

**POTENSI EKSTRAK LAMUN (*Enhalus acoroides*) SEBAGAI
ANTIKANKER TERHADAP PROFIL SEL DARAH MENCIT
(*Mus musculus*)**

Skripsi

Oleh

ARGAULI SIDABALOK



**PROGRAM STUDI BIOLOGI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS LAMPUNG**

2022

ABSTRAK

POTENSI EKSTRAK LAMUN (*Enhalus acoroides*) SEBAGAI ANTIKANKER TERHADAP PROFIL SEL DARAH MENCIT (*Mus musculus*)

Oleh

ARGAULI SIDABALOK

Terbentuknya kanker disebabkan oleh senyawa yang bersifat karsinogenik. Fase awal karsinogenesis berupa pembentukan lesi pada DNA, perusakan jaringan, perubahan-perubahan sistem imun, susunan protein tubuh dan biokimiawi sel tubuh. Tumbuhan lamun (*E. acoroides*) merupakan senyawa alami dengan potensi antioksidan dan antikanker sebagai agen kemopreventif yang dapat menghambat proses karsinogenesis. Tujuan dari penelitian ini adalah menguji ekstrak etanol daun lamun (*E. acoroides*) yang diharapkan dapat dijadikan agen kemopreventif untuk mencegah terjadinya kanker terhadap profil protein plasma darah mencit jantan (*Mus musculus*) yang diinduksi karsinogenik benzo(α)piren selama 10 hari. Penelitian ini dilakukan dengan Rancangan Acak Lengkap (RAL) menggunakan 24 ekor mencit jantan yang dibagi dalam 4 kelompok dengan masing-masing 6 ulangan. dengan masing masing dosis 4,4 mg/hari, 8,7 mg/hari, 17,4 mg/hari. Hasil pada penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak tumbuhan lamun (*E. acoroides*) pada mencit yang diinduksi benzo(α)piren berpotensi untuk melawan perkembangan sel kanker pada sel darah mencit dan ekstrak etanol lamun (*E. acoroides*) berpengaruh dalam mereduksi sel darah putih abnormal sehingga mengembalikan leukosit ke jumlah normal pada dosis 17,4 mg/hari.

Kata kunci : *Benzo(α)piren, eritrosit, Enhalus acoroides, kanker, leukosit*

**POTENSI EKSTRAK LAMUN (*Enhalus acoroides*) SEBAGAI
ANTIKANKER TERHADAP PROFIL SEL DARAH MENCIT
(*Mus musculus*)**

Oleh

ARGAULI SIDABALOK

Skripsi

**Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar
SARJANA SAINS**

Pada

**Jurusan Biologi
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung**



**PROGRAM STUDI BIOLOGI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2022**

Judul Skripsi : **Potensi Ekstrak Lamun (*Enhalus acoroides*) Sebagai Antikanker Terhadap Profil Sel Darah Mencit (*Mus musculus*)**
Nama Mahasiswa : Argauli Sidabalok
Jurusan/ Program Studi : Biologi / S1 Biologi
Fakultas : Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam

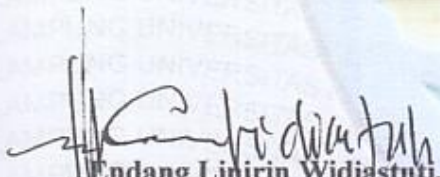
Bandar Lampung, 08 Agustus 2022

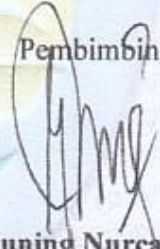
MENYETUJUI

1. Komisi Pembimbing


Pembimbing I

Pembimbing II


Endang Linirin Widiastuti, Ph.D
NIP. 196106111986032001


Dr. Nuning Nurcahyani, M.Sc
NIP. 196603051991032001

2. Ketua Jurusan Biologi FMIPA

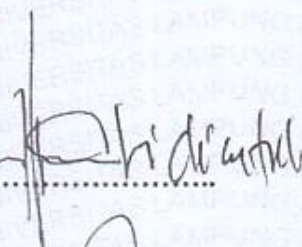

Dr. Jani Myster, S.Si., M.Si.
NIP. 198301312008121001

MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

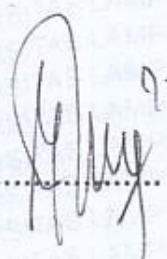
Ketua

: Endang Linirin W., Ph.D.



Sekretaris

: Dr. Nuning Nurcahyani, M.Sc.



Penguji

Bukan Pembimbing

: Nismah Nukmal, Ph.D.



2. Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam



Dr. Eng. Sripto Dwi Yuwono, M.T.

NIP. 197407052000031001

Tanggal Lulus Ujian Skripsi : 11 Agustus 2022

SURAT PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Argauli Sidabalok

NPM : 1817021020

Dengan ini menyatakan bahwa apa yang tertulis dalam karya ilmiah ini adalah hasil karya sendiri berdasarkan pengetahuan dan informasi yang telah saya dapatkan. Karya ilmiah ini tidak berisi material yang telah dipublikasikan sebelumnya atau dengan kata lain hasil plagiat karya orang lain.

Demikian pernyataan ini saya buat dan dapat dipertanggungjawabkan. Apabila di kemudian hari terdapat kecurangan dalam karya ilmiah ini, maka saya siap mempertanggungjawabkannya.

Bandar Lampung, 08 Agustus 2022
Yang menyatakan,


Argauli Sidabalok
NPM. 1817021020

RIWAYAT HIDUP



Argauli Sidabalok, atau akrab disapa Uli, lahir di Bandar Lampung, 17 Desember 2000. Penulis merupakan anak terakhir dari pasangan Bapak L.Sidabalok dan Ibu Suprapti.

Penulis menempuh pendidikan pertamanya di TK Xaverius Panjang pada tahun 2005 dan melanjutkan pendidikan dasar di SD Xaverius Panjang tahun 2006-2012 dan melanjutkan jenjang pendidikannya di SMP N 16 Bandar Lampung dan selesai pada tahun 2015. Penulis melanjutkan jenjang pendidikannya di SMAS YP Unila Bandar Lampung tahun 2015-2018. Setelah itu penulis diterima sebagai mahasiswa Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lampung melalui jalur Seleksi Nasional Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SNMPTN) angkatan 2018.

Selama menjadi mahasiswa, penulis aktif mengikuti organisasi seperti Himpunan Mahasiswa Biologi (HIMBIO) sebagai Anggota Bidang Kaderisasi dan Kepemimpinan, dan sebagai anggota Unit Kegiatan Mahasiswa Kristen Universitas Lampung.

Penulis melaksanakan Praktik Kerja Lapangan (PKL) di Kebun Raya Liwa Lampung Barat pada bulan Agustus 2021 dengan judul **“Keanekaragaman tanaman suku araceae di rumah paranet taman araceae kebun raya liwa lampung barat”** serta melaksanakan Kuliah Kerja Nyata (KKN) Putra Daerah di Kelurahan Sukaraja, Bandar Lampung pada Februari-Maret 2021

PERSEMBAHAN

Dengan mengucap syukur kehadirat Tuhan yang maha kuasa, saya persembahkan karya kecil ini dengan kesungguhan hati sebagai tanda cinta kepada:

Dua orang yang paling berharga bagi hidup saya, Bapak L.Sidabalok dan Ibu Suprpti yang telah memberikan kasih sayang, dukungan, motivasi, seerta melindungi saya dengan do'a yang ibu dan bapak panjatkan setiap saat hingga langkah saya selalu di ringankan dan dimudahkan hingga saat ini;

Dosen-dosen yang telah menjadi orang tua kedua di kampus yang tak bosan memberikan dan mengajarkan saya ilmu serta bimbingan dengan tulus dan ikhlas hingga saya berhasil mengantungi gelar sarjana;

Sahabat dan teman-teman Biologi 18 yang telah berjuang bersama dari awal menjadi mahasiswa baru, mengalami pengkaderan bersama sampai saat ini dan seterusnya yang selalu memberi mendukung serta pelajaran dalam setiap perjalanan hidup saya di bangku perkuliahan;

Almamater tercinta yang menjadi kebanggan saya dimanapun saya berada,

Universitas Lampung

MOTTO

“Janganlah hendaknya kamu kuatir tentang apapun juga, tetapi nyatakanlah dalam segala hal keinginanmu kepada Allah dalam doa dan permohonan dengan ucapan syukur.”

(Filipi 4:6)

“Lakukan segalanya dengan cinta.”

(1 Korintus 16:14)

“Segala perkara dapat kutanggung di dalam Dia yang memberi kekuatan kepadaku.”

(Filipi 4:13)

“Bersyukurlah kepada TUHAN, sebab Ia baik! Bahwasanya untuk selamanya kasih setia-Nya.”

(1 Tawarikh 16:34)

Let's walk slowly and enjoying every step of our journey

(Mark Lee)

SANWACANA

Puji syukur saya haturkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa yang telah melimpahkan berkat dan pertolongan-Nya kepada penulis sehingga mampu menyelesaikan skripsi ini yang berjudul “ **Potensi Ekstrak Lamun (*Enhalus acoroides*) Sebagai Antikanker Terhadap Profil Sel Darah Mencit (*Mus musculus*)**” dibuat sebagai bentuk pertanggungjawaban penulis selama menempuh pendidikan S1 dan merupakan salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Sains (S.Si.) di Universitas Lampung.

Penulisan skripsi ini tidak lepas dari motivasi, bimbingan, masukan, arahan, nasehat, curahan waktu, dan perhatian yang tiada henti selama dalam penelitian, penulisan, dan proses menyelesaikan studi. Penulis menyadari sepenuhnya bahwa penyusunan skripsi ini tidak terlepas dari bantuan berbagai pihak yang sudah memberikan motivasi, bantuan, bimbingan, serta saran kepada penulis sehingga skripsi ini terselesaikan. Oleh karena itu, penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Kedua orang tua tercinta, Mama Suprapti dan Papa L. Sidabalok yang selalu saya hormati atas segala kasih sayang yang telah diberikan, do'a yang tiada putus dipanjatkan, serta nasehat untuk selalu sabar dalam segala hal yang dihadapi, serta ketiga kakak kandungku Boy M Sidabalok, Alfon J Sidabalok, Candra Kristian yang telah memberikan semangat, nasehat, serta doa untuk penulis.

2. Ibu Endang Linirin Widiastuti, Ph.D., selaku pembimbing utama dan pembimbing akademik, dan telah mendanai penelitian ini serta waktu dan tenaganya yang telah sabar memberikan bimbingan, arahan, saran, dan kritik kepada penulis dalam proses penelitian serta penyusunan skripsi ini;
3. Ibu Dr. Nuning Nurcahyani, M.Sc., selaku pembimbing kedua yang telah memberikan bimbingan, masukan, serta saran kepada penulis dalam proses penyusunan skripsi ini.
4. Ibu Nismah Nukmal, Ph.D., selaku Dosen Pembahas yang telah bersedia meluangkan waktunya untuk membimbing, memberikan kemudahan, motivasi, kritik, dan saran dalam penyempurnaan skripsi ini.
5. Bapak Drs. M. Kanedi, M.Si., selaku Ketua Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung yang telah bersedia meluangkan waktunya untuk membimbing, memberikan masukan, saran, perhatian, motivasi dan semangat dalam penyempurnaan skripsi ini.
6. Ibu Kusuma Handayani, S.Si., M.Si., selaku Ketua Program Studi S1 Biologi Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung yang telah memberikan semangat dan motivasi serta kesediaan waktunya dalam mengurus hal akademik.
7. Bapak dan Ibu Dosen Jurusan Biologi FMIPA Universitas Lampung yang telah memberikan bekal ilmu dan pengalaman belajar yang bermanfaat kepada penulis.
8. Rekan-rekan satu penelitian antikanker, Tiffany Nurya Safitri dan Ulfah Astriani yang telah membantu dan bekerja sama dalam penelitian dan tiada hentinya untuk memberikan semangat kepada penulis.
9. Teman tercinta Shelly Prisilia Mawardi yang selalu memberi dukungan, semangat, pertolongan, dan menjadi sosok kakak bagi penulis.
10. Kakak tingkatku Yosi Dwi Saputra dan Iffa Khairani yang tiada hentinya memberikan semangat, bantuan, dan membimbing penulis dalam penelitian sampai penulisan skripsi ini dibuat.
11. Teman temanku Pera Priantini, Vira Resti Abdalla, Aura Prisilia Sabatini yang turut membantu penulis dalam mengerjakan skripsi ini.

12. Teman temanku Melisa Utami, Vicka Fitriyani, Nabila Aumi, dan Jesika Amelia Putri yang selalu menjadi tempat bercerita dan selalu menjadi *support system* yang berharga bagi penulis.
13. Teman teman SMAku Nadya Margareth, Inayah H Wulandari, Devi Fila, Tiara Anisa, Tiara Aulia, Fitriani, yang memberikan canda, tawa, dan semangat kepada penulis.
14. Teman-teman seperjuangan Biologi Angkatan 2018 yang namanya tidak bisa disebutkan satu per satu, terima kasih untuk rasa kekeluargaan yang terjalin selama ini.
15. Almamater tercinta, Universitas Lampung yang menjadi tempat belajar dan mendewasakan diri.

Semoga Tuhan Yang Maha Esa senantiasa memberikan berkat, kasih sayang, dan kebahagiaan kepada semua yang telah membantu penulis menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi ini. Penulis menyadari bahwa ini jauh dari kata sempurna, namun penulis berharap semoga skripsi ini dapat berguna dan bermanfaat bagi pembaca

Bandar Lampung, 11 Agustus 2022
Penulis

Argauli Sidabalok

DAFTAR ISI

	Halaman
COVER	i
ABSTRAK	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
DAFTAR ISI	iv
DAFTAR TABEL	iv
DAFTAR GAMBAR	v
I.PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Tujuan Penelitian.....	2
1.3 Manfaat Penelitian.....	2
1.4 Kerangka Pikir.....	3
II. TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Karsinogenesis	5
2.2 Darah	6
2.3 Biologi Lamun.....	9
2.4 Benzo(a)pyrene	11
2.5 Mencit.....	13
III. METODE PENELITIAN	15
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian	15
3.2 Alat dan Bahan Penelitian	15
3.3 Rancangan Penelitian	16
3.4 Pelaksanaan Penelitian	17
3.4.1 Persiapan Hewan Uji	17

3.4.2	Persiapan Bahan Uji	17
3.4.3	Induksi Zat Karsinogenik Benzo(α)piren	18
3.4.4	Analisis Sel Darah	18
3.5	Parameter Penelitian.....	20
3.6	Analisis Data	20
IV. HASIL DAN PEMBAHASAN		22
4.1	Hasil.....	22
4.1.1.	Penginduksian Benzo(α)piren terhadap Rerata Berat Badan Mencit .	22
4.1.2	Penginduksian Benzo(α)piren terhadap Sel Darah Mencit.....	22
A	Rerata Jumlah Eritrosit Mencit yang Diinduksi Benzo(α)piren.....	22
B	Rata rata Jumlah Leukosit dan Diferensial Leukosit Mencit yang Diinduksi Benzo(α)piren.....	23
4.2	Pembahasan	26
4.2.1	Penginduksian Benzo(α)piren terhadap Rerata Berat Badan Mencit ...	26
4.2.2	Penginduksian Benzo(α)piren terhadap Sel Darah dan Plasma Darah Mencit.....	26
A	Rerata Jumlah Eritrosit Mencit yang Diinduksi Benzo(α)piren.....	26
B	Rata-rata Jumlah Leukosit dan Diferensial Leukosit Mencit yang Diinduksi Benzo(α)piren	27
V. KESIMPULAN		31
5.1	Kesimpulan.....	31
5.2	Saran.....	31
DAFTAR PUSTAKA		32

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Kandungan senyawa kimia lamun	11
Tabel 2. Rerata presentase diferensial leukosit mencit	25

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Macam macam leukosit.....	7
Gambar 2. Lamun.....	9
Gambar 3. Struktur benzo(α)piren	12
Gambar 4. Mencit (<i>Mus musculus</i>) sebagai hewan uji.	14
Gambar 5. Kamar Hitung Haemocytometer	19
Gambar 6. Pembuatan Preparat Ulas Darah.....	20
Gambar 7. Rata-rata berat badan mencit.....	22
Gambar 8. Rata rata eritrosit mencit	23
Gambar 9. Rata rata leukosit mencit	24
Gambar 10. Pengambilan dan pencucian lamun.....	42
Gambar 11. Pembuatan Bahan Uji.....	42
Gambar 12. Penginduksian zat karsinogenik.....	42
Gambar 13. Pemberian bahan uji.....	42
Gambar 14. Analisis sel darah.....	42

I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker merupakan penyakit yang ditandai dengan mekanisme abnormal dan tidak terkontrol yang mengatur kelangsungan hidup, proliferasi dan diferensiasi sel. Jika penyebaran dari kanker tidak terkontrol maka dapat menyebabkan kematian (Mangan, 2003). Kanker terjadi pada pertumbuhan sel-sel normal melalui proses kesalahan yang berubah menjadi sel-sel ganas yang berpoliferasi dengan cepat. Kanker bisa terjadi pada semua jaringan termasuk pada jaringan darah. Sel-sel jaringan darah akan mengalami pembelahan secara terus menerus yang akan mengalami pertumbuhan yang meningkat. Sel-sel darah yang sering membelah akan berakibat pada semakin besarnya kondisi tidak normal (Sundaryono, 2011).

Pada jaringan apapun dapat terjadi kanker, termasuk jaringan darah, yang dikenal sebagai leukemia. Kanker pada umumnya disebabkan oleh paparan zat karsinogen yang terjadi berulang kali dan bersifat aditif dengan dosis tertentu, walaupun tidak menutup kemungkinan dapat terjadi akibat dosis tunggal karsinogen (Archer, 1992). Benzo (α) pyrene merupakan senyawa hidrokarbon aromatik polisiklik yang tergolong sebagai senyawa pro-karsinogenik kuat yang mampu merusak DNA dan menyebabkan mutasi pada gen pengatur tumbuh. Larutan benzo (α) pyrene akan diinjeksikan ke dalam hewan coba untuk menginduksi kanker (Yana, 2009). Perawatan untuk keganasan hematologis selama dekade terakhir telah mencakup pembedahan,

kemoterapi dan radioterapi (Baldy, 2006) Penelitian penelitian tentang bahan alami yang memiliki potensi sebagai antikanker terus dikembangkan. Daerah pesisir dan laut Indonesia salah satunya di Provinsi Lampung, merupakan salah satu potensi sumber daya alam yang dapat dieksplorasi. Golongan lamun (*Enhalus acoroides*) diketahui mengandung metabolit sekunder yang dapat berperan sebagai antioksidan dan berpotensi sebagai antikanker (Widiastuti, 2018).

1.2 Tujuan Penelitian

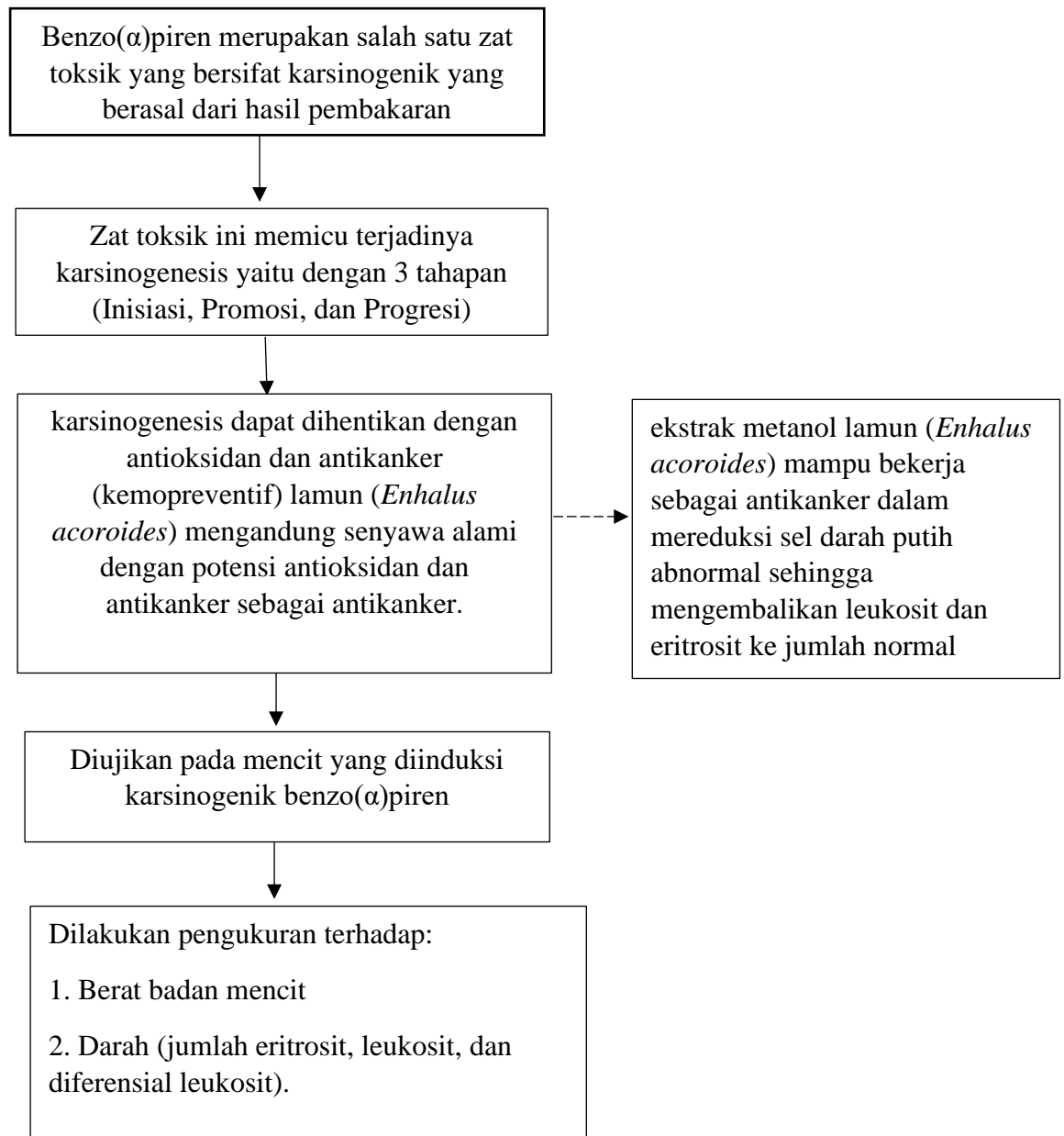
Adapun tujuan dari penelitian ini yaitu sebagai berikut:

1. Untuk melihat potensi senyawa tumbuhan lamun (*Enhalus acoroides*) yang diharapkan dapat dijadikan agen kemopreventif untuk mencegah terjadinya kanker.
2. Mengetahui dan menganalisis pengaruh kandungan antikanker yang terdapat pada ekstrak lamun terhadap sel darah mencit (*Mus musculus*).

1.3 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat, khususnya sebagai sumber informasi ilmiah kepada masyarakat tentang potensi ekstrak lamun sebagai senyawa antikanker pada sel darah mencit jika digunakan sebagai obat di masa depan.

1.4 Kerangka Pikir



1.5 Hipotesis

Hipotesis yang diajukan dalam penelitian ini yaitu pemberian ekstrak metanol lamun (*Enhalus acoroides*) dapat mempertahankan pola profil sel– sel darah mencit jantan (*Mus musculus* L.) yang telah diinduksi senyawa karsinogenik (benzo(α)piren).

II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Karsinogenesis

Kanker adalah suatu penyakit multi-tahap pada organisme multiseluler, yang mana sel mengalami perubahan metabolisme secara normal yang akibatnya kehilangan fungsi kontrol regulasi dan homeostasis siklus sel. Hal ini mendorong sel berproliferasi secara berlebihan dalam waktu cepat, sehingga menimbulkan pertumbuhan jaringan yang abnormal (Boyle dan Levin, 2008; Nisa *et al.* 2014).

Pertumbuhan dan perkembangan yang tidak normal pada sel-sel darah dapat berubah menjadi sel-sel ganas. Keganasan dari sel-sel darah yang tidak terkendali dan terdeteksi, sehingga ada perubahan jumlah eritrosit dan leukosit yang merupakan salah satu jenis penyakit serius adalah leukemia (Sundaryono, 2011). Leukemia memiliki sifat ganas pada jaringan darah yang akhirnya dapat menyebabkan kematian. Kekurangan jumlah sel-sel darah merah merupakan kelainan hematologi yang biasa dan sering ditemukan pada pasien kanker. Banyak pasien telah didiagnosis menderita anemia akibat berbagai penyakit kronik, seperti kanker (Syafei & Syafrizal, 2009).

Leukimia adalah penyakit klonal di mana satu atau lebih sel progenitor hematopoietik normal mengalami perubahan menjadi ganas. Leukemia adalah penyebab sepertiga dari kematian pada anak-anak dan remaja di bawah usia 15 tahun dari kanker di Amerika Serikat. Dari data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) Indonesia 2007, leukemia merupakan salah satu penyebab kematian pada anak usia 14 tahun di Indonesia dengan angka kejadian 2,93%. Dalam penelitian yang dilakukan di RS Sanglah Bali, terjadi sekitar

23,7% kasus leukemia pada anak dan 2,8% dari kasus leukemia pada anak pada periode 2000-2004.

2.2 Darah

2.2.1 Sel Darah Merah (Eritrosit)

Eritrosit merupakan produk akhir dari eritropoiesis yang diproduksi di sumsum tulang merah. Produksi eritrosit distimulus oleh hormon eritropoietin yang disekresikan oleh juxtaglomerulus ginjal yaitu sel-sel yang terletak di dalam dinding pembuluh-pembuluh arteriol dekat dengan glomerulus (Darmadi, 2018). Hormon eritropoietin merangsang pembentukan eritrosit dengan memicu produksi proeritroblas dari sel-sel hemopoietik dalam sumsum tulang (Meyer dan Harvey, 2004).

Eritrosit memiliki fungsi utama dalam pengangkutan nutrien dan oksigen ke seluruh tubuh. Pada umumnya di dalam eritrosit tersusun atas hemoglobin yang berfungsi untuk mengikat oksigen. Eritrosit memiliki bentuk bikonkaf yang memungkinkan lebih banyak volume oksigen yang diangkut dalam setiap sel eritrosit (Ganong, 2001). Ukuran eritrosit pada tiap spesies vertebrata berbeda. Lebar eritrosit sekitar 25% lebih besar daripada diameter pembuluh kapiler sehingga dapat meningkatkan pertukaran oksigen dari eritrosit dan jaringan tubuh (Darmadi, 2018).

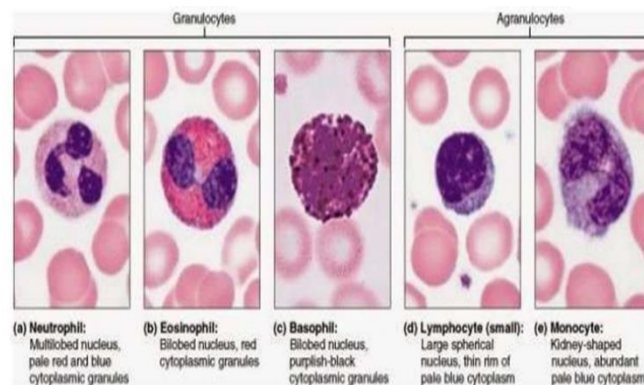
2.2.2 Sel Darah Putih (Leukosit)

Leukosit merupakan sel darah yang mengandung inti, namun tidak memiliki bentuk sel yang tetap. Leukosit diproduksi oleh jaringan hemopoetik untuk jenis leukosit bergranula (polimorfonuklear) dan jaringan limfatik untuk jenis leukosit tak bergranula (mononuklear) (Sutedjo, 2006). Leukosit granular mengandung granula spesifik (dalam keadaan hidup berupa tetesan setengah cair) dalam sitoplasmanya dan memiliki inti dengan bentuk yang bervariasi, sedangkan leukosit yang tidak bergranula memiliki sitoplasma yang homogen dan memiliki inti bulat seperti ginjal (Cambridge

Communication Limited, 2008).

Fungsi utama leukosit sebagai sistem pertahanan tubuh terhadap berbagai infeksi. Fungsi leukosit lebih banyak terjadi di dalam jaringan dan bersifat sementara mengikuti aliran darah ke seluruh tubuh. Ketika terjadi peradangan pada jaringan, leukosit akan segera berpindah pada jaringan yang mengalami peradangan dengan menembus dinding kapiler (Kiswari, 2014).

Leukosit memiliki beberapa jenis diantaranya monosit, limfosit, neutrofil (batang dan segmen), eosinofil, dan basofil yang memiliki perbedaan ukuran, bentuk, inti, warna sitoplasma serta ada tidaknya granula (Lestari *et al.*, 2012). Struktur dan macam-macam leukosit terlihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Macam macam leukosit (Neutrofil, Eosinofil, Basofil, limfosit, monosit) (Freund, 2011)

1. Neutrofil

Neutrofil memiliki jumlah yang paling banyak (50-70%) dibandingkan jenis leukosit yang lain. Neutrofil berperan dalam pertahanan terutama terhadap serangan bakteri dan bersifat fagosit serta dapat masuk ke dalam jaringan yang mengalami infeksi (Kiswari, 2014).

2. Eosinofil

Eosinofil berperan dalam pertahanan melawan zat asing khususnya parasit dengan memfagositosis dan menghasilkan antibodi.

Eosinofil akan meningkat ketika terjadi alergi, penyakit parasitik, flebitis, tromboflebitis, leukemia mielositik kronik (CML), emfisema dan penyakit ginjal. Ketika dalam keadaan stres, hiperfungsi adrenokortikal, injeksi steroid oral, dan luka bakar dapat menurunkan jumlah eosinofil (Riswanto, 2013., Kiswari, 2014).

3. Basofil

Basofil memiliki jumlah yang paling sedikit hanya berkisar 2% dari keseluruhan leukosit. Basofil berperan dalam respon alergi dan reaksi hipersensitivitas yang berhubungan dengan imunoglobulin E. Basofil jarang ditemukan dalam keadaan normal. Selama terjadi peradangan, senyawa kimia berupa heparin, histamin, beradikinin dan serotonin akan dihasilkan (Kiswari, 2014).

4. Limfosit

Limfosit memiliki jumlah terbanyak kedua setelah neutrofil berkisar 20- 40% dari seluruh jumlah leukosit. Limfosit berperan dalam invasi bakteri dan virus dalam pembentukan antibodi serta respon imun seluler. Jumlah limfosit dalam darah akan meningkat ketika terjadi infeksi khususnya virus (Nugraha, 2015).

5. Monosit

Monosit termasuk leukosit agranular yang memiliki dua fungsi utama yaitu sebagai fagosit khususnya jamur dan bakteri serta berperan dalam reaksi imun. Jumlah monosit berkisar 3-8% dalam darah. Monosit mempunyai tempat reseptor pada permukaannya dan tergolong fagositik mononuklear (sistem retikuloendotel) (Kiswari 2014).

2.3 Biologi Lamun

Klasifikasi Lamun sebagai berikut (Guiry, 1999) :

Kingdom	: Plantae
Filum	: Tracheophyta
Kelas	: Angiospermae
Order	: Alismatales
Famili	: Hydrocharitaceae
Genus	: <i>Enhalus</i>
Spesies	: <i>Enhalus acoroides</i>



Gambar 2. Lamun (*Enhalus acoroides*)

Lamun adalah tumbuhan berbunga (Angiospermae) yang hidup terendam dalam air dan berkembang dengan baik di perairan laut dangkal dan estuari. Di Indonesia terdapat 13 jenis lamun yang tersebar di hampir seluruh perairan Indonesia dengan luas diperkirakan 30.000 km². Lamun merupakan tumbuhan yang beradaptasi sempurna dengan biota laut, terdiri dari rimpang, daun, dan akar. Rimpang adalah bagian batang yang tenggelam dan merayap, dengan simpul. Dalam buku-buku ini tumbuh batang pendek yang tumbuh tegak,

dengan daun dan bunga, dan akar. Rimpang dan akar ini menahan gelombang dan arus (Rahmawati, 2014).

Enhalus acoroides merupakan tanaman lurus, 2 sampai 5 daun muncul dari rimpang yang tebal dan kasar dengan beberapa akar akar kuat. Daun seperti pita atau pita rambut (panjang 40 sampai 90 cm, lebar 1 sampai 5 cm). Rimpang merambat, kasar, tidak bercabang atau bercabang (diameter 1 sampai 3 cm), dikelilingi oleh kulit luar yang tebal. Akar panjang dan berbulu (panjang 5 sampai 15 cm, diameter 2 sampai 4 mm). Tumbuh pada substrat pasir-lumpur sampai pecahan karang mulai dari bagian surut terendah sampai ke bagian surut tengah, bercampur dengan jenis lamun lain, tetapi kadang-kadang ditemukan tumbuh sendiri. Ciri-ciri umum *Enhalus acoroides* merupakan salah satu phanerogamae dengan morfologi yang luas. *Enhalus acoroides* memiliki rambut hitam yang tumbuh pada rimpang dan memiliki banyak akar. Ujung daun tanaman ini memiliki gigi (Rahmawati, 2014).

Padang lamun merupakan ekosistem perairan dangkal yang kompleks dan memiliki produktivitas hayati yang tinggi. Oleh karena itu padang lamun merupakan sumberdaya laut yang penting baik secara ekologis maupun secara ekonomis (Rasheed *et al.*, 1994). Fungsi dan peranan lamun, bergantung pada jumlah helaian daun, panjang daun, lebar daun, serta biomassa total, semua itu sangat ditentukan kondisi setempat. Hal ini merupakan salah satu parameter yang sangat penting untuk diketahui dalam usaha pengelolaan lamun di suatu daerah (Wangkanusa *et al.*, 2017).

Secara umum, lamun dapat tumbuh subur di daerah pasang surut terbuka dan perairan pantai yang memiliki dasar lumpur berpasir, kerikil, dan serpihan karang mati. Lamun sangat beragam, ada sekitar 60 spesies lamun yang dikenal di dunia. Karena keragaman yang tinggi ini, baru-baru ini ada minat luas dalam evaluasi berbagai parameter morfometrik struktural dan dinamis di lamun (Wagey, 2011).

Berdasarkan hasil pemurnian senyawa bioaktif yang dilakukan Qi *et al.*, (2008) disebutkan bahwa ekstrak etanol *Enhalus acoroides* mengandung sebelas senyawa kimia murni, empat diantaranya tergolong dalam golongan flavonoid dan lima lainnya termasuk ke dalam steroid. Flavonoid yang diisolasi dari lamun tersebut diketahui memiliki aktivitas *antifeedant* terhadap larva *Spodoptera litura*, antibakteri terhadap beberapa bakteri laut, dan antilarva *Bugula neritina*.

Penelitian uji fitokimia lainnya juga pernah dilakukan oleh Santoso, *et al.* (2014), ekstrak metanol dan n-heksan *Enhalus acoroides* mengandung senyawa bioaktif dari jenis flavonoid, alkaloid, steroid, serta dilaporkan mengandung serat larut yang cukup tinggi. Amudha *et al.* (2017) memaparkan tabel komponen fitokimia ekstrak kasar *Enhalus acoroides* dalam beberapa jenis pelarut, yang dapat dilihat pada Tabel 1:

Tabel 1. Kandungan senyawa kimia lamun (Amudha *et al.*,2017)

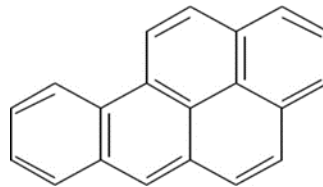
No	Jenis ekstraksi	Komponen kimia
1.	Ekstrak Heksana	Alkaloid, Flavonoid, Quinon, dan Glikosida
2.	Ekstrak Klorofom	Flavonoid, Fenol, Quinon, Tanin, dan Steroid
3.	Ekstrak Etil Asetat	Alkaloid, Flavonoid, Fenol, Quinon, Tanin, dan Karbohidrat
4.	Ekstrak Etanol	Flavonoid, Quinon, dan Karbohidrat
5.	Ekstrak Air	Fenol, Quinon dan Tanin

2.4 Benzo(a)pyrene

Benzo(α)pyrene, yang merupakan senyawa hidrokarbon polisiklik aromatik, mampu merusak DNA sel hematopoietik di sumsum tulang atau jaringan hematopoietik lainnya. Kerusakan DNA inilah yang menyebabkan kelainan pada gen pengatur tumbuh, khususnya gen pG3, dan diduga sel sumsum

tulang mengalami hal yang sama (Yana, 2009). Kerusakan yang disebabkan oleh benzo(α)pyrene terjadi dengan pelepasan radikal bebas yang mampu mengoksidasi molekul seluler.

Benzo(α)pyren yang juga dikenal dengan benzo[d,e,f]chrysene; 3-4benzopyrene; 3,4-benzpyrene; benz[a]pyrene; BP atau B[a]P, adalah senyawa PAH (*Polycyclic Aromatic Hydrocarbon*) yang tergolong prokarsinogen kuat. Senyawa dengan rumus kimia $C_{20}H_{12}$, memiliki 5 buah cincin alkil aromatik dan memiliki berat molekul 252,3. Benzo(α)piren (Gambar 3) berbentuk padatan atau kristal berwarna kuning dengan titik leleh 179-179,3°C dan titik didih 310-312°C. Senyawa ini secara alami ditemukan sebagai bagian dalam dari material larva gunung api, batu bara, dan jatuhnya dari atmosfer yaitu *airborne particulate*



Gambar 3. Struktur benzo(α)piren (Terzi *et al.*, 2008)

Di lingkungan, benzo(α)pyren dijumpai sebagai hasil pirolisis lemak atau pembakaran arang yang tidak sempurna seperti pada daging yang dipanggang menggunakan arang dan makanan yang diasap, ditemukan pula pada asap rokok dan asap kendaraan (Terzi *et al.*, 2008 dan Nebert *et al.*, 2013). Walker (2009) menyebutkan bahwa sebagai senyawa karsinogenik, benzo(α)piren mampu menimbulkan mutasi DNA pada onkogen (gen yang bertanggung jawab pada pertumbuhan dan diferensiasi sel secara normal). Ikatan kimia antara benzo(α)piren dengan DNA akan mengganggu proses replikasi DNA dan mempengaruhi jaringan pada saat pembelahan sel. Yana (2009) juga menyebutkan bahwa benzo(α)piren dapat merusak DNA dan menimbulkan mutasi pada gen p53 (gen pengatur pertumbuhan). Senyawa ini dapat menyebabkan kerusakan kromosom dengan membentuk aberasi atau patahan kromosom.

Pada penelitian tentang tumor, zat kimia benzo(a)piren sering digunakan untuk menginduksi tumor fibrosarkoma pada jaringan lunak hewan percobaan (Vander, 2000). Pemeriksaan hematologi pada hewan coba mencit yang diinduksi dengan senyawa polisiklik aromatik hidrokarbon (PAH) mengalami penurunan jumlah eritrosit dan penurunan jumlah hemoglobin yang menyebabkan anemia. Terjadi peningkatan jumlah total leukosit, peningkatan yang tidak signifikan pada jumlah neutrofil, serta penurunan jumlah monosit (Fajar *et al.*, 2019).

Penelitian yang dilakukan oleh Gangar *et al.* (2010) menuliskan bahwa induksi zat karsinogen benzo(a)piren pada tikus memperlihatkan efek pada bobot badan dan hemotologi yang signifikan dalam menurunkan jumlah eritrosit, hemoglobin, jumlah leukosit, limfosit, monosit dan meningkatkan persentase neutrofil yang merupakan indikator penting pada proses karsinogenesis atau tumorigenesis pada tikus. Dengan demikian hasil penelitian dapat memberikan informasi ilmiah mengenai efek yang ditimbulkan dari induksi benzo(a)piren terhadap profil hematologi serta sebagai acuan untuk penelitian selanjutnya.

2.5 Mencit

Pada penelitian ini yaitu mencit menggunakan hewan uji (*Mus musculus*.) (Gambar 4). Karakteristik umum mencit menurut Thrall (2004) dan Suckow *et al.* (2006) yaitu memiliki panjang tubuh 7,5-10 cm, dengan luas permukaan tubuh 36 cm². Lama hidup 1-3 tahun, dimana pada usia 35 hari mencit telah dikategorikan dewasa. Berat mencit jantan dewasa berkisar antara 20-40 g sementara berat betina berkisar antara 18-35 g. Mencit memiliki siklus estrus 4-5 hari dengan lama bunting antara 19-21 hari. Selain itu, mencit memiliki jumlah sel darah merah $6,5-10,1 \times 10^6$ sel/ μ l dan sel darah putih sebanyak $2,61-10,05 \times 10^3$ sel/ μ l.



Gambar 4. Mencit (*Mus musculus*) sebagai hewan uji

Mencit memiliki klasifikasi sebagai berikut (Pribadi, 2008).

Kerajaan	: Animalia
Filum	: Chordata
Kelas	: Mamalia
Bangsa	: Rodentia
Suku	: Muridae
Marga	: <i>Mus</i>
Jenis	: <i>Mus musculus</i> L.

Mencit mempunyai siklus hidup yang relatif pendek, jumlah anak per kelahiran banyak dan mudah ditangani (Hadriyanah, 2008). Hal-hal tersebut menjadi dasar pemilihan mencit sebagai hewan percobaan pada penelitian ini. Sejak abad ke-19, mencit banyak digunakan sebagai hewan uji dalam penelitian. Mencit banyak digunakan karena memiliki gen yang relatif mirip dengan manusia. Mencit merupakan hewan yang mudah dipelihara, dikarenakan morfologinya kecil, jinak, lemah, mudah ditangani, mengkonsumsi makanan relatif sedikit dan memiliki harga yang relatif murah. Mencit juga memiliki daya reproduksi yang tinggi dengan masa kebuntingan yang singkat (Soegijanto *et al.*, 2003).

III. METODE PENELITIAN

3.1 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Maret sampai dengan April 2022. Pembuatan ekstrak lamun, penginduksian zat karsinogen dan pemberian ekstrak lamun kepada hewan uji dilaksanakan di Laboratorium Biologi Molekuler, Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lampung.

3.2 Alat dan Bahan Penelitian

Alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain set peralatan pemeliharaan mencit (bak berbahan plastik berukuran 20x30cm dilengkapi dengan penutup berbahan kawat, wadah pakan, dan botol minum), *beaker glass*, erlenmeyer, set alat ekstraksi (blender, oven, kertas saring, corong buchner, dan *rotary evaporator*), neraca analitik untuk menimbang bahan dan mengukur berat badan mencit, jarum suntik untuk menginduksi zat karsinogenik benzo(α)piren, sonde lambung untuk mencekokkan bahan uji, Haemositometer (untuk menghitung jumlah eritrosit dan leukosit), *object glass*, *cover glass*, mikroskop, serta kamera untuk dokumentasi.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain hewan uji berupa mencit jantan (*Mus musculus*) dengan berat badan 30-35 g, yang diperoleh dari Balai Veteriner Lampung, pelet pakan mencit, air minum, lamun (*Enhalus acoroides*), zat karsinogenik benzo(a)pyren, etanol

For Analysys sebagai pelarut ekstraksi bahan uji, vacutainer tube EDTA untuk mengumpulkan darah mencit, bahan-bahan pengukuran konsentrasi protein.

3.3 Rancangan Penelitian

A. Data Primer

Berdasarkan penelitian sebelumnya telah dilakukan (Khairani,2019) pemberian ekstrak lamun dengan dosis 8,7 mg/bb/hari sehingga pada penelitian ini dilakukan penambahan dosis ekstrak lamun sebesar 4,35 mg/bb/hari, 8,7 mg/bb/hari, dan 17,4 mg/bb/hari. Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan empat kelompok perlakuan, dimana masing-masing perlakuan berisi enam ekor mencit sebagai ulangan. Kelompok tersebut, yaitu:

1. Kelompok 1: Kelompok yang hanya diberi pakan standar hingga akhir penelitian (kontrol negatif).
2. Kelompok 2: Kelompok yang diinduksi benzo(α)piren selama 10 hari, kemudian dilanjutkan pemberian ekstrak lamun dengan dosis 4,4 mg/bb/hari selama 15 hari.
3. Kelompok 3: Kelompok yang diinduksi benzo(α)piren selama 10 hari, kemudian dilanjutkan pemberian ekstrak lamun dengan dosis 8,7 mg/bb/hari selama 15 hari.
4. Kelompok 4: Kelompok yang diinduksi benzo(α)piren selama 10 hari, lalu dilanjutkan dengan pemberian dosis 17,4 mg/bb/hari selama 15 hari.

B Data Sekunder

Diperlukan data sekunder yaitu kelompok yang diinduksi benzo(α)piren tanpa penambahan bahan uji (kontrol positif) sebagai data pendukung dari data primer yang didapat dari hasil penelitian sebelumnya Khairani *et al.* (2019) yang telah dilakukan dengan menggunakan bahan uji dan hewan uji yang sama dengan data primer.

3.4 Pelaksanaan Penelitian

3.4.1 Persiapan Hewan Uji

Persiapan mencit: Mencit yang digunakan adalah mencit jantan dari galur khusus berumur 5-7 minggu sebanyak 30 ekor dan ditempatkan di wadah yang terpisah, dengan masing-masing wadah berisi satu ekor mencit. Mencit diaklimatisasi selama 15 hari agar beradaptasi dengan kondisi kandang, dengan diberi pakan Par G dan minuman air mineral secara *ad libitum* (sampai kenyang). Masing-masing mencit diusahakan agar kondisi kekebalan tubuhnya sama.

3.4.2 Persiapan Bahan Uji

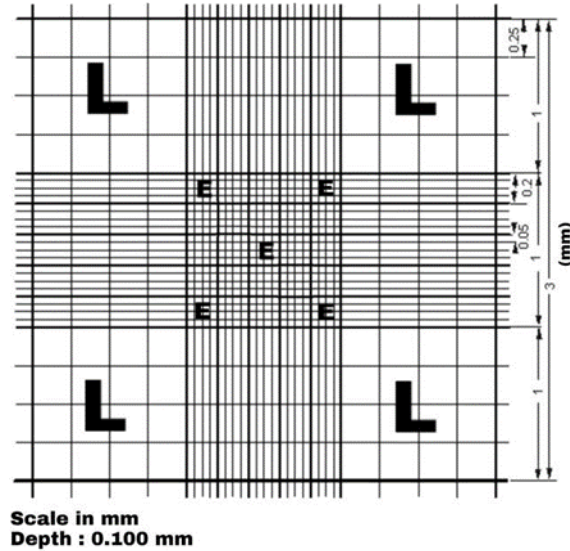
Proses ekstraksi daun lamun dilakukan dengan tahapan yaitu dengan mengumpulkan daun lamun, kemudian dicuci dengan air mengalir hingga bersih. Baik daun lamun dikeringkan menggunakan oven dengan suhu 35-40°C selama 48 jam. Selanjutnya dilakukan penggilingan hingga didapat bubuk kering daun lamun. Proses maserasi dilakukan dengan cara merendam bubuk kering daun lamun masing masing menggunakan pelarut Etanol *For Analysis* selama 1 x 24 jam dengan perbandingan 1 : 10 (1 liter metanol digunakan untuk merendam 100 g bubuk kering), hingga diperoleh maserat. Selanjutnya maserat disaring menggunakan corong buchner. Filtrat dari maserat tersebut dipekatkan dengan rotary evaporator pada suhu sesuai dengan titik didih etanol yaitu 78,5°C hingga didapat ekstrak kental. Terakhir, ekstrak kental dimasukkan ke dalam oven hingga diperoleh ekstrak dalam bentuk pasta yang siap untuk dilakukan perhitungan dosis. Ekstrak yang diperoleh tidak dapat dilarutkan dalam akuades, sehingga dibutuhkan emulsifier turunan selulosa untuk memudahkan pelarutan ekstrak, yaitu larutan CMC (Carboxy Methyl Cellulose) 1% (1 g CMC dilarutkan dalam 100 ml akuades) (Hervidea *et al*, 2018)

3.4.3 Induksi Zat Karsinogenik Benzo(α)piren

Induksi zat karsinogenik dilakukan dengan cara menyuntikkan larutan benzo(α)piren pada jaringan subkutan mencit di bagian tengkuk. Sebanyak 0,3 mg benzo(α)piren dilarutkan dalam 0,2 ml minyak jagung. Semua kelompok perlakuan (kecuali kontrol negatif) diinduksi dengan benzo(α)piren selama 10 hari sampai terlihat tanda tanda perubahan pada hewan uji kemudian dilanjutkan dengan pemberian zat uji selama 15 hari. Setelah dilakukan induksi benzo(α)piren, pada hari ke 9, akan terlihat pembengkakan (edema) yang membentuk nodul pada bagian tengkuk, hal ini mengindikasikan adanya efek pemberian zat karsinogenik terhadap fisiologi hewan uji (Juliyarsi dan Melia, 2007). Kemudian, diberi ekstrak etanol lamun dengan dosis ekstrak metanol lamun dalam penelitian ini mengacu dan memodifikasi penelitian Hervidea *et al* (2018) yang menggunakan ekstrak metanol makroalga *Gracillaria sp.* dengan dosis 8,7 mg/bb per hari selama 15 hari. Dosis tersebut mampu memperbaiki kerusakan histopatologi hepar dan ginjal mencit yang diinduksi benzo(α)piren.

3.3.4 Analisis Sel Darah

Sel darah putih (leukosit) dan sel darah merah (Eritrosit). Perhitungan jumlah eritrosit, leukosit dan diferensial leukosit mencit dilakukan pada hari ke-25 (akhir penelitian). Sampel darah didapatkan dengan cara mengambil darah melalui pembuluh darah vena yang diambil langsung dari jantung mencit. Perhitungan jumlah eritrosit dan leukosit dilakukan menggunakan kamar hitung haemositometer. Jumlah eritrosit dihitung dengan cara mengambil 0,5 μ l darah, kemudian diencerkan pada larutan Hayem dengan volume 100,5 μ l (pengenceran 200x). Jumlah leukosit dihitung dengan cara mengambil 0,5 μ l darah, kemudian dilarutkan pada larutan Turk dengan volume 10,5 μ l (Pengenceran 20x). Setelah itu, suspensi darah ditetaskan sebanyak ± 10 μ l pada haemositometer yang telah ditutup dengan kaca penutup. Eritrosit dihitung pada 5 kotak kecil pada kotak besar di tengah, adapun leukosit dihitung pada 4 kotak besar bagian tepi.



Gambar 5. Kamar Hitung Haemocyotometer (Sumber: www.docplayer.biz.tr/55109790-Satureja-khuzestanica.html)

Jumlah total sel eritrosit dan leukosit dihitung sebagai berikut :

$$\text{Jumlah sel per mm}^3 = \frac{N}{V} \times P$$

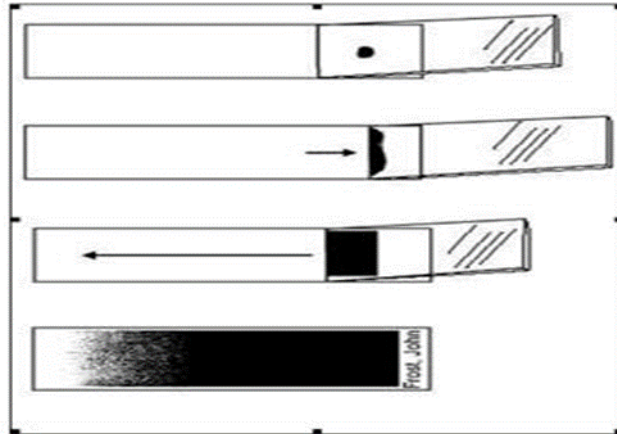
Keterangan :

N : Jumlah eritrosit ataupun leukosit pada seluruh kotak hitung;

V : Volume kotak hitung (volume seluruh kotak hitung eritrosit yaitu (0,2 mm x 0,2 mm x 0,1 mm) x 5 kotak = 0,02 mm³ dan volume seluruh kotak hitung leukosit yaitu (1 mm x 1 mm x 0,1 mm) x 4 kotak = 0,4 mm³);

P : Pengenceran

Perhitungan Jenis Leukosit Darah yang telah diperoleh ditetaskan di atas *object glass* untuk dibuat preparat ulas darah. Darah ditarik lurus ke bagian depan menggunakan *cover glass* dengan sudut 45° seperti pada Gambar 6 setelah didapatkan ulasan darah yang tipis kemudian dikeringkan dan difiksasi menggunakan metanol selama 5 menit.



Gambar 6. Pembuatan Preparat Ulas Darah (Archer and Jeffcott, 1977)

Preparat ulas darah yang telah kering selanjutnya dilakukan pewarnaan dengan memasukkan ke dalam rak pewarnaan yang berisi larutan giemsa (*Eosin Methylen Blue* dan larutan PBS) dengan perbandingan 1 : 9, didiamkan selama 30 menit. Kemudian preparat dibilas dengan air mengalir dan dikeringkan. Preparat ulas darah diamati di bawah mikroskop perbesaran 400 kali dengan menghitung sebanyak 100 sel dan dihitung persentase masing-masing sel yang terdiri dari monosit, limfosit, neutrofil, eosinofil dan basofil. Angka yang diperoleh merupakan jumlah relatif masing-masing sel dari seluruh jenis leukosit (Tambur, 2006).

3.5 Parameter Penelitian

Parameter yang diukur dalam penelitian ini yaitu rata - rata berat badan mencit yang diukur sebanyak tiga kali, yaitu berat badan hari ke-1, hari ke-10, dan hari ke-25. Selain itu juga dihitung rata - rata jumlah eritrosit, leukosit dan diferensial leukosit.

3.6 Analisis Data

Analisis data primer dan data sekunder berupa jumlah sel eritrosit, sel leukosit, dan diferensial leukosit dianalisis dengan metode statistik ANOVA

(*Analysis of Variance*), dengan uji lanjut BNT (Beda Nyata Terkecil) pada taraf nyata 5%.

V. KESIMPULAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat ditarik kesimpulan bahwa pemberian bahan uji ekstrak lamun (*Enhalus acoroides*) pada mencit yang diinduksi benzo(α)piren, yaitu :

1. Tumbuhan lamun (*Enhalus acoroides*) berpotensi untuk menjadi agen kemoprotektif untuk melawan perkembangan sel kanker pada sel darah.
2. Ekstrak etanol lamun (*Enhalus acoroides*) berpengaruh dalam mereduksi sel darah putih abnormal sehingga mengembalikan leukosit ke jumlah normal pada dosis 17,4 mg/hari.

5.2 Saran

Saran yang diajukan dalam penelitian ini yaitu pada penelitian berikutnya perlu dilakukan pengambilan darah secara berkala dan perlu dilakukan fraksinasi pada ekstrak lamun untuk memperoleh antioksidan murni yang terkandung dalam tanaman tersebut.

DAFTAR PUSTAKA

- Agata, A., E.L. Widiastuti, G.N. Susanto, dan Sutyarso. 2016. Respon Histologi Hepar Mecit (*Mus musculus*) yang Diinduksi Benzo(α)piren terhadap Pemberian Taurin dan Ekstrak Daun Sirsak (*Annonamuricata*). *Jurnal Natur Indonesia* 16(2): 54-63.
- Archer, M. C. 1992. *Chemical carcinogenesis*. In: Tannock JF, Hill RP, editors. *The basic science of oncology* 2nd ed. Mc Graw-Hill. New York.
- Archer, R.K. and Jeffcott, L.B. 1977. *Comparative Clinical Haematology*. Blackwell Scientific Publication. Oxford.
- Akrom, E. M. I. 2009. Gambaran Jumlah dan Hitung Jenis Leukosit Serta Waktu Jendal Darah pada Tikus Betina yang Diinduksi 7,12-Dimetilbenz(α)antrasen (DMBA) Setelah Pemberian Ekstrak Etanol Biji Jinten Hitam (*Nigella sativa* L). *Repository Universitas Ahmad Dahlan* 2(2):69-78.
- Ali, K, Sutaryo, I. Purwanto, S. Mulatsih, Supriyadi. 2010. Yogyakarta pediatric cancer registry: an international collaborative project of university gadjah mada, university of saskatchewan, and the saskatchewan cancer agency. *Asian Pacific Journal Of Cancer Prevention* 11(1): 131-136.
- Amudha, P., V. Vanitha, N. P. Bharathi, M. Jayalakshmi, dan S. Mohanasundaram. 2017. Phytochemical Analysis and Invitro Antioxidant Screening of Sea Grass-*Enhalus acoroides*. *International Journal of Research in Pharmaceutical Sciences* 8(2): 251–58.
- Baldy, C. M. 2006. *Gangguan Sel Darah Putih dan Sel Plasma*. Dalam: Price, S. A., L. M. Wilson. 2006. *Patofisiologi* Edisi 6. EGC, 271-284. Jakarta.
- Betts, J. G., P. Desaix, E. Johnson, J. E. Johnson, O. Korol, D. Kruse, B. Poe, J. A. Wise, M. Womble, K. A. Young. 2013. *Anatomy & Physiology Openstax College*. Rice University. Houston-Texas.

- Boyle, P., dan B. Levin. 2008. World Cancer Report 2008. International Agency for Research on Cancer (IARC). France.
- Campbell, N. A., J. B. Reece, L. A. Urry, M. L. Cain, S. A. Wasserman, P. V. Minorsky, dan R. B. Jackson. 2010. *Biologi Edisi Kedelapan Jilid 3*. Erlangga. Jakarta.
- Cambridge Communication Limited. 2008. *Anatomi Fisiologi*. ECG. Jakarta.
- Darmadi, D. Permatasari. 2018. Perbedaan Jumlah Leukosit Darah EDTA. *Jurnal Analis Kesehatan Klinikal Sains*, Vol. 6, No.2.
- Environmental Protection Agency (EPA). 2006. Benzo(a)pyrene (BaP). TEACH Chemical Summary.
http://www.epa.gov/teach/chem_summ/BaP_summary.pdf
- Fajar, B. A, V. Mardina , N. R. Alitrah. 2019. Pemberian ekstrak daun *Sphagneticola trilobata* terhadap profil eritrosit dan leukosit (*Mus musculus*) yang diinduksi 7,12 dimethylbenz(α)anthracene (DMBA) pada jaringan payudara. *Jurnal Jeumpa* 6(1): 7-10.
- Fianza, P. I. 2007. *Leukemia Limfoblastik Akut, Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam* Jilid II. Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia. Jakarta.
- Feldman, B. F. 2000. *Veterinary Hematology Fifth Edition*. Lippincot William and Wilkins. California.
- Freund, Mathias. 2011. *Heakner Atlas Hematologi*. Buku Kedokteran EGC. Jakarta
- Gangar, S. C., R. Sandhir, A. Koul . 2010. Effects of azadirachta indica on certain hematological parameters during benzo(a)pyrene induced murine forestomach tumorigenesis. *Medical and Pharmacological Sciences* 14(12): 1055-1072.
- Ganong, W. F. 2001. *Fisiologi Kedokteran edisi ke-20*. Terjemahan: H. M. D Widjajakusumah. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta.
- Guiry, M. D. 1999. *Enhalus acoroides* (Linnaeus f.) Royle. *Algae Base* Worldwide electronic publication, National University of Ireland, Galway. Diakses pada 15 Juni 2022.
http://www.algaebase.org/search/species/detail/?species_id=21547

- Hadriyanah. 2008. Respon Konsumsi dan Efisiensi Penggunaan Ransum Pada Mencit (*Mus musculus*) Terhadap Pemberian Bungkil Biji Jarak Pagar (*Jatropha curcas* L.) yang Didetoksifikasi. (Skripsi). Fakultas Peternakan. Institut Pertanian Bogor. Bogor.
- Hervidea, R., E. L. Widiastuti, E. Nurcahyani, Sutyarso, dan G.N. Susanto. 2018. Efek Ekstrak Metanol Makroalga Cokelat (*Sargassum* sp.), Merah (*Gracillaria* sp.) dan Taurin Terhadap Gambaran Histopatologi Hepar Mencit Jantan (*Mus musculus*) yang Diinduksi Benzo(α)Piren. *Jurnal Biologi Indonesia*. 14(1): 123-131.
- Juliyarsi dan Melia. 2007. Dadih Susu Sapi Mutan (*Lactococcus lactis*) Sebagai Food Healthy Dalam Menghambat Kanker. *Artikel Penelitian*. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam. Universitas Andalas. Padang.
- Katz, B. G. 2002. *Basic and Clinical Pharmacology*. Alih Bahasa: Dripta Sjabana, Endang Isbianti, Achmad Basori, Moch. Sudjak N, Indriyatni, Ramadhani RB, Sunarni Zakaria. Salemba Medika. Surabaya.
- Khairani, I. A, E. L. Widiastuti, Yonathan. C, E. Nurcahyani, N. Nurcahyani, dan H. Satria. 2019. Pemberian Ekstrak Metanol Daun Jeruju (*Acanthus ilicifolius* L.), Lamun (*Enhalus acoroides* (L. F.) Royle), Dan Taurin Terhadap Profil Protein Plasma Darah, Serta Histologi Hepar Mencit Jantan (*Mus musculus* L.) Yang Diinduksi Benzo(α)Piren. Tesis. Bandar Lampung
- Kiswari, R. 2014. *Hematologi & Transfusi*. Erlangga. Jakarta.
- Lestari, A.L., Karwuri, F., Martosupono, M. 2012. Pengaruh Vitamin E Tokotrienol dan Gabungannya dengan Asam Askorbat terhadap Jenis Leukosit Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.). *Sains Medika: Jurnal Kesehatan dan Kedokteran*. 4(1).
- Mangan, Y. 2003. *Cara Bijak Menaklukkan Kanker*. Revisi ed. Agromedia Pustaka. Jakarta
- Marlinda, H., E. L. Widiastuti, dan G. N. Susanto. 2016. Pengaruh Pemberian Senyawa Taurin dan Ekstrak Daun Dewa *Gynura segetum* (Lour) Merr terhadap Eritrosit dan Leukosit Mencit (*Mus musculus*) yang Diinduksi Benzo [α] Piren. *Jurnal Natur Indonesia* 17(1):13-21.

- Maysa, A., E. L. Widiastuti, H. Busman. 2016. Uji Senyawa Taurin Sebagai Antikanker Terhadap Jumlah Sel-Sel Leukosit Dan Sel-Sel Eritrosit Mencit (*Mus musculus* L.) yang Diinduksi Benzo(α)piren Secara In Vivo. *Jurnal Penelitian Pertanian Terapan*. 16(2): 68-75.
- Meyer, D. J., J. W. Harvey. 2004. *Veterinary Laboratory Medicine Interpretation and Diagnosis*. Philadelphia: Saunders.
- Nebert, D. W., Z. Shi, M. Gálvez-Peralta, S. Uno dan N. Dragin. 2013. Oral Benzo[a]pyrene: Understanding Pharmacokinetics, Detoxication and Consequences—*Cyp1* Knockout Mouse Lines as a Paradigm. *Molecular Pharmacology Fast Forward*. DOI: 10.1124/mol.113.086637
- Nisa, F., I. Pratomo, P. A. Nugroho dan A. Hermawan. 2014. Kanker. Cancer Chemoprevention Research Center Center (CCRC) Farmasi UGM. Diakses pada tanggal 20 juni 2022 http://ccrc.farmasi.ugm.ac.id/?page_id=864
- Nindatu M., F. Noya, T. Seimahuira, E. Kaya, D. Wakano, dan M. Leasa. 2016. Potential of Lamun (*Enhalus acoroides*) Seeds from West Seram Coastal Area as Natural Antioxidant. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*. 7(2):66-71.
- Nithya, G., R. Mani, D. Sakthisekaran. 2014. Oral Administration of Thymoquinone Attenuates Benzo(A)Pyrene Induced Lung Carcinogenesis in Male Swiss albino mice. *Int J Pharm Pharm Sci*. 6(7): 260-263.
- Nugraha, G. 2015. *Panduan Pemeriksaan Laboratorium Hematologi Dasar*. CV Trans Info Medika. Jakarta.
- Pribadi, G. A. 2008. Penggunaan Mencit dan Tikus Sebagai Hewan Model Penelitian Nikotin. *Skripsi*. Fakultas Peternakan, Institut Pertanian Bogor. Bogor.
- Qi, S. H., S. Zhang, P. Y. Qian, dan B. G Wang. 2008. Antifeedant, Antibacterial, and Antilarval Compounds from the South China Sea Seagrass *Enhalus Acoroides*. *Botanica Marina*. 51(5): 441–47.
- Rahmawati, S. 2014. *Panduan Monitoring Padang Lamun*. Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia. Jakarta.

- Rasheed, M. A., L. Long, W. J. McKenzie, L. J. Roder, C. A. Roelofs, A. J. Coles and R. G. Coles. 1994. Port of Karumbu Seagrass Monitoring Baseline Surveys. Eco Ports onograph Series Num. 4.
- Riswanto. 2013. *Pemeriksaan Laboratorium Hematologi*. Alfamedia dan Kenal Medika. Yogyakarta.
- Santoso, L. M. 2014. *Panduan Teknik Laboratorium Program Studi Pendidikan Biologi*. Inderalaya: FKIP Universitas Sriwijaya.
- Schnell, R. S. 2006. *Anatomi Klinik untuk Mahasiswa Kedokteran Edisi ke-6*. EGC. Jakarta.
- Shuo, Tu, X. Zhang, D. Luo, Z. Liu, X. Yang, H. Wan, L. Yu, H. Li dan F. Wan. 2015. Effect Of Taurine On The Proliferation And Apoptosis Of Human Hepatocellular Carcinoma Hepg2 Cells. *Experimental and Therapeutic Medicine* 10(1): 193–200.
- Sundryono, A. 2011. Uji Aktivitas Senyawa Flavonoid Total Dari *Gynura segetum* Lour) Terhadap Peningkatan Eritrosit dan Penurunan Leukosit Pada Mencit (*Mus musculus*). *Jurnal Exacta*. 9(2): 1412-3617. Diakses 15 juni 2022.
- Suckow, M.A., S.H. Weisbroth, dan C. I. Franklin. 2006. *Rats as laboratory animals*. Elsevier Inc. London
- Syafei dan Syafrizal. 2009. Eritropoetin rekombinan pada penderita kanker. *Cermin Dunia Kedokteran*. 36(1): 13–15.
- Sutedjo, A.Y. 2006. *Mengenal Penyakit Melalui Pemeriksaan Laboratorium*. Amara Books. Yogyakarta.
- Soegijanto, S., F. A. Ratam, Soetjipto, K. Sudiyana, Y. Priyatna. 2003. Uji Coba Vaksin Dengue Rekombinan pada Hewan Coba Mencit, Tikus, Kelinci dan Monyet. *Sari Pediatri*. 5(2): 64 – 71.
- Thrall, M. A. 2004. *Veterinary Hematology and Clinical Chemistry*. Lippincott Williams dan Wilkins. Maryland.
- Terzi, G., T. H. Çelik dan C. Nisbet. 2008. Determination of benzo[a]pyrene in Turkish döner kebab samples cooked with charcoal or gas fire. *Irish Journal of Agricultural and Food Research*, (47): 187–193.

- Vander STJ. 2000. Unusual primary tumors of the heart. *Semin Thorac Cardivasc Surgis* 12(2): 89-100.
- Walker, C. H. 2009. *Organic Pollutants: an ecotoxicological perspective*. CRC Press. London.
- Wagey, B.T. & W. Sake. 2011. Variasi Morfometrik Beberapa Jenis Lamun Di Perairan Kelurahan Tongkaina Kecamatan Bunaken. *Jurnal Pesisir Dan Laut Tropis*. 1(3):36-44.
- Wangkanusa, M. S., K. I. Kondoy. & A. B. Rondonuwu, A.B. 2017. Study on Density and morphometrics of seagrass *Enhalus acoroides* from Different Substrates on Coastal Waters of Tongkeina, City of Manado. *Jurnal Ilmiah Platax*. 5(2):210-220.
- Widiastuti, E. L. dan I. A. Khairani. 2019. Antioxidant Effect of Taurine and Macroalgae (*Sargassum* sp. and *Gracilaria* sp.) Extraction on Numbers of Blood Cells and Protein Profile of Mice Induced by Benzo(A)Piren. *Journal of Physics: Conference Series*. 1116(052073): 1-9.
- Wijayanthi, R. N. 2011. Pengaruh Pemberian Antioksidan Berbagai Vitamin (A, C, dan E) Terhadap Jumlah Eritrosit dan Kadar Hemoglobin Tikus Putih Jantan (*Rattus novergicus*) yang Dipapar Asap Anti Nyamuk. *Skripsi*. Malang: Universitas Negeri Malang.
- Yana, S. 2009. Uji Mutagenisitas Benzo (alfa) piren dengan Metode Mikronukleus pada Sumsum Tulang Mencit Albino (*Mus musculus*). *Cermin Dunia Kedokteran*. 36(1): 167.