

**PENGARUH EKSTRAK KOMBINASI BUNGA TELANG
(*Clitoria ternatea*) BIRU DAN BUAH JERUK NIPIS (*Citrus aurantifolia*)
TERHADAP JUMLAH TOTAL LEUKOSIT DAN MONOSIT DARAH
PADA MENCIT (*Mus musculus*) JANTAN**

SKRIPSI

**Oleh:
ANDINA SHERLYANA DEWI
NIM. 220602110018**



**PROGRAM STUDI BIOLOGI
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM
MALANG
2026**

**PENGARUH EKSTRAK KOMBINASI BUNGA TELANG
(*Clitoria ternatea*) BIRU DAN BUAH JERUK NIPIS (*Citrus aurantifolia*)
TERHADAP JUMLAH TOTAL LEUKOSIT DAN MONOSIT DARAH
PADA MENCIT (*Mus musculus*) JANTAN**

SKRIPSI

**Oleh:
ANDINA SHERLYANA DEWI
NIM. 220602110018**

**Diajukan Kepada:
Fakultas Sains dan Teknologi
Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang
untuk Memenuhi Salah Satu Persyaratan dalam
Memperoleh Gelar Sarjana Sains S.Si**

**PROGRAM STUDI BIOLOGI
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM
MALANG
2026**

LEMBAR PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh :

Nama : Andina Sherlyana Dewi
NIM : 220602110018
Program Studi : Biologi
Judul Skripsi : Pengaruh Ekstrak Kombinasi Bunga Telang (*Clitoria ternatea*) Biru dan Buah Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia*) Terhadap Jumlah Total Leukosit dan Monosit Darah Pada Mencit (*Mus musculus*) Jantan

Telah berhasil dipertahankan dihadapan Dewan Penguji pada tanggal 21 Mei 2026 dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana pada Program Studi Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.

DEWAN PENGUJI

Ketua Penguji I : Fitriyah, M. Si
NIP. 198607252019032013 (.....)

Anggota Penguji II : Muhammad Asmuni Hasyim, M. Si
NIPPPK.198705222023211016 (.....)

Tim Penguji : Kholifah Holil, M. Si
NIP. 197511062009122002 (Ketua) (.....)

: Ns. Wiwik Agustina, S.Kep., M.
Biomed
NIPPPK.198208012023212029 (Anggota) (.....)



Ketua Program Studi Biologi
Prof. Dr. M. Retno Susilowati, M. Si
NIP. 196711131994022001

HALAMAN PERSEMBAHAN

Assalamualaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Segala puji bagi Allah SWT, Tuhan semesta alam, yang telah melimpahkan rahmat, taufik, dan hidayah-Nya sehingga skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik. Shalawat serta salam senantiasa tercurah kepada Nabi Muhammad SAW yang telah membawa cahaya ilmu pengetahuan bagi umat manusia. Dengan penuh rasa syukur dan kerendahan hati, skripsi ini penulis persembahkan untuk seluruh pihak yang Orang tua tercinta, Bapak dan Ibu yang selalu menjadi tempat pulang paling hangat sekaligus sumber kekuatan terbesar dalam setiap langkah penulis, terima kasih atas kasih sayang yang tulus, doa yang tak pernah terputus, serta dukungan moral dan material yang senantiasa mengiringi perjalanan ini disetiap keringat, tenaga, dan pikiran yang Bapak dan Ibu curahkan merupakan wujud cinta yang tak ternilai, meskipun Bapak dan Ibu tidak merasakan pendidikan di bangku perkuliahan, melalui ketulusan serta perjuangan luar biasa, Bapak dan Ibu mampu mengantarkan anak-anaknya meraih pendidikan setinggi mungkin, semoga Bapak dan Ibu selalu diberikan kesehatan, umur panjang, dan kebahagiaan yang tiada henti. Sehingga penulis mampu bertahan dan terus berjuang hingga akhir.

1. Ibu Fitriyah, M.Si., selaku dosen pembimbing saya. Terima kasih karena sudah membimbing saya dengan sabar, baik, dan selalu memberikan semangat di setiap proses yang saya lalui. Terima kasih untuk setiap arahan, nasihat, dan perhatian yang Bu Fit berikan, bahkan di saat saya merasa lelah dan hampir menyerah. Kehadiran Ibu benar-benar menjadi salah satu alasan saya bisa sampai di titik ini. Bagi saya, Bu Fit bukan hanya seorang dosen pembimbing, tetapi juga sosok yang begitu tulus dalam membantu mahasiswanya berkembang. Semoga semua kebaikan Ibu dibalas dengan kesehatan, kebahagiaan, dan keberkahan yang melimpah. Saya akan selalu mengingat segala kebaikan dan jasa Ibu dengan penuh rasa hormat dan syukur.
2. Bapak Muhammad Asmuni Hasyim, M.Si., selaku dosen pembimbing agama, yang telah membimbing penulis dalam mengintegrasikan sains dan nilai-nilai Islam.
3. Bapak Basyaruddin, M.Si., selaku Laboran Fisiologi Hewan Program Studi Biologi yang telah sabar membantu dan mendampingi peneliti selama proses penelitian berlangsung. Terima kasih atas segala arahan, bantuan, serta ilmu yang diberikan dengan penuh ketulusan, sehingga penelitian ini dapat berjalan dengan baik. Kesabaran dan perhatian Bapak dalam membimbing selama di laboratorium menjadi hal yang sangat berarti dan akan selalu peneliti ingat dengan penuh rasa hormat dan syukur.
4. Rekan penelitian, Yolarisa Izzati Khafsah yang telah menjadi teman seperjuangan dalam penelitian, saling mendukung, dan menguatkan hingga tahap akhir penyusunan skripsi.
5. Angkatan Raventalizm khususnya kelas C 2022 dan rekan seperjuangan yang memberikan semangat kepada penulis hingga mampu menyelesaikan studi dengan baik.
6. Teruntuk sahabat-sahabatku, Tasya, Disya, Yana, Putri, Isma, Farida, Salsa, Sisil, Jihan terimakasih telah menemani penulis selama perkuliahan di Malang

ini. Terima kasih atas segala dukungan, pengalaman, waktu dan kebersamaannya. Terima kasih telah hadir dan menjadi bagian dari perjalanan dalam penyelesaian studi ini. Ucapan syukur kepada Allah SWT karena telah memberikan sahabat terbaik seperti kalian. *See you on top, guys!*

7. Terakhir, untuk diri saya sendiri, Andina Sherlyana Dewi, atas segala kerja keras dan semangatnya sehingga tidak menyerah dalam mengerjakan tugas akhir ini. Terima kasih pada diri saya sendiri yang sudah berani melawan ketakutannya, mungkin cukup kecil untuk orang lain tapi kamu hebat sudah bisa melewati semua itu. Terima kasih sudah menjadi manusia kuat dengan melangkah sejauh ini. Terima kasih pada raga dan jiwa tetap kuat dan waras hingga akhir. Saya bangga pada diri saya sendiri, atas setiap langkah yang kamu ambil, walaupun kamu sendiri tidak yakin dengan hal itu, mari bekerjasama untuk lebih berkembang menjadi pribadi yang lebih baik dari hari ke hari.

MOTTO

“Allah tidak membebani seseorang melainkan sesuai dengan kesanggupannya.”

(QS. Al-Baqarah: 286)

“Ya Tuhanku, tambahkanlah kepadaku ilmu.”

(QS. Ṭāhā: 114)

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Andina Sherlyana Dewi
Nim : 220602110018
Program Studi : Biologi
Fakultas : Sains dan Teknologi
Judul Penelitian : Pengaruh Ekstrak Kombinasi Bunga Telang (*Clitoria ternatea*) Biru dan Buah Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia*) Terhadap Jumlah Total Leukosit dan Monosit Darah Pada (*Mus musculus*) Jantan

menyatakan dengan sebenarnya bahwa proposal skripsi yang tertulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilan data, tulisan atau pikiran orang lain yang saya akui sebagai hasil tulisan atau pikiran saya sendiri, kecuali dengan mencantumkan sumber cuplikan pada daftar pustaka. Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan skripsi ini hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi akademik maupun hukum atas perbuatan tersebut.

Malang, 17 Juni 2026

Yang membuat pernyataan



Andina Sherlyana Dewi

NIM.220602110018

PEDOMAN PENGGUNAAN SKRIPSI

Skripsi ini tidak dipublikasikan namun terbuka untuk umum dengan ketentuan bahwa hak cipta ada pada penulis. Daftar pustaka diperkenankan untuk dicatat, tetapi pengutipan hanya dapat dilakukan seizin penulis dan harus disertai kebiasaan ilmiah untuk menyebutkannya.

**PENGARUH EKSTRAK KOMBINASI BUNGA TELANG
(*Clitoria ternatea*) BIRU DAN BUAH JERUK NIPIS (*Citrus aurantifolia*)
TERHADAP JUMLAH TOTAL LEUKOSIT DAN MONOSIT DARAH
PADA MENCIT (*Mus musculus*) JANTAN**

Andina Sherlyana Dewi, Fitriyah, Muhammad Asmuni Hasyim

Program Studi Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri
Maulana Malik Ibrahim Malang

ABSTRAK

Sistem kekebalan tubuh berfungsi sebagai pertahanan utama dalam melawan antigen penyebab penyakit melalui aktivitas sel darah putih, termasuk leukosit dan monosit. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh kombinasi ekstrak bunga telang biru (*Clitoria ternatea*) biru dan buah jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) terhadap jumlah total leukosit dan persentase monosit pada mencit (*Mus musculus*) jantan galur Balb-C. Penelitian ini menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan 24 ekor mencit yang dibagi menjadi enam kelompok perlakuan, yaitu kontrol negatif, kontrol positif, dan empat kelompok perlakuan dengan dosis 250, 500, 750, dan 1000 mg/kgBB. Perlakuan diberikan secara oral selama 21 hari. Jumlah total leukosit dihitung menggunakan hemositometer, sedangkan persentase monosit diamati melalui metode apusan darah tepi yang diwarnai Giemsa. Data dianalisis menggunakan uji One-Way ANOVA. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian kombinasi ekstrak bunga telang biru dan buah jeruk nipis tidak berpengaruh yang signifikan terhadap jumlah total leukosit ($p > 0,303$) maupun persentase monosit ($p > 0,076$). Meskipun rerata jumlah leukosit tertinggi diperoleh pada dosis 750 mg/kgBB sebesar 16.700 sel/mm³. Berdasarkan hasil penelitian, kombinasi ekstrak bunga telang biru (*Clitoria ternatea*) dan buah jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) pada dosis yang digunakan tidak menunjukkan pengaruh terhadap jumlah total leukosit dan persentase monosit darah pada mencit (*Mus musculus*) jantan.

Kata kunci : Bunga telang, buah jeruk nipis, imunostimulan, leukosit, monosit

**THE EFFECT OF A COMBINATION EXTRACT OF BLUE (*Clitoria ternatea*)
FLOWERS AND LIME (*Citrus aurantifolia*) ON TOTAL BLOOD LEUKOCYTES
AND MONOCYTES IN MALE MICE (*Mus musculus*)**

Andina Sherlyana Dewi, Fitriyah, Muhammad Asmuni Hasyim

Biology Study Program, Faculty of Science and Technology, Maulana Malik
Ibrahim State Islamic University of Malang

ABSTRACT

The immune system serves as the primary defense against disease-causing antigens through the activity of white blood cells, including leukocytes and monocytes. This study aims to determine the effect of a combination of blue butterfly pea flower (*Clitoria ternatea*) and key lime (*Citrus aurantifolia*) extracts on the total leukocyte count and monocyte percentage in male Balb-C strain mice (*Mus musculus*). This study used a Completely Randomized Design (CRD) with 24 mice divided into six treatment groups, consisting of a negative control, a positive control, and four treatment groups with doses of 250, 500, 750, and 1000 mg/kg BW. The treatments were administered orally for 21 days. The total leukocyte count was calculated using a hemocytometer, while the monocyte percentage was observed using the Giemsa-stained peripheral blood smear method. Data were analyzed using the One-Way ANOVA test. The results showed that the administration of the combination of blue butterfly pea flower and key lime extracts had no significant effect on either the total leukocyte count ($p > 0.303$) or the monocyte percentage ($p > 0.076$). However, the highest mean leukocyte count was obtained at a dose of 750 mg/kg BW, which was 16,700 cells/mm³. Based on the results of the study, the combination of blue butterfly pea flower (*Clitoria ternatea*) and key lime (*Citrus aurantifolia*) extracts at the doses used did not show any effect on the total leukocyte count and blood monocyte percentage in male mice (*Mus musculus*).

Keywords : Butterfly pea flower, lime fruit, leukocytes, monocytes, immunostimulant

تأثير مزيج زهرة التيلانغ الزرقاء (*Clitoria ternatea*) وثمره الليمون (*Citrus aurantifolia*) على العدد الكلي لكريات الدم البيضاء والخلايا الوحيدة في ذكور الفئران (*Mus musculus*)

أندينا شيرليانا ديوي، فطرية، محمد أسموني هاشم

قسم علم الأحياء، كلية العلوم والتكنولوجيا، جامعة مولانا مالك إبراهيم الإسلامية الحكومية مالانج

مستخلص البحث

يعمل الجهاز المناعي كخط الدفاع الأساسي في مواجهة المستضدات المسببة للأمراض من خلال نشاط خلايا الدم البيضاء، بما في ذلك الخلايا البيضاء والخلايا الوحيدة. أجريت هذه الدراسة لبحث تأثير المزيج المستخلص من زهرة الفراشة الزرقاء (*Clitoria ternatea*) والليمون الحامض (*Citrus aurantifolia*) على العدد الإجمالي للخلايا البيضاء ونسبة الخلايا الوحيدة في ذكور فئران التجارب من سلالة (Balb-C) اعتمد البحث على التصميم العشوائي الكامل (CRD) باستخدام ٢٤ فأراً تم تقسيمهم إلى ست مجموعات تجريبية تشمل: المجموعة الضابطة السالبة، والمجموعة الضابطة الموجبة، وأربع مجموعات عولجت بجرعات من المزيج المستخلص بمقدار ٢٥٠، ٥٠٠، ٧٥٠، و ١٠٠٠ ملجم/كجم من وزن الجسم، حيث تم إعطاء الجرعات عن طريق الفم لمدة ٢١ يوماً. وحُسب العدد الإجمالي للخلايا البيضاء باستخدام مقياس خلايا الدم (Hemocytometer)، في حين فُحصت نسبة الخلايا الوحيدة عبر مسحات الدم المحيطية المصبوغة بصبغة جيماسا (Giemsa) وأظهرت نتائج التحليل أن إعطاء المزيج المستخلص لم يكن له تأثير معنوي على عدد الخلايا البيضاء ($p > 0.303$) (أو نسبة الخلايا الوحيدة ($p > 0.076$)). سجلت المجموعة التجريبية التي تلقت جرعة ٧٥٠ ملجم/كجم أعلى متوسط لعدد الخلايا البيضاء بلغ ١٦,٧٠٠ خلية/ملم³، مما أظهر ميلاً نحو استجابة مناعية أفضل مقارنة بالمجموعات التجريبية الأخرى. وبناءً على هذه النتائج، يمتلك المزيج المستخلص من زهرة الفراشة الزرقاء والليمون الحامض إمكانات واعدة كمحفز مناعي طبيعي، على الرغم من أن التأثير الناتج لم يثبت معنويته من الناحية الإحصائية.

الكلمات المفتاحية: زهرة التيلانغ، فاكهة الليمون، منشطات المناعة، كريات الكر، وحيدة الخلية.

KATA PENGANTAR

Assalamualaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Puji syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT atas limpahan rahmat dan hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan proposal skripsi yang berjudul “ Pengaruh Ekstrak Kombinasi Bunga Telang (*Clitoria ternatea*) Biru dan Buah Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia*) Terhadap Jumlah Total Leukosit dan Monosit Darah Pada (*Mus musculus*) Jantan”. Shalawat serta salam senantiasa tercurahkan kepada junjungan Nabi Muhammad SAW, yang telah membawa umat manusia dari zaman kegelapan menuju jalan yang penuh cahaya dan kebenaran. Pada kesempatan ini, penulis menyampaikan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada semua pihak yang telah memberikan bantuan, dukungan, dan doa dalam penyusunan proposal skripsi ini, khususnya kepada :

1. Prof. Dr. Hj. Ilfi Nurdiana, M.Si., CHARM, CRMP selaku Rektor Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
2. Dr. Agus Mulyono, M.Kes selaku Dekan Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
3. Prof. Dr. Retno Susilowati, M.Si selaku Ketua Program Studi Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
4. Fitriyah, M.Si dan Muhammad Asmuni Hasyim, M.Si, selaku pembimbing I dan II, yang telah membimbing penulis dengan penuh kesabaran dan keikhlasan dalam meluangkan waktu untuk membimbing penulis sehingga tugas akhir ini dapat terselesaikan.
5. M. Basyaruddin, M.Si selaku Laboran Fisiologi Hewan Program Studi Biologi yang selalu membantu peneliti selama penelitian ini selesai.
6. Kholifah Holil, M.Si selaku Dosen wali, yang telah membimbing dan memberikan masukan sehingga penulis dapat menyelesaikan studi dengan baik.
7. Seluruh dosen dan laboran di Program Studi Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang yang setia menemani penulis dalam melakukan penelitian di laboratorium tersebut.
8. Kedua orang tua dan keluarga tercinta yang telah memberikan doa, penyemangat, dan motivasi kepada penulis.
9. Rekan penelitian di Laboratorium dan seluruh teman-teman biologi angkatan 2022.

Semoga segala kebaikan yang telah diberikan oleh berbagai pihak kepada penulis mendapat balasan yang lebih baik dari Allah SWT. Penulis berharap skripsi ini dapat memberikan manfaat, baik bagi diri penulis sendiri maupun bagi para pembaca.

Malang, 2026

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	1
HALAMAN PERSETUJUAN	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
MOTTO	v
PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN	vi
PEDOMAN PENGGUNAAN SKRIPSI	vii
ABSTRAK	viii
ABSTRACT	ix
مستخلص البحث.....	x
KATA PENGANTAR.....	xi
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR GAMBAR.....	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	7
1.3 Tujuan	7
1.4 Manfaat Penelitian	8
1.5 Batasan Masalah.....	8
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	9
2.1 Sistem Imun	9
2.1.1 Tinjauan Sistem Imun	9
2.1.2 Respon Imun Bawaan Non-Spesifik (Innate Immunity)	10
2.1.3 Respon Imun Spesifik (Adaptive Immunity).....	12
2.2 Imunomodulator	13
2.2.1 Definisi Imunomodulator	13
2.2.2 Imunostimulan	14
2.2.3 Imunosupresan	14
2.2.4 Imunorestorasi	15
2.3 Leukosit.....	15
2.4 Diferensiasi Leukosit	17

2.4.1 Neutrofil.....	17
2.4.2 Eosinofil.....	18
2.4.3 Basofil.....	19
2.4.4 Limfosit.....	20
2.4.5 Monosit.....	22
2.5 Tanaman Bunga Telang (<i>Clitoria ternatea</i> L.) Biru	23
2.5.1 Morfologi Bunga Telang (<i>Clitoria ternatea</i> L.) Biru	23
2.5.2 Klasifikasi (<i>Clitoria ternatea</i> L.) Biru	23
2.5.3 Kandungan Senyawa Aktif Bunga Telang (<i>Clitoria ternatea</i> L.) Bir.....	25
2.5.4 Potensi Senyawa Aktif Sebagai Imunomodulator (<i>Clitoria ternatea</i> L.) Biru	25
2.6 Buah Jeruk Nipis (<i>Citrus aurantifolia</i>)	27
2.6.1 Morfologi Buah Jeruk Nipis (<i>Citrus aurantifolia</i>)	27
2.6.2 Klasifikasi (<i>Citrus aurantifolia</i>)	28
2.6.3 Kandungan Senyawa Aktif Buah Jeruk Nipis (<i>Citrus aurantifolia</i>).....	29
2.6.4 Potensi Senyawa Aktif Sebagai Imunomodulator Buah Jeruk Nipis (<i>Citrus aurantiifolia</i>).....	30
2.7 Mencit (<i>Mus musculus</i>)	32
2.7.1 Klasifikasi Mencit (<i>Mus musculus</i>)	32
2.7.2 Deskripsi Umum Mencit (<i>Mus musculus</i>)	32

BAB III METODE PENELITIAN37

3.1 Rancangan Penelitian.....	37
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian	37
3.3 Alat dan Bahan.....	37
3.3.1 Alat.....	37
3.3.2 Bahan	38
3.4 Prosedur Penelitian.....	38
3.4.1 Persiapan Hewan Coba	38
3.4.1.1 Pembagian Kelompok.....	39
3.4.2 Pemberian Ekstrak Kombinasi Bunga Telang (<i>Clitoria ternatea</i>) Biru dan Buah Jeruk Nipis (<i>Citrus aiuiraintifolia</i>).....	39
3.4.2.1 Pembuatan Ekstrak kombinasi Bunga Telang Telang (<i>Clitoria ternatea</i>) Biru dan Buah Jeruk Nipis (<i>Citrus aiuiraintifolia</i>).....	39
3.4.2.2 Penentuan Dosis Perlakuan.....	40
3.4.2.3 Pemberian Kombinasi Ekstrak Bunga Telang (<i>Clitoria ternatea</i>) Biru dan Buah Jeruk Nipis (<i>Citrus aurantifolia</i>)	41
3.4.3 Pemberian Perlakuan	42
3.5 Perhitungan Jumlah dan Jenis Leukosit	42

3.5.1 Perhitungan Jumlah Leukosit.....	42
3.5.2 Pembuatan Apusan Darah dan Perhitungan Jenis Leukosit.....	44
3.6 Analisis Data	45
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	46
4.1 Pengaruh Pemberian Ekstrak Kombinasi Bunga Telang (<i>Clitoria ternatea</i>) dan Buah Jeruk Nipis (<i>Citrus aurantifolia</i>) Jumlah Total Leukosit Pada Mencit (<i>Mus musculus</i>) Jantan	46
4.2 Pengaruh Pemberian Kombinasi Bunga Telang Biru (<i>Clitoria ternatea</i>) dan Buah Jeruk Nipis (<i>Citrus aurantifolia</i>) Terhadap Monosit Darah Pada Mencit (<i>Mus musculus</i>) Jantan	55
BAB V PENUTUP	60
5.1 Kesimpulan	60
5.2 Saran.....	60
DAFTAR PUSTAKA	62
LAMPIRAN	69

DAFTAR TABEL

Tabel 4.1 Pengaruh Ektrak Kombinasi bunga telang (<i>Clitoria ternatea</i>) biru dan jeruk nipis (<i>Citrus aurantiifolia</i>) terhadap jumlah total leukosit darah pada mencit (<i>Mus musculus</i>).....	48
Tabel 4.2 Pengaruh Ektrak Kombinasi bunga telang (<i>Clitoria ternatea</i>) biru dan jeruk nipis (<i>Citrus aurantiifolia</i>) terhadap jumlah monosit darah pada mencit (<i>Mus musculus</i>).....	53

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 Jenis-jenis sistem imun.....	10
Gambar 2. 2 Skema Respon Imun Non-Spesifik.....	12
Gambar 2. 3 Kekebalan bawaan dan adaptif.....	13
Gambar 2. 4 Neutrofil.....	18
Gambar 2. 5 Eosinofil.....	19
Gambar 2. 6 Basofil.....	20
Gambar 2. 7 Limfosit	21
Gambar 2. 8 Monosit.....	22
Gambar 2. 9 <i>Clitoria ternatea</i> biru.....	24
Gambar 2. 10 Buah Jeruk Nipis	29
Gambar 4. 1 Rata-rata Jumlah Total Leukosit (<i>Mus musculus</i>) Jantan.....	49
Gambar 4. 2 Rata-rata Hitung Jenis Lekosit (<i>Mus musculus</i>) Jantan.....	56

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Hasil analisis statistik Jumlah Total Leukosit darah dengan menggunakan SPSS.....	69
Lampiran 2. Hasil analisis statistik jumlah monosit darah dengan menggunakan SPSS.....	70
Lampiran 3. Pembuatan ekstrak kombinasi bunga telang (<i>Clitoria ternatea</i>) biru dan buah jeruk nipis (<i>Citrus aurantifolia</i>)	71
Lampiran 4. Proses perlakuan dan pengujian sample jumlah total leukosit	72
Lampiran 5. Proses perlakuan dan pengujian sampel jumlah monosit darah.....	73

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Sistem imun adalah pertahanan alami tubuh yang terdiri dari berbagai sel imun yang saling berinteraksi secara kompleks. Sel-sel ini memiliki kemampuan untuk membedakan antigen mana yang berbahaya dan perlu dihancurkan, serta mana yang tidak berbahaya (Abood, 2017). Imunitas merupakan kemampuan alami tubuh manusia untuk melindungi diri dari berbagai penyebab penyakit seperti bakteri, virus, jamur, protozoa, maupun parasit. Sistem imun berperan penting dalam menjaga kesehatan tubuh serta kelancaran fungsi organ. Salah satu cara kerja sistem imun adalah dengan menghasilkan protein khusus yang disebut antibodi, yang dapat menempel pada antigen dan membantu tubuh melawannya (Nilashi *et al.*, 2020).

Sistem imun menjaga keseimbangan tubuh atau homeostasis dengan cara mengendalikan antigen maupun sel yang tidak normal. Fungsi ini tidak hanya pada sel tumor, tetapi juga pada sel imun yang aktivitasnya berlebihan dapat merugikan hingga menimbulkan autoimun atau alergi. Sistem imun menjadi mekanisme utama agar fungsinya tetap tepat. Sistem imun yang spesifik, seperti proliferasi setelah terstimulasi antigen atau produksi dan pelepasan molekul sitotoksik untuk melawan patogen, membutuhkan pemrograman ulang metabolik di dalam sistem imun (Kupriyanov *et al.*, 2024).

Sistem imun bekerja dengan meningkatkan jumlah sel pertahanan tubuh serta menghasilkan berbagai molekul dan protein pelindung untuk melawan patogen. Imunitas bawaan merupakan pertahanan pertama yang bekerja dengan

cepat dan bersifat umum, misalnya melalui kulit, sel fagosit, dan sel NK, namun tidak memiliki kemampuan untuk mengingat paparan sebelumnya. Salah satu bagian penting dari sistem imun adalah sel darah putih yang dibentuk di sumsum tulang dan dialirkan ke seluruh tubuh melalui darah untuk membantu melindungi tubuh dari infeksi dan penyakit, yang dikenal sebagai leukosit (Battaloglu *et al.*, 2021).

Leukosit atau sel darah putih merupakan sel yang dihasilkan oleh jaringan pembentuk darah (hemopoetik). Sel ini terdiri dari dua kelompok utama, yaitu leukosit bergranula yang disebut polimorfonuklear dan leukosit tanpa granula yang disebut mononuklear yang berasal dari jaringan limfatik. Leukosit memiliki peran penting dalam sistem pertahanan tubuh untuk melawan berbagai infeksi yang masuk ke dalam tubuh (Sutedjo, 2007). Leukosit atau sel darah putih memiliki jumlah sekitar 4.000–11.000 sel per mm³ darah dan berperan dalam melindungi tubuh dari infeksi. Jumlah leukosit dapat berubah-ubah tergantung banyaknya antigen yang masuk ke dalam tubuh, berada dalam batas normal. Meskipun termasuk sel darah, sebagian besar fungsi leukosit berlangsung di jaringan tubuh. Saat terjadi peradangan, sel darah putih akan keluar dari pembuluh darah dengan menembus dinding kapiler dan menuju jaringan yang mengalami peradangan adalah leukosit (Rukmana, 2014).

Leukosit terdiri atas dua jenis utama, yaitu leukosit agranuler dan leukosit granuler. Leukosit agranuler terdiri dari monosit dan limfosit, sedangkan leukosit granuler meliputi neutrofil, eosinofil, dan basofil (Putzu & Ruberto, 2013). Pemeriksaan jumlah dan jenis leukosit dilakukan karena sel ini merupakan salah satu komponen utama dalam sistem kekebalan tubuh (Al-Dulaimi dkk., 2018).

Pengukuran jumlah leukosit dapat digunakan untuk mengetahui kondisi kesehatan tubuh, karena leukosit berperan dalam menjaga keseimbangan sistem imun. Selain itu, jumlah leukosit dalam darah juga dapat menggambarkan kemampuan tubuh dalam melawan antigen, infeksi, dan peradangan yang berkaitan dengan aktivitas monosit (Devi dkk., 2020).

Monosit memegang peran esensial dalam mekanisme pertahanan imun tubuh, berkontribusi baik pada imunitas bawaan maupun adaptif (Sofyanita *et al.*, 2021). Sebagai sel fagositik yang beredar di aliran darah, monosit memiliki kemampuan untuk matang menjadi makrofag atau sel dendritik usai memasuki jaringan perifer (Haris *et al.*, 2020). Fungsi utamanya mencakup penyajian antigen kepada sel T, yang pada gilirannya menginduksi respons imun spesifik (Widiatmaja *et al.*, 2021). Selain itu, monosit menjalankan fagositosis patogen, sekresi sitokin pro-inflamasi, dan presentasi antigen ke limfosit T (Febrianto *et al.*, 2022). Disrupsi fungsi monosit berpotensi terkait dengan berbagai kondisi patologis seperti infeksi persisten, gangguan autoimun, serta kanker. Dengan demikian, pengaturan aktivitas monosit menjadi pendekatan strategis dalam peningkatan efikasi imun dan terapi penyakit.

Bunga telang biru (*Clitoria ternatea*) secara umum banyak dimanfaatkan, baik di bidang kesehatan maupun pangan. Tanaman ini dikenal memiliki manfaat sebagai antibakteri (Puspitasari dkk., 2022) serta sebagai sumber antioksidan alami (Goh *et al.*, 2022). Selain itu, bunga telang juga sering digunakan sebagai pewarna alami pada makanan dan minuman karena warnanya yang khas (Oguis *et al.*, 2019).

Clitoria ternatea biru mengandung berbagai senyawa bioaktif yang mendukung fungsi sistem imun. Nguyen *et al.*, 2016 menyatakan bahwa,

menemukan adanya protein siklotida yang bersifat antibakteri sekaligus imunostimulan. (Multisona *et al.*, 2023) menjelaskan bahwa polifenol dan flavonoid di dalamnya berperan sebagai antioksidan dan antiinflamasi dengan menekan kerja NF- κ B serta menurunkan produksi sitokin proinflamasi. Tuan *et al.* (2021) menyebutkan kandungan flavonoid yang tinggi pada bunga telang dapat memengaruhi proses pembelahan dan kematian sel.

Buah jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) adalah tanaman herbal serbaguna sebagai bumbu masak sekaligus obat tradisional untuk menurunkan demam, menambah nafsu makan, dan melawan bakteri (Fajriani & Mahrum, 2015). Tanaman ini mempunyai aktivitas antibakteri, termasuk kulit buah, daun, dan sari perasan buahnya, sedangkan daun jeruk nipis juga mempunyai potensi antijamur (Oikeh *et al.*, 2015). *Citrus aurantifolia* memiliki berbagai senyawa aktif seperti asam sitrat, saponin, tanin, alkaloid, dan fenol yang berperan sebagai antimikroba (Pathan *et al.*, 2012). Senyawa ini tidak hanya terdapat pada buahnya saja, tetapi juga bisa dijumpai di bagian daun, batang, akar, dan kulit buah. Tanaman ini juga mengandung mineral, minyak atsiri, serta vitamin (Astarini, 2010).

Citrus aurantifolia memiliki kandungan vitamin C dan likopen yang membantu merangsang pembentukan serta perkembangan sel darah putih (Ezeigwe *et al.*, 2022). Peningkatan jumlah sel ini berperan penting dalam memperkuat sistem pertahanan tubuh sehingga imunitas menjadi lebih optimal. *Citrus aurantifolia* mengandung senyawa alami yang membantu sel-sel imun bekerja lebih baik dalam melawan infeksi. Kandungan tersebut juga dapat mengurangi peradangan dan menjaga daya tahan tubuh tetap kuat (Miles & Calder, 2021). Meisyayati dkk. (2016) menunjukkan bahwa kombinasi herbal yang salah satunya mengandung

jeruk nipis mampu meningkatkan aktivitas fagositosis sel imun pada mencit. Efek ini diduga terkait kandungan senyawa bioaktif dalam jeruk nipis yang berperan sebagai imunostimulan untuk mendukung daya tahan tubuh.

Clitoria ternatea tergolong kurang stabil karena dipengaruhi oleh pH yang cenderung netral, (Basuki *et al.*, 2005). Untuk menjaga kestabilan warnanya, pH perlu diturunkan dengan bahan alami seperti jeruk nipis yang mengandung asam sitrat (Hamidi & Hamzah, 2016). Jumlah buah jeruk nipis harus seimbang terlalu banyak membuat rasa terlalu asam, sedangkan terlalu sedikit tidak cukup menurunkan pH dan menurunkan kestabilan antosianin. Penurunan pH ini membantu meningkatkan kadar antosianin dan membentuk ko-pigmen yang memperkuat warna sekaligus mempertahankan aktivitas antioksidan (Basuki *et al.*, 2005). Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui potensi tersebut dalam meningkatkan sistem kekebalan tubuh yang dilihat dari jumlah leukosit dan hasil hitung jenis leukosit.

Allah SWT menciptakan tumbuhan yang ada di muka bumi sangatlah beragam dan bermanfaat bagi kehidupan manusia. Allah SWT berfirman dalam Al-Qur'an surat Asy-Syu'ara ayat 7 sebagai berikut:

أَوَلَمْ يَرَوْا إِلَى الْأَرْضِ كَمْ أَنْبَتْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ

Artinya: “Apakah mereka tidak memperhatikan bumi, betapa banyak Kami telah menumbuhkan di sana segala jenis (tanaman) yang tumbuh baik” (QS. Asy-Syu'ara [26]:7).

Ditinjau dari tafsir At-Thabari kata *كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ* ini bermakna tumbuh tumbuhan yang baik, yakni tumbuh-tumbuhan ciptaan Allah SWT yang dapat

bermanfaat. Kata كَرِيمٌ menurut tafsir Quraish Shihab bermakna baik. Tumbuhan yang baik, bisa juga disebut sebagai tumbuhan yang tumbuh subur sehingga dapat memberikan keuntungan. Berdasarkan ayat tersebut, Allah SWT telah menciptakan berbagai jenis tumbuhan yang baik yaitu tumbuhan yang memiliki kegunaan terutama dalam bidang kesehatan.

Menurut Shihab (2002) ila ke pada firman-Nya di awal ayat ini أَوَلَمْ يَرَوْا إِلَى

أَوَلَمْ يَرَوْا إِلَى الْأَرْضِ apakah mereka tidak melihat ke bumi, merupakan kata yang mengandung makna batas akhir. Ia berfungsi memperluas arah pandangan hingga batas akhir, dengan demikian ayat ini mengundang manusia untuk mengarahkan pandangan hingga batas kemampuannya memandang sampai mencakup seantero bumi, dengan aneka tanah dan tumbuhannya dan aneka keajaiban yang terhampar pada tumbuh-tumbuhannya.

Kata *auj* berarti pasangan. Pasangan yang dimaksud ayat ini adalah pasangan tumbuh-tumbuhan, karena tumbuhan muncul di celah-celah tanah yang terhampar di bumi, dengan demikian ayat ini mengisyaratkan bahwa tumbuh-tumbuhan pun memiliki pasangan-pasangan guna pertumbuhan dan perkembangannya. Ada tumbuhan yang memiliki benang sari dan putik sehingga menyatu dalam diri pasangannya dan dalam penyerbukannya ia tidak membutuhkan pejantan dari bunga lain dan ada juga yang hanya memiliki salah satunya saja sehingga membutuhkan pasangannya. Setiap tumbuhan memiliki pasangannya dan itu dapat terlihat kapan saja, bagi siapa yang ingin menggunakan matanya. Ayat di atas memulai dengan pertanyaan apakah maka tidak melihat, pertanyaan yang

mengandung unsur keheranan terhadap mereka yang tidak memfungsikan matanya untuk melihat bukti yang sangat jelas.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah dalam penelitian ini adalah :

1. Bagaimana pengaruh ekstrak kombinasi bunga telang (*Clitoria ternatea*) biru dan buah jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) terhadap jumlah total leukosit darah pada mencit (*Mus musculus*) jantan ?
2. Bagaimana pengaruh ekstrak kombinasi bunga telang (*Clitoria ternatea*) biru dan buah jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) terhadap jumlah monosit darah pada mencit (*Mus musculus*) jantan ?

1.3 Tujuan

Tujuan dari penelitian ini adalah :

1. Untuk mengetahui bagaimana pengaruh ekstrak kombinasi bunga telang (*Clitoria ternatea*) biru dan buah jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) terhadap jumlah total leukosit darah pada mencit (*Mus musculus*) jantan ?
2. Untuk mengetahui bagaimana Pengaruh ekstrak kombinasi bunga telang (*Clitoria ternatea*) biru dan buah jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) terhadap jumlah monosit darah pada mencit (*Mus musculus*) jantan ?

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian ini adalah:

1. Penelitian ini diharapkan dapat menambah informasi dan pengembangan ilmu pengetahuan khususnya di bidang imunologi mengenai pengaruh kombinasi bunga telang dan buah jeruk nipis terhadap jumlah total leukosit dan monosit darah.
2. Penelitian ini diharapkan dapat menjadi dasar atau referensi bagi penelitian selanjutnya terkait pemanfaatan bahan alami sebagai imunomodulator mengenai potensi bunga telang (*Clitoria ternatea*) biru dan buah jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) sebagai bahan alami yang dapat membantu mendukung daya tahan tubuh.

1.5 Batasan Masalah

Batasan masalah dari penelitian ini adalah:

1. Hewan coba yang digunakan adalah mencit (*Mus. Musculus*) Jantan galur Balb-C, usia 2-3 bulan dan berat badan 20-30 gram.
2. Ekstrak kombinasi bunga telang (*Clitoria ternatea*) biru segar dan buah jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) yang sudah matang. Kombinasi kedua bahan dibuat dalam bentuk ekstrak menggunakan pelarut etanol 70% dan diberikan dengan konsentrasi atau dosis bertingkat yaitu 250 mg/kgBB, 500 mg/kgBB, 750 mg/kgBB, dan 1000 mg/kgBB sesuai perlakuan penelitian.
3. Parameter yang digunakan pada penelitian ini adalah total leukosit dan monosit darah mencit sebagai indikator respons sistem imun. Perhitungan jumlah total leukosit dilakukan dengan menggunakan hemositometer, sedangkan pengamatan jumlah monosit darah dilakukan melalui metode hapusan darah

tepi yang diwarnai menggunakan pewarna Giemsa dan diamati secara mikroskopis.

4. Analisis data dilakukan untuk mengetahui adanya perbedaan jumlah total leukosit antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan menggunakan analisis statistik.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Sistem Imun

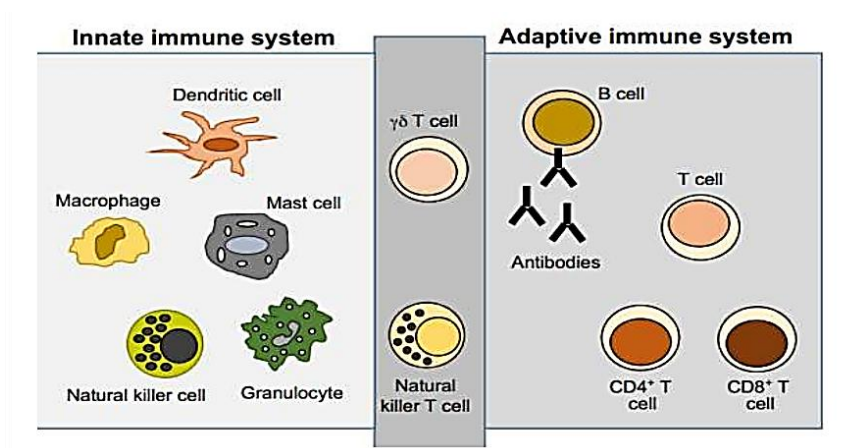
2.1.1 Tinjauan Sistem Imun

Sistem imun adalah mekanisme yang digunakan tubuh berfungsi untuk melindungi dari berbagai antigen penyebab penyakit. Sistem imun terdiri dari kombinasi beberapa sel, molekul, dan jaringan yang berperan dalam melawan infeksi. Reaksi beberapa sel, molekul, dan zat lain terhadap mikroorganisme atau suatu antigen disebut respon imun. Tubuh memerlukan sistem imun untuk mempertahankan integritasnya guna melawan penyakit yang mungkin disebabkan oleh berbagai zat di lingkungan hidup (Baratawidjaja, 2018).

Organ limfoid berperan untuk melindungi organisme dari serangan patogen atau antigen berupa bakteri, parasit, dan virus. Organ limfoid diperlukan pada proses pematangan, diferensiasi, dan proliferasi limfosit. Organ ini dikelompokkan menjadi dua yaitu organ limfoid primer dan organ limfoid sekunder. Organ limfoid primer mempunyai fungsi untuk mengatur produksi, diferensiasi, dan perkembangan limfosit. Timus dan sumsum tulang termasuk dalam bagian organ limfoid primer. Organ limfoid sekunder adalah tempat dimana antigen dikendalikan, diantaranya limpa, tonsil, kelenjar getah bening, peyer's patches yang tersebar di dinding saluran pencernaan, dan apendiks (Baratawidjaja, 2018).

Sistem imun tubuh terserang suatu antigen atau mikroorganisme asing, barrier fisik dan biokimia akan menjadi pertahanan tubuh pertama untuk menghentikan infeksi tersebut. Infeksi tidak dapat dihentikan maka antigen tersebut akan masuk melalui kulit atau selaput lendir dan kemudian memulai mekanisme

pertahanan imunitas yang disebut respons imun alami (*innate immunity/non-spesifik*). Respon imun alami tidak dapat mengeliminasi zat patogen tersebut, penyakit akan berlanjut terjadi, sehingga akan mengaktifkan respon imun adaptif (didapat/spesifik) dan memulihkan tubuh (Sudiono, 2014). Sistem imun melibatkan berbagai sel yang berperan dalam melindungi tubuh dari infeksi, salah satunya adalah leukosit. Leukosit terdiri dari beberapa jenis sel yang bekerja dalam respon imun, termasuk monosit yang berperan dalam proses fagositosis untuk melawan patogen (Sharpe & Mount, 2015).



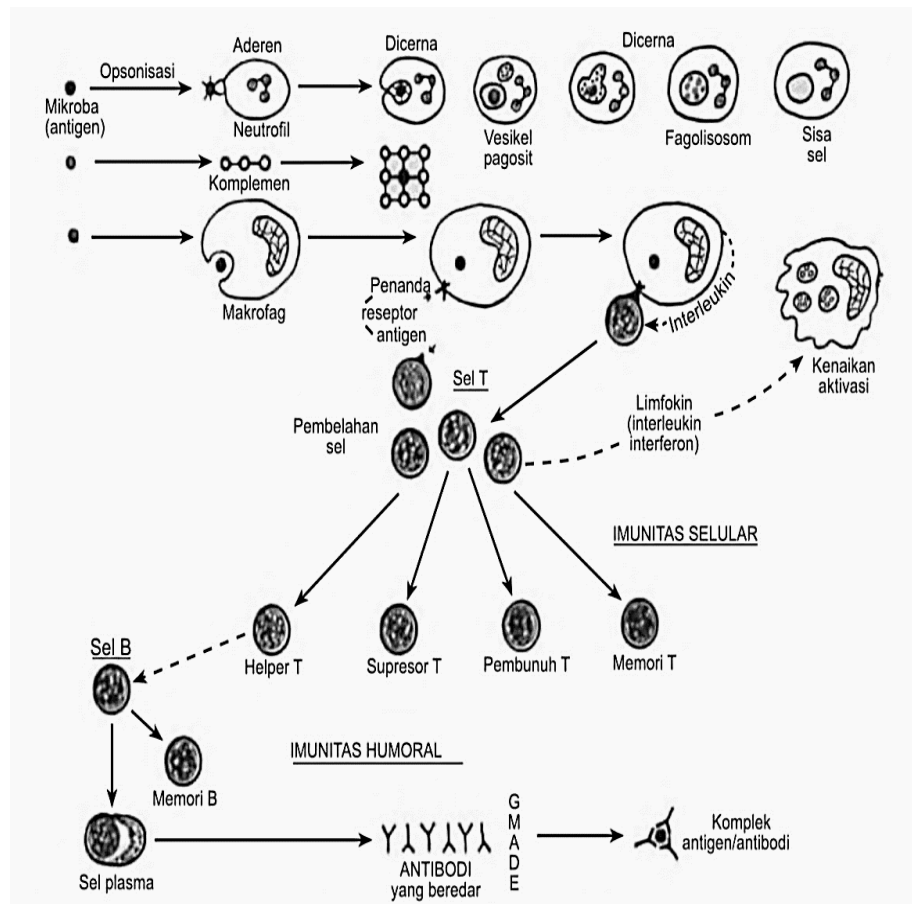
Gambar 2.1 Jenis-jenis sistem imun (Sharpe & Mount, 2015)

2.1.2 Respon Imun Bawaan Non-Spesifik (Innate Immunity)

Respon imun non-spesifik merupakan pertahanan tubuh yang sudah ada sejak lahir dan bekerja secara umum tanpa mengenali antigen tertentu meskipun tubuh belum pernah terpapar zat asing atau antigen tertentu. Salah satu cara tubuh melindungi diri adalah dengan menghancurkan zat asing tersebut melalui proses fagositosis. Respon lain yang muncul dari sistem imun bawaan adalah peradangan (inflamasi). Inflamasi sendiri merupakan reaksi alami tubuh untuk melawan jaringan dari kerusakan akibat cedera fisik, paparan bahan kimia berbahaya, maupun serangan mikroorganisme (Sinulingga, 2020).

Sistem imun non-spesifik atau disebut juga imun alami sudah ada sejak kita lahir dan menjadi bagian normal dari tubuh yang sehat. Sistem imun non-spesifik karena tidak ditujukan untuk melawan jenis antigen tertentu melainkan bekerja secara umum. Mekanisme ini berfungsi sebagai garis pertahanan pertama saat ada kuman atau zat asing yang mencoba masuk ke tubuh dengan cara memberikan respon cepat untuk mencegah sekaligus menyingkirkannya. Jumlah sel imun bawaan ini bisa meningkat ketika terjadi infeksi, contohnya peningkatan jumlah leukosit pada fase awal penyakit (Sudiono, 2014).

Sistem imun bawaan bekerja melalui berbagai proses seluler dan molekuler yang saling berkaitan, seperti fagositosis, reaksi peradangan, aktivasi komplemen, serta peran sel NK. Salah satu contohnya adalah sel fagosit, misalnya monosit, makrofag, dan neutrofil. Sel-sel ini menghasilkan peptida antimikroba serta protein yang mampu melawan beragam patogen bukan hanya jenis tertentu saja. Berbeda dengan imun adaptif yang responnya semakin kuat saat menghadapi paparan antigen yang sama untuk kedua kalinya, respon imun bawaan tidak mengalami peningkatan meskipun terpapar ulang (Sudiono, 2014).

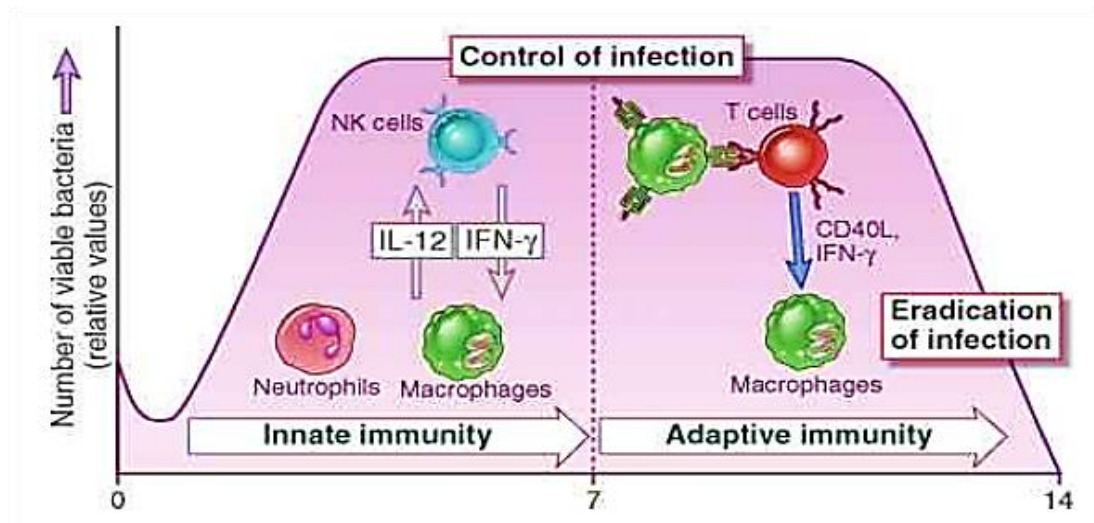


Gambar 2.2 Skema Respon Imun Non-Spesifik dan Spesifik Setelah Terserang Patogen (Sudiono, 2014).

2.1.3 Respon Imun Spesifik (Adaptive Immunity)

Respon imun spesifik bekerja dengan cara mengenali antigen secara lebih terarah. Proses ini dimulai ketika makrofag atau sel penyaji antigen (APC) menangkap dan mengolah antigen yang masuk ke dalam tubuh. Setelah itu, antigen akan diperkenalkan kepada sel-sel imun, sehingga memicu terjadinya interaksi dan aktivasi. Rangsangan dari antigen tersebut kemudian menyebabkan sel imun mengalami perbanyakan (proliferasi) dan perubahan bentuk (diferensiasi) menjadi sel yang lebih spesifik. Dengan demikian, sel-sel imun dapat bekerja secara lebih

efektif dalam mengenali dan melawan antigen tertentu (Kresno, 2010).



Gambar 2.3 Kekebalan bawaan dan adaptif terhadap bakteri intraseluler (Andrew, 2021).

2.2 Imunomodulator

2.2.1 Definisi Imunomodulator

Immunomodulation merupakan zat yang berfungsi membantu mengatur dan menyeimbangkan kerja sistem kekebalan tubuh ketika terganggu oleh serangan antigen atau zat asing (Alfitasari dkk., 2017). Zat ini bisa bekerja dengan dua cara, pertama memberikan efek imunostimulan yaitu meningkatkan daya tahan tubuh ketika sistem imun sedang melemah akibat masuknya zat asing. Kedua, bisa juga bertindak sebagai immunosupresan, yaitu menekan reaksi sistem imun yang terlalu berlebihan agar tidak merugikan tubuh (Katzung, 2018).

2.2.2 Imunostimulan

Imunostimulan adalah senyawa yang berfungsi untuk meningkatkan kemampuan sistem imun dalam melawan infeksi, baik pada manusia maupun hewan. Zat ini berperan dalam membantu tubuh melawan infeksi serta menjaga daya tahan terhadap berbagai penyakit yang disebabkan oleh mikroorganisme seperti bakteri dan virus. Imunostimulan dapat berasal dari bahan alami maupun sintetis dengan mekanisme kerja yang berbeda-beda (Labh & Shakya, 2014).

Imunostimulan bekerja dengan merangsang aktivitas sistem imun, salah satunya melalui peningkatan jumlah dan fungsi sel-sel imun, termasuk leukosit. Peningkatan aktivitas ini dapat membantu tubuh dalam merespon infeksi serta memperkuat proses fagositosis oleh sel imun (Sinulingga, 2020). Selain itu, imunostimulan juga dapat mengaktifkan berbagai jenis leukosit seperti neutrofil dan monosit sehingga kemampuannya dalam melawan patogen menjadi lebih optimal. Aktivasi monosit berperan penting dalam meningkatkan proses fagositosis sebagai salah satu cara tubuh melindungi dari infeksi (Trivadila *et al.*, 2025).

2.2.3 Imunosupresan

Imunosupresan merupakan senyawa yang berfungsi menekan respons imun yang berlebihan. Mekanisme kerjanya antara lain dengan menghambat proses transkripsi sitokin serta menghancurkan sel T. Senyawa ini menurunkan aktivitas sistem imun baik yang bersifat seluler maupun humoral. Imunosupresan banyak digunakan pada penderita penyakit autoimun karena kemampuannya mengendalikan respons imun pada pasien yang menjalani transplantasi organ supaya tidak muncul reaksi penolakan dari tubuh, serta pada berbagai penyakit

inflamasi yang dapat merusak jaringan. Selain itu, obat ini juga dimanfaatkan untuk mencegah hemolisis pada kasus rhesus dan bayi baru lahir (Baratawidjaja, 2018).

2.2.4 Imunorestorasi

Imunorestorasi adalah suatu upaya untuk memulihkan kembali fungsi sistem kekebalan tubuh yang menurun. Pemulihan ini dapat dilakukan melalui pemanfaatan bagian-bagian dari sistem imun seperti pemberian imunoglobulin (immune serum globulin/ISG, termasuk globulin serum hiperimun), plasma, transplantasi sumsum tulang, jaringan hati maupun timus, serta melalui prosedur medis seperti plasmaferesis dan leukoferesis (Djajakusumah, 2010).

2.3 Leukosit

Leukosit merupakan bagian dari sistem imun yang memiliki peran penting dalam pertahanan tubuh, yaitu dengan melawan dan menghancurkan zat asing maupun sel abnormal yang dapat membahayakan kesehatan. Hal ini menunjukkan betapa sempurnanya penciptaan manusia oleh Allah SWT, karena tubuh telah dilengkapi dengan sistem pertahanan yang mampu menjaga dari berbagai ancaman patogen. Selain itu, setiap bagian tubuh telah diatur sedemikian rupa agar dapat menjalankan fungsinya secara optimal. Secara tidak langsung, konsep kerja leukosit ini juga dapat dipahami melalui perenungan terhadap firman Allah SWT dalam QS. Adz-Dzariyat [51]: 20–21.

وَفِي الْأَرْضِ آيَاتٌ لِّلْمُؤْمِنِينَ ﴿٢٠﴾ وَفِي أَنْفُسِكُمْ أَفَلَا تُبْصِرُونَ ﴿٢١﴾

Artinya : “Di bumi terdapat tanda-tanda (kebesaran Allah) bagi orang-orang yang yakin. Dan begitu juga ada tanda-tanda kebesaran-Nya) pada dirimu

sendiri. Maka, apakah kamu tidak memperhatikan?” (QS. Adz-Dzariyat [51]: 20-21)

Menurut Tafsir Jalalain, adanya gunung, daratan, lautan, pepohonan, buahbuahan, dan tumbuh-tumbuhan di bumi ini merupakan tanda kebesaran dan kekuasaan Allah SWT untuk hambanya yang beriman. Selain itu, tanda-tanda kekuasaan Allah SWT dapat terlihat pada tubuh manusia itu sendiri, dimulai dari proses penciptaan sampai dengan penataan penciptaannya yang mengandung banyak keajaiban sehingga membuatnya berbeda dengan makhluk lain (al-Mahalli & As-Suyuthi, 2010). Penggalan ayat dari *وَفِي أَنفُسِكُمْ* yang berarti “dan pada dirimu sendiri” menunjukkan bahwa dalam tubuh manusia memiliki susunan dan komponen yang sangat kompleks serta lengkap dibandingkan makhluk lainnya. Salah satu keunggulannya adalah adanya sistem pertahanan tubuh (imunitas) yang berfungsi melindungi dari berbagai gangguan. Leukosit atau sel darah putih berperan dalam menjaga tubuh dari serangan zat asing.

Leukosit, yang dikenal pula sebagai sel darah putih, termasuk salah satu komponen seluler darah selain eritrosit dan trombosit. Sel ini bersifat anukleat non-pigmen, memiliki morfologi variabel, serta dimensi yang cenderung lebih besar daripada elemen hematopoietik lainnya. (Rogers, 2011). Fungsi utama leukosit adalah melindungi tubuh dari serangan zat asing atau antigen, sehingga banyak ditemukan di berbagai jaringan organ. Selain itu, leukosit juga berperan dalam melawan infeksi, menghancurkan sel kanker, membantu pembentukan antibodi, serta mendukung proses perbaikan jaringan (Eroschenko, 2016).

Jumlah leukosit total pada manusia bervariasi sesuai tahap usia. Pada neonatus, rentangnya biasanya mencapai 15.000–25.000 sel/mm³, sementara pada populasi dewasa sekitar 5.000–10.000 sel/mm³. Elevasi di atas ambang normal, yang dikenal sebagai leukositosis, sering dikaitkan dengan infeksi, proses inflamasi, trauma jaringan, atau patologi hematologis seperti leukemia. Fenomena ini juga dapat dipicu oleh faktor psikogenik termasuk trauma emosional, serta beban stres fisik atau mental. Kontrasnya, penurunan di bawah batas normal disebut leukopenia (Rogers, 2011).

Sel darah putih dikelompokkan menjadi 2 bagian utama yaitu granuler dan agranuler. Leukosit granuler adalah sel darah putih yang memiliki butiran (granula) di dalam sitoplasmanya serta inti yang berlobus. Jenis ini terdiri dari neutrofil, eosinofil, dan basofil. Leukosit agranuler memiliki sedikit atau bahkan tidak memiliki granula, dengan bentuk sel yang cenderung bulat atau menyerupai tapal kuda. Contoh leukosit agranuler adalah sel limfosit dan monosit. Perbedaan antar jenis leukosit ini juga dapat dilihat dari kemampuan granula dalam menyerap zat warna asam, basa, maupun netral (Efendi, 2003).

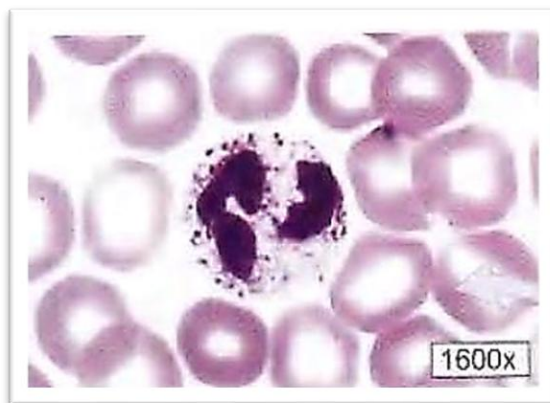
2.4 Diferensiasi Leukosit

Hitung jenis leukosit merupakan pemeriksaan hematologi yang bertujuan untuk mengetahui distribusi atau persentase masing-masing jenis sel darah putih dalam darah pada kondisi normal maupun tidak normal (Savitri & Juwita, 2025).

2.4.1 Neutrofil

Neutrofil adalah salah satu jenis leukosit yang jumlahnya berkisar antara 6,7–37,2% dari total sel darah putih (Nugroho, 2018). Sel ini berukuran sekitar 12–15 µm pada apusan darah dan memiliki inti yang terdiri dari 2 hingga 5 lobus

dengan bentuk tidak beraturan (Mescher, 2012). Neutrofil termasuk sel yang berumur pendek, karena hanya bertahan sekitar 6–7 jam di dalam darah dan dapat hidup selama 1–4 hari di jaringan ikat. Dalam sirkulasi darah, neutrofil bersifat tidak aktif, namun akan menjadi aktif dan bergerak seperti amoeba saat memasuki jaringan. Sel ini memiliki dua jenis granula, yaitu granula spesifik dan granula azurofilik, di mana granula azurofilik berwarna merah muda kebiruan dan granula spesifik berwarna abu-abu kebiruan (Hoffbrand, 2011). Neutrofil berfungsi sebagai fagosit yang aktif dalam menelan dan menghancurkan partikel kecil serta mikroorganisme, dan mampu bertahan dalam kondisi anaerob sehingga tetap efektif dalam melawan bakteri (Mescher, 2012).



Gambar 2. 4 Neutrofil (Mescher, 2012)

2.4.2 Eosinofil

Eosinofil merupakan jenis sel darah putih yang jumlahnya lebih sedikit dibandingkan neutrofil, yaitu sekitar 0,9–3,8% dari total leukosit (Nugroho, 2018). Ukurannya hampir sama dengan neutrofil pada apusan darah, tetapi memiliki ciri khas berupa inti dengan dua lobus. Ciri utama eosinofil terletak pada granula spesifiknya yang berukuran besar, berbentuk lonjong, dan mengandung struktur

kristalin di dalamnya (Mescher, 2012). Walaupun menyerupai neutrofil, eosinofil dicirikan oleh granula sitoplasma yang lebih kasar dan berpigmen merah lebih pekat akibat kandungan protein basa, disertai inti yang jarang memiliki lebih dari tiga lobus. Eosinofil memiliki masa hidup yang lebih lama di dalam darah dibandingkan neutrofil (Hoffbrand, 2011; Parkin & Cohen, 2001). Eosinofil berfungsi dalam proses fagositosis kompleks antigen-antibodi serta membantu mengatur respon peradangan dalam tubuh (Mescher, 2012).

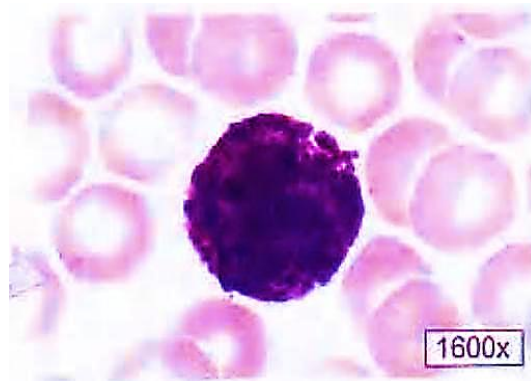


Gambar 2.5 Eosinofil (Mescher, 2012)

2.4.3 Basofil

Basofil merupakan salah satu jenis leukosit atau sel darah putih dengan jumlah yang sangat sedikit, yaitu sekitar 0–1,5% dari total sel darah putih (Nugroho, 2018). Sel ini cukup jarang ditemukan pada apusan darah. Ukurannya sekitar 12–15 μm dan memiliki inti yang terbagi menjadi dua atau lebih lobus dengan bentuk tidak teratur, yang biasanya tampak berwarna biru tua saat diamati di bawah mikroskop (Mescher, 2012). Basofil memiliki dua jenis granula, yaitu granula spesifik dan granula azurofilik. Granula spesifiknya berukuran sekitar 0,5 μm dan mengandung histamin serta berbagai mediator peradangan. Basofil bekerja mirip dengan sel mast, terutama dalam reaksi hipersensitivitas cepat dengan cara berpindah ke jaringan ikat. Selain itu, basofil memiliki reseptor untuk

imunoglobulin dan akan mengalami degranulasi yang memicu pelepasan histamin. Oleh karena itu, sel ini berperan penting dalam respon alergi tubuh (Mescher, 2012; Hoffbrand, 2011).



Gambar 2.6 Basofil (Mescher, 2012)

2.4.4 Limfosit

Limfosit merupakan sel darah putih yang memiliki ukuran bervariasi, mulai dari yang lebih kecil dibandingkan eritrosit hingga mencapai sekitar dua kali ukuran eritrosit. Limfosit memiliki ukuran kecil dan memiliki inti sel tampak berwarna gelap dan menempati hampir seluruh bagian sel. Sitoplasmanya hanya terlihat sebagai lapisan tipis berwarna basofilik yang mengelilingi inti. Sitoplasma limfosit tidak memiliki granula, meskipun pada beberapa kondisi dapat ditemukan sedikit granula. Limfosit yang berukuran lebih besar memiliki jumlah sitoplasma yang lebih banyak dengan inti sel yang tampak lebih besar dan tidak terlalu padat, serta dapat mengandung satu atau dua nukleolus. Jumlah limfosit dalam darah normal berkisar antara 20–30%, dan sekitar 90% di antaranya merupakan limfosit berukuran kecil. Masa hidup limfosit cukup beragam, mulai dari beberapa hari hingga beberapa bulan. Limfosit berukuran besar umumnya merupakan sel yang telah teraktivasi oleh adanya antigen tertentu. Sel ini memiliki peran yang sangat

penting dalam sistem pertahanan tubuh. Ketika tubuh terpapar antigen spesifik, sebagian limfosit, terutama limfosit B, akan berdiferensiasi menjadi sel plasma di jaringan ikat dan kemudian menghasilkan antibodi yang berfungsi untuk melawan serta menghancurkan antigen yang masuk ke dalam tubuh (Eroschenko, 2016).

Limfosit dibagi menjadi dua tipe utama, yakni limfosit T dan limfosit B. Namun, morfologi dan struktur seluler, kedua jenis ini sulit dibedakan secara mikroskopis. Perbedaannya dapat diidentifikasi melalui fungsi serta respons imun yang dihasilkan. Limfosit B berperan dalam imunitas humoral. Sel ini dengan antigen dapat memicu diferensiasi menjadi sel plasma, yang selanjutnya memproduksi imunoglobulin atau antibodi untuk menangkal antigen yang memasuki tubuh. Limfosit T, berfungsi sebagai pembantu limfosit B dalam sintesis antibodi sekaligus melakukan serangan langsung terhadap antigen. Peningkatan jumlah limfosit di atas nilai normal disebut limfositosis yang umumnya dapat ditemukan pada kondisi gangguan hormonal maupun infeksi bakteri dan virus. Sebaliknya, penurunan jumlah limfosit di bawah batas normal disebut limfopenia yang sering dijumpai pada kondisi seperti luka bakar, trauma, dan penyakit Hodgkin (Rogers, 2011).



Gambar 2.7 Limfosit (Mescher, 2012)

2.4.5 Monosit

Monosit, sebagai subpopulasi leukosit agranulosit, menyumbang sekitar 0,7–2,6% dari total leukosit sirkulasi (Nugroho, 2018). Dengan diameter 12–20 μm , sel ini berasal dari sumsum tulang, memiliki inti pleomorfik berbentuk lonjong, ginjal, atau U-shaped yang eksentris. Sitoplasma basofiliknya mengandung granula azurofil serta banyak vakuola kecil, menciptakan penampilan vaksinoid kebiruan pucat (Mescher, 2012; Hoffbrand, 2011). Di dalam aliran darah, monosit berfungsi sebagai progenitor sistem fagosit mononuklear; setelah bermigrasi ke jaringan, sel tersebut matang menjadi makrofag, mikroglia, atau bentuk lain yang esensial bagi imunitas (Mescher, 2012).



Gambar 2.8 Monosit (Mescher, 2012)

2.5 Tanaman Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.) Biru

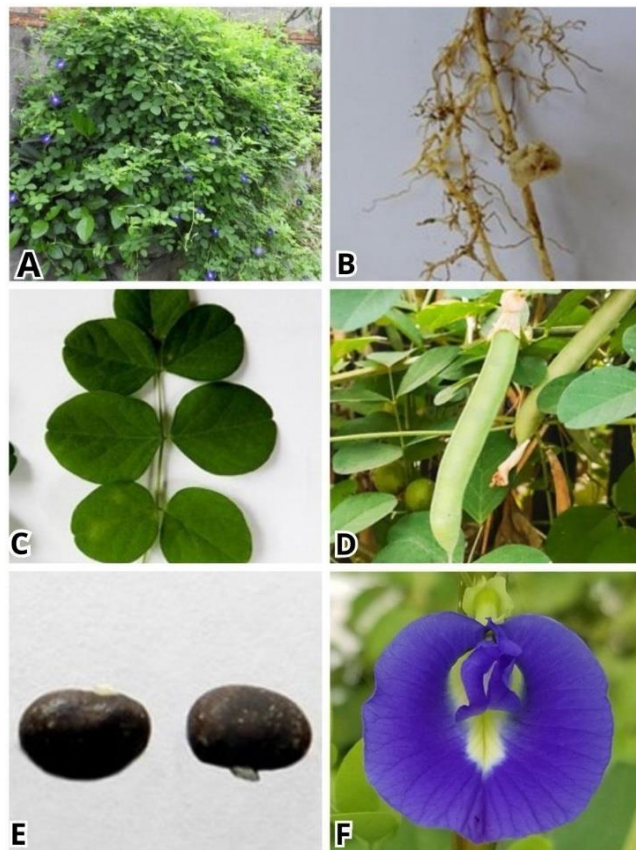
2.5.1 Morfologi Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.) Biru

Bunga telang *Clitoria ternatea* L biru adalah tanaman hias sekaligus tanaman liar yang mudah ditemui dengan ciri kelopak bunganya berwarna biru atau ungu (Oguis *et al.*, 2019). Tanaman ini termasuk jenis merambat dan sering tumbuh di pekarangan rumah maupun di tepi sawah dan perkebunan. *C. ternatea* L biru banyak tersebar di wilayah tropis karena membutuhkan cahaya matahari yang tinggi serta cukup tahan terhadap kondisi lingkungan yang kurang bersahabat (Jamil *et al.*, 2018). Di Indonesia, *C. ternatea* L biru memiliki beragam sebutan sesuai daerahnya, misalnya bunga biru atau bunga klitoris di Sumatera, bunga telang atau menteleng di Jawa, bunga temen raleng di Sulawesi, serta dikenal dengan nama bisi atau seyama ulele di Maluku (Kusuma, 2019).

2.5.2 Klasifikasi (*Clitoria ternatea* L.) Biru

Bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) yang berwarna biru juga dikenal dengan sebutan butterfly pea atau blue pea, merupakan tanaman yang berasal dari daerah tropis, khususnya kawasan Asia. Spesies ini mampu berkembang dengan baik di berbagai wilayah beriklim tropis dan subtropis, seperti Australia, kawasan Pasifik, Afrika, Amerika Utara, hingga Amerika Selatan termasuk Brazil. Di Indonesia sendiri, bunga telang banyak ditemukan di daerah Ternate dan Maluku Utara (Budiasih, 2017). Adapun klasifikasi atau taksonomi tanaman bunga telang mengacu pada Alok (2015) sebagai berikut:

Kingdom	: Plantae
Sub kingdom	: Tracheobionta
Super Divisi	: Spermatophyta
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Sub Kelas	: Rosidae
Ordo	: Fabales
Famili	: Fabaceae
Genus	: Clitoria
Spesies	: <i>Clitoria ternatea</i> L



Gambar 2.9 Morfologi Bunga Telang (*Clitoria ternatea*) biru (A) Tanaman, (B) akar, (C) daun (Suarna & Wijaya, 2021), (D) buah, (E) biji, (F) bunga telang biru.

Bunga telang (*Clitoria ternatea L.*) berwarna biru adalah tanaman yang tumbuh merambat dengan panjang sekitar 2–3 meter. Tanaman ini memiliki batang yang melilit dan berwarna hijau. Secara morfologi, bunga telang termasuk tumbuhan herba yang hidup menahun (perennial). Batangnya berbentuk bulat dengan permukaan yang ditumbuhi rambut-rambut halus berwarna hijau (Marpaung, 2020).

2.5.3 Kandungan Senyawa Aktif Bunga Telang (*Clitoria ternatea L.*) Bir

Bunga telang biru (*Clitoria ternatea L.*) kaya akan berbagai senyawa bioaktif yang berperan dalam pemeliharaan dan peningkatan sistem kekebalan tubuh. Beberapa di antaranya terdiri atas flavonoid, alkaloid, tanin, terpenoid, serta saponin. Flavonoid berfungsi sebagai antioksidan sehingga dapat melindungi sel imun dari kerusakan oksidatif. Flavonoid juga berperan dalam menekan proses peradangan dan mendukung aktivitas sel imun seperti limfosit dan makrofag dalam melawan berbagai patogen (Putri & Yawahar, 2023).

2.5.4 Potensi Senyawa Aktif Sebagai Imunomodulator (*Clitoria ternatea L.*) Biru

Clitoria ternatea memiliki potensi senyawa aktif sebagai imunomodulator seperti berupa flavonoid, saponin, terpenoid dan tannin. Secara farmakologis *C. ternatea* memiliki aktivitas salah satunya adalah antioksidan. Antioksidan merupakan senyawa yang berpotensi menghambat radikal bebas yang mencegah kerusakan seluler, dimana molekul tersebut dapat menghambat atau menunda proses oksidasi pada substrat (Zalukhu dkk., 2016).

Senyawa metabolit sekunder pada *Clitoria ternatea* memiliki peran penting yang tidak hanya dalam pengembangan tanaman tetapi juga dalam pemanfaatannya di bidang farmasi. Warna biru yang khas pada bunga telang berasal dari antosianin, salah satu metabolit sekunder (Priska *et al.*, 2018). Antioksidan tergolong dalam kelompok flavonoid bioaktif yang memiliki aktivitas antioksidan, berfungsi sebagai pigmen warna alami yang menghasilkan warna orange, merah, dan ungu pada tanaman (Suryana, 2021). *C. ternatea* juga mengandung metabolit sekunder lain yang potensial secara komersial terutama untuk industri kosmetik dan farmasi seperti fenol (flavonoid, asam fenolat, tanin, dan antrakuinon), terpenoid (triterpenoid, saponin, tokoferol, fitosterol), dan alkaloid. Semua senyawa tersebut berperan penting dalam menjaga daya tahan dan kesehatan tubuh (Purwanto *et al.*, 2022).

Flavonoid memiliki sifat antiinflamasi yang baik dalam membantu menjaga daya tahan tubuh. Bunga telang biru dapat menjadi salah satu cara untuk meningkatkan imunitas tubuh (Makasana *et al.*, 2017). Flavonoid juga berperan dalam menjaga sel dari kerusakan akibat radikal bebas melalui berbagai mekanisme (Panche *et al.*, 2016). Mekanisme tersebut meliputi menghambat pembentukan *Reactive Oxygen Species* (ROS), menetralkan atau memecah ROS yang sudah terbentuk, serta meningkatkan sistem pertahanan antioksidan dalam tubuh (Kumar & Pandey, 2013). Ketidakseimbangan kadar oksigen relatif ROS dan kapasitas antioksidan endogen dalam tubuh disebut sebagai stres oksidatif (Manisha *et al.*, 2017). ROS seperti anion superoksida, hidrogen peroksida, dan radikal hidroksil secara umum dihasilkan selama metabolisme aerobik dalam tubuh. Jika kadarnya melebihi, ROS dapat merusak berbagai komponen sel seperti DNA, protein, dan

lipid (Sinaga, 2016). Kerusakan ini dapat mengganggu fungsi sel dan berperan dalam munculnya berbagai penyakit, seperti penyakit kardiovaskular, gangguan neurodegeneratif, hingga kanker. Antioksidan sendiri memiliki sifat sebagai reduktor kuat yang mudah bereaksi, sehingga lebih dahulu berinteraksi dengan radikal bebas dan mencegah kerusakan pada molekul penting dalam sel.

Antioksidan sangat diperlukan untuk mencegah radikal bebas mengikat elektron dari molekul lain, yang selanjutnya menghasilkan senyawa abnormal dan memicu reaksi berantai (Molyneux, 2014). Antioksidan memiliki efek seperti flavonoid dapat bersifat langsung maupun tidak langsung. Kemampuan flavonoid dalam mendonorkan ion hidrogen merupakan salah satu aktivitas

2.6 Buah Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia*)

2.6.1 Morfologi Buah Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia*)

Tanaman buah jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) merupakan jenis perdu dengan batang tegak yang umumnya tumbuh setinggi 0,5 hingga 3,5 meter. Pohonnya bercabang banyak dengan ranting yang cukup rimbun. Awalnya jeruk nipis berasal dari kawasan Asia Tenggara, namun kini sudah banyak dibudidayakan dan tumbuh di berbagai wilayah tropis, bahkan dapat ditemukan hingga ketinggian sekitar 1000 meter di atas permukaan laut (Wibaldus dkk., 2016).

Citrus aurantifolia merupakan jenis perdu dengan batang tegak yang umumnya tumbuh setinggi 0,5 hingga 3,5 meter. Pohonnya bercabang banyak dengan ranting yang cukup rimbun. Awalnya jeruk nipis berasal dari kawasan Asia Tenggara, namun kini sudah banyak dibudidayakan dan tumbuh di berbagai wilayah tropis, bahkan dapat ditemukan hingga ketinggian sekitar 1000 meter di atas permukaan laut (Wibaldus dkk., 2016).

2.6.2 Klasifikasi (*Citrus aurantifolia*)

Klasifikasi dari tanaman jeruk nipis menurut (Wibaldus *et al.*, 2016) diklasifikasikan sebagai berikut:

Kingdom : Plantae

Divisi : Magnoliophyta

Kelas : Magnoliopsida

Ordo : Sapindales

Famili : Rutaceae

Genus : Citrus

Spesies : *Citrus Aurantifolia*

Citrus aurantifolia dikenal banyak mengandung air dengan rasa yang sangat asam dan aroma yang segar (Wibaldus dkk., 2016). *C. aurantiifolia* termasuk jenis perdu yang bercabang banyak. Batangnya keras dan kuat seiring bertambahnya usia warnanya berubah menjadi cokelat, sedangkan pada batang muda berwarna hijau keputihan. Batang jeruk nipis tumbuh lurus ke atas dengan ujung yang sedikit melengkung ke bawah. Setelah ditanam, tanaman jeruk nipis umumnya mulai berbunga dan berbuah pada usia sekitar dua tahun.



Gambar 2.10 Buah Jeruk Nipis, Morfologi (A) Bunga, (B) Buah, (C) Daun (Septiana *et al.*, 2024 & (Ramadaini *et al.*, 2020).

Citrus aurantifolia menawarkan manfaat kesehatan yang luas. Kandungan vitamin C yang melimpah menjadi aspek krusial, mendukung ketahanan imun, menghambat infeksi, dan mempercepat rekoveri luka. Kekayaan antioksidannya menjaga integritas seluler dari serangan radikal bebas, sehingga meminimalisir penuaan prematur serta kelainan degeneratif. Asam sitrat di dalamnya merangsang sekresi enzim digestif untuk optimalisasi pencernaan. Sifat antimikrobialnya efektif terhadap bakteri dan jamur, sementara konsumsi air perasan jeruk nipis dikaitkan dengan pengelolaan berat badan dan peningkatan metabolisme (Endris, 2020).

2.6.3 Kandungan Senyawa Aktif Buah Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia*)

Buah jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) mengandung banyak zat alami yang bermanfaat untuk kesehatan. *C.aurantifolia* memiliki banyak kandungan diantaranya adalah minyak atsiri dengan kandungan utama minyak atsiri dengan komponen utama berupa senyawa beraroma khas jeruk, wangi segar pinus, aroma citrus hangat, serta aroma lemon yang kuat, ada juga flavonoid (seperti quercetin, rutin, dan hesperidin), limonoid (misalnya limonin), vitamin C, karotenoid,

berbagai asam organik seperti asam sitrat, serta mineral penting seperti kalium, kalsium, dan magnesium. Zat-zat ini tidak hanya memberi efek sebagai antimikroba, antioksidan, dan antikanker, tetapi juga berhubungan dengan daya tahan tubuh. Vitamin C dan senyawa fenoliknya berperan sebagai antioksidan yang bisa melawan radikal bebas, mengurangi peradangan, serta membantu menjaga kesehatan pernapasan sehingga bermanfaat mencegah masalah seperti asma. Ekstrak *C. aurantifolia* dapat mengatur kerja sel imun agar tidak terlalu aktif, sehingga tubuh tetap seimbang dalam melawan penyakit (Jain *et al.*, 2020).

2.6.4 Potensi Senyawa Aktif Sebagai Imunomodulator Buah Jeruk Nipis

(*Citrus aurantiifolia*)

Potensi senyawa aktif sebagai imunomodulator buah jeruk nipis *Citrus aurantiifolia* yang memiliki antioksidan senyawa alami yang banyak ditemukan pada tumbuhan dan berfungsi melindungi tubuh dari kerusakan akibat radikal bebas. Senyawa ini membantu mencegah proses oksidatif yang dapat memicu berbagai penyakit degeneratif. Salah satu sumber alami tersebut adalah buah dari genus *Citrus*, seperti *C. aurantifolia*, yang kaya akan vitamin, mineral, dan serat penting bagi tubuh (Pallavi *et al.*, 2017).

Buah *Citrus aurantifolia* memiliki beragam manfaat biologis antara lain sebagai antibakteri, antivirus, antijamur, antioksidan, analgesik, dan antiinflamasi. Tanaman ini kaya akan asam askorbat serta berbagai senyawa aktif seperti kumarin, karotenoid, limonoid, dan flavonoid, terutama jenis flavon polimetoksilasi dan flavanon. Flavonoid yang terkandung di dalamnya berperan penting dalam melindungi sel dari kerusakan oksidatif, mengatur aktivitas enzim, serta berfungsi sebagai antimikroba, anti-alergi, anti-diare, anti-maag, dan pereda peradangan

(Pallavi *et al.*, 2017). Kemampuan antioksidan pada *C. aurantifolia* berkaitan dengan kandungan metabolit sekundernya, terutama minyak atsiri dan flavonoid, yang dikenal efektif menangkal radikal bebas (Pallavi *et al.*, 2017).

Buah *Citrus aurantifolia* kaya akan asam askorbat, asam fenolat, flavonoid, dan minyak atsiri yang berperan sebagai penangkal radikal bebas serta dapat memengaruhi kerja enzim dan menghambat pertumbuhan sel serta memberikan efek antimikroba, antibakteri, antiviral, antijamur, antialergi, antidiare, anti-maag, pereda nyeri, serta menekan peradangan. Ekstrak dari bagian tumbuhan ini telah dilaporkan memiliki potensi farmakologis luas dalam studi sebelumnya. Secara tradisional, rebusan daun dimanfaatkan untuk perawatan mata, menurunkan demam, berkumur untuk kesehatan mulut, meredakan sakit tenggorok, mengatasi sariawan, serta sebagai bagian dari penanganan penyakit kardiovaskular dan upaya pencegahan kanker. (Loizzo *et al.*, 2012; Pallavi *et al.*, 2017; Tallei *et al.*, 2020).

2.7 Mencit (*Mus musculus*)

2.7.1 Klasifikasi Mencit (*Mus musculus*)

Mencit (*M. musculus*) memiliki klasifikasi sebagai berikut (Musser, dkk., 2016):

Kingdom	: Animalia
Phylum	: Chordata
Class	: Mammalia
Order	: Rodentia
Family	: Muridae
Genus	: Mus
Species	: <i>Mus musculus</i> L.

2.7.2 Deskripsi Umum Mencit (*Mus musculus*)

Mus musculus sangat dekat dengan kehidupan manusia dan dikenal di hampir seluruh dunia. *Mus musculus* menyebar luas di berbagai wilayah seperti Eropa utara, Amerika, Afrika, dan Australasia. Beberapa subspecies yang memiliki wilayah penyebaran lebih terbatas, misalnya *Mus musculus musculus* di Eurasia utara, *Mus musculus castaneus* di Asia Tenggara, dan *Mus musculus bactrianus* di India (Musser dkk., 2016). Beberapa subspecies ini juga sering digunakan sebagai hewan percobaan di laboratorium (Raufaste dkk., 2005; Viney dkk., 2015).

Mus musculus ditemukan di berbagai tempat yang dibuat manusia, seperti rumah, lahan pertanian, gedung, bahkan area tambang batu bara. Kadang-kadang mereka juga muncul di area terbuka seperti tanah subur, padang rumput, bukit pasir, rawa, atau tepi jalan yang kurang terawat (Macholan, 1999; Wilson & Reeder,

2005). *Mus musculus* ini jarang ditemukan di hutan atau gurun pasir (Musser dkk., 2016).

Mus musculus adalah hewan laboratorium yang memainkan peran penting dalam penelitian biologi, meski sering luput dari perhatian. Generasi demi generasi tikus ini telah digunakan hampir di semua bidang penelitian biologi. Beberapa strain yang umum dipakai di laboratorium antara lain C57BL/6 dan BALB/c. Penggunaan dan perdagangan *Mus musculus* sebagai hewan percobaan sudah berlangsung sejak tahun 1920 hingga sekarang (Lundrigan dkk., 2002; Viney dkk., 2015). Peran tikus laboratorium ini sangat besar, terutama dalam studi genetika dan imunologi, sehingga kontribusinya terhadap ilmu pengetahuan sangat berarti (Viney dkk., 2015).

Mus musculus dalam bidang imunologi terus berkembang. Studi imunologi pada tikus laboratorium telah membantu memahami bagaimana sistem kekebalan mamalia bekerja. Penelitian ini biasanya dilakukan di lingkungan yang sangat terkontrol, dengan berbagai manipulasi imun yang kompleks, termasuk perubahan genetik pada stok tertentu. *Mus musculus* laboratorium sengaja dipelihara agar memiliki kualitas unggul, seperti kemampuan reproduksi tinggi dan pertumbuhan cepat, serta sistem kekebalan yang terjaga. *Mus musculus* laboratorium tumbuh lebih lambat, meskipun kemampuan berkembang biaknya sama (Viney dkk., 2015).

Mus musculus mulai digunakan sebagai hewan laboratorium sejak abad XIX. Hewan ini mudah beradaptasi dan banyak dipakai dalam penelitian eksperimental. *Mus musculus* memiliki ukurannya kecil, sangat produktif masa kehamilan singkat mudah dijinakkan, biaya pemeliharaannya relatif murah, dan

perawatannya sederhana (Chorilli dkk., 2005). *Mus musculus* semakin luas karena tingkat kemiripan genetiknya dengan manusia mencapai 99%, sehingga sistem metabolisme dan beberapa mekanisme biologisnya hampir sama dengan manusia (Chorilli dkk., 2005; Silva-Santana dkk., 2019).

Mus musculus mempunyai ciri-ciri tubuhnya berukuran kecil, berwarna putih dan berkaki (Akbar, 2010). Ciri-ciri tersebut sesuai dengan firman Allah yang termaktub dalam Al-Qur'an dalam surah An Nur (24) ayat 45:

وَاللَّهُ خَلَقَ كُلَّ دَابَّةٍ مِّن مَّاءٍ فَمِنْهُمْ مَّن يَمْشِي عَلَى بَطْنِهِ وَمِنْهُمْ مَّن يَمْشِي عَلَى رِجْلَيْنِ
وَمِنْهُمْ مَّن يَمْشِي عَلَى أَرْبَعٍ يَخْلُقُ اللَّهُ مَا يَشَاءُ إِنَّ اللَّهَ عَلَى كُلِّ شَيْءٍ قَدِيرٌ ﴿٤٥﴾

Artinya : “Allah menciptakan semua jenis hewan dari air. Sebagian berjalan dengan perutnya, sebagian berjalan dengan dua kaki, dan sebagian (yang lain) berjalan dengan empat kaki. Allah menciptakan apa yang Dia kehendaki. Sesungguhnya Allah Maha Kuasa atas segala sesuatu”. (QS. An-Nur 45).

Ayat di atas pada kalimat وَمِنْهُمْ مَّن يَمْشِي عَلَى أَرْبَعٍ menurut tafsir Al-Qurthubi

(2008) adalah semua hewan yang ada di muka bumi ini berjalan menggunakan empat kaki, kecuali binatang melata yang berjalan dengan perut, seperti ular dan binatang yang berjalan dengan dua kaki seperti hewan golongan aves dan manusia. *Mus musculus* adalah salah satu hewan yang diterangkan dalam Al-Qur'an karena termasuk dalam golongan hewan yang memiliki ciri-ciri berjalan menggunakan empat kaki.

Menurut Abdullah (2004) dalam Tafsir Ibnu Kastir bahwa Allah Subhanahu wata'ala menyebutkan kekuasaan-Nya yang Maha sempurna, dan kerajaan-Nya yang Maha Agung yaitu dengan menciptakan beragam jenis makhluk dalam bentuk, alat gerak, warna. Allah Subhanahu wata'ala menciptakan sesuatu

atas kehendak-Nya, atas kekuasaann-Nya. Karena jika Allah Subhanahu wata'ala menghendaki sesuatu, hal tersebut pasti akan terjadi, dan jika tidak dikehendaki-Nya pasti tidak akan terjadi.

Menurut Rosidy (2008), ayat tersebut menggambarkan bahwa Allah Subhanahu wa Ta'ala telah menciptakan berbagai jenis makhluk hidup, khususnya hewan, dengan perbedaan alat gerak yang dimiliki masing-masing. Ada hewan yang bergerak dengan merayap di perutnya, ada yang berjalan dengan dua kaki, dan ada pula yang berjalan dengan empat kaki. Keanekaragaman ini menunjukkan keunikan ciptaan Allah yang menarik untuk dipelajari agar manusia dapat memahami perbedaan antara satu jenis hewan dengan lainnya. Biasanya, manusia membedakan hewan berdasarkan ciri fisik yang terlihat, jenis makanannya, perilaku, cara berkembang biak, tempat hidup, dan faktor-faktor lain yang dapat diamati. Mencit banyak digunakan dalam penelitian karena mudah dipelihara, cepat berkembang biak, memiliki biaya perawatan rendah, serta memiliki kemiripan anatomi, fisiologi, dan genetik dengan manusia sehingga cocok dijadikan model uji biomedis (M. Yusuf dkk., 2022).

BAB III METODE PENELITIAN

3.1 Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan jenis penelitian Eksperimental dengan menggunakan rancangan acak Lengkap (RAL). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian toekstrak kombinasi bunga telang (*Clitoria ternatea*) biru dan jeruk nipis (*Citrus aurantiifolia*) terhadap total leukosit dan jumlah monosit darah pada mencit (*Mus musculus*) jantan secara in vivo. Penelitian ini terdiri 6 kelompok perlakuan, yaitu kelompok kontrol negatif, kontrol positif dan empat kelompok perlakuan dengan dosis berbeda. Setiap kelompok perlakuan dilakukan pengulangan sebanyak 4 kali dengan menggunakan 4 ekor mencit pada setiap perlakuan pada masing-masing kelompok.

3.2 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan mulai dari bulan Desember 2025 hingga dengan bulan Maret 2026. Pengamatan penelitian jumlah leukosit dan jumlah monosit darah pada mencit (*Mus musculus*) jantan, dilakukan di Laboratorium Fisiologi Hewan, Laboratorium Fisiologi Tumbuhan, Laboratorium Hewan coba Program Studi Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.

3.3 Alat dan Bahan

3.3.1 Alat

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah Kandang pemeliharaan mencit, kawat penutup kandang, tempat pakan, tempat minum, spidol, kertas label, aluminium foil, plastik wrap, kantong plastik, sonde lambung hasil modifikasi dari spuit 1 ml, spatula, timbangan analitik (Sartorius), beaker glass 1000 ml (IWAKI), gelas ukur (IWAKI), Erlenmeyer (IWAKI) 500 ml, corong,

kertas saring whatmann, perangkat rotary evaporator, freezer 40 C, mikroskop binokuler (Olympus), object glass (OneMed), cover glass (Sail Brand), perangkat hemasitometer (Assistant Germany)

3.3.2 Bahan

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah simplisia bunga telang (*Clitoria ternatea*) biru, simplisia jeruk nipis (*Citrus aurantiifolia*), Mencit (*Mus musculus*), pakan BR-1, akuades, imboost, pelarut ekstraksi (etanol 70%), sampel darah mencit (*Mus musculus*), larutan turk, pewarna giemsa, aquades analisis 70%, kapas, sarung tangan masker, tisu laboratorium, Na-CMC, kertas saring Whatman, aluminium foil, sekam kandang, air minum, larutan EDTA.

3.4 Prosedur Penelitian

3.4.1 Persiapan Hewan Coba

Mencit diaklimatisasi di Laboratorium Hewan Coba, Program Studi Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang, kemudian dibagi menjadi enam kelompok perlakuan. Kelompok kontrol negatif hanya diberi Na-CMC, kelompok kontrol positif diberi Imboost. Kelompok perlakuan 3, 4, 5, dan 6 masing-masing diberi ekstrak kombinasi bunga telang biru dan buah jeruk nipis dengan dosis berturut-turut 250 mg/kgBB, 500 mg/kgBB, 750 mg/kgBB, dan 1000 mg/kgBB. Pemberian dilakukan secara oral (*gavage*) sekali sehari selama 21 hari (Aprikou & Briggs, 2018; Jeyaraj *et al.*, 2022). Dosis pemberian ditetapkan berdasarkan kapasitas lambung mencit, yaitu sekitar 0,4 ml, dengan penyesuaian volume agar tidak melebihi batas aman pemberian oral (McConnell *et al.*, 2008). Setiap mencit ditimbang sebelum pemberian untuk penyesuaian dosis individual. Mencit diberi pakan pellet BR-1 dan diberi minum secara *ad-libitum* berupa air mineral dari Laboratorium Hewan

Coba, Program Studi Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.

3.4.1.1 Pembagian Kelompok

Penelitian ini menggunakan 6 kelompok perlakuan, masing-masing perlakuan terdiri dari 6 ekor *M. musculus* jantan sebagai ulangan. Kelompok tersebut dibagi sebagai berikut :

- a. Kelompok I (kontrol negatif) : *M. musculus* yang diberi Na-CMC.
- b. Kelompok II (kontrol positif) : *M. musculus* yang diberi Imboost dengan dosis 32,2 mg/KgBB.
- c. Kelompok III (P1) : *M. musculus* yang diberi perlakuan dengan dosis 250 mg/KgBB.
- d. Kelompok IV (P2) : *M. musculus* yang di beri perlakuan dosis 500 mg/kgBB.
- e. Kelompok V (P3) : *M. musculus* yang diberi perlakuan dosis 750 mg/kgBB.
- f. Kelompok VI (P4): *M. musculus* yang diberi perlakuan dosis 1000 mg/kgBB.

3.4.2 Pemberian Ekstrak Kombinasi Bunga Telang (*Clitoria ternatea*) Biru dan Buah Jeruk Nipis (*Citrus aiuira*intifolia)

3.4.2.1 Pembuatan Ekstrak kombinasi Bunga Telang Telang (*Clitoria ternatea*) Biru dan Buah Jeruk Nipis (*Citrus aiuira*intifolia)

Pembuatan ekstrak kombinasi bunga telang biru dan buah jeruk nipis mengacu pada penelitian (Rahmah *et al.*, 2023) yang telah dimodifikasi. Simplisia bunga telang (*Clitotoria ternatea*) biru diperoleh dari Benih Nusantara Farm Blora karna secara kualitas bagus dibandingkan dengan beberapa tempat budidaya lain, serta pengeringan bagus dan kualitas bunganya bagus. Simplisia buah jeruk nipik (*Citrus aurantifolia*) diperoleh dari gubuk herbal solo. Sebanyak 50 gram serbuk

simplisia bunga telang biru (bagian mahkota bunga) dicampurkan dengan 25 gram serbuk simplisia buah jeruk nipis sehingga diperoleh campuran simplisia dengan perbandingan 2:1. Campuran simplisia tersebut dimasukkan ke dalam wadah kaca dan ditambahkan etanol 70% sebagai pelarut sebanyak 354 ml, sesuai dengan rasio total perbandingan berat terhadap volume yang disesuaikan dari kebutuhan pelarut masing-masing bahan (Khumairoh, 2020). Wadah ditutup rapat dan dibungkus dengan aluminium foil untuk menghindari paparan cahaya, kemudian dilakukan proses maserasi selama 24 jam pada suhu ruang (25°C) (Solihah *et al.*, 2024). Setelah itu, campuran disaring menggunakan kertas saring Whatman No. 1 untuk memperoleh filtrat. Filtrat diuapkan menggunakan rotary evaporator pada suhu 60°C dengan pemutaran 120 rpm (Delvie, dkk., 2026) hingga diperoleh ekstrak kental (Delvie, dkk., 2026). Ekstrak yang diperoleh disaring kembali apabila terdapat sisa partikel padat, kemudian disimpan dalam botol kaca gelap bertutup rapat pada suhu 4°C hingga digunakan pada tahap pengujian berikutnya.

3.4.2.2 Penentuan Dosis Perlakuan

Penentuan dosis ini mengacu pada penelitian sebelumnya yang menunjukkan bahwa ekstrak bunga telang (*C. ternatea*) biru diketahui memiliki tingkat toksisitas akut yang rendah, dimana pemberian oral ekstrak bunga telang hingga dosis 2000 mg/kg BB pada tikus Wistar tidak menunjukkan mortalitas maupun abnormalitas signifikan, sehingga tergolong aman dan termasuk kategori toksisitas rendah menurut klasifikasi OECD (Jeyaraj *et al.*, 2021). Sementara itu, jus buah jeruk nipis memiliki LD₅₀ sebesar 54,8 ml/kg BB, dengan tingkat toksisitas rendah pada dosis ≤ 50 ml/kg BB dan munculnya gejala toksik pada dosis ≥ 60 ml/kg BB (Ezeigwe & Ani, 2022).

Berdasarkan data tersebut, dosis kombinasi ekstrak dalam penelitian ini ditetapkan pada dosis 250, 500, 750, dan 1000 mg/kg BB. Rentang dosis tersebut dipilih untuk mewakili dosis rendah, sedang, hingga tinggi, namun tetap berada jauh di bawah batas toksik yang dilaporkan, sehingga diharapkan aman digunakan selama perlakuan sekaligus memungkinkan pengamatan terhadap respons biologis ekstrak kombinasi terhadap jumlah total leukosit dan jumlah monosit darah. Pemilihan rentang bertingkat ini juga bertujuan untuk mengevaluasi kemungkinan hubungan dosis-respons (*dose-response relationship*) dari aktivitas imunomodulator ekstrak kombinasi bunga telang biru dan buah jeruk nipis. Na-CMC digunakan sebagai bahan pensuspensi untuk membantu mendispersikan partikel ekstrak secara merata dan menjaga kestabilan suspensi sebelum diberikan secara sonde oral (Zhang *et al.*, 2022).

3.4.2.3 Pemberian Kombinasi Ekstrak Bunga Telang (*Clitoria ternatea*) Biru dan Buah Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia*)

Pemberian kombinasi ekstrak dilakukan secara oral menggunakan sonde satu kali sehari selama 21 hari berturut-turut (Aprikou & Briggs, 2018; Jeyaraj *et al.*, 2022). Mencit dibagi menjadi 6 kelompok, yaitu satu kelompok kontrol negatif yang hanya diberikan Na-CMC, satu kelompok kontrol positif yang diberikan imboost, serta empat kelompok perlakuan yang masing-masing menerima kombinasi ekstrak bunga telang biru dan buah jeruk nipis dengan dosis 250, 500, 750, dan 1000 mg/kg BB. Dosis pemberian ditetapkan berdasarkan kapasitas lambung mencit, yaitu sekitar 0,4 ml, dengan penyesuaian volume agar tidak melebihi batas aman pemberian oral (McConnell *et al.*, 2008). Kombinasi ekstrak disiapkan dalam bentuk suspensi homogen menggunakan larutan Na-CMC

0,5% sebagai vehicle agar mudah diberikan melalui sonde (Singh *et al.*, 2012). Pemberian dilakukan tiap hari pada jam yang sama untuk menjaga konsistensi, sementara kelompok kontrol positif diberi pembanding sesuai kebutuhan pengukuran. Sepanjang percobaan semua mencit mendapat pakan standar (BR-1) dan air bebas, serta dipantau kondisi fisik dan perilaku setiap hari.

3.4.3 Pemberian Perlakuan

Pemberian perlakuan dilakukan secara oral melalui sonde setiap hari selama 21 hari berturut-turut pada waktu yang sama. *Mus musculus* dibagi menjadi enam kelompok, yaitu kelompok kontrol negatif yang hanya menerima Na-CMC 0,5%, kelompok kontrol positif yang diberi Imboost. Perlakuan pertama di berikan dosis 250 mg/KgBB, perlakuan kedua di berikan dosis 500 mg/KgBB, perlakuan ketiga di berikan dosis 750 mg/KgBB, dan untuk perlakuan keempat di berikan dosis 1000 mg/KgBB. Dosis setiap ekor disesuaikan dengan berat badannya, sehingga mencit dengan bobot sekitar 25 gram menerima ekstrak sebanyak 45,5 mg, 91 mg, 136,5 mg, dan 182 mg sesuai kelompoknya. Ekstrak dilarutkan dalam Na-CMC 0,5% agar tercampur merata dan mudah diberikan melalui sonde. Selama masa perlakuan, hewan diberi pakan BR-1 dan air minum tanpa pembatasan serta diamati setiap hari untuk memastikan kondisinya tetap sehat dan tidak menunjukkan tanda-tanda stres atau efek samping dari perlakuan.

3.5 Perhitungan Jumlah dan Jenis Leukosit

3.5.1 Perhitungan Jumlah Leukosit

Sampel darah terlebih dahulu diambil dari vena pada bagian ekor (*Mus musculus*) (Paim dkk., 2011). Setelah itu, darah diambil menggunakan pipet thoma leukosit hingga mencapai batas garis 0,5. Selanjutnya, larutan turk ditambahkan

sampai batas angka 11. untuk melisiskan eritrosit sehingga leukosit dapat diamati dengan lebih jelas. Campuran dalam pipet tersebut dihomogenkan dengan menggoyangkan membentuk angka 8. Campuran yang terdapat di ujung pipet yang tidak ikut tergoyangkan dibuang terlebih dahulu. Campuran yang homogen kemudian diteteskan pada kamar hitung dengan menempelkan ujung pipet di antara dasar kamar hitung yang telah ditutupi dengan *cover glass*. Sampel diamati menggunakan mikroskop perbesaran 100x hingga 400x. Leukosit terlihat berwarna ungu kehitaman (Bjorner & Zhu, 2019). Kemudian Perhitungan leukosit dilakukan pada keempat kotak besar dengan rumus sel-sel yang terhitung x 20 (dilution factor) x 10 : 4 (jumlah kotak dalam mm³) (Dillasamola dkk., 2019).

$$SDP = \frac{N1}{0,4} \times P$$

Keterangan:

SDP : sel darah putih

N1 : jumlah nilai leukosit pada kotak hitung (sel)

P : faktor pengenceran

0,4 : volume total kotak hitung (mm³)

3.5.2 Pembuatan Apusan Darah dan Perhitungan Jenis Leukosit

Perhitungan jenis leukosit dilakukan untuk mengetahui persentase masing-masing jenis sel darah putih. Prosedur diawali dengan meneteskan sampel darah pada kaca objek yang telah disiapkan. Darah kemudian dibuat menjadi preparat apus menggunakan kaca objek lain dan dibiarkan hingga kering. Setelah itu, preparat darah difiksasi menggunakan etanol absolut selama 15 menit, lalu dikeringkan kembali. Tahap selanjutnya adalah pewarnaan dengan merendam preparat dalam larutan Giemsa selama kurang lebih 30 menit sampai kering. Setelah proses pewarnaan selesai, preparat dicuci secara perlahan menggunakan aquades mengalir untuk menghilangkan sisa pewarna yang tidak diperlukan. Preparat kemudian dikeringkan dan diamati di bawah mikroskop, dimulai dari perbesaran rendah hingga perbesaran 1000× untuk mengidentifikasi jenis leukosit, sampai jumlah sel yang terhitung mencapai 100 sel (Bjorner & Zhu, 2019). Selanjutnya, persentase masing-masing jenis leukosit dihitung untuk memperoleh nilai absolut dengan cara mengalikan persentase jenis leukosit dengan jumlah leukosit total, kemudian dibagi 100% dengan rumus berikut (Akrom, 2009).

$$\% \text{ monosit} = \frac{\sum \text{limfosit}}{100} \times 100\%$$

% monosit :persentase jumlah monosit

$\sum$ monosit :jumlah sel monosit yang ditemukan pada pengamatan

100 :total leukosit yang dihitung pada apusan darah

100% :konstanta untuk mengubah hasil menjadi bentuk persentase

3.6 Analisis Data

Data hasil penelitian dianalisis menggunakan uji analisis varians (ANOVA) satu arah dengan bantuan perangkat lunak SPSS versi 16.0 pada tingkat signifikansi 95% ($\alpha = 0,05$). Tahap pertama dalam proses analisis data adalah melakukan uji normalitas menggunakan uji Kolmogorov–Smirnov untuk memastikan apakah data terdistribusi normal. Data dianggap memiliki distribusi normal apabila nilai p lebih besar dari 0,05. Namun, jika hasilnya menunjukkan data tidak normal, maka dilakukan transformasi data atau digunakan uji non-parametrik seperti Kruskal–Wallis dan Mann–Whitney. Apabila data telah terbukti berdistribusi normal, analisis dilanjutkan dengan uji homogenitas varians menggunakan Levene test. Jika hasil uji menunjukkan data bersifat homogen, maka dilakukan analisis parametrik One Way ANOVA menggunakan IBM SPSS ANOVA Statistics. Hasil ANOVA menunjukan nilai signifikansi $p > 0,05$, yang berarti tidak terdapat perbedaan signifikan antar kelompok perlakuan. Oleh karena itu, uji lanjut (*post hoc test*) tidak dilakukan. Hasil yang tidak signifikan dapat dijelaskan secara deskriptif berdasarkan nilai rerata masing-masing kelompok perlakuan untuk melihat adanya kecenderungan peningkatan atau penurunan data.

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Pengaruh Pemberian Ekstrak Kombinasi Bunga Telang (*Clitoria ternatea*) dan Buah Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia*) Jumlah Total Leukosit Pada Mencit (*Mus musculus*) Jantan

Sistem imun memiliki peran yang sangat penting dalam menjaga kesehatan tubuh dan mencegah terjadinya penyakit. Modulasi sistem imun merupakan proses perubahan respons imun yang dapat berupa peningkatan, penurunan, atau penghambatan pada tahapan tertentu dari sistem pertahanan tubuh. Proses ini dapat dipengaruhi oleh bahan yang memiliki sifat imunomodulator. Aktivitas imunomodulator merupakan efek biologis dari suatu bahan atau tanaman herbal yang mampu memengaruhi respons imun tubuh. Aktivitas tersebut bermanfaat dalam membantu mencegah maupun mengatasi penyakit yang disebabkan oleh ketidakseimbangan sistem imun, sehingga keseimbangan tubuh tetap terjaga (Aden & Rifa'i, 2014).

Imunomodulator memiliki dua mekanisme kerja utama, yaitu sebagai imunostimulator yang meningkatkan respons imun dan sebagai immunosupresor yang menekan respons imun (Saroj dkk., 2012). Peran utama dalam menjaga kestabilan adalah fungsi imunomodulator sebagai immunoregulator atau immunorestorasi, karena tidak hanya meningkatkan respon imun tetapi juga menjaga agar tetap seimbang. Senyawa ini berperan dalam memodulasi sistem imun agar tetap berada dalam keadaan siap untuk melawan antigen yang masuk ke dalam tubuh (Mishra dkk., 2008). Berbagai penelitian di dunia telah banyak menganalisis ekstrak tumbuhan sebagai imunomodulator (Abood, 2017), karena tumbuhan

diketahui menghasilkan metabolit sekunder, seperti alkaloid, steroid, fenolat, serta senyawa lain yang berpotensi memulihkan kesehatan dan membantu penyembuhan penyakit yang berhubungan dengan gangguan sistem imun (Aldi dkk., 2019; Savant dkk., 2014).

Hasil penelitian tentang pengaruh kombinasi ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea*) biru dan buah jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) terhadap jumlah total leukosit (*Mus musculus*) didapatkan dari sampel darah (*Mus musculus*) yang berasal dari 6 kelompok perlakuan dan 4 ulangan. Data jumlah total leukosit pada masing-masing individu di setiap kelompok perlakuan dihitung, kemudian diperoleh nilai rata-rata untuk setiap kelompok. Selanjutnya, data tersebut dianalisis menggunakan software SPSS 16.0. Hasil perhitungan menunjukkan adanya perbedaan rata-rata jumlah total leukosit pada setiap kelompok perlakuan.

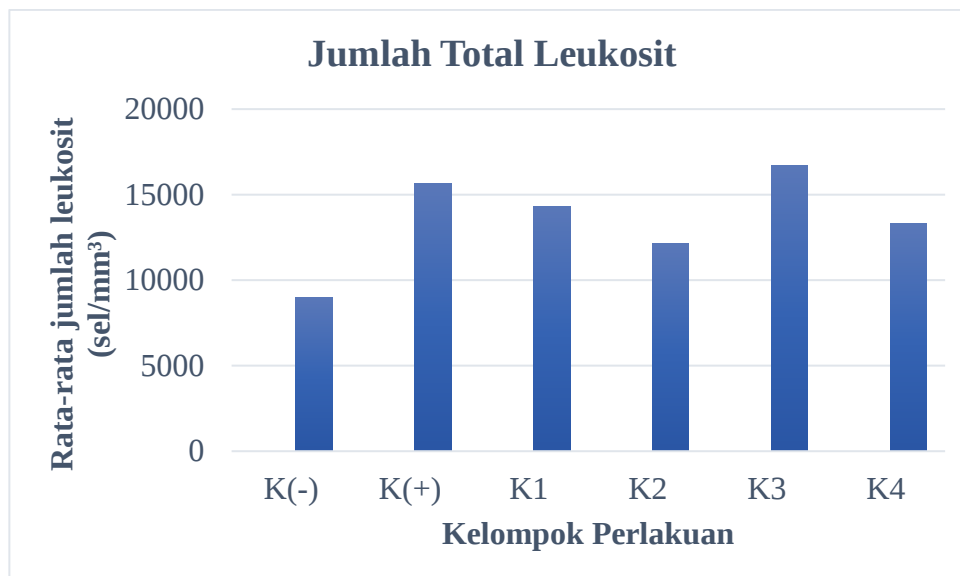
Hasil pengukuran jumlah total leukosit merupakan salah satu parameter yang digunakan dalam penelitian ini karena leukosit berperan penting dalam mekanisme pertahanan tubuh terhadap antigen yang masuk ke dalam tubuh. Pengamatan dilakukan dengan menghitung jumlah total leukosit pada masing-masing kelompok perlakuan. Data hasil pengamatan tersebut disajikan pada tabel berikut.

Table 4.1 Pengaruh Ekstrak Kombinasi Bunga Telang (*Clitoria ternatea*) Biru dan Jeruk Nipis (*Citrus aurantiifolia*) terhadap Jumlah Total Leukosit Darah pada Mencit (*Mus musculus*) Jantan

Perlakuan	Rerata Jumlah Total Leukosit pada Setiap Kelompok Perlakuan (Sel/mm ³)				Rata-Rata
	U1	U2	U3	U4	
K(-)	6.050	7.550	10.400	12.050	9012,50
K(+)	13.750	10.550	16.850	21.350	15625
K1	14.500	12.400	11.100	19.150	14237,50
K2	11.000	15.550	4.700	17.250	12125
K3	12.550	25.650	10.750	17.850	16700
K4	13.100	19.350	8.700	12.050	13300

Keterangan : Hasil analisis statistik menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang signifikan antar kelompok perlakuan ($p>0,05$).

Data hasil perhitungan jumlah total leukosit pada setiap kelompok perlakuan, data menunjukkan distribusi yang normal karena seluruh nilai signifikansi uji *Shapiro-Wilk* berada di atas 0,05. Selain itu, hasil uji *Levene* juga menunjukkan nilai signifikansi sebesar 0,571 ($p>0,05$), sehingga data dinyatakan homogen dan memenuhi syarat untuk dilanjutkan ke uji parametrik One Way ANOVA. Hasil uji One Way ANOVA diperoleh adalah 0,303 ($p>0,05$), sehingga dapat diketahui bahwa perbedaan jumlah total leukosit antar kelompok perlakuan belum menunjukkan hasil yang signifikan. Rata-rata jumlah total leukosit yang diperoleh pada masing-masing kelompok yaitu K(-) sebesar 15625,00 K(+) sebesar 9012,50, K(1) sebesar 14287,50, K(2) sebesar 12125,00, K(3) sebesar 16700,00 dan K(4) sebesar 13300,00.



Gambar 4. 1 Rata-rata Jumlah Total Leukosit (*Mus musculus*) Jantan
 Keterangan: K-: Kelompok tanpa perlakuan; K+ imboost; K1 Kombinasi ekstrak dosis 250 mg/kgBB; K2 Kombinasi ekstrak dosis 500 mg/kgBB; K3: Kombinasi ekstrak dosis 750 mg/kgBB; K4 Kombinasi ekstrak dosis 1000 mg/kgBB.

Penghitungan jumlah total leukosit pada penelitian ini dilakukan secara manual menggunakan hemositometer *Improved Neubauer*. Sampel darah terlebih dahulu di ambil dari ekor mencit (*Mus musculus*) jantan (Paim dkk., 2011). Kemudian sampel darah dicampurkan terlebih dahulu dengan larutan Turk menggunakan pengenceran 1:20. Larutan Turk berfungsi untuk melisis sel darah merah sehingga leukosit dapat terlihat lebih jelas saat diamati di bawah mikroskop. Setelah homogen, sampel dimasukkan ke dalam bilik hitung hemositometer dan didiamkan beberapa saat agar sel tersebar merata. Pengamatan dilakukan pada empat kotak besar di bagian sudut bilik hitung. Leukosit yang terlihat di bawah mikroskop tampak sebagai sel berbentuk bulat dengan inti berwarna lebih gelap dan tampak jelas dibandingkan sel lainnya. Jumlah leukosit yang ditemukan kemudian dihitung, lalu dimasukkan ke dalam rumus perhitungan leukosit manual dengan

memperhatikan faktor pengenceran dan luas bilik hitung sehingga diperoleh hasil akhir jumlah total leukosit dalam satuan sel/mm³ (Darmayani, dkk., 2016).

Berdasarkan hasil analisis statistik menggunakan uji One Way ANOVA, diperoleh nilai $p = 0,303$ ($p > 0,05$), menunjukkan bahwa perbedaan jumlah total leukosit antar kelompok perlakuan tidak menunjukkan hasil yang signifikan secara statistik. Jumlah total leukosit pada mencit jantan normal berkisar $6-10 \times 10^3/\mu\text{L}$ (6.000–10.000 sel/mm³) darah (Wulandari dkk., 2019). K(–) yang hanya di beri Na-CMC memiliki nilai terendah (9.012,50 sel/mm³), sedangkan K(+) meningkat menjadi 15.625 sel/mm³ karena efek klinis *Imboost*. Pada kelompok perlakuan, K1 menunjukkan peningkatan (14.287,50 sel/mm³), namun K2 menurun (12.125 sel/mm³) yang diduga dipengaruhi satu data ulangan yang sangat rendah (4.700 sel/mm³). Peningkatan tertinggi terjadi pada K3 yang di berikan ekstrak meningkat sebanyak (16.700 sel/mm³), yang menunjukkan dosis ini paling efektif dalam merangsang respon imun. Sementara itu, pada K4 terjadi penurunan menjadi 13.300 sel/mm³. Secara biologis, kandungan flavonoid, antosianin, dan vitamin C diduga berperan dalam aktivasi makrofag yang kemudian memicu pelepasan sitokin pro-inflamasi dan merangsang hematopoiesis di sumsum tulang. Peningkatan leukosit yang masih berada sedikit di atas rentang normal mencit (6.000–10.000 sel/mm³ menurut Wulandari dkk., 2019) ini termasuk leukositosis fisiologis ringan, yang menunjukkan respons imun aktif tanpa adanya infeksi patologis.

Peningkatan jumlah total leukosit ini diduga dipengaruhi oleh adanya senyawa aktif dalam ekstrak seperti flavonoid, antosianin, dan vitamin C. Senyawa tersebut berperan dalam mengaktivasi makrofag melalui interaksi dengan reseptor tertentu. Setelah teraktivasi, makrofag akan melepaskan sitokin pro-inflamasi

seperti IL-1 dan IL-6 yang berfungsi sebagai sinyal kimia menuju sumsum tulang. Sinyal ini kemudian menstimulasi sel induk hematopoietik (hematopoietic stem cells) untuk meningkatkan proses hematopoiesis, sehingga produksi dan pelepasan leukosit ke dalam aliran darah menjadi lebih cepat (Carr & Maggini, 2017). Mekanisme ini diduga menjadi dasar meningkatnya rata-rata jumlah leukosit pada kelompok perlakuan dengan dosis optimal.

Penurunan jumlah leukosit dapat dipengaruhi juga oleh aktivitas antiinflamasi dari bunga telang mengandung flavonoid dan antosianin yang mampu menstabilkan membran sel dan menekan inflamasi (Fauziyyah dkk., 2025). Sedangkan pada buah jeruk nipis enyawa tersebut berperan dalam menekan stres oksidatif dan menghambat mediator inflamasi sehingga dapat mengurangi aktivasi sistem imun. Menurut Middleton dkk (2000) dan Zhang dkk (2017) yang menyebutkan bahwa flavonoid yang terkandung dalam suatu tumbuhan terkadang tidak berjalan secara sinergis, karena senyawa tersebut dapat memiliki efek imunostimulan dan efek imunosupresan. Nanang dkk (2013) menambahkan bahwa senyawa steroid tumbuhan juga dapat menurunkan jumlah leukosit dan berpotensi sebagai antiinflamasi.

Putri *et al.* (2025) menyatakan bahwa pemberian fraksi bunga telang (*Clitoria ternatea*) dapat meningkatkan jumlah total leukosit sebagai indikator peningkatan respons imun nonspesifik. Miles and Calder (2021) menyatakan bahwa jeruk nipis mengandung vitamin C dan flavonoid yang berperan dalam mendukung fungsi sel imun seperti fagosit, sel T, dan sel B. Selain itu, Onisei *et al.* (2023) juga menyebutkan adanya peningkatan jumlah leukosit pada mencit setelah perlakuan selama 21 hari.

Flavonoid dikenal memiliki kemampuan sebagai imunomodulator yang dapat membantu menyeimbangkan respons sistem imun, baik dengan meningkatkan maupun menurunkannya sesuai kebutuhan tubuh (Febryantono dkk., 2020). Peningkatan jumlah leukosit pada kelompok perlakuan juga diduga dipengaruhi oleh kandungan *Echinacea purpurea* yang terdapat dalam Imboost, yang berperan dalam merangsang aktivitas sistem kekebalan tubuh, terutama dalam meningkatkan jumlah sel darah putih sebagai bagian dari respons imun (Declerck *et al.*, 2021). Selain itu, bahan herbal yang digunakan dalam penelitian ini, yaitu bunga telang (*Clitoria ternatea*) dan jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*), mengandung berbagai senyawa aktif seperti flavonoid dan senyawa fenolik yang berkontribusi dalam mengatur serta mendukung kerja sistem imun, baik imunitas spesifik maupun nonspesifik (Multisona *et al.*, 2023; Indriyani *et al.*, 2023)

Hal ini menunjukkan bahwa jumlah leukosit dilakukan untuk menilai kondisi kesehatan mencit (*Mus musculus*) pada setiap kelompok perlakuan. Menurut Saputro dkk., (2016), bahwa leukosit dapat digunakan sebagai salah satu indikator status kesehatan hewan karena leukosit berperan penting dalam menjaga fungsi fisiologis tubuh serta melindungi tubuh dari berbagai penyakit melalui proses fagositosis dan pembentukan antibodi. Devi dkk. (2020) menjelaskan bahwa jumlah leukosit dalam darah dapat menggambarkan kemampuan tubuh dalam melawan patogen, peradangan maupun gangguan autoimun. Pernyataan tersebut diperkuat oleh Purnomo dkk., (2018) yang menyebutkan bahwa peningkatan jumlah leukosit menunjukkan adanya peningkatan respons sistem imun tubuh. Jumlah leukosit yang menurun tetapi masih berada dalam kisaran normal mengindikasikan bahwa tubuh tidak mengalami infeksi ataupun peradangan.

Jumlah total leukosit merupakan salah satu bagian penting dalam sistem kekebalan tubuh. Peran leukosit sangat besar dalam menjaga pertahanan tubuh karena sel ini mampu mengenali zat asing yang masuk dan membentuk respons imun untuk melawannya (Shabbir dkk., 2016). Menurut Sugiharto dkk. (2015), jumlah total leukosit beserta jenis turunannya dapat digunakan sebagai indikator untuk menggambarkan kondisi kesehatan hewan.

Segala sesuatu yang diciptakan Allah SWT di alam semesta berjalan dengan ukuran, keseimbangan, dan ketetapan yang sempurna. Sebagaimana firman Allah dalam QS. Al-Qamar (54) ayat 49:

إِنَّا كُلَّ شَيْءٍ خَلَقْنَاهُ بِقَدَرٍ

Artinya : *“Sesungguhnya Kami menciptakan segala sesuatu sesuai dengan ukuran”*. Al-Qomar (54) ayat 49

Kata بِقَدَرٍ pada ayat di atas mempunyai makna yaitu Allah Swt telah menciptakan segala sesuatu berdasarkan porsinya masing-masing dan itu tidak kurang ataupun lebih (Shihab, 2002). Selain itu menurut kitab Hidayatul Insan bi Tafsiril Qur'an, ayat diatas memiliki makna bahwa apa yang terjadi pada semua makhluk hidup sudah ditetapkan oleh Allah. Allah telah menciptakan segala sesuatu menurut ukuran, yaitu suatu sistem dan ketentuan yang telah ditetapkan. Dan ketahuilah bahwa semua perintah kami yang menyangkut apa pun hanyalah diungkapkan dengan satu perkataan yang mudah dan cepat, seperti kedipan mata (Musa, 2016).

Muamalah ma'Allah dapat dipahami melalui kesadaran bahwa Allah SWT telah menciptakan sistem pertahanan tubuh yang bekerja dengan sangat baik, salah satunya melalui leukosit. Leukosit memiliki tugas penting dalam melindungi tubuh dari berbagai penyakit dan infeksi yang dapat mengganggu kesehatan. Kemampuan leukosit dalam mengenali dan melawan zat asing menunjukkan bahwa tubuh manusia telah diciptakan dengan penuh keteraturan dan keseimbangan. Keadaan ini menjadi bukti kebesaran Allah SWT yang patut disyukuri oleh manusia. Dengan memahami fungsi leukosit tersebut, manusia diharapkan dapat lebih menghargai nikmat kesehatan serta menjaga tubuh dengan baik sebagai bentuk rasa syukur kepada Allah SWT.

4.2 Pengaruh Pemberian Kombinasi Bunga Telang Biru (*Clitoria ternatea*) dan Buah Jeruk Nipis (*Citrus aurantiifolia*) Terhadap Monosit Darah Pada Mencit (*Mus musculus*) Jantan

Hasil pengukuran jumlah total leukosit pada penelitian ini, salah satu parameter yang digunakan untuk mengetahui pengaruh pada hitung jenis leukosit, terutama monosit. Monosit dipilih karena berperan penting dalam sistem pertahanan tubuh, terutama dalam proses fagositosis dan respon imun nonspesifik. Pengamatan dilakukan dengan menghitung persentase monosit pada setiap kelompok perlakuan. Data hasil pengamatan tersebut disajikan pada tabel berikut.

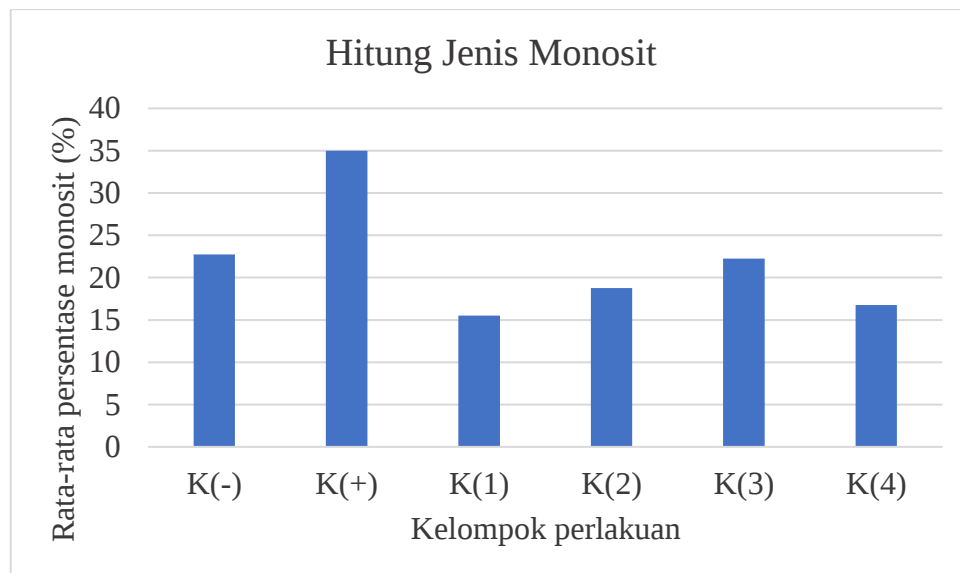
Table 4.2 Pengaruh Ekstrak Kombinasi bunga telang (*Clitoria ternatea*) biru dan jeruk nipis (*Citrus aurantiifolia*) terhadap jumlah monosit darah pada mencit (*Mus musculus*) Jantan

Perlakuan	Rerata Jumlah Monosit pada Setiap Kelompok Perlakuan (%)
K(-)	22,75%
K(+)	35,00%
K(1)	15,50%
K(2)	18,75%
K(3)	22,25%
K(4)	16,75%

Keterangan : hasil uji ANOVA menunjukkan tidak dapat perbedaan yang signifikan antar kelompok perlakuan ($p > 0,05$)

Data rata-rata hitung jenis monosit telah dilakukan bahwa uji normalitas menggunakan uji Shapiro-Wilk dan masing-masing menunjukkan bahwa seluruh kelompok memiliki distribusi normal karena nilai signifikansi $> 0,05$. Selanjutnya dilakukan uji homogenitas menggunakan Levene Test dan diperoleh nilai signifikansi sebesar 0,993 ($p > 0,05$), sehingga data pada setiap kelompok dianggap seragam. Oleh karena itu, data dapat dilanjutkan ke tahap analisis berikutnya menggunakan uji One Way ANOVA. Hasil uji ANOVA menunjukkan bahwa nilai

signifikansi sebesar 0,769 ($p > 0,05$), yang berarti tidak terdapat perbedaan yang signifikan antar kelompok perlakuan, maka tidak dilakukan uji lanjut.



Gambar 4. 2 Rata-rata Hitung Jenis Monosit (*Mus musculus*) Jantan
Keterangan: K-: Kelompok tanpa perlakuan; K+ imboost; K1 Kombinasi ekstrak dosis 250 mg/kgBB; K2 Kombinasi ekstrak dosis 500 mg/kgBB; K3: Kombinasi ekstrak dosis 750 mg/kgBB; K4 Kombinasi ekstrak dosis 1000 mg/kgBB.

Pengamatan monosit dilakukan menggunakan metode apusan darah tipis. Darah diambil dari bagian ekor mencit, kemudian satu tetes atau dua tetes darah ditetaskan pada kaca objek yang bersih. Darah selanjutnya diratakan menggunakan kaca objek lain hingga membentuk lapisan tipis agar sel darah dapat diamati dengan jelas di bawah mikroskop. Preparat yang telah dibuat kemudian dikeringkan selama 15 menit, setelah kering di kasih etanol 70% selama 15 menit sampai kering. Setelah proses fiksasi selesai, preparat diwarnai menggunakan larutan Giemsa selama 15 menit untuk memperjelas morfologi sel darah. Preparat yang telah diwarnai kemudian dibilas menggunakan air mengalir secara perlahan dan dikeringanginkan hingga siap diamati. Pengamatan dilakukan menggunakan

mikroskop untuk mengidentifikasi sel monosit berdasarkan bentuk inti sel yang menyerupai ginjal serta ukuran sitoplasma yang lebih luas dibandingkan sel darah putih (Ardina dan Rosalinda, 2018).

Hasil analisis statistik menggunakan uji One Way ANOVA menunjukkan nilai $p > 0,05$, sehingga perbedaan jumlah monosit antar kelompok perlakuan tidak menunjukkan pengaruh yang signifikan secara statistik. Meskipun demikian, rerata jumlah monosit pada tiap kelompok terlihat berbeda. Kelompok kontrol negatif K(-) yang hanya diberi Na-CMC memiliki nilai monosit sebesar 22,75%, sedangkan pada kontrol positif K(+) meningkat menjadi 35,00% yang diduga dipengaruhi oleh efek imunostimulator dari *Imboost*. Pada kelompok perlakuan ekstrak bunga telang, K1 memiliki nilai 15,50%, kemudian meningkat pada K2 sebesar 18,75% dan K3 sebesar 22,25%, namun kembali menurun pada K4 menjadi 16,75%. persentase monosit berada dalam kisaran 19,5 – 21.667%. Hasil persentase tersebut berada diatas kisaran normal persentase monosit. Jumlah normal monosit pada mencit berada dalam kisaran 1 - 12 %. Jumlah monosit diatas nilai normal mengindikasikan mencit Balb/C mengalami monositosis (Smith, 1988). Secara umum, peningkatan jumlah monosit diduga berkaitan dengan kandungan flavonoid, antosianin, dan vitamin C pada bunga telang yang dapat membantu meningkatkan aktivitas sistem imun, terutama dalam proses fagositosis. Akan tetapi, karena hasil yang diperoleh tidak berpengaruh signifikan terhadap jumlah monosit pada mencit jantan (Gambar 4.2).

Penurunan jumlah monosit pada dosis tertinggi diduga terjadi karena tubuh memiliki batas respons terhadap pemberian senyawa aktif. Kandungan flavonoid, antosianin, dan vitamin C pada bunga telang diketahui memiliki aktivitas

antioksidan yang dapat membantu menekan radikal bebas dalam tubuh. Aktivitas antioksidan tersebut berperan dalam menjaga keseimbangan sistem imun dan mengurangi stres oksidatif sehingga respons peradangan tidak berlangsung secara berlebihan (Kawiadji dkk., 2022).

Jumlah monosit pada setiap kelompok perlakuan menunjukkan perbedaan yang tidak signifikan secara statistik. Kondisi ini diduga karena monosit tetap mampu menjalankan fungsi fagositosis secara normal sebagai bagian dari sistem pertahanan tubuh. Monosit berperan penting dalam mengenali dan memfagositosis benda asing yang masuk ke dalam tubuh. Setelah berada di jaringan, monosit akan berkembang menjadi makrofag yang membantu proses penghancuran zat asing serta berperan dalam perbaikan jaringan yang mengalami kerusakan. Fungsi tersebut diduga menyebabkan jumlah monosit pada mencit Balb/C cenderung stabil meskipun diberikan perlakuan (Olingy *et al.*, 2019).

Secara umum, data monosit menunjukkan pola yang fluktuatif dan tidak memperlihatkan hubungan yang jelas antara peningkatan dosis dengan peningkatan jumlah monosit. Hal ini mengindikasikan bahwa ekstrak belum memberikan efek imunomodulator yang kuat terhadap monosit, sehingga respons yang muncul antar kelompok masih bervariasi dan tidak membentuk pola yang konsisten seiring peningkatan dosis. Pengaruh ekstrak terhadap monosit tidak sekuat kontrol positif, dan secara keseluruhan perlakuan belum menunjukkan efek yang optimal maupun konsisten terhadap jumlah monosit pada mencit jantan.

Hal ini dapat disebabkan oleh sifat monosit yang sangat sebagai bagian dari sistem imun bawaan. Monosit dipengaruhi oleh sinyal inflamasi dan sitokin, serta memiliki kemampuan bermigrasi ke jaringan dan berdiferensiasi menjadi makrofag

saat terjadi proses inflamasi, sehingga perubahan jumlahnya di darah perifer tidak selalu mencerminkan aktivitas imun secara keseluruhan (Shi & Pamer, 2011). Selain itu, regulasi monosit melibatkan keseimbangan kompleks antara sitokin proinflamasi dan antiinflamasi yang dapat menyebabkan respons yang tidak selalu signifikan atau konsisten antar perlakuan (Auffray *et al.*, 2009). Oleh karena itu, hasil penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak belum memberikan efek imunostimulan yang optimal maupun konsisten terhadap jumlah monosit pada mencit jantan.

Monosit darah dapat digunakan sebagai salah satu indikator untuk mengetahui apakah mencit (*Mus musculus*) mengalami infeksi akibat masuknya zat asing. Jonathan dkk. (2018) yang menyatakan bahwa monosit merupakan bagian dari sistem imun bawaan yang berfungsi sebagai fagosit mononuklear, berperan dalam menelan antigen serta mensekresikan sitokin yang bersifat proinflamasi maupun antiinflamasi. Ketika terjadi infeksi atau kerusakan jaringan, monosit akan berpindah menuju jaringan yang mengalami gangguan dan kemudian berdiferensiasi menjadi sel makrofag. Marlinda dkk. (2016) menjelaskan bahwa monosit yang telah berubah menjadi makrofag mampu memfagositosis bakteri dan berbagai mikroorganisme lainnya. Monosit juga berperan dalam respons imun melalui produksi protein komplemen dan zat-zat yang terlibat dalam proses peradangan kronis.

Kesempurnaan sistem pertahanan tubuh ini sesuai dengan firman Allah SWT dalam Al-Infitar ayat 6–8 yang menjelaskan bahwa manusia diciptakan dengan susunan tubuh yang teratur dan seimbang. Salah satu bentuk keseimbangan tersebut terlihat dari adanya sistem imun dalam tubuh, termasuk monosit, yang

memiliki peran penting dalam membantu melindungi tubuh dari infeksi serta berbagai zat asing yang masuk ke dalam tubuh.

Jumlah monosit tetap relatif stabil sehingga sistem imun tubuh masih dapat bekerja dengan baik dalam melindungi tubuh dari zat asing dan infeksi. Hal ini sejalan dengan firman Allah SWT dalam Al-Infitar ayat 6–8:

يَا أَيُّهَا الْإِنْسَانُ مَا غَرَّكَ بِرَبِّكَ الْكَرِيمِ الَّذِي خَلَقَكَ فَسَوِّكَ فَعَدَلَكَ فِي أَيِّ صُورَةٍ مَا شَاءَ

رَكَّبَكَ

Artinya: “Wahai manusia, apakah yang telah memperdayakan kamu (berbuat durhaka) terhadap Tuhanmu yang Maha Pemurah, yang telah menciptakan kamu lalu menyempurnakan kejadianmu dan menjadikan (susunan tubuh)mu seimbang. Dalam bentuk apa saja yang Dia kehendaki, Dia menyusun tubuhmu.” (Q.S. Al-Infithar (82): 6-8)

Kata seimbang dalam ayat tersebut memiliki makna universal. Seimbang dapat diartikan sebagai keseimbangan bentuk tubuh, metabolisme dalam tubuh, fungsi tubuh bahkan sampai hal yang spesifik yaitu keseimbangan sistem imun tubuh. Makhluk hidup ini awalnya tidak ada. Kemudian Dia menciptakan makhluk yang ada di bumi ini dengan sempurna tanpa cacat. Contohnya, diciptakan dua tangan yang sama panjang, demikian pula kaki yang diciptakan sepasang dengan sama panjang. Dengan demikian, tidak pantas bagi makhlukNya untuk mengukufuri nikmatNya yang telah diberikan. Berdasarkan ayat tersebut perlu diperhatikan bahwa penciptaan tubuh makhlukNya ini telah diatur sedemikian rupa tidak lain hanyalah agar mampu menjalankan perintah dan menjauhi larangan Allah Swt (Musa, 2016).

Muamalah ma'an-naas mengajarkan manusia untuk menjaga hubungan baik dengan sesama, termasuk dalam menjaga kesehatan diri dan lingkungan sekitar. Sistem imun yang baik, seperti keseimbangan jumlah leukosit dan monosit, berperan penting dalam membantu tubuh melawan penyakit dan mengurangi risiko penularan kepada orang lain. Dengan menjaga kondisi tubuh tetap sehat, seseorang tidak hanya melindungi dirinya sendiri, tetapi juga menunjukkan kepedulian dan tanggung jawab sosial terhadap masyarakat di sekitarnya.

Muamalah ma'al-'alam mengajarkan manusia untuk menjaga dan memanfaatkan alam dengan baik. Alam yang diciptakan Allah SWT memiliki banyak manfaat bagi kehidupan, termasuk untuk menjaga kesehatan tubuh. Dalam penelitian ini, bunga telang dan jeruk nipis dimanfaatkan sebagai bahan alami yang diduga dapat membantu menjaga keseimbangan leukosit dan monosit dalam tubuh. Hal tersebut menunjukkan bahwa alam dapat dimanfaatkan secara bijak untuk mendukung kesehatan manusia sekaligus menjaga keseimbangan lingkungan.

BAB V PENUTUP

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian diperoleh simpulan sebagai berikut:

1. Ekstrak kombinasi bunga telang (*Clitoria ternatea*) biru dan buah jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) tidak berpengaruh terhadap jumlah total leukosit darah pada mencit (*Mus musculus*) jantan.
2. Pemberian ekstrak kombinasi bunga telang (*Clitoria ternatea*) biru dan buah jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) tidak berpengaruh terhadap jumlah monosit darah pada mencit (*Mus musculus*) jantan.

5.2 Saran

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, beberapa saran yang dapat diberikan untuk penelitian selanjutnya adalah sebagai berikut:

1. Perlu peningkatan dosis ekstrak kombinasi bunga telang (*Clitoria ternatea*) dan buah jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) biru untuk melihat respon yang optimal terhadap jumlah total leukosit dan monosit darah.
2. Perlu penambahan durasi pemberian ekstrak kombinasi bunga telang (*Clitoria ternatea*) biru dan buah jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) untuk mengetahui efek yang optimal dalam mempengaruhi jumlah total leukosit dan monosit darah.
3. Perlu ditambahkan parameter hematologi dengan menghitung jumlah eritrosit, kadar hemoglobin, maupun komponen darah lainnya untuk mempengaruhi pengaruh ekstrak kombinasi bunga telang (*Clitoria ternatea*) biru dan buah jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) biru terhadap komponen hematologi yang mendapatkan pengaruh langsung akibat perlakuan tersebut.

4. Perlu dilakukan pengujian pada mencit yang diberikan infeksi atau antigen untuk mengevaluasi potensi imunomodulator ekstrak kombinasi pada kondisi sistem imun yang terstimulasi.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdullah Bin Muhammad. (2004). Lubaabut Tafsie Min Ibn Katsir, Penerjemah M. Abdul Ghoffar dan Abu Ihsan Al-Atssari. Jakarta : Pustaka Imam AsySyafi'i.
- Abood, W. N. (2017). Immunomodulatory and Natural Immunomodulators. *Journal of Allerg and Inflammation*, 1(2):1-6.
- Aden, A. Z. & Rifa'i, M. 2014. Bioactivity of Ethanolic Extract of Propolis (EEP) in Balb/C Mice's CD4+CD25+ and B220+ Lymphocyte Cells. *The Journal of Experimental Life Sciences*. 4(2). 39–44.
- Akrom, E. M. I. 2009. Gambaran Jumlah dan Hitung Jenis Leukosit Serta Waktu Jendal Darah pada Tikus Betina yang Diinduksi 7,12-Dimetilbenz(α)antrasen (DMBA) Setelah Pemberian Ekstrak Etanol Biji Jinten Hitam (*Nigella sativa* L.). *Jurnal Kedokteran*. 2(2): 69–78.
- Aldi, Y., Dillasamola, D. & Yanti, G. R. 2019. Immunomodulator Activity of Ethanol Extract of Tapak Liman Leaves (*Elephantopus scaber* Linn.). *Pharmacognosy Journal*. 11(6): 1419–1427.
- Al-Dulaimi, Khamael Abbas Khudhair, Banks, Jasmine, et al. 2018. Classification of White Blood Cell Types from Microscope Images: Techniques and Challenges. *Microscopy Science*. Pp 17-25.
- Al-Mahalli, I. J & As-Suyuthi, I. 2008. *Tafsir Jalalain*. Bandung: Sinar Baru Algesindo
- Alok S, N. Gupta, A. Kumar & A. Malik. 2015. An Update on Ayurvedic Herb Vishnukanta (*Clitoria ternatea* Linn.) A Review. *International Journal of Life Sciences and Review*, 1(1):1-9.
- Al-Qurthubi, S. I. 2008. *Tafsir Al-Qurthubi*. Jakarta: Pustaka Azzam.
- Al-Snafi, A. E. (2021). Phytochemical constituents and pharmacological effects of *Citrus aurantifolia* – A review. *Systematic Reviews in Pharmacy*, 12(1):77–
- Ardina, R., & Rosalinda, S. (2018). Morfologi Eosinofil Pada Apusan Darah Tepi Menggunakan Pewarnaan Giemsa, Wright, dan Kombinasi Wright-Giemsa. *Jurnal Surya Medika*, 3(2):5–12.
- Aulia, Rizki. Sugito. M Hasan. Fadrial Karmil. Gholib. Rinidar. 2017. The Number of Leukocyte Differential in Broilers that Infected with *Eimeria tenella* and Given Neem Leaf Extract and Jaloh Extract. *Jurnal Medika Veterinaria*. Vol. 11 (2).
- Basuki, N., Harijono, Kuswanto, & Damanhuri.(2005). Studi Pewarisan Antosianin Pada Ubi Jalar. *Agrivita*, 27(1):63–68.
- Battaloglu E, Greasley L, Porter K. (2021). *Management of Burns in Pre-Hospital Trauma*.
- Bjorner, M., & Zhu, L. 2019. A minimally Invasive , Low-Stress Method for Serial Blood Collection in Aging Mice. *Pathobiology of Aging & Age-Related Diseases*. 9(1): 4–7.
- Carr, A. C., & Maggini, S. (2017). Vitamin C and Immune Function. *Nutrients*, 9(11), 1211.
- Choi, Soo-Youn., Ko, Hee-Chul., Ko, Soo-Youn., Hwang, Joon-Ho., Park, Ji-Gweon., Kang, Shin-Hae., Han, Sang-Hun., Yun, Su-Hyun., and Kim, Se-Jae. (2007). Correlation between Flavonoid Content and the NO Production

- Inhibitory Activity of Peel Extracts from Various Citrus Fruits. *Biol. Pharm. Bull*, 30(4):772-778.
- De Leo, F. and Del Bosco, F.S. (2005). Citrus Flavonoids as Bioactive Compounds Role, Bioavailability Socio-Economic Impact and Biotechnological Approach For Their Modification, 9th ICABR International Conference on Agricultural Biotechnology: *Ten Years Later, Ravello, Italy*.
- Declerck, K., Novo, C. P., Grielens, L., Van Camp, G., Suter, A., & Vanden Berghe, W. (2021). Echinacea purpurea (L.) Moench treatment of monocytes promotes tonic interferon signaling and innate immunity gene expression. *BMC Complementary Medicine and Therapies*, 21, 141. <https://doi.org/10.1186/s12906-021-03310-5>.
- Delvie,, Arinda., & Rahmat, Hidayat., & Tatiana, Siska., & Wardani., & Tiara., Ajeng, Listyani. (2026). Karakterisasi Fisikokimia dan Analisis FTIR (Fourier Transform Infrared Spectroscopy) Ekstrak Etanol 70% Daun Pelawan (Tristanipsis Merguesnsis(GRIFF)). *Jurnal Kesehatan Tambusai*, 7(1).
- Devi, Moenek. Aven Oematan. Novianti Toelle. 2020. Total Leukosit dan Differensial Leukosit Daeah Ayam Kampung yang Terpapar Ascaridia galli Secara Alami. *Parter*. Vol. 24 (2).
- Dillasamola, D., Aldi, Y., & Kolobinti, M. 2019. The Effect of Coriander Ethanol Extract (*Coriandrum sativum* L.) Against Phagocytosis Activity and Capacity of The Macrophage Cells and The Percentage of Leukocyte Cells in White Male Mice. *Pharmacognosy Journal*. 11(6): 1290–1298.
- Effendi, Z. 2003. *Peranan Leukosit Sebagai Anti Inflamasi Alergik dalam Tubuh*. Fakultas Kedokteran: Universitas Sumatera Utara.
- Eroschenko, V. P. 2016. *Atlas Histologi diFiore*. Jakarta: Penerbit Kedokteran EGC
- Ezeigwe, O., & Ani, O. N. (2022). Toxicological Studies of Citrus aurantifolia Fruit Juice in Wistar Rats Toxicological Studies of Citrus aurantifolia Fruit Juice in Wistar Rats. *Asian Journal of Biochemistry, Genetics and Molecular Biology*, 10(4), 39–47. <https://doi.org/10.9734/ajbgmb/2022/v10i430251>
- Fauziyyah, K., Widyaningsih, W., Bachri, M. S., & Utami, D. (2025). Aktivitas antiinflamasi seduhan serbuk bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) dengan metode stabilisasi membran. *Lambung Farmasi: Jurnal Ilmu Kefarmasian*, 6(2), P-ISSN: 2715-5943, E-ISSN: 2715-5277.
- Febrianto, V., Bulan, S., & Lesmana, D. (2022). Effect of Black Cumin Extract (*Nigella sativa* Linn.) on Closure Time of Incision Wound in Swiss Webster Mice. *E-GIGI*, 10(1), 109.
- Febryantono, Heru. Siswanto. Purnama Edy Santosa. Madi Hartono. 2020. Pengaruh Pemberian Dosis Ekstrak Meniran (*Phyllanthus niruri* L) Terhadap Titer Antibodi New Castle Disease dan Avian Influenza Pada Broiler Jantan. *Jurnal Riset dan Inovasi Peternakan*. Vol. 4 (1).
- Ghosh, S., Dey, S., & Chattopadhyay, S. (2020). Immunomodulatory and antioxidant activities of *Clitoria ternatea* extract in mice. *Journal of Ethnopharmacology*, 252, 112584. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.112584>
- Goh, S. E., Kwong, P. J., Ng, C. L., Ng, W.J., & Ee, K. Y. (2022). Antioxidant- rich *Clitoria ternatea* L. flower and its benefits in improving murine reproductive performance. *Food Science and Technology (Brazil)*, 42, 1–7.

- Hamidi, F., Efendi, R., & Hamzah, F. (2016). Penambahan Sari Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia*) Terhadap Mutu Sirup Buah Kunder (Benincasahispida). *Jom Faperta*, 3,15.
- Hanafiah, K. A. (2016). *Rancangan Percobaan*. Raja Grafindo Persada.
- Harefa, Karnirius. Ahmad Hafizullah Ritongga., Riri Safitri., Barita Aritonang. (2024). Aktivitas Antiinflamasi Kombinasi Ekstrak Bunga Telang (*Clitoria ternatea*L.) dan Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) dalam MenurunkanKadar VCAM-1 pada Aterosklerosis. *JURNAL KEPERAWATAN DAN FISIOTERAPI (JKF)*, 2655-0830.
- Haris, M. F., Kahtan, M. I., & Widiyantoro, A. (2020). Efektivitas Ekstrak Etanol Kulit Buah Terung Ungu (*Solanum melongena* L.) sebagai Antimalaria terhadap Jumlah Eosinofil pada Mencit (*Mus musculus*) yang Diinduksi Plasmodium berghei. *Jurnal Sains Farmasi& Klinis*, 7(2), 107.
- Hertog, M. G. L., Kromhout, D. Aravanis, C. Blackburn, H., Buzina, R., Fidanza, F, Giampaoli, S., Jansen, A., Menotti, A., Nedeljkovic, S., Pekkarinen, M, Simic, B.S., Toshima, H., Feskens, E., Hollman, P. C. H and Katan MB. (1995). Flavonoid intake and Long-Term Risk Of Coronary Heart Disease and Cancer In The Seven Countries Study. *Arch Intern Med*, 155:381–386.
- Hoffbrand, A. V. 2011. *Hoffbrand's Essential Haematology*. London: John Wiley & Sons, Ltd.
- Indriyani, N.N., Al Anshori, J., Permadi, N., Nurjanah, S., & Julaeha, E. (2023). Bioactive Components and Their Activities from Different Parts of *Citrus aurantifolia* (Christm.) Swingle for Food Development. *Foods*, 12(10), 2036. <https://doi.org/10.3390/foods12102036>
- Indriyani, N.N., Al Anshori, J., Permadi, N., Nurjanah, S., & Julaeha, E. (2023). Bioactive Components and Their Activities from Different Parts of *Citrus aurantifolia* (Christm.) Swingle for Food Development. *Foods*, 12(10), 2036. <https://doi.org/10.3390/foods12102036>
- Jamil, N., Mohd Zairi, M. N., Mohd Nasim, N. A., & Pa'ee, F. (2018). Influences of Environmental Conditions to Phytoconstituents in *Clitoria ternatea* (Butterfly Pea Flower) A review. *Journal of Science and Technology*, 10(2):208–228. <https://doi.org/10.30880/jst.2018.10.02.029>
- Jeyaraj, E. J., Lim, Y. Y., & Choo, W. S. (2022). and antibacterial activities of *Clitoria ternatea* flower extracts and anthocyanin - rich fraction. *Scientific Reports*, 1–12. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-19146-z>
- Johnathan, Yarbo. Brandt Pence. 2018. Monocytes in Aging and Exercise. *Exercise Medicine*. Vol. 2 (15).
- Kawiadji, A. A., Aspriyanto, D., Setyawardhana, R, H, D. (2022) Dentin Mencit Jantan (*Mus Musculus*) Yang Dipapar Sinar-X Radiografi. *J Kedokt Gigi*, VI(1):19-23
- Khatib, A., & Arisanty, D. (2024). Toxicity Effects of *Clitoria Ternatea* L . Extract in Liver and Kidney Histopathological Examination in *Mus musculus*. *IMJM*, 23(1), 133–142.
- Kumar, S., & Pandey, A. K. (2013). Chemistry And Biological Activities Of flavonoids: an Overview. *The Scientific World Journal*,162750.<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3891543&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>

- M. Yusuf dkk. (2022). *Teknik Manajemen dan Pengelolaan Hewan Percobaan*. Jurusan Biologi FMIPA UNM, Makassar.
- Makasana, J., Dholakiya, B. Z., Gajbhiye, N. A., & Raju, S. (2017). Extractive Determination Of Bioactive Flavonoids From Butterfly Pea (*Clitoria ternatea* Linn.). *Research on Chemical Intermediates*, 43(2):783–799. <https://doi.org/10.1007/s11164-016-2664-y>
- Makiyah, Sri Nabawiyati Nurul. Ulinna`ma Hayati Wardhani. 2017. Potensi Ekstrak Etanol Buah Citrullus lanatus Sebagai Agen Imunosupresi Melalui Pengamatan Histologi Limpa Mencit Balb/c. *MKB*. Vol. 49 (4).
- Manisha, Hasan, W., Rajak, R., & Jat, D. (2017). Stress Oxidative and Antioxidants an Overview. *International Journal of Advanced Research and Review*, 2(9):110–119.
- Marlinda, Henny. Endang Linirin Widiastuti. Nugroho Susanto. Sutyarso. 2016. Pengaruh Pemberian Senyawa Taurin dan Ekstrak Daun Dewa Gynura sagetum (Lour) Merr Terhadap Eritrosit dan Leukosit Mencit (Mus musculus) yang Diinduksi Benzo. *Jurnal Natur Indonesia*. Vol. 17 (1).
- Mescher, A. L. 2012. *Junqueira's Basic Histology Book & Atlas 12th*. Jakarta: EGC.
- Miles, E. A., & Calder, P. C. (2021). *Effects of citrus fruit juices and their bioactive components on inflammation and immunity: A narrative review*. *Frontiers in Immunology*, 12, 712608. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.712608>
- Mishra, K., Ganju, L., Sairam, M., Banerjee, P. K. & Sawhney, R. C. 2008. A Review of High Throughput Technology for The Screening of Natural Products. *Biomed Pharmacother*. 62: 94–98.
- Modification, 9th ICABR International Conference on Agricultural Biotechnology: *Ten Years Later, Ravello, Italy*.
- Molyneux, P. (2014). The Use of The Stable Free Radical DPPH For Estimating Antioxidant Activity. *J Sci. Technol*, 26(2):211–213
- Mosser, D. M., & Edwards, J. P. (2008). Exploring the full spectrum of macrophage activation. *Nature Reviews Immunology*, 8(12), 958–969.
- Multisona, R. R., Shirodkar, S., Arnold, M., & Gramza-Michalowska, A. (2023). *Clitoria ternatea* Flower and Its Bioactive Compounds: Potential Use as Microencapsulated Ingredient for Functional Foods. *Applied Sciences (Switzerland)*, 13(4).
- Musa, A. Y. M. B. 2016. *Tafsir Al Qur'an Hidayatul Insan Jilid 1*. Tafsir Al Qur'an Al Karim.
- Musa, A. Y. M. B. 2016b. *Tafsir Al Qur'an Hidayatul Insan Jilid 4*. Tafsir Al Qur'an Al Karim.
- Nugroho, R. A. (2018). *Mengenal Mencit Sebagai Hewan Laboratorium*. Mulawarman University Press.
- Nugroho, R. A. 2018. *Mengenal Mencit Sebagai Hewan Laboratorium*. Samarinda: Mulawarman University Press.
- Olingy CE, Dinh HQ, Hedrick CC. (2019). Monocyte heterogeneity and functions in cancer. *Journal of Leukocyte Biology*, 106(2):309–322.
- Onisei, T., Tihăuan, B. M., Dolete, G., Axinie, M., Răscol, M., & Isvoranu, G. (2023). *In vivo acute toxicity and immunomodulation assessment of a novel nutraceutical in mice*. *Pharmaceutics*, 15(4), 1292. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15041292>

- Paim, F. C., Duarte, M. M. M. F., Costa, M. M., Da Silva, A. S., Wolkmer, P., Silva, C. B. & Lopes, S. T. A. 2011. Cytokines in Rats Experimentally Infected with *Trypanosoma evansi*. *Experimental Parasitology*. 128(4): 365–370.
- Pallavi, M., Ramesh, C. K., Krishna, V., Parveen, S., & Nanjunda Swamy, L. 2017. Quantitative Phytochemical Analysis and Antioxidant Activities of Some Citrus Fruits of South India. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 10(12): 198–205.
- Panche, A. N., Diwan, A. D., & Chandra, S. R. (2016). Flavonoids: an overview. *J. Nutr. Sci*, 5, 47. <https://doi.org/10.1017/jns.2016.41>
- Parkin, J. & Cohen, B. 2001. *An Overview of The Immune System*. *Lancet*. 357: 1777–1789
- Piccinelli, A. L., Mesa, M. G., Armenteros, D. M., Alfonso, M. A., Arevalo, A. C., Campone, L., & Rastrelli, L. 2008. HPLC-PDA-MS and NMR Characterization of C-glycosyl Flavones in a Hydroalcoholic Extract of *Citrus aurantifolia* Leaves With Antiplatelet Activity. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 56(5), 1574–1581.
- Priska, M., Peni, N., Carvallo, L., & Ngapa, Y. D. (2018). Review : Antosianin dan pemanfaatannya. *Cakra Kimia E-Journal Kimia Terapan*, 6(2), 84.
- Purnomo, Dian. Sugiharto. Isroli. 2018. Total Leukosit dan Diferensial Leukosit Darah Ayam Broiler Akibat Penggunaan Tepung Onggok Fermentasi *Rhizopus oryzae* Pada Ransum. *Jurnal Ilmu-Ilmu Peternakan*. Vol. 25 (3).
- Purwanto, U. M. S., Aprilia, K., & Sulistiyani. (2022). Antioxidant activity of telang (*Clitoria ternatea* L.) extract in inhibiting lipid peroxidation. *Current Biochemistry*, 9(1), 26–37. <https://doi.org/10.29244/cb.9.1.3>
- Putri, R. E., Andayani, S., & Rahardjo, S. S. P. (2025). *Effect of Butterfly Pea Flower Fraction on the Total Leukocyte Count of Common Carp (Cyprinus carpio)*. *Journal of Aquaculture and Fish Health*, 14(3).
- Putzu, Lorenzo. Ceilia Di Ruberto. (2013). White Blood Cells Identification and Counting from Microscopic Blood Image. *World Academy of Science, Engineering, and Technology*. Vol. 73.
- Rahmah, S., Ramdan, K., & Wulandari, R. (2023). Determination of Anthocyanin Levels in Telang Flower (*Clitoria Ternatae*) Using the Differential pH Method Based on Three Types of Solvents. *Jurnal Kesehatan*, 10(01), 45–53.
- Ramadaini, K., Azizah, Z., Zulharmita, & Rivai, H. (2020). Overview of pharmacology and product development of lime (*Citrus aurantifolia*) rind. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Medicine (IJPSM)*, 5(12):35–45. <https://doi.org/10.47760/ijpsm.2020.v05i12.007>
- Rogers, K. 2011. *Blood Physiology and Circulation*. 1st ed. New York: Britannica Educational Publishing.
- Rosidy, I. 2008. *Rahasia Tumbuhan Obat Perspektif Islam* 1st ed. Malang : UIN Maliki Press.
- Rukman, K. (2014). *Hematologi & Transfusi Darah Edisi Ke-1*. Erlangga, Jakarta.
- Saputro, Bayu Eko. Rudy Sutrisna. Purnama Edy Santosa. Farida Fathul. 2016. Pengaruh Ransum yang Berbeda Pada Itik Jantan Terhadap Jumlah Leukosit dan Diferensial Leukosit. *Jurnal Ilmiah Peternakan Terpadu*. Vol. 4 (3).

- Saputro, Bayu Eko. Rudy Sutrisna. Purnama Edy Santosa. Farida Fathul. 2016. Pengaruh Ransum yang Berbeda Pada Itik Jantan Terhadap Jumlah Leukosit dan Differensial Leukosit. *Jurnal Ilmiah Peternakan Terpadu*. Vol. 4 (3).
- Saroj, P., Verma, M., Jha, K. K. & Pal, M. 2012. An overview on Immunomodulation. *Journal of Advanced Scientific Research*. 3(1): 7–11.
- Savant, C., Kulkarni, A. R., Mannasaheb, B. A. Aziz. & Gajare, R. 2014. Immunostimulant phytoconstituents from *Mangifera indica* L. bark oil. *Journal Phytopharmacol*. 3.
- Savitri, L. & Juwita, S. T. (2025). Hitung Jenis Leukosit Hapusan Darah Tikus Model Sepsis dengan Infeksi *Escherichia coli* ESBL dan *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase. *Jurnal Veteriner*, Vol. 26 No.1: 9-14
- Septiana, M., Kurniasari, A., Nugroho Putri, S. A. J., Akmalia, H. A., & Al Faroqi, N. A. R. (2024). The taxonomic affinity of 7 members of Rutaceae based on morphological characters. *Al Kawnu Science and Local Wisdom Journal*, 4(1), 17–23.
<https://doi.org/10.18592/ak.v4i1.13899>
- Serbina, N. V., & Pamer, E. G. (2010). *Monocyte trafficking and function during infection and inflammation*.
- Shabbir, A., Butt, H. I., Shahzad, M., Arshad, H. M. & Waheed, I. 2016. Immunostimulatory Effect of Methanolic Leaves Extract of *Psidium guajava* (Guava) on Humoral and Cell Mediated Immunity in Mice. *Journal of Animal and Plant Sciences*. 26(5): 1492–1500.
- Sharpe, M., & Mount, N. (2015). Genetically modified T cells in cancer therapy: Opportunities and challenges. *DMM Disease Models and Mechanisms*, 8(4):337–350. <https://doi.org/10.1242/dmm.018036>.
- Shi, C., & Pamer, E. G. (2011). *Monocyte recruitment during infection and inflammation*. *Nature Reviews Immunology*, 11(11), 762–774.
- Shihab, M.Q. (2002). *Tafsir Al-Misbah: Pesan, Kesan dan Keserasian al-Qur'an*. Jakarta: Lentera Hati.
- Sinaga, F. A. (2016). Stress oksidatif dan status antioksidan pada aktivitas fisik maksimal. *Jurnal Generasi Kampus*, 9(2):176–189.
<https://jurnal.unimed.ac.id/2012/index.php/gk/article/view/7823>
- Smith, J.B., & Mangkoewidjojo. (1988). *Pemeliharaan, Pembiakan, dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis*. Jakarta: Universitas Indonesia Press.
- Sofyanita, E. N., Bangkit, H. A., & Afriansya, R. (2021). Hubungan Jumlah Eritrosit dan Hitung Jenis Leukosit pada Masyarakat dengan Paparan Polutan Tinggi di Desa Tambak Mulyo Kota Semarang. *Borneo Journal of Medical Laboratory Technology*, 3(2), 217.
- Sugiharto, S., Yudiarti, T. & Isroli, I. 2015. Functional Properties of Filamentous Fungi Isolated from The Indonesian Fermented Dried Cassava With Particular Application on Poultry. *Jurnal Mycobiology*. 43(4): 413–422.
- Sultana, S., Khanum, S. & Devi, K. 2011. Immunomodulatory Effect of Methanol Extract of *Solanum xanthocarpum* Fruits. *Intl. J. Pharm. Sci. Res*. 2(2): 93–97.
- Suryana, M. R. (2021). Ekstraksi Antosianin Pada Bunga Telang (*Clitoria Ternatea* L.): Sebuah ulasan. *Pasundan Food Technology Journal*, 8(2):45–50.
<https://doi.org/10.23969/pftj.v8i2.4049>

- Sutedjo. (2007). Buku Saku Mengenal Penyakit Melalui Hasil Pemeriksaan Laboratorium. *Amaran Books*, Yogyakarta.
- The Jackson Laboratory. (2024). *Body Weight Information for BALBc*. Body Weight Chart-C57BL/6J.
- Trivadila, T.; Iswantini, D.; Rahminiwati, M.; Rafi, M.; Salsabila, A.P.; Sianipar, R.N.R.; Indariani, S.; Murni, A. (2025). Herbal Immunostimulants and Their Phytochemicals: Exploring *Morinda citrifolia*, *Echinacea purpurea*, and *Phyllanthus niruri*. *Plants*, 14(6):897. <https://doi.org/10.3390/plants14060897>
- Utami, Eva Tyas. Ulfi Risqillah. Susantin Fajariah. 2020. Profil Hematologi Mencit (*Mus musculus* L.) Strain Balb/c Jantan Akibat Paparan Asap Rokok Elektrik. *Jurnal Biologi Udayana*. Vol. 24 (2).
- Widiatmaja, D. T., Mufida, D. C., & Febianti, Z. (2021). Pengaruh Pemberian Imunisasi Intranasal Epitope Protein RrgB 255-270 *Streptococcus pneumoniae* Terhadap Kadar IL-4. *SRIWIJAYA JOURNAL OF MEDICINE*, 4(1), 67.
- Wulandari, Y., Hartoyo, P., Anita, F., & Purwantiningsih. (2019). Analisis Jumlah Kadar Hemoglobin Dan Sel Darah Putih (Leukosit) Pada Mencit (*Mus musculus*) Sebelum Dan Sesudah Radiasi Gamma Co-60 Dengan Berbagai Variasi Dosis. *Jurnal Ilmiah Giga*, 17(1), 9–18.
- Zalukhu, M. L., Phyma, A. R., Pinzon, R. T. (2016). Proses Menua, Stress Oksidatif, dan Peran Antioksidan. *CDK Jurnal*, 43(10): 733-736.
- Zhang, Y., Li, X., Wang, Z., Chen, H., & Liu, Q. (2024). Flow cytometry-based analysis of the mouse bone marrow stromal and perivascular compartment. *Experimental Hematology & Oncology*, 13(1), 58. <https://doi.org/10.1186/s40164-024-00588-2>
- Zhang, Y., Tocce, E., Bertrand, H., McIntyre, K., Onofre, F., & Faham, A. (2022). *Polymer Influence on the Rheological Properties of Co-Processed Microcrystalline Cellulose and Sodium Carboxymethylcellulose*. *Pharmaceutical Technology*, 40–44.

LAMPIRAN

Lampiran 1. Hasil analisis statistik Jumlah Total Leukosit darah dengan menggunakan SPSS

a. Data hasil uji normalitas jumlah total leukosit

Tests of Normality							
	Perlakuan	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Jumlah_leukosit	K(-)	,205	4	.	,958	4	,766
	K(+)	,158	4	.	,992	4	,965
	K(1)	,226	4	.	,925	4	,564
	k(2)	,229	4	.	,933	4	,609
	K(3)	,233	4	.	,923	4	,552
	K(4)	,268	4	.	,946	4	,691

a. Lilliefors Significance Correction

b. Data hasil uji homogenitas jumlah total leukosit

Test of Homogeneity of Variances					
		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Jumlah_leukosit	Based on Mean	,790	5	18	,571
	Based on Median	,663	5	18	,656
	Based on Median and with adjusted df	,663	5	13,567	,657
	Based on trimmed mean	,785	5	18	,574

c. Data hasil uji one way ANOVA jumlah total leukosit

ANOVA					
Jumlah_leukosit					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	149774583,3	5	29954916,67	1,312	,303
Within Groups	410833750,0	18	22824097,22		
Total	560608333,3	23			

Lampiran 2. Hasil analisis statistik jumlah monosit darah dengan menggunakan SPSS

a. Data hasil uji normalitas jumlah monosit darah

Tests of Normality							
	perlakuan	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
hitung_jenis	K(-)	,242	4	.	,870	4	,299
	K(+)	,208	4	.	,950	4	,714
	K1	,293	4	.	,776	4	,066
	K2	,229	4	.	,962	4	,792
	K3	,266	4	.	,938	4	,641
	K4	,240	4	.	,968	4	,832

a. Lilliefors Significance Correction

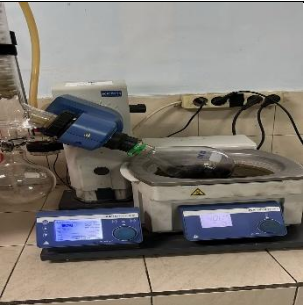
b. Data hasil uji homogenitas jumlah monosit darah

Test of Homogeneity of Variances					
		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
hitung_jenis	Based on Mean	1,561	5	18	,221
	Based on Median	1,403	5	18	,270
	Based on Median and with adjusted df	1,403	5	9,322	,307
	Based on trimmed mean	1,558	5	18	,222

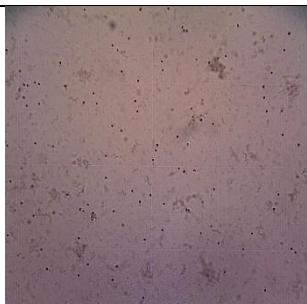
c. Data hasil uji one way ANOVA jumlah monosit darah

ANOVA					
hitung_jenis					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	1020,500	5	204,100	2,423	,076
Within Groups	1516,000	18	84,222		
Total	2536,500	23			

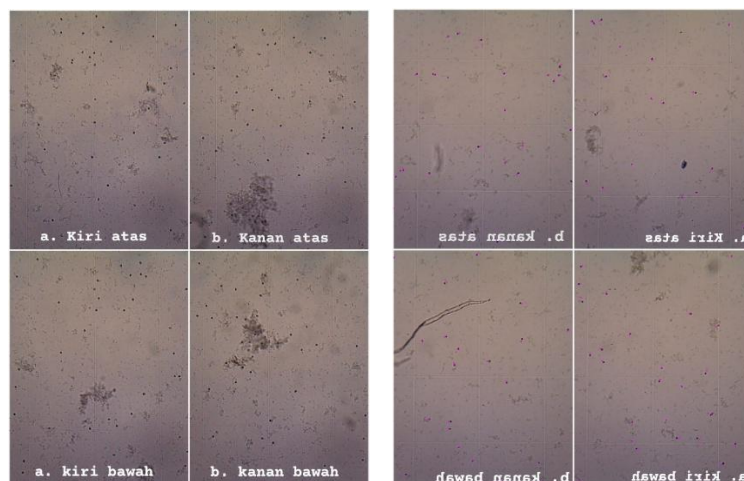
Lampiran 3. Pembuatan ekstrak kombinasi bunga telang (*Clitoria ternatea*) dan buah jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*)

		
Penimbangan simplisia kombinasi bunga telang (<i>Clitoria ternatea</i>) biru dan (<i>Citrus aurantifolia</i>)	Ekstrak maserasi menggunakan pelarut etanol 70%	Penyaringan untuk mendapatkan maserat
		
Pemekatan ekstrak menggunakan rotary Evaporator	Didapatkan ekstrak pekat dan dipindahkan ke botol	Hasil ekstraksi di simpan dalam freezer

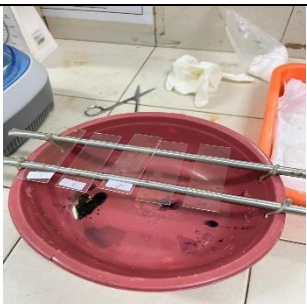
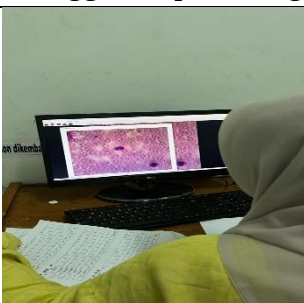
Lampiran 4. Proses perlakuan dan pengujian sampel jumlah total leukosit

		
Aklimatisasi dan pemeliharaan mencit	Penimbangan berat badan mencit	Bahan-bahan yang digunakan untuk sampel leukosit
		
Perangkat haemositometer	Proses pengambilan leukosit dari ekor mencit	Pengamatan jumlah total leukosit di mikroskop UIN Malang

Pengamatan mikroskop



Lampiran 5. Proses perlakuan dan pengujian sampel jumlah monosit darah

		
Aklimatisasi dan pemeliharaan mencit	Bahan-bahan yang digunakan	Pengambilan sampel darah diferensiasi monosit darah
		
Sampel darah di keringkan selama 15 menit	Sampel darah yang sudah kering di kasih etanol 70% dan di tunggu sampai kering	Setelah kering di kasih pewarna giemsa
		
Preparat sudah jadi dan di amati dengan menggunakan mikroskop	Pengamatan di mikroskop	



JURNAL BIMBINGAN SKRIPSI/TESIS/DISERTASI

IDENTITAS MAHASISWA

NIM : 220602110018
Nama : ANDINA SHERLYANA DEWI
Fakultas : SAINS DAN TEKNOLOGI
Jurusan : BIOLOGI
Dosen Pembimbing 1 : FITRIYAH, S.Si., M.Si
Dosen Pembimbing 2 : MUHAMMAD ASMUNI HASYIM, M.Si
Judul Skripsi/Tesis/Disertasi : Aktivitas Imunomodulator Ekstrak Kombinasi Bunga Telang (*Clitoria ternatea*) Biru dan Buah Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia*) Terhadap Sel CD8+ Mencit (*Mus musculus*)

IDENTITAS BIMBINGAN

No	Tanggal Bimbingan	Nama Pembimbing	Deskripsi Proses Bimbingan	Tahun Akademik	Status
1	22 September 2025	FITRIYAH, S.Si., M.Si	Bimbingan terkait kelanjutan proposal skripsi	Ganjil 2025/2026	Sudah Dikoreksi
2	26 September 2025	FITRIYAH, S.Si., M.Si	Revisi proposal skripsi	Ganjil 2025/2026	Sudah Dikoreksi
3	03 Oktober 2025	FITRIYAH, S.Si., M.Si	Konsultasi membahas peran antosianin sebagai antioksidan yang dapat meningkatkan sistem imun melalui pengaruh terhadap sel T CD8+ termasuk proses aktivasi oleh interleukin berkaitan dengan proliferasi limfosit serta faktor yang mempengaruhi kestabilannya	Ganjil 2025/2026	Sudah Dikoreksi
4	03 Oktober 2025	FITRIYAH, S.Si., M.Si	Membahas peran antosianin terhadap CD8+	Ganjil 2025/2026	Sudah Dikoreksi
5	15 Oktober 2025	FITRIYAH, S.Si., M.Si	Pembuatan pakan mencit yang dibuat menggunakan pakan komersial BR-1 sebanyak 1 kilogram yang kemudian ditambahkan akuades secukupnya. selanjutnya dibentuk seperti biskuit lalu di oven dengan menggunakan suhu 40 derajat dan di tunggu sampai kering.	Ganjil 2025/2026	Sudah Dikoreksi
6	17 Oktober 2025	MUHAMMAD ASMUNI HASYIM, M.Si	Revisi terkait tafsir yang kurang dan penambahan referensi tafsir serta sebagai penguat kenapa menggunakan ayat ini.	Ganjil 2025/2026	Sudah Dikoreksi
7	22 Oktober 2025	FITRIYAH, S.Si., M.Si	Diskusi bab 3	Genap 2025/2026	Sudah Dikoreksi
8	05 November 2025	FITRIYAH, S.Si., M.Si	Konsultasi terkait pembandingan dosis dan penentuan dosis dalam penelitian	Ganjil 2025/2026	Sudah Dikoreksi
9	05 November 2025	FITRIYAH, S.Si., M.Si	Diskusi bab 3	Ganjil 2025/2026	Sudah Dikoreksi
10	07 November 2025	FITRIYAH, S.Si., M.Si	Konsultasi penentuan dosis penelitian	Ganjil 2025/2026	Sudah Dikoreksi
11	11 November 2025	MUHAMMAD ASMUNI HASYIM, M.Si	bimbingan agama	Ganjil 2025/2026	Sudah Dikoreksi
12	23 Februari 2026	FITRIYAH, S.Si., M.Si	diskusi tentang arah pembahasannya kemana dan cara olah SPSS dengan benar	Genap 2025/2026	Sudah Dikoreksi
13	04 Maret 2026	FITRIYAH, S.Si., M.Si	bimbingan terkait penepatan data jumlah total leukosit dan monosit darah	Genap 2025/2026	Sudah Dikoreksi
14	07 April 2026	FITRIYAH, S.Si., M.Si	mengolah data dan pembahasan	Genap 2025/2026	Sudah Dikoreksi
15	09 April 2026	FITRIYAH, S.Si., M.Si	konsultasi terkait kenapa hasil di SPSS tidak signifikan dan di pengaruhi oleh apa	Genap 2025/2026	Sudah Dikoreksi
16	13 April 2026	FITRIYAH, S.Si., M.Si	bimbingan terkait penepatan penulisan skripsi	Genap 2025/2026	Sudah Dikoreksi

17	17 April 2026	FITRIYAH, S.Si., M.Si	konsultasi terkait ekstrak kombinasi dari bunga telang dan jeruk nipis itu memiliki kandungan senyawa atau efek lain untuk meningkatkan sistem imunitas tubuh dan di lanjut dengan pengaruh imboost	Genap 2025/2026	Sudah Dikoreksi
18	21 April 2026	FITRIYAH, S.Si., M.Si	membahas tentang hubungan leukosit dan limfosit dalam darah bagaimana mekanismenya	Genap 2025/2026	Sudah Dikoreksi
19	24 April 2026	FITRIYAH, S.Si., M.Si	bimbingan terkait penepatan tulisan di skripsi dan susunan mulai dari bab 1 hingga bab 2	Genap 2025/2026	Sudah Dikoreksi
20	29 April 2026	MUHAMMAD ASMUNI HASYIM, M.Si	Mengirimkan skripsi ke gmail dan untuk di koreksi	Genap 2025/2026	Sudah Dikoreksi
21	01 Mei 2026	MUHAMMAD ASMUNI HASYIM, M.Si	Mengirimkan revisi bimbingan agama ke gmail	Genap 2025/2026	Sudah Dikoreksi
22	06 Mei 2026	MUHAMMAD ASMUNI HASYIM, M.Si	Konsultasi integrasi terkait penggalan ayat, arti, dan susunan yang benar sesuai dengan arti yang sudah di ambil oleh ayat tersebut dan harus bisa menjabarkan terkait ayat tersebut	Genap 2025/2026	Sudah Dikoreksi
23	11 Mei 2026	FITRIYAH, S.Si., M.Si	mengolah data dengan hasil penelitian dengan menggunakan SPSS dan konsultasi terkait pembahasan di bab 4	Genap 2026/2027	Sudah Dikoreksi
24	11 Mei 2026	MUHAMMAD ASMUNI HASYIM, M.Si	Bimbingan agama terkait membenaran tulisan	Genap 2025/2026	Sudah Dikoreksi

Telah disetujui
Untuk mengajukan ujian Skripsi/Tesis/Desertasi

Dosen Pembimbing 2



MUHAMMAD ASMUNI HASYIM, M.Si

Malang, _____

Dosen Pembimbing 1



FITRIYAH, S.Si., M.Si





KEMENTERIAN AGAMA
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
PROGRAM STUDI BIOLOGI

Jl. Gajayana No. 50 Malang 65144 Telp/ Faks. (0341) 558933
Website: <http://biologi.uin-malang.ac.id> Email: biologi@uin-malang.ac.id

Form Checklist Plagiasi

Nama : Andina Sherlyana Dewi
NIM : 220602110018
Judul : Pengaruh Ekstrak Kombinasi Bunga Telang (*Clitoria ternatea*) Biru dan Buah Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia*) Terhadap Jumlah Total Leukosit dan Monosit Darah Pada Mencit (*Mus musculus*) Jantan

No	Tim Check plagiasi	Skor Plagiasi	TTD
1	Azizatur Rohmah, M.Sc		
2	Berry Fakhry Hanifa, M.Sc		
3	Bayu Agung Prahardika, M.Si		
4	Tyas Nyonita Punjungsari, M.Sc		
5	Maharani Retna Duhita, M.Sc., PhD.Med.Sc	22/6	



Mengetahui,
Ketua Program Studi Biologi

Dr. Retno Susilowati, M.Si
NIP. 19671113 199402 2 001