

**SKRIPSI**

**MEMBANDINGKAN JUMLAH DAN HITUNG JENIS LEUKOSIT  
SEBELUM DAN SESUDAH PEMBERIAN EKSTRAK BUNGA  
CENGKEH (*Syzygium aromaticum*) PADA  
TIKUS HIPERGLIKEMIA**



**OLEH:**  
**LUTHFIA AZZAHRA**  
**NIM : 2110262115**

**PROGRAM STUDI SARJANA TERAPAN TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS  
FAKULTAS ILMU KESEHATAN UNIVERSITAS PERINTIS INDONESIA  
PADANG  
2025**



a).Tempat/tgl: Tembilahan, 6 Maret 2003; b).Nama Orang Tua: (Ayah) Mawardi.R (Ibu) Nur Azimah; c). Program Studi: Sarjana Terapan Teknologi Laboratorium Medis; d).Fakultas Ilmu Kesehatan; e). NIM : 2110262115;f).Tgl Lulus : 2 Agustus 2025; g).Predikat lulus: Pujian ; h).IPK : 3,93; i).Lama Studi : 4 Tahun; j). Alamat: Riau, Indragiri Hilir

## MEMBANDINGKAN JUMLAH DAN HITUNG JENIS LEUKOSIT SEBELUM DAN SESUDAH PEMBERIAN EKSTRAK BUNGA CENGKEH (*Syzygium aromaticum*) PADA TIKUS HIPERGLIKEMIA

### SKRIPSI

Oleh : Luthfia Azzahra

Pembimbing : Chairani, S.SiT, M.Biomed<sup>1)</sup> Renowati, Amd. AK, M.Biomed<sup>2)</sup>

### ABSTRAK

Diabetes melitus (DM) adalah penyakit metabolism yang ditandai dengan hiperglikemia akibat gangguan sekresi atau kerja insulin. Kondisi ini dapat memicu stres oksidatif dan pelepasan sitokin pro inflamasi yang dapat mengaktifkan leukosit dan menyebabkan perubahan jumlah serta jenis leukosit.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui perbedaan jumlah leukosit dan jenis leukosit sebelum dan sesudah pemberian ekstrak bunga cengkeh dan metformin pada tikus yang diinduksi diabetes. Penelitian ini merupakan penelitian *true experiment* menggunakan rancangan *Randomized Post-test Control Group Desain*. Sampel adalah whole blood pada tikus. Alat yang digunakan adalah Hematology Analyzer dengan metode impedansi. Data dianalisis menggunakan uji *Shapiro wilk*, dan uji T independen ataupun *Mann Whitney*. Hasil penelitian menunjukkan penurunan jumlah leukosit, limfosit, dan monosit setelah pemberian ekstrak bunga cengkeh ( $p < 0,05$ ), sementara jenis leukosit lainnya tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan ( $p > 0,05$ ). Hal ini mengindikasikan potensi ekstrak bunga cengkeh sebagai agen inflamasi pada tikus hiperglikemia.

**Kata kunci : Ekstrak Bunga Cengkeh, Jumlah Leukosit, Jenis Leukosit**

Skripsi ini telah dipertahankan didepan sidang penguji dan dinyatakan **LULUS** pada 2 Agustus 2025

Abstrak ini telah disetujui oleh penguji

Tanda Tangan	1.	2.	3.
Nama Terang	Chairani, S.SiT, M.Biomed	Renowati, Amd. AK., S.SiT., M.Biomed	Dr. dr. Dwi Yulia., Sp. PK

Mengetahui

Ketua Program Studi : Dr. Apt. Dewi Yudiana Shinta, M. Si





a). Place/date: Tembilahan, March 6, 2003; b). Parents' Name : (Father) Mawardi.R (Mother) Nur Azimah ; c). Study Program: TLM Applied Bachelor; d). Faculty of Health Sciences; e). NIM Number: 2110262115; f). Graduation Date: August 2, 2025; g). Passing predicate : ; h). GPA: 3.93; i). Length of Study: 4 Years; j). Address: Riau, Indragiri Hilir

## COMPARING THE NUMBER AND COUNTING THE TYPE OF LEUKOCYTES BEFORE AND AFTER ADMINISTRATION OF CLOVE EXTRACT (*Syzygium aromaticum*) IN HYPERGLYCEMIA MICE

### THESIS

By: Luthfia Azzahra

Supervisor: Chairani, S.SiT, M.Biomed1) Renowati, Amd. AK,M.Biomed2)

### ABSTRACT

Diabetes mellitus (DM) is a metabolic disease characterized by hyperglycemia due to impaired insulin secretion or action. This condition can trigger oxidative stress and the release of pro-inflammatory cytokines that can activate leukocytes and cause changes in the number and type of leukocytes.

The purpose of this study was to determine the difference in the number of leukocytes and the type of leukocytes before and after the administration of clove flower extract and metformin in diabetic-induced rats. This study is a *true experiment* research using a *Randomized Post-test Control Group Design*. The sample was whole blood in mice. The tool used is a Hematology Analyzer with the impedance method. Data were analyzed using the *Shapiro wilk test*, and the independent T test or *Mann Whitney*. The results showed a decrease in the number of leukocytes, lymphocytes, and monocytes after administration of clove flower extract ( $p < 0.05$ ), while other types of leukocytes showed no significant difference ( $p > 0.05$ ). This indicates the potential of clove extract as an inflammatory agent in hyperglycemic rats.

**Keywords:** Clove Flower Extract, Leukocyte Count, Leukocyte Types

This thesis has been defended in front of the examiner's and declared passed

**PASSED** on August 2, 2025.

This abstract has been approved by the examinee

Signature	1.	2.	3.
Bright Name	Chairani, S.SiT, M.Biomed	Renowati, Amd. AK., S.SiT., M.Biomed	Dr. dr. Dwi Yulia, Sp. PK G.R.A.M. Dwi

Sincerely

Head of Study Program : Dr. Apt. Dewi Yudiana Shinta, M. Si



## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **1.1 Latar Belakang**

Diabetes Melitus merupakan penyakit kesehatan global karena prevalensinya yang terus meningkat setiap tahun. Pada tahun 2021, sebanyak 537 juta orang di seluruh dunia hidup dengan diabetes. Sehingga DM bertanggung jawab atas 6,7 juta kematian setiap tahun, menjadikannya salah satu penyebab utama morbiditas dan mortalitas (IDF, 2022). Faktor risiko seperti pola makan tidak sehat, obesitas, gaya hidup, dan faktor genetik turut berkontribusi terhadap peningkatan kasus diabetes, khususnya diabetes melitus tipe 2.

DM di Indonesia merupakan penyebab kematian terbesar urutan ke-3 dengan persentase 6,7 persen setelah stroke. Prevalensi DM di Indonesia menurut Riset Kesehatan Dasar tahun 2013 adalah sebesar 1,5%, sedangkan Riskesdas tahun 2018 sebesar 2,0%, yang artinya DM di Indonesia meningkat sebesar 0,5%. Di Sumatera Barat angka kejadian DM berada di urutan 22 dari 35 Provinsi dengan prevalensi pasien DM 1,2% dan mengalami peningkatan 2,2% tahun 2018 (Riskesdas, 2018 dalam Alisa et al, 2022). Angka ini menunjukkan pentingnya penanganan dan pencegahan diabetes untuk mengurangi dampak komplikasi jangka panjangnya.

Diabetes melitus (DM) merupakan gangguan metabolisme karena adanya peningkatan gula darah (hiperglikemia) pada organ pankreas yang disebabkan humlah insulin dari pankreas menurun (Lestari et al, 2021).

Insulin adalah hormon yang memiliki peran penting dalam mengontrol kadar glukosa dalam darah, Insulin diproduksi di pankreas. Fungsi insulin bisa mengalami gangguan pada penderita diabetes melitus. Ini disebabkan oleh 2 kondisi utama. Pada DM tipe 1, tidak mampunya tubuh memproduksi insulin dalam jumlah yang cukup, sehingga kebutuhan insulin harus dipenuhi dengan memberikan insulin eksternal. Sedangkan pada DM tipe 2, terjadi resistensi terhadap insulin di tubuh. Tubuh tidak dapat menggunakan insulin secara efektif meskipun insulin diproduksi. Kondisi ini mengakibatkan kadar glukosa dalam darah meningkat secara signifikan dan tidak terkontrol, yang dapat memicu munculnya berbagai komplikasi yang serius (Tiana et al, 2021).

Hiperglikemia mengacu pada kondisi di mana kadar gula darah meningkat secara tiba-tiba. Hal ini dapat dipicu oleh berbagai faktor, keadaan seperti stres, infeksi, atau penggunaan obat-obatan tertentu. Gejala umum yang muncul seperti sering buang air kecil (poliuria), rasa haus berlebihan (polidipsia), nafsu makan yang meningkat (polifagia), kelelahan yang ekstrim, serta gangguan penglihatan. Selain itu, hiperglikemia dapat memperburuk kesehatan lainnya, seperti gangguan pengosongan lambung (gastroparesis), disfungsi ereksi, dan infeksi jamur pada area genital, khususnya pada vagina. Jika berlangsung dalam jangka waktu lama, hiperglikemia bisa menyebabkan komplikasi metabolismik yang serius, seperti ketoasidosis diabetik, yang merupakan kondisi berbahaya dan berpotensi mengancam nyawa (Widodo, 2017).

Kondisi Hiperglikemia jika tidak ditangani dengan tepat akan menyebabkan beberapa komplikasi serius, dimana kondisi tersebut dapat

mempengaruhi gangguan fungsi sistem kekebalan atau imunitas tubuh. Salah satunya adalah leukositosis. Leukositosis adalah jumlah sel darah putih yang meningkat dalam darah. Sel darah putih atau leukosit merupakan bagian penting dari sistem kekebalan yang bertanggung jawab untuk melawan infeksi dan memiliki peran aktif dalam menjaga keseimbangan dan kesehatan tubuh secara keseluruhan, adapun jenis leukosit terdiri dari basofil, eosinofil, neutrofil, limfosit dan monosit (Andayani & Niella, 2023)

Diabetes mellitus (DM) dapat dibagi menjadi beberapa jenis, yaitu DM tipe 1, DM tipe 2, dan DM Gestasional (Soelistijo, 2021). Pada penderita diabetes melitus tipe 2, kadar gula darah yang tinggi (hiperglikemia) dapat memicu terjadinya stres oksidatif yang berperan dalam merangsang pelepasan sitokin proinflamasi, seperti interleukin-6 (IL-6) dan tumor necrosis factor-alpha (TNF- $\alpha$ ). Sitokin-sitokin tersebut kemudian mengaktifkan sel darah putih yaitu leukosit yang mengakibatkan peningkatan jumlah leukosit dalam darah, yang disebut leukositosis. Sebuah penelitian yang dilakukan di RSUD Gambiran Kediri menemukan bahwa rata-rata jumlah leukosit pada pasien diabetes melitus tipe 2 mencapai 12.761 sel/ $\mu$ L, angka yang jauh melampaui batas normal. Selain itu, terdapat hubungan yang signifikan secara statistik ( $p<0,05$ ) antara kadar gula darah dengan jumlah leukosit pada kelompok pasien tersebut. Selain itu, hiperglikemia kronis pada penderita diabetes melitus dapat menyebabkan penurunan kemampuan fagositosis leukosit, yaitu proses di mana leukosit menelan dan menghancurkan mikroorganisme atau partikel asing. Penurunan fungsi ini berdampak pada meningkatnya kerentanan pasien terhadap berbagai jenis infeksi. Selain itu, gangguan fagositosis juga

berkontribusi pada kecenderungan pasien DM mengalami inflamasi kronis, yang secara keseluruhan dapat memperburuk kondisi kesehatan mereka.

Sebaliknya leukositosis sering dianggap sebagai tanda adanya respon inflamasi sistemik terkait dengan resistensi insulin, yang termasuk ciri khas dari diabetes melitus. Gabungan gangguan fungsi imun, inflamasi kronis, dan resistensi insulin bisa menyebabkan kesehatan pasien memburuk. Umumnya peningkatan jumlah leukosit maupun jenis leukosit pada pasien diabetes melitus dipengaruhi beberapa faktor seperti, pola makan tidak sehat, stres oksidatif, dan inflamasi kronis. Ke tiga faktor ini saling berkontribusi untuk memperburuk gangguan metabolismik dengan terjadinya inflamasi sistemik pada pasien DM. Oleh karena itu, mengelola kadar gula darah melalui pola makan sehat, mengendalikan berat badan agar tidak obesitas, dan gaya hidup sehat sangat penting. Dan juga konsumsi antioksidan atau terapi farmakologis untuk mengurangi inflamasi sistemik. Hal ini bertujuan untuk meningkatkan kesehatan pasien dan membantu mencegah komplikasi lanjut. (Andayani & Niella, 2023).

Dalam pengelolaan diabetes melitus (DM), salah satu obat yang umum digunakan dalam pengelolaan diabetes melitus adalah metformin. Metformin bekerja dengan mengurangi produksi glukosa oleh hati, meningkatkan sensitivitas tubuh terhadap insulin, dan memperlambat proses penyerapan glukosa saluran pencernaan. Metformin menjadi sangat berbahaya karena efek samping yang muncul terutama ketika digunakan dalam jangka waktu yang lama. Efek samping yang umum terjadi antara lain penurunan sistem pencernaan, kekurangan vitamin B12 dan asidosis laktat menjadi efek samping

utama, beberapa aspek yang jarang terjadi tetap menjadi perhatian. Akibatnya, terutama dalam terapi DM jangka panjang, perhatian terhadap efek sampingnya terus meningkat. Oleh karena itu, banyak penelitian saat ini memfokuskan pada pengembangan bentuk terapi alternatif, yaitu terapi berbasis tanaman, sebagai alternatif yang aman. Tanaman obat berbeda telah lama digunakan dalam pengobatan tradisional, termasuk cengkeh, *Syzygium aromaticum* (National Library of Medicine, 2024).

Berbagai macam tanaman obat digunakan dalam pengobatan tradisional. Salah satu di antaranya cengkeh (*Syzygium aromaticum*). Tanaman ini dikenal tidak hanya sebagai bumbu penyedap masakan, tetapi juga memiliki potensi besar sebagai bahan obat. Hal ini terutama terkait dengan ikatan senyawa aktif yang terkandung di dalamnya. Cengkeh dipercaya dapat memberi manfaat pada sistem imun tubuh. Pekarangan rumah dapat dimanfaatkan untuk budidaya cengkeh sebagai tanaman obat (Utami et al, 2019).

Cengkeh, atau *Syzygium aromaticum*, adalah salah satu tanaman yang sangat umum di Indonesia. Bunganya banyak mengandung senyawa kimia seperti eugenol dan kariofilen, dan efek farmakologi eugenol sebagai hepatoprotektor telah diuji. Kemudian cengkeh juga mengandung senyawa kimia seperti eugenol, flavonoid, dan tanin (Utami et al, 2019). Sebagai hasil dari sifat antioksidan dan anti inflamasinya, senyawa ini dapat memperbaiki gangguan sistem imun yang disebabkan oleh diabetes melitus. Beberapa penelitian sebelumnya telah menunjukkan bahwa ekstrak bunga cengkeh dapat menurunkan kadar glukosa darah dan memperbaiki inflamasi, tetapi

pengaruhnya terhadap jumlah leukosit pada DM belum banyak diteliti. Jadi peneliti ini akan meneliti tentang

“Membandingkan Jumlah Leukosit Sebelum Dan Sesudah Pemberian Ekstrak Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) Pada Tikus Hiperglikemia”.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Apakah ada perbedaan jumlah dan hitung jenis leukosit sebelum dan sesudah pemberian ekstrak bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) pada tikus hiperglikemia?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Adapun tujuan umum dari penelitian ini yaitu, untuk mengetahui pengaruh ekstrak bunga cengkeh terhadap jumlah dan hitung jenis leukosit pada tikus sehat dan tikus model diabetes melitus, serta membandingkan perbedaan jumlah dan jenis leukosit antara kedua kelompok tersebut setelah perlakuan ekstrak bunga cengkeh.

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Untuk mengetahui jumlah leukosit dan hitung jenis leukosit pada tikus hiperglikemia sebelum pemberian ekstrak bunga cengkeh (*syzygium aromaticum*).
2. Untuk mengetahui jumlah leukosit dan hitung jenis leukosit pada tikus hiperglikemia sesudah pemberian ekstrak bunga cengkeh (*syzygium aromaticum*).

3. Untuk mengetahui perbedaan jumlah leukosit dan hitung jenis leukosit sebelum dan sesudah pemberian ekstrak bunga cengkeh (*syzygium aromaticum*).

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### **1.4.1 Bagi Ilmu Pengetahuan**

Untuk menambah wawasan tentang pengaruh ekstrak bunga cengkeh terhadap penyakit diabetes melitus sehingga dapat memperluas pemahaman tentang potensi tanaman herbal.

### **1.4.2 Bagi Peneliti**

Untuk menambah pengetahuan, wawasan, dan pengalaman terkait diabetes melitus khususnya dalam hal penggunaan bahan alami seperti bunga cengkeh untuk terapi diabetes.

### **1.4.3 Bagi Masyarakat**

Untuk membantu meningkatkan pengetahuan masyarakat tentang diabetes melitus, dan memperoleh informasi yang lebih luas tentang potensi terapi herbal yang dapat digunakan sebagai pelengkap terapi konvensional dalam mengelola diabetes melitus.

## **BAB V**

### **PEMBAHASAN**

Karakteristik umum bahwa tikus yang dijadikan model diabetes ditandai dengan pemberian aloksan dosis 150 mg/kgBB. Selanjutnya dilakukan pemeriksaan kadar glukosa darah untuk memastikan adanya peningkatan. Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa rata-rata kadar glukosa darah puasa mencapai  $219,20 \pm 28,839$  mg/dl, sedangkan pada tikus tanpa perlakuan aloksan rata-ratanya hanya  $88,40 \pm 2,608$  (Sunarsih et al., 2007). Hal tersebut disebabkan oleh aloksan yang merusak sel  $\beta$  pankreas sehingga terjadi akumulasi dan peningkatan kadar glukosa darah atau hiperglikemia. Penelitian yang dilakukan oleh Sunarsih et al. (2007) juga menunjukkan bahwa hewan coba mengalami kenaikan kadar glukosa darah yang signifikan setelah diberi aloksan dengan dosis 150 mg/kgBB.

Tikus dalam keadaan hiperglikemia dapat memicu terjadinya stres oksidatif yang berperan dalam merangsang pelepasan sitokin pro inflamasi. Sitokin ini kemudian mengaktifkan sel darah putih yang mengakibatkan peningkatan jumlah leukosit dalam darah atau leukositosis (Soelistijo, 2021). Hasil penelitian menunjukkan bahwa rata-rata jumlah leukosit pada kelompok perlakuan sebelum pemberian ekstrak bunga cengkeh  $10,820 \pm 0,844$  sel/ul sedangkan kelompok pembanding yaitu metformin adalah  $9,320 \pm 1,711$  sel/ul. Nilai ini lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif tidak mengalami hiperglikemia dengan rata-rata  $9,740 \pm 0,351$  sel/ul (Candrarisna & Kurnianto, 2018). Hal ini mengindikasikan bahwa hiperglikemia dapat memicu peningkatan leukosit, meskipun masih berada dalam batas normal.

Berdasarkan hasil analisis data, tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada jumlah leukosit sebelum dan sesudah perlakuan, baik pada kelompok yang menerima metformin maupun ekstrak bunga cengkeh. Artinya, meskipun hiperglikemia mampu mengaktifasi sistem imun, baik metformin maupun ekstrak bunga cengkeh tidak memberikan pengaruh yang bermakna terhadap jumlah leukosit secara keseluruhan selama periode perlakuan yang dilakukan. Namun jika ditinjau lebih lanjut dari jenis leukosit secara spesifik, eosinofil ( $p = 0,54$ ), neutrofil batang ( $p = 0,97$ ), dan neutrofil segmen ( $p = 0,15$ ) tidak menunjukkan perubahan yang signifikan. Sebaliknya, terdapat perubahan signifikan pada limfosit ( $p = 0,04$ ) dan monosit ( $p = 0,00$ ), yang terdapat menjadi indikator adanya respon imun atau aktivitas inflamasi ringan setelah perlakuan. Ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh (Dianita et al., 2022), bahwa meskipun terjadi peningkatan jumlah leukosit pada tikus hiperglikemia, nilainya masih berada dalam batas normal dan perubahan pada jenis leukosit belum sepenuhnya signifikan. Hal ini menunjukkan bahwa inflamasi yang terjadi belum berkembang menjadi inflamasi berat, melainkan masih berada pada tahap awal aktivasi sistem imun.

Ekstrak bunga cengkeh menunjukkan manfaat ganda, seperti menurunkan kadar glukosa darah dan berpotensi mengurangi ketidakstabilan sistem imunologi. Menurut penelitian (Surbakti et al., 2024) ekstrak etanol bunga cengkeh yang diberikan pada tikus jantan galur yang diinduksi aloksan 150 mg/kgBB dapat menurunkan kadar glukosa darah secara signifikan. Dosis 300 mg/kgBB dapat menurunkan kadar gula darah sehingga 73,06%. Lebih tinggi dibandingkan kadar metformin yang hanya 65,83%. Selain itu, ditemukan juga

perbaikan struktur pankreas, termasuk regenerasi sel  $\beta$  dan pulau langerhans, pada kelompok yang diberi ekstrak bunga cengkeh.

Senyawa aktif dalam cengkeh, seperti eugenol dan flavonoid, terbukti memiliki efek antihiperglikemik. Selain bekerja sebagai antioksidan dan meningkatkan sensitivitas insulin, senyawa ini juga memiliki sifat anti inflamasi. Menurut penelitian (Masihin et al., 2021) ekstrak bunga cengkeh berpengaruh terhadap kestabilan jumlah dan jenis leukosit, terutama pada limfosit, monosit, dan neutrofil. Meskipun tidak terjadi penurunan jumlah leukosit total secara signifikan, adanya perubahan pada jenis leukosit memperkuat dugaan bahwa ekstrak cengkeh berperan dalam mengatur keseimbangan respon imun selama kondisi hiperglikemia.

Secara keseluruhan, hasil penelitian ini menunjukkan bahwa baik metformin maupun ekstrak bunga cengkeh dalam menurunkan kadar glukosa darah. Namun hanya ekstrak bunga cengkeh yang menunjukkan potensi tambahan sebagai agen imunomodulator. Hal ini menjadikan cengkeh sebagai alternatif terapi alami yang tidak hanya menargetkan penurunan glukosa, tetapi juga mendukung keseimbangan sistem imun pada kondisi stres metabolismik seperti hiperglikemia.