

BAB II LANDASAN TEORI

2.1 Tinjauan Pustaka

2.1.1 Buah Pala (*Myristica fragrans houtt*)

Tanaman pala merupakan salah satu tanaman pertanian yang merupakan komoditas utama dalam perdagangan rempah-rempah dunia. Sekaligus merupakan produk ekspor unggulan Indonesia adalah tanaman pala (*Myristica fragrans houtt*). Pala dijuluki sebagai “*King of Spices*” karena merupakan produk rempah-rempah tertua dan terpenting dalam perdagangan internasional. Selain dijuluki sebagai *King of Spices*, tanaman ini juga memiliki nilai jual yang begitu tinggi baik kecambah maupun anakan tetapi dalam bentuk biji basah maupun biji kering harganya sering mengalami fluktuasi (Tabaika *et al*, 2024). Komponen kimia buah pala antara lain flavonoid sebesar 1,37%, oxalate 22,14 mg, saponin 49,32%, alkaloid 8,42% dan phytate 16,00%. Minyak atsiri yang ada di dalam daging buah pala memiliki aktivitas antioksidan yang kuat dibandingkan bagian akar, batang dan biji. Daging buah pala dapat diolah menjadi berbagai bentuk produk, antara lain permen, sirup, manisan kering, dodol, selai. Daging buah pala mengandung senyawa fenolik berupa pektin dalam bentuk getah berwarna merah kecoklatan sehingga rasanya sepet terutama buah yang baru dipanen mengandung getah berupa cairan cukup banyak. Daging buah pala mengandung tannin sekitar 12,34-15,30% dan pektin 7,36%.

Daging buah pala mengandung tannin, flavonoid dan terpenoid. Tannin menyebabkan rasa sepat dan getir, sedangkan pektin adalah salah satu komponen serat pangan berwarna kecoklatan yang terkandung di dalam buah pala dalam bentuk getah (Sembiring *et al.*, 2023).



Gambar 2.1. Buah Pala (*Myristica fragrans houtt*)

Sumber : Dokumentasi Pribadi

a. Klasifikasi

Klasifikasi tanaman pala yaitu:

Kingdom	: <i>Plantae</i>
Divisi	: <i>Magnoliophyte</i>
Class	: <i>Magnoliopsida</i>
Ordo	: <i>Magnoliales</i>
Famili	: <i>Myristicaceae</i>
Genus	: <i>Myristica</i>
Spesies	: <i>Myristica fragrans houtt</i>

b. Morfologi

Berbentuk pohon dengan tinggi ±5-13 m dan memiliki sistem percabangan monopodial, daun pala tunggal dan memiliki bentuk bulat telur dengan ukuran Panjang 5-15 cm dan lebar 2- 7 cm.

Buah pala berbentuk bulat hingga lonjong dengan daging buah yang tipis sampai agak tebal. Buah pala yang sudah masak ditandai dengan kulit buah berwarna kuning kecoklatan dan beberapa buah mulai membelah mengikuti alur belahnya. Biji pala berwarna cokelat hingga cokelat kehitaman dan ditutupi oleh tempatung. Biji pala kering banyak digunakan sebagai bahan baku industri makanan, kimia, dan farmasi (Rachmawati, 2021).

c. Kandungan buah pala

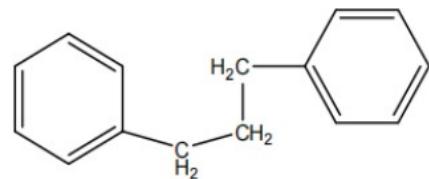
Dari 29 komponen volatil yang terdeteksi dalam daging buah pala. Komponen yang teridentifikasi mengandung 23 komponen dan 6 komponen yang belum teridentifikasi (Rodríguez dan Velastequí, 2019). Buah pala mengandung senyawa metabolit seperti flavonoid, tannin, saponin, minyak atsiri (Sembiring *et al.*, 2023).

a) Flavonoid

Senyawa metabolit sekunder yang ditemukan pada seluruh jaringan tumbuhan disebut flavonoid, senyawa ini memiliki pigmen biru, merah, dan ungu. Flavonoid termasuk kelompok senyawa fenol yang struktur benzenanya tersubstitusi dengan gugus OH, senyawa ini merupakan yang terbesar ditemukan di akar, kayu, daun, kulit, batang, buah dan bunga (Ningsih *et al.*, 2020). Aktivitas antioksidan yang terkandung dalam flavonoid dapat mencegah kerusakan pada komponen seluler akibat dari reaksi kimia yang melibatkan radikal bebas sehingga flavonoid mampu mereduksi Fe^{3+} menjadi Fe^{2+}

(Husna *et al.*, 2022). Flavonoid berperan penting dalam pembentukan hemoglobin, dapat meningkatkan proses pembentukan eritrosit atau eritropoiesis dan memiliki efek immunostimulan (Ardiansyah *et al.*, 2022).

Sumber : (Ningsih *et al.*, 2020)



Gambar 2.2. Struktur Flavonoid

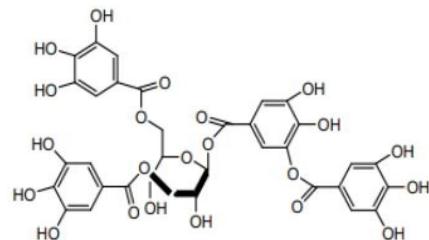
Flavonoid merupakan kelompok polifenol dan diklasifikasikan berdasarkan struktur kimia serta biosintesisnya. Senyawa ini mempunyai kerangka dasar karbon yang terdiri dari 15 atom karbon. Dua cincin benzena (C6) terikat oleh rantai propane (C3). Terdapat subkelas flavonoid diantaranya flavonoid, falvon, antochyanidin, isoflavone, dan flavonol (Ningsih *et al.*, 2020)

b) Tanin

Tanin merupakan senyawa polifenol dengan gugus hidroksil yang komplek dan bentuk yang beragam. Tanin merupakan senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada tanaman dan paling banyak di jumpai pada tanaman berkeping dua (dikotil) karena termasuk komponen dalam zat organik. Kandungan tanin pada tanaman berfungsi sebagai ketahanan terhadap serangga, hewan dan jamur. Peran lainnya Sebagai antioksidan dan melawan kanker (Widianita, 2023). Senyawa metabolit sekunder

seperti flavonoid, alkaloid, saponin dan tanin mampu menurunkan jumlah leukosit (Lokaria *et al*, 2015).

Sumber : (Widianita, 2023)

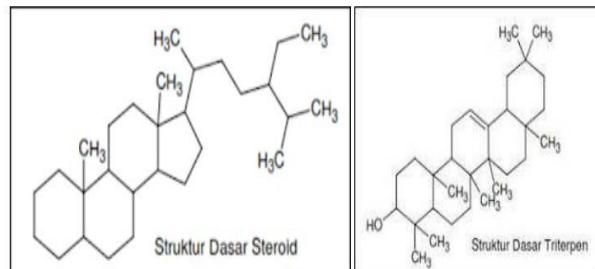


Gambar 2.3. Struktur tanin

Struktur tanin terdiri dari cincin benzene (C_6) yang terikat pada gugus hidroksil (-OH). Tanin mempunyai peran biologis yang kompleks karena mengendapkan gelatin, alkaloid dan protein. Tanin berperan untuk menangkap radikal bebas (Widianita, 2023).

c) Saponin

Senyawa glikosida kompleks dengan berat molekul tinggi yang dihasilkan oleh tumbuhan. Saponin yang banyak terkandung dalam tumbuhan telah lama digunakan lama digunakan untuk pengobatan tradisional. Senyawa ini dapat berperan sebagai mekanisme pertahanan tubuh tumbuhan. Peranan saponin steroid secara farmakologi dapat mengobati penyakit diabetes, reumatik dan anemia. Saponin memiliki berbagai macam sifat biologis seperti kemampuan hemolitik, aktivitas sitotoksik atau antikanker dan efek hipercolesterolemia (Putri *et al.*, 2023).



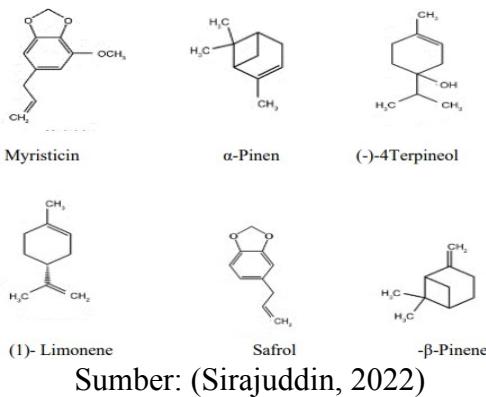
Sumber : (Putri *et al.*, 2023)

Gambar 2.4. Struktur molekul saponin

Saponin memiliki aglikon berupa steroid dan triterpenoid. Saponin memiliki berbagai kelompok glikosil yang terikat pada posisi C₃ , tetapi beberapa saponin memiliki dua rantai gula yang menempel pada posisi C₃ dan C₁₇. Struktur saponin tersebut menyebabkan saponin bersifat seperti sabun atau detergen sehingga saponin disebut sebagai surfaktan alami. Saponin steroid tersusun atas inti steroid (C₂₇) dengan molekul karbohidrat dan jika terhidrolisi menghasilkan suatu aglikon yang dikenal seraponin. Saponin steroid terutama pada tumbuhan monokotil (Putri *et al.*, 2023).

d) Minyak atsiri

Komponen yang terkandung dalam minyak atsiri daging buah pala yaitu dlimonen (8%), - terpinene (3,69), - pinen (6,92%), -pinen (8,7%), -3-karen(3,54%), safrol(2,95%), miristisin (23,37%) (Rodríguez dan Velastequí,2019).



Sumber: (Sirajuddin, 2022)

Gambar 2.5. Struktur minyak atsiri

Kandungan atsiri berfungsi untuk meningkatkan sel darah merah (Simanungkalit *et al.*, 2014). minyak atsiri mampu meningkatkan penyerapan mineral dan berperan meningkatkan jumlah eritrosit dan melindungi hemoglobin dari oksidasi (Nazila *et al.*, 2020).

2.1.2 Granulosit

Granulosit merupakan proses peradangan dan fagositosis. Setelah terjadi proses peradangan dalam tubuh, granulosit sebagai leukosit polimorfonuklear akan dikeluarkan dari pembuluh darah menuju jaringan yang meradang. Peningkatan jumlah granulosit dikarenakan dilepaskannya mediator-mediator kimia dan faktor penginduksi (seperti TNF dan IL-) secara bersamaan dari jaringan yang meradang. Faktor-faktor ini akan memasuki pembuluh darah dan merangkang pelepasan leukosit yang terdapat di sumsum tulang untuk menuju tempat peradangan (Shiddiq, 2013). Leukosit merupakan sel darah terbesar, terdiri atas granulosit dan agranulosit. Granulosit (memiliki granula) mencakup neutrophil, eosinophil, dan basophil. Granulosit memiliki inti sel dengan beberapa lobus (polymorphonuclear). Agranulosit (tidak memiliki granula) terdiri atas monosit dan limfosit, masing-masing memiliki inti sel yang hanya terdiri atas 1 lobus. Monosit

adalah sel darah putih terbesar, sedangkan limfosit adalah sel darah putih terkecil (Andria *et al.*, 2022).

Peningkatan jumlah leukosit melewati batas tertinggi disebut leukositosis dan penurunan di bawah batas terendah dinamakan leukopenia (Sinaga *et al.*, 2022). Selama pemeriksaan hitung jumlah leukosit, penilaian jumlah dicatat ada tidaknya sel abnormal, misalnya granulosit atau sel blasnya. Jumlah granulosit yang berkurang dari $500/\text{mm}^3$ dapat mengakibatkan kematian karena infeksi atau perdarahan. Anemia pada pengukuran jumlah leukosit dan trombosit membantu membedakan anemia murni dan pansitopenia (penurunan jumlah leukosit, granulosit, dan trombosit) yang mengarah pada defek sumsum tulang, infiltrasi, atau destruksi generalisata (Ellitan, 2009).

a) Neutrofil

Sel neutrofil bertindak sebagai garis depan dalam sistem kekebalan tubuh dengan cara memfagositosis bakteri dan mengencerkannya dengan enzim asam amino D oksidase dalam granula (Indarwati & Prasdini, 2017). Neutrofil memiliki granula yang terbentuk butiran halus tipis dengan sifat netral sehingga terjadi percampuran warna asam dan basa. Sehingga terjadi percampuran warna ungu dan merah muda yang samar (Prasthio *et al.*, 2022).

b) Eosinofil

Eosinofil adalah granulosit polimerfonuklear eosinofilik ukuran hampir sama dengan heterofil. Jumlah eosinofil dalam darah antara 2-8% dari jumlah leukosit. Sel eosinofil berkembang dalam sumsum tulang sebelum bermigrasi ke dalam aliran darah serta memiliki jangka hidup 3-5 hari. Sel ini memiliki diameter $7 \mu\text{m}$, jika dibandingkan dengan heterofil, sitoplasma eosinofil berwarna lebih bersih, biru

pucat, granulanya berbentuk lebih terang, dan cenderung berada di pinggir (Lokapirnasari & Yulianto, 2014).

c) Basofil

Basofil merupakan sel leukosit memiliki jumlah populasi yang paling sedikit sekitar 1% dari total leukosit di darah dan limpa. Sel basofil ditemukan pada tahun 1879 oleh paul erlich. Sel basofil memiliki granula metakromatik (Levani, 2023). Basofil memegang peranan penting dalam respons kekebalan tubuh, yang diawali sejak kontak dengan substansi penyebab alergi dengan menghasilkan bahan mediator kimiawi seperti histamin yang selanjutnya menarik sel-sel imun yang lainnya (Lokapirnasari & Yulianto, 2014).

2.1.3 RBC (Red Blood Cell)

Sel darah merah atau eritrosit merupakan salah satu jenis sel pada darah yang digunakan sebagai fungsi oksidasi. Di dalam sel darah merah (eritrosit) terdapat hemoglobin. Hemoglobin berfungsi mengangkut oksigen dari paru-paru dan akan dilepaskan pada saat eritrosit melewati pembuluh kapiler. Fungsi lain dari hemoglobin yaitu memberi warna merah pada darah. Sel darah merah akan hancur setelah berada di dalam tubuh selama 120 hari (Alwy *et al.*, 2023). RBC memiliki peranan penting dalam transportasi gas pernapasan (oksigen dan karbondioksida) karena adanya hemoglobin sebagai komponen utama penyusun sel darah merah, dalam penentuan golongan darah, RBC berperan membawa antigen golongan darah seperti antigen A, antigen B dan faktor Rh. Hal ini membantu dalam penentuan golongan darah dan mencegah reaksi akibat golongan darah yang tidak cocok transfusi. Ukuran, bentuk, dan jumlah eritrosit, serta jumlah molekul hemoglobin dapat memiliki dampak besar

pada Kesehatan seseorang. Ketika jumlah RBC atau hemoglobin kurang, kondisi umum ini disebut anemia (Rasha, 2019). Fungsional sel darah merah (RBC) harus mempertimbangkan perannya dalam pengiriman oksigen, kemampuan sel darah merah (RBC) untuk mengoksidasi jaringan bergantung pada seberapa banyak oksigen yang dapat disimpannya, dan seberapa cepat muatan gas ini dapat dilepaskan di kapiler sistemik. Yang pertama diukur secara rutin dan hasilnya telah menentukan ambang anemia (Rabcuka *et al.*, 2025).

2.1.4 Anemia

Anemia merupakan suatu kondisi jumlah sel darah merah (Red blood cell) kurang dari batas normal dan untuk sel darah putih (white blood cell) lebih dari batas normal (Setyarini *et al.*, 2023). Anemia merupakan masalah Kesehatan yang banyak ditemukan pada golongan remaja. Penyebab dari anemia gizi besi adalah kurangnya asupan zat besi, terutama dalam bentuk besi hem. Zat besi sangat diperlukan dalam pembentukan darah untuk mensintesis hemoglobin. Kelebihan zat besi disimpan sebagai protein ferritin dan hemosiderin di dalam hati, sumsum tulang belakang, dan selebihnya disimpan dalam limfa dan otot, kekurangan zat besi akan mengakibatkan terjadinya kadar kadar ferritin yang diikuti dengan penurunan kejemuhan kadar transferrin atau peningkatan protoporfirin (Julaecha *et al.*, 2023).

a) Klasifikasi anemia

Klasifikasi anemia berdasarkan penyebabnya dapat di kelompokan tiga kategori yang pertama, anemia karena hilangnya sel darah merah, terjadi akibat perdarahan karena berbagai sebab seperti perlukaan, perdarahan gastrointestinal, perdarahan uterus, perdarahan hidung, perdarahan akibat proses. Kedua, anemia

karena menurunnya produksi sel darah merah, dapat disebabkan karena kekurangan unsur penyusun sel darah merah (asam folat, vitamin B12 dan zat besi), gangguan fungsi sumsum tulang (adanya tumor, pengobatan, toksin), tidak adekuat stimulant karena berkurangnya eritropoitin (pada penyakit ginjal kronik). ketiga, anemia saat meningkatnya destruksi/kerusakan sel darah merah, dapat terjadi karena overreaktif reticu loendothelial system (RES) (Chasanah *et al.*, 2019).

b) Manifestasi klinik

Anemia timbul akibat respon tubuh terhadap hipoksia (kekurangan oksigen dalam darah). Manifestasi klinis tergantung dari kecepatan kehilangan darah, akut atau kronik anemia, umur dan ada atau tidaknya penyakit misalnya penyakit jantung. Kadar Hb biasanya berhubungan dengan manifestasi klinis. Bila Hb 10-12 g/dl biasanya tidak ada gejala. Manifestasi klinis biasanya terjadi apabila Hb antara 6- 10 g/dl diantaranya dyspnea (kesulitan bernafas, nafas pendek), palpitas, keringat banyak, keletihan (Chasanah *et al.*, 2019).

2.1.5 Simplisia

Pengujian secara organoleptis ekstrak etanolik daging buah pala dengan metode pengeringan simplisia memberikan hasil yaitu memiliki konsistensi ekstrak kental dengan warna cokelat pekat dan memiliki bau khas pala. Penetapan kadar air simplisia sangat penting untuk memberikan batasan maksimal kandungan air di dalam simplisia, karena jumlah air yang tinggi dapat menjadi media tumbuhnya bakteri dan jamur yang dapat merusak senyawa yang terkandung di dalam simplisia. Berdasarkan SNI 0006:2015, kandungan kadar air daging pala maksimal 10%. Kadar air dengan pengeringan melalui sinar matahari langsung lebih kecil dibandingkan dengan pengeringan melalui oven. Hal

ini disebabkan suhu pengeringan yang digunakan mempengaruhi lama pengeringan, semakin tinggi suhu pengeringan semakin cepat proses transpirasi di dalamnya (Sirait & Enriyani, 2021).

2.1.6 Ekstraksi

Ekstraksi merupakan suatu metode pemisahan suatu zat yang didasarkan pada perbedaan kelarutan terhadap dua cairan tidak saling larut yang berbeda, biasanya yaitu air dan yang lainnya berupa pelarut organik. Ada beberapa metode yang dapat dilakukan dalam ekstraksi, salah satunya yang paling umum adalah metode maserasi. Mesaresi merupakan salah satu metode ekstraksi yang paling umum dilakukan dengan cara memasukkan serbuk tanaman dan pelarut yang sesuai ke dalam suatu wadah yang ditutup rapat pada suhu kamar (Lestari *et al.*, 2020). Kelebihan dari metode maserasi yaitu terjaminnya zat aktif yang diekstrak tidak akan rusak, pada proses perendaman bahan akan terjadi pemecahan dinding sel dan membrane sel yang diakibatkan oleh perbedaan tekanan antara luar sel dengan bagian dalam sel sehingga metabolit sekunder yang ada pada sitoplasma akan pecah dan terlarut pada pelarut organik yang digunakan (Chairunnisa *et al.*, 2019). Metode ini dapat menghindari rusaknya senyawa-senyawa yang bersifat termolabil dan prosedur dan peralatan yang digunakan sederhana (Asworo & Widwiastuti, 2023). Akan tetapi, ada pula kerugian utama dari metode maserasi ini, yaitu dapat memakan banyak waktu dan beberapa senyawa mungkin saja akan sulit diekstraksi pada suhu kamar (Badaring *et al.*, 2020). Metode ekstraksi lainnya selain maserasi ada juga metode perlokasi, destilasi uap, soxhletasi dan ultrasonik (Lestari *et al.*, 2020).

2.1.7 Tikus (*Rattus norvegicus*)



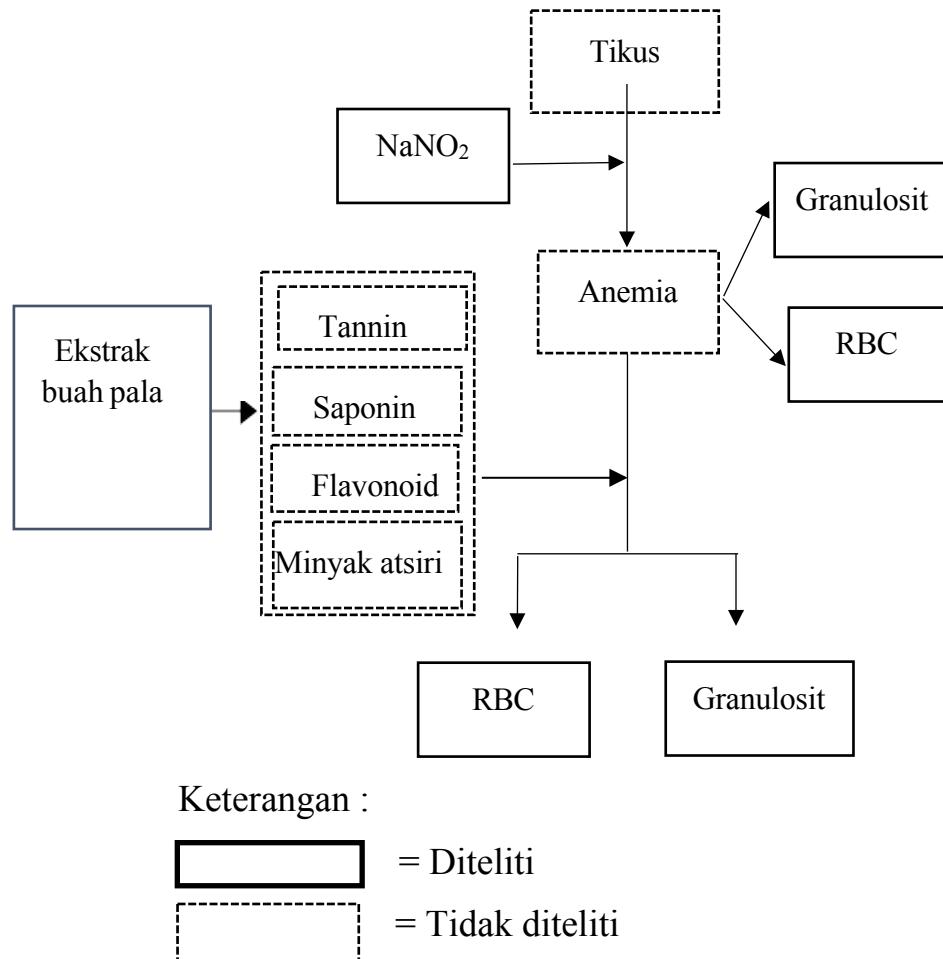
Gambar 2.6. Tikus wistar

Sumber : (Wati, 2024)

Tikus merupakan hewan pengerat yang merupakan anggota famili mamalia yang keberadaannya masih ada. Anggota spesies hewan pengerat saat ini di teapatkan ke dalam 300 keluarga, yang tersebar di subfamily dan mencakup Sebagian besar tikus dan mencit. Anggota keluarga hewan pengerat dapat ditemukan di semua tempat benua kecuali antartika. Tikus dalam arti luas termasuk dalam subfamily murinae. Genus *rattus* menjadi akumulasi spesies yang heterogen terdiri dari 66 spesies. Ada perbedaan yang umum antara lain dan hewan pengerat laboratorium. Misalnya tikus laboratorium memiliki kelenjar adrenal dan preputial yang lebih kecil, lebih awal kematangan seksual, tidak ada musim siklus reproduksi, kesuburan yang lebih baik dan umur yang lebih pendek dibandingkan mereka tikus liar yang berkeliaran bebas. Tikus *Rattus norvegicus* sering dianggap sebagai salah satu spesies paling sukses di dunia karena kemampuan beradaptasi berbagai macam kondisi iklim dengan beragam kebiasaan makan yang sangat dibantu oleh indra penciuman, pendengaran, dan sentuhan. Tikus (*Rattus norvegicus*) strain wistar merupakan tikus albino yang sering digunakan dalam penelitian (Wati, 2024).

Sejarah tikus strain wistar dimulai pada awal abad ke-20 di *wistar institute* di Philadelphia. Strain ini berasal dari perkawinan tikus wistar dengan tikus Jantan liar norwegia yang ditangkap di Berkeley, California. Tikus albino ini dikembangkan oleh institute wistar pada tahun 1906 para ahli yaitu Henry H. Donaldson dalam Upaya untuk menstandarisasi produksi tikus albino strain wistar yang dapat diandalkan untuk penelitian. Melalui seleksi keturunan dan perkawinan silang, tikus wistar berkembang menjadi strain yang stabil genetiknya, memberikan keandalan dalam penelitian ilmiah (Wati, 2024). Ukuran tubuh tikus putih lebih besar dari pada mencit membuat tikus putih lebih disukai untuk berbagai penelitian. Berbeda dengan hewan lainnya, tikus putih tidak pernah muntah. Lambung tikus putih terdiri dari dua bagian yaitu non glandular dan glandula. Small intestine yang terdiri dari : duodenum, jejunum dan ileum. Pada umur 2 ulan berat badan dapat mencapai 200-300 gram. Tikus putih tergolong hewan yang mudah dipegang. Tikus jantan sering digunakan dalam penelitian karena samplenya homogen dan keadaan biologisnya stabil. Pemilihan ini dilakukan untuk menghindari adanya pengaruh hormon estrogen yang terjadi yaitu siklus menstruasi dan kehamilan (Taryono, 2017).

2.2 Kerangka Pemikiran



2.3 Hipotesis

H0 : Tidak ada pengaruh pemberian ekstrak buah pala (*Mystica fragrans houtt*) terhadap peningkatan RBC dan penurunan granulosit pada tikus jantan dengan anemia.

H1 : Ada pengaruh pemberian ekstrak buah pala (*Mystica fragrans houtt*) terhadap peningkatan RBC dan penurunan granulosit pada tikus jantan dengan anemia.