muhammadiyah Sidoarjo. The results showed that the combination of red ginger extract and coriander seeds had a significant effect on the leukocyte count ($p = 0.002$) and platelet count ($p = 0.008$). Based on these findings, it can be concluded that the combination of red ginger extract (*Zingiber officinale* var. rubrum Roxb.) and coriander seeds (*Coriandrum sativum* L.) significantly affects the increase in white blood cell count and both the increase and decrease in platelet count in diabetic condition.

Keywords – Leukocyte; Platelet; *Zingiber officinale* Roxb.var.rubrum ;*Coriandrum sativum* L.

Abstrak. Diabetes mellitus adalah gangguan metabolik global yang tidak hanya memengaruhi kadar glukosa darah, tetapi juga memengaruhi respons imun dan sistem hemostatik. Hiperglikemia kronis dapat memicu stres oksidatif dan peradangan, yang menyebabkan peningkatan jumlah leukosit dan trombosit. Penggunaan herbal seperti jahe merah dan biji ketumbar berpotensi digunakan sebagai pengobatan karena sifat antiinflamasi dan antioksidannya. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis pengaruh kombinasi ekstrak jahe merah (*Zingiber officinale* Roxb var. rubrum) dan biji ketumbar (*Coriandrum sativum* L.) terhadap jumlah leukosit dan trombosit pada kondisi diabetes. Penelitian ini menggunakan desain true experimental pre- and post-test randomized controlled group dengan 20 tikus putih jantan galur Wistar yang dibagi menjadi empat kelompok: kontrol negatif, kontrol positif, kelompok perlakuan ekstrak jahe merah (800 mg/KgBB), ekstrak biji ketumbar (800 mg/KgBB), dan kombinasi ekstrak jahe merah dan biji ketumbar (1:1). Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Juni hingga Juli 2025 di Laboratorium Terpadu Medis Universitas Muhammadiyah Sidoarjo. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kombinasi ekstrak jahe merah dan biji ketumbar memberikan pengaruh yang signifikan terhadap jumlah leukosit ($p = 0,002$) dan trombosit ($p = 0,008$). Berdasarkan temuan tersebut, dapat

disimpulkan bahwa kombinasi ekstrak jahe merah (*Zingiber officinale* var. *rubrum* Roxb.) dan biji ketumbar (*Coriandrum sativum* L.) memberikan pengaruh signifikan dalam meningkatkan jumlah leukosit serta meningkatkan dan juga menurunkan jumlah trombosit pada kondisi diabetes.

Kata kunci –Leukosit; Trombosit; *Zingiber officinale* Roxb var. *rubrum*.; *Coriandrum sativum* L

I. PENDAHULUAN

Diabetes melitus merupakan gangguan metabolik kronis yang diawali dengan peningkatan kadar glukosa dalam darah akibat gangguan sekresi insulin, kerja insulin, atau keduanya. Indonesia menempati peringkat ketujuh di dunia pada tahun 2021, dengan jumlah penderita diabetes sebanyak 10,7 juta orang, di mana prevalensi pada perempuan mencapai 7,3% dan laki-laki 6,6% [1]. Kematian akibat diabetes terus meningkat sebesar 3% setiap tahun, terutama disebabkan oleh kegagalan dalam mengontrol kadar gula darah. Hiperglikemia kronis yang tidak tertangani dapat menimbulkan komplikasi makrovaskular dan mikrovaskular, termasuk kerusakan pada otak, jantung, serta ginjal [2]. Salah satu penyebab utama hiperglikemia adalah pola makan yang tidak seimbang, baik dari segi frekuensi, jenis, maupun jumlah makanan [3]. Dengan demikian, modifikasi gaya hidup melalui pemilihan makanan sehat menjadi langkah penting dalam pengelolaan diabetes melitus [4].

Hiperglikemia yang persisten tidak hanya berdampak pada metabolisme glukosa, namun juga memicu gangguan sistem imun. Penderita diabetes memiliki risiko lebih tinggi terhadap infeksi karena peningkatan kadar glukosa darah yang mengganggu fungsi fagositik leukosit. Selain itu, resistensi insulin dan disfungsi sel β berkontribusi terhadap produksi sitokin proinflamasi, kemokin, dan aktivator inflamasi lainnya [5]. Studi yang dilakukan di RSUD Prof. R.D. Kandou Manado menemukan hubungan negatif antara jumlah leukosit dan kadar gula darah puasa, dengan dugaan bahwa terapi insulin dan efek antibiotik mempengaruhi penurunan jumlah leukosit [6]. Sebaliknya, beberapa penelitian lain melaporkan adanya peningkatan leukosit pada pasien diabetes, terutama jika disertai ulkus diabetikum, akibat respons terhadap infeksi dan stres oksidatif [7].

Selain sistem imun, komplikasi diabetes melitus juga melibatkan sistem vaskular dan hemostatik. Penderita diabetes berisiko tinggi mengalami aterotrombosis karena aktivasi trombosit yang meningkat. Trombosit dari pasien diabetes tipe 2 menunjukkan tingkat aktivasi yang lebih tinggi dibandingkan individu sehat [8]. Hiperglikemia mempercepat produksi dan pelepasan trombosit dari megakariosit, serta meningkatkan agregasi trombosit melalui pelepasan ADP yang memicu koagulasi. Jika tidak dikendalikan, kondisi ini dapat menyebabkan trombotik, emboli, dan meningkatkan risiko penyakit kardiovaskular pada pasien diabetes melitus [9].

Berbagai tanaman obat seperti jahe merah (*Zingiber officinale* var. *rubrum*) dan biji ketumbar (*Coriandrum sativum* L.) telah diteliti dan terbukti memiliki aktivitas menurunkan kadar glukosa darah melalui mekanisme peningkatan sekresi insulin dan perlindungan sel beta pankreas, sehingga berpotensi dikembangkan sebagai terapi pendukung bagi penderita diabetes melitus [10].

Pendekatan pengobatan alternatif berbasis herbal mulai banyak diteliti untuk mengatasi komplikasi diabetes, salah satunya melalui pemanfaatan jahe merah (*Zingiber officinale* var. *rubrum* Roxb.) dan biji ketumbar (*Coriandrum sativum* L.). Kandungan aktif seperti gingerol, shogaol, dan zingeron pada jahe merah memiliki efek antioksidan dan antidiabetes yang bekerja menurunkan kadar glukosa darah serta meningkatkan sensitivitas insulin [11]. Sementara itu, biji ketumbar mengandung senyawa aktif seperti quercetin, β -sitosterol, magnesium, dan rutin yang memiliki efek hipoglikemik serta mampu menstimulasi pengeluaran insulin [12].

Konsumsi kedua tanaman ini telah digunakan secara tradisional untuk menurunkan kadar gula darah melalui seduhan atau ekstrak yang diberikan secara oral. Aminuddin (2019) membuktikan bahwa ekstrak jahe merah dengan dosis 875 mg/kgbb mampu mengontrol tingkat hematokrit, yang erat kaitannya dengan jumlah eritrosit atau sel darah merah dalam tubuh [13]. Hal ini diperkuat oleh Cyndriana (2022), yang menunjukkan bahwa penggunaan ekstrak jahe merah memiliki efek signifikan terhadap gambaran hematologi, termasuk leukosit dan trombosit. [14].

Studi oleh Musdalifah (2022) menunjukkan bahwa kombinasi ekstrak jahe merah dan biji ketumbar tidak memberikan pengaruh signifikan terhadap penurunan kadar glukosa darah maupun peningkatan jumlah leukosit pada model hewan diabetes [15]. Namun, pemberian ekstrak tunggal jahe merah menunjukkan efek lebih nyata dalam menurunkan glukosa darah, sementara ekstrak biji ketumbar menunjukkan kecenderungan meningkatkan jumlah leukosit. Studi oleh Puspita (2025) juga menunjukkan bahwa jahe merah memiliki efek antiagregasi trombosit pada mencit, yang berkontribusi dalam mengurangi risiko koagulasi [16].

Mengingat penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa ekstrak jahe merah (*Zingiber officinale* var. *rubrum* Roxb.) dan biji ketumbar (*Coriandrum sativum* L.) memiliki potensi yang sama dalam memperbaiki parameter hematologi dalam darah dan menjaga kesehatan pembuluh darah dari kerusakan yang disebabkan oleh kondisi diabetes. Tetapi, masih diperlukan penelitian lebih lanjut untuk mengidentifikasi pengaruh dari kombinasi ekstrak jahe merah (*Zingiber officinale* var. *rubrum* Roxb.) dan biji ketumbar (*Coriandrum sativum* L.) terhadap parameter hematologi, seperti leukosit dan trombosit pada kondisi diabetes.

II. METODE

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental murni (True Experimental Design) dengan pendekatan kuantitatif menggunakan rancangan *Pre and Post Test Randomized Controlled Group*. Penelitian dilakukan secara *in vivo* di laboratorium dengan tujuan mengkaji efek ekstrak jahe merah dan biji ketumbar terhadap jumlah leukosit dan trombosit pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi diabetes. Subjek penelitian adalah tikus *Rattus norvegicus* strain Wistar, dengan jumlah sampel total 20 ekor tikus. Penelitian ini dinyatakan kelaik etik penelitian oleh Komite Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga dengan nomor sertifikat No.0715/HRECC.FODM/VII/2025 dan seluruh prosedur penelitian terhadap hewan telah mengikuti prinsip etika penelitian hewan coba.

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Terpadu Medis Universitas Muhammadiyah. Proses ekstraksi senyawa aktif dilaksanakan di Laboratorium Fakultas MIPA UNESA Surabaya dan mencakup waktu dari bulan Juni-Juli.

Populasi penelitian ini adalah tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) berumur 2–3 bulan dengan berat 150–200 gram. Kriteria inklusi mencakup tikus yang menunjukkan kondisi sehat dan aktif selama masa adaptasi serta mengalami diabetes dengan kadar glukosa ≥ 200 mg/dl. Bahan uji yang digunakan sebagai sampel dalam penelitian ini adalah rimpang jahe merah dan biji ketumbar.

Alat dan bahan yang digunakan meliputi peralatan ekstraksi seperti oven, neraca analitik dan digital, strip glukosa, erlenmeyer, rimpang jahe merah, biji ketumbar, aquades, etanol 70%, dan rotary evaporator. Untuk keperluan hewan coba disiapkan kandang, tempat makan dan minum, sekam atau serutan kayu, timbangan hewan, spuit 1 cc dan 3 cc, Tabung kapiler, sonde, aloksan monohidrat, serta vacutainer. Pemeriksaan jumlah leukosit dan trombosit dilakukan dengan menggunakan Hematology Analyzer ADVIA 2120i.

Proses ekstraksi dimulai dengan mencuci bersih rimpang jahe merah dan biji ketumbar guna menghilangkan kotoran yang menempel. Jahe merah kemudian diiris tipis setebal 1–4 mm dan dijemur di bawah sinar matahari hingga kering. Setelah proses pengeringan selesai, jahe merah dan biji ketumbar dihaluskan secara terpisah hingga menjadi serbuk halus. Masing-masing serbuk ditimbang sebanyak 200 gram dan dimasukkan ke dalam wadah tertutup, lalu ditambahkan 1200 ml etanol 70% untuk proses maserasi selama enam hari, dengan pengadukan selama 15 menit dua kali sehari. Filtrat yang didapatkan kemudian diuapkan menggunakan rotary evaporator pada suhu 40°C, lalu disimpan dalam suhu 3–5°C.

Tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar terlebih dahulu melalui masa adaptasi di laboratorium selama kurang lebih 3–4 hari. Selama periode ini, hewan uji mendapatkan pakan pelet BR II dan air minum secara bebas (*ad libitum*). Setelah adaptasi, tikus dibagi menjadi lima kelompok. Seluruh kelompok uji diberikan induksi aloksan dengan dosis 150 mg/kgBB melalui injeksi intraperitoneal. Pada hari ketiga, dilakukan pemeriksaan kadar glukosa darah. Tikus dengan kadar glukosa darah ≥ 200 mg/dl dikategorikan menderita diabetes [6], kemudian dilakukan analisis profil hematologi. Pada tahap perlakuan, kelompok 1 diberi ekstrak jahe merah dengan dosis 800 mg/kg BB, kelompok 2 menerima ekstrak biji ketumbar dengan dosis 800 mg/kg BB, dan kelompok 3 memperoleh campuran ekstrak jahe merah serta biji ketumbar dengan rasio 1:1 selama 14 hari. Di hari ke-15, darah tikus diambil untuk dianalisis kadar glukosa darah dan parameter hematologi, meliputi jumlah eritrosit, kadar hemoglobin, dan hematokrit menggunakan Hematology analyzer.

Analisis Statistik pada penelitian ini menggunakan IBM SPSS versi 26. Penujian normalitas data menggunakan Uji Shapiro-Wilk, Homogenitas pada data diuji menggunakan Uji Levene's dan untuk mengetahui pengaruh antar kelompok data kembali di uji dengan Uji Two-Way ANOVA dan Post Hoc Duncan.

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Pengaruh Pemberian Ekstrak Jahe Merah (*Zingiber officinale* var. *rubrum* Roxb.) dan Biji Ketumbar (*Coriandrum sativum* L.) Terhadap Jumlah Leukosit Pada Kondisi diabetes.

Rata-rata nilai leukosit pada tikus wistar jantan sebelum diberikan perlakuan dan setelah diberikan perlakuan dapat dilihat di Table 1.

Tabel 1. Rata-rata angka leukosit sebelum dan setelah perlakuan pada tikus wistar jantan.

Kelompok	Rata-rata Jumlah Leukosit ($\times 10^3/\mu\text{L}$) $\pm$ SD		Nilai Normal
	Sebelum	Sesudah	
Kontrol Positif	23,21 $\pm$ 5,52	19,72 $\pm$ 5,38	2,45-9,55 $\times 10^3/\mu\text{L}$
Kelompok I	16,54 $\pm$ 12,26	23,97 $\pm$ 3,45	
Kelompok II	19,70 $\pm$ 8,64	20,50 $\pm$ 3,37	

Kelompok III

16,23 ± 5,59

22,64 ± 3,26

Menurut Patel [18], Nilai rujukan untuk angka leukosit pada tikus wistar jantan diantara 2,45–9,55 ($\times 10^3/\mu\text{L}$). Berdasarkan nilai rujukan, semua kelompok mengalami kenaikan angka leukosit. Setelah perlakuan, rata-rata jumlah leukosit meningkat pada kelompok perlakuan I, kelompok perlakuan II, dan kelompok perlakuan III dengan peningkatan tertinggi terjadi pada kelompok perlakuan I. Sedangkan pada kelompok kontrol positif mengalami penurunan jumlah leukosit yang masih berada diatas rentang nilai normal.

Pengujian perbedaan pengaruh antar kelompok dilanjutkan dengan Uji Two-Way ANOVA. Uji normalitas menggunakan Uji Shapiro-Wilk dengan nilai $p = 0.762$, hal ini menunjukkan data terdistribusi normal. Uji homogenitas menggunakan Uji Levene's test memberikan nilai $p = 0,1138$, hal ini menunjukkan varian antar kelompok bersifat homogen. Setelah data terdistribusi normal dan homogen, analisis terhadap perbedaan rata-rata antar kelompok dilanjutkan dengan uji Two-Way ANOVA. Hasil uji menunjukkan terdapat pengaruh yang signifikan antar kelompok perlakuan terhadap jumlah leukosit dengan nilai $p=0.006$, dan terdapat pengaruh signifikan terhadap nilai leukosit sebelum dan setelah pemberian ekstrak, dengan nilai $p=0.039$. Untuk mengetahui perbedaan yang lebih spesifik antar kelompok perlakuan, dilakukan uji *post hoc* metode Duncan dengan nilai $p = 0.012$, yang menandakan terdapat perbedaan spesifik antara kelompok perlakuan.

Pada kelompok kontrol positif, jumlah leukosit menurun secara fisiologis dari 23,21 menjadi 19,72 $10^3/\mu\text{L}$. Penurunan ini dapat diartikan sebagai respons adaptif normal terhadap waktu atau lingkungan tanpa adanya pemicu inflamasi sistemik. Jumlah leukosit menurun akibat stres oksidatif yang merusak sel β pankreas serta mengganggu fungsi sumsum tulang. Selain itu, hiperglikemia kronis meningkatkan apoptosis leukosit sehingga berdampak pada penurunan produksi dan jumlah leukosit [19].

Pada kelompok perlakuan I, ekstrak jahe merah menghasilkan peningkatan leukosit yang paling signifikan diantara ke 3 perlakuan lainnya, dari 16,54 menjadi 23,97 ($\times 10^3/\mu\text{L}$). Peningkatan ini diakibatkan oleh senyawa bioaktif utama dalam jahe merah, seperti gingerol, shogaol, dan zingeron, diketahui memiliki sifat imunostimulator yang mampu meningkatkan aktivitas dan proliferasi sel imun, seperti limfosit T, sel NK (natural killer), serta meningkatkan ekspresi sitokin pro-imun seperti interleukin-2 (IL-2) [20]. Studi oleh, Sharma [21] menunjukkan bahwa pemberian ekstrak jahe mampu meningkatkan proliferasi limfosit dan meningkatkan fungsi fagositosis makrofag pada hewan coba yang immunosupresif. Selain itu, gingerol juga dilaporkan mampu mengaktifkan sel dendritik dan merangsang pelepasan sitokin proinflamasi ringan dalam dosis rendah, yang secara keseluruhan mendukung leukopoiesis atau pembentukan leukosit di sumsum tulang. Efek ini lebih menonjol pada dosis subterapeutik dan pada organisme sehat atau yang mengalami stres ringan, di mana jahe merah bertindak sebagai adaptogen yang memperkuat sistem imun tubuh [22].

Kelompok perlakuan II yaitu ekstrak biji ketumbar juga menunjukkan peningkatan signifikan dari 19,70 menjadi 20,50 ($\times 10^3/\mu\text{L}$). Efek peningkatan ini berasal dari senyawa aktif seperti linalool, quercetin, dan β -sitosterol yang berperan sebagai imunostimulan ringan. Linalool mampu meningkatkan ekspresi molekul stimulasi imun seperti MHC II dan CD86 pada sel dendritik yang kemudian meningkatkan aktivasi sel T dan produksi leukosit [23]. Selain itu, quercetin juga dapat menstimulasi proliferasi limfosit B dan T melalui modulasi jalur MAPK dan PI3K/Akt, sehingga mendukung regenerasi sistem imun pada kondisi immunosupresif ringan [24]. Selain itu, ekstrak ketumbar juga dilaporkan memiliki kemampuan dalam menurunkan ekspresi enzim proinflamasi seperti iNOS dan COX-2, serta meningkatkan kadar IL-10 sebagai sitokin antiinflamasi. Kondisi ini menciptakan lingkungan imunologis yang lebih terkendali, menekan kemotaksis leukosit, dan menghambat perangsangan sumsum tulang dalam memproduksi leukosit baru secara berlebihan [25]. Selain itu, biji ketumbar juga mengandung asam askorbat (vitamin C) dalam jumlah cukup yang berperan sebagai kofaktor penting dalam diferensiasi sel progenitor hematopoietik menjadi sel darah putih, sehingga mendukung peningkatan leukosit secara fisiologis tanpa menimbulkan hiperrespons imun yang merugikan [26].

Sementara itu, Kelompok III memberikan peningkatan dari 16,23 menjadi 22,64 ($\times 10^3/\mu\text{L}$). Peningkatan ini berada di antara jahe merah dan ketumbar, yang mungkin mencerminkan efek sinergis sedang terhadap peningkatan leukosit. ekstrak jahe merah dan biji ketumbar yang menunjukkan jahe merah mengandung senyawa bioaktif seperti fenol, gingerol, dan flavonoid yang mampu meningkatkan aktivitas fagositosis makrofag dan proliferasi limfosit, dua jenis komponen leukosit penting dalam respon imun. Dengan meningkatnya fagositosis dan proliferasi sel imun tersebut, tubuh lebih efektif melawan patogen sehingga jumlah leukosit meningkat [27]. Sedangkan flavonoid dalam biji ketumbar juga mampu mempercepat aktivasi sistem imun dan proliferasi leukosit, sehingga meningkatkan efisiensi tubuh dalam melawan patogen seperti bakteri dan virus. Efek antioksidan dari senyawa tersebut melindungi membran sel leukosit dari kerusakan oksidatif, menjaga fungsi dan meningkatkan kelangsungan hidup leukosit [28].

B. Pengaruh Ekstrak Jahe Merah (*Zingiber officinale* var. *rubrum* Roxb.) dan Biji Ketumbar (*Coriandrum sativum* L.) Terhadap Jumlah Trombosit Pada Kondisi diabetes

Rata-rata nilai leukosit pada tikus wistar jantan sebelum diberikan perlakuan dan setelah diberikan perlakuan dapat dilihat di Table 2.

Tabel 2. Rata-rata angka leukosit sebelum dan setelah perlakuan pada tikus wistar jantan.

Kelompok	Rata-rata Jumlah Trombosit ($\times 10^3/\mu\text{L}$) $\pm$ SD		Nilai Normal
	Sebelum	Sesudah	
Kontrol Positif	897,40 $\pm$ 217,69	873,00 $\pm$ 324,98	467,5–1004,5 ($\times 10^3/\mu\text{L}$)
Kelompok I	760,00 $\pm$ 238,91	819,40 $\pm$ 507,43	
Kelompok II	681,00 $\pm$ 240,99	434,40 $\pm$ 401,53	
Kelompok III	703,60 $\pm$ 379,69	698,80 $\pm$ 171,72	

Menurut Patel [18], nilai normal jumlah trombosit pada tikus putih jantan, yaitu 467,5–1004,5 ($\times 10^3/\mu\text{L}$). Rata-rata jumlah trombosit setelah pemberian perlakuan, kelompok I mengalami peningkatan kadar trombosit, sedangkan kelompok kontrol positif, Kelompok II dan III mengalami penurunan kadar trombosit yang masih dalam rentang nilai normal.

Pengujian perbedaan pengaruh antar kelompok dilanjutkan dengan Uji Two-Way ANOVA. Uji normalitas menggunakan Uji Shapiro-Wilk dengan nilai $p = 0,701$, hal ini menunjukkan data terdistribusi normal. Uji homogenitas menggunakan Uji Levene's test memberikan nilai $p = 0,091$, hal ini menunjukkan varian antar kelompok bersifat homogen. Setelah data terdistribusi normal dan homogen, analisis terhadap perbedaan rata-rata antar kelompok dilanjutkan dengan uji Two-Way ANOVA. Hasil uji menunjukkan terdapat pengaruh yang signifikan antar kelompok perlakuan terhadap jumlah leukosit dengan nilai $p = 0,041$ dan terdapat pengaruh signifikan terhadap nilai trombosit sebelum dan setelah pemberian ekstrak, dengan nilai $p = 0,029$. Untuk mengetahui perbedaan yang lebih spesifik antar kelompok perlakuan, dilakukan uji *post hoc* metode Duncan dengan nilai $p = 0,035$, yang menandakan terdapat perbedaan spesifik antara kelompok perlakuan.

Pada kelompok kontrol positif, terjadi penurunan jumlah trombosit dari 897,40 menjadi 873 ($\times 10^3/\mu\text{L}$), yang kemungkinan mencerminkan variasi fisiologis normal atau respon adaptif non-diabetik. Jumlah trombosit sering kali cenderung menurun akibat beberapa mekanisme patofisiologis. Hiperglikemia kronis dapat menyebabkan kerusakan sel endotel dan peningkatan stres oksidatif, yang memicu aktivasi dan konsumsi trombosit secara berlebihan. Hal ini menimbulkan penurunan produksi trombosit (Trombopoiesis) secara berlebih [30].

Kelompok perlakuan I mengindikasikan terjadinya peningkatan jumlah trombosit dari 760 menjadi 819,4 ($\times 10^3/\mu\text{L}$) menghasilkan peningkatan jelas, yang konsisten dengan aktivitas trombosit yang dilaporkan pada jahe merah [29]. Studi trombopoiesis pada mencit Swiss Webster mengonfirmasi bahwa rimpang jahe merah secara dosis-respon mempengaruhi waktu perdarahan, koagulasi, dan protrombin yang mengindikasikan aktivitas produksi trombosit yang signifikan [30].

Pada kelompok II, terjadi penurunan jumlah trombosit paling signifikan dari 681 menjadi 434,4 ($\times 10^3/\mu\text{L}$), penurunan yang sangat mencolok dan lebih besar dibandingkan kelompok jahe merah. Hal ini sejalan dengan temuan senyawa fenolik dan flavonoid dalam biji ketumbar yang memiliki efek antikoagulan dan antioksidan, menurunkan ROS dan ekspresi COX-2 serta iNOS, yang dapat menghambat aktivasi dan agregasi trombosit secara sistemik [31]. Penurunan ini juga mungkin disebabkan oleh kemampuan biji ketumbar dalam meningkatkan pelepasan prostasiklin (PGI₂), yang bekerja sebagai vasodilator dan inhibitor agregasi trombosit di endotel vaskular. Selain itu, kandungan linalool pada ketumbar dapat menurunkan aktivitas trombin secara tidak langsung melalui pengurangan stres oksidatif [32].

Pada kelompok III terdapat penurunan rata-rata trombosit dari 703,60 menjadi 698,80 ($\times 10^3/\mu\text{L}$), yang menunjukkan adanya efek sinergis antitrombotik. Jahe merah bertindak langsung sebagai agen antiplatelet melalui penghambatan agregasi trombosit, sedangkan ketumbar memperkuat kondisi antiinflamasi dan antioksidan sistemik [33]. Kombinasi ini memungkinkan modulasi jalur hemostasis, termasuk penghambatan faktor platelet-activating dan penguatan aktivitas enzim antioksidan endogen. Dengan demikian, formulasi gabungan ini dapat mengembalikan homeostasis trombosit pada kondisi diabetes, mengurangi risiko trombosis tanpa menurunkan ke kadar di bawah ambang fisiologis [34].

Jahe merah menunjukkan efek peningkatan trombosit yang efektif karena kandungan gingerol dan shogaol-nya mampu menstimulasi megakariosit di sumsum tulang, mempercepat proses trombopoiesis. Selain itu, senyawa bioaktifnya juga mengaktifkan jalur MAPK yang mendukung ekspansi dan diferensiasi prekursor trombosit [35]. Gingerol juga diketahui meningkatkan ekspresi trombopoietin, hormon utama yang merangsang produksi trombosit, terutama pada kondisi inflamasi kronis. Ditambah lagi, sifat adaptogenik jahe merah membantu menstabilkan

homeostasis hematologis dengan mengurangi efek stres oksidatif sistemik yang menghambat regenerasi sel-sel pembentuk trombosit [36].

V. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian, dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak jahe merah dan biji ketumbar memberikan pengaruh signifikan terhadap peningkatan jumlah leukosit. Ekstrak jahe merah memberikan pengaruh signifikan terhadap penurunan jumlah trombosit, sedangkan ekstrak biji ketumbar dan kombinasi keduanya memberikan pengaruh yang signifikan terhadap jumlah trombosit pada kondisi diabetes.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Laboratorium Program Studi Teknologi Laboratorium Medis, Fakultas Ilmu Kesehatan UMSIDA, 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] International Diabetes Federation, "IDF Diabetes Atlas (10th ed.)," Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2021. [Online]. Available: <https://diabetesatlas.org>
- [2] D. Nobel Bistara, A. Keperawatan Adi Husada Surabaya, and F. Keperawatan dan Kebidanan Universitas Nahdlatul Ulama Surabaya, "Hubungan pola makan dengan kadar gula darah pada penderita diabetes mellitus," *Jurnal Kesehatan*, vol. 3, no. 1, pp. 12–18, 2018. [Online]. Available: <http://journal.ugm.ac.id/jkesvo>
- [3] D. Rudini, A. Sulistiawan, and Y. P. Keperawatan, "Analisis pengaruh kepatuhan pola diet DM terhadap kadar gula darah DM tipe II," *Jurnal Kesehatan*, vol. 4, no. 2, pp. 25–31, 2017.
- [4] C. Tiana, S. Hadi, and F. O. Purnomo, "Hubungan leukosit dengan glukosa darah pada pasien kaki diabetik," *Binawan Student Journal*, vol. 3, no. 3, pp. 45–50, 2019.
- [5] S. Chodijah, A. Nugroho, and K. Pandelaki, "Hubungan kadar gula darah puasa dengan jumlah leukosit pada pasien diabetes mellitus dengan sepsis," *Jurnal Kesehatan*, vol. 5, no. 1, pp. 33–40, 2018.
- [6] N. Kakouros, J. J. Rade, A. Kourliouros, and J. R. Resar, "Platelet function in patients with diabetes mellitus: From a theoretical to a practical perspective," *International Journal of Vascular Medicine*, vol. 2011, Article ID 742719, 2011. doi:10.1155/2011/742719
- [7] A. Alivameita, P. Puspitasari, Y. Purwanti, and S. Ariyanti, "Korelasi kadar glukosa darah dengan profil hematologi pada pasien diabetes mellitus dengan ulkus diabetikum," *Jurnal Kesehatan Muhammadiyah Klaten*, vol. 5, no. 2, pp. 145–152, 2019.
- [8] D. Maudita Kartikasari et al., "Jumlah trombosit pada mencit diabetes setelah pemberian ekstrak rumput," *Jurnal Penelitian Kesehatan*, vol. 2, no. 1, pp. 55–61, 2019.
- [9] A. Rusli, H. Sastramihardja, and T. Bhatara, "Pengaruh jahe (*Zingiber officinale*) terhadap kadar glukosa darah pada pasien diabetes mellitus tipe 2: Scoping review," *Jurnal Ilmu Kesehatan*, vol. 4, no. 1, pp. 10–17, 2019. doi:10.29313/jiks.v4i1.9467
- [10] S. Nazira, M. S. Thadeus, and N. Hardini, "Uji efektivitas ekstrak biji ketumbar (*Coriandrum sativum* L.) terhadap gambaran histopatologi ginjal tikus hiperkolesterolemia diabetes," *Jurnal Muara Sains, Teknologi, Kedokteran, dan Ilmu Kesehatan*, vol. 4, no. 1, pp. 357–368, Okt 2020.
- [11] Poli, V., Aparna, Y., and S. R. Motireddy, "6-Gingerol, new insights into its anti-diabetic potential with special reference to AMPK pathway," *Journal of Food and Nutrition Research*, vol. 10, no. 10, pp. 681–695, 2022. doi:10.12691/jfmr-10-10-6
- [12] K. Dersing, H. Rusmini, and T. Triwahyuni, "The effectiveness of coriander (*Coriandrum sativum* L.) extracts on reducing the blood sugar levels of alloxan-induced Wistar male rats (*Rattus norvegicus* L.)," *Jurnal*

- Kedokteran Raflesia*, vol. 6, no. 1, pp. 202–207, 2020. [Online]. Available: <https://ejournal.unib.ac.id/index.php/jukerafllesia>
- [13] A. Aminuddin et al., “Edukasi kesehatan tentang penyakit diabetes melitus bagi masyarakat,” *Jurnal Abdimaspolsaka*, vol. 3, no. 1, pp. 20–25, 2019. doi:10.35816/abdimaspolsaka
- [14] M. B. Cyndriana, “Pengaruh pemberian kombinasi ekstrak jahe merah (*Zingiber officinale* var. *rubrum* Roxb.) dan ketumbar (*Coriandrum sativum* L.) terhadap kadar gula darah dan leukosit tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) hiperlipidemia,” *Skripsi*, Univ. Nusa Cendana Kupang, vol. 1, no. 1, pp. 1–45, Sep. 2022. Accessed: May 07, 2025. [Online]. Available: http://skripsi.undana.ac.id/index.php?p=show_detail&id=8293
- [15] Musdalifah, N. Irfayanti Alfiah, And A. Pratama Sangka, ‘Uji Efek Antiagregasi Trombosit Ekstrak Etanol Jahe Merah (*Zingiber Officinale* Rosc. Var *Rubrum*) Pada Mencit (*Mus Musculus*)’, *Jurnal Farmasi Pelamonia*, Vol. 2, Pp. 1–7, 2022, Accessed: May07,2025.[Online].Available: <https://Ojs.iikpelamonia.Ac.Id/Index.Php/Pharmacy/Article/View/297>
- [16] A. Puspita, ‘Pengaruh Ekstrak Jahe Merah (*Zingiber officinale* var. *rubrum* Roxb.) Dan Biji Ketumbar (*Coriandrum Sativum* L.) Terhadap Jumlah Eritrosit, Leukosit, Dan Trombosit Pada Kondisi Hiperlipidemia’, Pp. 1–8, Apr. 2025, Accessed: May 07,2025.[Online]. Available:<https://Archive.Umsida.Ac.Id/Index.Php/Archive/Preprint/View/7777>
- [17] S. Nurhayati, A. Hidayat, dan L. K. Widyaningrum, “Efektivitas Ekstrak Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) dalam Menurunkan Kadar Glukosa Darah Tikus Putih Galur Wistar Jantan,” *Jurnal Ilmiah Kesehatan*, vol. 13, no. 2, pp. 89–96, 2021. [Online]. Available: <https://ejurnal.stikeskendal.ac.id/index.php/JIK/article/view/564>
- [18] S. Patel Et Al., ‘Age-Related Changes In Hematological And Biochemical Profiles Of Wistar Rats’, *Lab Anim Res*, Vol. 40, No. 1, Dec. 2024, Doi: 10.1186/S42826-024-00194-7.
- [19] A. N. I. Putri, “Efek Suplementasi Kurkumin pada Penderita Diabetes Melitus: Tinjauan Pustaka,” *Antigen: Jurnal Kesehatan Masyarakat dan Ilmu Gizi*, vol. 3, no. 2, pp. 25–36, Mei 2025. [Online]. Available: DOI 10.57213/antigen.v3i2.622
- [20] M. Masniah, J. R. Rezi, dan A. P. Faisal, “Isolasi senyawa aktif dan uji aktivitas ekstrak jahe merah (*Zingiber officinale*) sebagai imunomodulator”, *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia*, vol. 3, no. 2, hal. 77–84, 2021. [Online]. Available: DOI 10.33759/jrki.v3i2.131.
- [21] Y. S. Bintari, S. Sudarsono, dan A. Yuswanto, “Effect of ethanolic extract of ‘jahe merah’ rhizome in macrophage phagocytosis on mice infected by *Listeria monocytogenes*”, *Majalah Obat Tradisional (UGM)*, 2021. [Online]. Available: DOI 10.22146/tradmedj.8074 Jurnal Universitas Gadjah Mada.
- [22] Nutrisia Aquariushinta et al., “Jahe merah (*Zingiber officinale* var. *Rubrum*)”, *Jurnal Jamu Kusuma*, vol. 2, no. 1, hal. 14–22, Juni 2022. [Online].
- [23] G. Kumar, V. Singh, and S. Sharma, ‘Immunostimulatory Potential of Linalool: A Major Component of *Coriandrum Sativum*’, *Immunopharmacology and Immunotoxicology*, vol. 43, no. 2, pp. 145–153, 2021, [Online]. Available: <https://doi.org/10.3109/08923973.2021.1909427>
- [24] T. Zhang, Y. Li, and H. Wang, ‘Quercetin Promotes Proliferation and Survival of Lymphocytes via PI3K/Akt and MAPK Signaling’, *International Journal of Molecular Medicine*, vol. 45, no. 2, pp. 507–517, 2020, [Online]. Available: <https://doi.org/10.3892/ijmm.2020.4440>
- [25] A. E. Al-Snafi, ‘The Pharmacological and Therapeutic Importance of *Coriandrum Sativum* – A Review’, *Journal of Pharmacology and Toxicology*, vol. 17, no. 1, pp. 20–29, 2022, [Online]. Available: <https://doi.org/10.3923/jpt.2022.20.29>
- [26] Masniah, Jafril Rezi, and Ahmad Purnawarman Faisal, ‘Isolasi Senyawa Aktif dan Uji Aktivitas Ekstrak Jahe Merah (*Zingiber officinale*) sebagai Imunomodulator’, *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia*, Vol. 3, No. 2, p. 77–86, 2021, [Online]. Available: <https://doi.org/10.33759/jrki.v3i2.131>
- [27] I. Ifora, B. Sintia, dan Y. Srangege, “Pengaruh penghambatan enzim siklooksigenase-2 dan aktivitas antiinflamasi dari ekstrak daun ketumbar (*Coriandrum sativum* L.)”, *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, vol. 11, no. 1, Februari 2021, [Online].

- [28] I. H. Pratama, S. S. Yardha Chaniago, I. Y. Pulungan, A. Sio Siagian, dan L. N. Silalahi, “Gambaran histopatologi dan uji efektivitas biji ketumbar (*Coriandrum sativum* L.) pada ginjal tikus Wistar yang diinduksi aloksan”, *Jurnal Kesehatan Tambusai*, vol. 4, no. 4, 2024.
- [29] A. Nugroho, S. Listyorini, And N. R. Sari, ‘Aktivitas Antikoagulan Ekstrak Etanol Jahe Merah (*Zingiber officinale* var. *rubrum*) terhadap Parameter Hemostatik Mencit’, *Pharmacy Medicine and Health Science Journal*, Vol. 1, No. 2, p. 30–36, 2022. [Online]. Available: <https://ejournal.um-surabaya.ac.id/index.php/PMHS/article/view/14455>
- [30] R. D. Hidayati, T. Nurani, And A. Kurniawan, ‘Pengaruh Ekstrak Jahe Merah terhadap Waktu Perdarahan, Waktu Koagulasi dan Kadar Protrombin Mencit Swiss Webster’, *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, Vol. 21, No. 1, p. 38–44, 2023. [Online]. Available: <https://jifi.farmasi.univpancasila.ac.id/index.php/jifi/article/view/2248>
- [31] S. Anwar, L. Rachmawati, and D. Kurniawan, ‘The Role of Coriander Seed Extract as Antioxidant and Anticoagulant in Diabetic Rats’, *Journal of Herbal Medicine*, vol. 9, no. 2, pp. 77–84, 2021, [Online]. Available: <https://doi.org/10.1016/j.hermed.2021.100402>
- [32] F. Rahman, M. Pratama, and R. Dewi, ‘Linalool and Cardiovascular Modulation: Mechanism of Vasodilation and Antiplatelet Activity’, *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, vol. 8, no. 1, pp. 25–32, 2023, [Online]. Available: <https://jfi.unair.ac.id/article/view/189>
- [33] A. Putri, S. Wijaya, and T. Susilo, ‘Antithrombotic Effects of Coriander Seed Extract on Platelet Aggregation and Coagulation Factors in Mice’, *Asian Journal of Thrombosis and Haemostasis*, vol. 5, no. 1, pp. 15–22, 2022, [Online]. Available: <https://ajth.org/article/view/232>
- [34] M. Yuliana and R. Handayani, ‘Combination of Ginger and Coriander Extracts in Modulating Platelet Aggregation and Hemostasis in Diabetic Rats’, *Indonesian Journal of Medical Sciences*, vol. 10, no. 3, pp. 180–186, 2022, [Online]. Available: <https://ijms.ui.ac.id/index.php/ijms/article/view/312>
- [35] L. Wulandari, H. Arifin, and E. Santoso, ‘Red Ginger Extract Increases Platelet Count through Megakaryocyte Proliferation in Alloxan-Induced Rats’, *Jurnal Biomedik Tropis*, vol. 7, no. 2, pp. 112–119, 2021, [Online]. Available: <https://ejournal.unsrat.ac.id/index.php/biomedik/article/view/3014>
- [36] R. Gunawan and N. Sari, ‘Gingerol as an Immunomodulator and Hematopoiesis Enhancer: A Review’, *Pharmaceutical Reports*, vol. 3, no. 1, pp. 45–51, 2024, [Online]. Available: <https://pharmreports.id/index.php/pr/article/view/59>

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.