



JURNAL LABORATORIUM KHATULISTIWA

e-ISSN : 2597-9531

p-ISSN : 2597-9523



Pengaruh Pemberian Ekstrak Buah Pala terhadap Kadar Eritrosit (RBC) dan Granulosit pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) dengan Anemia

Uswatun Hasanah^{1✉}, Ira Pangesti¹, Dini Puspodewi¹

¹Jurusan Teknologi Laboratorium Medis, Universitas Al-Irsyad Cilacap

✉ email: uswatunhasanah23102@gmail.com

Submitted: 11 September 2025; Revised: 3 Oktober 2025; Accepted: 27 November 2025;

Published: 30 November 2025

ABSTRACT

*Anemia is a condition characterized by a decreased number of erythrocytes and an increased number of leukocytes. According to the 2023 Indonesian Health Survey, the prevalence of anemia across all age groups is 16.2%, with a higher rate in women (18%) compared to men (14.4%). Nutmeg (*Myristica fragrans* Houtt) contains bioactive compounds such as saponins, flavonoids, alkaloids, and essential fatty acids that may contribute to increasing red blood cell counts and modulating leukocyte levels. This study aimed to determine the effect of nutmeg fruit extract on increasing RBC and reducing granulocyte levels in anemic white rats. A total of 25 male rats (200–350 g) were divided into five treatment groups. Anemia was induced using NaNO₂ at a dose of 1.5 mg/kg BW orally. Nutmeg extract was administered at doses of 200 mg/kg BW, 300 mg/kg BW, and 400 mg/kg BW. There were no significant differences ($p > 0.05$) between the positive control and treatment groups, nor between pre- and post-extract administration. At doses of 200 and 300 mg/kg BW, RBC percentage reached 20.7%. For granulocytes, the 300 mg/kg BW dose produced a higher percentage (27.6%) compared to the 200 and 400 mg/kg BW doses. These findings suggest that nutmeg fruit extract has the potential to support erythrocyte balance in anemia conditions, although further research with larger samples and controlled dosing is needed. %.*

Keywords: Nutmeg; Anemia; RBC; Granulocytes; white rat

ABSTRAK

Anemia merupakan suatu kondisi jumlah eritrosit kurang dari batas normal dan untuk leukosit lebih dari batas normal. Berdasarkan data survei kesehatan Indonesia tahun 2023, Prevalensi anemia untuk semua kelompok umur di Indonesia sebesar 16,2% sementara pada Perempuan relative lebih tinggi sebesar 18% dibandingkan laki-laki 14,4%. Kandungan kimia buah pala antara lain oxalate 22, 14%, saponin 49,32%, flavonoid 1,37%, phytate 16,00%, alkaloid 8,42% mampu memberikan efek untuk meningkatkan eritrosit dan menurunkan leukosit. Kandungan minyak atsiri, asam oleat dan linoleat dapat meningkatkan jumlah eritrosit dan leukosit. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek ekstrak buah pala (*Myristica fragrans houtt*) terhadap peningkatan RBC dan penurunan granulosit pada tikus putih anemia. Sampel penelitian adalah tikus putih Jantan sebanyak 25 ekor dengan berat 200-350 gram yang kemudian dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan. Hewan uji diberi NaNO_2 dengan dosis 1,5 mg/kgBB secara per oral. Ekstrak buah pala diberikan dengan variasi besaran dosis yaitu 200 mg/kgBB, 300 mg/kgBB, 400mg/kgBB tidak ada perubahan signifikan ($p < 0,005$) antara kelompok positif dengan kelompok perlakuan dosis maupun kelompok positif sebelum dan sesudah perlakuan ekstrak. Pada dosis 200 dan 300 mg/kgBB dengan prosentase sebesar 20,70%. Pada granulosit dosis 300 mg/kgBB menunjukkan peningkatan lebih besar di bandingkan dengan dosis 200 dan 400 mg/kgBB dengan prosentase 27,61%.

Kata kunci: Buah Pala; Anemia; RBC; Granulosit; Tikus putih

PENDAHULUAN

Anemia merupakan kondisi ketika kadar eritrosit berada di bawah batas normal, sehingga kemampuan darah dalam mengangkut oksigen berkurang (1). Kondisi ini berbeda dengan peningkatan leukosit, yang menggambarkan respons imun tubuh dan terdiri atas dua kelompok utama, yaitu granulosit (neutrofil, eosinofil, basofil) dan agranulosit (2). Anemia hingga saat ini masih menjadi salah satu masalah kesehatan dan gizi penting di berbagai negara. Berdasarkan Riskesdas 2023, prevalensi anemia pada seluruh kelompok umur di Indonesia mencapai 16,2%, dengan angka yang lebih tinggi pada perempuan (18%) dibandingkan laki-laki (14,4%) (3). Peningkatan kekhawatiran masyarakat terhadap efek samping obat sintetis mendorong beralihnya penggunaan menuju bahan alam sebagai alternatif pengobatan (4). anaman obat didefinisikan sebagai tanaman atau bagian tanaman yang digunakan sebagai obat tradisional, bahan baku obat, atau diekstraksi untuk menghasilkan senyawa aktif yang berkhasiat. Salah satu tanaman yang banyak dimanfaatkan adalah pala (*Myristica fragrans Houtt*) (5).

Buah pala diketahui mengandung berbagai senyawa bioaktif, termasuk minyak atsiri, alkaloid, flavonoid, saponin, dan tannin, yang memiliki aktivitas biologis dan berpotensi dikembangkan sebagai agen farmakologis maupun pangan fungsional (4,6).

Senyawa metabolit sekundernya dilaporkan mampu memodulasi parameter hematologi, seperti meningkatkan jumlah eritrosit serta menurunkan leukosit (7). Hal ini menjadikan buah pala sebagai kandidat bahan alam untuk membantu perbaikan kondisi anemia.

Pada sisi lain, natrium nitrit merupakan senyawa yang sering digunakan dalam pengolahan daging. Konsumsi berlebih dapat memicu pembentukan methemoglobin melalui oksidasi hemoglobin, sehingga menurunkan kapasitas pengangkutan oksigen oleh eritrosit dan memicu kondisi anemia pada hewan percobaan(1). Model induksi anemia ini banyak dimanfaatkan untuk mengevaluasi potensi senyawa bioaktif terhadap perbaikan fungsi hematologi. Meskipun berbagai penelitian telah menyoroti aktivitas biologis buah pala, belum banyak penelitian yang secara khusus mengevaluasi pengaruh ekstrak buah pala terhadap profil hematologi, khususnya kadar RBC dan granulosit, pada tikus anemia yang diinduksi natrium nitrit. Hal ini menunjukkan adanya celah penelitian (research gap) yang perlu dijawab.

Berdasarkan latar belakang tersebut, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak buah pala (*Myristica fragrans* Houtt) terhadap kadar RBC dan granulosit pada tikus putih yang diinduksi natrium nitrit sebagai model anemia.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental yang dilaksanakan di Laboratorium Fakultas Farmasi, Sains dan Teknologi Universitas Al-Irsyad Cilacap serta Laboratorium Chery Pet Shop. Seluruh prosedur penelitian telah memperoleh persetujuan etik dengan nomor No. 454/280/03.6.1, Universitas Al-Irsyad Cilacap.

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan meliputi kandang hewan, botol minum, blender, oven pengering, toples kaca, lumping-alu, corong, kertas saring, rotary evaporator, water bath, gelas kimia, labu ukur, sonde oral, tabung vacutainer, dan hematology analyzer.

Bahan yang digunakan antara lain buah pala (*Myristica fragrans* Houtt), etanol 96%, natrium nitrit (NaNO_2), tablet tambah darah, aquadest, alkohol 70%, dan 25 ekor tikus putih jantan.

Pembuatan Ekstrak Buah Pala

Buah pala dicuci, dipotong kecil, dan dikeringkan dalam lemari pengering. Simplisia kering dihaluskan menjadi serbuk, kemudian diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan etanol 96%. Sebanyak 100 g serbuk direndam dalam 1000 mL etanol selama 48 jam dengan pengadukan tiga kali sehari. Maserat disaring dan diuapkan menggunakan rotary evaporator, dilanjutkan pengentalan menggunakan water bath hingga diperoleh ekstrak kental.

Penentuan Dosis

1. Dosis Ekstrak Buah Pala

Dosis ekstrak ditetapkan berdasarkan konversi dosis menggunakan rumus:

$$\frac{0,018 \times \text{dosis ekstrak g/kgBB}}{\text{Berat badan tikus}}$$

2. Dosis Natrium Nitrit (Induksi Anemia)

Anemia diinduksi menggunakan NaNO_2 pada dosis 1,5 mg/200 gBB ($\approx 7,5$ mg/kgBB) yang dilarutkan dalam 1 mL aquadest dan diberikan secara oral (sonde). Pemberian dilakukan 1 kali sehari selama 2 hari hingga mencapai kondisi anemia awal.

3. Dosis Tablet Tambah Darah

Tablet tambah darah dihitung kesetaraannya:

56,25 mg bubuk tablet dilarutkan dalam 25 mL aquadest. Tikus diberi 1 mL/hari secara oral, setara dengan sekitar 10–12 mg/kgBB (d disesuaikan dengan berat tikus 200–250 g).

Hewan Uji dan Adaptasi

Sebanyak 25 ekor tikus putih jantan (200–350 g) diaklimatisasi selama 7 hari dengan pemberian makan-minum ad libitum. Kandang dibersihkan setiap 2 hari.

Rancangan Penelitian

- Tikus dibagi menjadi 5 kelompok (masing-masing 5 ekor):
- Kontrol positif: NaNO_2 + tablet tambah darah
- Kontrol negatif: aquadest
- Dosis rendah: NaNO_2 + ekstrak pala 200 mg/kgBB
- Dosis sedang: NaNO_2 + ekstrak pala 300 mg/kgBB
- Dosis tinggi: NaNO_2 + ekstrak pala 400 mg/kgBB

Prosedur Perlakuan

- Hari 1–2: Induksi anemia dengan NaNO_2 secara oral.
- Hari 3: Pengambilan darah awal (pre-test) untuk pengukuran RBC dan granulosit.
- Hari 3–5: Pemberian ekstrak buah pala atau tablet tambah darah sesuai kelompok.
- Hari 6: Pengambilan darah akhir (post-test) melalui vena ekor untuk pemeriksaan RBC ($\times 10^6/\mu\text{L}$) dan granulocytes (%) menggunakan hematology analyzer.

Selama penelitian, tikus diberi pakan dan minum dua kali sehari.

Analisis Data

Data diolah menggunakan JASP versi 0.19.3.0.

Tahapan analisis:

- Uji normalitas (Shapiro–Wilk)
- Uji homogenitas (Levene)
- Uji T berpasangan untuk membandingkan pre-test dan post-test dalam setiap kelompok
- One-way ANOVA / Kruskal–Wallis untuk membandingkan antar kelompok perlakuan
- Taraf signifikansi yang digunakan: $p < 0.05$.

Diagram Alur Penelitian (Flowchart)

ADAPTASI 7 HARI



INDUKSI ANEMIA (NaNO_2 1,5 mg/200 gBB, oral, 2 hari)



PENGUKURAN DARAH AWAL (RBC, Granulosit)



PEMBERIAN PERLAKUAN (Ekstrak 200/300/400 mg/kgBB atau Tablet Tambah Darah, 3 hari)



PENGUKURAN DARAH AKHIR



ANALISIS DATA (Normalitas, T berpasangan, ANOVA/Kruskal-Wallis)

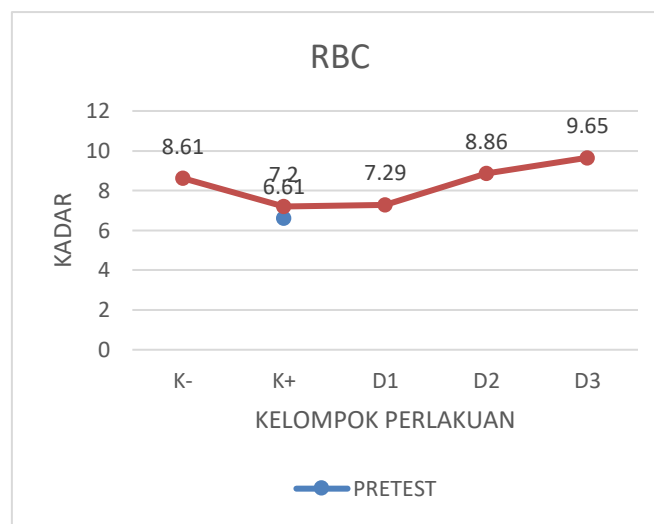
HASIL

Penelitian ini mengkaji efek ekstrak buah pala terhadap kadar RBC dan granulosit pada tikus yang diinduksi anemia menggunakan NaNO₂. Hasil pengukuran ditampilkan pada Tabel 1.

Tabel 1. Kadar RBC ($\times 10^6/\mu\text{L}$) dan Granulosit (%) Sebelum dan Sesudah Perlakuan

Kelompok	RBC Sebelum	Granulosit Sebelum	RBC Sesudah	Granulosit Sesudah
Kontrol (+)	6,61	29,3	7,20	33,5
Dosis 1 (200 mg/kg)	–	–	7,29	31,7
Dosis 2 (300 mg/kg)	–	–	8,86	51,9
Dosis 3 (400 mg/kg)	–	–	9,65	48,7
Kontrol (–)	–	–	8,61	36,6

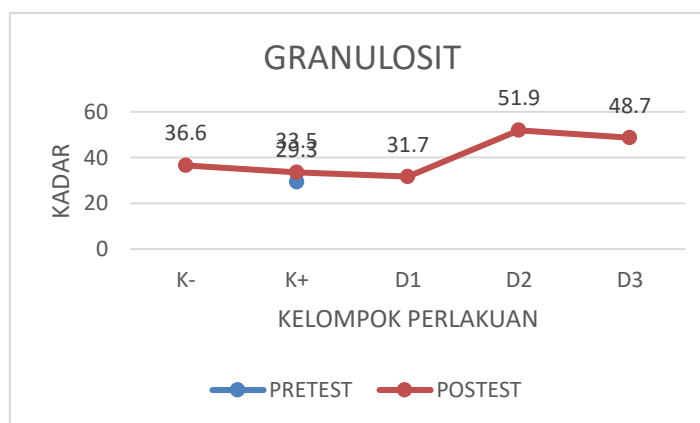
Pada tabel 1. Hasil kadar RBC sebelum dan sesudah pemberian ekstrak dengan kondisi tikus mengalami anemia di dapatkan hasil pada kontrol positif sebelum perlakuan di dapatkan hasil 6,61 uL setelah perlakuan 7,20 uL, Dosis 1 setelah perlakuan 7,29, Dosis 2 setelah perlakuan 8,86 uL, dan dosis 3 setelah perlakuan 9,65 uL. Hal ini dibuktikan pada grafik di bawah ini



Gambar 1. RBC

Analisa awal yang dilakukan yaitu uji normalitas data kadar RBC dan granulosit menggunakan metode *Saphiro-wilk*. Berdasarkan uji normalitas *Saphiro-wilk*, diketahui data terdistribusi normal dengan nilai signifikansi ($p > 0.005$). Berdasarkan data kadar RBC dan granulosit yang terdistribusi normal, maka dilanjutkan dengan uji paired simple T-test untuk mengetahui kelompok manakah yang memberikan nilai berbeda signifikan dengan kelompok lain. Setelah di uji dengan paired simple T-test memiliki nilai signifikansi ($p < 0.005$) pada hal ini berarti tidak ada pengaruh pemberian ekstrak terhadap tikus anemia antara kelompok positif sebelum perlakuan dengan kelompok 1,2,dan 3 sesudah perlakuan ekstrak tidak ada perubahan yang signifikan

Hasil kadar granulosit sebelum dan sesudah pemberian ekstrak dengan kondisi tikus anemia di dapatkan hasil kontrol positif sebelum perlakuan hasil 29,5% setelah perlakuan 33,5%, Dosis 1 setelah perlakuan 31,7%, Dosis 2 setelah perlakuan 51,9%, dan dosis 3 setelah perlakuan 48,7%. Hal ini dibuktikan pada grafik di bawah ini.



Gambar 2. Granulosit

Setelah di uji dengan paired T-test kadar granulosit memiliki nilai signifikansi ($p < 0.005$) yang artinya pada hal ini berarti tidak ada pengaruh pemberian ekstrak terhadap tikus anemia antara kelompok positif dengan kelompok perlakuan dosis 1,2 dan 3 tidak ada perubahan yang signifikan.

PEMBAHASAN

Pemberian ekstrak buah pala menunjukkan kecenderungan peningkatan kadar eritrosit (RBC) dan granulosit pada tikus anemia, namun efek tersebut tidak signifikan secara statistik. Ketidaksignifikanan ini dapat disebabkan oleh beberapa faktor, seperti durasi pemberian ekstrak yang relatif singkat, dosis yang belum mencapai kadar efektif, atau variabilitas biologis antar hewan uji. Selain itu, proses pemulihan eritrosit akibat anemia induksi NaNO_2 membutuhkan waktu yang cukup lama, sehingga perubahan yang terjadi selama masa penelitian belum terlihat bermakna.(7–9).

Secara fitokimia, buah pala mengandung flavonoid, saponin, dan alkaloid yang dikenal memiliki aktivitas hematopoietik dan antioksidan. Flavonoid dapat meningkatkan eritropoiesis melalui mekanisme perlindungan terhadap stres oksidatif pada sel prekursor eritrosit. Saponin memiliki potensi meningkatkan permeabilitas membran sel dan menstimulasi metabolisme sumsum tulang, sedangkan alkaloid diketahui berpengaruh terhadap regulasi enzim hematopoietik. Senyawa-senyawa tersebut secara sinergis dapat mendukung peningkatan RBC, meskipun dalam penelitian ini peningkatannya belum signifikan(10,11).

Temuan ini sejalan dengan penelitian Lokaria et al. (2015) yang melaporkan bahwa ekstrak buah pala dapat meningkatkan eritrosit dan menurunkan leukosit melalui aktivitas metabolit sekundernya(7). Namun, penelitian lain oleh Rahmi dan Sari (2019) menunjukkan bahwa penggunaan ekstrak pala dengan dosis rendah tidak memberikan perubahan signifikan pada parameter hematologi, sehingga memperkuat kemungkinan bahwa respons sangat bergantung pada dosis dan metode ekstraksi(12). Perbedaan ini memperlihatkan bahwa efek ekstrak pala tidak selalu konsisten, tergantung pada kondisi penelitian dan karakteristik sampel.

Peningkatan kadar granulosit meskipun RBC juga meningkat dapat diinterpretasikan sebagai respons imunomodulator atau adanya inflamasi ringan. Granulosit berperan dalam pertahanan tubuh melawan infeksi, dan peningkatannya sering dipicu oleh pelepasan mediator inflamasi seperti $\text{TNF-}\alpha$ dan IL-1 . Kandungan metabolit pala yang bersifat imunomodulator juga berpotensi

merangsang sumsum tulang untuk meningkatkan produksi leukosit. Oleh karena itu, peningkatan granulosit dalam penelitian ini dapat menunjukkan adanya stimulasi imunitas yang bersamaan dengan perbaikan eritrosit, bukan semata-mata tanda infeksi(13–15).

Secara keseluruhan, meskipun terdapat kecenderungan peningkatan RBC dan granulosit, hasil penelitian ini belum menunjukkan pengaruh signifikan secara statistik. Hal ini mengindikasikan bahwa ekstrak buah pala mungkin memiliki potensi hematopoietik dan imunomodulator, tetapi diperlukan optimasi lebih lanjut. Penelitian lanjutan disarankan mengevaluasi variasi dosis, durasi pemberian yang lebih panjang, metode ekstraksi yang berbeda, serta menambahkan parameter biomarker inflamasi dan hematopoiesis untuk memahami mekanisme kerja lebih mendalam(16–18).

PENUTUP

Ekstrak buah pala (*Myristica fragrans* Houtt.) menunjukkan kecenderungan meningkatkan kadar eritrosit (RBC) dan granulosit pada tikus anemia. Namun, peningkatan tersebut tidak signifikan secara statistik, sehingga ekstrak buah pala belum dapat dinyatakan memberikan efek terapeutik yang bermakna terhadap perbaikan anemia maupun perubahan profil leukosit. Penelitian lanjutan disarankan dilakukan dengan durasi pemberian yang lebih panjang, variasi dosis yang lebih luas, serta metode ekstraksi berbeda untuk mengoptimalkan kandungan fitokimia aktif. Selain itu, analisis biomarker hematopoiesis dan inflamasi dapat memberikan gambaran mekanisme kerja ekstrak buah pala secara lebih komprehensif.

DAFTAR RUJUKAN

1. Setyarini E, Kuswahyuliawan E, Hermayanti D, Sidharta B. Pengaruh Pemberian Ekstrak Okra (*Abelmoschus Esculentus*) terhadap Peningkatan Jumlah Eritrosit dan Kadar Hemoglobin (Hb) Darah Tikus Putih Jantan (*Rattus Norvegicus*) Anemia yang Diinduksi Natrium Nitrit (NaNO_2). *Arter J Ilmu Kesehat*. 2023;4(3):133–7.
2. Sandy EN, Liliawanti L, Kurnia W. Pengaruh Pemberian Ekstrak Rumput Laut Cokelat (*Sargassum duplicatum*) terhadap Peningkatan Kadar Hematokrit pada Darah Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*) Anemia yang Diinduksi NaNO_2 . *Ocean Biomed J*. 2018;4(1):1–10.
3. Knowles J, Coklat R. Prevalensi Anemia , Pencegahan dan Pengendaliannya Strategi di Kawasan Eropa Timur dan Asia Tengah Perkenalan Metode. 2025;8(2024).
4. Tabaika et al. Identifikasi Jenis Tanaman Pala (*Myristica Fragrans* Houtt) di Lokasi Pembibitan Pala di Kota Ternate (Sebagai Bahan Ajar Mata Kuliah Morfologi Tumbuhan). 2024;399–407.
5. Linda, Ramadhan A, Tureni D. Pengaruh Ekstrak Biji Pala (*Myristica fragrans*) Terhadap Jumlah Eritrosit dan Leukosit pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *e-Jipbiol*. 2014;3:1–8.
6. Sembiring BB, Fanani MZ, Haris H. Pengolahan Selai Buah Pala Pada Skala Industri Rumah Tangga. *J Ilm Pangan Halal*. 2023;5(2):136–46.
7. Lokaria et al. Uji Fitokimia Dan Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Batang Betadin Terhadap Leukosit Mencit. 2015.
8. Widyastuti DA. Profil Darah Tikus Putih Wistar pada Kondisi Subkronis Pemberian Natrium Nitrit Blood Profiles of Wistar RatS due to Subchronic Condition Caused by Sodium Nitrite. *J Sain Vet*. 2013;31(2):201–2015.
9. Alwy ADP, Putra KP, Izzah AN, hasbullah NAP, Nur BN, Fajar M. Penghitungan Jumlah Sel Darah Merah pada Citra Menggunakan Hough Transform. *J Deep Learn Comput Vis Digit Image Process*. 2023;34–40.
10. Sirait S, Enriyani R. Skrining Fitokimia dan Pengaruh Cara Pengeringan Terhadap Kualitas Ekstrak Etanol Daging Buah Pala (*Myristica fragrans* Houtt). *War AKAB*. 2021;45.

11. Makanaung E, Rorong JA, Suryanto E. ETANOL DAN BEBERAPA FRAKSI DAGING BUAH PALA (*Myristica Fragrans* Houtt). Chem Prog. 2021;14(1).
12. Azalia D, Rachmawati I, Zahira S, Andriyani F, Melia Sanini T, Rahmi Aulya. Uji Kualitatif Senyawa Aktif Flavonoid Dan Terpenoid Pada Beberapa Jenis Tumbuhan Fabaceae Dan Apocynaceae Di Kawasan Tngpp Bodogol. J Biol Makassar. 2023;8.
13. Ueda Y, Kondo M, Kelsoe G. Inflammation and the reciprocal production of granulocytes and lymphocytes in bone marrow. J Exp Med. 2005 Jun;201(11):1771–80.
14. Malengier-devlies B, Metzemaekers M, Wouters C. Neutrophil Homeostasis and Emergency Granulopoiesis : The Example of Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis. 2021;12(December):1–31.
15. Ansar W, Ghosh S. Inflammation and Inflammatory Diseases, Markers, and Mediators: Role of CRP in Some Inflammatory Diseases. Biology of C Reactive Protein in Health and Disease. 2016. p. 67–107.
16. Ortuño J, Esteban M, Meseguer J. Effects of short-term crowding stress on the gilthead seabream (*Sparus aurata* L.) innate immune response. Fish Shellfish Immunol. 2001;11:187–97.
17. Ashokkumar K, Simal-Gandara J, Murugan M, Dhanya MK, Pandian A. Nutmeg (*Myristica fragrans* Houtt.) essential oil: A review on its composition, biological, and pharmacological activities. Phytother Res. 2022 Jul;36(7):2839–51.
18. Bushmeleva K, Vyshtakalyuk A, Terenzhev D, Belov T, Kazimova K, Zobov V. Effects of *Aronia melanocarpa* Tannins on Oxidative Stress and Immune Dysfunction. Molecules [Internet]. 2025;30(22). Available from: <https://www.mdpi.com/1420-3049/30/22/4338>