

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN CENGKEH (*Syzygium aromaticum* L.) TERHADAP JUMLAH ERITROSIT DAN KADAR HEMOGLOBIN MENCIT (*Mus musculus*) YANG DIPAPAR ASAP ROKOK

SKRIPSI

**OLEH
BULAN GALUH LISTYONINGRUM
NIM. 220602110110**



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

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN CENGKEH (*Syzygium aromaticum* L.) TERHADAP JUMLAH ERITROSIT DAN KADAR HEMOGLOBIN MENCIT (*Mus musculus*) YANG DIPAPAR ASAP ROKOK

SKRIPSI

**OLEH
BULAN GALUH LISTYONINGRUM
NIM. 220602110110**

**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 PERSETUJUAN

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN CENGKEH (*Syzigium aromaticum* L.) TERHADAP JUMLAH ERITROSIT DAN KADAR HEMOGLOBIN MENCIT (*Mus musculus*) YANG DIPAPAR ASAP ROKOK

SKRIPSI

OLEH
BULAN GALUH LISTYONINGRUM
NIM. 220602110110

Telah diperiksa dan disetujui untuk diuji
pada tanggal ...22...Mei.....2026

Pembimbing I



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

Pembimbing II



Prof. Dr. Ahmad Barizi, M.A
NIP. 19731212 199803 1 008

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh:

Nama : Bulan Galuh Listyoningrum
NIM : 220602110110
Program Studi : Biologi
Judul Skripsi : PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN
CENGKEH (*Syzygium aromaticum* L.) TERHADAP
JUMLAH ERITROSIT DAN KADAR HEMOGLOBIN
MENCIT (*Mus musculus*) YANG DIPAPAR ASAP ROKOK

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji pada tanggal 18 Juni 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

Pembimbing I : Prof. Dr. Retno Susilowati, M.Si
NIP. 19671113 199402 2 001

Pembimbing II : Prof. Dr. Ahmad Barizi, M.A.
NIP. 19731212 199803 1 008

Tim Penguji : Prof. Dr. drh. Bayyinatul, M. M.Si.
NIP. 197109192 00032 0 0001

Fitria Nungky Harjanti, M.Sc.
NIP. 19870528 202203 2 002

(.....)

(.....)

(Ketua) (.....)

(Anggota) (.....)



Ketua Program Studi Biologi

Retno Susilowati, M.Si.
NIP. 196711131994022001

HALAMAN PERSEMBAHAN

Alhamdulillah, segala puji syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT karena atas rahmat serta hidayat-Nya penulis dapat dengan mudah menyelesaikan skripsi ini hingga akhir. Tidak lupa pula sholawat serta salam tetap tucurahkan kepada junjungan seluruh umat muslim Nabi Muhammad SAW. Skripsi ini dengan bangga penulis persembahkan untuk orang-orang yang telah berkontribusi serta mendukung penulis selama ini, khususnya:

1. Untuk kedua orang tuaku, Bapak Lisiyanto dan Ibu Shinta Midiawati. Terima kasih karena telah menjadi rumah ternyaman serta menjadi salah satu alasan terbesar untuk tetap bertahan sampai saat ini. Terima kasih untuk segala doa, perjuangan, serta kasih sayang yang tidak pernah putus untuk penulis. Meskipun di tengah-tengah perjalanan ini sempat terasa sangat sulit bagi penulis, karena harus mendengar kenyataan bahwa hubungan kalian tidak lagi berjalan seperti dulu. Namun, dibalik hal itu penulis tetap bersyukur karena kasih sayang mama dan ayah tidak pernah benar-benar hilang. Penulis hanya bisa mendoakan yang terbaik untuk kalian. Salah satunya adalah semoga suatu saat ada hal baik yang dapat menyatukan kita kembali menjadi keluarga yang utuh.
2. Untuk kakakku, Lintang Dewi Kusumaningrum. Terima kasih atas segala perhatian, masukkan, serta dorongan yang diberikan kepada penulis. Terima kasih juga telah menjadi salah satu orang yang selalu memastikan bahwa penulis baik-baik saja. Semoga segala hal baik yang telah diberikan kepada penulis dibalas oleh Allah SWT dengan keberkahan dan kebaikan yang selalu mengelilingi.
3. Untuk adikku Hasnaa Cahaya Puspaningrum. Terima kasih telah hadir dalam hidup penulis. Terima kasih telah menjadi salah satu motivasi bagi penulis untuk lebih cepat menyelesaikan skripsi ini. Penulis berharap semoga kelak kamu akan tumbuh menjadi pribadi yang lebih baik, lebih hebat, dan lebih kuat dari penulis.
4. Untuk Muhammad Adnan Syauqi, ponakan pertama penulis, yang kehadirannya tidak akan pernah penulis lupakan. Terima kasih karena pernah

hadir membawa tawa, kebahagiaan, dan warna baru di hidup penulis. Kehilanganmu adalah salah satu hal terberat dan tersedih yang diam-diam ikut membersamai penulis ditengah-tengah proses skripsi ini. Namun, hal itu juga merupakan salah satu pelajaran bagi penulis, bahwasanya hidup itu tidak selalu berjalan sesuai harapan. Penulis hanya bisa berdoa, semoga kamu selalu diberikan tempat terbaik disisi-Nya. Semoga suatu saat kita bisa bertemu kembali dalam keadaan yang lebih indah kelak.

5. Untuk Kaisar Fauzan Aljabbar, terima kasih karena telah menemani penulis sejak awal perkuliahan hingga sampai di titik ini. Terima kasih atas segala dukungan, perhatian, kesabaran, dan waktu yang selalu diberikan tanpa pernah menghakimi penulis dalam keadaan apa pun. Kehadiranmu menjadi salah satu tempat bagi penulis untuk pulang ketika lelah dengan berbagai proses kehidupan maupun penyusunan skripsi ini. Terima kasih karena selalu ada untuk mendengarkan cerita, keluh kesah, dan menjadi penguat di saat penulis merasa ingin menyerah. Semua hal sederhana yang telah diberikan memiliki arti besar bagi penulis dan akan selalu menjadi bagian dari perjalanan yang tidak terlupakan. Penulis berharap semoga segala doa dan harapan baik yang sedang diperjuangkan dapat dimudahkan jalannya oleh Allah, serta semoga kita dapat terus berjalan bersama hingga menuju tujuan terbaik yang telah diharapkan di masa yang akan datang.
6. Untuk nenek penulis, Ibu Sulasmi, terima kasih atas kasih sayang, doa, perhatian, dan segala bentuk dukungan yang selalu diberikan kepada penulis sejak dulu hingga sekarang. Kehadiran dan ketulusan nenek menjadi kekuatan bagi penulis dalam menghadapi berbagai proses kehidupan, termasuk selama menjalani perkuliahan dan penyusunan skripsi ini. Penulis berharap semoga Allah selalu memberikan kesehatan, kebahagiaan, serta umur yang penuh keberkahan untuk nenek. Terima kasih karena telah menjadi rumah ternyaman dan sosok yang begitu berarti dalam kehidupan penulis.
7. Untuk teman-teman satu penelitian penulis, Fadilla, Dian, dan Firli. Terima kasih telah menjadi bagian dari perjalanan panjang selama proses penyelesaian skripsi ini. Terima kasih atas kerja sama dan waktu nya mulai dari awal hingga akhir proses skripsi ini. Terima kasih untuk saling menguatkan dan tetap

bertahan sampai akhir. Semoga segala usaha dan segala perjuangan yang telah dilewati bersama menjadi langkah awal yang baik bagi kita untuk bisa meraih kesuksesan. Terutama untuk Fadilla Nur. Terima kasih karena telah selalu kebersamai penulis selama proses penyusunan skripsi ini. Terima kasih karena telah menjadi teman seperjuangan yang selalu ada dalam setiap prosesnya. Semua rasa lelah, bingung, tangis, bahkan rasa ingin menyerah pernah kita lalui bersama hingga akhirnya mampu sampai di titik ini. Terima kasih karena sudah tetap bertahan dan berjalan bersama penulis dalam proses yang tidak mudah ini. Semoga segala perjuangan yang telah dilalui dapat menjadi cerita indah dan awal yang baik bagi masa yang akan datang.

8. Untuk teman-teman terdekat, Raniatun, Desi, Vani dan yang lainnya, yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu. Terima kasih untuk tetap ada disaat penulis butuh tambahan rangkulan, doa, dan dukungan. Semua hal itu menjadi salah satu alasan penulis mampu bertahan dan menyelesaikan tugas akhir ini. Semoga persahabatan yang telah terjalin dapat terus terjaga dan membawa kita menuju kesuksesan serta kebahagiaan di masa yang akan datang.

MOTTO

*“Mau sesulit apapun jalannya, kalau Allah mau kamu melewatinya, pasti akan
diberi jalan, jadi tenang saja”*
(QS. Ya-Sin: 82)

“Bisa jadi, karena luasnya hati kita dalam menjalani kesempitan hidup, maka
Allah mencintai kita”
(Ustadzah Halimah Alaydrus)

“It will pass and time will heal”
(Rachel Vennya)

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Bulan Galuh Listyoningrum

NIM : 220602110110

Program Studi : Biologi

Fakultas : Fakultas Sains dan Teknologi

Judul Penelitian : Pengaruh pemberian ekstrak daun cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.) terhadap jumlah eritrosit dan kadar hemoglobin mencit (*Mus musculus*) yang dipapar asap rokok

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa skripsi yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan 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 di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan skripsi ini hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi akademik maupun hukum atas perbuatan tersebut.

Malang, 18 Juni 2026

Yang membuat pernyataan,



Bulan Galuh Listyoningrum
NIM. 220602110110

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 PEMBERIAN EKSTRAK DAUN CENGKEH (*Syzygium aromaticum* L.) TERHADAP JUMLAH ERITROSIT DAN KADAR HEMOGLOBIN MENCIT (*Mus musculus*) YANG DIPAPAR ASAP ROKOK

Bulan Galuh Listyoningrum, Retno Susilowati, Ahmad Barizi

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

ABSTRAK

Paparan asap rokok dapat menyebabkan terjadinya stress oksidatif yang dapat merusak membran eritrosit serta berpotensi menurunkan jumlah eritrosit dan kadar hemoglobin. Daun cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.) memiliki kandungan senyawa antioksidan seperti flavonoid dan eugenol yang berpotensi membantu memperbaiki membran eritrosit dari kerusakan akibat radikal bebas. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.) terhadap jumlah eritrosit dan kadar hemoglobin mencit (*Mus musculus*) yang dipapar asap rokok. Penelitian ini menggunakan rancangan acak lengkap (RAL) dengan metode eksperimental, yang terdiri dari 4 kelompok perlakuan dengan masing-masing perlakuan terdiri dari 5 ulangan. Kelompok perlakuan ini terdiri dari kelompok normal, kontrol negatif (K-), P1 (28mg/20g BB) dan P2 (42mg/20g BB). Mencit (*Mus musculus*) diaklimatisasi terlebih dahulu selama 7 hari, kemudian diberi paparan asap rokok selama 30 hari, dan diberi terapi menggunakan ekstrak daun cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.) selama 14 hari. Ekstrak daun cengkeh yang digunakan pada penelitian ini menggunakan pelarut etanol 96%. Data yang diperoleh kemudian dianalisis menggunakan uji Kruskal-Wallis dan diuji lanjut menggunakan uji Mann-Whitney. Hasil pada penelitian ini menunjukkan bahwa rata-rata jumlah eritrosit tertinggi diperoleh kelompok P2 (8,51 juta sel/ mm³) dan rata-rata terendah diperoleh kelompok kontrol negatif (K-) (4,66 juta sel/ mm³). Sedangkan rata-rata tertinggi pada kadar hemoglobin diperoleh kelompok P2 (16,90 g/dL) dan rata-rata terendah diperoleh kelompok kontrol negatif (K-) (12,38 g/dL). Hasil uji lanjut baik pada jumlah eritrosit maupun kadar hemoglobin menunjukkan bahwasanya kontrol negatif (K-) berbeda nyata dibanding dengan seluruh kelompok lainnya. Sedangkan kelompok normal, P1, dan P2 menunjukkan bahwa ketiga kelompok tersebut tidak berbeda nyata. Berdasarkan hasil penelitian ini dapat diketahui bahwa pemberian ekstrak daun cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.) berpengaruh dalam meningkatkan jumlah eritrosit dan kadar hemoglobin mencit (*Mus musculus*) yang dipapar asap rokok.

Kata kunci: antioksidan, asap rokok, daun cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.), eritrosit, hemoglobin

THE EFFECT OF GIVING CLOVE LEAF (*Syzygium aromaticum* L.) EXTRACT ON THE NUMBER OF ERYTHROCYTES AND HEMOGLOBIN LEVELS OF MICE (*Mus musculus*) EXPOSED TO CIGARETTE SMOKE

Bulan Galuh Listyoningrum, Retno Susilowati, Ahmad Barizi

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

ABSTRACT

Exposure to cigarette smoke can cause oxidative stress, which can damage red blood cell membranes and potentially reduce red blood cell count and hemoglobin levels. Clove leaves (*Syzygium aromaticum* L.) contain antioxidant compounds such as flavonoids and eugenol, which may help repair red blood cell membranes damaged by free radicals. This study was conducted to determine the effect of clove leaf extract (*Syzygium aromaticum* L.) administration on the red blood cell count and hemoglobin levels in mice (*Mus musculus*) exposed to cigarette smoke. This study used a completely randomized design (CRD) with an experimental method, consisting of 4 treatment groups, each with 5 replicates. The treatment groups consisted of a normal group, a negative control (K-), P1 (28 mg/20 g BW), and P2 (42 mg/20 g BW). Mice (*Mus musculus*) were first acclimatized for 7 days, then exposed to cigarette smoke for 30 days, and treated with clove leaf extract (*Syzygium aromaticum* L.) for 14 days. The clove leaf extract used in this study was prepared using 96% ethanol as a solvent. The data obtained were then analyzed using the Kruskal-Wallis test and further tested using the Mann-Whitney test. The results of this study show that the highest mean red blood cell count was observed in group P2 (8.51 million cells/mm³), while the lowest mean count was observed in the negative control group (K-) (4.66 million cells/mm³). Meanwhile, the highest average hemoglobin level was found in group P2 (16.90 g/dL), and the lowest average was found in the negative control group (K-) (12.38 g/dL). Further test results for both red blood cell count and hemoglobin levels showed that the negative control (K-) group differed significantly from all other groups. Meanwhile, the normal group, P1, and P2 showed no significant differences among them. Based on the results of this study, it can be concluded that the administration of clove leaf extract (*Syzygium aromaticum* L.) has an effect on increasing the red blood cell count and hemoglobin levels in mice (*Mus musculus*) exposed to cigarette smoke.

Keywords: antioxidants, cigarette smoke, clove leaves (*Syzygium aromaticum* L.), hemoglobin, red blood cells

على عدد كريات الدم الحمراء (*Syzygium aromaticum* L.) تأثير إعطاء مستخلص أوراق القرنفل المعرضة لدخان السجائر (*Mus musculus*) ومستوى الهيموجلوبين لدى الفئران

بولان غالوه ليستيونينغروم، ريتنو سوسيلواتي، أحمد باريزي

برنامج دراسة علم الأحياء، كلية العلوم والتكنولوجيا، الجامعة الإسلامية الحكومية «مولانا مالك إبراهيم» في مالانغ

ملخص

يمكن أن يتسبب التعرض لدخان السجائر في حدوث إجهاد تأكسدي قد يؤدي إلى تلف غشاء كريات الدم الحمراء، كما قد يؤدي إلى انخفاض عدد كريات الدم الحمراء ومستوى الهيموجلوبين. تحتوي أوراق القرنفل (*Syzygium aromaticum* L.) على مركبات مضادة للأكسدة مثل الفلافونويد والأوجينول، والتي قد تساعد في حماية غشاء كريات الدم الحمراء من التلف الناجم عن الجذور الحرة. أجريت هذه الدراسة لتحديد تأثير إعطاء مستخلص أوراق القرنفل (*Syzygium aromaticum* L.) على عدد كريات الدم الحمراء ومستوى الهيموجلوبين لدى الفئران (*Mus musculus*) المعرضة لدخان السجائر. استخدمت الدراسة تصميمًا عشوائيًا كاملاً (RAL) مع طريقة تجريبية، حيث تضمنت أربع مجموعات معالجة، وتضمنت كل معالجة خمس تكرارات. تتألف مجموعة المعالجة هذه من المجموعة العادية، ومجموعة التحكم السلبية (K-)، و P1 (28 مجم/20 غرام من وزن الجسم)، و P2 (42 مجم/20 غرام من وزن الجسم). تم تأقلم الفئران (*Mus musculus*) مسبقًا لمدة 7 أيام، ثم تعرضت لدخان السجائر لمدة 30 يومًا، وتلقّت العلاج باستخدام مستخلص أوراق القرنفل (*Syzygium aromaticum* L.) لمدة 14 يومًا. استخدم مستخلص أوراق القرنفل في هذه الدراسة مذيّب الإيثانول بنسبة 96٪. ثم تم تحليل البيانات التي تم الحصول عليها باستخدام اختبار كروسكال-واليس، وتبع ذلك اختبار مان-ويتني. أظهرت نتائج هذه الدراسة أن أعلى متوسط لعدد كريات الدم الحمراء سُجل في المجموعة P2 (8,51 مليون خلية/مم³)، بينما سُجل أدنى متوسط في المجموعة الضابطة السلبية (K-) (4,66 مليون خلية/مم³). أما أعلى متوسط لمستوى الهيموجلوبين فقد سجلته المجموعة P2 (16.90 غ/ديسيلتر) وأدنى متوسط سجلته المجموعة الضابطة السلبية (K-) (12.38 غ/ديسيلتر). أظهرت نتائج الاختبارات الإضافية، سواء فيما يتعلق بعدد كريات الدم الحمراء أو مستويات الهيموجلوبين، أن المجموعة الضابطة السلبية (K-) تختلف بشكل ملحوظ عن جميع المجموعات الأخرى. أما المجموعات العادية و P1 و P2، فقد أظهرت عدم وجود اختلاف ملحوظ بينها. بناءً على نتائج هذا البحث، يمكن استنتاج أن إعطاء مستخلص أوراق القرنفل (*Syzygium aromaticum* L.) له تأثير في زيادة عدد كريات الدم الحمراء ومستوى الهيموجلوبين لدى الفئران (*Mus musculus*) المعرضة لدخان السجائر.

الكلمات المفتاحية: أوراق القرنفل (*Syzygium aromaticum* L.) ، دخان السجائر، كريات الدم الحمراء، الهيموجلوبين، مضادات الأكسدة

KATA PENGANTAR

Assalamu 'alaikum Wr. Wb

Bismillahirrohmaanirrohiim, segala puji bagi Allah Tuhan semesta alam karena atas berkat dan rahmat-Nya penulis dapat menyelesaikan tugas akhir ini yang berjudul “Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.) Terhadap Jumlah Eritrosit dan Kadar Hemoglobin Mencit (*Mus musculus*) Yang Dipapar Asap Rokok”. Tidak lupa pula shalawat dan salam disampaikan kepada junjungan Nabi besar Muhammad SAW. yang telah membawa cahaya Islam ditengah gelapnya masa jahiliyah. Berkat bimbingan dan dorongan dari berbagai pihak maka penulis mengucapkan terima kasih yang tak terkira khususnya kepada:

1. Prof. Dr. Hj. Ilfi Nur Diana, M.Si. 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. Prof. Dr. Retno Susilowati, M.Si. selaku Dosen Pembimbing yang telah membimbing dan memberikan arahan dalam penulisan skripsi ini.
5. Prof. Dr. H. Ahmad Barizi, M.A. selaku dosen pembimbing agama yang telah meluangkan waktu dalam membimbing penulis terkait integrasi dan kepenulisan skripsi ini.
6. Dr. Hj. Kiptiyah, M.Si. selaku Dosen wali, yang telah membimbing, memberikan masukan dan motivasi kepada penulis.
7. Ayah dan Ibuku serta keluarga tercinta yang telah memberikan doa, dukungan serta motivasi kepada penulis.
8. Teman-teman seperjuangan Biologi angkatan 2022 dan teman-teman seperjuangan.

Semoga amal baik yang telah diberikan kepada penulis mendapat balasan dari Allah SWT. Proposal Skripsi ini sudah ditulis secara cermat dan sebaik-baiknya, namun apabila ada kekurangan, saran dan kritik yang membangun sangat penulis harapkan.

Wassalamu 'alaikum Wr. Wb

Malang, 11 Mei 2026

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSETUJUAN	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iv
MOTTO	vii
PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN	viii
PEDOMAN PENGGUNAAN SKRIPSI	ix
ABSTRAK	x
ABSTRACT	xi
ملخص	xii
KATA PENGANTAR	xiii
DAFTAR ISI	xiv
DAFTAR GAMBAR	xvii
DAFTAR TABEL	xviii
DAFTAR LAMPIRAN	xix
 BAB I PENDAHULUAN	 1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	8
1.3 Tujuan Penelitian	9
1.4 Manfaat Penelitian	9
1.5 Batasan Masalah	9
 BAB II TINJAUAN PUSTAKA	 11
2.1 Rokok	11
2.1.1 Definisi Rokok	11
2.1.2 Kandungan Berbahaya Pada Asap Rokok	11
2.1.3 Dampak Asap Rokok terhadap Kesehatan Secara Umum	13
2.2 Radikal Bebas	16
2.2.1 Definisi Radikal Bebas	16
2.2.2 Sumber Radikal Bebas	16
2.2.3 Mekanisme Terjadinya Stress Oksidatif Akibat Radikal Bebas	17
2.3 Darah	18
2.3.1 Definisi dan Fungsi Darah	18
2.3.2 Komponen Darah	18
2.4 Hematopoiesis	19
2.4.1 Definisi Hematopoiesis	19
2.4.2 Eritropoiesis	20
2.4.3 Faktor yang Mempengaruhi Eritropoiesis	21
2.5 Eritrosit	22
2.5.1 Definisi dan Fungsi Eritrosit	22
2.5.2 Struktur Eritrosit	23
2.5.3 Umur dan Siklus Hidup Eritrosit	24
2.6 Hemoglobin	26

2.6.1 Definisi dan Fungsi Hemoglobin	26
2.6.2 Struktur Hemoglobin.....	27
2.7 Faktor yang Mempengaruhi Jumlah Eritrosit dan Kadar Hemoglobin.....	28
2.8 Pengaruh Asap Rokok Terhadap Jumlah Eritrosit dan Kadar Hemoglobin	29
2.9 Anemia	31
2.10 Antioksidan	32
2.10.1 Definisi Antioksidan.....	32
2.10.2 Klasifikasi Antioksidan	32
2.11 Cengkeh (<i>Syzygium aromaticum</i> L.)	33
2.11.1 Klasifikasi Cengkeh (<i>Syzygium aromaticum</i> L.).....	33
2.11.2 Morfologi Cengkeh (<i>Syzygium aromaticum</i> L.).....	34
2.11.3 Kandungan Daun Cengkeh (<i>Syzygium aromaticum</i> L.)	35
2.11.4 Aktivitas Antioksidan Cengkeh (<i>Syzygium aromaticum</i> L.)	36
2.12 Hewan Coba	37
2.12.1 Definisi Hewan Coba	37
2.12.2 Mencit (<i>Mus musculus</i>)	38
2.13 Hipotesis Penelitian.....	39
BAB III METODE PENELITIAN	40
3.1 Rancangan Penelitian	40
3.2 Variabel Penelitian	40
3.3 Waktu dan Tempat Penelitian.....	40
3.4 Populasi dan Sampel Penelitian	41
3.5 Alat dan Bahan	41
3.5.1 Alat	41
3.5.2 Bahan	41
3.6 Rancangan Kegiatan.....	42
3.7 Prosedur Penelitian.....	42
3.7.1 Aklimatisasi Hewan Coba	42
3.7.2 Pemaparan Asap Rokok	42
3.7.3 Pembuatan Ekstrak Daun Cengkeh (<i>Syzygium aromaticum</i> L.).....	42
3.7.4 Pembuatan Sediaan Larutan CMC Na 0,1%	43
3.7.5 Pemberian Terapi Ekstrak Daun Cengkeh (<i>Syzygium aromaticum</i> L.)	44
3.7.6 Pengambilan Data	45
3.8 Analisis Data	47
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	48
4.1 Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Cengkeh (<i>Syzygium aromaticum</i> L.) Terhadap Jumlah Eritrosit Mencit (<i>Mus musculus</i>) Jantan Yang Dipapar Asap Rokok	48
4.2 Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Cengkeh (<i>Syzygium aromaticum</i> L.) Terhadap Kadar Hemoglobin Mencit (<i>Mus musculus</i>) Jantan Yang Dipapar Asap Rokok	52
4.3 Kajian Keislaman	55
BAB V PENUTUP	59
5.1 Kesimpulan	59

5.2 Saran.....	59
DAFTAR PUSTAKA.....	60
LAMPIRAN.....	64

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Komponen Darah	19
Gambar 2.2 Persentase Komponen Darah	19
Gambar 2.3 Eritropoiesis	21
Gambar 2.4 Bentuk Eritrosit	24
Gambar 2.5 Struktur Molekul Hemoglobin	27
Gambar 2.6 Morfologi Cengkeh (<i>Syzygium aromaticum</i> L.)	35
Gambar 2.7 Mencit (<i>Mus musculus</i>)	39
Gambar 3.1 Kamar Hitung Neubauer	46
Gambar 4.1 Grafik Rata-Rata Jumlah Eritrosit Antar Kelompok Perlakuan	48
Gambar 4.2 Grafik Rata-Rata Kadar Hemoglobin Antar Kelompok Perlakuan ..	52

DAFTAR TABEL

Tabel 3.1 Rancangan kegiatan	42
Tabel 4.1 Hasil uji Kruskal-Wallis jumlah eritrosit	49
Tabel 4.2 Hasil uji lanjut Mann-Whitney jumlah eritrosit.....	49
Tabel 4.3 Hasil uji Kruskal-Wallis kadar hemoglobin.....	53
Tabel 4.4 Hasil uji lanjut Mann-Whitney kadar hemoglobin	53

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Tabel Data Hasil Perhitungan Jumlah Eritrosit dan Kadar Hemoglobin Pada Setiap Kelompok Perlakuan.....	64
Lampiran 2. Hasil Analisis Statistik Jumlah Eritrosit	65
Lampiran 3. Hasil Analisis Statistik Kadar Hemoglobin	69
Lampiran 4. Dokumentasi Penelitian	73

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Merokok adalah salah satu kegiatan yang dapat menimbulkan masalah kesehatan di masyarakat Indonesia. Hal ini disebabkan karena merokok dapat menimbulkan penyakit jangka panjang yang bisa mengakibatkan kematian. Selain itu, merokok dipandang sebagai tindakan yang berisiko, baik untuk perokok itu sendiri (perokok aktif) maupun untuk orang-orang di sekelilingnya yang terpapar asap rokok (perokok pasif) (Husein & Menga, 2019).

World Health Organization (WHO) (2024) mencatat bahwa 70,2 juta individu di Indonesia menggunakan tembakau, di mana 34,5% merupakan orang dewasa. Persentase pengguna tembakau mencapai 65,5% di antara pria dan 3,3% di antara wanita. Selain itu, tingkat paparan asap rokok dari orang lain di area publik cukup signifikan. Angka orang dewasa yang mengalami paparan asap rokok di restoran adalah 74,2%, sementara di lingkungan kerja mencapai 44,8%. Sedangkan berdasarkan laporan Departemen Kesehatan atau yang sekarang disebut Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (2018), Indonesia berada di posisi teratas di antara negara-negara ASEAN dengan persentase 46,16%, sedangkan negara-negara lain seperti Filipina memiliki 16,64%, Vietnam 14,11%, Myanmar 8,73%, Thailand 7,74%, Malaysia 2,9%, Kamboja 2,07%, Laos 1,23%, Singapura 0,39%, dan Brunei 0,04%.

Rokok ialah barang yang diproduksi dari bahan tembakau. Cara mengonsumsi rokok yaitu dibakar, kemudian asapnya dihirup. Bahan dasar tembakau bisa diproses menjadi beragam produk, seperti rokok kretek, rokok putih,

cerutu, dan sebagainya. Tembakau adalah faktor penyebab kematian karena mengandung zat yang membuat ketagihan (zat adiktif). Zat adiktif ini bisa memicu berbagai penyakit, seperti kanker, gangguan paru-paru, stroke, penyakit jantung koroner, penyakit pembuluh darah, serta meningkatkan kemungkinan kematian pada anak-anak dan bayi. (Purba & Simamora, 2025). Menurut WHO (2022), asap dari rokok berkontribusi terhadap angka kematian di seluruh dunia yaitu sekitar 8 juta orang meninggal akibat asap rokok dalam setiap tahunnya. Sedangkan menurut Katari *et al* (2017), setiap tahun asap dari rokok menyebabkan lebih dari 6 juta perokok aktif meninggal dan lebih dari 600. 000 orang perokok pasif juga kehilangan nyawa.

Asap dari rokok terbagi menjadi dua kategori yaitu asap utama dan asap samping. Asap utama merupakan asap yang langsung diisap oleh perokok, sementara asap samping adalah asap yang terlepas ke lingkungan sekitar. Asap samping tersebut dihirup oleh orang lain yang tidak merokok (perokok pasif). Selain itu, merokok dapat mengakibatkan pembakaran yang tidak optimal, sehingga membentuk akumulasi (endapan) di dalam tubuh saat menghirup asap. (Katari *et al.*, 2017).

Asap dari tembakau bisa berakibat fatal karena mengandung lebih dari 4.000 senyawa berbahaya, yang bersifat karsinogenik dan mutagenik, serta mengandung spesies oksigen reaktif (ROS) dalam bentuk partikel, yang dapat berisiko menimbulkan kerusakan oksidatif biologis (Johan, 2023). Secara keseluruhan, unsur-unsur dalam rokok dapat dikelompokkan menjadi dua kategori utama yaitu unsur gas (92%), dan unsur padat atau partikel (8%). Dari berbagai elemen rokok,

terdapat sejumlah bahan kimia yang sangat berbahaya, seperti tar, nikotin, radikal bebas, timbal (Pb), dan karbon monoksida (CO) (Katari *et al.*, 2017).

Merokok berisiko bagi kesehatan. Ini disebabkan oleh bahan-bahan dalam asap rokok yang bisa mengakibatkan berbagai penyakit, termasuk yang berujung pada kematian. Di samping itu, merokok juga dapat menimbulkan masalah kesehatan dan dapat berpengaruh pada hasil pemeriksaan darah. Hasil pemeriksaan ini bisa menunjukkan adanya gangguan pada sel darah merah (eritrosit), sel darah putih (leukosit), dan trombosit (Karleman *et al.*, 2024).

Sel darah merah, yang juga dikenal sebagai eritrosit, merupakan salah satu sasaran utama dari oksidatif biologis yang disebabkan oleh radikal bebas akibat terpapar asap rokok. Ini terjadi karena eritrosit memiliki kandungan lemak tak jenuh ganda yang tinggi dan mengandung hemoglobin, yang berfungsi sebagai oksidase serta peroksidase. Dengan demikian, dampak oksidatif yang ditimbulkan oleh radikal bebas pada membran sel darah merah lebih signifikan dibandingkan dengan jaringan lainnya (Metta *et al.*, 2015).

Bahan kimia yang ada dalam asap rokok bisa berdampak pada jumlah sel darah merah serta kadar hemoglobin dalam tubuh (Karleman *et al.*, 2024). Kondisi ini terjadi karena tingkat karbon monoksida (CO) yang cukup tinggi dalam asap rokok, yang dapat memicu pembentukan karboksihemoglobin (COHb) atau keterikatan CO dengan hemoglobin. CO diketahui memiliki daya ikat pada hemoglobin sekitar 200 kali lebih kuat dibandingkan dengan oksigen (Metta *et al.*, 2015).

Karboksihemoglobin yang terbentuk menghalangi hemoglobin dalam mengikat serta mengangkut oksigen. Ini mengakibatkan desaturasi hemoglobin,

yang berarti kemampuan darah dalam mengikat oksigen berkurang. Dengan demikian, individu yang selalu terpapar asap rokok pada akhirnya akan mengalami hipoksia, suatu keadaan di mana tubuh kekurangan oksigen (Katari *et al.*, 2017). Hal ini mengakibatkan tubuh berusaha menyeimbangkan dengan meningkatkan proses pembentukan sel darah merah, yang berdampak pada peningkatan jumlah sel darah merah dan kadar hemoglobin (Metta *et al.*, 2015).

Hipoksia yang dihasilkan dari paparan asap rokok yang terus-menerus membuat tubuh berusaha meningkatkan jumlah sel darah merah di sumsum tulang dengan mengaktifkan pelepasan hormon EPO (eritropoietin) dari ginjal. Namun, proses berlanjutnya peningkatan jumlah sel darah merah ini menyebabkan kerusakan yang diakibatkan oleh stres oksidatif yang dipicu oleh radikal bebas yang terdapat dalam asap rokok (Katari *et al.*, 2017). Hal ini sesuai dengan yang telah disebutkan oleh Wang *et al* (2023) bahwa zat-zat kimia berbahaya dalam rokok, termasuk logam berat, partikel kecil (mikroskopis), bahan radioaktif, radikal bebas, dan peroksida, dapat merusak membran sel darah merah. Ini disebabkan oleh senyawa beracun yang ada di dalamnya, seperti benzena, nikotin, karbon monoksida (CO), dan hidrogen peroksida, yang bisa mengakibatkan perubahan pada struktur membran sel darah merah melalui proses *pitting* (pembentukan inklusi) dan *etching* (perubahan di permukaan membran).

Protein yang membentuk struktur membran sel darah merah, seperti kolagen, elastin, dan lipid, menjadi sasaran utama dampak berbahaya dari asap rokok, yang mengakibatkan perubahan bentuk pada permukaan sel merah. Di samping itu, kerusakan yang terjadi pada membran eritrosit juga menyebabkan perubahan dalam komposisi lemak pada fosfolipid. Hal ini ditandai dengan adanya peningkatan kadar

asam lemak tak jenuh. Perubahan ini membuat membran menjadi keras dan mengurangi kemampuan sel darah merah untuk beradaptasi saat melalui pembuluh darah yang sempit. Hal ini menyebabkan sel darah merah kehilangan bentuknya yang semula (normal) yaitu berbentuk cakram (datar dan bulat) dan akan bertransformasi menjadi bentuk yang tidak teratur. Contohnya, bisa menjadi memanjang, membesar, atau memiliki tonjolan kecil di permukaannya (Wang *et al.*, 2023).

Radikal bebas yang berlebihan akan meningkatkan aktivitas lipid peroksidase (LPO) dan menurunkan status antioksidan eritrosit yang menyebabkan kerusakan pada membran eritrosit sehingga eritrosit akan lebih mudah lisis dan akibatnya akan terjadi penurunan jumlah eritrosit. Oleh karena itu peningkatan radikal bebas secara tidak langsung dapat diketahui dari penurunan jumlah eritrosit (Wulandari *et al.*, 2013). Penelitian oleh Triyono *et al* (2020) juga menyebutkan bahwasanya tar dan radikal bebas yang terkandung dalam asap rokok dapat menyebabkan kerusakan pada sumsum tulang sebagai tempat pembentukan eritrosit serta meningkatkan kerusakan membran eritrosit akibat stres oksidatif. Hal ini lah yang menyebabkan jumlah eritrosit dan kadar hemoglobin dapat mengalami penurunan.

Penurunan jumlah eritrosit dan kadar hemoglobin akibat paparan asap rokok ini diperkuat dengan adanya penelitian dari Wulandari *et al* (2013) yang menunjukkan bahwa paparan asap rokok selama 29 hari menyebabkan penurunan jumlah eritrosit dan kadar hemoglobin secara signifikan pada tikus putih jantan galur Wistar. Pada kelompok kontrol yang tidak dipapar asap rokok, rata-rata jumlah eritrosit sebesar $6,73 \times 10^6/\mu\text{L}$ dan kadar hemoglobin sebesar 11,6 g/dL. Setelah dipapar asap rokok 1 batang per hari, jumlah eritrosit menurun menjadi 5,27

$\times 10^6/\mu\text{L}$ dan kadar hemoglobin menjadi 9,4 g/dL. Pada paparan 2 batang per hari, jumlah eritrosit kembali menurun menjadi $4,53 \times 10^6/\mu\text{L}$ dengan kadar hemoglobin 8,1 g/dL, sedangkan pada paparan 4 batang per hari diperoleh jumlah eritrosit terendah yaitu $4,45 \times 10^6/\mu\text{L}$ dan kadar hemoglobin terendah yaitu 7,4 g/dL. Hasil analisis menunjukkan bahwa penurunan tersebut berbeda nyata ($p = 0,000$). Kesimpulannya semakin tinggi dosis paparan asap rokok yang diberikan, semakin besar pula penurunan jumlah eritrosit dan kadar hemoglobin yang terjadi.

Penurunan jumlah sel darah merah serta kadar hemoglobin dapat diminimalkan dengan mengurangi pembentukan radikal bebas yang terus-menerus disebabkan oleh paparan asap rokok. Hal ini dikarenakan sel darah merah yang matang tidak lagi dapat memproduksi antioksidan yang baru, karena paparan terus-menerus terhadap xenobiotik dari kebiasaan merokok. Oleh karena itu, sel darah merah para perokok menghadapi risiko kerusakan yang lebih tinggi dibandingkan dengan sel darah merah dari non-perokok (Wang *et al.*, 2023).

Peningkatan jumlah eritrosit dan kadar hemoglobin pada mencit dapat dilakukan dengan memberi ekstrak daun cengkeh. Hal ini dikarenakan adanya kandungan senyawa antioksidan dalam daun cengkeh. Menurut Rorong (2008), daun cengkeh mengandung berbagai senyawa fenolik seperti flavonoid, tanin, dan eugenol yang berfungsi sebagai antioksidan alami. Senyawa-senyawa tersebut memiliki kemampuan menangkap radikal bebas sehingga mampu menghambat kerusakan sel akibat stres oksidatif. Selain itu, aktivitas antioksidan ekstrak daun cengkeh terbukti meningkat seiring dengan tingginya kandungan senyawa fenol yang terkandung di dalamnya. Oleh karena itu, seperti yang disebutkan oleh Dewi (2016) untuk mengurangi dampak ini, mengonsumsi antioksidan dapat

berkontribusi dalam mencegah stres oksidatif yang disebabkan oleh radikal bebas. Antioksidan berasal dari zat kimia yang terdapat dalam fitokimia. Allah telah menjelaskan melalui firman-Nya tentang pemanfaatan tumbuhan sebagai obat yaitu pada Q.S As-Syuaro ayat 7 yang berbunyi:

﴿٧﴾ 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: As-Syuaro :7)

Ayat ini menjelaskan terutama pada ayat مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ bahwa Allah SWT telah menciptakan berbagai tumbuh-tumbuhan yang baik, dengan arti tumbuhan tersebut membawa berbagai manfaat bagi seluruh makhluk hidup. Hal ini menandakan bahwa setiap tumbuhan yang diciptakan pasti memiliki manfaatnya masing-masing. Salah satu contoh pemanfaatannya yakni sebagai obat-obatan bagi makhluk hidup lain terutama manusia. Menurut Al-Bakri (2007) dalam tafsir Ath-Thabari jilid 19 dijelaskan bahwasanya makna dari kata الْكَرِيمُ adalah الْحُسْنُ bagus atau "baik". Selain itu Allah juga menjelaskan bahwasanya dahulu bumi itu tandus sebelum kemudian Allah menumbuhkan berbagai macam tumbuh-tumbuhan yang bagus dan memiliki banyak manfaat. Manfaat dari tumbuhan ini bukan hanya untuk bahan pangan melainkan juga bisa digunakan dalam berbagai hal, salah satunya yaitu sebagai obat-obatan.

Hadits Riwayat Shahih Muslim, dari Jabir bin ‘Abdillah juga telah menyebutkan bahwasanya Rasulullah SAW pernah bersabda;

لِكُلِّ دَاءٍ دَوَاءٌ فَإِذَا أُصِيبَ دَوَاءُ الدَّاءِ بَرَأَ بِإِذْنِ اللَّهِ

Artinya: “Setiap penyakit ada obatnya. Apabila obat tersebut sesuai dengan penyakitnya, maka ia akan sembuh dengan izin Allah.” (HR. Muslim, no. 2204)

Hadist tersebut menjelaskan bahwa setiap penyakit yang datang pasti ada obatnya. Hal tersebut juga tidak luput dari kehendak dan kebesaran Allah SWT. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan dengan tujuan menggunakan tanaman sebagai pengobatan untuk berbagai masalah kesehatan yang disebabkan oleh paparan asap rokok, termasuk dampak paparan asap rokok terhadap jumlah eritrosit (sel darah merah) dan kadar hemoglobin. Salah satu tanaman yang memiliki manfaat yang penting dalam permasalahan tersebut yakni daun cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.). Daun cengkeh memiliki potensi menjadi bahan alami yang dapat melindungi karena mengandung zat antioksidan yang bisa mengurangi radikal bebas dan melindungi sel darah merah dari kerusakan. Oleh karena itu, penelitian tentang efek ekstrak daun cengkeh pada jumlah sel darah merah dan kadar hemoglobin pada mencit (*Mus musculus*) yang terpapar asap rokok sangat penting dan perlu dilakukan lebih lanjut untuk menghindari efek buruk asap rokok pada sistem peredaran darah.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Bagaimana pengaruh pemberian ekstrak daun cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.) terhadap jumlah eritrosit mencit (*Mus musculus*) yang terpapar asap rokok?
2. Bagaimana pengaruh pemberian ekstrak daun cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.) terhadap kadar hemoglobin mencit (*Mus musculus*) yang terpapar asap rokok?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.) terhadap jumlah eritrosit mencit (*Mus musculus*) yang terpapar asap rokok?
2. Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.) terhadap kadar hemoglobin mencit (*Mus musculus*) yang terpapar asap rokok?

1.4 Manfaat Penelitian

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memperoleh manfaat sebagai berikut:

1. Manfaat teoritis: menambah pengetahuan mengenai dampak asap rokok terhadap jumlah eritrosit dan kadar hemoglobin mencit (*Mus musculus*) serta potensi ekstrak daun cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.) sebagai agen antioksidan.
2. Manfaat praktis: memberikan informasi terhadap masyarakat dan dunia kesehatan mengenai manfaat daun cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.) dalam melindungi jumlah eritrosit dan kadar hemoglobin dari kerusakan akibat paparan asap rokok.

1.5 Batasan Masalah

Batasan masalah dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Daun cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.) diperoleh dari petani lokal.

2. Ekstraksi daun cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.) dilakukan dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96%.
3. Asap rokok berasal dari pembakaran rokok filter (rokok komersial)
4. Mencit yang digunakan adalah mencit jantan tipe Balb/C yang berumur sekitar 8-12 minggu, dengan berat badan 20-30 gram.
5. Pengukuran jumlah eritrosit dan kadar hemoglobin menggunakan metode manual yaitu metode hemositometer dan metode sahli.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Rokok

2.1.1 Definisi Rokok

Tembakau adalah komponen utama dari rokok (Rahmatika, 2021). Rokok adalah produk yang komponen utamanya tembakau (Rahmatika, 2021). Rokok lapisan luarnya terbuat dari kertas, bentuknya silindris dengan panjang antara 70 dan 120 mm, meskipun ukuran ini berbeda di setiap negara. Rokok berdiameter sekitar 10 mm dan mengandung daun tembakau, cengkeh, dan perisa tembakau atau saus rokok, yang membantu membuat setiap rokok memiliki aroma unik (Fatonah & Amatiria, 2016).

Rokok dibagi menjadi beberapa jenis, diantaranya rokok kretek, rokok putih, cerutu, dan lain-lain (Rahmatika, 2021). Menurut Katari *et al.*, (2017) rokok adalah produk tembakau yang diproses dengan atau tanpa bahan tambahan. Rokok yang dibuat dengan cengkeh sebagai bahan tambahan disebut rokok kretek. Rokok yang dibuat tanpa cengkeh disebut rokok putih.

Perokok diklasifikasikan menjadi dua kelompok, yaitu perokok aktif dan perokok pasif. Perokok aktif yaitu orang yang merokok secara teratur setiap hari. Perokok pasif yaitu orang yang tidak mengonsumsi rokok, akan tetapi ikut menghirup asap rokok dari perokok aktif setiap harinya (Fatonah & Amatiria, 2016).

2.1.2 Kandungan Berbahaya Pada Asap Rokok

Rokok adalah salah satu penyebab utama kematian di seluruh dunia karena berbahaya dan memiliki sifat adiktif. Sifat adiktif ini adalah sifat yang dapat

menyebabkan ketergantungan bagi orang yang mengkonsumsinya. (Zulaikhah *et al.*, 2021). Ketergantungan ini disebabkan karena adanya zat adiktif yang terkandung didalam rokok yang dapat menyebabkan adiksi (ketagihan) bagi orang yang mengkonsumsinya. Hal ini umumnya berlaku untuk perokok berat. Para perokok berat ini biasanya jika mereka tidak merokok, mereka akan mengalami gejala buruk seperti mual, kelelahan, tangan gemetar, dan pusing (Septiani, 2022).

Rokok mengandung bahan kimia beracun seperti tar, nikotin, radikal bebas, timbal (Pb), dan karbon monoksida (CO) (Septiani, 2022). Selain itu, menurut Fatonah & Amatiria (2016) setiap batang rokok yang dibakar dapat menghasilkan lebih dari 4.000 bahan kimia beracun yang berbahaya bagi tubuh. Hal tersebut di antaranya yaitu, zat radioaktif (polonium-201), aseton, amonia, naftalena, arsenik, hidrogen sianida, dan racun berbahaya lainnya, seperti tar, nikotin, dan karbon monoksida.

Nikotin beracun bagi saraf dan bisa membuat seseorang merasa rileks serta tenang. Namun, nikotin juga bisa menyebabkan efek samping seperti penambahan berat badan dan penyempitan pembuluh darah. Setiap hari, seorang perokok menghirup nikotin sebanyak 4 sampai 9 mg, yang bisa membuat seseorang kecanduan (Aji *et al.*, 2015).

Timbal yang ada di dalam rokok sebanyak sebanyak 0,5 µg. Saat dihirup, timbal masuk ke sistem pernapasan dan menyebar ke seluruh tubuh. Lebih dari 90% timbal yang masuk ke aliran darah dapat mengikat sel darah merah dan menghambat produksi hemoglobin. Selain itu, usia juga dapat memengaruhi kadar hemoglobin. Semakin tua usia seseorang, semakin banyak juga timbal yang menumpuk di dalam tubuhnya (Rosita & Mustika, 2019).

Karbon monoksida (CO) mengikat sangat kuat pada hemoglobin, hemokrit, dan sel darah lainnya. Hemoglobin berperan penting dalam membawa oksigen ke sel-sel tubuh. Namun, karena karbon monoksida lebih kuat mengikat hemoglobin dibandingkan oksigen, maka karbon monoksida bisa menggantikan oksigen tersebut. Akibatnya, jantung harus bekerja lebih keras agar darah bisa mengikat oksigen. Jika terjadi keracunan karbon monoksida, bisa menyebabkan kematian (Aji *et al.*, 2015).

Tar adalah zat yang bisa menyebabkan kanker dan mengiritasi saluran pernafasan perokok aktif. Lebih dari 4.000 zat kimia ada dalam tar, termasuk 60 zat yang dapat memicu kanker. Tar akan masuk ke rongga mulut dalam bentuk uap pekat saat dihirup. Kemudian tar akan mengeras dan berwarna cokelat saat mendingin dan menempel pada gigi, saluran pernapasan, dan paru-paru (Aji *et al.*, 2015).

2.1.3 Dampak Asap Rokok terhadap Kesehatan Secara Umum

Merokok merupakan salah satu faktor yang dapat berkontribusi terhadap perkembangan berbagai penyakit kronis dan mematikan. Hal ini menunjukkan bahwa akibat merokok menimbulkan masalah besar bagi masyarakat. Sebanyak 215 miliar batang rokok dikonsumsi di Indonesia setiap tahunnya (Prihatiningsih *et al.*, 2020). Departemen Kesehatan atau yang sekarang disebut Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (2017) menyebutkan bahwa jika semakin banyak orang yang merokok, semakin besar beban penyakit dan kematian yang disebabkan oleh merokok. Di seluruh dunia, jumlah kematian akibat merokok diproyeksikan mencapai 10 juta pada tahun 2030, dengan 70% di antaranya terjadi di negara-negara berkembang.

Setiap tahunnya pemerintah di Indonesia dapat mengeluarkan biaya pengobatan yakni sebesar Rp 2,11 triliun untuk penyakit yang disebabkan oleh tembakau, hal ini meliputi 1,85 triliun untuk perawatan rawat inap dan 0,26 triliun untuk perawatan jalan. Di Indonesia, penyakit pernapasan, penyakit kardiovaskular, neoplasma atau kanker, dan gangguan perinatal adalah beberapa penyakit yang sering terjadi serta berhubungan dengan tembakau (Sodik, 2018). Selain itu, Zulaikhah *et al* (2021) juga menyebutkan bahwa merokok dapat menyebabkan banyak penyakit lain, seperti infeksi saluran pernapasan, asma, kanker paru-paru, penyakit jantung, stroke, impotensi, kanker mulut, kanker laring, penyakit serebrovaskular, tekanan darah tinggi, dan bronkitis. Oleh karena itu, konsumsi tembakau dapat disebut sebagai salah satu faktor terbesar yang meningkatkan risiko penyakit tidak menular (Fatonah & Amatoria, 2016).

Kebiasaan merokok bisa menimbulkan dampak negatif terhadap kesehatan manusia. Hal ini sebenarnya dilarang dalam Islam, karena merupakan tindakan yang berisiko merugikan diri sendiri. Seperti yang disebutkan dalam Al-Qur'an, Surah Al-Baqarah ayat 195.

وَأَنْفِقُوا فِي سَبِيلِ اللَّهِ وَلَا تُلْقُوا بِأَيْدِيكُمْ إِلَى التَّهْلُكَةِ وَأَحْسِنُوا إِنَّ اللَّهَ يُحِبُّ
الْمُحْسِنِينَ ﴿١٩٥﴾

Artinya: “Berinfaklah di jalan Allah, janganlah jerumuskan dirimu ke dalam kebinasaan, dan berbuatbaiklah. Sesungguhnya Allah menyukai orang-orang yang berbuat baik.” (QS. Al-Baqarah ayat 195).

Ayat ini menyebutkan bahwa Allah melarang manusia melakukan hal-hal yang berpotensi membahayakan atau menghancurkan dirinya sendiri. Dalam konteks kesehatan, tindakan seperti merokok termasuk perbuatan yang bisa menerjankan diri ke dalam kebinasaan, karena mengandung zat-zat berbahaya

yang merusak kesehatan tubuh. Menurut Al-Hifnawi (2007) dalam tafsir Al-Qurṭhubī jilid 2 dijelaskan bahwa ayat ini melarang manusia untuk melakukan tindakan yang bisa membuat dirinya terjebak dalam kebinasaan. وَلَا تُلْقُوا بِأَيْدِيكُمْ إِلَى التَّهْلُكَةِ yang artinya "janganlah kamu menjatuhkan dirimu sendiri ke dalam kebinasaan." Makna ayat ini bersifat umum dan mencakup segala bentuk perbuatan yang bisa menyebabkan kehancuran diri, baik secara fisik maupun spiritual. Asalnya, ayat ini berkaitan dengan perintah untuk berinfak di jalan Allah, tapi para ahli tafsir sepakat bahwa maknanya luas, mencakup segala tindakan yang membahayakan diri sendiri, seperti meninggalkan kewajiban, melakukan dosa, atau kebiasaan buruk yang merusak tubuh, seperti merokok yang secara medis diketahui menyebabkan berbagai penyakit kronis.

Kata التَّهْلُكَةِ (at-tahlukah) menurut Al-Qurṭhubī berarti kehancuran, kebinasaan, dan kematian yang terjadi karena kesalahan manusia sendiri. Seseorang yang sengaja melakukan sesuatu yang merusak dirinya atau merusak kesehatan, berarti telah melanggar larangan Allah dalam ayat ini. Selain itu, dalam bagian berikutnya وَأَحْسِنُوا إِنَّ اللَّهَ يُحِبُّ الْمُحْسِنِينَ yang berarti "dan berbuat baiklah, karena sesungguhnya Allah menyukai orang-orang yang berbuat baik." Tafsir Al-Qurṭhubī menjelaskan bagian ini sebagai perintah untuk berbuat ihsan, yaitu berbuat baik terhadap diri sendiri, sesama manusia, dan seluruh makhluk Allah. Berbuat baik kepada diri sendiri termasuk menjaga kesehatan, menghindari hal-hal berbahaya, dan memakai nikmat Allah dengan cara yang benar. Dengan demikian, ayat ini memberi peringatan agar manusia tidak merusak atau menyebabkan kebinasaan bagi dirinya sendiri, melainkan menjaga kesehatan dan kehidupan sebagai bentuk rasa syukur kepada Allah Swt.

2.2 Radikal Bebas

2.2.1 Definisi Radikal Bebas

Atom atau molekul yang memiliki satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan disebut sebagai radikal bebas. Senyawa ini sangat reaktif dan akan mencari pasangan elektron secara terus-menerus untuk stabil. Tubuh akan mengalami banyak penyakit kronis dan degeneratif, termasuk kanker, penyakit jantung koroner, dan stroke. Hal ini dikarenakan tubuh mengalami proses oksidatif setiap hari, yang menghasilkan radikal bebas yang sangat reaktif sehingga dapat merusak jaringan sel dan mengganggu fungsi sel. Kemampuan radikal bebas yang reaktif ini bisa dikendalikan oleh antioksidan yang membantu sistem kekebalan tubuh (Aklimah & Ekayanti, 2022). Menurut Sayuti & Yenrina (2015) radikal bebas mudah bereaksi dengan zat tubuh lainnya, seperti DNA, protein, atau lemak. Molekul oksigen yang stabil dan tidak stabil ada di tubuh manusia. Kedua molekul ini sangat penting untuk mempertahankan kehidupan sel.

2.2.2 Sumber Radikal Bebas

Radikal bebas dapat berasal dari dalam tubuh ataupun berasal dari sumber eksternal (luar tubuh). Radikal bebas yang berasal dari dalam tubuh dihasilkan melalui proses alami seperti auto-oksidasi, reaksi enzimatik, fagositosis selama respirasi seluler, oksidasi ion logam yang sedang berjalan, dan kondisi iskemik. Sedangkan radikal bebas yang berasal dari luar tubuh dapat dihasilkan melalui radiasi ultraviolet (UV), radiasi matahari, asap rokok, bahan kimia (seperti karbon tetraklorida), zat yang dibuat saat memanggang, dan zat tambahan (seperti pewarna buatan) (Sayuti & Yenrina, 2015).

2.2.3 Mekanisme Terjadinya Stress Oksidatif Akibat Radikal Bebas

Proses alami di dalam tubuh yang menghasilkan radikal bebas disebut prooksidasi, dan tubuh memiliki mekanisme sendiri untuk melawan radikal bebas ini dengan menghasilkan zat yang disebut antioksidan. Dalam kondisi normal, jumlah prooksidan dan antioksidan dalam tubuh seimbang. Namun, pada saat situasi tertentu tubuh dapat mengalami stres oksidatif. Kondisi ini dapat mengganggu keseimbangan tubuh (Yuslianti, 2018).

Stres oksidatif terjadi ketika spesies oksigen reaktif (ROS), atau radikal bebas, diproduksi dalam jumlah yang melebihi kemampuan tubuh untuk menghilangkan. Hal ini dapat menyebabkan kerusakan kimia pada jaringan, yang dikenal sebagai nekrosis. Selain itu, hal ini juga dapat mengganggu berbagai fungsi biologis seperti keseimbangan ion, aktivitas enzim, fungsi membran sel, bahkan menyebabkan kerusakan atau kematian sel (Yuslianti, 2018).

Stres oksidatif adalah kondisi ketika radikal bebas dan antioksidan tidak seimbang. Dengan menghilangkan atom hidrogen dari rantai karbon metil, radikal bebas dapat memulai reaksi berantai peroksidasi lipid. Kemudian radikal akan bereaksi dengan oksigen untuk membentuk radikal peroksil, kemudian bereaksi untuk memulai reaksi berantai yang mengubah asam lemak tak jenuh ganda (PUFA) menjadi lipid hidroperoksida. Lipid hidroperoksida ini sangat tidak stabil dan mudah terurai menjadi aldehida dan malondialdehida. Malondialdehida berfungsi sebagai penanda stres oksidatif yang menyebabkan kerusakan jaringan atau sel. Proses peroksidasi lipid ini akan mengganggu integritas membran sel, yang berdampak pada perubahan susunan struktur membran (Yuslianti, 2018).

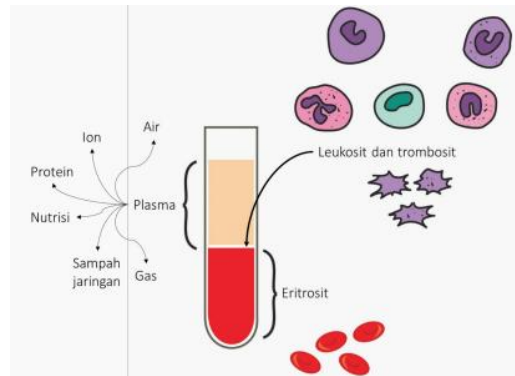
2.3 Darah

2.3.1 Definisi dan Fungsi Darah

Darah berfungsi sebagai cairan penting yang menopang kehidupan dalam tubuh manusia. Darah berada di jantung dan pembuluh darah. Peran utamanya adalah mengantarkan oksigen dan nutrisi penting ke setiap sel, sekaligus membuang produk limbah metabolisme ke tempat pembuangannya. Mengalir melalui arteri dan vena, darah membentuk sistem organ yang sangat penting untuk kelangsungan hidup manusia. Pada orang dewasa rata-rata, volume darah berukuran sekitar 3,6 liter pada wanita dan 4,5 liter pada pria (Firani, 2018).

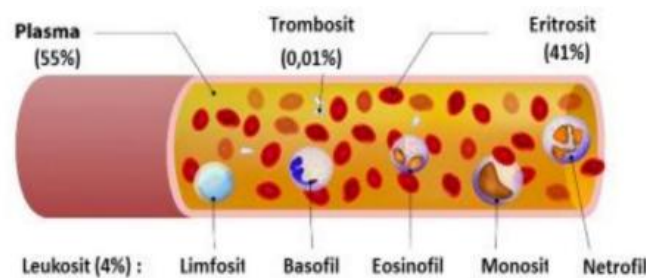
2.3.2 Komponen Darah

Komposisi darah dapat dikategorikan menjadi dua komponen utama yaitu komponen cair dan komponen padat. Komponen cair merupakan komponen yang biasa dikenal sebagai plasma darah. Plasma darah merupakan cairan bening kekuningan yang memainkan peran penting dalam mengangkut nutrisi, hormon, protein, dan zat penting lainnya. Sedangkan komponen padat meliputi eritrosit (sel darah merah), leukosit (sel darah putih), dan trombosit. Keseluruhan dari kedua komponen ini dapat disebut sebagai *whole blood*. Whole blood terbentuk dari 45% sel-sel darah dan 55% dari plasma darah (Rosita *et al.*, 2019). Plasma darah sangat penting untuk menjaga keseimbangan fisiologis, mengandung campuran kompleks protein seperti albumin dan globulin, faktor pembekuan darah, elektrolit seperti natrium (Na^+), kalium (K^+), klorida (Cl^-), magnesium (Mg^{2+}), dan berbagai hormon (Firani, 2018). Komponen-komponen ini bekerja secara harmonis untuk mendukung fungsi-fungsi vital tubuh, yang menggarisbawahi pentingnya darah sebagai cairan yang luar biasa dan menopang kehidupan (Olla *et al.*, 2025).



Gambar 2.1 Komponen Darah (Rosita *et al.*,2019).

Komponen utama dalam darah adalah sel darah merah atau eritrosit. Jumlah keseluruhan komponen dalam darah adalah 45%, dimana 41% darinya adalah eritrosit. Rasio antara jumlah sel-sel darah dengan jumlah keseluruhan darah dikenal sebagai hematokrit (Hct). Lebih dari 99% hematokrit dibentuk oleh eritrosit (Firani, 2018).



Gambar 2.2 Persentase Komponen Darah (Firani, 2018).

2.4 Hematopoiesis

2.4.1 Definisi Hematopoiesis

Hematopoiesis adalah proses yang melibatkan penciptaan serta evolusi berbagai jenis sel darah dan komponen lainnya (Pagalay & Ambarsari, 2014). Pada tahap embrio, hematopoiesis pertama kali berlangsung di kantung kuning telur, kemudian berlangsung di hati, limpa, kelenjar timus, dan kelenjar getah bening ketika sudah berkembang menjadi janin. Tepat tiga bulan sebelum bayi lahir,

hematopoiesis akan berpindah ke sumsum tulang merah yang dan hal ini terus berlanjut setelah kelahiran sampai akhir hayat (Rosita *et al.*, 2019).

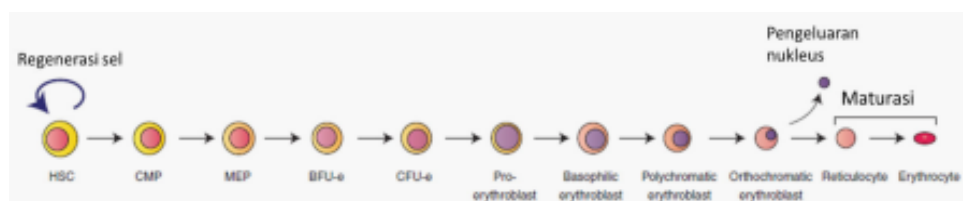
Hematopoiesis adalah proses yang berasal dari HSC (Sel Punca Hematopoietik). HSC adalah sel multipoten yang dapat memperbarui dirinya serta bertransformasi menjadi berbagai tipe sel darah. HSC berada dalam sumsum tulang, yang berfungsi sebagai lokasi utama dalam proses pembentukan darah. Lingkungan mikro di sumsum tulang (*niche hematopoietik*) berkontribusi dengan memberikan dukungan fisiologis dan kimia bagi kelangsungan hidup serta diferensiasi HSC (Oktariana *et al.*, 2022). Proses ini menghasilkan produk berupa sel darah merah (eritrosit), sel darah putih (leukosit), dan keping darah (trombosit) (Pagalay & Ambarsari, 2014).

2.4.2 Eritropoiesis

Eritropoietin merupakan mekanisme penciptaan sel darah merah (eritrosit) yang berasal dari sel induk hematopoietic (HSC), yang memiliki sifat pluripoten. Pluripoten berarti bahwa sel tersebut dapat berkembang menjadi berbagai tipe sel. Proses penciptaan sel darah merah dimulai dari HSC, yang kemudian berdiferensiasi menjadi CMP (*Common Myeloid Progenitor*) dan selanjutnya berubah menjadi MEP (*Megakaryocyte–Erythroid Progenitor*). MEP kemudian bertransformasi menjadi BFU-E (*Burst Forming Unit-Erythroid*) dan berkembang menjadi CFU-E (*Colony Forming Unit-Erythroid*) dengan dukungan faktor pertumbuhan seperti TPO, IL-3, IL-11, SCF, dan ligan FLT-3 (Rosita *et al.*, 2019).

CFU-E (sel yang membentuk koloni eritroid) kemudian mengalami diferensiasi menjadi proeritroblas, eritroblas basofilik, eritroblas polikromatofilik, dan eritroblas ortokromatofilik (normoblas). Nukleus kemudian dihilangkan dari

eritroblas (normoblas), yang menjadi dasar bagi pembentukan retikulosit. Retikulosit merupakan sel darah merah yang muda dengan sedikit ribosom yang masih tersisa. Retikulosit selanjutnya menjalani tahap pematangan (maturasi) menjadi eritrosit yang sudah dewasa, yang tugasnya adalah memindahkan oksigen ke seluruh bagian tubuh (Rosita *et al.*, 2019). Tahap pematangan eritroblas dikenali melalui peningkatan hemoglobinisasi (hemoglobinisasi progresif), yang memastikan bahwa sel darah merah memiliki kandungan hemoglobin (Hb) yang memadai (Enna & Bylund, 2011).



Gambar 2.3 Eritropoiesis (Rosita *et al.*, 2019).

Proses eritropoiesis pada manusia berawal di kantung kuning telur, kemudian pada kehamilan bulan kedua akan beralih ke hati janin. Setelah lahir, eritropoiesis akan terjadi di sumsum tulang. Ketika tubuh membutuhkan peningkatan eritropoiesis, maka prosesnya akan terjadi secara ekstrameduler (di hati dan limpa). Hal ini biasanya terjadi di awal kehidupan, yakni kondisi ketika kurangnya ruang cadangan di sumsum tulang (Enna & Bylund, 2011).

2.4.3 Faktor yang Mempengaruhi Eritropoiesis

Salah satu faktor yang dapat berpengaruh terhadap proses pembentukan sel darah merah, yang dikenal dengan eritropoiesis, adalah eritropoietin (EPO). Eritropoietin merupakan hormon yang diproduksi oleh ginjal yang dapat mempengaruhi aktifitas di sumsum tulang belakang (Yanti *et al.*, 2013). Penurunan dalam produksi hormon eritropoietin (EPO) akan menyebabkan produksi eritrosit

berkurang (Fatresia *et al.*, 2024). Selain hormon EPO, terdapat hormon atau sitokinin lain yang dapat mempengaruhi eritropoiesis yaitu PU-1, FOG-1, GATA-1, dan Bcl- X_L (Enna & Bylund, 2011).

Eritropoietin (EPO) yang dikeluarkan ke dalam darah akan melekat pada reseptor khusus yang ada di permukaan sel pembentuk sel darah merah, yaitu *Erythropoietin Receptor* (EPOR). Ketika EPO bersatu dengan EPOR, maka enzim Janus kinase 2 (JAK2) di dalam sel akan aktif. Aktivasi JAK2 akan memicu rangkaian sinyal di dalam sel, termasuk mengaktifkan protein STAT5. Protein STAT5 yang aktif ini kemudian berpindah ke inti sel dan mengatur gen-gen yang mengontrol pembelahan, pematangan, dan kelangsungan hidup sel eritroid (Enna & Bylund, 2011).

Selain jalur JAK2–STAT5, EPO juga merangsang jalur sinyal lain yaitu PI3K–AKT. Jalur ini membantu mengatur faktor transkripsi seperti FOXO yang penting dalam pertumbuhan dan diferensiasi sel. Dengan cara ini, EPO mendukung proses pembentukan sel darah merah berjalan dengan baik dan sel-sel eritroid dapat berkembang secara optimal. Dalam kehidupan janin, hati adalah sumber utama EPO sementara, setelah lahir, ginjal menjadi produsen utama (Enna & Bylund, 2011).

2.5 Eritrosit

2.5.1 Definisi dan Fungsi Eritrosit

Eritrosit atau yang biasa dikenal sebagai sel darah merah, merupakan jenis sel yang paling dominan dalam aliran darah. Eritrosit merupakan satu-satunya sel darah yang mampu melaksanakan fungsinya tanpa keluar dari saluran darah (semua aktivitas dan fungsinya dilakukan di dalam saluran darah). Jumlah eritrosit bagi

lelaki dewasa yang sehat adalah sekitar 5,4 juta sel bagi setiap mikroliter darah. Sedangkan jumlah sel darah merah pada wanita dewasa yang sehat adalah lebih kurang 4,8 juta sel bagi setiap mikroliter darah (Rosita *et al.*, 2019).

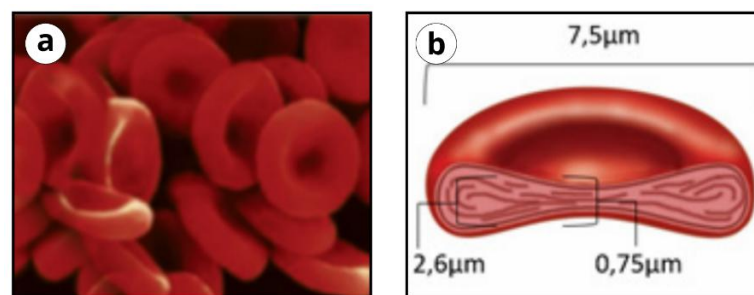
2.5.2 Struktur Eritrosit

Eritrosit atau yang dikenal sebagai sel darah merah, memiliki bentuk cakram bikonkaf dan diameter sekitar 7,5 μm , dengan ketebalan mencapai 2,6 μm di bagian tepi dan 0,75 μm di bagian tengah. Dengan ukuran dan bentuk yang cenderung konsisten, serta keberadaannya di hampir setiap jaringan tubuh, para ahli histologi sering kali memanfaatkan eritrosit sebagai alat ukur untuk menaksir ukuran sel-sel di sekitarnya. Bentuk bikonkaf pada eritrosit menyebabkan terjadinya perbesaran proporsi area permukaan dibandingkan volumenya, sehingga memperlancar proses pertukaran gas. Sel darah merah tersebut tidak memiliki inti dan organel lainnya, yang dapat mempermudah terjadinya proses pengangkutan oksigen. Sitoplasma eritrosit dipenuhi dengan sejumlah besar molekul hemoglobin, yang terbentuk sebelum sel menghilangkan inti selnya. Hemoglobin menyusun sekitar 33% dari keseluruhan total sel darah merah dan berfungsi untuk menangkap oksigen serta mengedarkannya ke seluruh tubuh melalui sirkulasi darah (Rosita *et al.*, 2019).

Eritrosit mempunyai lapisan plasma yang tahan lama tetapi juga lentur. Lapisan ini dapat mengubah bentuk sel ketika melewati pembuluh darah yang sempit tanpa mengakibatkan cedera. Membran plasma terdiri dari 40% lipid, 10% karbohidrat, dan 50% protein. Kebanyakan protein ini adalah protein integral yang berada di antara dua lapisan fosfolipid, seperti protein band 3 dan glikoforin A. Selain itu, ada protein perifer yang berada di dalam membran, contohnya spectrin dan ankyrin, yang berfungsi untuk mengikat protein band 3 dan glikoforin A.

Hubungan antara spectrin, ankyrin, protein band 3, dan glikoforin A ini sangat krusial dalam mempertahankan bentuk dan kestabilan membran, serta memberikan kemampuan elastis pada sel ketika melewati pembuluh darah yang sempit (Rosita *et al.*, 2019).

Struktur sel darah merah sangat cocok untuk perannya dalam mengangkut oksigen. Sel darah merah tidak dilengkapi dengan mitokondria, yang berarti produksi ATP mereka berlangsung secara anaerobik (tanpa oksigen) dan tidak menggunakan oksigen yang terdapat di dalam sel. Banyak enzim glikolitik ditemukan di sitoplasma, yang melaksanakan proses glikolisis sebagai satu-satunya cara untuk memproduksi ATP di dalam sel. Enzim glikolitik juga berperan dalam mempertahankan konsentrasi ion di dalam sel melalui mekanisme transportasi aktif pada membran sel (Rosita *et al.*, 2019).



Gambar 2.4 Bentuk Eritrosit. Keterangan: (a) Gambaran eritrosit yang diwarnai, (b) Penampang eritrosit (Rosita *et al.*, 2019).

2.5.3 Umur dan Siklus Hidup Eritrosit

Eritrosit memiliki usia sekitar 120 hari. Karena tidak memiliki inti sel dan ribosom, eritrosit tidak bisa membuat protein baru untuk memperbaiki dirinya. Selama hidupnya, eritrosit berkeliling di dalam pembuluh darah dan bisa menempuh jarak hingga 700 mil dalam 4 bulan. Seiring bertambahnya usia, membran eritrosit menjadi lemah karena tidak bisa diperbaiki. Akibatnya, eritrosit mudah rusak, terutama ketika melewati kapiler yang sempit. Sebagian besar

eritrosit tua dihancurkan di limpa, yang berfungsi menyaring darah. Selain itu, limpa juga menyimpan eritrosit sehat dan trombosit serta mengandung banyak limfosit di bagian dalamnya. Eritrosit yang rusak akan dihancurkan oleh makrofag (Sa'adah, 2018).

Hemoglobin dalam eritrosit kemudian terpecah menjadi dua bagian, yaitu heme dan globin. Heme terurai menjadi besi (Fe) dan bilirubin. Besi disimpan sementara di hati dan limpa, lalu diambil kembali oleh sumsum tulang merah untuk membentuk hemoglobin baru. Bilirubin akan dikeluarkan oleh hati melalui empedu ke dalam usus halus dan dikeluarkan sebagai limbah. Karena eritrosit tidak bisa membelah diri, tubuh terus memproduksi eritrosit baru melalui proses eritropoiesis di sumsum tulang merah (Sa'adah, 2018).

Setiap detik, sekitar 2–3 juta sel eritrosit diproduksi, sesuai dengan jumlah eritrosit tua yang dihancurkan. Dengan demikian, jumlah eritrosit dalam darah tetap stabil. Proses ini diatur oleh hormon eritropoietin (EPO), yang dihasilkan oleh ginjal dan dipengaruhi oleh hormon testosteron. Jika kadar oksigen dalam darah menurun, seperti karena perdarahan atau kurangnya oksigen, sekresi EPO dari ginjal dan hati akan meningkat. Hal ini mendorong sumsum tulang merah untuk memproduksi lebih banyak eritrosit. Ketika kadar oksigen kembali normal, produksi EPO akan menurun, sehingga produksi eritrosit kembali seimbang (Sa'adah, 2018). Menurut Syafira *et al* (2022) jumlah eritrosit yang biasa terdapat dalam tubuh manusia berkisar antara 4,0 hingga 5,0 juta sel/mm³ bagi wanita dan antara 4,5 hingga 5,5 juta sel/mm³ bagi lelaki. Sedangkan jumlah eritrosit normal pada mencit (*Mus musculus*) jantan menurut penelitian Connell *et al* (2015) yaitu sekitar 6-10 juta sel/mm³.

2.6 Hemoglobin

2.6.1 Definisi dan Fungsi Hemoglobin

Hemoglobin adalah sebuah protein berwarna yang bisa mengikat oksigen. Saat hemoglobin mengikat oksigen, warnanya menjadi merah, tetapi jika tidak mengikat oksigen, warnanya berubah menjadi biru. Sebagai hasilnya, darah yang mengandung banyak oksigen terlihat merah pada arteri, sementara darah yang rendah oksigen tampak biru di vena (Rosita *et al.*, 2019).

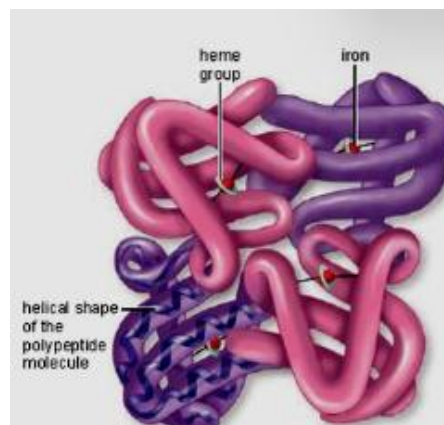
Hemoglobin memiliki dua peran penting yaitu mendistribusikan oksigen ke berbagai jaringan dalam tubuh dan mengangkut karbon dioksida serta proton dari bagian tubuh yang jauh ke organ pernapasan. Apabila jumlah hemoglobin di dalam sel darah merah berkurang secara signifikan, fungsi sel darah merah untuk mendistribusikan oksigen ke seluruh tubuh akan terpengaruh, yang dapat mengakibatkan kekurangan oksigen. Situasi ini dapat menghasilkan suatu kondisi yang disebut anemia (Ningsih & Septiani, 2019).

Hemoglobin merupakan protein dengan kandungan zat besi yang ada di dalam sel darah merah. Senyawa ini berfungsi penting dalam mendistribusikan oksigen dari paru-paru ke seluruh bagian tubuh. Untuk memastikan proses pengangkutan oksigen ke jaringan berjalan dengan efektif, jumlah hemoglobin dalam darah harus berada pada tingkat yang memadai. Tingkat hemoglobin umumnya diukur dalam satuan gram per desiliter (g/dL). Tingkat hemoglobin yang normal berkisar antara 14 hingga 18 g/dL untuk laki-laki dan antara 12 hingga 16 g/dL untuk perempuan. Menurunnya kadar hemoglobin bisa menyebabkan anemia, sedangkan peningkatan drastis sel darah merah yang berlebihan dapat

menyebabkan kadar hemoglobin melampaui batas yang seharusnya (Firdayanti *et al.*, 2024).

2.6.2 Struktur Hemoglobin

Hemoglobin dibentuk oleh protein bernama globin, yang memiliki empat rantai polipeptida. Rantai-rantai ini terdiri dari dua rantai alfa dan dua rantai beta. Masing-masing rantai polipeptida mengikat zat warna non-protein yang dikenal sebagai heme. Heme mengandung ion besi (Fe^{2+}) di tengahnya, yang mampu berikatan secara reversibel dengan oksigen. Oksigen yang terhubung dengan hemoglobin menyumbang 98,5% dari keseluruhan oksigen yang diangkut oleh darah. Hal disebabkan oleh rendahnya tingkat kelarutan oksigen dalam plasma darah (Rosita *et al.*, 2019).



Gambar 2.5 Struktur Molekul Hemoglobin (Sa'adah, 2018).

Hemoglobin mampu mengikat karbon dioksida secara langsung saat oksigen diserahkan, dan kira-kira 15% karbon dioksida dalam aliran darah diangkut secara langsung oleh molekul hemoglobin. Karbon dioksida berinteraksi dengan gugus α -amino pada hemoglobin membentuk karbamat, sambil melepaskan proton dalam proses tersebut. Hemoglobin menyerap dua proton, dan pengurangan setiap empat

molekul karbon dioksida akan menurunkan kemampuan darah dalam membawa oksigen (Aliviameita, 2019).

2.7 Faktor yang Mempengaruhi Jumlah Eritrosit dan Kadar Hemoglobin

Jumlah eritrosit bisa dipengaruhi oleh berbagai hal, seperti cuaca, tinggi tempat tinggal, kehamilan, masa menyusui, serta makanan yang dikonsumsi (Yanti *et al.*, 2013). Selain itu, kadar hemoglobin juga dipengaruhi oleh berbagai faktor, seperti umur, kondisi gizi, jenis kelamin, tabiat merokok, penggunaan obat, dan lingkungan tempat tinggal. Metode dan alat yang digunakan dalam pemeriksaan juga dapat memengaruhi hasil pengukuran kadar hemoglobin (Septiani, 2022).

Aktivitas fisik adalah faktor yang sangat krusial untuk kadar hemoglobin dan jumlah sel eritrosit, karena berolahraga meningkatkan kebutuhan oksigen, yang mengarah pada peningkatan produksi sel darah merah dan hemoglobin akibat dari peningkatan sekresi hormon eritropoietin. Selain itu, kebiasaan merokok memengaruhi unsur-unsur darah, termasuk sel darah merah, sel darah putih, dan faktor koagulasi. Senyawa nikotin dan karbon monoksida yang terdapat dalam asap rokok dapat meningkatkan kadar hemoglobin. Hal ini disebabkan oleh fakta bahwa karbon monoksida terikat pada hemoglobin dengan kekuatan yang lebih tinggi dibandingkan dengan oksigen, sehingga menghasilkan karboksihemoglobin, yang menghalangi darah dalam transportasi oksigen. Situasi ini dapat mengakibatkan hipoksia, yaitu keadaan di mana jaringan mengalami kekurangan oksigen (Septiani, 2022).

2.8 Pengaruh Asap Rokok Terhadap Jumlah Eritrosit dan Kadar Hemoglobin

Zat kimia yang ada dalam asap rokok dapat berdampak pada jumlah eritrosit dan tingkat hemoglobin dalam tubuh (Karleman *et al.*, 2024). Hal ini disebabkan oleh afinitas tinggi CO dalam asap rokok, yang dapat mengakibatkan pembentukan karboksi-Hb (COHb) atau ikatan antara CO dan Hb. Karbon monoksida (CO) memiliki daya ikat yang sangat tinggi terhadap hemoglobin (Hb), sekitar 200 kali lebih kuat dibandingkan dengan ikatan antara hemoglobin dan oksigen (Metta *et al.*, 2015).

Karboksihemoglobin yang terbentuk menyebabkan Hb tidak mampu mengikat dan mengangkut oksigen. Kondisi ini menyebabkan terjadinya desaturasi hemoglobin, yaitu berkurangnya kemampuan darah dalam mengikat oksigen. Sehingga tubuh yang terus menerus menerima paparan asap rokok lama kelamaan akan mengalami kondisi hipoksia, yakni kondisi dimana tubuh kekurangan oksigen (Katari *et al.*, 2017). Hal ini akan menyebabkan tubuh berusaha mengkompensasi dengan terus mencoba memproduksi eritrosit dengan meningkatkan laju eritropoiesis, sehingga jumlah sel darah merah dan konsentrasi Hb menjadi tinggi (Metta *et al.*, 2015)

Hipoksia akibat paparan berkelanjutan terhadap asap rokok memicu tubuh untuk meningkatkan produksi sel darah merah di sumsum tulang dengan merangsang sekresi hormon EPO (eritropoietin) dari ginjal. Namun, peningkatan terus-menerus dalam produksi sel darah merah ini mengakibatkan kerusakan yang disebabkan oleh stres oksidatif akibat radikal bebas dalam asap rokok (Katari *et al.*, 2017). Hal ini sesuai dengan yang telah disebutkan oleh Wang *et al* (2023) bahwa zat-zat berbahaya yang terdapat dalam rokok, seperti logam berat, partikel kecil,

bahan radioaktif, radikal bebas, dan peroksida, dapat merusak membran sel darah merah. Ini terjadi karena zat berbahaya yang ada di dalamnya, seperti benzena, nikotin, karbon monoksida (CO), dan hidrogen peroksida, dapat memicu perubahan struktural pada membran eritrosit melalui proses pitting (pembentukan inklusi) dan etching (perubahan pada permukaan membran).

Protein struktural pada membran eritrosit seperti kolagen, elastin, serta lipid menjadi target utama dari efek zat toksik paparan asap rokok, sehingga hal ini menyebabkan permukaan sel darah merah mengalami deformasi (perubahan bentuk). Selain itu, kerusakan membran eritrosit juga akan menyebabkan perubahan komposisi lemak pada fosfolipid. Hal ini ditandai dengan meningkatnya asam lemak tak jenuh. Perubahan yang terjadi ini menyebabkan membran menjadi lebih kaku dan kemampuan eritrosit untuk berdeformasi ketika melewati pembuluh darah kecil menurun. Akibatnya, eritrosit menjadi kehilangan bentuk aslinya (normalnya) yakni discoid (cakram bulat pipih) berubah menjadi berbentuk tidak beraturan, seperti memanjang, membengkak atau membentuk tonjolan kecil pada permukaan selnya (Wang *et al.*, 2023).

Radikal bebas yang berlebihan akan meningkatkan aktivitas lipid peroksidase (LPO) dan menurunkan status antioksidan eritrosit yang menyebabkan kerusakan pada membran eritrosit sehingga eritrosit akan lebih mudah lisis dan akibatnya akan terjadi penurunan jumlah eritrosit. Oleh karena itu peningkatan radikal bebas secara tidak langsung dapat diketahui dari penurunan jumlah eritrosit (Wulandari *et al.*, 2013). Penelitian oleh Triyono *et al* (2020) juga menyebutkan bahwasanya tar dan radikal bebas yang terkandung dalam asap rokok dapat menyebabkan kerusakan pada sumsum tulang sebagai tempat pembentukan eritrosit

serta meningkatkan kerusakan membran eritrosit akibat stres oksidatif. Hal ini lah yang menyebabkan jumlah eritrosit dan kadar hemoglobin dapat mengalami penurunan.

2.9 Anemia

Kondisi ketika tubuh tidak memiliki cukup sel darah merah (yang bertanggung jawab untuk mengangkut oksigen) untuk memenuhi kebutuhan fisiologisnya, itu disebut anemia. Kebutuhan fisiologis individu berbeda-beda dan bergantung pada usia, jenis kelamin, kebiasaan merokok, dan tahap kehamilan (Nurbadriyah, 2019). Sedangkan menurut Kusnadi (2021) mengatakan anemia adalah ketika konsentrasi hemoglobin dalam eritrosit rendah, sehingga tubuh tidak dapat memenuhi kebutuhan fisiologisnya.

Pucat adalah tanda utama anemia, yang disebabkan oleh penurunan volume darah, penurunan kadar hemoglobin, dan penyempitan pembuluh darah untuk memaksimalkan pengiriman oksigen. Kelelahan, badan terasa lemah, kurang energi, sakit kepala, pusing, dan penglihatan kabur adalah gejala lain yang mungkin terjadi pada anemia. Sedangkan pada anemia berat, hal yang dapat terjadi adalah letargi, konfusi, serta komplikasi, seperti gagal jantung, aritmia, infark miokard, dan angina (Kusnadi, 2021).

Mengukur kadar hemoglobin tubuh seseorang dapat digunakan untuk mendiagnosis anemia. Jika kadar hemoglobin seseorang di bawah rata-rata, dapat dipastikan bahwa orang tersebut menderita anemia. Nilai normal kadar hemoglobin pada manusia adalah sebagai berikut, pada laki laki yaitu mulai dari 13,5 sampai 18,0 g/dL, pada perempuan yaitu mulai dari 12,0 sampai 15,0 g/dL, pada anak anak yaitu mulai dari 11,0 sampai 16,0 g/dL, sedangkan pada ibu hamil yaitu >10,0 g/dL

(Kusnadi, 2021). Sedangkan pada mencit (*Mus musculus*) kadar hemoglobin normal yaitu 13,6 sampai 16,4 g/dL untuk mencit (*Mus musculus*) jantan dan 13,9 g/dL sampai 15,9 g/dL untuk mencit (*Mus musculus*) betina (Raabe *et al.*, 2011).

2.10 Antioksidan

2.10.1 Definisi Antioksidan

Antioksidan berfungsi untuk menjaga keseimbangan sel dan mendukung sistem kekebalan tubuh, serta melindungi sel, protein, dan lemak dari kerusakan oksidatif, yang dapat menyebabkan penyakit seperti kanker dan penyakit jantung. Hal ini dapat dicapai dengan mengurangi radikal bebas dengan cara mendonorkan elektron kepada radikal tersebut. Sehingga hal ini dapat menghambat reaksi berantai oksidatif dalam tubuh (Hasanuddin, 2023).

Antioksidan sangat penting karena mereka dapat menghambat proses peroksidasi lemak, yang mencegah kerusakan sel. Hal ini karena reaksi oksidasi yang melibatkan radikal bebas sering terjadi pada berbagai molekul seperti protein, asam nukleat, lemak, dan polisakarida. Antioksidan sangat penting karena mereka dapat mencegah kerusakan yang disebabkan oleh peroksidasi lemak. Proses oksidasi dapat menyebabkan berbagai penyakit degeneratif dan penuaan dini (Sayuti & Yenrina, 2015).

2.10.2 Klasifikasi Antioksidan

Antioksidan terbagi menjadi dua kategori yaitu antioksidan alami dan antioksidan sintetis. Antioksidan alami umumnya berasal dari buah-buahan atau tanaman, sedangkan antioksidan sintetis dibuat melalui reaksi kimia. Pemakaian antioksidan buatan dapat berdampak buruk pada kesehatan (Rahmi, 2017).

Cara kerja antioksidan dalam melawan radikal bebas dapat dibagi menjadi tiga kelompok, yaitu antioksidan primer, sekunder, dan tersier. Antioksidan primer berfungsi untuk mengurangi enzim seperti superoksida dismutase (SOD), *glutathione peroksidase*, dan katalase. Contohnya superoksida dismutase, yang mampu mengubah radikal superoksida menjadi senyawa yang lebih stabil. Antioksidan sekunder merupakan senyawa yang berperan dalam menghentikan rantai reaksi radikal bebas dan menetralkan radikal bebas, sehingga mencegah penyebarannya. Contoh antioksidan sekunder meliputi vitamin A (beta-karoten), vitamin C, vitamin E, serta fitokimia. Antioksidan tersier merupakan jenis antioksidan yang berfungsi untuk memperbaiki sel dan jaringan yang terluka akibat radikal bebas (Rahmi, 2017).

2.11 Cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.)

2.11.1 Klasifikasi Cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.)

Mustapa (2020) dalam penelitiannya menyebutkan bahwa cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.) klasifikasinya adalah sebagai berikut:

Divisi	: Spermatophyta
Sub divisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledoneae
Ordo	: Myrtales
Familia	: Myrtaceae
Genus	: <i>Syzygium</i>
Species	: <i>Syzygium aromaticum</i> (L.)

2.11.2 Morfologi Cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.)

Cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.) adalah tanaman dari famili myrtle, yang berasal dari Maluku di Indonesia (Mustapa, 2020). Cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.) dibudidayakan di Zanzibar, India, dan Sri Lanka. Akan tetapi musim panennya tidak sama di seluruh dunia (Talib *et al.*, 2024). Cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.) adalah jenis tumbuhan perdu dengan batang besar dan kayu yang keras. Cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.) mampu bertahan hidup selama puluhan hingga ratusan tahun. Ketinggian tanaman ini dapat mencapai 20-30 meter dan memiliki cabang-cabang yang cukup padat. Daunnya tergolong sebagai daun tunggal, bertangkai tebal, berbentuk oval hingga lanceolate, ujungnya tajam, pangkalnya meruncing, tepi lurus, tulang daunnya menyirip, dan permukaannya berkilau, ukuran panjang 6-13,5 cm, lebar 2,5-5 cm, dan warnanya hijau atau coklat muda saat muda dan hijau tua saat matang (Mustapa, 2020).

Bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.) memiliki bagian-bagian yang berjumlah 4 atau kelipatan dari 4, berwarna merah muda, dan tersusun dalam kelompok (bergelombang membentuk tandan) yang muncul dari ketiak-ketiak daun atau ujung cabang. Kelopak bunga cengkeh memiliki bentuk memanjang sedikit di area bakal buahnya, berwarna hijau ke kuningan hingga kemerahan, dan tingginya antara 1-1,5 cm. Pinggiran tajuk kelopaknya memiliki bentuk dari bulat telur hingga segitiga, dengan tinggi mencapai 4 cm. Buah cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.) adalah buah buni yang berbentuk memanjang atau oval terbalik (Mustapa, 2020).



Gambar 2.6 Morfologi Cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.). Keterangan: (a) pohon cengkeh, (b) bunga cengkeh, (c) buah cengkeh, (d) daun cengkeh (Xue *et al.*, 2022).

2.11.3 Kandungan Daun Cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.)

Cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.) dimanfaatkan di negara-negara Eropa untuk beragam kebutuhan, seperti bumbu masakan pedas, dalam industri farmasi (kesehatan), dalam industri kosmetik, serta sebagai ramuan herbal. Cengkeh terutama dimanfaatkan sebagai bahan utama dalam pembuatan rokok, yang biasanya disebut sebagai rokok kretek, produk yang khas dari Indonesia (Talib *et al.*, 2024). Cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.) memiliki kandungan zat aktif seperti saponin, tanin, alkaloid, glikosida, flavonoid, dan minyak esensial. Kandungan ini terkenal karena berbagai manfaatnya yang bermanfaat, mencakup sifat antibakteri, antivirus, antijamur, antiplatelet, antikanker, antihistamin, dan antioksidan (Mustapa, 2020).

Daun cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.) mengandung saponin, flavonoid, tanin, dan minyak atsiri, serta senyawa fenolik seperti eugenol dan eugenol asetat dalam minyak daunnya. Selain itu, kariofilena dan seskuiterpen juga ada. Tanaman obat yang mengandung flavonoid telah terbukti memiliki sifat antioksidan,

antibakteri, antivirus, antiinflamasi, antialergi, dan antikanker. Flavonoid dianggap mampu membantu menghapus dan menetralkan secara efektif spesies oksidatif berbahaya yang dihasilkan oleh radikal bebas seperti superoksida dan radikal hidroksil. Oleh sebab itu, makanan yang mengandung flavonoid dianggap berperan penting dalam pengobatan penyakit seperti kanker dan penyakit jantung (Wahyulianingsih *et al.*, 2016).

2.11.4 Aktivitas Antioksidan Cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.)

Cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.) memiliki sejumlah senyawa bioaktif seperti flavonoid dan fenol, dengan eugenol sebagai komponen utamanya yang menunjukkan aktivitas antioksidan tinggi (Xue *et al.*, 2022). Eugenol berperan krusial dalam menetralkan radikal bebas dengan cara mendonorkan elektron serta berkontribusi terhadap perlindungan struktur sel, termasuk sel darah merah, yang rentan terhadap stress oksidasi. Penelitian *in vitro* menunjukkan bahwa ekstrak cengkeh mampu menekan hemolisis eritrosit manusia, menandakan adanya efek protektif terhadap sel darah merah dari kerusakan oksidatif (Marya *et al.*, 2012). Perlindungan ini membantu menjaga keutuhan dan umur eritrosit, sehingga mendukung peningkatan jumlah sel darah merah yang berfungsi optimal.

Selain eugenol, senyawa flavonoid dalam cengkeh seperti luteolin, quercetin, dan rhamnocitrin turut berperan dalam efek antioksidan dengan memberikan elektron kepada radikal bebas dan meningkatkan ekspresi enzim antioksidan yang diproduksi tubuh (Xue *et al.*, 2022). Aktivitas gabungan antara eugenol dan flavonoid ini dapat mengurangi stres oksidatif pada jaringan hematopoietik, sehingga membantu menjaga proses pembentukan eritrosit dan sintesis hemoglobin dalam kondisi optimal (Ibrahim *et al.*, 2025). Dengan demikian, cengkeh berpotensi

mendukung peningkatan jumlah eritrosit dan kadar hemoglobin melalui mekanisme antioksidan yang melibatkan perlindungan sel dan peningkatan kapasitas antioksidan tubuh secara keseluruhan.

Menjaga tubuh agar tetap dalam keadaan sehat dengan memberikan obat juga telah disebutkan dalam Hadits Riwayat Abu Dawud No. 3855 yang berbunyi:

يَا عِبَادَ اللَّهِ تَدَاوُوا فَإِنَّ اللَّهَ لَمْ يَخْلُقْ دَاءً إِلَّا وَضَعَ لَهُ شِفَاءً، أَلْهَرَمُ

Artinya: “Wahai sekalian hamba Allah, berobatlah! Sesungguhnya Allah tidak menciptakan penyakit melainkan menciptakan juga obatnya, kecuali penyakit tua (pikun).” (HR. Abu Dawud no. 3855).

Hadits ini menjelaskan bahwa Islam sangat menganjurkan pengikutnya untuk menjaga kesehatan dan mencari pengobatan sesuai dengan prinsip Syariah dan temuan ilmu pengetahuan. Rasulullah SAW menegaskan bahwa setiap penyakit memiliki obatnya, yang berarti Allah telah menyediakan berbagai sumber penyembuhan dari alam, terutama dari tumbuhan. Khasiat cengkeh, seperti eugenol dan flavonoid, yang memiliki sifat antioksidan alami, merupakan contoh karunia Allah dalam bentuk obat alami yang membantu menetralkan radikal bebas, melindungi sel darah merah, serta menjaga kadar hemoglobin. Oleh karena itu, pemanfaatan bahan-bahan alami untuk mencegah dan mengobati penyakit adalah salah satu upaya yang sejalan dengan anjuran Nabi Muhammad SAW.

2.12 Hewan Coba

2.12.1 Definisi Hewan Coba

Hewan coba adalah hewan yang dimanfaatkan dalam penelitian untuk tujuan tertentu. Hewan coba digunakan dalam berbagai bidang riset, termasuk fisiologi, biokimia, farmakologi, patologi, zoologi komparatif, dan ekologi. Mereka juga dimanfaatkan dalam pembuatan obat-obatan, vaksin, serta produk-produk tertentu

seperti kosmetik, sampo, dan pasta gigi. Hewan coba juga dimanfaatkan dalam pendidikan untuk kepentingan pembelajaran. Spesies hewan coba yang paling sering digunakan dalam penelitian dapat dikelompokkan berdasarkan anatomi, fisiologi, dan perilakunya; beberapa contohnya adalah hewan pengerat, kelinci, karnivora, primata, dan burung (Jumrodah, 2016).

2.12.2 Mencit (*Mus musculus*)

Mencit (*Mus musculus*) merupakan hewan yang paling umum dipakai di laboratorium, mencakup sekitar 40 hingga 80% dari percobaan laboratorium. Mencit biasanya dimanfaatkan dalam penelitian biologi karena memberikan banyak manfaat, seperti siklus hidup yang cukup singkat, ukuran keturunan yang besar, variasi sifat yang beragam, dan kemudahan dalam perawatannya (Rejeki *et al.*, 2018).

Mencit merupakan hewan pemakan segala, yang berarti mereka mengonsumsi beragam jenis makanan. Mencit cukup gampang dicari, harganya terjangkau, dan memerlukan sedikit pakan. Mereka tidak begitu ganas, tetapi kadang-kadang bisa menggigit jika kita berusaha menangkap atau memegangnya. Mencit juga dikenal sering menggali dan membuat sarang, hal ini dilakukan karena dapat membantu mereka mengatur suhu tubuh (Rejeki *et al.*, 2018).

Klasifikasi mencit (*Mus musculus*) menurut Rejeki *et al.*, (2018) adalah sebagai berikut:

Kingdom	: Animalia
Filum	: Chordata
Kelas	: Mamalia
Ordo	: Rodentia

Famili : Murinane
Genus : Mus
Spesies : *Mus musculus*



Gambar 2.7 Mencit (*Mus musculus*) (Khairani *et al.*, 2024).

2.13 Hipotesis Penelitian

Hipotesis dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

- H₀ : Tidak terdapat pengaruh yang signifikan pengaruh pemberian ekstrak daun cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.) terhadap jumlah eritrosit dan kadar hemoglobin mencit (*Mus musculus*) yang terpapar asap rokok.
- H₁ : Terdapat pengaruh yang signifikan pengaruh pemberian ekstrak daun cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.) terhadap jumlah eritrosit dan kadar hemoglobin mencit (*Mus musculus*) yang terpapar asap rokok.

BAB III METODE PENELITIAN

3.1 Rancangan Penelitian

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental yang menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan 4 kelompok perlakuan dan 5 kali ulangan. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.) terhadap jumlah sel darah merah dan kadar hemoglobin pada mencit (*Mus musculus*) yang terpapar asap rokok.

3.2 Variabel Penelitian

Variabel yang digunakan dalam penelitian ini adalah:

1. Variabel bebas : ekstrak daun cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.) dengan dosis yang berbeda, perlakuan yang digunakan adalah normal, kontrol negatif (K-), P1 (28 mg/20g BB), dan P2 (42 mg/20g BB)
2. Variabel terikat : jumlah eritrosit dan kadar hemoglobin mencit (*Mus musculus*) yang dipapar asap rokok.
3. Variabel kendali : mencit (*Mus musculus*), jenis kelamin jantan umur 8-12 minggu dengan berat badan antara 20-30gram yang telah diaklimatisasi dikandang selama 1 minggu pada minggu pertama dengan diberi makan pellet BR1 dan diberi minum secara ad libitum.

3.3 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Desember 2025 sampai Maret 2026 di Laboratorium Hewan Coba dan Laboratorium Fisiologi Hewan Jurusan Biologi

Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang.

3.4 Populasi dan Sampel Penelitian

Hewan coba yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit (*Mus musculus*), berjenis kelamin jantan, umur 8-12 minggu, dengan berat badan antara 20-30gram sebanyak 20 ekor. Kemudian mencit (*Mus musculus*) dibagi menjadi 4 perlakuan dan masing-masing perlakuan terdiri dari 5 ekor mencit (*Mus musculus*).

3.5 Alat dan Bahan

3.5.1 Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi kandang hewan coba (bak plastik dengan panjang 35 cm, lebar 28 cm, dan tinggi 11 cm dengan volume 10.780 cm³), *smoking chamber*, tempat makan dan minum, timbangan analitik, alat pencekok oral (*gavage*), seperangkat alat bedah, papan bedah, spuit 10 ml, *rotary evaporator*, oven, mikroskop digital, tabung EDTA, pipet eritrosit, hemositometer, gelas penutup, tabung hemometer Sahli, pipet Sahli, lemari pendingin, gunting, labu ukur, handscoon, masker, jas lab.

3.5.2 Bahan

Bahan-bahan yang digunakan dalam proses penelitian ini yaitu, mencit jantan (*Mus musculus*), daun cengkeh (*Syzygium aromaticum L.*), etanol 96%, CMC Na 0,1 %, pakan mencit BR1, sekam, air minum, rokok filter, larutan hayem, HCl 0,1 N, aquades, korek api, alat tulis, *object glass*, *cover glass*, *syringe* 1 ml, *needle* No. 23G.

3.6 Rancangan Kegiatan

Tabel 3.1 Rancangan kegiatan

	Minggu ke-			
	1	2-5	6-7	8
Kegiatan Penelitian	Aklimatisasi	Pemaparan asap rokok	Pemberian terapi ekstrak daun cengkeh (<i>Syzygium aromaticum</i> L.)	Pengukuran jumlah eritrosit dan kadar hemoglobin

3.7 Prosedur Penelitian

3.7.1 Aklimatisasi Hewan Coba

Sebelum penelitian dilaksanakan, tempat untuk pemeliharaan hewan percobaan harus dipersiapkan, yang mencakup kandang hewan percobaan, sekam, serta tempat untuk makan dan minum mencit, dan makanan mencit. Selanjutnya, sebanyak 20 ekor hewan percobaan akan diaklimatisasi selama 1 minggu dengan disediakan pakan dan minum yang mencukupi setiap harinya.

3.7.2 Pemaparan Asap Rokok

Pemaparan asap rokok dilakukan dalam kandang pengasapan yang telah dimodifikasi. Mencit dibagi menjadi 2 kelompok perlakuan yakni kelompok yang dipapari asap rokok dan kelompok sebagai kontrol. Pengasapan dilakukan setiap hari selama 30 hari dengan 4 batang rokok setiap hari. Setelah proses pengasapan selesai mencit dikeluarkan dari kandang pengasapan dan dikembalikan dalam kandang hewan coba.

3.7.3 Pembuatan Ekstrak Daun Cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.)

Daun cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.) yang diperoleh kemudian disortasi basah untuk memisahkan daun yang rusak, lalu dicuci menggunakan air mengalir

hingga bersih. Sampel daun dikeringkan menggunakan oven pada suhu 40–50 °C sampai mencapai kondisi kering sempurna ditandai dengan tekstur rapuh dan mudah diremas. Penggunaan oven bersuhu rendah bertujuan mempercepat proses pengeringan sekaligus menjaga kandungan senyawa aktif agar tidak rusak akibat paparan panas berlebih. Daun kering selanjutnya dipotong kecil-kecil dan digiling hingga menjadi serbuk simplisia. Serbuk simplisia selanjutnya diekstraksi dengan cara maserasi menggunakan etanol 96%. Maserasi dilakukan dengan merendam serbuk simplisia dalam pelarut etanol di wadah yang tertutup selama 3x24 jam pada suhu ruang dengan sesekali diaduk. Hal ini untuk mengoptimalkan proses difusi senyawa aktif. Campuran tersebut lalu disaring untuk memisahkan filtrat dan ampas. Filtrat yang dihasilkan dikumpulkan dan diuapkan dengan rotary evaporator pada suhu 40–50 °C hingga diperoleh ekstrak kental dari daun cengkeh. Ekstrak kental selanjutnya ditimbang dan disimpan dalam wadah yang tertutup rapat pada suhu rendah (kulkas) sebelum diterapkan pada hewan coba.

3.7.4 Pembuatan Sediaan Larutan CMC Na 0,1%

Pembuatan larutan CMC Na 0,1% caranya adalah 500 mg CMC Na 0,1% dicampurkan dalam 10 ml aquades yang dipanaskan. Campuran itu kemudian dibiarkan selama sekitar 15 menit sampai jernih dan memiliki tekstur seperti gel. Setelah itu, campuran diaduk hingga merata dan diencerkan menjadi volume 100 ml dalam labu volumetrik menggunakan aquades.

3.7.5 Pemberian Terapi Ekstrak Daun Cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.)

3.7.5.1 Perhitungan Dosis

Ekstrak daun cengkeh sebagai terapi pada penelitian ini diberikan secara peroral dengan dosis: 200 mg/200g BB tikus dan 300 mg/200g BB tikus (1,5 x dosis terapi), berdasarkan penelitian Sidabutar *et al* (2016) yang menunjukkan efektivitas dalam meningkatkan aktivitas antioksidan yaitu dosis 200 mg/200 g BB tikus. Kemudian dosis tersebut dikonversi ke mencit dengan perhitungan sebagai berikut:

$$P1 = 200\text{mg}/200\text{g}/\text{hari} = 200 \times 0,14 = 28\text{mg}/20\text{gBB}$$

$$P2 = 300\text{mg}/200\text{g}/\text{hari} = 300 \times 0,14 = 42\text{mg}/20\text{Gbb}$$

3.7.5.2 Pembagian Kelompok Perlakuan

Penelitian ini menggunakan 4 kelompok perlakuan dengan masing-masing kelompok terdiri dari 5 Ulangan. Adapun kelompok perlakuan dibagi sebagai berikut:

1. Kelompok normal : mencit tanpa dipapar asap rokok dan tanpa pemberian ekstrak daun cengkeh.
2. Kelompok kontrol negatif : mencit dipapar asap rokok dengan pemberian CMC Na 0,1%.
3. Kelompok I (P1) : mencit dipapar asap rokok dan pemberian ekstrak daun cengkeh dengan dosis 28 mg/20g BB/hari
4. Kelompok II (P2) : mencit dipapar asap rokok dan pemberian ekstrak daun cengkeh dengan dosis 42 mg/20gBB/hari.

3.7.5.3 Pemberian Terapi pada Hewan Coba

Terapi diberikan setelah mencit dipapar asap rokok selama 30 hari. Ekstrak daun cengkeh (*Syzygium aromaticum*) dengan dosis yang sudah ditentukan, dilarutkan dengan CMC Na 0,1%. Setiap mencit diberikan secara oral sebanyak 0,2 ml/ekor setiap hari. Kelompok kontrol negatif (K-) diberi CMC Na 0,1% sebanyak 0,2 ml/ekor setiap hari. Perlakuan pemberian terapi ekstrak cengkeh dilakukan selama 14 hari.

3.7.6 Pengambilan Data

3.7.6.1 Pengambilan Darah

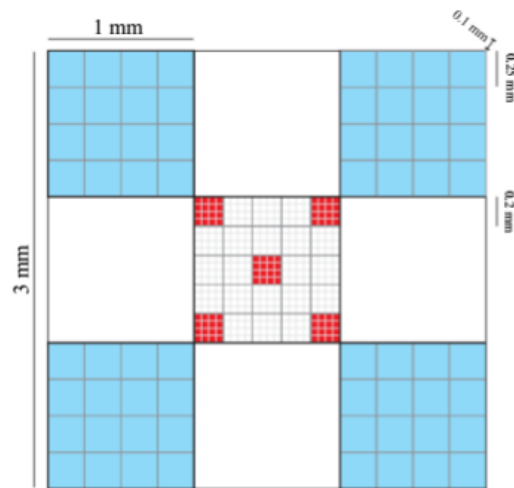
Pembedahan mencit dilakukan setelah pemberian terapi menggunakan ekstrak daun cengkeh selama 14 hari. Selanjutnya organ jantung diambil kemudian diambil darahnya. Tahap selanjutnya, darah yang diambil dari jantung diamati untuk mengetahui jumlah eritrosit dan kadar hemoglobin mencit.

3.7.6.2 Pengukuran Jumlah Eritrosit (Metode Manual dengan Hemocitometer)

Pipet eritrosit digunakan untuk mengambil sampel darah hingga tanda 0,5. Kemudian, larutan Hayem dicampur dengan darah hingga tanda 101, sehingga diperoleh pengenceran 200 kali lipat (1:200). Pipet kemudian diputar secara vertikal untuk mengaduk larutan Hayem. Setelah hemositometer dibersihkan, empat tetes darah yang telah diencerkan diambil dari pipet dan diletakkan di atasnya. Kemudian, ditutup menggunakan kaca penutup dan dibiarkan selama tiga menit agar eritrosit mengendap. Selanjutnya, hemositometer yang mengandung darah dilihat di bawah mikroskop dengan perbesaran 10 kali untuk melihat batas-batas ruang. Selanjutnya, lensa objektif diperbesar empat puluh kali, dan eritrosit dihitung

dalam lima bidang persegi di tengahnya. Setiap bidang memiliki 16 persegi kecil (A'tourrohman, 2019). Rumus perhitungan jumlah eritrosit menurut Hardian *et al* (2020) adalah sebagai berikut:

$$\text{Jumlah sel tital} = \frac{\text{Jumlah sel terhitung} \times \text{faktor dilusi}}{\text{Volume terhitung}} (\text{sel/mm}^3)$$



Gambar 3.1 Kamar Hitung Neubaeur (Hardian *et al.*, 2020)

3.7.6.3 Pengukuran Kadar Hemoglobin (Metode Sahli)

Sampel darah yang disimpan pada tabung EDTA diambil, kemudian dikocok secara perlahan sebanyak 8-10 kali agar antikoagulan tercampur sebelum dilakukan pengukuran. Ambil tabung hemometer Sahli dan isi dengan larutan HCl 0,1 N hingga mencapai tanda 2 ml. Ambil darah dengan menggunakan pipet Sahli hingga mencapai tanda 20 μL . Sebelum pipet dilepas, hembuskan darah ke dalam larutan HCl pada tabung hemometer Sahli sampai seluruh darah keluar dari pipet. Jika masih terdapat sisa darah yang menempel di dalam pipet, maka hisap kembali larutan HCl dari tabung dan hembuskan ke luar pipet (ulangi langkah ini sebanyak 3 kali sampai pipet bersih dari sisa darah). Darah yang telah tercampur dengan larutan HCl harus didiamkan selama 1-2 menit agar terjadi hemolisis eritrosit dan pembentukan hematin-HCl yang berwarna coklat. Kemudian, campuran tersebut

diencerkan dengan cara menambahkan aquades setetes demi setetes sambil diaduk perlahan sampai warna larutan berubah sesuai dengan warna standar pada hemometer Sahli. Setelah warna yang terbentuk sama dengan standar, kadar hemoglobin ditentukan dengan cara membaca skala yang tertera pada tabung hemometer dan hasilnya dicatat dalam satuan gram per desiliter (g/dL) (Ardina & Putri, 2019).

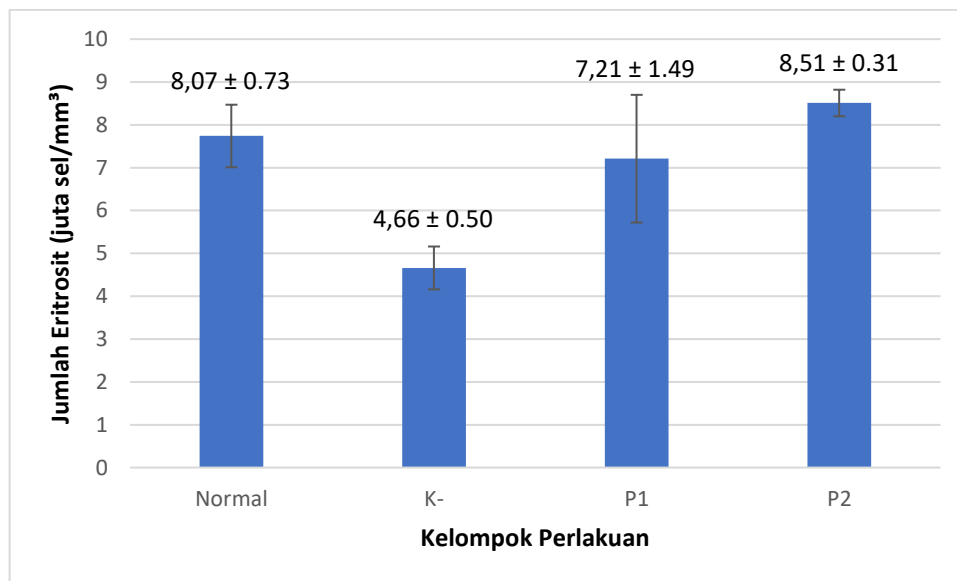
3.8 Analisis Data

Data jumlah eritrosit dan kadar hemoglobin dianalisis secara statistik untuk normalitas distribusi dan homogenitas. Data yang normal dan homogen dianalisis dengan analisis varians satu arah (ANOVA) ($\alpha = 0,05$) untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan antara kelompok perlakuan. Apabila terdapat perbedaan yang signifikan dalam ANOVA ($p < 0,05$), uji Duncan dilakukan untuk mengidentifikasi lokasi perbedaan itu. Data normal tetapi tidak seragam dianalisis menggunakan analisis Brown-Forsythe. Selanjutnya, uji Gomes-Howell dilaksanakan untuk mengidentifikasi signifikansi data. Data yang tidak normal dan tidak homogen dianalisis dengan analisis Kruskal-Wallis dan selanjutnya diteliti dengan uji Mann-Whitney.

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Cengkeh (*Syzigium aromaticum* L.) Terhadap Jumlah Eritrosit Mencit (*Mus musculus*) Jantan Yang Dipapar Asap Rokok

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa nilai rata-rata jumlah eritrosit pada mencit (*Mus musculus*) berbeda antar kelompok perlakuan. Kelompok perlakuan P2 memiliki nilai rata-rata tertinggi yaitu sebesar 8,51 juta sel/mm³, kemudian diikuti oleh kelompok normal yaitu sebesar 8,07 juta sel/mm³, kemudian kelompok P1 yaitu sebesar 7,21 juta sel/mm³, dan yang terakhir kelompok dengan rata-rata terendah yaitu kelompok kontrol negatif (K-) sebesar 4,66 juta sel/mm³. Hal ini dapat dilihat pada Gambar 4.1.



Gambar 4.1 Grafik Rata-Rata Jumlah Eritrosit Antar Kelompok Perlakuan.

Hasil penelitian ini diperkuat dengan melakukan analisis statistik, yang mencakup uji normalitas, uji homogenitas, serta uji untuk mengevaluasi perbedaan di antara kelompok. Hasil uji normalitas menunjukkan bahwasanya data penelitian ini tidak berdistribusi normal, dengan diperolehnya nilai signifikansi ($p < 0,05$).

Hasil uji normalitas menunjukkan bahwa data tidak terdistribusi secara normal. Oleh karena itu, analisis dilanjutkan dengan uji non-parametrik, yaitu uji Kruskal-Wallis.

Tabel 4.1 Hasil uji Kruskal-Wallis jumlah eritrosit

Uji	df	Sig.
Kruskal-Wallis	3	0.005

Hasil pengujian menggunakan Kruskal-Wallis memperlihatkan nilai signifikansi 0,005 ($p < 0,05$). Ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang mencolok antara kelompok perlakuan. Sebagai tahap akhir, uji Mann-Whitney dilakukan untuk mengidentifikasi perbedaan di antara kelompok-kelompok.

Tabel 4.2 Hasil uji lanjut Mann-Whitney jumlah eritrosit

Kelompok Perlakuan	Mean $\pm$ SD (juta sel/mm ³)	Notasi
Normal	7.74 $\pm$ 0.73	b
K-	4.66 $\pm$ 0.50	a
P1	7.21 $\pm$ 1.49	b
P2	8.51 $\pm$ 0.31	b

Beberapa pasang kelompok sangat berbeda satu sama lain, seperti yang ditunjukkan oleh hasil uji Mann-Whitney. Kelompok kontrol negatif (K-) berbeda secara signifikan dari semua kelompok perlakuan, termasuk normal, P1, dan P2 ($p < 0,05$). Kelompok normal juga berbeda secara signifikan dari kelompok K- ($p < 0,05$), tetapi tidak berbeda dari kelompok P1 dan P2 ($p > 0,05$). Kelompok P1 menunjukkan perbedaan yang signifikan dari kelompok K- ($p < 0,05$), sedangkan tidak berbeda secara signifikan dari kelompok normal dan kelompok P2 ($p > 0,05$). Ini menunjukkan bahwa kelompok P1 mampu meningkatkan jumlah eritrositnya

mendekati kondisi normal. Kelompok terakhir, yaitu kelompok P2 berbeda secara signifikan dari kelompok kontrol negatif (K-) ($p < 0,05$), akan tetapi P2 tidak berbeda secara signifikan dari kelompok normal dan P1 ($p > 0,05$).

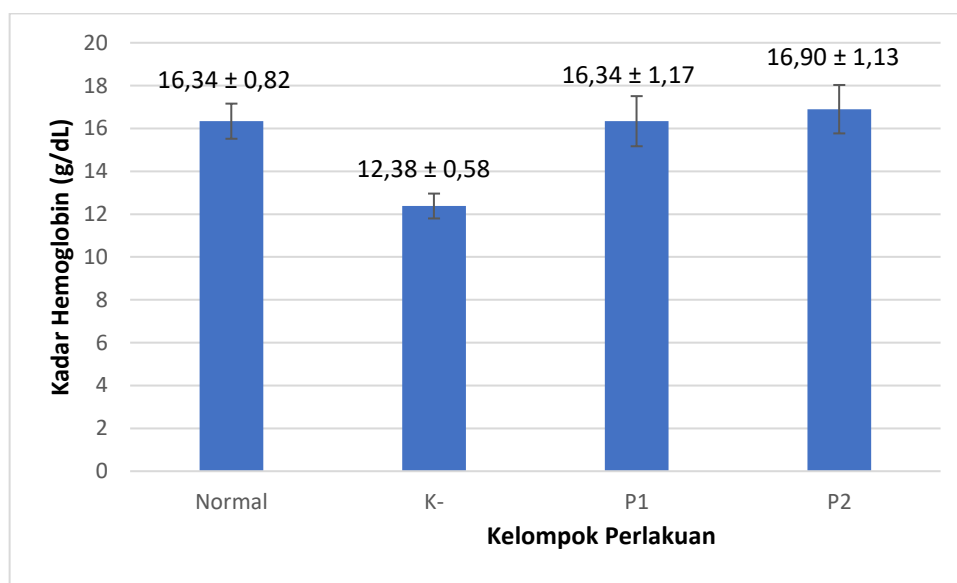
Kelompok perlakuan kontrol negatif (K-) menunjukkan hasil dengan nilai rata-rata terendah (4,66 juta sel/mm³) dibanding dengan kelompok normal, P1 dan P2. Hal ini menunjukkan bahwasanya paparan asap rokok dapat menyebabkan jumlah eritrosit menurun. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Wulandari *et al* (2013) yaitu pemberian asap rokok terhadap tikus wistar selama 28 hari, dengan diperolehnya rata-rata jumlah eritrosit terendah yang terdapat pada kelompok dosis paparan 4 batang rokok ($4,45 \times 10^6$ / μ l) dan rata-rata jumlah eritrosit tertinggi terdapat pada dosis 0 batang /kontrol ($6,73 \times 10^6$ / μ l).

Penurunan jumlah eritrosit pada kelompok yang dipapar asap rokok diduga disebabkan oleh kandungan senyawa toksik dalam asap rokok, seperti tar, radikal bebas, nikotin, dan logam berat timbal (Pb). Tar yang mengandung hidrokarbon aromatik polisiklik dan benzena dapat menimbulkan efek toksik pada sumsum tulang, yang merupakan organ utama tempat berlangsungnya eritropoiesis, sehingga pembentukan eritrosit dapat terganggu. Selain itu, paparan radikal bebas dari asap rokok dapat meningkatkan aktivitas lipid peroksidase (LPO) serta menurunkan status antioksidan eritrosit. Kondisi tersebut menyebabkan terjadinya peroksidasi lipid pada membran eritrosit, sehingga membran sel mengalami kerusakan, eritrosit menjadi lebih rapuh, mudah mengalami hemolisis, dan pada akhirnya menyebabkan penurunan jumlah eritrosit dalam sirkulasi darah (Wulandari *et al*, 2013).

Kelompok perlakuan yang mendapatkan pemberian ekstrak daun cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.), yaitu P1 (7,21 juta sel/mm³) dan P2 (8,51 juta sel/mm³), menunjukkan jumlah eritrosit lebih banyak dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif (K-). Selanjutnya, jumlah eritrosit di kelompok P1 hampir setara dengan jumlah eritrosit pada kelompok normal, sedangkan kelompok P2 menunjukkan jumlah eritrosit yang lebih banyak dibandingkan kelompok normal. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak daun cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.) dapat membantu mencit (*Mus musculus*) yang terpapar asap rokok dalam meningkatkan jumlah eritrosit. Menurut Rorong (2008), daun cengkeh mengandung berbagai senyawa fenolik seperti flavonoid, tanin, dan eugenol yang berfungsi sebagai antioksidan alami. Senyawa-senyawa tersebut memiliki kemampuan menangkap radikal bebas sehingga mampu menghambat kerusakan sel akibat stres oksidatif. Selain itu, aktivitas antioksidan ekstrak daun cengkeh terbukti meningkat seiring dengan tingginya kandungan senyawa fenol yang terkandung di dalamnya. Selain itu menurut penelitian Xue *et al* (2022) daun cengkeh memiliki sifat antioksidan yang bersifat protektif sehingga dapat membantu menetralkan radikal bebas dan menghambat kerusakan pada sel darah merah. Sedangkan menurut Ibrahim *et al* (2025) aktivitas gabungan antara eugenol dan flavonoid ini dapat mengurangi stres oksidatif pada jaringan hematopoietik, sehingga membantu menjaga proses pembentukan eritrosit dan sintesis hemoglobin dalam kondisi optimal. Hal ini dapat disimpulkan bahwasanya pemberian ekstrak daun cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.) mampu meningkatkan jumlah eritrosit meskipun telah terpapar asap rokok.

4.2 Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Cengkeh (*Syzigium aromaticum* L.) Terhadap Kadar Hemoglobin Mencit (*Mus musculus*) Jantan Yang Dipapar Asap Rokok

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa ada perbedaan dalam kadar hemoglobin mencit (*Mus musculus*) di setiap kelompok perlakuan. Kelompok perlakuan P2 memiliki nilai tertinggi sebesar 16,90 g/dL, diikuti oleh kelompok normal dan kelompok P1 sebesar 16,34 g/dL. Kelompok kontrol negatif (K-) memiliki nilai terendah sebesar 12,38 g/dL. Hal ini dapat dilihat pada Gambar 4.2.



Gambar 4.2 Grafik Rata-Rata Kadar Hemoglobin Antar Kelompok Perlakuan.

Hasil penelitian ini diperkuat dengan melakukan analisis statistik, yang mencakup uji normalitas, uji homogenitas, serta uji untuk mengevaluasi perbedaan di antara kelompok. Hasil uji normalitas menunjukkan bahwasanya data penelitian ini tidak berdistribusi normal, dengan diperolehnya nilai signifikansi ($p < 0,05$). Hasil uji normalitas menunjukkan bahwa data tidak terdistribusi secara normal. Oleh karena itu, analisis dilanjutkan dengan uji non-parametrik, yaitu uji Kruskal-Wallis.

Tabel 4.3 Hasil uji Kruskal-Wallis kadar hemoglobin

Uji	df	Sig.
Kruskal-Wallis	3	0.009

Hasil pengujian menggunakan Kruskal-Wallis memperlihatkan nilai signifikansi 0,009 ($p < 0,05$). Ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang mencolok antara kelompok perlakuan. Sebagai tahap akhir, uji Mann-Whitney dilakukan untuk mengidentifikasi perbedaan di antara kelompok-kelompok.

Tabel 4.4 Hasil uji lanjut Mann-Whitney kadar hemoglobin

Kelompok Perlakuan	Mean $\pm$ SD (g/dL)	Notasi
Normal	16.34 $\pm$ 0.82	b
K-	12.38 $\pm$ 0.58	a
P1	16.34 $\pm$ 1.17	b
P2	16.90 $\pm$ 1.13	b

Beberapa pasang kelompok sangat berbeda satu sama lain, seperti yang ditunjukkan oleh hasil uji Mann-Whitney. Kelompok kontrol negatif (K-) berbeda secara signifikan dari semua kelompok perlakuan, termasuk normal, P1, dan P2 ($p < 0,05$). Kelompok normal juga berbeda secara signifikan dari kelompok K- ($p < 0,05$), tetapi tidak berbeda dari kelompok P1 dan P2 ($p > 0,05$). Kelompok P1 menunjukkan perbedaan yang signifikan dari kelompok K- ($p < 0,05$), sedangkan tidak berbeda secara signifikan dari kelompok normal dan kelompok P2 ($p > 0,05$). Ini menunjukkan bahwa kelompok P1 mampu meningkatkan kadar hemoglobin mendekati kondisi normal. Kelompok terakhir, yaitu kelompok P2 berbeda secara signifikan dari kelompok kontrol negatif (K-) ($p < 0,05$), akan tetapi P2 tidak berbeda secara signifikan dari kelompok normal dan P1 ($p > 0,05$).

Kelompok perlakuan kontrol negatif (K-) menunjukkan hasil dengan rata-rata terendah yaitu sebesar 12,38 g/dL dibanding dengan kelompok lainnya. Hal ini menunjukkan bahwasanya paparan asap rokok dapat menyebabkan menurunnya kadar hemoglobin. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Wulandari *et al* (2013) yaitu pemberian asap rokok terhadap tikus wistar selama 28 hari, dengan diperolehnya kadar hemoglobin terendah yang terdapat pada kelompok dosis paparan 4 batang rokok (5,9 gr/dl). Sedangkan pada kelompok kontrol mempunyai kadar hemoglobin yang lebih besar di antara dosis paparan lainnya, yaitu berkisar antara 9,9 gr/dl sampai 13,0 gr/dl dengan rata-rata $11,6 \text{ gr/dl} \pm 1,2 \text{ gr/dl}$.

Penurunan kadar hemoglobin akibat paparan asap rokok diduga terjadi melalui beberapa mekanisme. Asap rokok mengandung karbon monoksida (CO) yang memiliki afinitas sekitar 200–250 kali lebih kuat terhadap hemoglobin dibandingkan oksigen, sehingga dapat membentuk karboksihemoglobin dan mengurangi kapasitas hemoglobin dalam mengangkut oksigen ke jaringan. Selain itu, kandungan Pb dalam asap rokok dapat menghambat aktivitas enzim δ -aminolevulinic acid dehydrogenase (δ -ALAD) dan ferrochelataase yang berperan penting dalam biosintesis heme, sehingga pembentukan hemoglobin terganggu. Paparan radikal bebas juga dapat menginduksi stres oksidatif yang merusak membran eritrosit dan mempercepat hemolisis, yang secara tidak langsung menurunkan massa eritrosit dan jumlah molekul hemoglobin dalam sirkulasi (Wulandari *et al.*, 2013)

Kelompok perlakuan yang diberi ekstrak daun cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.) yaitu kelompok P1 (16,34 g/dL) dan P2 (16,90 g/dL), menunjukkan

konsentrasi hemoglobin yang lebih tinggi dibandingkan kelompok kontrol negatif (K-). Kelompok P1 memiliki kadar hemoglobin rata-rata yang sesuai dengan nilai normal, dan kelompok P2 memiliki kadar hemoglobin yang lebih tinggi daripada kelompok normal. Ini menunjukkan bahwa ekstrak daun cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.) dapat meningkatkan kadar hemoglobin pada mencit (*Mus musculus*) yang terpapar asap rokok, terutama dengan dosis yang lebih tinggi (P2). Menurut Ulanowska & Olas (2021) eugenol diketahui memiliki aktivitas antioksidan yang mampu melindungi sel darah merah dari kerusakan akibat stres oksidatif. Senyawa ini dapat menurunkan pembentukan reactive oxygen species (ROS) serta menghambat peroksidasi lipid pada membran eritrosit sehingga mencegah terjadinya hemolisis. Selain itu, eugenol juga terbukti mampu menurunkan toksisitas pada sel darah manusia dengan menjaga stabilitas dan integritas eritrosit (Wani *et al.*, 2021). Aktivitas antioksidan ini juga terlihat pada sistem eritrosit, di mana eugenol mampu mengurangi oxidative stress dan lipid oxidation pada sel darah merah. Sehingga hal ini dapat membantu menjaga kestabilan dan integritas eritrosit, dan juga membantu terjadinya peningkatan pada kadar hemoglobin dalam keadaan optimal (Chen *et al.*, 2023).

4.3 Kajian Keislaman

Pemberian ekstrak daun cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.) pada penelitian merupakan suatu upaya untuk membantu meningkatkan jumlah eritrosit dan kadar hemoglobin mencit (*Mus musculus*) yang dipapar asap rokok. Hal ini merupakan bentuk pemanfaatan bahan alami yang baik dan bermanfaat bagi tubuh. Seperti halnya yang telah disebutkan pada salah satu ayat Al-Qur'an yaitu QS. Al-A'raf ayat 157 yang berbunyi:

الَّذِينَ يَتَّبِعُونَ الرَّسُولَ النَّبِيَّ الْأُمِّيَّ الَّذِي يَجِدُونَهُ مَكْتُوبًا عِنْدَهُمْ فِي التَّوْرَةِ وَالْإِنْجِيلِ يَأْمُرُهُمْ بِالْمَعْرُوفِ وَيَنْهَاهُمْ عَنِ الْمُنْكَرِ وَيُحِلُّ لَهُمُ الطَّيِّبَاتِ وَيُحَرِّمُ عَلَيْهِمُ الْخَبَائِثَ وَيَضَعُ عَنْهُمْ إِصْرَهُمْ وَالْأَغْلَالَ الَّتِي كَانَتْ عَلَيْهِمْ ۚ فَالَّذِينَ آمَنُوا بِهِ وَعَزَّرُوهُ وَنَصَرُوهُ وَاتَّبَعُوا النُّورَ الَّذِي أُنْزِلَ مَعَهُ ۙ أُولَٰئِكَ هُمُ الْمُفْلِحُونَ ﴿١٥٧﴾

Artinya: “(Yaitu,) orang-orang yang mengikuti Rasul (Muhammad), Nabi yang ummi (tidak pandai baca tulis) yang (namanya) mereka temukan tertulis di dalam Taurat dan Injil yang ada pada mereka. Dia menyuruh mereka pada yang makruf, mencegah dari yang mungkar; menghalalkan segala yang baik bagi mereka, mengharamkan segala yang buruk bagi mereka, dan membebaskan beban-beban serta belenggu-belenggu yang ada pada mereka.288) Adapun orang-orang yang beriman kepadanya, memuliakannya, menolongnya, dan mengikuti cahaya terang yang diturunkan bersamanya (Al-Qur'an), mereka itulah orang-orang beruntung.” (QS. Al- A'raf ayat 157)

Ayat ini menjelaskan bahwasanya Allah SWT telah menghalalkan segala sesuatu yang bersifat baik dan memiliki manfaat bagi manusia, serta mengharamkan segala sesuatu yang bersifat merugikan dan membahayakan bagi manusia. Pada penelitian ini pemanfaatan tanaman herbal sebagai salah satu bahan alami yang bermanfaat bagi kesehatan merupakan salah satu contoh hal yang dapat menguntungkan dan bersifat halal bagi tubuh. Pemanfaatan daun cengkeh (*Syzigium aromaticum* L.) ini dapat membantu tubuh sebagai antioksidan serta menangkal radikal bebas yang disebabkan karena adanya paparan asap rokok. Kemudian paparan asap rokok pada penelitian ini merupakan salah satu contoh hal yang diharamkan oleh Allah karena dapat membahayakan bagi tubuh jika dikonsumsi dalam jumlah yang berlebihan.

Shihab (2005) juga menjelaskan dalam Tafsir Misbah jilid 5 yaitu kata (الطيبات) ath-thayyibât adalah jamak (الطيب) ath-thayyib, yang artinya baik. Hal baik yang dimaksud adalah segala sesuatu yang baik, bergizi, bermanfaat, serta sesuai

dengan kondisi tubuh yang memakannya. Contohnya air susu ibu baik dan sesuai untuk anak berusia dua tahun ke bawah, tetapi tidak sesuai lagi buat anak di atas usia itu. Nabi Muhammad SAW juga telah memerintahkan bagi umatnya untuk mengerjakan dan mengajak kepada kebaikan serta adat istiadat yang diakui baik oleh masyarakat dan mencegah mereka dari yang mungkar yakni mendekati dan mengerjakan apa yang dinilai buruk oleh agama dan adat istiadat.

Paparan asap rokok memberikan efek yang berbahaya dan merugikan bagi tubuh dikarenakan kandungan di dalamnya seperti radikal bebas, nikotin, karbon monoksida, dan tar yang dapat menyebabkan menurunnya jumlah eritrosit serta kadar hemoglobin pada tubuh. Hal ini menunjukkan bahwasanya merokok merupakan salah satu contoh kerusakan yang dapat merugikan bagi tubuh dan lingkungan sekitarnya. Seperti yang disebutkan di dalam QS. Ar-Ruum ayat 41 yang berbunyi:

ظَهَرَ الْفَسَادُ فِي الْبَرِّ وَالْبَحْرِ بِمَا كَسَبَتْ أَيْدِي النَّاسِ لِيُذِيقَهُمْ بَعْضَ الَّذِي عَمِلُوا لَعَلَّهُمْ
يَرْجِعُونَ ﴿٤١﴾

Artinya: “Telah tampak kerusakan di darat dan di laut disebabkan perbuatan tangan manusia. (Melalui hal itu) Allah membuat mereka merasakan sebagian dari (akibat) perbuatan mereka agar mereka kembali (ke jalan yang benar).” (QS. Ar-Ruum ayat 41)

Ayat ini menjelaskan terutama pada ayat *ظَهَرَ الْفَسَادُ فِي الْبَرِّ* tentang kerusakan yang terjadi akibat perbuatan manusia itu sendiri. Kerusakan tersebut tidak hanya berupa kerusakan alam, melainkan juga tentang pencemaran lingkungan, dan segala sesuatu yang merugikan bagi kesehatan tubuh. Sejalan dengan penelitian ini bahwasanya paparan asap rokok merupakan sesuatu yang dapat merugikan diri sendiri, dikarenakan memiliki dampak yang buruk bagi kesehatan tubuh. Selain itu, asap rokok juga dapat menimbulkan pencemaran bagi lingkungan sekitar dan

membahayakan orang lain. Hal ini juga telah disebutkan oleh Shihab (2005) dalam tafsir Al-Misbah jilid 11 yang berbunyi “Dosa dan pelanggaran (fasad) yang dilakukan manusia, mengakibatkan gangguan keseimbangan di darat dan di laut. Sebaliknya, ketiadaan keseimbangan di darat dan di laut, mengakibatkan siksaan kepada manusia. Demikian pesan ayat di atas. Semakin banyak perusakan terhadap lingkungan, semakin besar pula dampak buruknya terhadap manusia. Semakin banyak dan beraneka ragam dosa manusia, semakin parah pula kerusakan lingkungan”. Tafsir ini berkaitan dengan penelitian ini, dikarenakan dampak dari paparan asap rokok dapat menyebabkan kerusakan bagi tubuh dan lingkungan.

Hadist Riwayat Ibnu Majah no. 2341, Thabrani dalam Al Kabir no. 11806, dan dishahihkan oleh Syaikh Muhammad Nashiruddin Al Albani –*rahimahullah*– dalam Shahih Al Jami’ no. 7517 menjelaskan bahwasanya Nabi Muhammad SAW bersabda:

لَا ضَرَرَ وَلَا ضِرَارَ

Artinya: “Tidak boleh memadharati diri sendiri dan orang lain.” (HR. Ibnu Majah no. 2341).

Hadist ini menjelaskan bahwasanya dilarang bagi kita untuk melakukan hal yang dapat membahayakan seperti halnya yang telah tertera pada syari’at. Hal ini seperti sesuatu yang dapat menimbulkan suatu perkara yang membahayakan diri sendiri maupun orang lain. Baik dengan perkataan maupun perbuatan dengan tanpa alasan yang jelas dan benar. Sejalan dengan penelitian ini, bahwasanya merokok dapat menimbulkan dampak buruk baik untuk diri sendiri maupun orang disekitarnya. Merokok dianggap berbahaya karena kandungan toksik di dalamnya dapat menyebabkan menurunnya jumlah eritrosit dan kadar hemoglobin di dalam tubuh.

BAB V PENUTUP

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil data yang diperoleh pada penelitian ini, maka dapat disimpulkan bahwa:

1. Pemberian ekstrak daun cengkeh (*Syzigium aromaticum* L.) terhadap jumlah eritrosit mencit (*Mus musculus*) yang telah dipapar asap rokok memberikan pengaruh. Kelompok perlakuan P1 dan P2 menunjukkan jumlah eritrosit yang lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif (K-). Rata-rata tertinggi diperoleh kelompok P2 yaitu sebesar 8,51 juta sel/ mm³, sedangkan rata-rata terendah diperoleh kelompok kontrol negatif (K-) yaitu sebesar 4,66 juta sel/ mm³.
2. Pemberian ekstrak daun cengkeh (*Syzigium aromaticum* L.) terhadap kadar hemoglobin mencit (*Mus musculus*) yang telah dipapar asap rokok memberikan pengaruh. Kelompok perlakuan P1 dan P2 menunjukkan kadar hemoglobin yang lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif (K-). Rata-rata tertinggi diperoleh kelompok P2 yaitu sebesar 16,90 g/dL, sedangkan rata-rata terendah diperoleh kontrol negatif (K-) yaitu sebesar 12,38 g/dL.

5.2 Saran

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, saran yang dapat diberikan yaitu pada penelitian selanjutnya diharapkan bisa melakukan penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh pemberian ekstrak daun cengkeh (*Syzigium aromaticum* L.) terhadap parameter hematologi lainnya, seperti leukosit dan trombosit.

DAFTAR PUSTAKA

- A'tourrohman, M. (2019). Teknik menghitung jumlah eritrosit dan leukosit pada manusia. *Jurnal Fisiologi*, February, 1-8.
- Aji, A., Maulinda, L., & Amin, S. (2015). Isolasi nikotin dari puntung rokok sebagai insektis. *Jurnal Teknologi Kimia Unimal*, 4(1), 100-120.
- Aklimah, M., & Ekayanti, M. (2022). Penetapan flavonoid total dan uji aktivitas antioksidan ekstrak etanol daun cengkeh (*Syzygium aromaticum* (L). Merr) dan daun salam (*Syzygium polyanthum* Thwaites). *Jurnal Kedokteran Universitas Palangka Raya*, 10(2), 11-14.
- Al-Bakri, A. (2007). *Tafsir al-qurthubi: al-jami' li ahkam al-qur'an jilid 16 (terj.)*. Jakarta: Pustaka Azzam
- Al-Hifnawi, A. (2007). *Tafsir al-qurthubi: al-jami' li ahkam al-qur'an jilid 2 (terj.)*. Jakarta: Pustaka Azzam
- Aliviamaita, A. (2019). *Buku ajar mata kuliah hematologi*. Jakarta
- Ardina, R., & Putri, Y. (2019). Pengaruh variasi waktu inkubasi terhadap kadar hemoglobin menggunakan metode sahli. *Borneo Journal of Medical Laboratory Technology*, 2(1), 87-91.
- Chen, X., et al. (2023). Antioxidant activities of essential oils and their major components in scavenging free radicals, inhibiting lipid oxidation and reducing cellular oxidative stress. *Molecules*, 28(11), 4559.
- Connell, K. E., Mikkola, A. M., Stepanek, A. M., Vernet, A., Hall, C. D., Sun, C. C., & Brown, D. E. (2015). Practical murine hematopathology: a comparative review and implications for research. *Comparative medicine*, 65(2), 96-113.
- Depkes RI (2017). Indofatin Hari Tanpa Tembakau Sedunia. In: KESEHATAN, D. (ed.).
- Depkes RI, (2018). *Undang-undang kesehatan No 36*. Jakarta: Depkes RI
- Dewi, F.K. (2016). *Efek ekstrak kulit buah rambutan terhadap jumlah eritrosit, kadar hemoglobin, dan hematokrit tikus putih yang dipapar asap rokok*. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Semarang, Semarang
- Enna, S.J. & Bylund, D.B. (2011). *Xpharm: the comprehensive pharmacology reference*.
- Fatonah, S., & Amatiria, G. (2016). Kepatuhan warga terhadap peraturan kawasan tanpa rokok di Lampung Selatan. *Jurnal Ilmiah Keperawatan Sai Betik*, 12(1), 149-154.
- Fatresia, W., Wulandari, M., Alfarisi, R., & Hidayat. (2024). Perbedaan jumlah eritrosit sebelum dan sesudah hemodialisa pada pasien laki-laki dengan gagal ginjal kronik. *Jurnal Penelitian Perawat Profesional*, 6(6).
- Firani, N. K. (2018). *Mengenal Sel-sel darah dan kelainan darah*. Universitas Brawijaya Press.
- Firdayanti, S. S., Umar, A., Susanti, S., Ismawatie, E., Sari, A. I., Supriyanta, B., Dewi, Y. R., Yashir, M., Chairani, F. T. A., Rahayu, M., Gunawan, L. S., Tuntun, M., Wibowo, S., Thaslife, D. W., & Yunus, R. (2024). *Dasar-dasar hematologi*. Purbalingga: Eureka Media Aksara.

- Hardian, A. B., Nugrahani, W. P., Rahmawati, I. P., & Megarani, D. V. (2020). Metode penghitungan eritrosit dan leukosit total pada raptor di Wildlife Rescue Centre (WRC) Jogja. *Vet Bio Clin J*, 2(2), 11-20.
- Hasanuddin, A. P. (2023). Analisis kadar antioksidan pada ekstrak daun binahong hijau (*Anredera cordifolia* (Ten.) steenis). *Bioma: Jurnal Biologi Makassar*, 8(2), 66-74.
- Husaeni, H., & Menga, M. K. (2019). Pengetahuan dengan perilaku merokok remaja. *Jurnal Ilmiah Kesehatan*, 1(1), <https-ojs>.
- Ibrahim, M. M., Seifelnasr, E., Morsi, A. S., Ibrahim, M. A., & Bakeer, M. R. (2025). A comparative study on the effects of dietary supplementation with garlic (*Allium Sativum*) and clove (*Syzygium Aromaticum*) on ghrelin levels and some physiological parameters. *Egyptian Journal of Chemistry*, 68(12), 601-608.
- Johan, A. (2023). Asap rokok merugikan bagi kesehatan tubuh manusia. *EJOIN: Jurnal Pengabdian Masyarakat*, 1(6), 555-558.
- Jumrodah. (2016). Pandangan aksiologi terhadap bioetika dalam memanfaatkan hewan coba (Animal Research) Di Laboratorium. *Jurnal Biologi and Pendidikan Biologi*. 1(1).
- Karleman, A., Romaidha, I., Ngazizah, F. N., & Hidayati, L. (2024). Hubungan lama dan frekuensi merokok pada perokok aktif terhadap jumlah eritrosit di Desa Karang Anyar, Pangkalan Bun, Kalimantan Tengah. *Jurnal Borneo Cendekia*, 8(2), 1–12.
- Katari, H. L., Getas, I. W., & Resnhaleksmana, E. (2017). Lama paparan asap rokok terhadap kadar hemoglobin (Hb) pada hewan coba tikus putih (*Rattus Norvegicus*) galur wistar. *Jurnal Analis Medika Biosains (JAMBS)*, 4(2), 74-80.
- Khairani, D., Ilyas, S., & Midoen, Y. (2024). Prinsip dan praktik hewan percobaan mencit (*Mus musculus*). *Universitas Sumatra Utara Press, Sumatra Utara*.
- Kusnadi, F. N. (2021). Hubungan tingkat pengetahuan tentang anemia dengan kejadian anemia pada remaja putri. *Jurnal Medika Hutama*, 3(1), 1293-1298.
- Mahdalena, D. Armaita. Maifita, Y. (2020). Analisis aktivitas anti oksidan flavonoid daun ekor naga (*Rhaphidophora Pinnata Schott*) dengan dosis bertingkat terhadap hematokrit dan kadar hb mus musculus babc albino jantan yang diberi paparan asap rokok. *As-Shiha: Journal Of Medical Research*, 1(1), 12-20.
- Marya, C. M., Satija, G., Nagpal, R., Kapoor, R., & Ahmad, A. (2012). In vitro inhibitory effect of clove essential oil and its two active principles on tooth decalcification by apple juice. *International journal of dentistry*, 2012(1), 759618.
- Metta, S., Uppala, S., Basalingappa, D. R., Badeti, S. R., & Gunti, S. S. (2015). Impact of smoking on erythrocyte indices and oxidative stress in acute myocardial infarction. *Journal of Dr. YSR University of Health Sciences*, 4(3), 159-164.
- Mustapa, M. A. (2020). *Penelusuran senyawa tumbuhan cengkeh*. Serang-Banten: Nuha Medika.
- Ningsih, E. W., & Septiani, R. (2019). Analisis kadar hb pada pekerja proyek lapangan. *Jurnal'Aisyiyah Medika*, 4(1), 101-109.

- Nurbadriyah, W. D. (2020). *Anemia defisiensi besi*. Deepublish.
- Oktariana, D., Legiran, L., Liana, P., Rahadiyanto, K. Y., Prasasty, G. D., Lusiana, E., & Tamzil, N. S. (2022). Transplantasi stem cell untuk keganasan hematologi. *EJournal Kedokteran Indonesia*, 186-93.
- Olla, P. K., Wahyudi, B., Alfian, M. N., Rahayuningtyas, D., & Rofi'i, M. (2025). Perancangan dan pembuatan plasma blood separator berbasis arduino uno. *Jurnal Teori dan Aplikasi Fisika*, 13(01).
- Pagalay, U., & Ambarsari, A. (2014). Model matematika pada proses hematopoiesis dengan perlambatan proses proliferasi. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*, 28(2), 121-125.
- Prihatiningsih, D., Devhy, N. L. P., Purwanti, I. S., Bintari, N. W. D., & Widana, A. G. O. (2020). Penyuluhan bahaya rokok untuk meningkatkan kesadaran remaja mengenai dampak buruk rokok bagi kesehatan di smp tawwakal denpasar. *Jurnal Pengabdian Kesehatan*, 3(1), 50-58.
- Purba, R. H. S., & Simamora, J. (2025). The responsibility of electronic cigarette (e-cigarette) business operators who do not include information labels and warnings according to Law Firm Tomi Sihotang & Partners. *TOFEDU: The Future of Education Journal*, 4(2), 631-640.
- Raabe, B. M., Artwohl, J. E., Purcell, J. E., Lovaglio, J., & Fortman, J. D. (2011). Effects of weekly blood collection in C57BL/6 mice. *Journal of the American Association for Laboratory Animal Science*, 50(5), 680-685.
- Rahmatika, A. F. (2021). Hubungan kebiasaan merokok dengan kejadian hipertensi. *Jurnal Medika Hutama*, 2(2), 706-710.
- Rahmi, H. (2017). Aktivitas antioksidan dari berbagai sumber buah-buahan di Indonesia. *Jurnal Agrotek Indonesia*, 2(1).
- Rejeki, P. S., Putri, E. A. C., & Prasetya, R. E. (2018). *Ovariectomi pada tikus dan mencit*. Surabaya: Airlangga University Press.
- Rorong, J. A. (2008). Uji aktivitas antioksidan dari daun cengkeh (*Eugenia carryophyllus*) dengan metode DPPH. *Chem. Prog*, 1(2), 111-116.
- Rosita, B., & Mustika, H. (2019). Hubungan tingkat toksisitas logam timbal (pb) dengan gambaran sediaan apus darah pada perokok aktif. *Jurnal Kesehatan Perintis*, 6(1), 14-20.
- Rosita, L., Pramana, A. A. C., & Arfira, F. R. (2019). *Hematologi dasar*. Yogyakarta: Universitas Islam Indonesia.
- Sa'adah, S. (2018). *Sistem peredaran darah manusia*. Pendidikan Biologi Fakultas Tarbiyah dan Keguruan UIN Sunan Gunung Djati Bandung: Bandung.
- Sayuti, K., & Yenrina, R. (2015). *Antioksidan alami dan sintetik*. Padang: Andalas University Press.
- Septiani, R. (2022). Hubungan lama merokok dan frekuensi merokok dengan kadar hemoglobin (Hb) pada perokok aktif. *Jurnal Ilmiah Multi Science Kesehatan*. 14(1), 30-40.
- Sidabutar, D. M., Kairupan, C. F., & Durry, M. (2016). Pengaruh pemberian ekstrak daun cengkeh (*Syzygium aromaticum*) terhadap gambaran histopatologik hati tikus wistar yang diberikan parasetamol dosis toksik. *eBiomedik*, 4(1).
- Sodik, M. (2018). *Merokok & bahayanya*. Pekalongan-Indonesia. PT. Nasya Expanding Management
- Syafira, R., Perawati, S., & Andriani, M. (2022). Pengaruh pemberian ekstrak buah semangkuk (*Scaphium affine* (Mast.) Pierre) terhadap jumlah eritrosit dan

- leukosit pada mencit putih jantan (*Mus musculus*). *PHARMACY: Jurnal Farmasi Indonesia (Pharmaceutical Journal of Indonesia)*, 234-245.
- Talib, S., Sudin, S., & Suratin, M. D. (2024). Penerapan metode Support Vector Machine (Svm) pada klasifikasi jenis cengkeh berdasarkan fitur tekstur daun. *Jurnal Riset Sistem dan Teknologi Informasi*, 2(1), 17-27.
- Triyono, S., Trisnawati, E., & Hernawan, A. D. (2020). Hubungan antara paparan asap rokok dengan kadar hemoglobin pada perokok pasif di Desa Keraban Kecamatan Subah Kabupaten Sambas.
- Ulanowska, M., & Olas, B. (2021). Biological properties and prospects for the application of eugenol—A review. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(7), 3671.
- Wahyulianingsih, W., Handayani, S., & Malik, A. (2016). Penetapan kadar flavonoid total ekstrak daun cengkeh (*Syzygium aromaticum* (L.) Merr & Perry). *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, 3(2), 188-193.
- Wang, J., Wang, Y., Zhou, W., Huang, Y., & Yang, J. (2023). The impact of smoking on blood circulation: Do we need a new approach to blood donor selection? *Journal of Health, Population and Nutrition*, 42(62).
- Wani, M. R., *et al.* (2021). Antioxidant thymoquinone and eugenol alleviate TiO₂ nanoparticle-induced toxicity in human blood cells in vitro. *Toxicology Mechanisms and Methods*, 31(8), 619–629.
- WHO. (2022). *Global Adult Tobacco Survey (GATS) Indonesia Report 2021*.
- WHO. (2024). *Global Adult Tobacco Survey (GATS) Indonesia Report 2021*.
- Wulandari., Sayono, S., & Meikawati, W. (2020). Pengaruh dosis paparan asap rokok terhadap jumlah eritrosit dan kadar hemoglobin (Studi pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar). *Jurnal Kesehatan Masyarakat Indonesia*, 8(2), 55-64.
- Xue, Q., Xiang, Z., Wang, S., Cong, Z., Gao, P., & Liu, X. (2022). Recent advances in nutritional composition, phytochemistry, bioactivity, and potential applications of *Syzygium aromaticum* L. (*Myrtaceae*). *Frontiers in Nutrition*, 9.
- Yanti, E. G., Isroli, I., & Suprayogi, T. H. (2013). Performans darah kambing Peranakan Ettawa dara yang diberi ransum dengan tambahan urea yang berbeda. *Animal Agriculture Journal*, 2(1), 439-444.
- Yuslianti, E. R. (2018). *Pengantar radikal bebas dan antioksidan*. Deepublish.
- Zulaikhah, V. N., Zahrania, A., Wijayadi, K. M. Z., Apriliani, N., Fatimah, N. A., & Julianto, E. (2021). Evaluasi hasil edukasi masyarakat tentang bahaya kandungan dalam rokok.

LAMPIRAN

Lampiran 1. Tabel Data Hasil Perhitungan Jumlah Eritrosit dan Kadar Hemoglobin Pada Setiap Kelompok Perlakuan

No.	Kode Sampel	Jumlah Eritrosit (juta sel/mm ³)	Kadar Hemoglobin (g/dL)
1	Normal.1	6.59	16.2
2	Normal.2	7.44	17.0
3	Normal.3	8.07	15.1
4	Normal.4	8.25	17.2
5	Normal.5	8.36	16.2
6	K-.1	4.58	11.9
7	K-.2	5.28	13.0
8	K-.3	4.70	12.9
9	K-.4	3.97	12.4
10	K-.5	4.79	11.7
11	P1.1	7.06	15.7
12	P1.2	6.28	18
13	P1.3	8.86	16
14	P1.4	5.32	15
15	P1.5	8.54	17
16	P2.1	8.68	17.2
17	P2.2	8.21	17.2
18	P2.3	8.97	16.6
19	P2.4	8.39	18.3
20	P2.5	8.28	15.2

Lampiran 2. Hasil Analisis Statistik Jumlah Eritrosit

a. Analisis Deskriptif

Descriptives			Statistic	Std. Error
Eritrosit	Mean		7.0310	.37691
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	6.2421	
		Upper Bound	7.8199	
	5% Trimmed Mean		7.0933	
	Median		7.7550	
	Variance		2.841	
	Std. Deviation		1.68559	
	Minimum		3.97	
	Maximum		8.97	
	Range		5.00	
	Interquartile Range		3.09	
	Skewness		-.555	.512
	Kurtosis		-1.310	.992

b. Uji Normalitas

Uji normalitas ini dilakukan untuk mengetahui data penelitian berdistribusi normal atau tidak.

Tests of Normality						
Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk			
Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.	
Eritrosit	.231	20	.006	.870	20	.012
a. Lilliefors Significance Correction						

c. Uji Kruskal-Wallis

Uji Kruskal-Wallis ini dilakukan untuk mengetahui ada atau tidaknya perbedaan antar kelompok perlakuan pada data penelitian ini dikarenakan data tidak terdistribusi normal sehingga tidak memenuhi syarat dalam uji Anova.

Ranks			
	Kelompok	N	Mean Rank
Eritrosit	Normal	5	11.40
	K-	5	3.00
	P1	5	11.60
	P2	5	16.00
	Total	20	

Test Statistics ^{a,b}	
	Eritrosit
Kruskal-Wallis H	12.646
df	3
Asymp. Sig.	.005
a. Kruskal Wallis Test	
b. Grouping Variable: Kelompok	

d. Uji Mann-Whitney

Uji Mann-Whitney ini dilakukan untuk mengetahui apakah di antara dua kelompok perlakuan ada atau tidaknya perbedaan pada data yang tidak berdistribusi normal

Uji Mann-Whitney Normal vs K-

Ranks				
	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Eritrosit	Normal	5	8.00	40.00
	K-	5	3.00	15.00
	Total	10		

Test Statistics ^a	
	Eritrosit
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	15.000
Z	-2.611
Asymp. Sig. (2-tailed)	.009
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.008 ^b
a. Grouping Variable: Kelompok	
b. Not corrected for ties.	

Uji Mann-Whitney Normal vs P1

Ranks				
	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Eritrosit	Normal	5	5.80	29.00
	P1	5	5.20	26.00
	Total	10		

Test Statistics ^a	
	Eritrosit
Mann-Whitney U	11.000
Wilcoxon W	26.000
Z	-.313
Asymp. Sig. (2-tailed)	.754
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.841 ^b
a. Grouping Variable: Kelompok	
b. Not corrected for ties.	

Uji Mann-Whitney Normal vs P2

Ranks				
	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Eritrosit	Normal	5	3.60	18.00
	P2	5	7.40	37.00
	Total	10		

Test Statistics ^a	
	Eritrosit
Mann-Whitney U	3.000
Wilcoxon W	18.000
Z	-1.984
Asymp. Sig. (2-tailed)	.050
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.056 ^b
a. Grouping Variable: Kelompok	
b. Not corrected for ties.	

Uji Mann-Whitney K- vs P1

Ranks				
	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Eritrosit	K-	5	3.00	15.00
	P1	5	8.00	40.00
	Total	10		

Test Statistics ^a	
	Eritrosit
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	15.000
Z	-2.611
Asymp. Sig. (2-tailed)	.009
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.008 ^b
a. Grouping Variable: Kelompok	
b. Not corrected for ties.	

Uji Mann-Whitney K- vs P2

Ranks				
	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Eritrosit	K-	5	3.00	15.00
	P2	5	8.00	40.00
	Total	10		

Test Statistics ^a	
	Eritrosit
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	15.000
Z	-2.611
Asymp. Sig. (2-tailed)	.009
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.008 ^b
a. Grouping Variable: Kelompok	
b. Not corrected for ties.	

Uji Mann-Whitney P1 vs P2

Ranks				
	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Eritrosit	P1	5	4.40	22.00
	P2	5	6.60	33.00
	Total	10		

Test Statistics ^a	
	Eritrosit
Mann-Whitney U	7.000
Wilcoxon W	22.000
Z	-1.149
Asymp. Sig. (2-tailed)	.251
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.310 ^b
a. Grouping Variable: Kelompok	
b. Not corrected for ties.	

Perbandingan	Sig.	Keterangan
Normal vs K-	0.009	Berbeda nyata
Normal vs P1	0.754	Tidak berbeda nyata
Normal vs P2	0.050	Tidak berbeda nyata
K- vs P1	0.009	Berbeda nyata
K- vs P2	0.009	Berbeda nyata
P1 vs P2	0.251	Tidak berbeda nyata

Lampiran 3. Hasil Analisis Statistik Kadar Hemoglobin

a. Analisis Deskriptif

Descriptives			Statistic	Std. Error
Hemoglobin	Mean		15.4900	.45957
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	14.5281	
		Upper Bound	16.4519	
	5% Trimmed Mean		15.5444	
	Median		16.1000	
	Variance		4.224	
	Std. Deviation		2.05526	
	Minimum		11.70	
	Maximum		18.30	
	Range		6.60	
	Interquartile Range		3.65	
	Skewness		-.681	.512
	Kurtosis		-.757	.992

b. Uji Normalitas

Uji normalitas ini dilakukan untuk mengetahui data penelitian berdistribusi normal atau tidak.

Tests of Normality						
	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Hemoglobin	.156	20	.200*	.901	20	.042
*. This is a lower bound of the true significance.						
a. Lilliefors Significance Correction						

c. Uji Kruskal-Wallis

Uji Kruskal-Wallis ini dilakukan untuk mengetahui ada atau tidaknya perbedaan antar kelompok perlakuan pada data penelitian ini dikarenakan data tidak terdistribusi normal sehingga tidak memenuhi syarat dalam uji Anova.

	Ranks		Mean Rank
	Kelompok	N	
Hemoglobin	Normal	5	12.30
	K-	5	3.00
	P1	5	11.70
	P2	5	15.00
	Total	20	

Test Statistics ^{a,b}	
Hemoglobin	
Kruskal-Wallis H	11.650
df	3
Asymp. Sig.	.009
a. Kruskal Wallis Test	
b. Grouping Variable: Kelompok	

d. Uji Mann-Whitney

Uji Mann-Whitney ini dilakukan untuk mengetahui apakah di antara dua kelompok perlakuan ada atau tidaknya perbedaan pada data yang tidak berdistribusi normal

Uji Mann-Whitney Normal vs K-

Ranks				
	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Hemoglobin	Normal	5	8.00	40.00
	K-	5	3.00	15.00
	Total	10		

Test Statistics ^a	
Hemoglobin	
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	15.000
Z	-2.611
Asymp. Sig. (2-tailed)	.009
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.008 ^b
a. Grouping Variable: Kelompok	
b. Not corrected for ties.	

Uji Mann-Whitney Normal vs P1

Ranks				
	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Hemoglobin	Normal	5	5.90	29.50
	P1	5	5.10	25.50
	Total	10		

Test Statistics ^a	
Hemoglobin	
Mann-Whitney U	10.000
Wilcoxon W	25.500
Z	-.420
Asymp. Sig. (2-tailed)	.674
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.690 ^b
a. Grouping Variable: Kelompok	
b. Not corrected for ties.	

Uji Mann-Whitney Normal vs P2

Ranks				
	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Hemoglobin	Normal	5	4.40	22.00
	P2	5	6.60	33.00
	Total	10		

Test Statistics ^a	
	Hemoglobin
Mann-Whitney U	7.000
Wilcoxon W	22.000
Z	-1.167
Asymp. Sig. (2-tailed)	.243
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.310 ^b
a. Grouping Variable: Kelompok	
b. Not corrected for ties.	

Uji Mann-Whitney K- vs P1

Ranks				
	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Hemoglobin	K-	5	3.00	15.00
	P1	5	8.00	40.00
	Total	10		

Test Statistics ^a	
	Hemoglobin
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	15.000
Z	-2.611
Asymp. Sig. (2-tailed)	.009
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.008 ^b
a. Grouping Variable: Kelompok	
b. Not corrected for ties.	

Uji Mann-Whitney K- vs P2

Ranks				
	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Hemoglobin	K-	5	3.00	15.00
	P2	5	8.00	40.00
	Total	10		

Test Statistics ^a	
	Hemoglobin
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	15.000
Z	-2.619
Asymp. Sig. (2-tailed)	.009
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.008 ^b
a. Grouping Variable: Kelompok	
b. Not corrected for ties.	

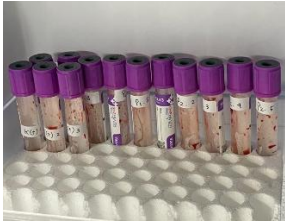
Uji Mann-Whitney P1 vs P2

Ranks				
	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Hemoglobin	P1	5	4.60	23.00
	P2	5	6.40	32.00
	Total	10		

Test Statistics ^a	
	Hemoglobin
Mann-Whitney U	8.000
Wilcoxon W	23.000
Z	-.943
Asymp. Sig. (2-tailed)	.346
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.421 ^b
a. Grouping Variable: Kelompok	
b. Not corrected for ties.	

Perbandingan	Sig.	Keterangan
Normal vs K-	0.009	Berbeda nyata
Normal vs P1	0.674	Tidak berbeda nyata
Normal vs P2	0.243	Tidak berbeda nyata
K- vs P1	0.009	Berbeda nyata
K- vs P2	0.009	Berbeda nyata
P1 vs P2	0.346	Tidak berbeda nyata

Lampiran 4. Dokumentasi Penelitian

 Aklimatisasi	 Pemberian paparan asap rokok	 Pemberian terapi ekstrak daun cengkeh (<i>Syzigium aromaticum</i> L.)
 Pembuatan larutan CMC Na 0,1%	 Pelarutan ekstrak daun cengkeh	 Terminasi Hewan Coba
 Pengambilan darah di jantung	 Penyimpanan darah di dalam tabung EDTA	 Pengambilan darah untuk diukur jumlah eritrosit dan kadar hemoglobin



KEMENTERIAN AGAMA
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG
Jalan Gajayana Nomor 50, Telepon (0341) 551354, Fax. (0341) 572533
Website: <http://www.uin-malang.ac.id> Email: info@uin-malang.ac.id

JURNAL BIMBINGAN SKRIPSI/TESIS/DISERTASI

IDENTITAS MAHASISWA

NIM : 220602110110
Nama : BULAN GALUH LISTYONINGRUM
Fakultas : SAINS DAN TEKNOLOGI
Jurusan : BIOLOGI
Dosen Pembimbing 1 : Prof. Dr. RETNO SUSILOWATI, M.Si
Dosen Pembimbing 2 : Prof. Dr. HAHMAD BARIZI, M.A
Judul Skripsi/Tesis/Disertasi : "PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN CENGKEH (*Syzygium aromaticum*) TERHADAP JUMLAH ERITROSIT DAN KADAR HEMOGLOBIN MENCIT (*Mus musculus*) YANG DIPAPAR ASAP ROKOK"

IDENTITAS BIMBINGAN

No	Tanggal Bimbingan	Nama Pembimbing	Deskripsi Proses Bimbingan	Tahun Akademik	Status
1	02 September 2025	Prof. Dr. RETNO SUSILOWATI, M.Si	Konsultasi judul skripsi	Ganjil 2025/2026	Sudah Dikoreksi
2	30 September 2025	Prof. Dr. RETNO SUSILOWATI, M.Si	Konsultasi Bab I dan Bab III	Ganjil 2025/2026	Sudah Dikoreksi
3	07 Oktober 2025	Prof. Dr. HAHMAD BARIZI, M.A	Bimbingan Integrasi Al-Quran	Ganjil 2025/2026	Belum Dikoreksi
4	09 Oktober 2025	Prof. Dr. RETNO SUSILOWATI, M.Si	Revisi Bab I dan Bab III	Ganjil 2025/2026	Sudah Dikoreksi
5	17 Oktober 2025	Prof. Dr. RETNO SUSILOWATI, M.Si	Konsultasi Bab II	Ganjil 2025/2026	Sudah Dikoreksi
6	10 November 2025	Prof. Dr. RETNO SUSILOWATI, M.Si	Revisi Bab II	Ganjil 2025/2026	Sudah Dikoreksi
7	27 April 2026	Prof. Dr. RETNO SUSILOWATI, M.Si	Bimbingan Bab IV	Genap 2026/2027	Sudah Dikoreksi
8	04 Mei 2026	Prof. Dr. RETNO SUSILOWATI, M.Si	Bimbingan Revisi Bab IV	Genap 2026/2027	Sudah Dikoreksi
9	13 Mei 2026	Prof. Dr. RETNO SUSILOWATI, M.Si	Bimbingan Revisi Bab IV dan Bimbingan Keseluruhan	Genap 2026/2027	Sudah Dikoreksi
10	21 Mei 2026	Prof. Dr. RETNO SUSILOWATI, M.Si	ACC Bab IV dan Bab V	Genap 2026/2027	Sudah Dikoreksi
11	25 Mei 2026	Prof. Dr. HAHMAD BARIZI, M.A	ACC Integrasi Bab IV	Genap 2026/2027	Belum Dikoreksi

Telah disetujui
Untuk mengajukan ujian Skripsi/Tesis/Desertasi

Dosen Pembimbing 2

Prof. Dr. HAHMAD BARIZI, M.A



Malang,

Dosen Pembimbing 1

Prof. Dr. RETNO SUSILOWATI, 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 : Bulan Galuh Listyoningrum
NIM : 220602110110
Judul : Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.) terhadap Jumlah Eritrosit dan Kadar Hemoglobin Mencit (*Mus musculus*) yang Dipaparkan Asap Rokok

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	210/	

Mengetahui,
Ketua Program Studi Biologi



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