BioEksakta: Jurnal Ilmiah Biologi Unsoed
Volume 6, Nomor 3 (2024): 156-162
DOI. 10.20884/1.bioe.2024.6.3.12456

Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Keji Beling (*Strobilanthes crispa* (L.) Blume) Terhadap Jumlah Profil Darah pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang di Induksi Natrium Benzoat

The Effect of Giving Keji Beling Leaf Extract (Strobilanthes crispa (L.) Blume) on the Blood Profile Count in White Rats (Rattus norvegicus) Induced by Sodium Benzoate

Hajijah Apriani, Efrida Pima Sari Tambunan, Syukriah

Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Sumatera Utara, Medan, 20371 Indonesia
*Corresponding author, Email: hazizahapriani@gmail.com

Rekam Jejak Artikel:

Diterima : 26/06/2024
Disetujui : 06/08/2024

Abstract
Sodium benzoate contains dangerous substances including the chemicals benzene, benzoic acid and sodium hydroxide. As a result of these dangerous contents, it can affect blood components such as erythrocytes, hemoglobin, leukocytes and platelets. The effects caused by food preservatives can be prevented by living a healthy lifestyle and using herbal plants as medicinal therapy. One of them is by using natural ingredients, namely keji shard leaves. This study aims to determine keji beling leaf extract on the number of erythrocytes, hemoglobin, leukocytes and platelets due to food preservatives. The stages in this research include phytochemical screening, observing the number of erythrocytes, hemoglobin, leukocytes and platelets. Data analysis used one way ANOVA and Duncan's test. The results of the study showed that administration of sodium benzoate had an effect on increasing the number of erythrocytes 24.35 ± 0.62, hemoglobin 68.0 ± 2.5, leukocytes 21.80 ± 1.68 and platelets 591.7.8 ± 10.5. Meanwhile, administration of keji beling leaf extract can reduce the number of erythrocytes by 13.00 ± 0.18b, hemoglobin by 26.2 ± 2.2b, leukocytes by 13.00 ± 0.74b and platelets by 353.0 ± 09.4b. The optimal dose of keji beling leaf extract to reduce the number of erythrocytes, hemoglobin, leukocytes and platelets is a dose of 500 mg/kg BW.
Key Words: *Nasty glass leaves, sodium benzoate, erythrocytes, hemoglobin, leukocytes and platelets*

Abstrak
Natrium benzoat memiliki kandungan yang berbahaya antara lain zat kimia benzena, asam benzoat dan natrium hidroksida. Akibat dari kandungan berbahaya tersebut, dapat mempengaruhi komponen-komponen darah seperti eritrosit, hemoglobin, leukosit dan trombosit.Natrium benzoat adalah salah satu jenis bahan kimia yang digunakan untuk bahan pengawet organik pada makanan. Efek yang disebabkan oleh pengawet makanan dapat dicegah dengan pola hidup sehat dan memanfaatkan tumbuhan herbal sebagai terapi obat. Salah satunya dengan memanfaatkan bahan alami yaitu daun keji beling. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui ekstrak daun keji beling terhadap jumlah eritrosit, hemoglobin, leukosit dan trombosit akibat pengawet makanan. Tahap dalam penelitian ini meliputi skrining fitokimia, pengamatan jumlah eritrosit, hemoglobin, leukosit dan trombosit. Analisis data menggunakan *one way anova* dan uji duncan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian natrium benzoat berpengaruh menaikan jumlah eritrosit 24.35±0.62, hemoglobin 68.0±2.5, leukosit 21.80±1.68 dan trombosit 591.7.8±10.5. Sedangkan pemberian ekstrak daun keji beling dapat menurun kan jumlah eritrosit 13.00±0.18b, hemoglobin 26.2±2.2b, leukosit 13.00±0.74b dan trombosit 353.0±09.4b. Dosis ekstrak daun keji beling yang optimal untuk menurunkan jumlah eritrosit, hemoglobin, leukosit dan trombosit adalah dosis 500 mg/kg BB
Kata kunci: *Daun keji beling, natrium benzoat, eritrosit, hemoglobin, leukosit dan trombosit*

PENDAHULUAN

Natrium benzoat adalah salah satu jenis bahan kimia yang digunakan untuk bahan pengawet organik pada makanan, yaitu merupakan garam atau ester dari asam benzoat (C_6H_5COOH). Mekanisme cara kerja natrium benzoat dengan cara mengganggu organ-organ sel sehingga metabolism akan terhambat dan akhirnya sebagian sel akan mati Pengawet makanan yang memiliki izin edar dari BPOM yang umumnya dijual di pasaran ialah benzoat. Salah satu pengawet yang tergolong ke dalam benzoat ialah natrium benzoat atau kalium benzoat. Senyawa tersebut memiliki sifat sangat mudah larut dalam air (Rivianto,2023). Penggunaan natrium benzoat sebagai bahan pengawet sering kali disalah gunakan, seperti penggunaan yang melebihi batas maksimum yang diizinkan. Standar mengonsumsi pengawet benzoat menurut BPOM No.36 Tahun 2013 adalah 0-5 mg/kg berat badan, jika melebihi dari ketentuan yang telah ditetapkan maka akan menimbulkan efek negatif bagi organ tubuh

salah satunya adalah pada sel darah. Penggunaan pengawet benzoat ini dalam jangka panjang dapat merusak sel darah (Nuwairy, 2015).

Darah merupakan salah satu organ tubuh yang sangat penting bagi manusia. Di dalam darah terkandung berbagai macam komponen, baik komponen cairan berupa plasma darah, maupun komponen padat berupa sel-sel darah.. Darah membawa oksigen dan nutrisi bagi seluruh sel dalam tubuh serta mengangkut produk-produk hasil metabolisme sel. Darah berada di dalam suatu pembuluh darah arteri maupun vena, dan merupakan sebagian dari sistem organ tubuh manusia yang berperan penting bagi kelangsungan hidup manusia. Volume darah total dalam tubuh manusia dewasa adalah berkisar 3,6 liter (wanita) dan 4,5 liter (pria). Komponen darah manusia secara terinci terdiri atas: eritrosit (sel darah merah), leukosit (sel darah putih) trombosit (keping darah) dan hemoglobin (Firani, 2018).

Berdasarkan penelitian mayron, (2017) menunjukkan bahwa terjadinya penurunan jumlah eritrosit (sel darah merah) dan kadar hemoglobin pada kelompok perlakuan dengan menggunakan natrium benzoat, sementara ada peningkatan yang signifikan terhadap jumlah total leukosit (sel darah putih) dan trombosit. Terjadinya penurunan dan peningkatan ini diakibatkan oleh efek natrium benzoat yang memiliki asam benzoat, garam natrium, zat karsinogen yaitu benzena. Zat karsinogen ini diyakini sebagai penyebab kematian sel, kerusakan pada mitokondria dalam sel, kerusakan DNA dan kerusakan darah (Pearce, 2009).

Penggunaan natrium benzoat secara terus-menerus dampaknya baru akan terasa beberapa waktu kemudian setelah terakumulasi dalam tubuh karena natrium benzoat bersifat karsinogen di dalam tubuh.(Wahyuningsih Sri, 2021).

Telah diketahui melalui penelitian sebelumnya bahwa efek natrium benzoat pada parameter hematologi mengakibatkan peningkatan atau penurunan efektivitas, yang mempengaruhi standar darah (Hasson, 2021). Sehingga diperlukan obat herbal alternatif yang dapat mengobati salah satunya dengan menggunakan daun keji beling (*Strobilanthes crispa* (L.) Blume).

Salah satu tanaman yang telah lama digunakan masyarakat untuk pengobatan tradisional adalah daun Keji Beling karena mengandung metabolit sekunder berkhasiat sebagai obat berbau lemah dan memiliki rasa yang pahit. Bahan kimia yang terkandung dalam keji beling di antaranya kalium dengan kadar tinggi, natrium, kalsium, asam silikat, flavonoid, tanin, alkaloid, steroid dan beberapa senyawa lainnya (D, 2022). Daun keji beling mengandung flavonoid yaitu sebagai antioksidan yang berperan penting dalam melindungi tubuh dari efek radikal bebead yang bias menimbulkan beragam penyakit Maka flavonoid inilah yang berperan dalammengobati alergi,infeksi virus,arthritis, dan kondisi peradangan tertentu. (Rachman, 2019).

Tujuan dilakukan penelitian ini adalah mengetahui dampak pemberian ekstrak daun keji beling (*Strobilanthes crispa* (L.) Blume) dapat mempengaruhi jumlah eritrosit, leukosit, trombosit dan hemoglobin pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi natrium benzoat.

MATERI DAN METODE

Pemeliharaan dan perlakuan hewan coba dilaksanakan di Laboratorium Biologi Fakultas Sains dan Teknologi UINSU, pembuatan ekstrak etanol daun keji beling (*Strobilanthes crispa* (L.) Blume) dilaksanakan di Laboratorium Biologi Fakultas Sains dan Teknologi, Laboratorium Herbarium Medanense FMIPA-USU sebagai tempat identifikasi tumbuhan, Laboratorium Biologi Farmasi USU sebagai tempat skrining fitokimia dan uji flavonoid antioksidan. Pengambilan jumlah profil darah di Rumah Sakit USU Laboratorium Patologi Klinik.

Penelitian ini akan menggunakan alat-alat sebagai berikut: Pisau kater, blender, Cool box darah, toples kaca, gelas ukur, kisaian spatula, saringan, kandang tikus, wadah makan, jarum pentul, botol minum, sonde lambung, timbangan digital, botol vial, beaker glass, pipet hematokrit, tisu, kapas, tabung EDTA, kertas saring, sarung tangan, rotary evaporator.

Bahan-bahan yang dibutuhkan pada penelitian ini antara lain tikus putih jantan (*Rattus norvegicus* L.), ekstrak etanol daun keji beling (*Strobilanthes crispa* (L.) Blume) Natrium benzoat (C6,H5,COOH), Pellet tikus, sekam kayu, aquades, CMC Na 0.5%, alkohol, Etanol 96%.

Rancangan pada penelitian ini adalah eksperimental dengan menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan lima macam kelompok perlakuan dengan empat kali pengulangan:

KN : Diberi makan dan minum (pagi).

KNB : Hari ke 1-30 diinduksi Natrium Benzoat (C6H5COOH) 400 mg/kg BB (pagi).

P1 : Hari ke 1-30 diinduksi Natrium Benzoat (C6H5COOH) 400 mg/kg, BB (pagi). + ekstrak etanol Daun Keji Beling dosis 300 mg/kg BB (sore).

P2 : Hari ke 1-30 diinduksi Natrium Benzoat (C6H5COOH) 400 mg/kg, BB (pagi) + ekstrak etanol Daun Keji Beling dosis 400 mg/kg BB (sore).

P3 : Hari ke 1-30 diinduksi Natrium Benzoat (C6H5COOH) 400 mg/kg, BB (pagi) +

ekstrak etanol Daun Keji Beling dosis 500 mg/kg BB (sore).

Rancangan pada penelitian ini adalah eksperimental dengan menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan lima macam kelompok perlakuan dengan empat kali pengulangan

Preparsi Ekstrak

Daun Keji Beling *(Strobilanthes crispas* (L.) Blume) yang diambil dicuci bersih sebanyak 7 kg sampel daun keji beling. Kemudian daun keji beling dikeringkan didalam suhu ruangan, hingga daunnya mengering. Sampel yang sudah kering dihaluskan menggunakan blender lalu diayak dengan pengayak. Serbuk daun keji beling ditimbang sebanyak 1 kg, dan etanil 30 L dengan perbandingan 1:10, masing-masing 200 gram serbuk keji beling dimasukkan kedalam 5 toples, kemudian ditambahkan pelarut etanol 96% sebanyak 2000 ml sampai sampel terendam secara keseluruhan kemudian sampel ditutup, selama perendaman dilakukan pengadukan setiap 1 jam sekali sampai 6 kali. Setelah direndam selama 1 hari, kemudian disaring, lalu endapan yang sisa tersebut diisi kembali dengan etanol 96%. Ulangi pada perlakuan yang sama setiap hari, perendaman dilakukan selama 3 hari. Kemudian dilakukan pemekatan. (Olii, 2020)

Uji Skrining Fitokimia

1. Pemeriksaan Flavonoid

Pemeriksaan Flavonoid Sebanyak 0,5 gram serbuk simplisia Daun Keji Beling *(Srobilanthes crispa* (L.) Blume) dimasukkan ke dalam tabung reaksi kemudian ditambahkan dengan pelarut etil asetat sebanyak 1 ml. Pemeriksaan dilakukan sebanyak tiga kali. Pemeriksaan senyawa flavonoid menggunakan pereaksi $FeCl_3$ 5% sebenyak 1 ml dan diteteskan pada tabung reaksi berisi ekstrak keji beling, hasil positif ditandai dengan perubahan warna menjadi koloid hitam. Pemeriksaan flavonoid menggunakan pereaksi H_2SO, diambil sebanyak 1 ml dan diteteskan pada tabung reaksi berisi ekstrak keji beling, hasil positif ditandai dengan adanya perubahan warna menjadi orens kekuningan dan selanjutnya pemeriksaan flavonoid dengan Mg.HCL sebanyak 1 ml dan ditaruh pada tabung reaksi berisi ekstrak keji beling hasil positif ditandai dengan adanya perubahan warna menjadi merah muda.

2. Pemeriksaan Saponin

Pemeriksaan Saponin Sebanyak 0,5 gram serbuk simplisia Daun Keji Beling dimasukkan kedalam tabung reaksi kemudian ditambahkan metanol sebanyak 1 ml. Kemudian ditambah lalu ditutup dengan plastik dan diikat dengan karet kemudian direndam selama 24 jam. Lalu disaring ekstrak simplisia yang sudah disaring. Dimasukkan kembali dalam tabung reaksi yang baru. Kemudian dimasukkan aquadis dan dilakukan pengocokan. Jika berbusa mengindikasikan adanya kandungan senyawa saponin

3. Pemeriksaan Tanin

Pemeriksaan Tanin Sebanyak 0,5 gram serbuk simplisia Daun Keji Beling *(Srobilanthes crispa* (L.) Blume) dimasukkan ke dalam tabung reaksi kemudian ditambahkan besi (III) klorida 5 % sebanyak 3 tetes. Hasil positif dapat ditandai dengan terbentuknya warna koloid hitam. Pemeriksaan dilakukan sebanyak tiga kali.

4. Pemeriksaan Alkaloid

Pemeriksaan Alkanoid Sebanyak 0,5 gram serbuk simplisia Daun Keji Beling *(Srobilanthes crispa* (L.) Blume) dimasukkan ke dalam tabung reaksi kemudian ditambahkan dengan 1 ml etanol 96%. Setelah itu masing - masing filtrat diambil dan dimasukkan ke dalam tabung reaksi 1 dan 2. Kemudian pada tabung 1 ditambahkan dua tetes pereaksi meyer dan pada tabung reaksi 2 ditambahkan dua tetes pereaksi bouchardat. Hasil positif ditandai dengan adanya endapan putih kekuningan pada tabung reaksi 1. Pada tabung 2 endapan berwarna merah bata. Pemeriksaan dilakukan sebanyak tiga kali.

5. Pemeriksaan Terpenoid dan Steroid

Pemeriksaan Terpenoid dan Steroid Sebanyak 0,5 gram serbuk simplisia Daun Keji Beling *(Srobilanthes crispa* (L.) Blume) dimasukkan kedalam tabung reaksi kemudian ditambahkan dengan 1 ml n-heksan dan klorofom. Hasil positif pereaksi liebermann-burchard ditandai dengan perubahan warna hijau kebiruan. Sedangkan menggunakan pereaksi salkowsky hasil positif ditandai dengan terbentukkan bewarna merah (Olii, 2020)

Persiapan Hewan Coba

Hewan berupa tikus putih *(Rattus novergicus)* jantan dengan berat badan 150-180 gram, berusia 3 bulan, dan berjumlah 20 ekor dimasukkan ke dalam kandang Tikus dibagi dalam 5 kelompok yaitu satu kelompok kontrol negatif, satu kelompok kontrol positif dan tiga kelompok perlakuan masing- masing terdiri dari 4 ekor untuk setiap kelompok Tikus putih *(Rattus novergicus)* diaklimatisasi selama satu minggu guna untuk mengurangi efek stress berada di lingkungan baru dan diberi pakan sehingga proses metabolisme tikus tidak terganggu Tikus putih *(Rattus novergicus)* yang digunakan dalam penelitian harus dalam keadaan sehat.

Penginduksian Natrium Benzoat

Induksi natrium benzoat (C_6H_5COOH) diberikan sebanyak 400 mg/kg dengan pengenceran menggunakan aquades sebanyak 200 ml. 1 ml larutan stok mengandung konsentrasi C_6H_5COOH 0,72 mg yang setara dengan asupan harian yang diterima dari 400 mg/kg BB C_6H_5COOH ketika diberikan pada tikus dengan berat 150-180 g. Pemberian C_6H_5COOH

dilakukan secara oral. Penginduksian dilakukan pada hari ke-1 sampai hari ke-30 pada pagi hari.

Penginduksian Ektrak Daun Keji Beling

Pemberian perlakuan ekstrak daun keji beling terhadap hewan yang diinduksi dengan cara oral dengan memberikan dosis yang berbeda-beda pada setiap kelompok perlakuan. Perlakuan 1,2, dan 3 diberi ekstrak dengan dosis 300, 400, 500 mg/kg BB pada hari ke 1 sampai dengan hari ke 30 pada sore hari.

Pemberian oral pada tikus dilakukan menggunakan alat suntik yang dilengkapi dengan sonde oral. Pada proses pemberian oral ekstrak daun keji beling, sonde oral dimasukkan ke dalam mulut tikus secara perlahan-lahan diluncurkan melalui langit-langit rongga mulut sampai ke esofagus kemudian masuk ke dalam lambung. Sebelum memasukkan sonde oral, sebaiknya kepala 20 tikus diposisikan menengadah lurus keatas sehingga sonde oral masuk dengan lurus ke dalam tubuh tikus. Jika oral dilakukan dengan cara yang tidak tepat, memungkinkan sonde oral dapat masuk ke dalam saluran pernafasan yang dapat mengakibatkan kematian pada tikus.

Pengambilan Darah

Pengambilan darah tikus dilakukan dari sinus orbital mata sebanyak 2 cc dilanjutkan dengan penampungan darah dalam tabung EDTA sebelum dikirim ke laboratorium untuk perawatan eritrosit, leukosit, trombosit dan hemoglobin Jumlah eritrosit, leukosit, trombosit dan hemoglobin salah dinilai ketika darah disimpan dalam EDTA selama satu jam atau lebih. Di Rumah Sakit USU Laboratorium Patologi Klinik, jumlah eritrosit, leukosit, trombosit dan hemoglobin diukur secara otomatis menggunakan alat *hematology analyzer*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Skrining fitokimia merupakan tahap pendahuluan dalam suatu penelitian fitokimia yang bertujuan untuk memberikan gambaran tentang golongan senyawa yang terkandung pada tanaman yang sedang diteliti. Pengujian skrining fitokimia menggunakan analisis kualitatif. Pengujian ini adalah untuk mengetahui adanya senyawa metabolit sekunder dengan perbedaan pelarut pada ekstrak daun keji beling (*Strobilanthes crispa*s (L.) Blume).

Hasil skrining fitokimia ekstrak daun keji beling (*Strobilanthes crispas* (L.) Blume) menunjukkan bahwa ekstrak daun salam positif mengandung senyawa flavonoid, tanin, saponin, alkaloid, terpenoid dan steroid yang dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Hasil skrining fitokimia ekstrak daun keji beling

Senyawa Metabolit Sekunder	Pereaksi	Hasil Skrining
Flavonoid	$FeCl_{(3)(aq)}$ 5%	+
	$H_2SO_{4(P)}$	+
	$MG_{(s)}$ + $HCl_{(p)}$	+
Alkaloid	Bouchardart	+
	Maeyer	+
Terpenoid	Salkowsky	+
	Liebermann Bourchard	+
Steroid	Salkowsky	+
	Liebermann Bourchard	+
Tanin	$FeCl_{3(aq)}$ 5%	+
Saponin	Aquadest + Alkohol 96% + HCl 2N	+

Hasil pengamatan menunjukkan ada perbedaan rata-rata jumlah eritrosit untuk setiap kelompok perlakuan. Jumlah eritrosit pada kelompok positif lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok perlakuan yang diberi dosis ekstrak. Hasil pengamatan jumlah eritrosit dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Hasil Pengamatan Jumlah Eritrosit

Kelompok	Jumlah Eritrosit (10^6/µl)	p=value
Kontrol Negatif	11.20 ± 0.66^a	0.000
Kontrol Positif	24.35 ± 0.62^e	
Perlakuan 1	19.15 ± 0.26^d	
Perlakuan 2	15.05 ± 0.20^c	
Perlakuan 3	13.00 ± 0.18^b	

Hasil uji *one way anova* pada pengamatan jumlah eritrosit didapatkan hasil yang signifikan yaitu p=0.000 yang menunjukkan bahwa pemberian natrium benzoat dan ekstrak etanol daun keji beling (*Strobilanthes crispas* (L.) Blume). memberi pengaruh nyata terhadap jumlah eritrosit ($p<0,05$). Hasil analisis lanjut uji Duncan dengan taraf signifikansi 5% untuk jumlah eritrosit menunjukkan bahwa terdapat perbedaan nyata antara kontrol negatif (11.20±0.66) dengan kelompok positif (24.35±0.62). Hal tersebut membuktikan bahwa pemberian natrium benzoat sebanyak 400 mg/kg BB selama satu bulan dapat merusak jaringan sel darah merah (eritrosit) yang ditandai dengan bertambahnya jumlah eritrosit dan melewati batas normal jumlah eritrosit tikus.

Kenaikan eritrosit disebabkan oleh terpaparnya zat kimia yang diakibatkan dari konsumsi natrium benzoat yang berlebihan, dimana natrium benzoat bersifat karsinogen sehingga bila dikonsumsi ke tubuh manusia dengan dosis yang tinggi efeknya akan merugikan kesehatan manusia.

Mekanisme natrium benzoat yang masuk ke dalam tubuh akan melewati membran - membran tubuh manusia dan memasuki aliran darah karena tidak ada system yang khusus pada manusia untuk tujuan tunggal mengenai penyerapan zat-zat kimia. Natrium benzoat diabsorbsi dari usus halus dan di aktivasi melalui ikatan CoA untuk menghasilkan benzoyl coenzyme A. Selanjutnya benzoyl coenzyme A terkonjugasi dengan glisin dalam hati untuk membentuk asam hipurat yang kemudian dikeluarkan melalui urine. Oleh karena itu, dianjurkan agar banyak meminum air putih untuk membantu proses hidrolisa yang berfungsi sebagai ekskresi (Wahyuningsih Sri, 2021). Natrium benzoat merupakan pengawet yang sering digunakan pada berbagai produk makanan dan minuman dan dapat menyebabkan terbentuknya radikal bebas sehingga menyebabkan stres oksidatif pada sel darah merah. Mekanisme yang terjadi yaitu Gas CO memiliki afinitas yang sangat kuat dengan eritrosit hingga dapat membentuk karboksihemoglobin dan menimbulkan anoksia dan dapat merangsang produksi eritrosit menjadi meningkat. ketika paparan terus menerus akan menyebabkan zat kimia benzena terus masuk ke dalam darah mengikuti sirkulasi darah ke seluruh tubuh dan mengendap di organ yang lain seperti tulang sumsum dan terakumulasi, Sedangkan CO memiliki afinitas yang kuat dengan hemoglobin dalam eritrosit, sehingga dapat menimbulkan anoksia dan merangsang produksi hormon eritropoetin yang dapat mengakibatkan peningkatan jumlah eritrosit (eritropoisis) (Sofyanti, 217-222).

Aksi flavonoid bertanggung jawab atas penurunan jumlah eritrosit. Setelah diberi ekstrak etanol daun keji beling menyebabkan flavonoid dicerna dan diserap oleh dinding usus sebelum masuk ke aliran darah. Flavonoid merupakan senyawa aktif polifenol yang berperan sebagai antioksidan yang dapat menurunkan proses pembentukan eritrosit (eritropoiesis) dalam sumsum tulang. Sifat antioksidan ini dapat menjaga heme iron (yaitu zat besi yang terdapat dalam dagging,unggas dan makanan laut)tetap dalam bentuk ferro yang berhubungan dengan produksi methemoglobin. Dengan adanya flavonoid saat terdapat bentuk ferryl Hb diperkirakan dapat mencegah setengah dari molekul oxyHb teroksidasi menjadi metHb, sehingga hemoglobin tetap dapat menjalankan fungsinya untuk mengikat oksigen karena tetap terdapat dalam bentuk oxyHb (Nuwairy, 2015).

Hasil pengamatan menunjukkan ada perbedaan rata-rata jumlah hemoglobin untuk setiap kelompok perlakuan. Jumlah hemoglobin pada kelompok positif lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok perlakuan yang diberi dosis ekstrak. Hasil pengamatan jumlah hemoglobin dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Hasil Pengamatan Jumlah Hemoglobin

Kelompok	Jumlah Hemoglobin g/100 ml	p=value
Kontrol Negatif	17.0±1.8[a]	0.000
Kontrol Positif	68.0±2.5[e]	
Perlakuan 1	51.3±2.6[d]	
Perlakuan 2	32.3±2.6[c]	
Perlakuan 3	26.2±2.2[b]	

Hasil uji *one way anova* pada pengamatan jumlah hemoglobin didapatkan hasil yang signifikan yaitu p=0.000 yang menunjukkan bahwa pemberian natrium benzoat dan ekstrak etanol daun keji beling (*Strobilanthes crispas* (L.) Blume). memberi pengaruh nyata terhadap jumlah hemoglobin (p<0,05). Hasil analisis lanjut uji Duncan dengan taraf signifikansi 5% untuk jumlah hemoglobin menunjukkan bahwa terdapat perbedaan nyata antara kontrol negatif (17.0±1.8) dengan kelompok positif (68.0±2.5). Hal tersebut membuktikan bahwa pemberian natrium benzoat sebanyak 400 mg/kg BB selama satu bulan dapat merusak jaringan hemoglobin yang ditandai dengan meningkatnya jumlah hemoglobin dan melewati batas normal jumlah hemoglobin tikus.

Hasil pengamatan menunjukkan ada perbedaan rata-rata jumlah leukosit untuk setiap kelompok perlakuan. Jumlah leukosit pada kelompok positif lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok perlakuan yang diberi dosis ekstrak. Hasil pengamatan jumlah leukosit dilihat pada tabel 4.

Tabel 4. Hasil Pengamatan Jumlah Leukosit

Kelompok	Jumlah Leukosit Sel /µL	p=value
Kontrol Negatif	9.90±0.18[a]	0.000
Kontrol Positif	21.80±1.68[e]	
Perlakuan 1	17.05±0.129[d]	
Perlakuan 2	15.10±1.01[c]	
Perlakuan 3	13.00±0.74[b]	

Hasil uji *one way anova* pada pengamatan jumlah leukosit didapatkan hasil yang signifikan yaitu p=0.000 yang menunjukkan bahwa pemberian natrium benzoat dan ekstrak etanol daun keji beling (*Strobilanthes crispas* (L.) Blume). memberi pengaruh nyata terhadap jumlah leukosit (p<0,05).

Hasil analisis lanjut uji Duncan dengan taraf signifikansi 5% untuk jumlah leukosit menunjukkan bahwa terdapat perbedaan nyata antara kontrol negatif (9.90±0.18) dengan kelompok positif (21.80±1.68). Hal tersebut membuktikan bahwa pemberian natrium benzoat sebanyak 400 mg/kg BB selama satu bulan dapat merusak sel darah leukosit yang ditandai dengan meningkatnya jumlah leukosit dan melewati batas normal jumlah leukosit tikus.

Natrium benzoat menyebabkan peningkatan sel darah putih yang signifikan. Natrium benzoat mengandung berbagai bahan kimia antara lain benzena yaitu suatu zat kimia yang sifatnya memicu kanker (karsinogenik) dan asam benzoat. penggunaan natrium benzoat secara luas telah dilakukan untuk menentukan toksisitas dan efeknya dalam berbagai sistem fisiologis untuk berbagai jenis (Praja, 2015). memiliki efek perkembangan toksik yang menyebabkan beberapa kelainan pada leukosit.

Mekanisme respon tubuh terpaparnya benzene dapat menyebabkan leukositosis dengan bersirkulasinya catecholamine karena kenaikan hormon seperti epinephrine dan kortisol yang pada akhirnya akan meningkatkan jumlah total leukosit. Konsentrasi albumin dan globulin meningkat secara signifikan sebagai respons terhadap natrium benzoat (Ismail, 2012). Natrium benzoat yang masuk ke dalam tubuh akan melewati membran - membran tubuh manusia dan memasuki aliran darah karena tidak ada system yang khusus pada manusia untuk tujuan tunggal mengenai penyerapan zat-zat kimia. Natrium benzoat diabsorbsi dari usus halus dan di ktivasimelalui ikatan CoA untuk menghasilkan benzoyl coenzyme A. Selanjutnya benzoyl coenzyme A terkonjugasi dengan glisin dalam hati untuk membentuk asam hipurat yang kemudian dikeluarkan melalui urine. Oleh karena itu, dianjurkan agar banyak meminum air putih untuk membantu proses hidrolisa yang berfungsi sebagai ekskresi (Sri Wahyuningsi, 2021).

Hasil pengamatan menunjukkan ada perbedaan rata-rata jumlah trombosit untuk setiap kelompok perlakuan. Jumlah trombosit pada kelompok positif lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok perlakuan yang diberi dosis ekstrak. Hasil pengamatan jumlah trombosit dilihat pada tabel 5.

Hasil uji *one way anova* pada pengamatan jumlah trombosit didapatkan hasil yang signifikan yaitu p=0.000 yang menunjukkan bahwa pemberian natrium benzoat dan ekstrak etanol daun keji beling (*Strobilanthes crispas* (L.) Blume). memberi pengaruh nyata terhadap jumlah trombosit (p<0,05). Hasil analisis lanjut uji Duncan dengan taraf signifikansi 5% untuk jumlah trombosit menunjukkan bahwa terdapat perbedaan nyata antara kontrol negatif (300.2±12.1) dengan kelompok positif (591.7.8±10.5). Hal tersebut membuktikan bahwa pemberian natrium benzoat sebanyak 400 mg/kg BB selama satu bulan dapat merusak trombosit.

Tabel 5. Hasil pengamatan jumlah trombosit

Kelompok	Jumlah trombosit mm^3	p=value
Kontrol Negatif	$300.2±12.1^a$	0.000
Kontrol Positif	$591.7.8±10.5^e$	
Perlakuan 1	$464.2±14.9^d$	
Perlakuan 2	$394.0±04.8^c$	
Perlakuan 3	$353.0±09.4^b$	

Kandungan zat kimia benze merupakan salah satu faktor risiko terjadinya penyakit kardiovaskula. Radikal bebas terhadap trombosit menyebabkan terjadinya peningkatan aterosklerosis serta faktor risiko terjadinya penyakit aterosklerotik yang diakibatkan karena terjadi peningkatan mean platelet volume (MPV). MPV merupakan indikator terjadinya aktivasi trombosit. Trombosit merupakan fragmen sitoplasma megakariosit yang tidak berinti dan terbentuk di sumsum tulang. Trombosit berfungsi dalam hemostasis yaitu menghentikan perdarahan dan memperbaiki pembuluh darah yang cedera. pengaruh negatif dari radikal bebas adalah perubahan pada fungsi trombosit, terutama fungsi agregasi. Seseorang yang sudah lama terpapar radikal bebas mempunyai potensi terjadinya peningkatan agregasi trombosit imbasnya terjadi pengentalan atau pembekuan darah sehingga resiko serangan jantung dan stroke jadi meningkat (Pamungkas, 2021).

Pemberian ekstrak daun keji beling (*Strobilanthes crispas* (L.) Blume) dengan dosis 500 mg/kg BB merupakan dosis yang optimal untuk menurunkan jumlah trombosit akibat diinduksi natrium benzoat. Pemberian ekstrak etanol daun keji beling (*Strobilanthes crispas* (L.) Blume) sebagai antioksidan memberikan hasil perbedaan nyata dengan kelompok kontrol positif yang ditunjukkan oleh penurunan jumlah trombosit. Hal ini dikarenakan pemberian perlakuan dengan ekstrak etanol daun keji beling (*Strobilanthes crispas* (L.) Blume). mengandung metabolit sekunder di antaranya flavonoid.

Flavonoid yang terkandung dalam ekstrak etanol daun keji beling (*Strobilanthes crispas* (L.) Blume). yang diberikan secara oral, akan mengalami proses pencernaan dan penyerapan oleh dinding-dinding pencernaan kemudian diedarkan melalui darah. Flavonoid merupakan salah satu jenis antioksidan yang dapat menghambat sekresi platelet. Flavonoid berperan penting dalam menekan terjadinya penyakit

jantung koroner. Hal ini dikarenakan flavonoid dapat menghambat proses penggumpalan platelet yang merupakan penyebab penyakit jantung. Antioksidan flavonoid yang memiliki kemampuan untuk menurunkan jumlah trombosit, yang dapat meminimalkan risiko aterosklerosis. Aterosklerosis peristiwa terjadinya penebalan dan pengerasan pada pembuluh arteri jantung. Flavonoid mampu menghambat agregasi platelet karena adanya kemampuan dalam menghambat pelepasan mediator asam arakidonat dari membran sel sehingga jalur metabolisme siklooksigenase menjadi terhambat. Adanya penghambatan siklooksigenase menyebabkan tromboksan A2 tidak terbentuk atau berkurang, penurunan aktivasi platelet dan penggumpalan platelet pada pembentukan trombosit terhambat. Ketika pembentukan trombus terhambat maka waktu pendarahan akan semakin meningkat (Sapar, 2020)

SIMPULAN

Pemberian ekstrak daun keji beling (*Strobilanthes crispas* (L.) Blume) dapat menurunkan jumlah eritrosit, hemoglobin, leukosit dan trombosit pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi dengan natrium benzoat.

DAFTAR REFERENSI

Pamungkas, A.F.T., Titin A., Aji B.W. 2021. Literature Review: Gambaran Kadar Hemoglobin (Hb), Hematokrit (Hmt), dan Trombosit Pada Perokok Aktif. *Skripsi*. Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta.

Firani, N.H. 2018. Mengenal Sel-Sel Darah Merah. Malang: UB Press.

Hasson, A.M., Ennas M. M, Hadeel J. N.A. 2021. Evaluation of Some Kidney Functions of Rates Treated with Sodium Benzoate. *Annals of the Romanian Society for Cell Biology*, pp. 4859–4866

Ismail I.S. Abdel A. & Baker M.H.Z. 2012. Blood Indices of Sodium-Benzoate Administrated Albino Rats: Effect Of Olive Oil And/Or Time-Dependent Recovery. *Journal Of Biology*. 14, pp. 50-56.

Mayron, G. 2017. Flavonoids and Cardiovascular Disease. *Journal Pharmaceutical Biology*. 42, pp. 21–35.

Nuwairy, H. 2015. Pengaruh Pengawet Benzoat Terhadap Kerusakan Ginjal. *Jurnal Keluarga Sehat Sejahtera*. 13 (26), pp. 14-21.

Olii, A. D. C., Widdhi, B., dan Hosea, J. E. 2020. Uji Efek Analgesik Ekstrak Etanol Daun Keji Beling (Strobilanthes Crispus L) Pada TikusPutih Galur Wistar (Rattus Norvegicus). *Jurnal Pharmacon*. 9(2) pp. 170-177

Pearce, E.C. 2009. Anatomi & fisiologi untuk paramedis. Jakarta: Gramedia Pustaka Utama.

Praja, D.I. 2015. Zat Asitif Makana Manfaat Dan Bahaya. Yogyakarta: Garudhawaca.

Rachman, F.A., Syahrul A. 2019. Ekstrak Daun Keji Beling (Strobilanthes crispus L.) Untuk Penurunan Kadar Kolesterol Pada Tikus Putih Jantan (Rattus norvegicus) Galur Wistar. *Jurnal of Medical Laboratory Science Technology*. 2 (01), pp. 1-5.

Rivianto, F.A. 2023. Review : Analisis Peredaran Penggunaan Pengawet Legal Dan Ilegal Ynag Digunakan Pada Produk Pangan. *Journal of Pharmaceutical And Sciences*. 06 (01), pp. 118-126.

Sapar, A., Noor, A., Soekamto, N. & Ahmad, A. 2021. Uji Toksisitas dan Profil Ftir Ekstrak Metanol Spons Niphates Olemda Asal Pulau Samalona Kepulauan Spermonde (Toxicity And Ftir Profile of Spons Methanol Extract of Niphates Olemda From Samalona Islands of Spermonde Archipelago). *Indonesian Journal of Pure and Applied Chemistry*, 3(2), pp. 18-25

Sofyanti, E. N., 2021. Hubungan Jumlah Eritrosit Dan Hitungan Jenis Leukosit Pada Masyarakat Dengan Paparan Polutan Tinggi Di Desa Tambak Mulyo Kota Semarang. Journal of Medical *Laboratory Technolog*. 3 (02), pp. 217-222.

Wahyuningsih, S., Nurhidayah 2021 Analisis Kandungan Zat Pengawet Natrium Benzoat Pada Sambal Tradisional Khas "Mbihi Dungga" Sambal Jeruk Yang Difermentasi. *Jurnal Sebatik*. 25 (2), pp. 311-317.

Yuni Dewi, Lamek Marpaung, dan Sovia Lenny. 2021. Uji Aktivitas Antibakteri Senyawa Flavonoid Total dan Tanin Total dari Ekstrak Daun Jambu Monyet (Anacardium occidentale. L). *Jurnal Kimia Sains dan Terapan*. 3 (01): 30-37.