

# SKRIPSI\_19820009\_JAMES MARCHIANO SUHARGO\_ke-2

*by Fkh Uwks*

---

**Submission date:** 25-May-2023 09:28AM (UTC+0700)

**Submission ID:** 2101278134

**File name:** SKRIPSI\_19820009\_JAMES\_MARCHIANO\_SUHARGO\_ke-2.docx (2.3M)

**Word count:** 5805

**Character count:** 37365

**EFIKASI KUERSETIN DERIVAT EKSTRAK BUNGA KAMBOJA  
(*Adenium obesum*) TERHADAP TOTAL HETEROFIL, LIMFOSIT DAN  
MONOSIT IKAN MAS ORANDA (*Carassius auratus auratus*) MODEL  
FURUNKULOSIS**

**James Marchiano Suhargo**

26

**ABSTRAK**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efikasi kuersetin derivat ekstrak bunga Kamboja Jepang (*Adenium obesum*) terhadap jumlah heterofil, monosit dan limfosit ikan mas oranda (*Carassius auratus auratus*) dengan model Furunkulosis. Menggunakan metode penelitian eksperimental dan menggunakan 60 ekor ikan mas oranda (*Carassius auratus auratus*) dengan enam perlakuan yaitu P0 (sehat), P1 (sakit tanpa terapi), P2 (sakit dan terapi ciprofloxacin), P3 (sakit dan terapi ekstrak 1000 ppm), P4 (sakit dan terapi ekstrak 2000 ppm) dan P5 (sakit dan terapi ekstrak 4000 ppm). Ikan diberikan perlakuan selama 5 hari secara **bersi**. Pada hari ke 1 ikan mas oranda diinfeksi dengan *Aeromonas salmonicida* yang diberikan secara intraperitoneal (1 mL,  $1 \times 10^6$  CFU/mL). Pada hari ke 6 dilakukan pengambilan darah melalui **intravena** kemudian darah diperiksa menggunakan **teknik apusan darah tepi**. Data yang diperoleh dari penelitian dianalisis secara statistik menggunakan uji **One WayANOVA**. Hasil penelitian menunjukkan bahwa jumlah heterofil, monosit dan limfosit optimum ada pada konsentrasi 4000 ppm karena menunjukkan hasil yang paling mendekati kelompok P0 (sehat). Sehingga kuersetin derivat ekstrak Kamboja Jepang (*Adenium obesum*) berefikasi terhadap peningkatan jumlah limfosit dan penurunan jumlah monosit dan heterofil dalam darah ikan mas oranda dengan model furunkulosis.

**Kata Kunci:** *Kuersetin, Furunkulosis, Heterofil, Monosit, Limfosit.*

**EFFICACY OF QUERCETIN DERIVED FROM CAMBODIA FLOWER  
(*Adenium obesum*) EXTRACTS ON NUMBER OF HETEROPHILES,  
LYMPOSITES AND MONOCYTES IN ORANDA GOLDFISH (*Carassius  
auratus auratus*) USING THE FURUNCULOSIS MODEL**

**James Marchiano Suhargo**

46

**ABSTRACT**

This study aims to determine the efficacy of quercetin derived from Cambodia flower extract (*Adenium obesum*) on the number of heterophils, monocytes and lymphocytes of oranda goldfish (*Carassius auratus auratus*) using the furunculosis model. Using experimental research methods and 60 oranda goldfish (*Carassius auratus auratus*) with six treatments namely P0 (healthy), P1 (sick without therapy), P2 (sick and ciprofloxacin therapy), P3 (sick and 1000 ppm extract therapy), P4 (sick and 2000 ppm extract therapy) and P5 (sick and 4000 ppm extract therapy). Fish were given immersion treatment for 5 days. On day 1, oranda goldfish were infected with *Aeromonas salmonicida* which was administered intraperitoneally (1 mL, 1 x 10<sup>6</sup> CFU/mL). On the 6th day, blood was taken intravenously and then the blood was examined using a peripheral blood smear technique. The data obtained from the study were statistically analyzed using the *One Way ANOVA* test. The results showed that the optimum number of heterophils, monocytes and lymphocytes was at a concentration of 4000 ppm because the results were closest to the P0 (healthy) group. So that quercetin derived of cambodia flower extract (*Adenium obesum*) is effective on increase the number of lymphocytes and decrease the number of monocytes and heterophiles in the blood of oranda goldfish with the furunculosis model.

**Keywords:** *Quercetin, Furunculosis, Heterophiles, Monocytes, Lymphocytes*

## I. PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

13

Usaha perikanan terutama ikan hias air tawar merupakan alternatif usaha perekonomian yang populer. Salah satu ikan hias yang banyak dibudidayakan adalah ikan mas oranda (*Carassius auratus auratus*). Salah satu kendala dalam budidaya ikan adalah penyakit. Inang, agen penyakit, dan lingkungan merupakan komponen yang mempengaruhi munculnya suatu penyakit. Kemungkinan besar terjadi penyakit jika ketiga elemen ini tidak seimbang (Riantono *et al.*, 2016).

Analisis hematologi seperti perhitungan sel darah lengkap diterapkan untuk penilaian kesehatan ikan dan status fisiologis. Analisis hematologi digunakan untuk mengetahui adanya indikator penyakit, defisiensi nutrisi atau stres (Arnold *et al.*, 2014).

Indikator hematologi yang digunakan untuk mengevaluasi kesehatan fisiologi adalah jumlah total leukosit dan diferensial leukosit. Diferensial leukosit yaitu evaluasi persentase atau jumlah berbagai jenis leukosit yaitu limfosit, neutrofil atau heterofil dan monosit (Witeska *et al.*, 2022). Perhitungan leukosit mengindikasikan aktivitas seluler pada hewan (Riantono *et al.*, 2016). Leukosit berfungsi melindungi tubuh dari agen infeksi, termasuk bakteri. Jumlah leukosit ikan normal adalah  $2-5 \times 10^4$  sel/mm<sup>3</sup> (Hartika *et al.*, 2014). Indikator penting status kekebalan ikan terlihat dari jumlah leukosit (Lugowska *et al.*, 2017). Peningkatan jumlah sel darah putih terjadi karena

pertahanan tubuh ikan akibat masuknya bakteri, menyebabkan leukosit aktif bergerak ke lokasi terinfeksi (A'yunin *et al.*, 2020).

Penyakit bakteri yang menyerang ikan adalah penyakit furunkulosis. Penyakit furunkulosis disebabkan oleh *Aeromonas salmonicida* yang menyebabkan ikan mengalami perdarahan, kerusakan pada sirip, hilang nafsu makan, berenang dengan lambat, luka terbuka, dan akhirnya mati dalam jangka waktu 2-3 hari dengan gejala klinis yang tidak tampak (Andini, 2020). *A. salmonicida* merupakan bakteri yang bisa menyerang ikan salmonid dan non salmonid dan dapat dengan mudah menyebar melalui lingkungan, peralatan budidaya, dan kontak langsung (Adventine, 2016). Bakteri ini ditetapkan sebagai hama penyakit ikan karantina jenis bakterigolongan II berdasarkan Keputusan Menteri No.03/MEN/2010.

Salah satu upaya yang dilakukan yaitu dengan pemberian antibakteri alami. Senyawa antibakteri alami terdapat dalam rempah-rempah, cokelat, biji-bijian, sayuran, buah dan juga terdapat pada tanaman hias (Wahyu dan Ulung, 2014). Salah satu tanaman hias yaitu tumbuhan kamboja (*Adenium obesum*) mengandung senyawa flavonoid (Shofi *et al.*, 2020). Salah satu golongan flavonoid yaitu kuersetin dari subkelas flavonol.

Kuersetin adalah kelompok flavonoid berasal dari bahan alam yang memiliki senyawa fenol yang berfungsi menghambat pertumbuhan bakteri. Kuersetin merupakan antibakteri yang kuat. Kuersetin menghambat proses awal peradangan dan meningkatkan sistem kekebalan tubuh (Khoirunnisa dan Sumiwi, 2019). Kuersetin memiliki karakteristik anti-peradangan dengan mempengaruhi sistem enzim yang

terlibat dalam pembentukan proses peradangan (Tiwari dan Husain, 2017). Penelitian mengenai kuersetin derivat dari ekstrak kamboja jepang (*Adenium obesum*) terhadap jumlah total heterofil, limfosit, dan monosit masih <sup>11</sup> belum banyak dilakukan khususnya di Indonesia. Oleh karena itu, peneliti mencoba melakukan penelitian untuk melihat efikasi kuersetin derivat ekstrak bunga kamboja (*Adenium obesum*) terhadap jumlah total heterofil, limfosit dan monosit ikan mas oranda (*Carassius auratus auratus*) dengan model furunkulosis akibat *Aeromonas salmonicida*.

## 1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana efikasi kuersetin derivat ekstrak bunga kamboja (*Adenium obesum*) terhadap total heterofil, limfosit dan monosit dalam darah pada ikan mas oranda (*Carassius auratus auratus*) dengan model furunkulosis?

## 1.3 Tujuan

Mengetahui efikasi kuersetin derivat ekstrak bunga kamboja (*Adenium obesum*) terhadap total heterofil, limfosit dan monosit dalam darah pada ikan mas oranda (*Carassius auratus auratus*) dengan model furunkulosis.

## 1.4 Manfaat

1. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah mengenai peningkatan jumlah heterofil, monosit dan limfosit pada ikan mas oranda (*Carassius auratus auratus*) dengan model furunkulosis dan diberi kuersetin derivat ekstrak bunga kamboja (*Adenium obesum*).
2. Hasil dari penelitian ini dapat dimanfaatkan untuk bahan referensi peningkatan sistem imun pada kasus furunkulosis ikan.

## 1.5 Hipotesis

Pemberian kuersetin derivat ekstrak bunga kamboja (*Adenium obesum*) berefikasi terhadap total heterofil, limfosit dan monosit ikan mas oranda (*Carassius auratus auratus*) dengan model furunkulosis.

## II. TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1 Kamboja (*Adenium obesum*)

Tumbuhan *Adenium obesum* berasal dari wilayah padang pasir di benua Afrika. Kamboja (*Adenium obesum*) dikenal sebagai tumbuhan dekoratif dan ditanam di beberapa wilayah yang beriklim lembab. Tanaman kamboja (*Adenium obesum*) tumbuh baik di media berbatu dan berpasir (Hossain *et al.*, 2017). *Adenium obesum* biasa disebut mawar gurun karena habitatnya berada di gurun. *Adenium obesum* dikenal sebagai tanaman obat dari keluarga *Apocynaceae*. *Adenium obesum* telah dilaporkan memiliki khasiat antimikroba dan efikasi sitotoksik secara alami (Alshehri *et al.*, 2022).

#### 2.1.1 Taksonomi Kamboja (*Adenium obesum*)

Menurut Integrated Taxonomic Information System (2013), taksonomi dari tumbuhan kamboja yaitu, <sup>34</sup> Kingdom: *Plantae* Divisi: *Magnoliophyta* Kelas: *Magnoliopsida* Ordo: *Gentianales* Famili: *Apocynaceae* Genus: *Adenium* Spesies: *Adenium obesum*.

#### 2.1.2 Morfologi Kamboja (*Adenium obesum*)

*Adenium obesum* memiliki akar utama yang berdaging, dan batang yang membesar di pangkal mencapai diameter satu meter. Tinggi tanaman sekitar dua hingga empat meter. Kulit batang kayu berwarna kuning muda, kemudian berubah menjadi abu-abu dan coklat, tekstur halus, terdapat getah yang lengket. Daun tersusun melingkar, berkumpul di ujung ranting (Hossain *et al.*, 2014a,b,c). Tanaman menunjukkan variasi sifat bunga tergantung pada faktor lingkungan seperti curah hujan dan suhu sekitar (Akhtar *et al.*, 2017). Bentuk, ukuran dan



warna bunga sangat beragam tergantung habitat tempat tanaman tumbuh (Akhtar *et al.*, 2017). Bunga *Adenium obesum* berbentuk terompet dengan lima helai mahkota dan kelopak. Bunga berwarna merah muda. Diameter bunga rata-rata 7 hingga 8,5 cm. Ukuran bunga dipengaruhi oleh kesehatan dan usia tanaman, bukan tinggi tanaman (Ichsani *et al.*, 2015).



Gambar 1 A. Batang, B. Daun, C. Bunga Kamboja (*Adenium obesum*) (Hossain, 2018)

### 2.1.3 Kandungan Kamboja (*Adenium obesum*)

Flavonoid, steroid, saponin, antrakuinon, tanin terkandung pada tumbuhan *A.obesum* (Tijjani *et al.*, 2014). Peningkatan kandungan senyawa tersebut bertahap, berdasarkan usia tanaman (Hossain, 2018). Senyawa kimia flavonoid terkandung dalam tanaman *Adenium obesum* berdasarkan studi fitokimia (Akhtar *et al.*, 2017). Kandungan flavonoid juga terdapat pada bunga kamboja (Shofi *et al.*, 2020). Hal tersebut sesuai penelitian ekstrak etanol bunga kamboja jepang yang menemukan adanya flavonoid (Putra dan Rahayu, 2017).

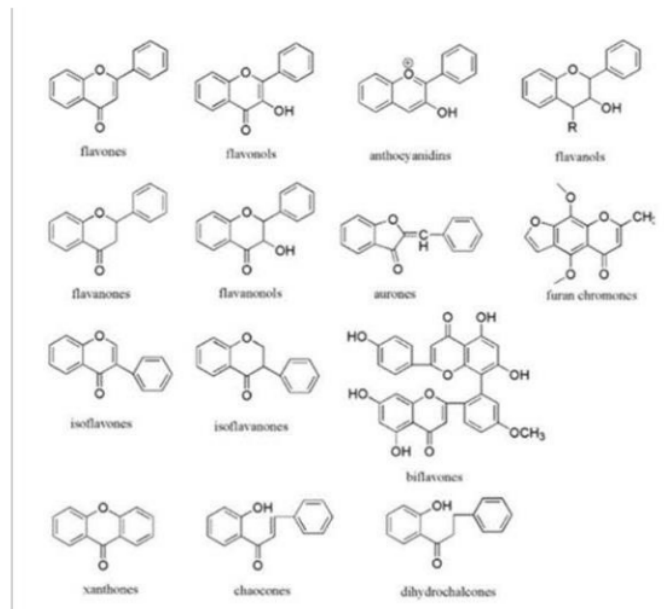
## 2.2 <sup>14</sup> Flavonoid

Flavonoid adalah zat fenolik yang mempunyai lebih dari satu gugus hidroksil. Flavonoid mempunyai fungsi yang meluas dalam meningkatkan kesehatan dan merupakan bahan yang berguna dalam berbagai jenis pengobatan. Flavonoid adalah senyawa turunan polifenol, terdapat pada tumbuhan dan berperan sebagai anti-virus serta anti-peradangan (Qinghu <sup>20</sup> *et al.*, 2016).

Flavonoid ditemukan pada semua tumbuhan hijau sehingga terdapat pada

semua ekstrak tumbuhan. Flavonoid tersedia luas di alam. Flavonoid ditemukan pada tanaman yang memproduksi pigmen kuning, merah, oranye, biru, dan ungu dari buah, bunga, dan daun. Flavonoid termasuk dalam famili polifenol yang larut dalam air.

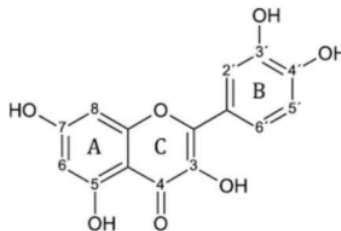
Beberapa subkelas flavonoid yaitu flavanols, flavanon, flavon, isoflavon, anthocyanidins, dan flavonol. Pembagian dalam subkelas flavonoid didasarkan pada sifat-sifat struktural. Subkelas flavonoid yang mengandung gugus hidroksil yaitu flavonol (Putri *et al.*, 2019). Flavonol terbaik adalah kuersetin (Arifin dan Ibrahim, 2018).



Gambar 2 Struktur kimia dan klasifikasi flavonoid (Tian Yang *et al.*, 2018)

### 37 2.2.1 Kuersetin

Kuersetin adalah kelompok flavonoid yang terdapat pada bahan alami dan mengandung senyawa fenol yang mampu menghambat perkembangan bakteri. Kuersetin termasuk dalam kelas flavonol dengan sifat antibakteri dan kemampuan untuk meningkatkan permeabilitas membran sel bakteri. Kuersetin mengubah struktur dan fungsi membran, menimbulkan denaturasi protein membran, sehingga membran sel akan terganggu dan terjadi lisis. Kuersetin juga memiliki molekul yang bersifat hidrofilik dan lipofilik yang menurunkan tegangan permukaan sel, sehingga bakteri dapat dihancurkan (Herslambang *et al.*, 2015). Efek antioksidan kuersetin berperan dalam pencegahan dan pengobatan pada banyak penyakit (Xu *et al.*, 2019). Biotransformasi kuersetin melibatkan glukuronidasi, sulfasi dan metilasi gugus hidroksil, yang terutama terjadi pada leukosit (Lesjak *etal.*, 2018).



Gambar 3 Struktur kimia kuersetin (Furia *et al.*, 2014)

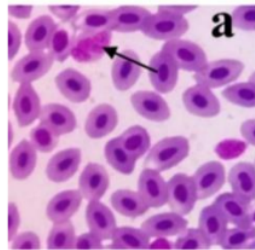
## 2.3 <sup>17</sup> Sel Darah Putih

Sel darah putih, atau leukosit pada ikan, adalah sistem pertahanan tubuh non-spesifik yang berfungsi melindungi tubuh dari agen infeksi. Jumlah leukosit ikan normal adalah  $2-5 \times 10^4$  sel/mm<sup>3</sup> (Hartika *et al.*, 2014). Jumlah leukosit menunjukkan indikator status kekebalan ikan (Lugowska *et al.*, 2017). Perhitungan leukosit dapat mengindikasikan aktivitas seluler inang (Riantono *et al.*, 2016). Teknik perhitungan leukosit yaitu diferensial leukosit (DLC). Diferensial leukosit merupakan hasil evaluasi persentase atau jumlah berbagai jenis leukosit: heterofil atau neutrofil, monosit dan limfosit (Witeska *et al.*, 2022).

### 2.3.1 Heterofil

Heterofil adalah komponen dari sistem kekebalan bawaan yang mengidentifikasi dan membunuh patogen dan mengarahkan sinyal ke mekanisme respons kekebalan lainnya. Heterofil memainkan peran penting selama permulaan infeksi karena mereka dapat membunuh patogen melalui aktivasi cepat dengan proses kemotaksis. <sup>23</sup> Deteksi molekul bakteri melalui reseptor. Reseptor selanjutnya merangsang heterofil untuk memfagositosis dan menginduksi ekspresi sitokin. Heterofil mengandung zat antibakteri yang dilepaskan dengan degranulasi dan dapat membunuh bakteri dengan fagositosis (Yuniwati dan Muliani, 2014). <sup>27</sup> Mekanisme pertahanan heterofil adalah garis pertahanan pertama yang diaktifkan selama respons inflamasi dan berperan penting dalam ketahanan hewan terhadap penyakit <sup>6</sup> (Yuniwati dan Muliani, 2014). Heterofil mampu merespon patogen dalam waktu 30 menit selama fase inflamasi awal. Peningkatan respon imun bawaan mengurangi kejadian penyakit dan meningkatkan produktivitas (Yuniwati dan <sup>4</sup> Muliani, 2014). Ukuran, bentuk, warna, dan komposisi kimia pada

granula heterofil bervariasi. Intiheterofil pada ikan memiliki bentuk yang kadang-kadang eksentrik dan berbentuk bulat hingga oval (Utama *et al.*, 2017). Pada beberapa spesies, inti berlobus. Inti berwarna ungu gelap dan sitoplasma biasanya berwarna biru pucat dengan warnagranul yang bervariasi.

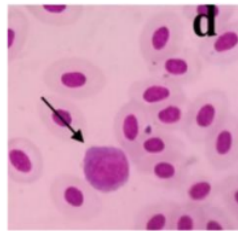


Gambar 4 Heterofil perbesaran 1000x (Utama *et al.*, 2017)

### 2.3.2 Monosit

Monosit merupakan leukosit paling besar, memiliki bentuk sel bundar memanjang atau kadang tidak teratur dengan sitoplasma berwarna biru keabuan yang melimpah, serta memiliki vakuola. Nukleus dapat berbentuk bulat, memanjang, mirip ginjal, atau terdiri dari dua lobus yang kromatinya tidak terlalu rapat (Bianchi *et al.*, 2014). Monosit adalah sel darah putih yang memfagositosis partikel lebih besar (makrofag) dan akan diproduksi lebih banyak jika agen penyakit masuk dalam tubuh hewan (Basri, 2018). Monosit pada *C. auratus* berukuran 7,0–17  $\mu\text{m}$  (Witeska *et al.*, 2022). Bentuk inti dapat berbentuk oval, seperti tapal kuda atau tampak seakan-akan terlipat-lipat.

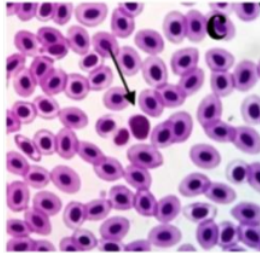
Butir-butir khromatinnya lebih halus dan tersebar rata dibandingkan butir khromatin limfosit (Christiana *et al.*, 2016).<sup>4</sup> Monosit memiliki inti yang besar dan menutupi hampir dua pertiga volume sel (Utama *et al.*, 2017).<sup>49</sup> Ikan yang terinfeksi memiliki jumlah monosit yang lebih tinggi daripada ikan normal (A'yunin *et al.*, 2020).



Gambar 5 Monosit perbesaran 1000x (Utama *et al.*, 2017)

### 2.3.3 Limfosit

Morfologi limfosit ikan yaitu sel bulat kecil dengan tepi sempit sitoplasma basofilik homogen ringan di sekitar inti padat bulat besar kadang agak oval atau berlekuk. Limfosit memiliki nukleus yang besar dan bulat.<sup>36</sup> Limfosit berperan sebagai sistem imun yang spesifik, imunitas spesifik diarahkan hanya terhadap antigen spesifik, yaitu ligannya. Dalam kekebalan dapatan, antigen dihilangkan dengan membentuk antibodi dan limfosit efektor khusus untuk antigen yang merangsang mereka. Ukuran limfosit pada ikan *Carassius auratus* yaitu 7,4–8,4  $\mu\text{m}$  (Witeska *et al.*, 2022). Peningkatan intensitas infeksi dengan patogen tertentu menciptakan kebutuhan akan limfosit, yang menyebabkan penurunan sel limfosit (A'yunin *et al.*, 2020).



Gambar 6 Limfosit perbesaran 1000x (Utama *et al.*, 2017)

## 2.4 Ikan Mas Oranda (*Carassius auratus*)

### 2.4.1 Taksonomi Ikan Mas Oranda (*Carassius auratus*)

Dalam Hartono (2016) sesuai Integrated Taxonomic Information System Report (2013), taksonomi ikan Maskoki adalah sebagai berikut: Kingdom: *Animalia* Phylum: *Chordata* Subphylum: *Vertebrata* Superclass: *Osteichthyes* Class: *Actinopterygii* Subclass: *Neopterygii* Infraclass: *Teleostei* Superorder: *Ostariophysii* Order: *Cypriniformes* Superfamily: *Cyprinoidea* Family: *Cyprinidae* Genus: *Carassius* Spesies: *Carassius auratus*.

### 2.4.2 Morfologi Ikan Mas Oranda (*Carassius auratus*)

Ikan mas memiliki tubuh yang agak memanjang dan pipih (padat), dengan mulut yang terletak di tengah (terminal) ujung. Ada dua pasang antena di ujung mulut. Di bagian belakang mulut terdapat gigi tenggorokan, tersusun dalam tiga baris geraham secara umum. Sebagian besar tubuh ikan mas ditutupi dengan sisik yang relatif kecil (Hartono, 2016). Penampakan ikan mas koki menyerupai ikan karper, yaitu keduanya memiliki sirip lengkap termasuk sirip punggung, dada, perut dan dubur serta ekor. Selain itu, ikan mas Koki memiliki sisik yang tersusun berjajar.

Ikan koki bertubuh pendek dan gemuk, sehingga gerakan tubuh saat berenang menarik. (Hartono, 2016).



Gambar 7 Ikan mas koki (*Carassius auratus*) (Hartono, 2016)

## 2.5 *Aeromonas salmonicida*

Spesies<sup>24</sup> dalam genus *Aeromonas* yang menginfeksi ikan adalah *Aeromonas salmonicida*, bakteri yang menyerang ikan salmon dan menyebabkan penyakit furunculosis atau *ulcerative furunculosis* (Dallaire-Dufresne *et al.*, 2013). Furunkulosis<sup>4</sup> menyebabkan peradangan pada bagian kulit ikan yang terinfeksi secara kronis (Amanu *et al.*, 2014). Bakteri *A. salmonicida* adalah bakteri Gram-negatif, tidak bergerak dan memberikan hasil positif pada uji oksidase, mengasamkan glukosa, dan beberapa isolat menghasilkan pigmen coklat. (Amanu *et al.*, 2014). Penyakit yang disebabkan *A. salmonicida* dapat bersifat carrier pada ikan yang terinfeksi, sehingga sebagai faktor penyebab penyakit yang sulit untuk diberantas (Grim *et al.*, 2013). Ciri khas ikan yang terinfeksi *A. salmonicida* adanya leukopenia, hemoragi, nekrosis pada jaringan dan degenerasi pada bagian otot (Amanu *et al.*, 2014). Infeksi *A. salmonicida*<sup>31</sup> meningkatkan jumlah leukosit total dan kadar hemoglobin, jumlah rata-rata heterofil, limfosit dan monosit.<sup>16</sup>

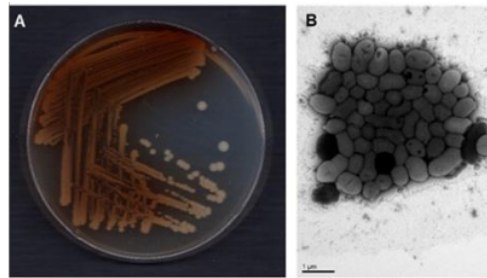


### 2.5.1 Taksonomi *Aeromonas salmonicida*

Menurut Integrated Taxonomic Information System (2014), Taksonomi dari *Aeromonas salmonicida* yaitu, Kingdom: *Bacteria*, Subkingdom: *Negibacteria*, Phylum: *Proteobacteria*, Class: *Gammaproteobacteria*, Order: *Aeromonadales*, Family: *Aeromonadaceae*, Genus: *Aeromonas*, dan Species: *Aeromonas salmonicida*.

### 2.5.2 Patogenitas dan Gejala Klinis *Aeromonas salmonicida*

Secara umum mekanisme patogenitas bakteri karena kemampuannya menghasilkan toksin baik endotoksin maupun eksotoksin, misalnya *Lipopolysaccharides* (LPS) untuk bakteri Gram negatif, kemampuannya menghasilkan enzim atau protein tertentu yang mampu merusak sistem imun pada ikan. Morfologi Ikan yang terserang bakteri *Aeromonas salmonicida* akan memperlihatkan gejala: warna tubuh berubah menjadi agak gelap, kulit menjadi kasar dan timbul pendarahan yang selanjutnya akan menjadi hemoragi, seluruh sirip rusak dan insang menjadi berwarna keputih-putihan, mata rusak dan agak menonjol (*exophthalmia*) (Amanu *et al.*, 2014). Manifestasi klinis dari infestasi *Aeromonas salmonicida* pada ikan adalah kondisi renang yang buruk akibat kerusakan insang oleh hemoragi, sering terjadi perdarahan viseral dan rektum, perdarahan pada pangkal sirip, dan perdarahan pada pangkal sirip dada, dan kematian yang tinggi (Amanu *et al.*, 2014).

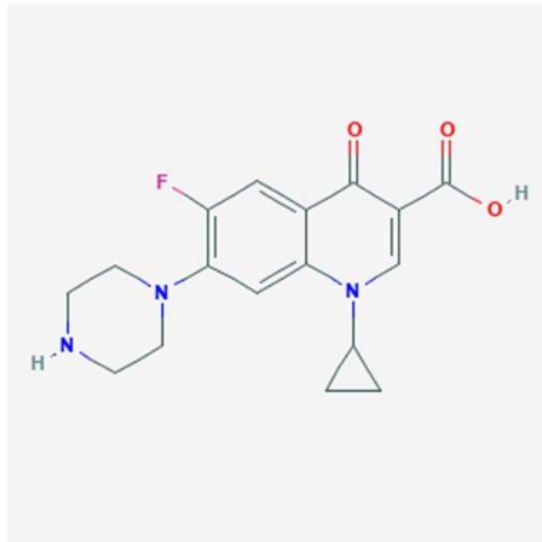


Gambar 8 *Aeromonas salmonicida* (Park *et al.*, 2020)

## 2.6 Ciprofloxacin

Ciprofloxacin adalah antibiotik bakterisidal spektrum luas, kelas fluorokuinolon. Ciprofloxacin efektif dalam melawan bakteri Gram negatif maupun Gram positif (MIMS, 2020). Ciprofloxacin merupakan antibiotik sintetis yang bekerja dengan cara menghambat proses replikasi *Deoksiribosa Nucleat Acid* (DNA) (Sumampouw, 2018). Ciprofloxacin bekerja dengan cara berikatan dengan enzim pada bakteri yaitu DNA gyrase dan topoisomerase. Ciprofloxacin akan menghambat replikasi DNA bakteri, serta *repair* dan rekombinasi bakteri. Sebagian besar obat didistribusikan ke seluruh jaringan tubuh, sehingga kadar pada jaringan biasanya lebih besar dibandingkan konsentrasi di serum. Ciprofloxacin dapat ditemukan terutama di ginjal, kantung empedu, hati, paru-paru, cairan gingival, jaringan ginekologi, jaringan prostat, termasuk melewati plasenta, ASI, dan cairan serebrospinal. Volume distribusi mencapai 2,7 L/kg, dengan ikatan terhadap protein plasma sebesar 20-40% (Sharma *et al.*, 2017). Metabolisme sebagian besar ciprofloxacin terjadi di hati oleh enzim CYP1A2. Ciprofloxacin akan diubah sebagian dalam bentuk *desthylenciprofloxacin*

(M1), sulphociprofloxacin (M2), oxociprofloxacin (M3), dan formylciprofloxacin (M4) dalam konsentrasi rendah (MIMS, 2020).



**Gambar 9 Ciprofloxacin (MIMS, 2020)**

### **3** III. METODE PENELITIAN

#### **3.1 Lokasi dan Waktu**

Penelitian sampel darah dilakukan di Laboratorium Hematology Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Sidoarjo. Ekstraksi bunga kamboja dan perlakuan hewan coba dilakukan di Laboratohhrium Farmakologi <sup>11</sup> Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Wijaya Kusuma Surabaya. Penelitian dilaksanakan pada bulan Januari-Februari 2023.

#### **3.2 Materi Penelitian**

##### **3.2.1 Alat Penelitian**

Alat yang digunakan dalam penelitian ini yaitu: mikroskop, mortar, stamper, timbangan, pipet tetes, blender, evaporator, akuarium, filter akuarium, jam, *object glass*, dan rak pewarnaan.

##### **26** 3.2.2 Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu: Ikan mas oranda sebanyak 60 ekor, bunga kamboja, alkohol 70%, isolat murni *Aeromonas salmonicida*, tissue, spidol, masker, kapas steril, buku tulis, minyak cengkeh, pakan ikan saki hikary fancy, pewarna Giemsa 10%, methanol, aquades, spuit 1cc, dan tabung EDTA.

### <sup>1</sup> 3.3 Metode Penelitian

#### 3.3.1 Jenis Penelitian

Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimental dengan menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL), pengelompokan perlakuan dengan metode *Random Sampling* dan pengambilan sampel di akhir periode penelitian. Terdapat enam kelompok perlakuan empat pengulangan menggunakan rumus perhitungan

Frederer:

$$t(n-1) \geq 15$$

Keterangan:

$$6(n-1) \geq 15$$

n = besar pengulangan

$$6n-6 \geq 15$$

t = jumlah kelompok

$$6n \geq 21$$

$$n \geq 21:6$$

$$n \geq 3,5 (4)$$

Ikan mas oranda yang digunakan dalam penelitian ini sebanyak 24 ekor dan 36 ekor ikan cadangan untuk menghindari resiko kematian hewan coba.

#### <sup>1</sup> 3.3.2 Variabel Penelitian

Variabel pada penelitian ini terdiri dari tiga variabel, yaitu variabel bebas, variabel terikat, variabel kontrol:

1. **Variabel Bebas:** konsentrasi ekstrak bunga kamboja, konsentrasi ciprofloxacin.

2. Variabel Terikat: jumlah heterofil, monosit, dan limfosit ikan mas oranda.
3. Variabel Kontrol: jenis ikan, isolat bakteri *Aeromonas salmonicida*, umur ikan, kualitas air, lama imersi.

3

### 3.4 Prosedur Penelitian

#### 3.4.1 Persiapan Hewan

Penelitian menggunakan ikan mas oranda sebanyak 60 ekor yang terbagi menjadi 6 kelompok perlakuan. Sebelum dilakukan penelitian, ikan diadaptasi selama 7 hari dalam 6 akuarium yang masing-masing berisi 10 ekor ikan yang siap digunakan penelitian. Semua akuarium diberikan perlakuan yang sama mulai dari media filter (kapas dan *bioball*), suhu air 28°C, pH air 7,0 dan kadar garam 0,1%.

#### 3.4.2 Pembuatan Ekstrak Bunga Kamboja

Proses pembuatan bahan standar atau maserasi sebagai ekstrak bunga kamboja yaitu bahan yang telah dicuci kemudian dipotong dan dikeringkan. Pengeringan bunga dilakukan menggunakan oven dengan suhu 80°C selama satu jam. Bunga kering dihaluskan menggunakan blender dan direndam dalam alkohol 70% (1:4 bunga kering : alkohol 70% artinya 1 bagian bahan serbuk kering bunga kamboja dicampur dengan 4 bagian pelarut). Lalu, diuapkan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 69°C dan ekstrak disimpan pada suhu 4°C (Prakoso dan Kurniasih, 2018).

### 3.2.1.1 Pengenceran Konsentrasi Ekstrak Bunga Kamboja

Pengenceran larutan ekstrak bunga kamboja sebesar 1000 ppm dilakukan dengan melarutkan 1000 mg ekstrak ke dalam 1000 ml air. Pembuatan larutan ekstrak bunga kamboja sebesar 2000 ppm dilakukan dengan melarutkan 2000 mg ekstrak ke dalam 1000 ml air. Pembuatan larutan ekstrak bunga kamboja sebesar 4000 ppm dilakukan dengan melarutkan 4000 mg ekstrak ke dalam 1000 ml air.

### 3.4.3 Pengenceran Isolat *A. salmonicida* dan Induksi Furunkulosis

Kultur murni *Aeromonas salmonicida* dibuat suspensi dalam media cair. Suspensi diinkubasi selama 24 jam dan setelah itu <sup>52</sup> disetarakan dengan larutan Mc Farland 0,5. Suspensi yang telah setara dengan Mc Farland 0,5 digunakan untuk menginfeksi ikan mas oranda. Ikan dianestesi dalam air dingin selama 5 menit. Ikan diambil dengan posisi rebah dorsal. Posisi abdomen lebih tinggi dari anterior tubuh. Suspensi diinjeksi sebanyak 0,1 ml pada midline ventral tubuh pada posisi anterior kloaka.

### 3.4.4 Perlakuan pada Hewan Coba

**Kelompok Kontrol Negatif (P0):** Terdiri dari sepuluh ekor ikan mas oranda sehat.

**Kelompok Kontrol Positif (P1):** Terdiri dari sepuluh ekor <sup>3</sup> ikan mas oranda yang diinfeksi *A. salmonicida* tanpa terapi.

**Kelompok Perlakuan (P2):** Terdiri dari sepuluh ekor <sup>3</sup> ikan mas oranda yang diinfeksi *A. salmonicida* dan diterapi imersi ciprofloxacine 55 ppm.

**Kelompok Perlakuan (P3):** <sup>3</sup> Terdiri dari sepuluh ekor ikan mas oranda yang diinfeksi *A. salmonicida* dan diterapi imersi ekstrak bunga kamboja 1000 ppm.

**Kelompok Perlakuan (P4):** <sup>3</sup> Terdiri dari sepuluh ekor ikan mas oranda yang diinfeksi *A. salmonicida* dan diterapi imersi ekstrak bunga kamboja 2000 ppm.

**Kelompok Perlakuan (P5):** <sup>3</sup> Terdiri dari sepuluh ekor ikan mas oranda yang diinfeksi *A. salmonicida* dan diterapi imersi ekstrak bunga kamboja 4000 ppm.

#### <sup>44</sup> 3.4.5 Koleksi Sampel Darah

Pengambilan darah ikan dilakukan pada hari ke- 6 pasca perlakuan. Sebelum darah ikan diambil, ikan dianestesi dengan cara memasukkan pada air dingin (suhu 4-<sup>11</sup> 5°C), suhu air yang rendah dapat menurunkan aktifitas dan tingkat konsumsi oksigen ikan sehingga menimbulkan efek pemingsanan (Hermawan *et al.*, 2014), dibiarkan 5 menit sampai ikan teranestesi, bagian kepala ditutup serbet basah sambil ikan diposisikan rebah lateral. Pengambilan darah ikan dilakukan secara intravena pada vena lateralis dan disimpan dalam tabung EDTA. Setelah sampel darah semua ikan diambil, kemudian dilakukan euthanasia pada ikan dengan cara merendam ikan dalam larutan minyak cengkeh dosis 400mg/liter air. Pemberian minyak cengkeh dengan dosis berlebih mengakibatkan kematian pada ikan (Rahman *et al.*, 2013). Sampel dibawa menuju laboratorium dalam *cooling box* suhu 4° C dengan waktu kurang dari 12 jam.

##### <sup>21</sup> 3.4.5.1 Pembuatan Preparat Apus Darah Tepi (*blood smear*)

Homogenkan <sup>19</sup> darah pada tabung EDTA agar plasma darah bercampur dengan sel-sel darah. Selanjutnya ambil darah menggunakan pipet tetes dan teteskan menuju *object glass*.



Selanjutnya miringkan *object glass* pada sudut  $25^{\circ}$  -  $30^{\circ}$  pada tetesandarrah, kemudian didorong lurus sampai ujung (Zilvanhisna, 2017). Kriteria preparat apus darah yang baik adalah lebar dan panjangnya tidak memenuhi seluruh *object glass*, secara gradual penebalannya berangsur-angsur menipis dari kepala ke ekor, tidak berlubang, tidak terputus-putus, tidak terlalu tebal dan mempunyai pengecatan yang baik.

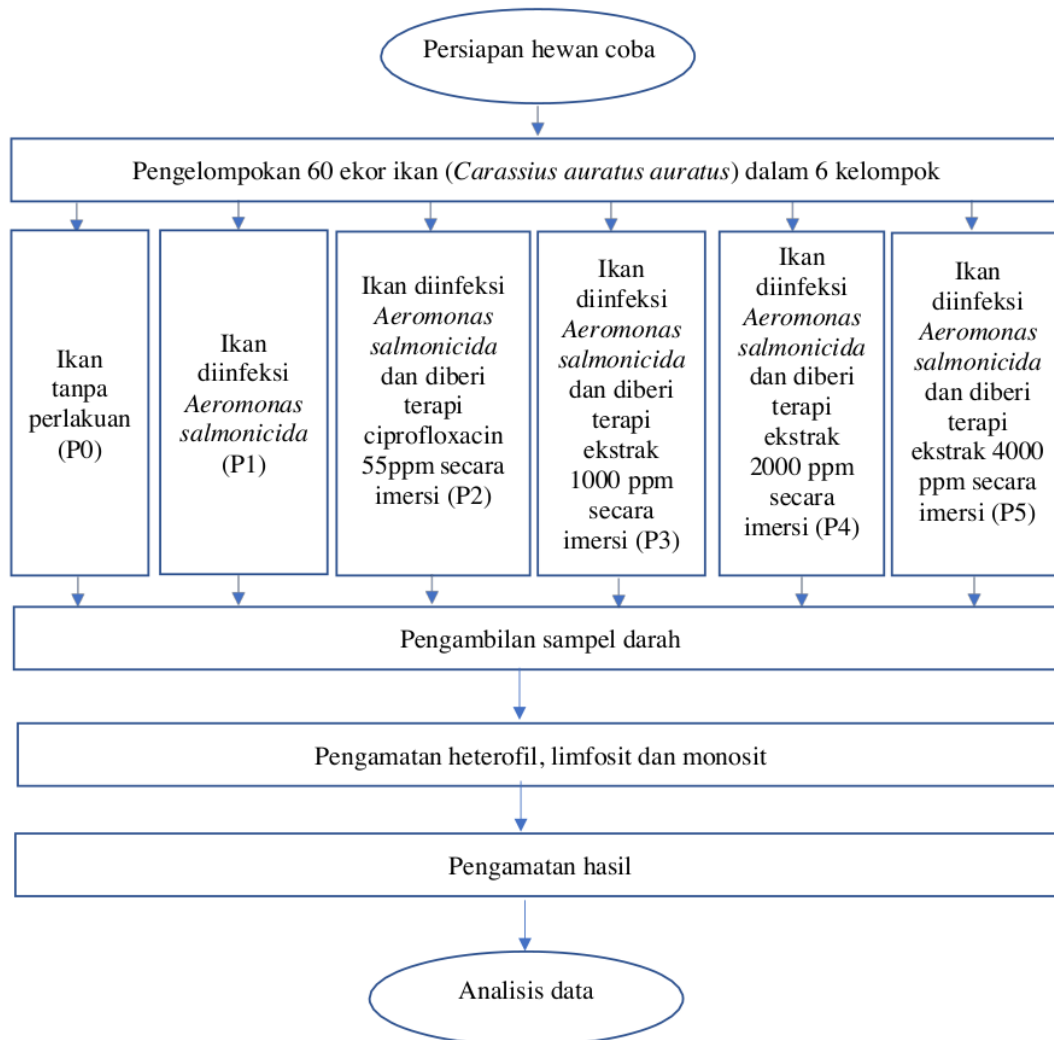
#### 3.4.5.2 Pewarnaan Preparat

Pewarnaan apusan darah menggunakan pewarnaan giemsa 10%. Proses pewarnaan giemsa yaitu metanol diteteskan ke dalam sediaan, dibiarkan selama 5 menit, dan sisa metanol dibuang. Teteskan pewarna giemsa 10% sampai semua sampel terendam dan biarkan selama 15 menit. Preparat dibilas air dan kemudian dikeringkan dengan udara (Ardina dan Rosalinda, 2018).

#### 3.4.6 Pemeriksaan Jumlah Heterofil, Monosit dan Limfosit

Pemeriksaan jumlah darah dilakukan menggunakan cara manual apusan darah tepi diamati dibawah mikroskop dengan metode analisis persentase diferensial leukosit (DLC). Pemeriksaan dilakukan pada apusan darah dengan menghitung semua sel yang terlihat hingga 100 sel. Hasil hitung berupa satuan persen (nilai relatif) yang selanjutnya data hasil akan dianalisis secara statistik.

### 3.5 Kerangka Operasional Penelitian



### 3.6 <sup>6</sup> Analisis Data

Data yang diperoleh dari pengamatan dianalisis secara statistik menggunakan uji *One Way ANOVA* dikarenakan skala variabel penelitian adalah skala numerik, data tidak berpasangan dan lebih dari dua kelompok. Adapun syarat dari uji *One Way ANOVA* adalah skala numerik, homogen, dan sebaran data normal. Jika uji *One Way ANOVA* menunjukkan perbedaan signifikan ( $p < 0,05$ ) maka dilanjutkan dengan *LSD Post Hoc Test*.

## IV. HASIL DAN PEMBAHASAN

### 4.1 Hasil Penelitian

Hasil penelitian dari pemeriksaan sampel darah yang berasal dari intravena ikan mas oranda yang terbagi atas 6 kelompok perlakuan dengan total sampel yaitu 60 ekor ikan mas oranda. Hasil yang didapat yaitu berupa jumlah limfosit, jumlah monosit dan jumlah heterofil dengan pengolahan data statistik ANOVA dan tes non parametrik Kruskal Wallis dilanjutkan Mann Whitney. Hasil dari pengamatan yaitu,

#### 4.1.1 Jumlah Limfosit

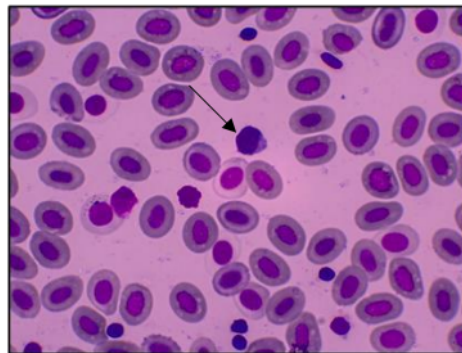
Hasil perhitungan jumlah limfosit pada hasil penelitian pada tabel 1

**Tabel 1 Rata-Rata Dan Standart Deviasi Jumlah Limfosit ikan mas oranda (*Carassius auratus auratus*) hasil penelitian**

No	Kelompok	Jumlah Limfosit (Rerata $\pm$ SD)
1	P0 Sehat	78.2 $\pm$ 1.62 <sup>a</sup>
2	P1 Sakit	65.4 $\pm$ 3.86 <sup>b</sup>
3	P2 Ciprofloxacin 55 ppm	71.4 $\pm$ 1.77 <sup>c</sup>
4	P3 Dosis 1 (1000 ppm)	72.2 $\pm$ 1.31 <sup>c</sup>
5	P4 Dosis 2 (2000 ppm)	70.3 $\pm$ 1.49 <sup>c</sup>
6	P5 Dosis 3 (4000 ppm)	75.7 $\pm$ 1.70 <sup>d</sup>

Keterangan: Notasi superskrip pada tabel diatas menunjukkan adanya perbedaan nyata ( $P < 0.05$ )

Tabel 1 menunjukkan bahwa rata-rata jumlah limfosit tertinggi ada pada kelompok P0 atau kelompok tanpa perlakuan (sehat) yaitu sebesar 78,20 dan jumlah rata-rata limfosit terendah ada pada kelompok P1 atau kelompok yang hanya diinfeksi furunkulosis tanpa pemberian terapi. Hasil analisis *superscript* tabel menunjukkan bahwa jumlah limfosit pada kelompok P0 berbeda nyata terhadap P1, P2, P3, P4 dan P5, kelompok P1 berbeda nyata dengan P2, P3, P4 dan P5, kelompok P2 tidak berbeda nyata dengan kelompok P3 dan P4, tetapi berbeda nyata dengan kelompok P5.



Gambar 10 Limfosit Ikan Mas Oranda

#### 4.1.2 Jumlah Monosit

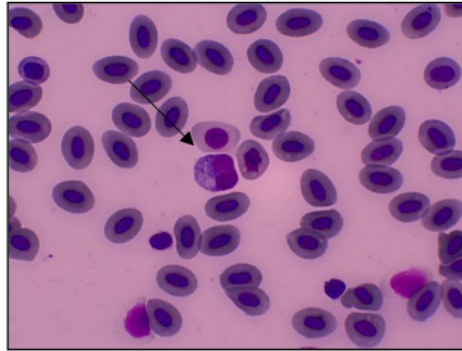
Hasil perhitungan jumlah monosit pada hasil penelitian <sup>50</sup> pada tabel 2

**Tabel 2 Rata-Rata Dan Standart Deviasi Jumlah Monosit ikan mas oranda (*Carassius auratus auratus*) hasil penelitian**

No	Kelompok	Jumlah Monosit (Rerata $\pm$ SD)
1	P0 Sehat	5.9 $\pm$ 0.74 <sup>a</sup>
2	P1 Sakit	7.9 $\pm$ 1.73 <sup>b</sup>
3	P2 Ciprofloxacin 55 ppm	6.7 $\pm$ 0.48 <sup>b</sup>
4	P3 Dosis 1 (1000 ppm)	6.8 $\pm$ 1.14 <sup>a</sup>
5	P4 Dosis 2 (2000 ppm)	7.1 $\pm$ 1.10 <sup>b</sup>
6	P5 Dosis 3 (4000 ppm)	6.4 $\pm$ 0.69 <sup>a</sup>

Keterangan: Notasi superskrip pada tabel diatas menunjukkan adanya perbedaan nyata (P<0.05)

Tabel 2 menunjukkan bahwa rata-rata jumlah monosit tertinggi ada pada kelompok P1 atau kelompok yang hanya diinfeksi furunkulosis tanpa pemberian terapi yaitu sebesar 7,90 dan jumlah rata-rata monosit terendah ada pada kelompok P0 atau kelompok tanpa perlakuan (sehat). Hasil analisis superscript tabel menunjukkan bahwa jumlah monosit pada kelompok P0 berbeda nyata terhadap P1, P2 dan P4, tetapi tidak berbeda nyata dengan kelompok P3 dan P5, sedangkan kelompok P1 berbeda nyata terhadap kelompok P0, P3 dan P5, tetapi tidak berbeda nyata dengan kelompok P2 dan P4.



Gambar 11 Monosit Ikan Mas Oranda

#### 4.1.3 Jumlah Heterofil

Hasil perhitungan jumlah monosit pada hasil penelitian <sup>28</sup> pada tabel 3

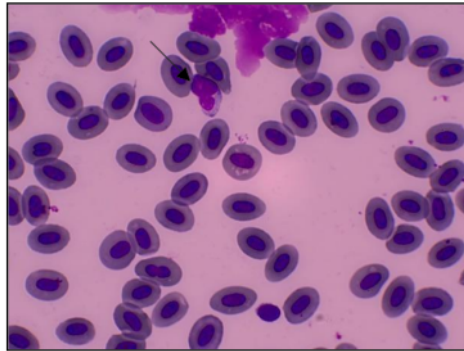
**Tabel 3 Rata-Rata Dan Standart Deviasi Jumlah Heterofil ikan mas oranda (*Carassius auratus auratus*) hasil penelitian**

No	Kelompok	Jumlah Heterofil (Rerata ± SD)
1	P0 Sehat	15.9 ± 1.59 <sup>a</sup>
2	P1 Sakit	26.7 ± 2.83 <sup>b</sup>
3	P2 Ciprofloxacin 55 ppm	21.9 ± 1.66 <sup>c</sup>
4	P3 Dosis 1 (1000 ppm)	21.0 ± 1.05 <sup>c</sup>
5	P4 Dosis 2 (2000 ppm)	22.6 ± 1.35 <sup>c</sup>
6	P5 Dosis 3 (4000 ppm)	17.9 ± 1.45 <sup>d</sup>

Keterangan: Notasi superskrip pada tabel diatas <sup>41</sup> menunjukkan adanya perbedaan nyata ( $P < 0.05$ )

Tabel 3 menunjukkan bahwa rata-rata jumlah heterofil tertinggi ada pada kelompok P1 atau kelompok yang hanya diinfeksi furunkulosis tanpa pemberian terapi yaitu sebesar 26,70 dan jumlah rata-rata heterofil terendah ada pada kelompok P0 atau kelompok tanpa perlakuan (sehat). Hasil analisis superscript tabel

menunjukkan bahwa jumlah limfosit pada kelompok P0 berbeda nyata terhadap P1, P2, P3, P4, dan P5. Kelompok P1 berbeda nyata terhadap P2, P3, P4 dan P5. Kelompok P2 berbeda nyata terhadap P5, tetapi tidak berbeda nyata dengan kelompok P3, dan P4.



**Gambar 12 Heterofil Ikan Mas Oranda**



## 4.2 Pembahasan

Penelitian ini berhasil membuktikan efikasi dari Kuersetin derivat ekstrak bunga kamboja (*Adenium obesum*) terhadap peningkatan jumlah sel limfosit serta penurunan jumlah sel monosit dan heterofil dalam darah ikan mas Oranda (*Carassius auratus auratus*) dengan model Furunkulosis akibat *Aeromonas salmonicida*. Hasil <sup>55</sup> ini sesuai dengan penelitian Herslambang, dkk, 2015 yang menyatakan fungsi kuersetin sebagai antibakteri pada manusia terhadap bakteri *Staphylococcus sp.* Sehingga kuersetin juga memiliki manfaat antibakteri bagi hewan.

Sel pertama yang bereaksi terhadap infeksi yang dibawa oleh benda asing yang masuk ke tubuh ikan yaitu heterofil (Afiyanti *et al.*, 2018). Heterofil memasuki area infeksi sebagai respons terhadap infeksi bakteri, dan timus melepaskan reservoirnya, menyebabkan peningkatan granulopoiesis. Banyak heterofil imatur yang memasuki aliran darah dikaitkan dengan peningkatan granulopoiesis. Infeksi bakteri menyebabkan produksi heterofil karena fungsi utamanya adalah fagositosis, yang melibatkan pembunuhan dan pencernaan mikroorganisme.

Rata-rata jumlah heterofil terendah ada pada kelompok P0 atau kelompok tanpa perlakuan (sehat) yaitu sebesar 15,90 dan jumlah heterofil tertinggi pada kelompok P1 atau kelompok yang hanya diinfeksi furunkulosis tanpa pemberian terapi yaitu sebesar 26,70. Jumlah heterofil mengalami penurunan pada kelompok perlakuan P2 atau kelompok terapi ciprofloxacin 55ppm yaitu sebesar 21,90 dan pada kelompok perlakuan P3 atau kelompok terapi

ekstrak bunga kamboja jepang 1000ppm yaitu sebesar 21,00. Pada kelompok perlakuan P5 atau kelompok terapi ekstrak bunga kamboja jepang 4000ppm jumlah monosit mengalami penurunan hingga mendekati P0 yaitu sebesar 17,90.

Nilai heterofil yang meningkat karena adanya infeksi bakteri. Jumlah heterofil di dalam sirkulasi darah akan meningkat saat terjadi infeksi bakteri. Heterofil mempunyai aktivitas amuboid dan sifat fagositosis untuk pertahanan tubuh melawan infeksi benda asing seperti bakteri. Invasi bakteri pada jaringan mengakibatkan heterofil bergerak ke daerah infeksi. Untuk memfagosit bakteri dan partikel asing lainnya, heterofil ditarik ke tempat invasi oleh faktor kemotaktik dari sel yang rusak (Saputro *et al.*, 2016). Mekanisme pertahanan heterofil adalah garis pertahanan pertama dan karena itu berperan penting dalam resistensi terhadap penyakit. Rata – rata hasil jumlah heterofil disebabkan oleh kandungan zat antibakteri yang dilepaskan dengan degranulasi dan dapat membunuh bakteri dengan fagositosis.

Jumlah monosit meningkat karena ada zat asing (bakteri) yang harus dihilangkan sebelum menjadi makrofag dan terjadi perjalanan ke tempat infeksi untuk fagositosis. Produksi monosit akan meningkat selama proses inflamasi yang berhubungan dengan kerusakan jaringan akibat infeksi atau reaksi antigen-antibodi. Sirkulasi monosit darah menjadi lebih cepat. Pematangan monosit menjadi makrofag terjadi lebih cepat dan segera mengakibatkan kerusakan jaringan (Afiyanti *et al.*, 2018). Leukosit memiliki proporsi monosit yang sangat rendah, tetapi saat terjadi infeksi, jumlah monosit meningkat dengan cepat (Afiyanti *et al.*, 2018).

Rata-rata jumlah monosit tertinggi ada pada kelompok P1 atau kelompok yang hanya diinfeksi furunkulosis tanpa pemberian terapi yaitu sebesar 7,90 dan jumlah monosit mulai menurun pada kelompok P2 yang diberikan terapi ciprofloxacin 55ppm yaitu sebesar 6,70. Jumlah monosit kembali mengalami kenaikan pada kelompok perlakuan P3 atau kelompok terapi ekstrak bunga kamboja jepang 1000ppm yaitu sebesar 6,80 dan pada kelompok perlakuan P4 atau kelompok terapi ekstrak bunga kamboja jepang 2000ppm yaitu sebesar 7,10. Pada kelompok perlakuan P5 atau kelompok terapi ekstrak bunga kamboja jepang 4000ppm jumlah monosit mengalami penurunan yaitu sebesar 6,40.

Monosit adalah makrofag dengan kemampuan memfagositosis bakteri dan mikroorganisme lainnya, sehingga perubahan jumlahnya terkait dengan kemampuan ini. Rendahnya nilai monosit karena hewan dalam kondisi sehat, sehingga tidak diperlukan sel monosit untuk fagositosis (Kurniawan 2020). Peningkatan monosit disebabkan karena monosit memiliki peranan sebagai *Antigen Presenting Cell (APC)* yang mengenali dan menyerang mikroba serta menghasilkan sitokin, pertahanan sebagai respon infeksi. Monosit berpindah ke lokasi tujuan dan berubah menjadi makrofag jaringan. Respon monosit menjadi makrofag terjadi saat infeksi (Mentari, 2022). Monosit merupakan sel darah terbesar. Fungsi monosit yaitu sebagai lapis kedua pertahanan tubuh yang memfagositosis dan termasuk kelompok makrofag. Peningkatan persentase jumlah monosit pada hitung jenis leukosit menandakan adanya proses inflamasi (Giyartika, 2020). Sel monosit paling efektif pada proses fagositosis, karena monosit merupakan sel fagosit dengan umur yang panjang. Bakteri, virus, dan kompleks antigen-antibodi dapat difagosit oleh monosit yang beredar di pembuluh darah.

Ketika agen infeksi menyerang tubuh, lebih banyak sel monosit akan terlibat<sup>7</sup> dalam proses fagositosis. Bertambahnya sel monosit menunjukkan peningkatan aktivitas sel fagosit dari monosit (Asti, 2015).

Limfosit adalah sel yang berfungsi menghasilkan antibodi dan merespon antigen makrofag (Afiyanti *et al.*, 2018). Limfosit<sup>53</sup> sel T, bertanggung jawab atas respons imun seluler dan memiliki reseptor yang dapat mendeteksi antigen asing. Dalam aliran darah,<sup>54</sup> limfosit sel B membuat antibodi humoral yang mengikat secara khusus antigen asing dan menyebabkan fagositosis, lisis sel, dan sel pembunuh (sel K).<sup>45</sup> Sel T dan sel B dapat dibedakan secara morfologis ketika antigen diaktifkan.

Rata-rata jumlah limfosit tertinggi ada pada kelompok P0 atau kelompok tanpa perlakuan (sehat) sebesar 78,20 dan jumlah limfosit terendah pada P1 atau kelompok yang hanya diinfeksi furunkulosis tanpa pemberian terapi yaitu sebesar 65,40. Peningkatan jumlah limfosit mulai terjadi<sup>56</sup> pada kelompok P2, P3, P4, P5. Pada kelompok P5, peningkatan jumlah limfosit mulai mendekati rata-rata tertinggi pada kelompok P0 yaitu sebesar 75,70.<sup>9</sup> Kadar limfosit dipengaruhi oleh aktivitas fisik, pengobatan, dan penyakit (Tiara, 2016).

<sup>5</sup> Penurunan persentase limfosit disebabkan migrasi limfosit dari darah ke jaringan. Stres juga menyebabkan menurunnya antibodi dan penurunan fungsi limfosit. Persentase limfosit meningkat akibat adanya infeksi. Beberapa kondisi

lain, seperti radang dan konsumsi obat tertentu, juga menyebabkan kadar limfosit meningkat.<sup>5</sup> Peningkatan persentase limfosit terjadi apabila ada kerusakan sel-sel pada jaringan atau organ tubuh yang memerlukan adanya respon destruksi sel-sel yang rusak atau apoptosis (Tiara, 2016).

Peningkatan jumlah limfosit pada kelompok P5 yang sudah diinfeksi furunkulosis dan diberi terapi 4000ppm menunjukkan bahwa senyawa kuersetin derivat yang terkandung dalam ekstrak bunga kamboja jepang (*Adenium obesum*) berperan dalam menghambat pertumbuhan bakteri.<sup>9</sup> Limfosit berperan dalam respon imunitas untuk melawan infeksi. Pada keadaan normal umur limfosit yaitu 90-300 hari, peningkatan jumlah limfosit absolut (limfositosis) terjadi pada kasus infeksi akibat bakteri (Giyartika, 2020).

Senyawa flavonoid yang terdapat dalam bunga kamboja jepang (*Adenium obesum*)<sup>32</sup> berfungsi sebagai antibakteri dan imunomodulator yang menghasilkan molekul sitokin sebagai respons terhadap invasi bakteri patogen, kerusakan sel, dan regenerasi sel. Penggunaan bahan alami menjadi semakin populer karena cenderung sedikit efek samping dan lebih murah daripada bahan sintetis (Ariami, 2021).

Flavonoid membantu melawan serangan bakteri, virus, dan mikroba lainnya dengan memperkuat sistem kekebalan tubuh. Sistem kekebalan juga dimodifikasi oleh flavonoid dengan merangsang sel fagosit (Hanifah, 2020). Flavonoid memiliki kekuatan untuk meningkatkan pertahanan inang dengan

merangsang produksi monosit. Flavonoid dapat meningkatkan pembelahan limfosit sel B dan limfosit sel T (Ariami, 2021). Flavonoid sebagai imunostimulan dapat memperbaiki proses biokimia dan farmakologis sistem imun (Salsabila, 2021).

Kuersetin termasuk kelompok polifenol flavonoid. Kuersetin terdapat dalam berbagai buah, sayuran, minuman serta bunga, daun, biji (Nguyen dan Bhattacharya, 2022). Aktivitas farmakologi kuersetin yaitu sebagai antimikroba (Osonga *et al.*, 2019). Studi sifat farmasi kuersetin telah terbukti jika kuersetin dapat digunakan sebagai agen antimikroba alami yang efektif mengatasi mikroorganisme patogen.

Kuersetin bersifat antibakteri terhadap berbagai strain bakteri, terutama yang mempengaruhi sistem pencernaan, pernafasan, sistem perkemihan, dan struktur integumen (Nguyen dan Bhattacharya, 2022). Kemampuan antibakteri kuersetin dikaitkan dengan kelarutan (Hooda *et al.*, 2020) dan interaksinya dengan membran sel bakteri (Nguyen dan Bhattacharya, 2022), yang sebagian besar ditentukan oleh gugus hidroksil kuersetin (Osonga *et al.*, 2019). Efek bakterisidal kuersetin lebih efektif pada bakteri Gram-positif dibandingkan bakteri Gram-negatif (Wang *et al.*, 2018). Perbedaan keefektifan kuersetin disebabkan oleh perbedaan komposisi membran sel antara kedua jenis gram bakteri (Osonga *et al.*, 2019). Pada beberapa turunan kuersetin, menunjukkan kemampuan antibakteri yang juga efektif terhadap bakteri Gram-negatif (Osonga *et al.*, 2019).

Bakteri *Aeromonas salmonicida* merupakan bakteri Gram negatif yang <sup>20</sup> berbentuk batang lurus dengan ujung sel membulat, berdiameter 0,3–1,0  $\mu\text{m}$  dan panjang 1,0–3,5  $\mu\text{m}$ . Bakteri anaerob fakultatif adalah organisme kemoorganotrofik dengan beberapa bentuk respirasi dan metabolisme fermentasi. (Olga *et al.*, 2019). Fosforilasi dan sulfasi kuersetin pada gugus hidroksil yang berbeda mampu meningkatkan atau mengurangi kelarutannya, dan dengan demikian mengubah potensi antibakterinya terhadap jenis bakteri tertentu (Osonga *et al.*, 2019).

<sup>48</sup> Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat menjadi alternatif pengobatan oleh infeksi agen bakteri, sehingga tidak hanya mengandalkan pengobatan antibiotik sintetis yang memiliki efek samping jangka Panjang dalam penggunaannya. Penelitian sebelumnya tentang efek antibakteri kuersetin dilakukan pada pasien manusia dan terbukti berefikasi terhadap bakteri *Staphylococcus epidermidis* (Herslambang, *et al.*, 2015), sehingga dengan penelitian ini maka dapat diketahui jika kuersetin juga bersifat antibakteri bagi pasien hewan. Sesuai dengan Lesjak, dkk, 2018 yang menyatakan aktivitas farmasi dari kuersetin, sehingga selanjutnya dapat diproduksi sebagai obat antibiotika alami yang dapat digunakan pada hewan.

## V. KESIMPULAN DAN SARAN

### 5.1 Kesimpulan

Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat efikasi kuersetin derivat ekstrak bunga Kamboja Jepang (*Adenium obesum*) terhadap penurunan jumlah heterofil dan monosit serta peningkatan jumlah limfosit dalam darah ikan mas oranda (*Carassius auratus auratus*) yang diinfeksi *Aeromonas salmonicida*. Pada heterofil, monosit dan limfosit didapat hasil konsentrasi optimum terapi yaitu pada 4000ppm. Seluruh pengamatan didapat hasil yaitu pemberian ekstrak dengan konsentrasi 4000 ppm berefikasi terhadap jumlah heterofil, limfosit dan monosit ikan mas oranda (*Carassius auratus auratus*) dengan model furunkulosis.

### 5.2 Saran

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, disarankan untuk peneliti selanjutnya melakukan penelitian terhadap efikasi kuersetin derivat ekstrak bunga kamboja jepang (*Adenium obesum*) terhadap parameter lain seperti infeksi bakteri gram berbeda maupun hewan coba selain ikan. Sehingga dapat mengetahui efikasi lebih lanjut dari kuersetin derivat pada ekstra bunga kamboja jepang.



## ORIGINALITY REPORT

---

29%

SIMILARITY INDEX

29%

INTERNET SOURCES

10%

PUBLICATIONS

9%

STUDENT PAPERS

---

## PRIMARY SOURCES

---

1	<a href="http://erepository.uwks.ac.id">erepository.uwks.ac.id</a> Internet Source	3%
2	<a href="http://www.alomedika.com">www.alomedika.com</a> Internet Source	2%
3	<a href="http://repository.ub.ac.id">repository.ub.ac.id</a> Internet Source	2%
4	<a href="http://ojs.unud.ac.id">ojs.unud.ac.id</a> Internet Source	1%
5	<a href="http://media.neliti.com">media.neliti.com</a> Internet Source	1%
6	<a href="http://core.ac.uk">core.ac.uk</a> Internet Source	1%
7	<a href="http://repository.unej.ac.id">repository.unej.ac.id</a> Internet Source	1%
8	<a href="http://perpustakaan.poltekkes-malang.ac.id">perpustakaan.poltekkes-malang.ac.id</a> Internet Source	1%
9	<a href="http://eprints.poltekkesjogja.ac.id">eprints.poltekkesjogja.ac.id</a> Internet Source	1%

---

10	<a href="http://eprints.umm.ac.id">eprints.umm.ac.id</a> Internet Source	1 %
11	<a href="http://www.scribd.com">www.scribd.com</a> Internet Source	1 %
12	<a href="http://repository.unfari.ac.id">repository.unfari.ac.id</a> Internet Source	1 %
13	<a href="http://repository.unair.ac.id">repository.unair.ac.id</a> Internet Source	1 %
14	<a href="http://journal.uinjkt.ac.id">journal.uinjkt.ac.id</a> Internet Source	1 %
15	Submitted to Universitas Airlangga Student Paper	1 %
16	<a href="http://www.neliti.com">www.neliti.com</a> Internet Source	1 %
17	<a href="http://digilib.unila.ac.id">digilib.unila.ac.id</a> Internet Source	1 %
18	<a href="http://journal.uwks.ac.id">journal.uwks.ac.id</a> Internet Source	1 %
19	Zulhaimi Hendrajid, Yuniasih M. J. Taihuttu, Parningotan Y. Silalahi, Laura B. S. Huwae, Vina Z. Latuconsina. "JENIS LEUKOSIT MENCIT (Mus musculus) PASCA STRES AKUT DENGAN PERLAKUAN EKSTRAK ETANOL BIJI PALA (Myristica fragrans Houtt)", PAMERI: Pattimura Medical Review, 2021	1 %

---

20	Submitted to Sriwijaya University Student Paper	1 %
21	Rinny Ardina, Sherly Rosalinda. "Morfologi Eosinofil Pada Apusan Darah Tepi Menggunakan Pewarnaan Giemsa, Wright, dan Kombinasi Wright-Giemsa", Jurnal Surya Medika, 2018 Publication	<1 %
22	docplayer.info Internet Source	<1 %
23	jurnal.unpad.ac.id Internet Source	<1 %
24	repo.usni.ac.id Internet Source	<1 %
25	e-journal.politanisamarinda.ac.id Internet Source	<1 %
26	id.123dok.com Internet Source	<1 %
27	jurnal.fp.unila.ac.id Internet Source	<1 %
28	journal.um.ac.id Internet Source	<1 %
29	Endang Bkti, Yuli Prasetyowati, Sri Haryati. "BERBAGAI KONSENTRASI CMC (Carboxyl	<1 %

---

Methyl Cellulose) TERHADAP SIFAT  
FISIKOKIMIA DAN ORGANOLEPTIK SELAI LABU  
SIAM (Sechium Edule)", Jurnal Teknologi  
Pangan dan Hasil Pertanian, 2019

Publication

30

[journal.ugm.ac.id](http://journal.ugm.ac.id)

Internet Source

<1 %

31

[ojs.uajy.ac.id](http://ojs.uajy.ac.id)

Internet Source

<1 %

32

[repository.uin-malang.ac.id](http://repository.uin-malang.ac.id)

Internet Source

<1 %

33

[123dok.com](http://123dok.com)

Internet Source

<1 %

34

[aqilafawas.wordpress.com](http://aqilafawas.wordpress.com)

Internet Source

<1 %

35

[www.fws.gov](http://www.fws.gov)

Internet Source

<1 %

36

Karla C. Nusa, Max F. J. Mantik, Novie  
Rampengan. "HUBUNGAN RATIO NEURTOFIL  
DAN LIMFOSIT PADA PENDERITA PENYAKIT  
INFEKSI VIRUS DENGUE", e-CliniC, 2015

Publication

<1 %

37

[repo.poltekkes-medan.ac.id](http://repo.poltekkes-medan.ac.id)

Internet Source

<1 %

38

[scholar.unand.ac.id](http://scholar.unand.ac.id)

Internet Source

<1 %

39

Sri Wulandari, Rahmad Jumadi, Firma Fika Rahmawati. "EFEKTIVITAS SERBUK DAUN TANAMAN KAYU MANIS (*Cinnamomum burmanii*) TERHADAP DIFERENSIAL LEUKOSIT DAN AKTIVITAS FAGOSITOSIS IKAN NILA (*Oreochromis niloticus*) YANG DIINFEKSI *Streptococcus agalactiae*", Jurnal Perikanan Pantura (JPP), 2018

Publication

&lt;1 %

40

Submitted to UIN Maulana Malik Ibrahim Malang

Student Paper

&lt;1 %

41

[faperta.unmul.ac.id](http://faperta.unmul.ac.id)

Internet Source

&lt;1 %

42

[repository.uinjkt.ac.id](http://repository.uinjkt.ac.id)

Internet Source

&lt;1 %

43

[repository.usd.ac.id](http://repository.usd.ac.id)

Internet Source

&lt;1 %

44

Cahyono Purbomartono, Yusuf Aditya, Dini Siswani Mulia, Juli Rochmijati Wuliandari, Arif Husin. "Respon Imun Non-Spesifik Ikan Mas (*Cyprinus carpio* L.) yang Diberi  $\beta$ -Glukan Melalui Diet Pakan", Sainteks, 2021

Publication

&lt;1 %

45

Submitted to Universitas Brawijaya

Student Paper

&lt;1 %

46	<a href="http://bdtd.unoeste.br:8080">bdtd.unoeste.br:8080</a> Internet Source	<1 %
47	<a href="http://repository.unpar.ac.id">repository.unpar.ac.id</a> Internet Source	<1 %
48	<a href="http://repository.wima.ac.id">repository.wima.ac.id</a> Internet Source	<1 %
49	<a href="http://seminarfkp.undana.ac.id">seminarfkp.undana.ac.id</a> Internet Source	<1 %
50	<a href="http://semirata2016.fp.unimal.ac.id">semirata2016.fp.unimal.ac.id</a> Internet Source	<1 %
51	<a href="http://eprints.undip.ac.id">eprints.undip.ac.id</a> Internet Source	<1 %
52	<a href="http://jurnal.untan.ac.id">jurnal.untan.ac.id</a> Internet Source	<1 %
53	<a href="http://ridwananalisis.wordpress.com">ridwananalisis.wordpress.com</a> Internet Source	<1 %
54	<a href="http://stikeskharismakarawang.blogspot.com">stikeskharismakarawang.blogspot.com</a> Internet Source	<1 %
55	<a href="http://idoc.pub">idoc.pub</a> Internet Source	<1 %
56	<a href="http://indonesianjpharm.farmasi.ugm.ac.id">indonesianjpharm.farmasi.ugm.ac.id</a> Internet Source	<1 %

---

Exclude quotes Off

Exclude matches Off

Exclude bibliography Off