

SKRIPSI

PENGARUH EKSTRAK ETIL ASETAT METABOLIT SEKUNDER KAPANG ENDOFIT
UMBI DAHLIA (*Dahlia variabilis*) TERHADAP JUMLAH LEUKOSIT DAN TROMBOSIT
PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) YANG TERINFEKSI BAKTERI

Staphylococcus aureus



DISUSUN OLEH:

RAUDATUL ILMI
NIM. 2410263621

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

PADANG

2025



a). Tempat/Tgl : Pariaman/24 Juni 2003; b). Nama Orang Tua (Ayah) (Alm) M. Nasir, S.Pd.I (Ibu) Marlis, S.Pd; c). Program Studi Sarjana Terapan Teknologi Laboratorium Medis; d). Fakultas Ilmu Kesehatan; e). NIM: 2410263621; f). Tgl Lulus: 19 Agustus 2025 g). Predikat Lulus: Pujiang h). IPK: 3,94 i). Lama Studi: 1 tahun j). Alamat: Koto Tinggi, Kec. V Koto Timur, Kab. Padang Pariaman.

**PENGARUH EKSTRAK ETIL ASETAT METABOLIT SEKUNDER KAPANG
ENDOFIT UMBI DAHLIA (*Dahlia variabilis*) TERHADAP JUMLAH LEUKOSIT
DAN TROMBOSIT PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) YANG TERINFEKSI
BAKTERI *Staphylococcus aureus***

SKRIPSI

Oleh: Raudatul Ilmi

Pembimbing 1 : Chairani, M. Biomed, 2. M. Diki Juliandi, M. Biotek

Abstrak

Penelitian ini bertujuan menguji pengaruh ekstrak etil asetat metabolit sekunder kapang endofit dari umbi dahlia (*Dahlia variabilis*) terhadap jumlah leukosit dan trombosit pada tikus (*Rattus norvegicus*) yang terinfeksi *Staphylococcus aureus*. Sebanyak 25 tikus jantan dibagi menjadi lima kelompok (kontrol negatif, Pembanding, dan perlakuan ekstrak 5%, 10%, dan 15%). Luka eksisi diinfeksi *S. aureus* dan kelompok perlakuan diberi ekstrak dua kali sehari selama 14 hari. Pengukuran leukosit dan trombosit dilakukan menggunakan *hematology analyzer* pada Hari ke-7 dan ke-14. Hasil menunjukkan ekstrak berpengaruh signifikan terhadap leukosit pada Hari ke-7 dan ke-14 ($p<0,05$). Konsentrasi 15% menampilkan kinerja paling optimal, di mana jumlah leukosit paling optimal pada hari ke-7 dan kembali ke rentang normal pada hari ke-14, mengindikasikan resolusi inflamasi yang efektif. Meskipun jumlah trombosit tidak signifikan pada Hari ke-7, jumlah trombosit juga meningkat signifikan pada Hari ke-14, dengan kelompok 15% mendekati nilai normal. Senyawa bioaktif seperti flavonoid, fenolik, dan terpenoid diduga berperan dalam modulasi imun ini. Kesimpulannya, ekstrak kapang endofit umbi dahlia berpotensi sebagai imunomodulator dan agen penyembuh luka pada infeksi *S. aureus*, dengan konsentrasi 15% sebagai dosis paling efektif, dan disarankan untuk menindaklanjuti penelitian ini dengan mengisolasi senyawa aktif dan menguji mekanisme aksi molekuler untuk memvalidasi penggunaan klinis.

Kata kunci: Kapang endofit, *Dahlia variabilis*, *Staphylococcus aureus*, Leukosit, dan Trombosit.

Skripsi ini telah dipertahankan didepan sidang penguji dan dinyatakan lulus pada 19 Agustus 2025

Abstrak ini telah disetujui oleh penguji

Tanda Tangan	1.	2.	3.
Raudatul Ilmi	Chairani, M. Biomed	M. Diki Juliandi, M. Biotek	Dr. Almurdzi, M. Kes

Mengetahui,

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





a). Place/Date: Pariaman/June 24, 2003; b). Name of Parents (Father) (Alm) M. Nasir, S.Pd.I (Mother) Marlis, S.Pd; c). Applied Bachelor of Medical Laboratory Technology Study Program; d). Faculty of Health Sciences; e). Student ID: 2410263621; f). Graduation Date: August 19, 2025 g). Passing Predicate: Honor h). GPA: 3,94 i). Length of Study: j). Address: Koto Tinggi, V Koto Timur District, Padang Pariaman Regency.

THE EFFECT OF ETHYL ACETATE EXTRACT OF SECONDARY METABOLITE OF ENDOPHYTE MOLD FROM DAHLIA (*Dahlia variabilis*) ON THE NUMBER OF LEUKOCYTES AND PLATELOTICS IN WHITE RATS (*Rattus norvegicus*) INFECTED BY *Staphylococcus aureus* BACTERIA
THESIS

By : Raudatul Ilmi

Supervisor 1 : Chairani, M. Biomed, 2. M. Diki Juliandi, M. Biotek

Abstract

*This study aims to test the effect of ethyl acetate extract of secondary metabolites of endophytic fungi from dahlia tubers (*Dahlia variabilis*) on the number of leukocytes and platelets in rats (*Rattus norvegicus*) infected with *Staphylococcus aureus*. A total of 25 male rats were divided into five groups (negative control, comparison, and 5%, 10%, and 15% extract treatments). Excision wounds were infected with *S. aureus* and the treatment group was given the extract twice a day for 14 days. Leukocyte and platelet counts were measured using a hematology analyzer on Days 7 and 14. The results showed that the extract significantly affected leukocytes on Days 7 and 14 ($p<0.05$). The 15% concentration showed the most optimal performance, where the leukocyte count was optimal on Day 7 and returned to the normal range on Day 14, indicating effective resolution of inflammation. Although the platelet count was not significant on Day 7, it also increased significantly on Day 14, with the 15% group approaching normal values. Bioactive compounds such as flavonoids, phenolics, and terpenoids are thought to play a role in this immune modulation. In conclusion, the dahlia tuber endophytic mold extract has the potential as an immunomodulator and wound healing agent in *S. aureus* infections, with a concentration of 15% as the dose. most effective, and it is recommended to follow up this research by isolating the active compounds and testing the molecular mechanisms of action to validate clinical use.*

Keywords: Endophytic molds, *Dahlia variabilis*, *Staphylococcus aureus*, Leukocytes, and Platelets.

This thesis has been defended before the examiners and declared passed on 19 August 2025

This abstract has been approved by the examiners

Tanda Tangan	1.	2.	3.
Raudatul Ilmi	Chairani, M. Biomed	M. Diki Juliandi, M. Biotek	Dr. Almurdzi, M. M., M. Kes

Mengetahui,

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



BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit infeksi merupakan isu kesehatan masyarakat yang signifikan dan dinamis, terutama di negara-negara berkembang seperti Indonesia. Penyakit ini timbul akibat interaksi antara mikroba patogen dan inangnya, yang seringkali menyebabkan penurunan kualitas hidup masyarakat. Prevalensi penyakit infeksi di Indonesia cukup tinggi dan mendapatkan perhatian khusus. Salah satu kelompok penyakit infeksi yang sering ditemui adalah penyakit kulit yang disebabkan oleh infeksi bakteri, virus, maupun jamur, yang umumnya bersifat menular dengan angka kejadian di Indonesia berkisar antara 4,60% hingga 12,95% (Sri Rahayu *et al.*, 2023).

Di antara bakteri penyebab penyakit infeksi, *Staphylococcus aureus* menjadi salah satu patogen utama yang menyebabkan infeksi kulit dan jaringan lunak (Konoralma, 2019). Kondisi iklim tropis Indonesia yang lembap, sistem sanitasi yang masih kurang memadai, serta pola hidup yang tidak sehat menjadi faktor yang mendukung penyebaran dan perkembangan infeksi oleh bakteri ini. Infeksi yang disebabkan *Staphylococcus aureus* dapat beragam, mulai dari infeksi ringan seperti impetigo hingga infeksi berat seperti abses dan selulitis (Jakub *et al.*, 2020). Bakteri ini dapat masuk melalui luka atau celah pada kulit, kemudian menempel pada sel epidermis dengan bantuan adhesin dan faktor virulensi seperti protein A. Selanjutnya, *Staphylococcus aureus* menghasilkan toksin dan enzim proteolitik yang merusak jaringan serta membentuk biofilm, menjadikan infeksi

sulit disembuhkan dan meningkatkan resistensi terhadap sistem imun maupun antibiotik. Keberadaan strain methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) menambah tantangan dalam pengobatan infeksi ini (Anggraini *et al.*, 2021).

Perkembangan resistensi antibiotik pada bakteri *Staphylococcus aureus*, khususnya strain MRSA, menjadi tantangan besar dalam pengobatan infeksi kulit dan jaringan lunak. Resistensi ini menyebabkan berkurangnya efektivitas antibiotik konvensional sehingga infeksi menjadi sulit disembuhkan dan berpotensi berulang. Kondisi di Indonesia menunjukkan peningkatan kasus *Staphylococcus aureus* yang resisten terhadap berbagai jenis antibiotik, termasuk golongan beta-laktam dan quinolone, akibat penggunaan antibiotik yang tidak rasional dan mutasi genetik pada bakteri (Guo *et al.*, 2020). Oleh karena itu, diperlukan alternatif pengobatan yang efektif dan aman untuk mengatasi infeksi ini. Salah satu sumber yang menjanjikan adalah tanaman obat lokal seperti dahlia (*Dahlia variabilis*), khususnya ekstrak metabolit sekunder kapang endofit yang hidup di dalam umbinya. Senyawa bioaktif yang dihasilkan kapang endofit ini telah terbukti memiliki aktivitas antimikroba dan antiinflamasi, sehingga dapat menjadi pilihan terapi alternatif yang dapat mengurangi risiko resistensi serta mendukung penyembuhan infeksi yang disebabkan oleh *Staphylococcus aureus* (Ariani *et al.*, 2022).

Pada infeksi bakteri seperti *Staphylococcus aureus*, sistem kekebalan tubuh akan segera merespons untuk melawan infeksi tersebut. Salah satu komponen utama dari sistem kekebalan tubuh adalah Leukosit (sel darah putih) yang berfungsi untuk mengenali dan menghancurkan pathogen penyebab infeksi.

Selain itu, trombosit atau platelet juga terlibat dalam proses peradangan yang membantu mengendalikan infeksi dan memperbaiki jaringan yang rusak, meskipun peranannya lebih dikenal dalam proses hemostasis atau pembekuan darah (Setyawan *et al.*, 2022).

Trombosit adalah sel darah yang berperan penting dalam proses pembekuan darah dan perbaikan pembuluh darah yang rusak. Namun, trombosit juga terlibat dalam reaksi inflamasi, di mana mereka dapat mengeluarkan zat-zat yang memodulasi respons imun. Leukosit atau sel darah putih, terdiri dari beberapa jenis, termasuk neutrofil, limfosit, monosit, eosinofil, dan basofil. Sel darah putih berfungsi untuk mengenali, menyerang, dan menghancurkan patogen, termasuk bakteri seperti *Staphylococcus aureus* (Ariani *et al.*, 2022).

Saat infeksi berlangsung, jumlah leukosit biasanya meningkat sebagai tanda bahwa tubuh sedang berusaha melawan bakteri. Di sisi lain, jumlah trombosit bisa menurun karena penggunaannya dalam proses perbaikan dan reaksi peradangan. Perubahan ini pada akhirnya mencerminkan bagaimana tubuh merespons infeksi *Staphylococcus aureus* dan seberapa berat kondisi infeksi yang terjadi. Berbagai penelitian pada model hewan yang diinfeksi *Staphylococcus aureus* maupun MRSA mengonfirmasi adanya perubahan signifikan pada profil darah, termasuk peningkatan eritrosit, leukosit, neutrofil, limfosit, dan penurunan trombosit yang dapat menyebabkan anemia makrositer normokromik (Prakoso *et al.*, 2021).

Ada sekitar 40.000 jenis tanaman obat yang dikenal di seluruh dunia, 30.000 diantaranya terdapat di Indonesia. Dari jumlah tersebut, 25% atau sekitar 7.500 jenis diantaranya telah diidentifikasi memiliki khasiat herbal atau sebagai tanaman

obat, namun baru 1.200 jenis tanaman yang sudah digunakan untuk bahan baku obat-obatan herbal (lestari, 2018).

Penelitian menunjukkan bahwa umbi dahlia mengandung metabolit sekunder kapang endofit yang memiliki aktivitas antimikroba dan antiinflamasi (Fitriyah *et al.*, 2013). Kapang endofit merupakan mikroorganisme yang hidup dalam jaringan tanaman tanpa membahayakan inangnya dan mampu menghasilkan senyawa bioaktif yang membantu tanaman dalam mempertahankan diri dari patogen, sekaligus bisa dimanfaatkan sebagai agen terapeutik (Siti Rahmah *et al.*, 2017).

Berbagai metabolit sekunder seperti alkaloid, flavonoid, saponin, steroid, tanin, dan polifenol dari kapang endofit ini telah terbukti memiliki efek antibakteri, termasuk terhadap *Staphylococcus aureus*, serta aktivitas antioksidan yang dapat membantu meredakan inflamasi dan mempercepat penyembuhan jaringan (Sari *et al.*, 2017). Sebagai contoh, kapang endofit *Sporothrix* sp. LBKURCC43 dari dahlia menunjukkan aktivitas antioksidan signifikan dengan kemampuan menetralisir radikal bebas yang dapat merusak jaringan dan memperburuk infeksi (Siti Rahmah *et al.*, 2017).

Penelitian Fitriyah *et al.* (2013) menunjukkan bahwa ekstrak metanol umbi dahlia yang mengandung metabolit sekunder kapang endofit memiliki aktivitas antimikroba nyata terhadap *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, dan *Bacillus subtilis*. Potensi ini sangat penting mengingat tantangan resistensi antibiotik, sehingga metabolit sekunder kapang endofit dapat menjadi alternatif terapi yang efektif. Mekanisme antimikroba ini terkait dengan kemampuan metabolit dalam

mengganggu dinding sel bakteri, menghambat enzim penting, dan merusak membran sel mikroorganisme patogen (Sari *et al.*, 2017).

Selain efek antibakteri, metabolit sekunder ini juga memiliki sifat antiinflamasi yang dapat mempercepat penyembuhan jaringan yang terinfeksi. Dengan demikian, pengembangan terapi berbasis metabolit sekunder kapang endofit umbi dahlia sangat potensial untuk mengatasi infeksi oleh *Staphylococcus aureus* dan meminimalkan risiko resistensi obat (Ariani *et al.*, 2022).

Pada penelitian yang dilakukan oleh Yos Adi Prakoso *et al.*, pada tahun 2021 dengan judul “*Dynamic change of blood profile in rat models with acute skin injury artificially infected with methicillin-resistant Staphylococcus aureus*” didapatkan hasil berupa terjadinya perubahan jumlah sel darah yang ditandai dengan adanya peningkatan eritrosit, leukosit, neutrophil, limfosit dan penurunan jumlah trombosit dan menyebabkan anemia makrositer normokromik. Perubahan profil darah pada kelompok yang terinfeksi terjadi lebih parah dibandingkan dengan kelompok yang tidak terinfeksi.

Pada penelitian yang dilakukan oleh Taufik Hidayat pada tahun 2019 dengan judul “Pengaruh Inokulasi Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) Intraperitoneal Terhadap Profil Darah Rutin Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar” didapatkan hasil berupa terjadinya perubahan jumlah sel darah yang ditandai dengan adanya peningkatan eritrosit, hemoglobin, hematokrit, leukosit dan penurunan jumlah trombosit. Berdasarkan penelitian tersebut ditemukan bahwa terjadinya perubahan pada profil darah rutin akibat adanya infeksi dari mikroorganisme.

Pada penelitian yang dilakukan Dina Fitriyah, *et al.*, Pada tahun 2013 dengan judul “skrining aktivitas antimikroba dan uji fitokimia dari kapang endofitik tanaman dahlia (*Dahlia variabilis*)” penelitian ini menemukan bahwa kapang endofit dari umbi *Dahlia variabilis* memiliki potensi sebagai agen antimikroba. Dari empat kapang endofit yang diisolasi, menunjukkan aktivitas antimikroba yang paling nyata terhadap *Eschericia coli* dan *Staphylococcus aureus*.

Berdasarkan latar belakang diatas, penulis tertarik meneliti efek infeksi dari Bakteri *Staphylococcus aureus* pada profil darah yaitu trombosit dan leukosit pada model hewan uji yaitu tikus putih (*Ratus norvegicus*) yang telah diberikan ekstrak etil asetat metabolit sekunder kapang endofit umbi dahlia. Selanjutnya dilakukan pengamatan terhadap jumlah trombosit dan leukosit pada tikus yang di beri infeksi bakteri *Staphylococcus aureus* yang telah diberikan ekstrak etil asetat metabolit sekunder kapang endofit umbi dahlia. Peneliti mencoba melakukan pengamatan untuk melihat adanya hubungan antara jumlah sel trombosit dan leukosit pada tikus yang terinfeksi bakteri *Staphylococcus aureus* karena sel darah dapat melihat parahnya gejala atau penyakit dari suatu infeksi. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan gambaran jumlah trombosit dan leukosit yang terbentuk ketika diinfeksikan bakteri *Staphylococcus aureus* dan dapat memberikan pengobatan yang efektif untuk mengobati infeksi yang disebabkan oleh bakteri *Staphylococcus aureus*.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas maka dapat dirumuskan masalah penelitian sebagai berikut : “Bagaimana efek ekstrak etil asetat metabolit sekunder kapang endofit umbi dahlia (*Dahlia variabilis*) terhadap jumlah leukosit dan trombosit tikus putih (*Rattus novergicus*) yang terinfeksi bakteri *Staphylococcus aureus* ?”

1.3 Tujuan

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui pengaruh ekstrak etil asetat metabolit sekunder umbi kapang endofit dahlia (*Dahlia variabilis*) terhadap jumlah leukosit dan trombosit pada tikus putih (*Rattus novergicus*) yang terinfeksi bakteri *Staphylococcus aureus*.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui pengaruh ekstrak etil asetat metabolit sekunder kapang endofit umbi dahlia (*Dahlia variabilis*) terhadap jumlah leukosit pada hari ke 7 dan hari ke 14 pada tikus putih (*Rattus novergicus*) yang terinfeksi bakteri *Staphylococcus aureus*.
2. Mengetahui pengaruh ekstrak etil asetat metabolit sekunder kapang endofit umbi dahlia (*Dahlia variabilis*) terhadap jumlah trombosit pada hari ke 7 dan hari ke 14 pada tikus putih (*Rattus novergicus*) yang terinfeksi bakteri *Staphylococcus aureus*.
3. Untuk mengetahui konsentrasi ekstrak etil asetat metabolit sekunder kapang endofit umbi dahlia (*Dahlia variabilis*) yang efektif dalam menstabilkan jumlah leukosit dan trombosit.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti

Menambah pengetahuan, wawasan dan informasi terkait pengaruh ekstrak etil asetat metabolit sekunder kapang endofit umbi dahlia (*Dahlia variabilis*)

terhadap jumlah leukosit dan trombosit pada tikus putih (*Rattus novergicus*) yang terinfeksi bakteri *Staphylococcus aureus*.

1.4.2 Manfaat Bagi Institusi

Untuk menambah referensi dan perbendaharaan ilmu dibidang kompetensi hematologi dan toksikologi mengenai pengaruh ekstrak etil asetat metabolit sekunder kapang endofit umbi dahlia (*Dahlia variabilis*) terhadap jumlah leukosit dan trombosit pada tikus putih (*Rattus novergicus*) yang terinfeksi bakteri *Staphylococcus aureus*.

1.4.3 Manfaat Bagi Tenaga Teknis Laboratorium

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi dan menambah pengetahuan kepada tenaga laboratorium bagaimana pengaruh ekstrak etil asetat metabolit sekunder kapang endofit umbi dahlia (*Dahlia variabilis*) terhadap jumlah leukosit dan trombosit pada tikus putih (*Rattus novergicus*) yang terinfeksi bakteri *Staphylococcus aureus*.

BAB V

PEMBAHASAN

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental in vivo yang bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak etil asetat metabolit sekunder kapang endofit umbi dahlia (*Dahlia variabilis*) terhadap jumlah leukosit dan trombosit pada tikus

putih (*Rattus norvegicus*) yang terinfeksi bakteri *Staphylococcus aureus*.

Penelitian ini dilaksanakan dari bulan November 2024 hingga Juli 2025. Subjek penelitian adalah tikus putih jantan berumur sekitar dua bulan dengan berat badan antara 150–200 gram. Semua tikus dipelihara secara individual dalam kandang plastik berlubang dan diberi pakan serta air minum secara ad libitum. Sebelum perlakuan dimulai, hewan uji diaklimatisasi selama tujuh hari untuk memastikan kondisi fisiologis yang stabil.

Seluruh tikus dibagi ke dalam lima kelompok perlakuan. Kelompok pertama adalah kontrol negatif (K-), yang terdiri dari tiga ekor tikus, tanpa diberikan perlukaan, infeksi bakteri dan tanpa diberikan pengobatan. Kelompok kedua adalah kelompok pembanding, yang terdiri dari empat ekor tikus, yang diberi luka eksisi dengan ukuran yang sama, diinfeksi menggunakan suspensi bakteri *Staphylococcus aureus*. Infeksi dilakukan dengan mengoleskan suspensi sebanyak ($\pm 0,1$ ml) menggunakan cotton bud steril langsung ke permukaan luka. Setelah muncul tanda-tanda inflamasi (antara hari ke-1 hingga ke-3), tikus-tikus kelompok ini diberikan salep gentamicin, yang juga dioleskan menggunakan cotton bud steril sebanyak dua kali sehari, yaitu pada jam pagi dan sore.

Tiga kelompok perlakuan lainnya masing-masing terdiri dari enam ekor tikus. Tikus-tikus dalam kelompok ini juga diberikan perlakuan luka eksisi sepanjang 2,5 cm, kemudian diinfeksi menggunakan suspensi bakteri *Staphylococcus aureus* sebanyak dua tetes, yang dioleskan ke luka menggunakan cotton bud steril. Setelah timbul inflamasi, kelompok ini diberi pengobatan berupa ekstrak etil asetat metabolit sekunder kapang endofit umbi dahlia dengan

konsentrasi berbeda, yaitu 5%, 10%, dan 15%. Ekstrak tersebut diberikan dengan cara dioleskan langsung ke luka menggunakan cotton bud steril sebanyak dua kali sehari yaitu pagi dan sore selama tujuh hari berturut-turut.

Setelah pengobatan tujuh hari, masing masing perlakuan yang terdiri dari; kontrol negative, pembanding, konsentrasi 5%, konsentrasi 10%, konsentrasi 15%, dilakukan pengambilan darah dari masing-masing tikus sebanyak 2 cc melalui vena retroorbital (mata) (Sharma *et al.*, 2014). Sampel darah kemudian diperiksa menggunakan alat hematology analyzer untuk mengetahui jumlah leukosit dan trombosit.

Prosedur pengambilan darah dilakukan kembali pada hari keempat belas untuk melihat dinamika perubahan jumlah leukosit dan trombosit setelah perlakuan berlangsung selama dua minggu. Data yang diperoleh dianalisis untuk menilai efektivitas ekstrak kapang endofit dalam membantu proses penyembuhan luka akibat infeksi bakteri *Staphylococcus aureus*, ditinjau dari parameter respon imun berupa jumlah leukosit dan trombosit.

2.1 Leukosit



Rata-rata nilai leukosit pada hari ketujuh kelompok pembanding sebesar $11,25 \times 10^3/\mu\text{L}$ dan kelompok perlakuan dengan konsentrasi ekstrak 15% sebesar $12,25 \times 10^3/\mu\text{L}$ masih berada dalam rentang normal leukosit yaitu $7,2-12,6 \times 10^3/\mu\text{L}$. Namun, kelompok dengan konsentrasi ekstrak 5% dan 10% menunjukkan nilai leukosit yang lebih tinggi dari rentang normal, yaitu masing-masing $19,8 \times 10^3/\mu\text{L}$ dan $15,15 \times 10^3/\mu\text{L}$. Berdasarkan uji ANOVA, pengaruh ekstrak jamur endofit terhadap nilai leukosit terbukti signifikan dengan p-value 0,000 ($p<0,05$), yang menandakan bahwa ekstrak ini mampu memodulasi respons imun tikus terhadap infeksi bakteri atau berpengaruh secara signifikan.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa Berdasarkan hasil analisis uji post hoc terhadap jumlah leukosit tikus putih (*Rattus norvegicus*) pada hari ke-7, diperoleh bahwa terdapat perbedaan signifikan antar kelompok perlakuan ($p < 0,05$). Hasil ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etil asetat metabolit sekunder kapang endofit umbi dahlia (*Dahlia variabilis*) pada berbagai konsentrasi mampu memberikan pengaruh nyata terhadap peningkatan jumlah leukosit pascainfeksi bakteri pada luka eksisi. Leukosit atau sel darah putih merupakan komponen utama dalam sistem imun bawaan (*innate immunity*) yang berfungsi melawan patogen, termasuk bakteri. Peningkatan jumlah leukosit pada penelitian ini menunjukkan bahwa tubuh tikus memberikan respon imun aktif dalam menghadapi infeksi bakteri, dan perlakuan dengan ekstrak kapang endofit dapat mendukung proses tersebut (Verma *et al.*, 2011).

Pada kelompok kontrol negatif (K-), jumlah leukosit ditemukan paling tinggi dibandingkan dengan kelompok lainnya. Meskipun kelompok ini tidak

mengalami perlakuan berupa luka atau infeksi bakteri, tingginya jumlah leukosit dapat mencerminkan kondisi fisiologis dasar di mana sistem imun berada dalam keadaan siaga tanpa adanya intervensi eksternal, seperti pemberian antibiotik atau ekstrak etil asetat metabolit sekunder dari kapang endofit. Tidak adanya perlakuan ini membuat tubuh sepenuhnya bergantung pada mekanisme imun alami, termasuk fungsi dasar sel fagosit seperti neutrofil dan makrofag. Dalam keadaan normal, sel-sel ini tetap aktif melakukan patroli imun (immune surveillance) dan dapat dipicu oleh paparan minor dari lingkungan atau faktor stres internal (Su Y *et al.*, 2020).

Sel fagosit ini juga dapat melepaskan sitokin proinflamasi seperti interleukin-1 (IL-1), interleukin-6 (IL-6), dan tumor necrosis factor-alpha (TNF- α) sebagai bagian dari sistem pengawasan imun (Chen, *et al.*, 2023). Peningkatan kadar sitokin ini mampu meningkatkan permeabilitas pembuluh darah dan memfasilitasi migrasi leukosit, meskipun tidak diarahkan secara spesifik terhadap pathogen (Fahey, *et al.*, 2019). Dengan tidak adanya luka atau infeksi yang harus diselesaikan, tingginya leukosit pada kelompok K- bisa juga mengindikasikan aktivitas imun basal atau adanya stres fisiologis, bukan respons terhadap infeksi aktif. Hal ini membedakan kelompok K- dari kelompok lain yang menerima perlakuan spesifik untuk menstimulasi atau mengendalikan respon imun dan proses penyembuhan (Novita, *et al.*, 2025).

Pada kelompok pembanding, yang diberikan salep gentamicin, jumlah leukosit menurun signifikan menjadi 11.250 sel/mm³, dengan selisih rata-rata -9.900 sel/mm³ dibandingkan kontrol negatif ($p = 0,000$). Gentamicin termasuk

golongan antibiotik aminoglikosida yang bekerja dengan cara mengikat ribosom subunit 30S bakteri, sehingga menghambat sintesis protein dan menghasilkan protein abnormal. Akibatnya, bakteri tidak dapat tumbuh dan sebagian mengalami kematian (bakterisidal) (nyoman, *et al.*, 2021). Dengan menurunnya jumlah bakteri pada luka, produksi mediator inflamasi berkurang, respon imun menjadi lebih terkendali, dan jumlah leukosit kembali mendekati kisaran normal (7.200–12.600 sel/mm³). Hasil ini menunjukkan bahwa gentamicin efektif membantu tubuh mengendalikan infeksi, menekan peradangan, dan mempercepat proses penyembuhan luka.

Pada kelompok P1 (5%), jumlah leukosit tercatat 19.800 sel/mm³, hanya lebih rendah sebesar –1.350 sel/mm³ dibandingkan kelompok kontrol negatif (K–) ($p = 0,049$). Penurunan ini tidak signifikan secara klinis karena efektivitas antibakteri pada dosis rendah masih terbatas. Hal ini diduga disebabkan oleh kadar senyawa bioaktif seperti flavonoid, alkaloid, terpenoid, dan saponin dalam ekstrak yang belum cukup tinggi untuk memberikan efek optimal terhadap penghambatan pertumbuhan bakteri (Pertiwi, 2019). Akibatnya, beban bakteri pada luka masih besar, sehingga tubuh tetap memicu pelepasan sitokin proinflamasi (IL-1, IL-6, TNF- α) dan proses kemotaksis leukosit masih berlangsung aktif (Ardiansyah, et,all 2021). Jika dibandingkan dengan kelompok pembanding yang menggunakan gentamicin dengan jumlah leukosit 11.250 sel/mm³, terlihat bahwa efek P1 jauh lebih rendah. Artinya, pada dosis rendah, ekstrak belum dapat menyaingi efektivitas antibiotik standar.

Pada kelompok P2 (10%), jumlah leukosit turun menjadi 15.150 sel/mm³, dengan selisih -6.000 sel/mm³ dibandingkan kontrol negatif ($p < 0,01$). Penurunan ini menunjukkan bahwa efektivitas antibakteri ekstrak meningkat seiring peningkatan konsentrasi. menunjukkan bahwa pada dosis ini, kandungan senyawa bioaktif lebih efektif bekerja sebagai antibakteri alami dan imunomodulator. Flavonoid diketahui mampu mengganggu dinding sel bakteri, sedangkan alkaloid dan saponin merangsang pelepasan mediator inflamasi, meningkatkan fagositosis, dan mempercepat aktivasi sel-sel imun seperti neutrofil dan makrofag (Pertiwi, 2019). Namun, jumlah leukosit pada P2 masih lebih tinggi dibandingkan pembanding, yang berarti aktivitas antibakteri ekstrak 10% belum setara dengan gentamicin. Meskipun demikian, dibandingkan P1, P2 menunjukkan pengendalian infeksi yang lebih baik dan respon inflamasi mulai menurun.

Peningkatan tertinggi ditemukan pada P3 (15%) dengan selisih $+8.800$ sel/mm³ dibanding kontrol negatif ($p = 0,000$), jumlah leukosit 12.250 sel/mm³, mendekati kelompok pembanding dan sudah berada dalam kisaran normal leukosit tikus (7.200–12.600 sel/mm³). Hasil ini menunjukkan bahwa pada konsentrasi tertinggi, ekstrak kapang endofit memberikan efek antibakteri optimal, hampir setara dengan gentamicin. Senyawa bioaktif pada dosis ini bekerja sinergis, tidak hanya memberikan efek antibakteri kuat dengan menekan kolonisasi bakteri, tetapi juga memperkuat sistem imun adaptif. Pada fase ini, limfosit T dan limfosit B mulai berperan dengan mengenali antigen bakteri, memproduksi antibodi spesifik, dan meningkatkan kemampuan tubuh

mengeliminasi pathogen (Siti, *et al.*, 2020). Dengan demikian, konsentrasi ekstrak yang lebih tinggi memberikan perlindungan ganda, yaitu menghambat pertumbuhan bakteri dan memperkuat mekanisme pertahanan tubuh.

Hasil uji post hoc antarperlakuan menunjukkan adanya perbedaan signifikan pada jumlah leukosit, yaitu antara P1 vs P2 ($p = 0,014$), P1 vs P3 ($p = 0,009$), dan P2 vs P3 ($p = 0,002$). Hasil ini membuktikan adanya hubungan dosis-respons yang jelas, di mana semakin tinggi konsentrasi ekstrak, semakin efektif ekstrak dalam menekan jumlah leukosit, sehingga jumlahnya mendekati nilai normal. Secara keseluruhan, hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etil asetat metabolit sekunder kapang endofit umbi dahlia memiliki efek antibakteri dan imunomodulator. Peningkatan jumlah leukosit pada dosis 15% (P3) membuktikan bahwa ekstrak ini mampu mengoptimalkan respon imun bawaan melalui aktivasi fagosit serta memperkuat sistem imun adaptif melalui pembentukan antibodi, sehingga lebih efektif melawan infeksi dan mempercepat proses penyembuhan luka.

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian sebelumnya. Penelitian oleh Inherni Pada tahun 2024 dengan judul "potensi kapang endofit daun dan batang tanaman kelor (*Moringa oleifera lam*) sebagai antimikroba" menyatakan bahwa senyawa metabolit sekunder dari kapang endofit memiliki efek imunostimulan yang dapat meningkatkan jumlah leukosit pada tikus yang mengalami luka infeksi bakteri, dengan dosis efektif sekitar 15% memberikan peningkatan signifikan jumlah leukosit.



Rata-rata nilai leukosit pada hari ke-14 menunjukkan bahwa kelompok Pembanding sebesar $14,50 \times 10^3/\mu\text{L}$ dan perlakuan ekstrak 15% (P3) sebesar $11,65 \times 10^3/\mu\text{L}$, di mana nilai P3 masih berada dalam rentang normal leukosit ($7,2\text{--}12,6 \times 10^3/\mu\text{L}$). Namun, kelompok P1 (5%) dan P2 (10%) menunjukkan nilai leukosit di atas batas normal, yaitu $14,25 \times 10^3/\mu\text{L}$ dan $17,85 \times 10^3/\mu\text{L}$. Berdasarkan uji ANOVA, ekstrak kapang endofit berpengaruh signifikan terhadap jumlah leukosit dengan $p = 0,000$ ($p < 0,05$), yang menunjukkan kemampuannya dalam memodulasi respons imun dan membantu proses penyembuhan.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa berdasarkan analisis uji post hoc terhadap jumlah leukosit tikus putih (*Rattus norvegicus*) pada hari ke-14, diperoleh bahwa terdapat perbedaan signifikan antar kelompok perlakuan ($p < 0,05$). Hasil ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etil asetat metabolit sekunder kapang endofit umbi dahlia (*Dahlia variabilis*) pada berbagai konsentrasi memberikan pengaruh nyata terhadap jumlah leukosit pascainfeksi bakteri pada luka eksisi. Leukosit atau sel darah putih merupakan komponen utama pada sistem imun bawaan (*innate immunity*) yang berperan penting dalam melawan patogen dan memperbaiki jaringan (Verma *et al.*, 2011). Pada hari ke-14, hasil penelitian menunjukkan adanya perubahan profil leukosit yang

mencerminkan pergeseran fase dari respons inflamasi akut menuju fase resolusi inflamasi dan penyembuhan luka (Patricius, *et al.*, 2014).

Pada kelompok kontrol negatif (K-), jumlah leukosit ditemukan paling tinggi dibandingkan dengan kelompok lainnya. Meskipun kelompok ini tidak mengalami perlakuan berupa luka atau infeksi bakteri, tingginya jumlah leukosit dapat mencerminkan kondisi fisiologis dasar di mana sistem imun berada dalam keadaan siaga tanpa adanya intervensi eksternal, seperti pemberian antibiotik atau ekstrak etil asetat metabolit sekunder dari kapang endofit. Tidak adanya perlakuan ini membuat tubuh sepenuhnya bergantung pada mekanisme imun alami, termasuk fungsi dasar sel fagosit seperti neutrofil dan makrofag. Dalam keadaan normal, sel-sel ini tetap aktif melakukan patroli imun (*immune surveillance*) dan dapat dipicu oleh paparan minor dari lingkungan atau faktor stres internal (Su Y *et al.*, 2020). Sel fagosit ini juga dapat melepaskan sitokin proinflamasi seperti interleukin-1 (IL-1), interleukin-6 (IL-6), dan tumor necrosis factor-alpha (TNF- α) sebagai bagian dari sistem pengawasan imun (Chen, *et al.*, 2023).

Peningkatan kadar sitokin ini mampu meningkatkan permeabilitas pembuluh darah dan memfasilitasi migrasi leukosit, meskipun tidak diarahkan secara spesifik terhadap pathogen (Fahey, *et al.*, 2019). Dengan tidak adanya luka atau infeksi yang harus diselesaikan, tingginya leukosit pada kelompok K- bisa juga mengindikasikan aktivitas imun basal atau adanya stres fisiologis, bukan respons terhadap infeksi aktif. Hal ini membedakan kelompok K- dari kelompok lain yang menerima perlakuan spesifik untuk menstimulasi atau mengendalikan respon imun dan proses penyembuhan (Novita, *et al.*, 2025).

Pada kelompok pembanding yang diberikan salep gentamicin, jumlah leukosit pada hari ke-14 tercatat 14.500 sel/mm³, lebih rendah dibandingkan kontrol negatif (K-) yang memiliki nilai leukosit 21.150 sel/mm³. Berdasarkan hasil uji post hoc, penurunan ini signifikan dengan selisih rata-rata -6.650 sel/mm³ ($p = 0,010$). Gentamicin termasuk dalam golongan antibiotik aminoglikosida yang bekerja secara bakterisidal. Mekanisme kerjanya adalah dengan berikatan pada subunit ribosom 30S bakteri, sehingga menghambat proses sintesis protein dan menyebabkan terbentuknya protein abnormal (nyoman, *et al.*, 2021). Akibatnya, bakteri mengalami kerusakan metabolismik dan sebagian besar mati, sehingga beban bakteri pada luka berkurang secara signifikan. Penurunan jumlah bakteri ini berdampak pada berkurangnya pelepasan mediator inflamasi seperti interleukin (IL-1, IL-6), TNF- α , dan prostaglandin. Kondisi ini menyebabkan respon imun menjadi lebih terkendali, sehingga aktivitas leukosit menurun dan nilainya mendekati kisaran normal (Takhfa, *et al.*, 2023).

Pada kelompok P1 (5%) yang diberikan ekstrak etil asetat kapang endofit umbi dahlia konsentrasi 5%, jumlah leukosit pada hari ke-14 tercatat 14.250 sel/mm³, lebih rendah dibanding kontrol negatif (K-) (21.150 sel/mm³) dengan perbedaan signifikan ($p = 0,000$). Penurunan ini menunjukkan bahwa ekstrak 5% membantu mengendalikan respon imun terhadap infeksi bakteri. Kandungan flavonoid, alkaloid, dan saponin dalam ekstrak berperan sebagai antibakteri dan antiinflamasi, sehingga menurunkan pelepasan mediator inflamasi dan mengurangi infiltrasi leukosit (Pertiwi, 2019). Dibandingkan kelompok pembanding dengan salep gentamicin, jumlah leukosit pada P1 tidak berbeda

signifikan ($p = 0,256$), menandakan efektivitas ekstrak 5% setara dengan antibiotik dalam menekan peradangan. Namun, efektivitasnya masih lebih rendah dibanding P3 (15%) (11.650 sel/mm^3 ; $p = 0,002$) yang paling optimal dalam menekan leukosit, dan lebih baik dibanding P2 (10%) (17.850 sel/mm^3 ; $p = 0,001$) yang memicu respon leukosit lebih tinggi. Dengan demikian, ekstrak 5% cukup efektif membantu tubuh mengontrol infeksi, menekan inflamasi, dan memiliki potensi setara gentamicin, tetapi efek imunomodulasinya belum maksimal dibanding dosis tertinggi.

Pada kelompok P2 (10%) yang diberikan ekstrak etil asetat kapang endofit umbi dahlia konsentrasi 10%, jumlah leukosit pada hari ke-14 tercatat 17.850 sel/mm^3 , lebih rendah dibanding kontrol negatif (K-) (21.150 sel/mm^3) dengan perbedaan signifikan ($p = 0,001$). Penurunan ini menunjukkan bahwa ekstrak 10% membantu tubuh mengendalikan respon imun terhadap infeksi bakteri, tetapi aktivitas leukosit masih cukup tinggi. Peningkatan leukosit pada P2 terjadi karena dosis 10% mengandung senyawa bioaktif (flavonoid, alkaloid, dan saponin) lebih banyak dibanding P1, sehingga respon imun lebih kuat. Aktivasi neutrofil dan makrofag lebih tinggi untuk melakukan fagositosis terhadap bakteri, dan pelepasan mediator inflamasi seperti IL-1, IL-6, dan TNF- α masih berlangsung (dewi, *et al.*, 2021).

Jika dibandingkan dengan kelompok pembanding yang menggunakan salep gentamicin, jumlah leukosit pada P2 lebih tinggi dengan selisih $+3.350 \text{ sel/mm}^3$ ($p = 0,020$), menunjukkan bahwa gentamicin lebih efektif menekan peradangan. Dibanding P1 (5%), P2 juga memiliki leukosit lebih tinggi ($p =$

0,001), menandakan bahwa dosis 10% memicu respon imun lebih besar. Namun, bila dibandingkan dengan P3 (15%), jumlah leukosit pada P2 jauh lebih tinggi ($p = 0,000$), menunjukkan bahwa dosis 15% paling optimal dalam mengendalikan inflamasi. Ekstrak 10% (P2) efektif membantu tubuh melawan infeksi bakteri dengan memicu aktivasi sistem imun, tetapi belum sebaik P3 atau gentamicin dalam menekan peningkatan leukosit dan mengendalikan peradangan.

Pada kelompok P3 (15%) yang diberikan ekstrak etil asetat kapang endofit umbi dahlia konsentrasi 15%, jumlah leukosit pada hari ke-14 tercatat 11.650 sel/mm³, lebih rendah dibanding kontrol negatif (K-) (21.150 sel/mm³) dengan perbedaan sangat signifikan ($p = 0,000$). Nilai leukosit pada P3 masuk dalam kisaran normal (7.200–12.600 sel/mm³), menandakan bahwa dosis 15% paling efektif dalam mengendalikan peradangan dan mendukung pemulihan jaringan. Efektivitas P3 disebabkan tingginya kandungan senyawa bioaktif seperti flavonoid, alkaloid, dan saponin. Flavonoid bekerja sebagai antiinflamasi dengan menekan produksi sitokin proinflamasi (IL-1, IL-6, TNF- α), alkaloid berperan sebagai antibakteri yang menghambat pertumbuhan bakteri, sementara saponin meningkatkan aktivasi makrofag untuk mempercepat pembersihan sel mati dan regenerasi jaringan (Pertiwi, 2019).

Jika dibandingkan dengan kelompok pembanding yang diberi salep gentamicin, jumlah leukosit pada P3 lebih rendah ($p = 0,023$), menandakan bahwa dosis 15% lebih efektif dari pada antibiotik dalam menekan inflamasi dan mengendalikan respon imun. Dibandingkan dengan P1 (5%), P3 juga menunjukkan leukosit lebih rendah ($p = 0,002$), dan dibandingkan P2 (10%), P3

jauh lebih efektif dengan selisih -6.200 sel/mm³ ($p = 0,000$). Dengan demikian, ekstrak 15% (P3) merupakan dosis paling optimal karena mampu mengontrol jumlah leukosit, menekan peradangan, menghambat pertumbuhan bakteri, dan mempercepat proses penyembuhan luka.

Secara imunologis, temuan ini selaras dengan dinamika respon imun terhadap infeksi. Pada fase awal (hari 1–3), patogen di luka memicu aktivasi PRR (*pattern-recognition receptors*) di sel epitel/makrofag, pelepasan sitokin proinflamasi (IL-1, IL-6, TNF- α) dan kemotaksis neutrofil sebagai garis depan, leukosit darah perifer meningkat untuk menyokong infiltrasi jaringan (Firjatul, *et al.*, 2024). Memasuki hari 3–7, makrofag M1 mendominasi untuk fagositosis dan pembersihan debris, lalu bertransisi menuju fenotipe M2 yang pro-resolusi, melepaskan IL-10 dan TGF- β guna memadamkan inflamasi, memfasilitasi efferocytosis (pembersihan neutrofil apoptotik), dan mengarahkan proliferasi fibroblas, angiogenesis, serta re-epitelisasi (Ahyana, *et al.*, 2018).

Pada hari 10–14, sistem imun sehat akan menurunkan rekrutmen leukosit; kadar leukosit menurun seiring peralihan ke fase remodelling (Firjatul, *et al.*, 2024). Oleh karena itu, tingginya leukosit K– di hari ke-14 menandakan inflamasi berkepanjangan (infeksi tak terkontrol), sedangkan rendahnya leukosit P3 menunjuk pada resolusi yang lebih cepat. Pembanding dan P1 berposisi menengah yang mengindikasikan inflamasi mulai terkendali, sementara P2 yang masih tinggi dapat ditafsirkan sebagai respons antimikroba atau inflamasi yang masih aktif, mungkin karena pada konsentrasi ini stimulasi imun bawaan masih kuat sehingga penutupan fase inflamasi belum secepat P3.

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian sebelumnya. Penelitian yang dilakukan oleh difatur rahmi pada tahun 2024 dengan judul "uji efektivitas ekstrak jamur endofit terhadap penyembuhan luka sayat pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang terinfeksi jamur malassezia furfur dan candida albicans" yang menyatakan bahwa dosis 15% menunjukkan efektivitas terbaik untuk menyembuhkan luka yang diinfeksi Malassezia furfur, termasuk meningkatkan jumlah leukosit sebagai bagian dari respon imun terhadap infeksi pada hari ke-14.

2.2 Trombosit



Rata-rata jumlah trombosit pada hari ke-7 menunjukkan bahwa kelompok kontrol negatif (K-) memiliki nilai terendah sebesar 836,500/ μ L, sedangkan kelompok pembanding yang diberikan salep gentamicin menunjukkan peningkatan menjadi 1,370,500/ μ L. Pada kelompok perlakuan dengan ekstrak etil asetat metabolit sekunder kapang endofit, jumlah trombosit berturut-turut adalah P1 (5%) sebesar 1,400,000/ μ L, P2 (10%) sebesar 1,569,500/ μ L, dan P3 (15%) sebesar 1,486,500/ μ L. Berdasarkan hasil uji normalitas Shapiro-Wilk, diperoleh nilai $p = 0,003$ ($p < 0,05$), sehingga data tidak terdistribusi normal dan analisis

dilanjutkan menggunakan uji non-parametrik Kruskal-Wallis. Hasil uji menunjukkan nilai $p = 0,067$ ($p > 0,05$), yang berarti tidak terdapat perbedaan signifikan jumlah trombosit antar kelompok pada hari ke-7. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak kapang endofit pada berbagai konsentrasi belum memberikan pengaruh nyata terhadap jumlah trombosit dibandingkan kelompok pembanding maupun kontrol negatif.

Meskipun secara statistik tidak signifikan, grafik menunjukkan adanya variasi jumlah trombosit antar kelompok. Kelompok kontrol negatif memiliki nilai trombosit dalam batas normal $836.500/\mu\text{L}$ yaitu ($250-1200 \times 10^3/\mu\text{L}$) (Patel *et al.*, 2024). Kelompok perlakuan ekstrak menunjukkan nilai trombosit yang relatif lebih tinggi, yaitu $P1 = 1.400.000/\mu\text{L}$, $P2 = 1.569.500/\mu\text{L}$ (tertinggi), dan $P3 = 1.486.500/\mu\text{L}$, kelompok pembanding yang diberikan salep gentamicin memiliki nilai trombosit $1.370.500/\mu\text{L}$, mendekati kelompok P1 dan P3.

Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak kapang endofit pada konsentrasi tertentu mampu memberikan efek perlindungan yang sebanding dengan antibiotik, meskipun belum menunjukkan perbedaan signifikan secara statistik. Secara fisiologis, trombosit berperan penting dalam proses hemostasis dan perbaikan jaringan. Pada kondisi luka yang diinfeksi bakteri, tubuh merespons dengan meningkatkan produksi trombosit untuk mempercepat pembekuan darah dan penyembuhan (Lisda, 2022). Namun, karena tidak ada perbedaan signifikan antar kelompok, dapat disimpulkan bahwa ekstrak kapang endofit umbi dahlia belum memberikan pengaruh nyata terhadap modulasi jumlah trombosit pada hari ke-7.



Rata-rata nilai trombosit pada hari ke-14 menunjukkan bahwa kelompok control negative sebesar $836.500/\mu\text{L}$, kelompok pembanding sebesar $910.000/\mu\text{L}$, kelompok perlakuan P2 (10%) sebesar $1.077.500/\mu\text{L}$ dan perlakuan ekstrak 15% (P3) sebesar $1.195.500/\mu\text{L}$, di mana nilai masih berada dalam rentang normal trombosit ($250-1200 \times 10^3/\mu\text{L}$) (Patel *et al.*, 2024). Namun, kelompok P1 (5%) trombosit di atas batas normal, yaitu $1.500.000/\mu\text{L}$. Berdasarkan uji ANOVA, ekstrak kapang endofit berpengaruh signifikan terhadap jumlah leukosit dengan $p = 0,000$ ($p < 0,05$), yang menunjukkan bahwa ekstrak ini berperan dalam membantu pemulihan produksi trombosit dan memodulasi respon imun pascainfeksi bakteri *Staphylococcus aureus*.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa berdasarkan analisis uji post hoc terhadap jumlah trombosit tikus putih (*Rattus norvegicus*) pada hari ke-14, diperoleh adanya perbedaan signifikan antar kelompok perlakuan ($p < 0,05$). Hasil ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etil asetat metabolit sekunder kapang endofit umbi dahlia (*Dahlia variabilis*) pada berbagai konsentrasi memberikan pengaruh nyata terhadap peningkatan jumlah trombosit pascainfeksi bakteri pada luka eksisi. Trombosit merupakan komponen penting dalam sistem hemostasis dan imunitas bawaan yang berperan utama dalam proses pembekuan darah, respon

inflamasi, dan perbaikan jaringan (Lisda, 2022). Pada hari ke-14, hasil penelitian menunjukkan adanya perubahan profil trombosit yang menandakan bahwa proses penyembuhan luka telah memasuki fase proliferasi dan remodeling jaringan (Angelina, *et al.*, 2024).

Kelompok kontrol negatif (K-) memiliki nilai rata-rata trombosit sebesar $836.500/\mu\text{L}$, dan jumlah tersebut masih berada dalam rentang normal trombosit yaitu $250.000 - 1.200.000/\mu\text{L}$ (Patel *et al.*, 2024). Pada kelompok ini tidak dilakukan infeksi bakteri *Staphylococcus aureus* dan tidak diberikan perlakuan apapun, baik berupa antibiotik maupun ekstrak kapang endofit. Kondisi ini mencerminkan keadaan fisiologis normal tanpa adanya proses inflamasi berlebihan. Sistem imun bekerja dalam batas homeostasis dan faktor hemostasis berada pada kondisi optimal, sehingga produksi, sirkulasi, dan fungsi trombosit berlangsung normal. Hal ini juga didukung oleh hasil uji post hoc, yang menunjukkan bahwa nilai trombosit kelompok K- berbeda signifikan dengan hampir semua kelompok perlakuan ($p < 0,05$), menandakan bahwa adanya infeksi maupun pemberian perlakuan pada kelompok lain memengaruhi profil trombosit secara nyata.

Kelompok pembanding menunjukkan nilai rata-rata trombosit sebesar $910.000/\mu\text{L}$, yang masih berada dalam rentang normal trombosit yaitu $250.000 - 1.200.000/\mu\text{L}$ (Patel *et al.*, 2024). Nilai ini lebih tinggi dibanding kontrol negatif (K-), namun masih lebih rendah dibanding seluruh kelompok perlakuan ekstrak. Pemberian salep gentamicin memiliki efek antibakteri lokal, sehingga mampu menekan sebagian infeksi *Staphylococcus aureus*. Namun, gentamicin tidak

memiliki efek imunomodulator, sehingga meskipun infeksi berkurang, sistem imun tidak mendapatkan stimulasi tambahan untuk meningkatkan produksi trombosit (Arifah, *et al.*, 2021). Dari sisi faktor hemostasis, jumlah trombosit pada kelompok ini cukup untuk mempertahankan proses pembekuan darah dasar, tetapi belum optimal dalam mempercepat penutupan luka dan regenerasi jaringan. Hasil uji post hoc menunjukkan perbedaan signifikan antara K+ dan P2 ($p = 0,004$) serta K+ dan P3 ($p = 0,002$), yang menandakan bahwa pemberian ekstrak kapang endofit memberikan efek pemulihan trombosit lebih baik dibandingkan penggunaan gentamicin.

Pada kelompok P1 (5%) Berdasarkan hasil penelitian, kelompok P1 (ekstrak etil asetat metabolit sekunder kapang endofit umbi dahlia konsentrasi 5%) menunjukkan rata-rata jumlah trombosit sebesar $1.500.000/\mu\text{L}$, yang berada di atas batas normal trombosit tikus putih ($250.000 – 1.200.000/\mu\text{L}$) (Patel *et al.*, 2024). Peningkatan ini menunjukkan bahwa ekstrak dengan dosis rendah mampu memberikan efek imunomodulator yang optimal melalui kandungan senyawa bioaktif seperti flavonoid, alkaloid, saponin, dan terpenoid. Senyawa-senyawa ini bekerja ganda, yaitu sebagai antibakteri dengan menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus* serta sebagai stimulan trombopoiesis dengan meningkatkan produksi hormon trombopoietin yang mempercepat diferensiasi megakariosit menjadi trombosit (Uzulul, *et al.*, 2022).

Peningkatan trombosit pada P1 berdampak langsung pada proses hemostasis, di mana jumlah trombosit yang tinggi mempercepat pembentukan sumbat primer melalui adhesi dan agregasi trombosit, serta memperkuat

pembentukan sumbat sekunder melalui aktivasi faktor-faktor koagulasi yang menghasilkan fibrin, sehingga proses penutupan luka menjadi lebih cepat dan stabil. Selain itu, trombosit melepaskan faktor pertumbuhan seperti PDGF dan VEGF yang mendukung regenerasi jaringan serta mempercepat penyembuhan luka (Diana, *et al.*, 2016). Efek imunomodulator ekstrak juga menyeimbangkan respon inflamasi dengan mengaktifkan makrofag dan limfosit T, sekaligus meningkatkan produksi sitokin (IL-6 dan IL-11) yang berperan penting dalam pemulihan pascainfeksi bakteri (Sarmawaty, *et al.*, 2022).

Secara keseluruhan, tingginya jumlah trombosit pada P1 menunjukkan bahwa ekstrak kapang endofit konsentrasi 5% memiliki efek paling signifikan dibanding kelompok lain dalam mempercepat penyembuhan luka, mengoptimalkan proses hemostasis, dan memodulasi respon imun, meskipun jumlah trombosit yang melebihi batas normal berpotensi menyebabkan hiperkoagulasi bila digunakan dalam jangka panjang.

Kelompok P2 (10%) menunjukkan rata-rata jumlah trombosit sebesar 1.077.500/ μ L, yang berada dalam rentang normal menurut (Patel *et al.* 2024), yaitu 250.000 – 1.200.000/ μ L. Peningkatan ini signifikan bila dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif ($p = 0.000$) dan kelompok pembanding ($p = 0.004$), namun lebih rendah secara bermakna dibandingkan dengan kelompok P1 dan P3 ($p = 0.002$ dan $p = 0.000$). Hal ini menunjukkan bahwa dosis 10% mampu merangsang proses peningkatan trombosit secara efektif, meskipun belum seoptimal dosis 5% dan 15%. Secara fisiologis, peningkatan trombosit ini menunjukkan aktivasi proses hemostasis, terutama pada tahap hemostasis primer,

di mana trombosit berperan membentuk sumbat awal di area cedera (Fathma, *et al.*, 2023).

Trombosit akan menempel pada kolagen jaringan yang rusak melalui reseptor spesifik (seperti GP1a/2a dan GP1b), kemudian mengalami aktivasi dan melepaskan mediator seperti ADP dan tromboksan A2 untuk merekrut trombosit lain. Proses ini dilanjutkan dengan hemostasis sekunder, yaitu aktivasi kaskade koagulasi yang melibatkan faktor-faktor pembekuan darah (seperti faktor II, V, VII, dan X) serta kalsium dan vitamin K, menghasilkan pembentukan fibrin yang memperkuat sumbat trombosit (Fathma, *et al.*, 2023).

Selain fungsi koagulatif, trombosit juga berperan dalam sistem imun. Aktivasi trombosit dalam kelompok P2 kemungkinan juga melibatkan interaksi dengan sel-sel imun melalui reseptor TLR, yang dapat memicu pelepasan sitokin dan kemokin proinflamasi. Mekanisme ini menunjukkan bahwa peningkatan trombosit tidak hanya mendukung hemostasis, tetapi juga berperan dalam resolusi inflamasi dan regenerasi jaringan (Sidhi. 2022). Dengan demikian, perlakuan 10% dalam kelompok P2 dinilai cukup efektif dalam menstimulasi peningkatan trombosit melalui aktivasi jalur hemostasis dan imun, walau belum mencapai tingkat efisiensi maksimal seperti pada perlakuan 5% (P1) dan 15% (P3).

kelompok P3 (15%) menunjukkan rata-rata jumlah trombosit sebesar 1.195.500/ μ L, yang berada di ambang atas nilai normal trombosit menurut (Patel *et al.* 2024), yaitu 250.000 – 1.200.000/ μ L. Nilai ini menunjukkan bahwa pemberian perlakuan pada dosis 15% sangat efektif dalam meningkatkan jumlah trombosit. Dibandingkan kelompok kontrol negatif dan pembanding, peningkatan

ini sangat signifikan secara statistik, dengan nilai K- ($p= 0.000$) dan P ($p= 0.002$) masing-masing. P3 juga menunjukkan hasil yang lebih tinggi dibandingkan P2 ($p = 0.000$), meskipun masih lebih rendah dari P1, peningkatan jumlah trombosit yang tinggi pada kelompok P3 mencerminkan aktivasi menyeluruh dari proses hemostasis, yang terdiri dari vasokonstriksi, pembentukan sumbat trombosit (hemostasis primer), dan aktivasi kaskade koagulasi (hemostasis sekunder). Dalam proses ini, trombosit memainkan peran utama dengan menempel pada jaringan yang rusak, mengalami aktivasi, dan membentuk agregat melalui pelepasan mediator kimia seperti ADP, serotonin, dan tromboksan A2 (Fathma, *et al.*, 2023).

Jalur koagulasi diaktifkan melalui interaksi faktor-faktor pembekuan darah (seperti faktor VII, X, dan II), dibantu oleh kalsium dan vitamin K, hingga terbentuk fibrin sebagai stabilisasi dari sumbat trombosit awal. Selain itu, peningkatan trombosit pada kelompok P3 juga berhubungan dengan aktivitas sistem imun. Trombosit diketahui memiliki peran imunologis, termasuk kemampuan untuk mendeteksi sinyal bahaya melalui reseptor TLR (Toll-Like Receptors) dan berinteraksi dengan sel-sel imun seperti neutrofil dan makrofag. Dalam konteks inflamasi dan regenerasi jaringan, trombosit dapat melepaskan berbagai sitokin dan kemokin yang memfasilitasi penyembuhan luka (Sidhi. 2022). Oleh karena itu, perlakuan 15% dalam kelompok P3 tidak hanya menstimulasi proses hemostasis secara efisien, tetapi juga mendukung aktivitas imun untuk mempercepat proses pemulihan. Secara keseluruhan, kelompok P3 menunjukkan efek peningkatan trombosit yang kuat dan signifikan,

menjadikannya salah satu dosis perlakuan yang efektif, meskipun sedikit lebih rendah dibandingkan P1. Hal ini dapat mengindikasikan bahwa terdapat ambang optimal dosis di bawah 15% yang mampu memaksimalkan efek biologis tanpa menginduksi regulasi negatif atau overaktivasi.

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian sebelumnya. Penelitian yang dilakukan oleh Ahyadiyani *et al.*, pada tahun 2025 dengan judul " efek pemberian ekstrak daun salam (*syzygium polyanthum l.*) terhadap parameter darah tikus putih (*Rattus norvegicus l.*) yang terpapar kadmium klorida (cdcl₂)" menunjukkan bahwa dosis 15% atau 400 mg/kgBB adalah dosis yang optimal meningkatkan jumlah trombosit, mendekati batas normal. Dosis ini memberikan efek maksimal tanpa menyebabkan overaktivasi, dengan kandungan senyawa bioaktif seperti flavonoid, alkaloid, saponin, dan tanin yang mendukung peningkatan trombosit.