

Pengaruh Daun Kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth.) Terhadap Perubahan Eritrosit dan Hematokrit Pada Tikus Wistar Yang Dipajan Asap Rokok

[*Effect Of Kenikir Leaves (Cosmos caudatus Kunth.) on Erythrocyte and Hematocrit Changes in Male Secondhand Smoking Wistar Rats*]

Nur'aini Synthia Maharani¹, Fitri Komala Sari*¹, dan Amilia Yuni Damayanti¹

¹ Universitas Darussalam Gontor (Program Studi Ilmu Gizi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Jalan Raya Siman, Ponorogo, Jawa Timur

* Email korespondensi : fitri.ks@unida.gontor.ac.id

ABSTRACT

Cigarette smoke harmful for body, including secondhand smoker. Chemical contain in cigarette smoke can increase free radicals, and decreasing the level of erythrocytes and hematocrit. Kenikir usually eaten raw as lalap. Flavonoid in kenikir has many health benefit such as anti-inflammatory activity and improving blood circulation. This study aims to determine the effect of kenikirleaves on erythrocytes and hematocrit of the blood of secondhand smoker's rat. The samples were divided into 3 groups (the control group and the treatment group 1 and 2). Each group consists of 10 male Wistar rats, the control group was only given the exposure of cigarette smoke, while the treatment group 1 and 2 were given the exposure to cigarette smoke by giving kenikir leaves at a dose of 4.5 grams and 6.3 grams. Blood sampling was carried out on days 0, 7 and 14 through the retro-orbitalis sinus using the Hematocrit capillary, collected into the microtube then measuring the blood sample parameters using the Hematology Analyzer Sysmex KX-21®. Data were analyzed with One Way Anova test, and posthoc the DMRT. There was a significant effect between the control group against the treatment group 1 and 2 ($p < 0.05$). there were no significant differences between kenikir leaves groups with a dose of 4.5 grams and 6.3 in increasing red blood cell profile ($p < 1.00$). There was significant effect of kenikir leaf on erythrocytes and hematocrit profile at a dose of 4.5 gram and 6.3 gram.

Keywords: Cigarette Smoke; Erythrocytes; Hematocrit; Kenikir Leaves; Secondhand Smoker

ABSTRAK

Asap Rokok berbahaya bagi tubuh, termasuk pada perokok pasif. Kandungan bahan kimia pada asap rokok dapat meningkatkan radikal bebas, menurunkan kadar eritrosit dan hematocrit. Kenikir biasanya dimakan mentah sebagai lalap. Flavonoid dalam kenikir memiliki banyak khasiat bagi tubuh seperti aktivitas anti-inflamasi dan meningkatkan sirkulasi darah. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek pemberian daun kenikir terhadap kadar eritrosit dan hematocrit dalam darah tikus perokok pasif. METODE: Sampel dibagi menjadi 3 kelompok (kelompok kontrol dan perlakuan 1 dan 2). Masing-masing kelompok terdiri dari 10 tikus Wistar jantan, kelompok kontrol hanya diberikan paparan asap rokok, sedangkan kelompok perlakuan 1 dan 2 diberikan paparan asap rokok dan diberikan daun kenikir pada dosis 4,5 gram dan 6,3 gram. Pengambilan sampel darah dilakukan pada hari ke 0,7, dan 14 melalui sinus retroorbitalis menggunakan *Hematocrit capillary*, dikumpulkan dalam mikrotub, kemudian diukur parameter sampel darah menggunakan Hematology Analyzer Sysmex KX-21®. Data dianalisis menggunakan analisis Anova satu jalan dan dilanjutkan dengan DMRT. Terdapat pengaruh signifikan antara kelompok kontrol bila dibandingkan dengan kelompok perlakuan 1 dan 2 ($p < 0,05$). Tidak ada perbedaan yang signifikan antara kelompok perlakuan kenikir dengan dosis 4,5 gram dan 6,3 gram dalam peningkatan profil sel darah merah ($p < 1,00$). Terdapat pengaruh signifikan pada pemberian daun kenikir terhadap profil eritrosit dan hematocrit pada dosis 4,5 gram dan 6,3 gram.

Kata kunci: Asap Rokok, Daun Kenikir, Eritrosit, Hematokrit, Perokok Pasif

Pendahuluan

Perilaku merokok masyarakat Indonesia cenderung meningkat dari 34,2% pada tahun 2007 menjadi 36,3% pada tahun 2013 (Restuti & Suryana, 2018). Angka kematian akibat penyakit yang disebabkan oleh asap rokok terus meningkat. Pada tahun 2030, diperkirakan angka kematian perokok di dunia akan mencapai 10 juta orang, dan 70% di antaranya berasal dari negara berkembang (Kementerian Kesehatan RI, 2015). WHO (2019) menyatakan bahwa 57,8% dewasa muda terpapar asap rokok di dalam rumah, 66,2% terpapar di ruang terbuka umum, dan 66,7% terpapar dalam ruang tertutup.

Kandungan bahan kimia dalam asap rokok secara umum bersifat racun, karsinogenik, kecanduan, dan berdampak buruk bagi tubuh. Merokok dapat meningkatkan aktifitas hematologi dengan ciri peningkatan kadar eritrosit, leukosit, platelet, dan hemoglobin dalam tubuh (Besime,*et al.*, 2014).

Asap rokok dapat meningkatkan radikal bebas dalam tubuh (Susanti&Marhaeniyanto, 2014). Peningkatan radikal bebas akan meningkatkan respon imun, seperti peradangan sel. Proses tersebut dapat meningkatkan produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS), yang merupakan prooksidan dalam tubuh (Harley et al., 2015). Konsumsi antioksidan dapat menurunkan efek negatif akibat komponen berbahaya bagi tubuh.

Negara-negara di Asia Tenggara memiliki berbagai tanaman yang kaya manfaat, sekitar 90% tanaman herbal bisa ditemukan di Asia Tenggara (Alim&Munadi, 2017). Tanaman herbal merupakan sumber antioksidan alami yang berupa senyawa fenolik dan tersebar di seluruh bagian tumbuhan baik pada kayu, biji, daun, buah, tangkai buah, maupun serbuk sari. Flavonoid merupakan kelompok senyawa aromatik yang bersifat antioksidan. Flavonoid merupakan metabolit sekunder yang termasuk dalam golongan polifenol. Kedua senyawa ini memiliki sifat yang hampir sama seperti antioksidan, anti inflamasi, anti karsinogen, antivirus, antitumor dan dapat menghambat penyakit neurodegenerative (Murningsih&Fathoni, 2016).

Kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth.) merupakan tanaman yang biasa dipelihara di pekarangan rumah baik untuk dinikmati bunganya maupun untuk daunnya untuk dijadikan sayuran, dan dibudidayakan dalam skala kecil (Sahid&Murbawani, 2016). Kenikir di Jawa Tengah dan Jawa Timur sering dikonsumsi matang dan diolah menjadi urap-urap, sementara di Jawa Barat sering dipergunakan sebagai lalapan dan obat untuk mengatasi bau mulut. Daun kenikir memiliki banyak manfaat termasuk sebagai anti-inflamasi karena memiliki kandungan flavonoid yang dapat meningkatkan sirkulasi darah, memperkuat tulang, dan meningkatkan nafsu makan (Bunawan et al., 2014).

Kesehatan tubuh manusia dapat dilihat dari hematologi darah jumlah eritrosit dan nilai hematokrit. Hal ini menjadi dasar penelitian untuk memperoleh data manfaat dan pengaruh daun kenikir terhadap profil sel darah merah pada tikus yang telah terpapar asap rokok. Tujuan penelitian ini diharapkan dengan pemberian daun kenikir dapat mengetahui dan meningkatkan kesehatan tikus yang dihisap wistar melalui jumlah eritrosit dan nilai hematokrit.

Bahan dan metode

Bahan dan alat

Bahan yang dipergunakan dalam penelitian ini antara lain: (1) daun kenikir yang didapatkan dari pasar tradisional di Yogyakarta, lalu daunnya dilepaskan dari batang. (2) rokok dengan kandungan tar 39 mg dan nikotin 2,9 mg per batang. (3) aquades.

Alat yang dipergunakan antara lain neraca digital (Camry EK 3650 / EK3651 Max 5 kg), ruang merokok yang terbuat dari tabung yang diberi saluran untuk menyalurkan asap rokok, Hematology Analyzer Sysmax KX-21®, homogenizer (B-ONE AE300L-H).

Metode penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan desain pre-post dengan random sampling. Penelitian ini dilakukan di laboratorium Pusat Studi Pangan dan Gizi (PSPG) UGM, Yogyakarta pada bulan Desember 2019-Januari 2020. Sampel merupakan tikus Wistar jantan berusia 6-8 minggu dengan berat 150-200 gram. Masing-masing kelompok sampel terdiri atas 10 ekor tikus. Tikus akan dikeluarkan dari kelompok bila meninggal sebelum penelitian berakhir. Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan etika penelitian dari Universitas Muhammadiyah Surakarta dengan nomor 2650/A.1.

Pelaksanaan penelitian

Tikus yang dipergunakan dalam penelitian ini dibagi menjadi 3 kelompok: kelompok kontrol (hanya diberikan asap rokok), kelompok 1 (diberikan asap rokok dan daun kenikir 4,5 g/kg berat badan), dan kelompok 2 (diberikan asap rokok dan daun kenikir 6,3 g/kg berat badan). Daun kenikir yang diberikan sebagai makanan tambahan dihaluskan menggunakan aquades dan diberikan dengan cara sonde. Pemberian asap rokok dilakukan dengan memindahkan tikus dalam ruang tertutup dan diberikan sedikit ventilasi udara. Paparan asap rokok diberikan selama 15 menit per hari.

Selama satu minggu tikus diaklimatisasi dengan lingkungan laboratorium. Selama pemeliharaan, hewan coba diberikan makan dan minum yang cukup. Tikus ditempatkan dalam kandang yang terbuat dari kandang plastik berukuran 30×20×12 cm dan dilengkapi dengan penutup kawat pada bagian atasnya. Kandang yang ditempatkan di baris yang lebih tinggi harus ditutup untuk melindungi hewan dari paparan cahaya yang berlebihan karena dapat menyebabkan perubahan retina pada hewan albino. Ruangan dijaga pada kelembaban relatif 30-70% dan suhu 18-26°C dengan 10 jam perubahan udara. Pemberian pakan perlakuan berlangsung selama 3 minggu dan hanya sekali sebanyak 4,5 dan 6,3 gr/hari untuk setiap ekor tikus jantan, dan air minum ad libitum. Pemberian daun kenikir dilakukan 1 jam setelah terpapar asap rokok sejak hari ke-2 (Permatasari dan Purbosari, 2015). Pengambilan darah dilakukan pada pagi hari setiap minggu yaitu pada hari ke 0, 7, 14 selama 3 minggu, darah tikus diambil melalui sinus retro-orbital menggunakan hematokrit kapiler, ditampung ke dalam tabung mikro. Penentuan profil hematologi menggunakan Sysmex KX-21® Hematology Analyzer. Hasil yang diperoleh adalah Jumlah eritrosit, dan nilai Hematokrit (Aiba et al., 2016).

Data yang diperoleh dianalisis dengan uji statistic One Way Anova dengan taraf kepercayaan 95% dan dilanjutkan dengan analisis *Duncan Multiple Range Test*.

Hasil dan pembahasan

Penelitian pengaruh daun kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth.) terhadap profil sel darah merah pada tikus wistar (*Rattus norvegicus*) yang terpajan rokok telah dilakukan mulai tanggal 5 Desember 2019 sampai dengan 2 Januari 2020 dengan jumlah sampel yang digunakan dalam penelitian sebesar terhadap 30 ekor tikus wistar jantan. Kelompok sampel dibagi menjadi 3 kelompok yaitu kelompok kontrol negatif yang hanya diberikan paparan asap rokok, kelompok perlakuan 1 adalah kelompok yang diberikan paparan asap rokok dengan perlakuan daun kenikir dosis 4,5 gram, dan kelompok perlakuan 2 adalah kelompok yang diberi perlakuan asap rokok daun kenikir dosis 6,3 gram selama 3 minggu.

Pada minggu kedua dan ketiga, ada tikus yang drop out. Jadi, data akhir pada kelompok kontrol, perlakuan 1 dan perlakuan 2 masing-masing sebanyak 9 ekor tikus wistar jantan. Dua puluh tujuh tikus diambil melalui orbital retro untuk menganalisis profil sel darah merah. Secara analitik, data diuji distribusi normalitasnya menggunakan uji Saphiro-wilk karena sampelnya kurang dari 50, kemudian digunakan Uji One Way ANOVA untuk mengetahui perbedaan pada setiap perlakuan, dan pengujian selanjutnya dengan uji Duncan dengan tingkat kepercayaan 95% atau = 0,05. Setelah dilakukan penelitian tentang pengaruh pemberian daun kenikir terhadap jumlah eritrosit dan nilai hematokrit darah tikus wistar jantan yang terpapar asap rokok didapatkan data sebagai berikut:

Table 1. Rata-rata Kadar Eritrosit Selama 3 Minggu

Group	Erythrocytes			Δ_1 (mean \pm SD)	Δ_2 (mean \pm SD)	p-value ₁	p-value ₂
	I	II	III				
K-	6,29	5,38	4,65	-0,4 \pm 0,9 ^a	-1,2 \pm 1,6 ^a		
P1	6,37	7,71	8,55	0,9 \pm 0,6 ^b	1,5 \pm 0,7 ^b	0,002	0,000
P2	5,89	7,19	8,66	0,9 \pm 0,9 ^b	2,4 \pm 1,1 ^b		

keterangan: K = kelompok kontrol negatif, P1 = kelompok perlakuan pemberian 4.5- gram daun kenikir, P2 = kelompok perlakuan pemberian daun kenikir 6,3 gram.

Tabel 1 menunjukkan bahwa setiap kelompok memiliki variasi jumlah eritrosit. Untuk mengetahui letak perbedaan pada masing-masing kelompok tersebut dilakukan uji lanjut Duncan pada tingkat kepercayaan 95%. Hasil uji lanjut Duncan menunjukkan perbedaan nyata antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok perlakuan 1 dan 2, namun tidak terdapat perbedaan nyata antara kelompok perlakuan 1 dan 2 ($p > 0,05$) yang berarti daun kenikir dengan dosis 4,5 gram dan 6,3 gram memiliki efek yang hampir sama dalam meningkatkan jumlah eritrosit.

Table 2. Rata-rata Kadar Hematocrit Selama 3 Minggu

Group	Hematocrit			Δ_1 (mean \pm SD)	Δ_2 (mean \pm SD)	p-value ₁	p-value ₂
	I	II	III				
K-	40,5	38,6	33,9	-1,5 \pm 2,9 ^a	-5,9 \pm 4,2 ^a		
P1	36,6	40,9	45,2	3,7 \pm 2,7 ^b	8,1 \pm 5,5 ^b	0,002	0,000
P2	36,3	38,2	45,9	1,2 \pm 4,3 ^b	9,3 \pm 4,1 ^b		

keterangan: K = kelompok kontrol negatif, P1 = kelompok perlakuan pemberian 4.5- gram daun kenikir, P2 = kelompok perlakuan pemberian daun kenikir 6,3 gram

Tabel 2 menyatakan nilai hematokrit tikus wistar jantan yang dipapar asap rokok dengan pemberian daun kenikir dengan dosis 4,5 gram dan 6,3 gram menunjukkan adanya perbedaan nyata ($p < 0,05$) antara pemberian daun kenikir dengan persentase hematokrit jantan Tikus wistar yang terkena asap rokok tanpa memberikan daun kenikir. Hasil penelitian menunjukkan bahwa setiap kelompok memiliki variasi nilai hematokrit. Untuk mengetahui letak perbedaan pada masing-masing kelompok tersebut dilakukan uji lanjut Duncan pada tingkat kepercayaan 95%. Hasil uji lanjut Duncan menunjukkan perbedaan nyata antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok perlakuan 1 dan 2 ($p < 0,05$) tetapi tidak ada perbedaan nyata antara kelompok perlakuan 1 dan 2 ($p > 0,05$), yang

berarti daun kenikir dengan dosis 4,5 gram dan 6,3 gram memberikan pengaruh yang hampir sama dalam meningkatkan nilai hematokrit.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa paparan asap rokok 1 batang/hari selama 3 minggu pada kelompok kontrol berpengaruh terhadap penurunan jumlah eritrosit, sedangkan pada kelompok perlakuan 1 (kenikir 4,5 gram) dan 2 (kenikir 6,3 gram) (Tabel 1). Hasil uji statistik menggunakan One Way ANOVA dengan tingkat kepercayaan 95% dan dilanjutkan dengan uji beda nyata Duncan menunjukkan perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol negatif terhadap kelompok perlakuan 1 dan 2. Hal ini dikarenakan pada masing-masing kelompok perlakuan 1 dan 2 diberikan daun kenikir. dengan dosis yang berbeda (4,5 gram dan 6,3 gram) sedangkan kelompok kontrol hanya diberikan paparan asap rokok tanpa pemberian daun kenikir. Pada kelompok perlakuan 1 dan 2 tidak terdapat perbedaan yang bermakna, artinya daun kenikir dengan dosis 4,5 gram dan 6,3 gram memberikan pengaruh yang hampir sama dalam meningkatkan kadar eritrosit (Susanti&Wirjatmadi, 2016).

Eritrosit memiliki fungsi utama yaitu mengangkut hemoglobin, kemudian membawa oksigen dari paru-paru ke jaringan (Kiswari, 2014). Pada keadaan yang menyebabkan jumlah oksigen yang diangkut ke jaringan berkurang, misalnya dengan pemberian asap rokok, pembentukan sel darah merah juga meningkat sehingga proses pengambilan oksigen juga meningkat. Produksi sel darah merah dikendalikan oleh mekanisme umpan balik negatif yang sensitif terhadap jumlah oksigen yang mencapai jaringan melalui darah. Retikulosit merupakan indikator sel darah merah yang mengalami lisis, terbentuknya retikulosit menunjukkan bahwa tubuh harus membentuk butir darah merah baru (Heryanita et al., 2018).

Asap rokok yang dihisap ke dalam sistem pernapasan, akan masuk ke sistem sirkulasi darah sehingga menyebabkan reactive oxygen species (ROS) dan menyebabkan stres oksidatif pada eritrosit. Di dalam tubuh, pembentukan radikal bebas terjadi pada membran plasma eritrosit yang banyak mengandung asam lemak tak jenuh (polyunsaturated fatty acid = PUFA) yang secara alami sangat mudah teroksidasi menghasilkan berbagai senyawa radikal bebas terutama radikal hidroksil. Radikal hidroksil ini dapat menyebabkan reaksi berantai yang dikenal sebagai peroksidasi lemak (Singh&Chaudhuri, 2018). Akibat dari reaksi ini adalah terputusnya rantai asam lemak menjadi senyawa yang bersifat racun bagi sel dan jaringan seperti aldehida yang menyebabkan kerusakan membran sel dan muncul penyakit degeneratif (Nasution et al., 2016).

Proses oksidasi tersebut menyebabkan kadar asam lemak esensial pada membran plasma menjadi berkurang dan permeabilitas membran terganggu sehingga radikal bebas menjadi lebih mudah menembus ke dalam sel dan menimbulkan berbagai kerusakan, seperti merusak DNA yang dapat memicu kanker (Marlinda&Widiastuti, 2016). Radikal bebas dapat merusak komponen lipid membran sel berupa fosfolipid, kolesterol, dan protein. Fosfolipid dan kolesterol ini mengandung asam lemak tak jenuh ganda (linoleat, linolenat dan arakidonat) yang sangat sensitif terhadap serangan radikal bebas (Heryanita et al., 2018).

Kerusakan sel oleh radikal bebas didahului oleh kerusakan membran sel melalui proses sebagai berikut: 1) Terjadi ikatan kovalen antara radikal bebas dengan komponen membran, sehingga terjadi perubahan struktur fungsi reseptor; 2) Oksidasi gugus tiol pada komponen membran oleh radikal bebas yang menyebabkan terganggunya proses transpor antar membran; 3) Reaksi peroksidasi lipid dan membran asam lemak tak jenuh ganda yang mengandung kolesterol (PUFA = asam tak jenuh ganda). Hasil peroksidasi lipid membran oleh radikal bebas berdampak langsung pada kerusakan

membran sel termasuk struktur dan fungsi dalam keadaan yang lebih ekstrim yang pada akhirnya akan menyebabkan kematian sel (Susanti&Wirdjatmadi, 2016). Konsentrasi antioksidan yang tinggi dan multiplisitas senyawanya diduga meningkatkan konsentrasi H₂O₂ dalam sel. kultur sehingga melebihi peran antioksidannya dan bereaksi sebagai pro-oksidan. Selanjutnya, beberapa flavonoid seperti katekin, quercetin, dan epigallocatechin ditemukan menghasilkan lebih banyak H₂O₂ daripada yang lain ketika ditambahkan ke media kultur sel, dan flavonoid tersebut sebelumnya disaring dalam daun kenikir (Moshawih et al., 2017).

Flavonoid merupakan senyawa aktif polifenol yang berperan sebagai antioksidan, yang dapat meningkatkan eritropoiesis (pembentukan eritrosit) di sumsum tulang. Peningkatan jumlah eritrosit pada kelompok perlakuan 1 dan 2 dengan pemberian daun kenikir disebabkan oleh kerja polifenol. Flavonoid bersifat lipofilik sehingga dapat berikatan dengan membran sel eritrosit dan berfungsi sebagai pelindung terhadap radikal bebas (Dewi et al, 2018). Polifenol merupakan senyawa yang berperan sebagai antioksidan eksogen, yaitu berperan sebagai pendonor atom hidrogen (H⁺) kepada radikal bebas menjadi radikal bebas yang stabil sehingga tidak rusak sehingga membran lipid sel darah dapat terlindungi dari radikal bebas. Antioksidan dapat melindungi konstituen lipid yang terkandung dalam membran sel (PUFA) dari serangan oksidasi termasuk serangan dari radikal bebas (Muhtadi et al, 2014). Saponin diketahui memiliki kemampuan untuk memecah eritrosit dan mengekspos molekul hemoglobin. Pengetahuan ini menunjukkan bahwa kerusakan yang dilakukan oleh saponin bersifat irreversible (Sarikahya, 2018). Efek biologis utama saponin adalah kemampuannya untuk berinteraksi dengan membran sel dan isi sel sehingga dapat menghemolisis sel darah merah termasuk kemampuannya untuk melisis sel protozoa dari bakteri dalam darah. rumen (Susanti&Marheiniyanto, 2014).

Flavonoid yang terkandung dalam daun kenikir akan mengalami proses pencernaan dan penyerapan oleh dinding pencernaan untuk kemudian diedarkan melalui darah. Flavonoid yang berada dalam aliran darah akan merangsang ginjal dalam sel globulin plasma untuk mengeluarkan hormon yang disebut eritropoietin. Eritropoietin merupakan hormon glikoprotein yang terdapat dalam darah, kemudian hormon eritropoietin yang beredar di pembuluh darah merangsang sumsum tulang untuk meningkatkan pembentukan sel darah merah atau eritropoiesis (Murningsih&Fathoni, 2016).

Persentase hematokrit pada penelitian ini menunjukkan bahwa paparan asap rokok sebanyak 1 batang/hari selama 3 minggu pada kelompok kontrol berpengaruh terhadap penurunan kadar hematokrit dibandingkan dengan kadar hematokrit terukur pada kelompok perlakuan 1 (kenikir 4,5 gram) dan 2 (kenikir 6,3 gram) yang menunjukkan hasil yang cenderung meningkat dan berada dalam kisaran normal (Tabel 2). Penurunan persentase hematokrit di bawah nilai normal dapat mengindikasikan anemia dan dapat disebabkan oleh proses penghancuran eritrosit yang lama. Persentase hematokrit yang rendah juga dapat disebabkan oleh darah yang terlalu encer karena jumlah eritrosit yang rendah (Bakta, 2013).

Hasil uji statistik menggunakan One Way ANOVA persentase hematokrit, terdapat perbedaan bermakna pada kelompok kontrol kelompok perlakuan 1 dan 2 yaitu pemberian daun kenikir dengan dosis 4,5 gram dan 6,3 gram. Hal ini dikarenakan kedua kelompok perlakuan berbeda dengan kelompok kontrol yang hanya diberikan paparan asap rokok tanpa pemberian dosis daun kenikir. Pada kelompok perlakuan 1 (kenikir 4,5 gram) dan 2 (kenikir 6,3 gram) tidak ada perbedaan yang nyata dimana hal ini menunjukkan bahwa daun kenikir memberikan pengaruh yang sama dalam

meningkatkan persentase hematokrit dalam batas normal. Ini karena aksi antioksidan polifenol. Antioksidan merupakan senyawa kimia yang dapat menghambat pembentukan senyawa radikal bebas yang tidak stabil melalui reaksi reduksi yaitu pemindahan atom hidrogen (H⁺) ke radikal bebas menjadi radikal bebas stabil yang tidak merusak. Antioksidan dapat melindungi membran tertentu (terutama yang berlemak) dari serangan oksidasi termasuk serangan radikal bebas (Muhtadi et al, 2014).

Flavonoid merupakan salah satu kelompok senyawa polifenol yang terdapat pada daun kenikir yang berfungsi sebagai antioksidan. Flavonoid ini dapat mencegah stres oksidatif. Flavonoid yang mengandung daun kenikir dapat menghambat proses peroksidasi lipid, sehingga radikal bebas tidak dapat berkembang menjadi radikal bebas baru (26). Mekanisme kerja flavonoid sebagai antioksidan dapat secara langsung maupun tidak langsung. Flavonoid sebagai antioksidan secara tidak langsung bekerja di dalam tubuh dengan cara meningkatkan ekspresi gen antioksidan endogen melalui beberapa mekanisme seperti peningkatan ekspresi gen antioksidan melalui aktivasi nuclear factor erythroid 2 related factor 2 (Nrf2) sehingga terjadi peningkatan gen yang berperan berperan dalam sintesis enzim antioksidan endogen seperti SOD (superoksida dismutase). Flavonoid sebagai antioksidan secara langsung dengan mendonorkan satu elektron kepada elektron yang tidak berpasangan pada radikal bebas sehingga jumlah radikal bebas berkurang. Saat menerima atom hidrogen, radikal bebas menjadi tidak reaktif (Dewi et al, 2018).

Pada penelitian ini menunjukkan bahwa daun kenikir mampu meningkatkan dan mempertahankan kadar hemoglobin, jumlah eritrosit dan nilai hematokrit darah tikus yang dipapar asap rokok dengan dosis 4,5 gram dan 6,3 gram. Hal tersebut dikarenakan daun kenikir mengandung senyawa aktif fenolik, flavonoid, flavonon dan flavanon, polifenol, saponin, tanin, alkaloid, dan minyak atsiri yang berpotensi sebagai antimikroba (Radman et al., 2017). Senyawa aktif tersebut dapat mengganggu permeabilitas membran sel, mengganggu pembentukan peptidoglikan (dinding sel), denaturasi protein dan menonaktifkan enzim dalam sel bakteri. Kandungan flavonoid yang terdapat dalam daun kenikir seperti myricetin, quercetin, kaempferol, luteolin, dan apigenin. Kuersetin dan kaempferol tertinggi juga terdapat pada daun kenikir, berkisar antara 0,3-143 mg/100g berat basah dan total fenol terbesar adalah 1,52 mg GAE/100 g berat basah daun kenikir. Oleh karena itu, daun kenikir diidentifikasi sebagai sumber nabati yang kaya akan potensi flavonoid dan antioksidan (Dwiyanti et al., 2014). Berdasarkan uji fitokimia yang telah dilakukan ekstrak etanol daun kenikir mengandung flavonoid, saponin, steroid, tanin, dan alkaloid. Quercetin adalah jenis flavonoid tertinggi yang ditemukan dalam daun kenikir (Mailisdiani et al., 2016). Saponin banyak ditemukan pada hijauan berkualitas tinggi seperti kacang-kacangan dan adanya tanin bebas yang aktif dalam bahan pakan akan menentukan rasa pahit (Susanti&Marheiniyanto, 2016).

Berdasarkan penelitian sebelumnya, kuersetin in vivo dapat menurunkan kadar glukosa darah, melindungi fungsi sel beta pankreas dan menurunkan morbiditas dan mortalitas pada tikus dengan komplikasi vaskular diabetes melalui perlindungan membran sel dengan menghambat stres oksidatif (Sahid&Murbawani, 2016). Ekstrak daun kenikir juga berpengaruh terhadap penghambatan pertumbuhan *Bacillus cereus* FNCC 0057 secara in vitro yang disebabkan oleh flavonoid, polifenol, dan tanin yang dapat menyebabkan gangguan metabolisme pada sel bakteri. Gugus fenol dari senyawa flavonoid dan polifenol berikatan dengan protein bakteri melalui ikatan hidrogen, menyebabkan struktur protein menjadi rusak dan enzim menjadi tidak aktif (Mailisdiani et al., 2016).

Daun kenikir telah digunakan secara tradisional untuk mengobati beberapa penyakit, salah satunya adalah tekanan darah tinggi, diabetes, radang sendi dan demam (Bunawan et al., 2014).

Kesimpulan

Berdasarkan data dan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa: Pemberian daun kenikir dengan dosis 4,5 gram dan 6,3 gram hampir sama terhadap peningkatan jumlah eritrosit, dan nilai hematokrit darah. pada tikus putih yang terpapar asap rokok. Kami menyarankan penelitian serupa perlu dilakukan pada penelitian lebih lanjut pada manusia karena sebelumnya telah diketahui bahwa daun kenikir dapat meningkatkan kadar hemoglobin, jumlah eritrosit dan nilai hematokrit tetap dalam kisaran normal.

Ucapan terima kasih

Terima kasih kepada Program Studi Ilmu Gizi Universitas Darussalam Gontor yang telah memberikan kesempatan kepada peneliti untuk mengadakan penelitian ini. Terima kasih juga kepada Pusat Studi Pangan dan Gizi (PSPG) UGM yang telah memberikan izin penelitian.

Daftar pustaka

- Restuti, A., dan Suryana, A. 2018. *Asupan Protein dan Parameter Hematologi Pada Perokok*. Jurnal Vokasi Kesehatan. Politeknik Negeri Jember. Vol 4 No 2 Hal 77-90.
- Kementerian Kesehatan RI. 2015. *Infodatin: Perilaku Merokok Masyarakat Indonesia*. ISSN 2442-7659. Jakarta.
- WHO. 2019. *GYTS Indonesia (Global Youth Tobacco Survey Indonesia)*. [https://www.who.int/docs/default-source/searo/indonesia/indonesia-gyts-2019-factsheet-\(ages-13-15\)-\(final\)-indonesian-final.pdf?sfvrsn=b99e597b_2](https://www.who.int/docs/default-source/searo/indonesia/indonesia-gyts-2019-factsheet-(ages-13-15)-(final)-indonesian-final.pdf?sfvrsn=b99e597b_2)
- Susanti, S & Marhaenyanto, E. 2014. *Kadar Saponin Daun Tanaman yang Berpotensi Menekan Gas Metana Secara In-Vitro*. Buana Sains. Vol 14 No. 1 Hal: 29-38
- Harlev, A., Ashok, A., Sezgin O., Amit, S., and Stefan S. 2015. *Smoking and Male Infertility: An Evidence-Based Review*. World Journal Mens Health. Vol.33 No. 3 Hal: 143-160.
- Kiswari, R. 2014. *Hematologi & Transfusi*. Jakarta: Erlangga.
- Salim, Z., & Munadi, E. 2017. *Info Komoditi Tanaman Obat*. Jakarta: Badan Pengkajian dan Pengembangan Perdagangan Kementerian Perdagangan Republik Indonesia.
- Murningsih, T dan Fathoni, A. 2016. *Evaluasi Aktivitas Anti-Inflamasi dan Antioksidan Secara In-Vitro, Kandungan Fenolat dan Flavonoid Total Pada Terminalia spp*. Bogor. Pusat Penelitian Biologi-LIPI. Vol 15 No 2.
- Sahid, A., & Murbawani, E. 2016. *Pengaruh Bubuk Daun Kenikir (Cosmoscaudatus) Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Diabetes Diinduksi Streptozotocin*. Journal of Nutrition College. Vol. 5 No. 2 Hal: 51-57.
- Bunawan H., Baharum S.N., Bunawan S.N., Amin N.M. and Noor N.M., 2014, *Cosmos Caudatus Kunth : A Traditional Medicinal Herb*, Global Journal of Pharmacology 8, Vol 8 No. 3, Hal: 420–426.
- Suhatri, R&Sugesti, E. 2015. *Pengaruh Pemberian Sari Wortel (Daucus carota L) terhadap Tukak Lambung Pada Tikus Putih Jantan*. Jurnal Sains Farmasi & Klinis. Hal 99-103.
- Kemenkes RI. 2016. *Infodatin: Konsumsi Makanan Penduduk Indonesia*. ISSN 2442-7659. Jakarta.
- Aiba, S., Wasmen, M., Agik, S., Hera, M., 2016, *Gambaran Nilai Hematologi Tikus Putih Betina Dara pada Pemberian Tombong Kelapa*. Jurnal Acta Veterinaria Indonesiana.- pp. Vol. 4, No. 2 Hal: 74-81.

- Permatasari, N., Probosari, E. 2015. *Pengaruh Pemberian Sari Batang Nanas (Ananas comosus) Terhadap Total Leukosit Tikus Wistar Yang Diberi Paparan Asap Rokok*. Journal of Nutrition College. Vol. 4 No. Hal: 264-270
- Susanti, YE., dan Wirjatmadi. 2016. *Efek Ekstrak Melon (Cucumis melo) Dan Gliadin Terhadap Kadar Hb Dan Hbco Tikus Wistar Jantan Yang Dipapar Asap Rokok*. The Indonesian Journal of Public Health, Vol. 11 No. 1, Hal: 78–88
- Heryanita, Y., Rusli., Rosmaidar., Zuraidawati., Rinidar., Asmilia., Jalaludin. 2018. *The Value of Erythrocytes, Hemoglobin, and Hematocrit of Mice (Mus musculus) Exposed to Cigarette Smoke and Given Red Watermelon Extract (Citrullus vulgaris)*. Jurnal Medika Veterinaria. Vol 12 No. 1 Hal: 24-31
- Singh, D., Chaudhuri, P. 2018. *Structural characteristics, bioavailability and cardioprotective potential of saponins*. Integrative Medicine Research. Vol 7 Hal: 33-43
- Nasution, A., Wirjatmadi, B., Adriani, M. 2016. *Efek Preventif Pemberian Ekstrak Kulit Buah Naga Berdaging Super Merah (Hylocereus Costaricensis) terhadap Malondialdehid Tikus Wistar yang Dipapar Asap Rokok*. Jurnal Kedokteran Brawijaya. Vol 29 No. 1
- Marlinda, H & Widiastuti, E. 2016. *Pengaruh Pemberian Senyawa Taurin dan Ekstrak Daun Dewa Gynura segetum (Lour) Merr terhadap Eritrosit dan Leukosit Mencit (Mus musculus) yang Diinduksi Benzo[α]Piren*. Jurnal Natur Indonesia. Vol 17 No. 1 Hal: 13-21
- Moshawih, S., Cheema, M., Ibraheem, Z., Tailan, N., Hakim, M. 2017. *Cosmos caudatus extract/fractions reduce smooth muscle cells migration and invasion in vitro: A potential benefit of suppressing atherosclerosis*. Porto Biomedical Journal. Vol 2 No. 6 Hal: 293-300.
- Dewi, S., Ulya, N., Argo, B. 2018. *Kandungan Flavonoid dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Pleurotus ostreatus*. Jurnal Rona Teknik Pertanian. Vol 11 No 1 Hal:19-25
- Muhtadi., Anggita, LH., Andi, S., Tanti, AS., Haryoto. 2014. *Pengujian Daya Antioksidan dari Beberapa Ekstrak Kulit Buah Asli Indonesia dengan Metode FTC*. Simposium Nasional RAPI XIII. ISSN 1412- 9612.
- Sarikahya, N., Nalbantsoy, A., Top, H., Gokturk, R., Sumbul, H., Kirmizigul, S. 2018. *Immunomodulatory, hemolytic and cytotoxic activity potentials of triterpenoid saponins from eight Cephalaria species*. Journal Phytomedicine. Vol 38 Hal: 135-144
- Susanti, S & Marhaeniyanto, E. 2014. *Kadar Saponin Daun Tanaman yang Berpotensi Menekan Gas Metana Secara In-Vitro*. Buana Sains. Vol 14 No. 1 Hal: 29-38
- Bakta, I.M. 2013. *Hematologi Klinik Ringkas*. Jakarta: EGC.
- Arifin, B dan Ibrahim, S. 2018. *Struktur, Bioaktifitas dan Antioksidan Flavonoid*. Jurnal Zarah, Vol. 6 No. 1 (2018), Hal: 21-29.
- Radman, H., Kamisah, Y., Qodriyah, H., Wan, Z., Azman, A. 2014. *The effect of ulam raja (Cosmos caudatus) on drug-metabolizing enzymes, lipid peroxidation and antioxidant status in mice liver*. International Journal of Pharmacology, faculty of medicine, Universitas Kebangsaan Malaysia. Int.J. PharmTech Res. Vol 6 No. 4 Hal: 1213-1225.
- Dwiyanti, W., Ibrahim, M., Trimulyono, G. 2014. *Pengaruh ekstrak daun kenikir (Cosmos caudatus) terhadap Pertumbuhan Bakteri Bacillus cereus secara In Vitro*. Lentera Bio. Vol 3 No. 1 Hal: 1-5.
- Mailisdiani, E., Santoso, L., Riyanto. 2016. *Efek Tonik Ekstrak Daun Kenikir (Cosmos caudatus Kunth.) Terhadap Mencit (Mus musculus) Galur Sub Swiss Webster Serta Sumbangannya Pada Pembelajaran Biologi SMA*. Jurnal Pembelajaran Biologi, Vol 3 No. 2