

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Anemia masih menjadi masalah kesehatan yang serius bagi masyarakat global, baik itu di negara berkembang maupun negara maju. World Health Organization (2019) melaporkan prevalensi anemia global sebesar 39,8% pada anak usia 6–59 bulan, 29,9% pada wanita tidak hamil usia 15–49 tahun, dan 36,5% pada wanita hamil, sementara di Indonesia prevalensi anemia tertinggi terdapat pada usia 15–24 tahun sebesar 84,6% (Kemenkes RI, 2018).

Menurut Kemenkes (2019), anemia merupakan suatu keadaan tubuh dimana kadar hemoglobin dalam darah kurang dari jumlah normal atau sedang mengalami penurunan, sehingga tidak mencukupi kebutuhan tubuh. Hal ini disebabkan oleh ketidakseimbangan antara produksi dan kehilangan sel darah merah, yang bisa disebabkan oleh produksi eritrosit yang tidak efisien, kekurangan gizi, peradangan, kelainan genetik hemoglobin, atau kehilangan darah yang berlebihan akibat hemolisis atau pendarahan (Chaparro & Suchdev, 2019). Pendarahan dapat terjadi ketika terdapat cacat fungsi platelet atau jumlah platelet yang terlalu rendah untuk mempertahankan homeostasis tubuh (Thakar *et al.*, 2021).

Paparan berbagai bahan kimia dapat merusak sel darah merah dan menimbulkan anemia hemolitik. Fenilhidrazin (PHZ) merupakan salah satu obat yang dapat menyebabkan stres oksidatif yang toksik pada sel darah dengan meningkatkan produksi spesies oksigen reaktif yang mengganggu fungsi penting sel seperti produksi platelet dan fungsi mitokondria. Stres oksidatif yang berlebihan dapat mengoksidasi asam nukleat, protein, dan lipid, yang pada akhirnya merusak sel (Ousaid *et al.*, 2022). Induksi anemia dengan PHZ dapat menyebabkan penurunan sel darah merah dan peningkatan jumlah sel darah putih, termasuk platelet (trombosit) sebagai respon terhadap toksisitas yang disebabkan PHZ (El-Shehry *et al.*, 2023; Ibe *et al.*, 2022).



pat memicu trombositosis, yaitu peningkatan jumlah ring terjadi bersamaan dengan anemia hemolitik. PHZ peningkatan trombosit sebagai respons terhadap inflamasi hemolisis, di mana sel darah merah yang rusak akan yang dapat meningkatkan produksi dan aktivasi trombosit b). Hemolisis yang berkelanjutan juga dapat merangsang

pelepasan faktor pertumbuhan megakariosit, seperti trombopoietin, yang meningkatkan produksi trombosit di sumsum tulang. Kerusakan endotel dan aktivasi kaskade koagulasi juga dapat membentuk lingkungan pro-trombotik, yang dapat juga menyebabkan peningkatan jumlah trombosit sebagai respons tubuh untuk mengurangi kehilangan darah (Durán *et al.*, 2008; Mancini *et al.*, 2021).

Teripang pasir (*Holothuria scabra*) merupakan salah satu invertebrata laut yang banyak ditemukan di perairan Indonesia dan mengandung nutrisi penting seperti karbohidrat, protein, asam lemak, asam amino esensial, sterol, dan mineral serta beberapa senyawa bioaktif seperti Alkaloid, Flavonoid, Saponin, Tanin, dan Terpenoid. Senyawa-senyawa antioksidan yang terkandung didalam teripang pasir seperti, vitamin A, C, E, flavonoid dan polifenol, DHA, EPA, dan kondroitin sulfat. (Latief *et al.*, 2018; Wafa *et al.*, 2014).

Berdasarkan kandungan senyawa antioksidan dan protein tersebut, teripang pasir dapat digunakan dalam mengatasi anemia yang disebabkan oleh toksisitas PHZ. Hingga saat ini, belum terdapat penelitian mengenai pengaruh pemberian ekstrak teripang pasir terhadap nilai profil platelet pada tikus anemia yang disebabkan oleh PHZ. Oleh karena itu, hal ini yang mendasari perlunya dilakukan penelitian mengenai efek terapi dari ekstrak teripang pasir terhadap tikus anemia yang diinduksi PHZ dengan pengamatan terhadap nilai profil platelet pada tikus putih (*Rattus norvegicus*).

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah pemberian fenilhidrazin menyebabkan abnormalitas profil platelet pada tikus putih (*Rattus norvegicus*)?
2. Bagaimana efek terapi dari ekstrak teripang pasir (*Holothuria Scabra*) terhadap abnormalitas profil platelet pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) anemia yang diinduksi Fenilhidrazin?

1.3 Tujuan

1. Untuk mengetahui efek fenilhidrazin terhadap profil platelet pada tikus putih (*Rattus norvegicus*).
2. Untuk mengetahui efek terapi dari ekstrak teripang pasir (*Holothuria*) terhadap abnormalitas profil platelet pada tikus anemia yang diinduksi fenilhidrazin.



BAB II

METODE PENELITIAN

2.1 Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah alat gelas (Pyrex[®]), alat pengering makanan, *Rotary evaporator*, serangkaian alat sokletasi, tabung vacutainer, timbangan analitik (Ohaus[®]), dan timbangan hewan (Hennerr[®]).

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah air suling, etanol 70%, fenilhidrazin (Merck[®]), Na-CMC, NaCl 0,9%, dan teripang pasir (*Holothuria scabra*).

2.2 Metode Penelitian

2.2.1 Penyiapan sampel

Pada penelitian ini digunakan sampel berupa Teripang pasir (*Holothuria scabra*) yang diambil dari PPLH (Perlindungan dan pengelolaan lingkungan hidup) Puntondo, Desa Laikang, Kab.Takalar, Sulawesi Selatan. Sampel dibersihkan dan dibersihkan kotoran serta isi perutnya. Selanjutnya, teripang dicuci kemudian dipotong-potong berbentuk dadu (Syahputra *et al.*, 2021).

2.2.2 Ekstraksi Sampel

Sampel teripang pasir (*Holothuria scabra*) di potong-potong. Kemudian sampel dikeringkan dalam alat pengering makanan selama 48 jam pada suhu 50°C. Setelah pengeringan, sampel dihaluskan hingga memperoleh bentuk serbuk dan diayak menggunakan ayakan dengan nomor mesh 18 untuk memperoleh ukuran serbuk yang seragam. Sampel kemudian dimasukkan ke dalam kantong Soxhlet dan ditempatkan dalam tabung Soxhlet. Etanol 70% dimasukkan ke dalam labu alas bulat. Suhu pemanasan diatur pada suhu 70°C. Proses soxhletasi dilakukan selama 7 siklus. Hasil ekstrak kemudian dipekatkan dengan menggunakan rotary evaporator hingga diperoleh ekstrak kental, kemudian dihitung persen rendemen yang diperoleh (Winarni *et al.*, 2024; Wulandari *et al.*, 2021)



Larutan Koloidal Na-CMC 0,5% b/v

imetil selulosa (Na-CMC) ditimbang sebanyak 0,5 gram, n dengan aquades panas suhu 70°C. Serbuk Na-CMC : demi sedikit sambil diaduk sampai larutan berwarna encerkan dengan aquadest dalam labu ukur hingga 100

2.2.4 Pembuatan larutan Fenilhidrazin

Serbuk fenilhidrazin ditimbang sebanyak 250 mg, kemudian dimasukkan kedalam labu tentukur 5 mL, kemudian ditambahkan NaCl 0,9% sebagai pelarut hingga mencapai tanda batas.

2.2.5 Pembuatan Suspensi Ekstrak Teripang Pasir

Ekstrak teripang pasir ditimbang masing-masing sesuai hasil perhitungan untuk masing-masing dosis yaitu 1000 mg/kgBB dan 1500 mg/kgBB (perhitungan terlampir). Ekstrak dimasukkan ke dalam lumpang kemudian digerus dan ditambahkan larutan koloidal Na-CMC 0,5% b/v sedikit-demi sedikit hingga homogen. Setelah homogen, suspensi ekstrak dicukupkan dengan larutan koloidal Na-CMC 0,5% b/v hingga 100 mL (Hasan, 2013).

2.2.6 Penyiapan Hewan Coba

Pada penelitian ini, menggunakan 24 ekor tikus jantan sehat, dengan berat antara 200-300 g. Tikus di aklimatisasikan selama 7 hari sebelum menjalani perlakuan agar terbiasa dengan kondisi laboratorium. Tikus diberi diet standar dengan menggunakan pemberian makanan dan minuman secara *ad libitum*, dan dilakukan pemantauan kondisi lingkungan, makanan dan minuman (Mulawarmanti, & Sari, 2020). Kemudian tikus di timbang dan ditandai untuk selanjutnya dibagi dalam beberapa kelompok

2.2.7 Perlakuan Pada Hewan Uji

Penelitian ini menggunakan 24 ekor tikus terbagi dalam 4 kelompok dengan masing-masing kelompok terdiri dari 6 ekor tikus

1. Kelompok satu (kontrol sehat): kelompok tikus hanya diberi larutan Na-CMC 0,5% secara peroral sebanyak satu kali sehari pada hari ketiga setelah induksi.
2. Kelompok dua (kontrol plasebo): kelompok tikus yang diinduksi dengan fenilhidrazin melalui injeksi intraperitoneal dengan dosis 40 mg/kgBB selama 2 hari berturut-turut.
3. Kelompok tiga (perlakuan 1): kelompok tikus yang diinduksi dengan fenilhidrazin melalui injeksi intraperitoneal kemudian diberikan ekstrak teripang pasir 1000 mg/kgBB secara peroral selama 5 hari.
4. Kelompok empat (perlakuan 2): kelompok tikus yang diinduksi dengan fenilhidrazin melalui injeksi intraperitoneal kemudian diberikan ekstrak teripang pasir 1500 mg/kgBB secara peroral selama 5 hari.



2.2.8 Pengambilan Sampel darah

Pengambilan sampel darah tikus dilakukan pada hari ke-0 sebelum pemberian fenilhidrazin dan setelah injeksi pertama fenilhidrazin dilakukan pengambilan darah lagi pada hari ke-3, dan ke-8. Darah tikus diambil melalui vena retro orbital sebanyak 1 mL dan ditampung dalam tabung vacutainer (Sheth *et al.*, 2021).

2.2.9 Analisis Hematologi

Darah yang diperoleh sebanyak 1 mL kemudian dianalisis menggunakan alat *Hematologi analyzer* untuk menganalisis kadar *Platelet* (PLT), *Mean platelet volume* (MPV), *Platelet distribution width* (PDW) dan Hematokrit (HCT).

2.2.10 Analisis data, pembahasan, dan kesimpulan

Data yang diperoleh kemudian dikumpulkan dan dianalisis menggunakan pendekatan statistik dengan bantuan software SPSS (*Statistical Program for Social Science*). Analisis data diawali dengan melakukan uji normalitas untuk melihat persebaran data hasil pengukuran, kemudian dilakukan uji One Way Anova untuk data yang terdistribusi normal dan dilakukan uji Kruskal-Wallis untuk data yang tidak terdistribusi normal. Analisis statistik dinyatakan signifikan apabila nilai $p < 0,05$. Kemudian akan ditarik kesimpulan dari hasil data yang telah diperoleh

