

Pengaruh Pemberian Ekstrak Kulit Buah Cempedak (*Artocarpus Integer*) terhadap Pencegahan Penurunan Kadar Hemoglobin Pada Tikus Putih Jantan yang Dipapar Asap Rokok

Esa Indah Ayudia^{1)*}, Pahrul Iksan¹, Huntari Harahap¹, Denok Tri Hardiningsih², Rhonaz Putra Agung³
Email: esa_indah.at@unja.ac.id

¹Departemen Fisiologi, Prodi Kedokteran FKIK Universitas Jambi

²Departemen Fitofarmakologi, Prodi Kedokteran FKIK Universitas Jambi

³Departemen Fisiologi, Prodi Kedokteran FKIK Universitas Jambi

ABSTRAK

Pengaruh negatif lingkungan yang disebabkan oleh merokok adalah radikal bebas. Tanaman cempedak mengandung zat aktif flavonoid, fenol, dan tanin yang merupakan zat aktif yang berfungsi sebagai antioksidan untuk mencegah radikal bebas. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh ekstrak kulit buah cempedak (*Artocarpus integer*) dalam mencegah penurunan kadar hemoglobin pada tikus putih jantan yang terpapar asap rokok. Jenis penelitian ini adalah analisis kuantitatif dengan rancangan eksperimen sejati menggunakan rancangan acak lengkap dengan desain Pretest dan Posttest Control Group. Kelompok penelitian dibagi menjadi 6, yaitu kelompok perlakuan dengan dosis 50 mg/kg, 100 mg/kg, 200 mg/kg, kelompok kontrol positif yang diberi Vitamin E, kelompok kontrol negatif, dan kelompok normal. Pada beberapa kelompok perlakuan tidak terjadi penurunan kadar hemoglobin yang signifikan ($p < 0,05$). Peningkatan kadar hemoglobin darah yang paling signifikan terjadi pada kelompok perlakuan dengan dosis 200 mg/kg berat badan. Hasil penelitian menyimpulkan bahwa pemberian ekstrak kulit buah cempedak (*Artocarpus integer*) efektif dalam mencegah penurunan kadar hemoglobin pada tikus putih jantan yang terpapar asap rokok.

Kata kunci: Ekstrak kulit buah cempedak, Hemoglobin, Asap Rokok

ABSTRACT

*The negative influence of the environment caused by smoking is free radicals. Cempedak plants contain active substances flavonoids, phenols, and tannins which are active substances that can function as antioxidants that can prevent free radicals. The purpose of the research was to find out the effect of cempedak fruit peel extract (*Artocarpus integer*) on the prevention of the decrease in hemoglobin levels in male white rats exposed to cigarette smoke. This type of research is quantitative analysis using a completely randomized design with pretest and Posttest Control Group Design. The groups were divided into 6, namely the treatment group of 50 mg/kg, 100 mg/kg, 200/kg, the positive control of Vitamin E, the negative control, and the normal group. In several treatment groups there was no significant reduction in hemoglobin levels ($p < 0.05$). The most significant increase in blood hemoglobin levels occurred in the treatment group with a dose of 200 mg/kgBW. The results of the study concluded that the giving of cempedak fruit peel extract (*Artocarpus integer*) is effective in preventing the decrease in hemoglobin levels in male white rats exposed to cigarette smoke.*

Keywords: Cempedak Fruit Peel Extract, Hemoglobin, Cigarette Smoke

1. LATAR BELAKANG

Merokok merupakan kegiatan menghirup dan menghembuskan asap berbau tanaman yang dibakar. Definisi perokok sekarang menurut World Health Organization (WHO) adalah mereka yang

merokok setiap hari untuk jangka waktu minimal 6 bulan selama hidupnya masih merokok.¹ Pusat Penelitian dan Pengembang Ekologi Kesehatan memberikan data sebesar 48.9% rakyat Indonesia tergolong perokok

pasif dengan prevalensi laki-laki sebesar 31,8% dan perempuan sebesar 66%.²

Merokok merupakan kebiasaan kurang sehat yang dapat menimbulkan berbagai macam penyakit, ironisnya kebiasaan merokok ini di Indonesia seolah-olah sudah turun temurun meskipun banyak perokok yang sebenarnya mengetahui dan mengakui bahwa rokok akan menyebabkan berbagai macam penyakit dalam tubuh mereka.³ Rokok adalah zat adiktif yang dapat membahayakan kelangsungan hidup manusia di negara maju dan berkembang.

Indonesia merupakan salah satu negara berkembang, dengan tingkat konsumsi rokok yang naik secara pesat dari tahun ke tahun dan sekarang Indonesia merupakan negara nomor 3 (tiga) dengan jumlah perokok tertinggi di dunia setelah Cina dan India.⁴

Merokok selain menimbulkan ketagihan dampak negatif yang ditimbulkan oleh aktivitas merokok yaitu dalam jangka pendek yaitu dalam jangka pendek akan menyebabkan hipoksia jaringan, keracunan karbon monoksida, gangguan fungsi hemodinamik, perubahan irama jantung dan radikal bebas.³ Dampak negatif jangka panjang yang timbul setelah kurun waktu 8-15 tahun yaitu penyakit jantung dan pembuluh darah, infeksi saluran nafas, osteoporosis, kelainan reproduktif, keganasan, hingga kematian.⁵

Asap rokok merupakan senyawa yang mempunyai lebih dari 4800 bahan kimia dimana 200 lebih bahan bersifat racun dan 40 lebih bahan bersifat karsinogen yang dapat menimbulkan kematian. Asap rokok memiliki berbagai macam zat yang diketahui dapat menimbulkan gangguan kesehatan baik dari kandungan gas maupun partikelnya. Dimana pada setiap ml asap rokok memiliki sekitar 1010 partikel termasuk karbon polimerik. Komponen gas asap rokok adalah karbon monoksida, amoniak, asam hidrosianat, nitrogen oksida dan formalin. Partikelnya berupa tar, indol

nikotin, karbarzol dan kresol. Zat-zat ini beracun karena menimbulkan efek inflamasi dan radikal bebas, menyebabkan proliferasi dan aktivasi dari fagosit pada paru dan seluruh tubuh yang dapat menurunkan efek antioksidan.⁶

Paparan asap rokok selain menyebabkan hipoksia jaringan juga memicu pembentukan *Heme Oxygenase Enzyme* (HOE) yang menginduksi produksi karbon monoksida melalui tahapan katabolisme heme didalam tubuh.⁷ Ketika terjadi hipoksia, tubuh melakukan autoregulasi dengan meningkatkan pembentukan hormone eritropoetin pada ginjal dan memicu eritropoiesis untuk menurunkan keadaan hipoksia dan ketika terjadi hemolisis berlebih, sumsum tulang berusaha menyeimbangkan dengan memproduksi sel darah yang baru dengan kecepatan melewati batas normal sehingga mempengaruhi bentuk eritrosit yang diproduksi. Jika proses hemolisis terjadi lebih cepat dari produksi eritrosit, maka akan terjadi penurunan kadar hemoglobin.⁸

Komponen gas asap rokok adalah karbon monoksida, amoniak, asam hidrosianat, nitrogen oksida dan formalin. Partikelnya berupa tar, indol nikotin, karbarzol dan kresol. Zat-zat ini beracun karena menimbulkan efek inflamasi dan radikal bebas, menyebabkan proliferasi dan aktivasi dari fagosit pada paru dan seluruh tubuh yang dapat menurunkan efek antioksidan.⁶

Hemoglobin merupakan protein berpigmen merah yang terdapat dalam eritrosit. Fungsinya untuk menyalurkan oksigen ke seluruh tubuh serta mengangkut karbon dioksida dari jaringan perifer serta berperan dalam keseimbangan pH darah.⁹ Jumlah hemoglobin pada laki laki dewasa kira-kira 13-18 gr/dl, dan pada wanita kira-kira 11,5-16,5 gr/dl. Hemoglobin merupakan suatu molekul yang besar dan turut menentukan berat jenis darah. Kadar

hemoglobin ditentukan dengan mengukur absorbansi larutan hemoglobin yang berwarna pada panjang gelombang 540 nm.¹⁰

Salah satu pengaruh lingkungan adalah radikal bebas seperti kebiasaan merokok memiliki pengaruh terhadap perubahan kadar hemoglobin karena kebiasaan merokok dapat menyebabkan rusaknya cilia sel-sel pada saluran pernapasan, dimana cilia sel ini berperan untuk menjaga kebersihan dari zat iritan, bakteri atau benda-benda asing. Aktivitas merokok dapat merusak mekanisme tersebut dan menyebabkan aliran udara terhambat, alveoli rusak dan kapasitas paru-paru menurun, merokok dapat mengiritasi pada sel-sel mucus menyebabkan peningkatan mukus. Penumpukan ini dapat menyebabkan infeksi dan kerusakan pada paru. Kerusakan pada paru dapat mengakibatkan semakin banyak jumlah timbal, karbon monoksida dan zat radikal lainnya yang masuk ke dalam tubuh sehingga berpengaruh pula pada kadar Hb dalam darah.¹¹

Radikal bebas adalah atom atau molekul yang mempunyai satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan. karakteristik dari radikal bebas ini sangat reaktif dalam menemukan pasangan elektronnya.¹² Sifatnya sangat labil dan reaktif. Radikal bebas disebut sebagai Reactive Oxygen Species (ROS) yang memiliki reaktivitas tinggi dan mengandung oksigen, seperti superoksida (O_2^-), Radikal perhidroksil (HO_2), radikal hidroksil (OH), radikal nitrit oksida (NO), radikal hipoklorit ($HOCl$), hydrogen peroksida (H_2O_2), oksigen singlet (O_2), dan peroksinitrat ($ONOO^-$).¹³

Radikal bebas (NO_x , SO_2) yang terkandung dalam asap rokok dapat menyebabkan stress oksidatif ROS merusak struktur lipid dan menyebabkan peroksidasi lipid. Saat radikal karbon bereaksi dengan oksigen, maka terbentuklah radikal peroksil

(LOO^\cdot) yang reaktif. Reaksi ini baru akan berakhir saat radikal karbon (L^\cdot) atau radikal peroksil (LOO^\cdot) bereaksi dengan radikal lain atau antioksidan membentuk produk non radikal.¹⁴ Akibatnya, kadar hemoglobin yang terdapat dalam eritrosit rendah. Hemoglobin dalam plasma juga rentan terhadap oksidasi oleh radikal bebas. Oksidasi menghasilkan methemoglobin dan menghambat transport oksigen ke sel-sel tubuh sehingga memperparah keadaan hipoksia.¹⁵

Antioksidan adalah suatu zat yang berada di dalam sel terletak pada membran sel maupun di dalam ekstrasel yang memiliki sifat menghambat atau mencegah kemunduran, kerusakan atau kehancuran sel yang diakibatkan oleh reaksi oksidasi. Antioksidan bekerja dengan menghambat oksidasi dengan cara bereaksi dengan radikal bebas reaktif membentuk radikal bebas tak reaktif dan relative stabil dengan berperan sebagai reduktor karena sifatnya yang mudah teroksidasi, sehingga dapat mencegah kerusakan sel, seperti DNA, protein, lipoprotein sehingga terhindar dari penyakit degenerative.¹⁶

Vitamin E yang merupakan vitamin larut lemak juga terbukti berperan sebagai antioksidan. Kandungan vitamin E mudah ditemukan dalam kacang-kacangan, minyak, dan sayuran hijau. Vitamin E berfungsi melindungi asam lemak tak jenuh ganda dan kompone membrane sel lain dengan memutus rantai peroksidasi lipid dengan mendonorkan ion hydrogen sehingga bioaktivitas sel dapat dipertahankan.¹⁷

Senyawa lain yang banyak terkandung dalam tumbuhan hijau adalah senyawa fenolik dengan struktur kimia C6- C3-C6, yaitu flavonoid. Struktur kimia flavonoid memiliki satu cincin aromatic A dan B, serta cincin tengah heterosiklik yang mengandung oksigen.¹⁸ Flavanoid berperan sebagai antioksidan dengan memanfaatkan sifat redoksnya yaitu sebagai agen pereduksi dengan cara penangkapan radikal bebas

melalui donor atom hidrogen dari gugus hidroksil flavonoid serta menstabilkan oksigen singlet yang menyebabkan radikal menjadi aktif sehingga mampu menghambat oksidasi lipid. Sifat antioksidan dari flavonoid dapat menjaga *heme iron* tetap dalam bentuk ferro yang berhubungan dengan produksi methemoglobin. Adanya flavonoid pada ikatan Fe=Hb menyebabkan terjadinya kegagalan oksidasi HbO₂ menjadi metHb, sehingga hemoglobin tetap dapat meningkat oksigen dalam reaksi HbO₂¹⁹

Cempedak (*Artocarpus integer*) merupakan jenis tumbuhan berbuah tropis yang tumbuh di daerah Sumatra dan Kalimantan. Kulit buah cempedak mengandung berbagai metabolit sekunder misalnya alkaloid, saponin, kuionon, triterpenoid, steroid, senyawa fenol, flavonoid dan tanin serta memiliki khasiat sebagai antioksidan. Efek antioksidan ini disebabkan oleh adanya senyawa fenol yang bisa meredam radikal bebas dengan menyumbangkan elektronnya melalui atom hidrogen gugus hidroksil. Berdasarkan beberapa penelitian senyawa antioksidan yg sanggup melawan radikal bebas salah satunya terdapat pada tanaman cempedak (*Artocarpus integer*).²⁰ Masih sedikitnya penelitian tentang buah cempedak di Indonesia khusus nya di provinsi jambi maka peneliti tertarik untuk meneliti dan mendalami khasiat dari zat yang terkandung di dalam kulit buah cempedak. Peneliti ingin melihat pengaruh yang ditimbulkan dengan pemberian ekstrak kulit buah di cempedak (*Artocarpus integer*) terhadap pencegahan penurunan kadar hemoglobin pada tikus secara oral yang dipapar asap rokok.

2. METODE PENELITIAN

a) Rancangan Penelitian dan Rekrutmen Subjek Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan adalah penelitian analisis kuantitatif true eksperimental yang menggunakan rancangan acak lengkap dengan pretest and Posttest Control Group Design. Penelitian dilakukan pada bulan juli hingga Desember 2022. Subjek pada penelitian ini adalah tikus putih jantan (*Rattus novergicus*) galur wistar yang berusia 16-18 minggu dengan berat 250- 300 gram. Tikus yang digunakan sebagai sampel didapat dari laboratorium pengembangan hewan institute teknologi bandung. Teknik pengambilan sampel yang dipakai adalah Random sampling dengan jumlah sampel sebanyak 36 ekor.

Kriteria inklusi pada penelitian ini yaitu tikus wistar putih (*Rattus novergicus*) berjenis kelamin jantan, berusia antara 16-18 minggu, tikus dengan berat 250-350 gram, kondisi sehat (tidak tampak penampakan rambut kusam, rontok, atau botak dan bergerak aktif), tidak nampak kelainan anatomi. Kriteria eksklusi dalam penelitian ini adalah tikus sakit selama masa adaptasi, ditandai dengan rambut yang kusam atau rontok, keluar cairan dari mata, hidung, mulut anus, mulut atau genital, dan perubahan aktivitas menjadi tidak aktif. Tikus yang mengalami penurunan berat badan lebih dari 10% setelah masa adaptasi di laboratorium.

b) Penyediaan Bahan Uji

Kulit buah cempedak (*Artocarpus integer*) segar yang didapat dari pasar anso duo kota jambi dicuci, dibersihkan, kemudian dipotong dan dipisahkan antara buah dan kulit buahnya, selanjutnya kulit buah cempedak dijemur hingga kering dibawah terik matahari. Kulit buah Cempedak yang kering kemudian dihaluskan menggunakan blender hingga didapatkan serbuk kulit buah cempedak

(simplisia). Serbuk ini kemudian diekstraksi dengan metode Maserasi menggunakan pelarut etanol 70%. Ekstrak cair yang dihasilkan kemudian disaring menggunakan kertas saring dan diuapkan menggunakan rotary evaporator hingga didapatkan ekstrak yang kental untuk kemudian dicampurkan dengan larutan Aquadest sebanyak 100 ml sebelum diberikan kepada tikus secara per oral.

c) Pengelompokan Subjek

Subjek penelitian (hewan coba) terdiri atas 36 ekor tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur wistar yang dipilih secara acak, kemudian dibagi dalam 6 kelompok dengan masing-masing kelompok terdiri dari 6 ekor tikus yang terdiri dari kelompok perlakuan Dosis 50 mg/kgBB, 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB, kelompok vitamin E 100 IU, kelompok negatif, dan kelompok normal.

d) Pemaparan Asap Rokok

Alat yang digunakan untuk memaparkan tikus pada asap rokok adalah smoking chamber. Kelompok tikus yang akan dipapar rokok dimasukkan ke dalam smoking chamber dan dipapar asap rokok secara akut dari 3 batang rokok selama \pm 45 menit/hari dengan jeda istirahat 5 menit setiap pemberian rokok baru. 1 jam setelah paparan, kelompok kontrol positif diberi vitamin E, dan kelompok perlakuan diberi ekstrak kulit buah cempedak sesuai dengan dosisnya, pemberian ekstrak dilakukan secara per oral menggunakan sonde lambung selama 14 hari.

e) Pengambilan Sampel Darah

Data darah awal sebelum perlakuan tikus diambil dari Mata yang sebelum telah dilakukan pembiusan menggunakan Ketamine dan Xylazine dengan perbandingan 1:1 dengan dosis 0.01 ml dan setelah darah dialirkan menggunakan pipet kapiler dan diambil ditampung dalam tabung EDTA 1mL. Data darah akhir setelah perlakuan tikus diambil dari

jantung yang sebelum telah dilakukan pembiusan menggunakan Ketamine dan Xylazine dengan perbandingan 1:1 dengan dosis 0.05 ml dan setelah darah dialirkan menggunakan pipet kapiler dan diambil ditampung dalam tabung EDTA 1mL. Pengukuran kadar hemoglobin dilakukan menggunakan alat Cek HB Merk Family Dr.

f) Analisis Data

Data dianalisis deskriptif kuantitatif dan dilanjutkan dengan pengujian statistic menggunakan program SPSS versi 27. Analisis statistic dengan One Way Anova untuk mengetahui ada atau tidaknya perbedaan yang signifikan pada kelompok perlakuan. Pengujian statistic dilakukan pada derajat kepercayaan 95% ($p < 0,05$). Setelah itu untuk pengujian hipotesis maka digunakan uji paired t-test dengan didapatkan nilai $p < 0,05$. perlakuan pada tiap kelompok tikus.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1 Hasil

a) Karakteristik Responden

Penelitian ini mengenai pengaruh ekstrak kulit buah cempedak (*Artocarpus Integer*) terhadap pencegahan anemia (tinjauan kadar hemoglobin) pada tikus putih jantan yang dipapar asap rokok, variabel yang diamati adalah kadar hemoglobin sebelum dan sesudah perlakuan pada tiap kelompok tikus. Variabel yang diamati adalah kadar hemoglobin sebelum dan sesudah perlakuan pada tiap kelompok tikus.

Terdapat enam kelompok uji yaitu kelompok normal, kelompok negatif, kontrol positif yang diberikan vitamin E dengan dosis 1,44 mg/kgBB, kelompok uji 1 dengan dosis ekstrak kulit cempedak sebesar 50 mg/kgBB, kelompok uji 2 dengan dosis ekstrak kulit buah cempedak sebesar 100 mg/kgBB, dan kelompok perlakuan 3 dengan dosis ekstrak kulit buah cempedak sebesar 200 mg/kgBB. Jumlah tikus yang digunakan

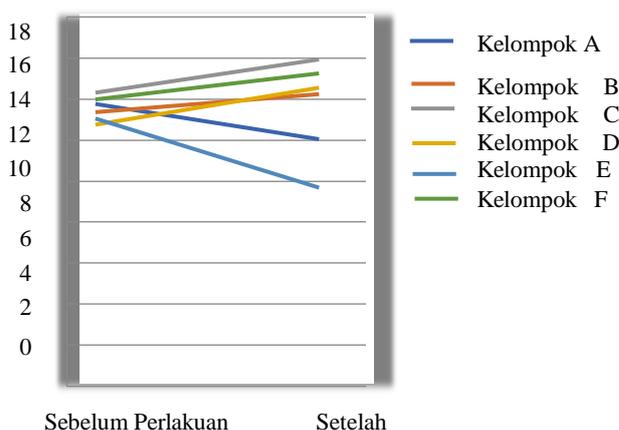
pada penelitian ini sebanyak 36 ekor, namun setelah proses perlakuan (14 hari) jumlah tikus yang mati sebanyak 2 ekor dengan kode **A1.5** dan **B2.5**. Data kadar hemoglobin yang diambil adalah jumlah rerata dari pengukuran data darah sebelum perlakuan paparan asap rokok dan setelah perlakuan paparan rokok adalah sebagai berikut.

Tabel 1. Rata-rata kadar haemoglobin masing-masing kelompok

Kelompok	Kadar Hemoglobin Rata-Rata (g/dl)	
	Sebelum Perlakuan (Hari ke 1)	Setelah Perlakuan (Hari ke 15)
Kelompok A		12.04±1.5043
Kelompok B	13.36±2.4439	14.24±1.4604
Kelompok C	14.31±1.8766	15.93±1.9852
Kelompok D	12.75±1.2112	14.55±1.9975
Kelompok E	13.05±1.0672	9.68±1.9630
Kelompok F	13.98±1.3544	14.25±1.3247

Berdasarkan Tabel 1 diatas menunjukkan rata-rata kadar hemoglobin setiap kelompok, yang terdiri atas enam kelompok percobaan. Rata-rata tersebut merupakan rata-rata dari enam ekor tikus yang terdapat dalam setiap kelompok. Rata-rata kadar hemoglobin darah yang diambil sebelum perlakuan hari ke 1 dan hari ke 15 setelah perlakuan pemaparan asap rokok. Dari data diatas dapat dilihat terdapat perbedaan nilai total rata rata kadar hemoglobin darah antara total rata- rata hemoglobin darah sebelum perlakuan dan total rata-rata hemoglobin darah setelah perlakuan yang disajikan dalam grafik berikut ini :

Grafik Kadar Hemoglobin



Gambar 1. Grafik kadar hemoglobin rata-rata seluruh kelompok

Berdasarkan gambar tabel 1 menunjukkan bahwa kelompok perlakuan C dengan paparan asap rokok dan pemberian ekstrak kulit buah cempedak dengan dosis 200 mg/kgBB memiliki rata rata kadar hemoglobin paling tinggi, sedangkan kelompok kontrol negatif memiliki rata rata hemoglobin yang paling rendah.

b) Perbandingan Kadar Hemoglobin Antara Sebelum Perlakuan dengan Setelah Perlakuan Asap Rokok

Setelah itu untuk pengujian hipotesis maka digunakan uji paired t-test. Uji paired t-test dilakukan untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan kenaikan atau penurunan kadar hemoglobin darah yang bermakna antara kadar hemoglobin awal sebelum perlakuan dengan kadar hemoglobin setelah perlakuan paparan asap rokok pada masing masing kelompok

Tabel 2. Hasil uji paired T-test perbedaan kadar haemoglobin antara sebelum dan sesudah perlakuan

Kelompok Perlakuan	Rerata Kadar Hemoglobin (g/dl)		Signifikansi (p value)
	Sebelum Perlakuan	Setelah Perlakuan	
Kelompok A	13.76	12.04	0.134
Kelompok B	13.36	14.24	0.177
Kelompok C	14.31	15.93	0.007
Kelompok D	12.75	14.55	0.008
Kelompok E	13.05	9.68	0.026
Kelompok F	13.98	15.25	0.101

Dari hasil uji paired T-test pada tabel 2 menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna pada kelompok perlakuan C, perlakuan D, dan perlakuan E Dengan didapatkan nilai $p < 0.05$ (bermakna). Sedangkan pada kelompok perlakuan A,

perlakuan B, dan perlakuan F didapatkan nilai $p > 0,05$ yang menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang bermakna pada kelompok tersebut.

c) Uji Perbedaan Pengaruh Pemberian Ekstrak

Tabel 3 Uji Anova pada pengaruh pemberian ekstrak kulit buah cempedak (*Artocarpus integer*) terhadap pencegahan kadar hemoglobin pada tikus putih yang dipapar asap rokok

Delta	Sum of Square	df	Mean Square	F	Sig
Between Groups	61.807	5	12.361	2.87	0.032
Within Groups	28	28	4.296		
Total	182.105	33			

Pengujian perbedaan pengaruh pemberian ekstrak kulit buah cempedak (*Artocarpus integer*) terhadap pencegahan penurunan kadar hemoglobin pada tikus putih jantan yang dipapar asap rokok dilakukan menggunakan uji *One Way ANOVA*. Kriteria pengujian menyebutkan apabila probabilitas \leq *Level of significance* ($\alpha = 5\%$) atau nilai $p < 0.05$.

Dari hasil pengujian perbedaan pengaruh ekstrak kulit buah cempedak (*Artocarpus integer*) terhadap kadar hemoglobin pada tikus putih jantan yang dipapar asap rokok pada tabel 4.3 mendapatkan nilai sig pada hasil sebesar 0.032. Hal ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antar kelompok penelitian. Menandakan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan setelah pemberian ekstrak kulit buah cempedak (*Artocarpus integer*) terhadap kadar hemoglobin tikus putih jantan yang dipapar asap rokok.

3.2 Pembahasan

Hasil penelitian menunjukkan nilai normal pada kelompok normal berada pada rentang 13.0- 16.9 g/dl dengan rata-rata kadar hemoglobin pada kelompok ini adalah 15.25g/dl. Sesuai dengan penelitian sebelumnya, kadar hemoglobin pada tikus putih normal berkisar antara 13.5-17,4 g/dl.¹⁰ Nilai ini tidak berbeda secara signifikan dengan kelompok negatif yang mendapatkan perlakuan berupa pemaparan 3 batang rokok/hari selama 14 hari menunjukkan hasil kadar hemoglobin berada pada rentang 6,5-12,6 g/dl dengan rata-rata kadar hemoglobin 9,68 g/dl, ini sesuai dengan tabel dan gambar grafik dapat dilihat bahwa kelompok kontrol negatif memiliki rata-rata kadar hemoglobin mengalami penurunan dan paling rendah diantara 5 kelompok lainnya. Kadar Hemoglobin yang menurun terjadi akibat banyaknya komponen radikal bebas yang terkandung pada asap rokok. Pada penelitian sebelumnya menyebutkan bahwa jika komponen radikal bebas diudara bebas masuk ke saluran nafas, saat mencapai paru-paru, salah satu radikal bebas yaitu karbon monoksida akan berikatan dengan hemoglobin, akibatnya oksigen tidak mampu berikatan dengan hemoglobin karena afinitasnya yang lebih rendah dan terjadi gangguan fungsi hemoglobin.¹¹ Selanjutnya, karbon monoksida berdifusi ke dalam kapiler alveolus dan ikut beredar ke seluruh tubuh.

Hal ini menyebabkan keadaan hipoksia jaringan. Selain karbon monoksida, radikal bebas lain yang terkandung dalam asap rokok juga dapat menyebabkan stres oksidatif melalui mekanisme peroksidasi lipid, akibatnya terjadi peningkatan fragilitas membrane eritrosit yang menyebabkan hemolisis eritrosit sehingga kadar hemoglobin dalam eritrosit menjadi rendah. Hemoglobin yang terlepas dalam plasma rentan teroksidasi dengan radikal

bebas.²¹ Oksidasi hemoglobin akan menghasilkan methemoglobin dan keadaan ini akan memperparah kondisi terjadinya hipoksia jaringan. Selain itu kondisi hipoksia.²²

Hasil pemberian ekstrak kulit buah cempedak selama 14 hari yang diikuti dengan pemaparan asap rokok menunjukkan bahwa kelompok perlakuan C dengan dosis 200mg/kgBB memiliki efektifitas yang lebih baik dalam menaikkan kadar hemoglobin dengan rerata kenaikan sebesar 15.93 g/dl. Dibandingkan kelompok perlakuan B dengan dosis 100 mg/kgBB sebesar 14.24 g/dl dan kelompok perlakuan A dengan dosis 50 mg/kgBB sebesar 13.04 g/dl. Sedangkan kelompok kontrol positif vitamin E terjadi peningkatan kadar hemoglobin sebesar 14.55 g/dl. Jadi dapat disimpulkan bahwa kelompok perlakuan C dengan dosis ekstrak kulit buah cempedak 200 mg/kgBB dapat menghambat penurunan kadar hemoglobin secara efektif.

Dari data yang dianalisis dengan menggunakan uji non paramterik *one-way ANOVA* untuk melihat perbedaan pengaruh pemberian ekstrak kulit buah cempedak terhadap kadar hemoglobin, hasilnya didapatkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna pada hasil data delta yang didapat dari hasil pengurangan data kadar hemoglobin sesudah dan sebelum perlakuan pemberian ekstrak kulit buah cempedak terhadap kadar hemoglobin darah yang dipapar asap rokok.

Untuk menguji hipotesis maka pengujian yang dilakukan adalah uji paired t-test. Uji paired t-test yang pertama yaitu untuk membandingkan

kenaikan kadar hemoglobin darah sebelum perlakuan dengan sesudah perlakuan yang dapat dilihat pada tabel 4.2 dimana hasil pengujian dengan paired t-test menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna pada kelompok perlakuan C, perlakuan kontrol positif D dan perlakuan negatif E sedangkan tidak dapat perbedaan yang bermakna pada kelompok perlakuan A, perlakuan B, dan kontrol Normal sehingga dapat disimpulkan bahwa setelah pemberian dosis ekstrak kulit buah cempedak dapat mencegah penurunan kadar hemoglobin darah pada kelompok perlakuan C sedangkan kelompok perlakuan B dan A tidak bermakna.

Kelompok kontrol negatif menunjukkan kadar hemoglobin yang mengalami penurunan berbeda dengan kelompok kontrol positif yang diberikan vitamin E. Pemberian vitamin E mampu meningkatkan kadar hemoglobin pada kelompok tikus yang dipapar asap rokok. Peningkatan yang signifikan ini menandakan bahwa pemberian vitamin E telah mampu meningkatkan produksi hemoglobin. Vitamin E akan mengganggu reaksi berantai oleh interaksi lipid peroksil (LOO*) dengan mendonorkan ion hidrogen dari gugus tokoferol sehingga membentuk radikal hidroperoksida (LOOH) yang menjadikan radikal jadi stabil, dari penjelasan ini dapat diketahui peran vitamin E dalam melindungi membrane sel eritrosit dari hemolisis dan mencegah eritropoiesis yang berlebihan akibat paparan asap rokok sehingga mampu menjalankan fungsinya secara normal.²³ Pada pemberian vitamin E terbukti

bahwa dengan dosis pencegahan sebesar 1,44 mg/kgBB mampu menstabilkan metabolisme eritrosit dan menghentikan produksi hemoglobin karena kebutuhan di jaringan sudah terpenuhi.

Kelompok kontrol negatif berbeda signifikan dengan kelompok perlakuan C dan perlakuan B. Namun kelompok kontrol negatif tidak memiliki perbedaan signifikan terhadap kelompok perlakuan A, hasil ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak kulit buah cempedak (*Artocarpus integer*) pada kelompok A sebesar 50mg/kgBB tidak memberikan pengaruh yang signifikan dalam meningkatkan kadar hemoglobin pada kelompok yang dipapar asap rokok. Sedangkan kelompok perlakuan C dengan pemberian ekstrak kulit buah cempedak (*Artocarpus integer*) sebesar 200mg/kgBB didapatkan adanya pengaruh signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif yang tidak diberikan ekstrak. Kelompok kontrol positif tidak memiliki perbedaan signifikan terhadap kelompok perlakuan A dan B. sedangkan pada kelompok perlakuan C didapatkan adanya pengaruh signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol positif. Ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak kulit buah cempedak mampu memberikan efek dalam mencegah penurunan kadar hemoglobin.

Pada penelitian sebelumnya, pemberian ekstrak biji buah cempedak kepada tikus galur wistar selama 2 minggu dengan dosis 300mg/kgBB menimbulkan efek peningkatan detak jantung pada hewan uji. Sedangkan pada pemberian dengan dosis 1000mg/kgBB, 2000mg/kgBB menimbulkan efek

peningkatan detak jantung/takikardi, pernafasan cepat, tremor dan agresif. Oleh sebab itu peneliti memilih dosis aman yang digunakan untuk penelitian ini yaitu dosis 50mg/kgBB, 100mg/kgBB, 200 mg/kgBB yang diberikan secara oral.²⁴

Dari penelusuran literatur penelitian sebelumnya, menyebutkan bahwa pengujian aktivitas antioksidan dilakukan dengan metode *1,1 diphenyl-2-picrylhydrazyl* (DPPH) yang dilakukan pada bagian daun, batang, dan kulit buah cempedak memiliki aktivitas antioksidan yang dibuktikan dengan hasil fraksi etil asetat yang menunjukkan nilai IC₅₀ sebesar 4,282 ppm, bagian yang tanaman cempedak yang memiliki aktivitas antioksidan tertinggi terdapat pada daun cempedak karena IC₅₀ dibawah 50ppm. Pada penelitian sebelumnya ekstrak daun cempedak (*Artocarpus integer*) mengandung senyawa golongan fenol, flavonoid, dan tanin.²⁵

Pada penelitian sebelumnya ekstrak daun cempedak (*Artocarpus integer*) mengandung senyawa golongan fenol, flavonoid, dan tanin. Kadar fenol total ekstrak etanol daun buah cempedak sebesar 37,204±2.202 mgGAE/gram ekstrak. Senyawa fenol yang terkandung ekstrak etanol daun cempedak merupakan hasil metabolit sekunder yang potensial sebagai sumber bahan baku obat yang berperan sebagai antioksidan sehingga dapat memberikan pengaruh terhadap pencegahan radikal bebas yang dapat menurunkan kadar hemoglobin dalam darah.²⁶

Pada penelitian sebelumnya peningkatan kadar hemoglobin ini disebabkan karena adanya Kandungan

senyawa fenolitik berkaitan dengan potensi antioksidan dari suatu bahan. Antioksidan bekerja sebagai agen pereduksi dan menstabilkan oksigen singlet. Tanin merupakan senyawa fenolitik turunan flavonoid yang berperan dalam menghancurkan pathogen dengan mengikat dan mengedapkan, dan menyusutkan protein. Senyawa bahan alam golongan fenol telah diketahui memiliki efek antioksidan.²⁷ Sehingga dengan adanya golongan fenol ini mampu mendonorkan ion hidrogen untuk menstabilkan radikal bebas dan mencegah terjadinya oksidasi lipid membrane eritrosit, maka hemoglobin juga tidak akan terbebas ke dalam plasma dan mampu menjalankan fungsi normalnya untuk mengangkut oksigen ke seluruh jaringan. Peningkatan kadar hemoglobin sejalan dengan kembalinya fungsi pengangkutan hemoglobin secara normal.²⁸

4. KESIMPULAN

Berdasarkan pembahasan yang telah dipaparkan, simpulan dari penelitian ini adalah Pemberian ekstrak kulit buah cempedak (*Artocarpus integer*) terdapat perbedaan signifikan pada kadar haemoglobin antara kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol dan terdapat kelompok perlakuan yang paling efektif dalam pencegahan penurunan kadar hemoglobin yaitu kelompok perlakuan dengan dosis 200 mg/kgBB.

5. UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Jambi, atas dukungan dan pemberian dana penelitian dari Program Penelitian Unggulan 2022.

DAFTAR PUSTAKA

1. World Health Organization. Global Youth Tobacco Survey (GYTS): Indonesia Report, 2020. New Delhi: WHO-SEARO
2. Wulandari, sayono, dan meikawati, W. Pengaruh Dosis Paparan Asap Rokok Terhadap Jumlah Eritrosit dan Kadar Hemoglobin (Studi Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar). *Jurnal Kesehatan Masyarakat Indonesia*.2020;8 (2): 55-64
3. Paramita IAP, Ani LS, Ariastuti NLP. Tingkat pengetahuan, sikap dan perilaku merokok dan mengonsumsi alkohol mahasiswa kedokteran universitas udayana. *J Med Udayana*. 2020;9(8):34-41.
4. Unima M, Pada M, Putra R, Desa DI. KECAMATAN LANGOWAN BARAT KABUPATEN MINAHASA Berdasarkan data World Health. 2020;01(02).
5. Fitria, Triandhini, R.I.N.K.R, Mangimbulude, J.C. dan Karwur, F.F. Merokok dan Oksidasi DNA. *Jurnal Sains Medika* .2019;5(2): 114
6. Darmayanti gusti ayu putu eka, Puguh santoso, Erna cahyaningsih. Pengaruh Pemberian Ekstrak n- Butanol Buah Dewandaru (*Eugenia uniflora L.*) Terhadap Gambaran Histopatologi Paru Mencit (*Mus musculus*) Jantan Yang Terpapar Asap Rokok.*Jurnal Ilmiah Medicamento*. 2020;6(1):23-27
7. Batubara IVD, Wantouw B, Tendean L. Pengaruh Paparan Asap Rokok Kretek Terhadap Kualitas Spermatozoa Mencit Jantan (*Mus Musculus*). *J e- Biomedik*. 2019;1(1):330-337.
8. Hakkim, F.L., Arivazhagan G. dan Boopathy, R. Antioxidant Property of Selected *Ocinum* Species and Their Secondary Metabolite Content. *Journal of Medicinal Plants Research* .2019; 2(9): 251- 256
9. Ganong, W.F. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran Edisi 25*. Jakarta: EGC.2016
10. Arwan bin Laeto dkk. Analisis Profil Eritrosit Tikus Putih (*Rattus novvergicus*)

- Pasca Diet Vegetarian. Jurnal ilmiah universitas myhammadiah Button.2022; 8(1): 107-118
11. Rizkiawati aulia. Faktor faktor yang berhubungan dengan kadar hemoglobin (Hb) dalam darah pada tukang becak di pasar mranggen demak. Semarang : jurnal kesehatan masyarakat. 2012 ; 1(2): 663-669
 12. Farida soetairto. Mengenal lebih Jauh Rokok Kretek .Media Litbangkes. 1995:5(4)
 13. Mcadam K, Gregg EO, Mcadam KG, et al. Design and chemical evaluation of reduced machine- yield cigarettes Design and chemical evaluation of reduced machine-yield cigarettes. Regul Toxicol Pharmacol. 2011;62(1):138-150.
 14. Pankaj, J., Mal, K.L dan Ketan, M. Effect of Cigarette Smoking on Hematological Parameters: Comparison Between Male Smokers and No Smokers. Inter J Sci Nature. 2020;5(4): 740-743
 15. Pratiwi, D., Wardani, R dan Salawati, T. Perbedaan Kadar Hemoglobin Wanita Usia Subur Berdasarkan Durasi Paparan Asap Rokok dan Lama Paparan Asap Rokok (Studi di RT 1 dan RT 2 RW 3 Kelurahan Sriwulan, Kec. Sayung Kab. Demak Thau 2014). Skripsi.. Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Semarang, Semarang.2014
 16. Guyton, A.C. dan Hall, J.E. Buku ajar Fisiologi Kedokteran Edisi 12. Jakarta: EGC .2014
 17. Wibowo, W.M. Pengaruh Pemberian Vitamin E (α -Tocoferol) dalam Media DMEM (Dulbeccos Modified Eagles Medium) Terhadap Proliferasi Sel Paru-Paru Fetus Hamster Kultur Primer. Skripsi. Tidak diterbitkan. Fakultas Sains dan Teknologi UIN Maulana Malik Ibrahim Malang.2019
 18. Wibowo, W.M. Pengaruh Pemberian Vitamin E (α -Tocoferol) dalam Media DMEM (Dulbeccos Modified Eagles Medium) Terhadap Proliferasi Sel Paru-Paru Fetus Hamster Kultur Primer. Skripsi. Tidak diterbitkan. Fakultas Sains dan Teknologi UIN Maulana Malik Ibrahim Malang. 2019
 19. Arifin, B dan Ibrahim, S. Struktur,Bioaktivitas, dan Antioksidan Flavonoid. Padang. Jurnal Zarah.2019:6(1)
 20. Ahumibe,A.A. dan Braide, V.B. Effect of Gavage Treatment with Pulverized Gaecinia kola Seeds on Erythrocyte Membrane Integrity and Selected Haematological Indices in Male Albino Wistar Rats. Nigerian Journal of Physiological Sciences.2020;24(1): 1-4
 21. Wulandari, Sayono, Meikawati W. Pengaruh Dosis Paparan Asap Rokok terhadap Jumlah Eritrosit dan Kadar Hemoglobin (Studi pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar). J Kesehat Masyarakat Indonesia.2013 ;8(2):55-64.
 22. Rizkiawati aulia. Faktor faktor yang berhubungan dengan kadar hemoglobin (Hb) dalam darah pada tukang becak di pasar mranggen demak. Semarang : jurnal kesehatan masyarakat. 2012 ; 1(2): 663-669
 23. Acivrida Mega Charisma, Intan Febiola Arianing. Pengaruh VItamin E terhadap Histopatologi Jantung Mencit (Mus Muculus) yang Terpapar Asap Rokok. LenteraBio.2021; 10(3): 260-265
 24. Hakim, Ali Rahman dkk. Analisis Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Kulit Buah Cempedak Pada Tikus Putih Galur Wistar. jurnal pharmascience, 2018 ;5(2): 173- 184
 25. Sugiyanto. Petunjuk Farmakologi. 4th ed. Yogyakarta: Laboratorium dan Toksikologi Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada; 1995.
 26. Rizki, M ikhwan. Skrining Fitokimia Dan Penetapan Kadar Fenol Total Pada Ekstrak Daun Nangka (A heterophyllus), Cempedak (A integer), dan Tarap (A odoratissimus) Asal Desa Pengaron

- Kabupaten Banjar. *J insan Farmasi Indonesia*.2021; 4(1):95-102
27. Lovita, A.N.D., Rahayu, I.D. dan Prijadi, B. Pengaruh Pemberian Vitamin E Terhadap Kadar Hemoglobin Maternal Tikus *Rattus novergicus* Bunting yang Dipapar Asap Rokok Subakut. *Majalah Kesehatan FKUB*.2019;1(1):64
 28. Chinedu, E., Arome, D., Ameh, F.S., dan Jacob, D.L. An Approach to Acute, Subacute, Subchronic, and Chronic Toxicity Assessment in Animal Models. *Toxicology International*.2019;22(2):83-87