Indonesian Journal on Health Science and Medicine

Vol. 3 No. 3 (2026): Desember
DOI: 10.21070/ijhsm.v3i3.528



ISSN 3063-8186 (online), https://ijhsm.umsida.ac.id, published by Universitas Muhammadiyah Sidoarjo
Copyright © Author(s). This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (CC BY).

Indonesian Journal on Health Science and Medicine

Vol. 3 No. 3 (2026): Desember
DOI: 10.21070/ijhsm.v3i3.528

Table Of Contents

Journal Cover 1
Author[s] Statement 3
Editorial Team 4
Article information 5
Check this article update (crossmark) 5
Check this article impact 5
Cite this article 5
Title page 6
Article Title 6
Author information 6
Abstract 6
Article content 8

Copyright © Author(s). This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (CC BY).

Indonesian Journal on Health Science and Medicine
Vol. 3 No. 3 (2026): Desember
DOI: 10.21070/ijhsm.v3i3.528

Originality Statement

The author[s] declare that this article is their own work and to the best of their knowledge it contains no materials previously published or written by another person, or substantial proportions of material which have been accepted for the published of any other published materials, except where due acknowledgement is made in the article. Any contribution made to the research by others, with whom author[s] have work, is explicitly acknowledged in the article.

Conflict of Interest Statement

The author[s] declare that this article was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.

Copyright Statement

Copyright © Author(s). This article is published under the Creative Commons Attribution (CC BY 4.0) licence. Anyone may reproduce, distribute, translate and create derivative works of this article (for both commercial and non-commercial purposes), subject to full attribution to the original publication and authors. The full terms of this licence may be seen at http://creativecommons.org/licences/by/4.0/legalcode

Indonesian Journal on Health Science and Medicine

Vol. 3 No. 3 (2026): Desember
DOI: 10.21070/ijhsm.v3i3.528

EDITORIAL TEAM

Editor in Chief

Evi Rinata, Universitas Muhammadiyah Sidoarjo, Indonesia (Google Scholar | Scopus ID: 57202239543)

Section Editor

Maria Istiqomah Marini, Department of Forensic Odontology, Faculty of Dentistry, Universitas Airlangga Surabaya, Indonesia (Google Scholar | Scopus ID: 57214083489)

Heri Setiyo Bekti, Department of Medical Laboratory Technology, Poltekkes Kemenkes Denpasar, Indonesia (Google Scholar | Scopus ID: 57194134610)

Akhmad Mubarok, Department of Medical Laboratory Technology, Universitas Al-Irsyad Al-Islamiyyah Cilacap, Indonesia (Google Scholar)

Tiara Mayang Pratiwi Lio, Department of Medical Laboratory Technology, Universitas Mandala Waluya Kendari, Indonesia (Google Scholar)

Syahrul Ardiansyah, Department of Medical Laboratory Technology, Faculty of Health Sciences, Universitas Muhammadiyah Sidoarjo, Indonesia (Google Scholar | Scopus ID: 55390984300)

Miftahul Mushlih, Department of Medical Laboratory Technology, Faculty of Health Sciences, Universitas Muhammadiyah Sidoarjo, Indonesia (Google Scholar | Scopus ID: 57215844507)

Complete list of editorial team (link)

Complete list of indexing services for this journal (link)

How to submit to this journal (link)

Copyright © Author(s). This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (CC BY).

Indonesian Journal on Health Science and Medicine

Vol. 3 No. 3 (2026): Desember
DOI: 10.21070/ijhsm.v3i3.528

Article information

Check this article update (crossmark)



Check this article impact (*)















Save this article to Mendeley



(*) Time for indexing process is various, depends on indexing database platform

Copyright © Author(s). This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (CC BY).

Indonesian Journal on Health Science and Medicine

Vol. 3 No. 3 (2026): Desember
DOI: 10.21070/ijhsm.v3i3.528

The Effectiveness of Gracilaria verrucosa Seaweed Extract on Mean Corpuscular Volume (MCV), Mean Corpuscular Hemoglobin (MCH), and Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration (MCHC) Levels in White Rats (Rattus norvegicus) with Hyperlipidemia: Efektifitas Ekstrak Rumput Laut Gracilaria verrucosa Terhadap Kadar Mean Corpuscular Volume (MCV), Mean Corpuscular Hemoglobin (MCH), dan Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration (MCHC) Pada Tikus Putih (Rattus norvegicus) Dengan Kondisi Hiperlipidemia

Tatsbita Salvia Hadi, puspitasari@umsida.ac.id (*)

Program Studi Teknologi Laboratorium Medis, Universitas Muhammadiyah Sidoarjo, Indonesia

Puspitasari, puspitasari@umsida.ac.id

Program Studi Teknologi Laboratorium Medis, Universitas Muhammadiyah Sidoarjo, Indonesia

(*) Corresponding author

Abstract

General Background: Hyperlipidemia is a metabolic disorder associated with oxidative stress and lipid peroxidation that can affect erythrocyte characteristics. **Specific Background:** *Gracilaria verrucosa* contains bioactive compounds, including flavonoids, phenols, tannins, alkaloids, steroids, and saponins, with antioxidant properties relevant to hyperlipidemic conditions. **Knowledge Gap:** Further investigation is needed to determine the responses of erythrocyte indices, particularly Mean Corpuscular Volume (MCV), Mean Corpuscular Hemoglobin (MCH), and Mean Corpuscular HemoglobinConcentration(MCHC),following*Gracilariaverrucosa*extractadministration.**Aims:**This study aimed to determine the responses of MCV, MCH, and MCHC to *Gracilaria verrucosa* extract in hyperlipidemic male Wistar rats. **Results:** A laboratory experimental study using a pretest-posttest control group design was conducted in April–May 2026 with 25 male Wistar rats divided into five groups: negative control, positive control receiving simvastatin 0.18 mg/200 g body weight, and extract doses of 25, 35, and 45 mg/200 g body weight. Two-Way ANOVA showed significant treatment differences for MCV (p=0.000) and MCH (p=0.000), but not MCHC (p=0.178). The 25 mg/200 g body weight dose produced the most favorable responses for MCV and MCH. **Novelty:** The study evaluates three erythrocyte indices simultaneously across different *Gracilaria verrucosa* extract doses in a hyperlipidemic rat model. **Implications:** The findings indicate that *Gracilaria verrucosa* extract is associated with significant changes in MCV and MCH, while MCHC remained statistically unchanged.

Key Findings Highlights

Treatment significantly changed the erythrocyte volume index (p=0.000).

Treatment significantly changed the mean hemoglobin content per erythrocyte (p=0.000).

Cellular hemoglobin concentration remained statistically unchanged (p=0.178).

Keywords : Hyperlipidemia, Gracilaria Verrucosa, Erythrocyte Indices, Mean Corpuscular Volume, Mean Corpuscular Hemoglobin

Copyright © Author(s). This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (CC BY).

Indonesian Journal on Health Science and Medicine

Vol. 3 No. 3 (2026): Desember
DOI: 10.21070/ijhsm.v3i3.528

Published date: 2026-09-25

ISSN 3063-8186 (online), https://ijhsm.umsida.ac.id, published by Universitas Muhammadiyah Sidoarjo
Copyright © Author(s). This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (CC BY).

Vol. 3 No. 3 (2026): Desember
DOI: 10.21070/ijhsm.v3i3.528

Pendahuluan

Hiperlipidemia adalah kondisi ganguan metabolisme yang ditandai dengan ketidakseimbangan kadar lipid dan lipoprotein dalam darah, yang meliputi meningkatnya kolesterol total, kolesterol Low Density Lipoprotein (LDL), dan trigliserida, disertai dengan menurunnya kadar kolesterol High Density Lipoprotein (HDL)[1]. Hiperlipidemia tidak dapat menular dari satu orang ke orang lain. Penyakit ini memiliki durasi yang panjang dan biasanya berkembang secara perlahan[2]

Tingginya kadar kolesterol total yang meliputi kadar trigliserida dan Low Density Lipoprotein (LDL) menjadi penyebab kematian yang di perkirakan sekitar 2,6 juta kematian tiap tahunnya di seluruh dunia serta menyebabkan 29,7 juta kasus kecacatan secara global[3]. Menurut World Health Organization (WHO) tahun 2019, prevalensi hiperlipidemia di dunia sekitar 45%, di Asia Tenggara sekitar 30% dan di Indonesia sekitar 35%[4]. Terlihat di Indonesia dimana penyakit tidak menular ini menyumbang 73% dari total kematian yang 26% dari populasi dewasa[5]. Hiperlipidemia dapat memicu stres oksidatif yang merusak membran sel, termasuk eritrosit[6]. Mengakibatkan eritrosit mengalami pengurangan kelenturan membran, mengubah permeabilitas serta sistem antioksidan[7]. Stres oksidatif yang dihasilkan oleh radikal bebas juga menyebabkan peroksidasi lipid pada membran sel, sehingga merusak membran eritrosit dan memicu hemolisis sehingga menurunkan kadar hemoglobin, hematokrit, dan jumlah serta jumlah sel darah merah[8][7].

Kondisi stres oksidatif ini kemudian berpengaruh terhadap beberapa parameter hematologi penting yaitu Mean Corpuscular Volume (MCV), Mean Corpuscular Hemoglobin (MCH), dan Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration (MCHC), yang berperan sebagai indikator jumlah serta fungsi eritrosit dalam mengangkut oksigen secara optimal ke seluruh jaringan tubuh.

Mean Corpuscular Volume (MCV) merupakan ukuran dari massa hemoglobin pada eritrosit, Pemeriksaan ini dilakukan untuk mengetahui ukuran eritrosit. MCV menurun pada anemia mikrositik, meningkat pada Mean anemia mikrositik. Nilai normal Tikus Galur Wistar dari MCV ini adalah 48,9-57,9 fl. Mean Corpuscular Hemoglobin (MCH) merupakan jumlah hemoglobin per eritrosit untuk mengetahui berat hemoglobin dalam sel darah merah, Nilai MCH normal menunjukkan warna eritrosit yang normal (normokrom), hipokrom atau warna eritrosit yang lebih pucat untuk nilai MCH yang rendah, nilai MCH yang tinggi atau hiperkrom menunjukkan jumlah hemoglobin yang tinggi pada sel darah merah. Nilai normal MCH tikus Galur Wistar adalah 17,1-20,4 pikogram (pg). Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration (MCHC) adalah konsentrasi rata-rata hemoglobin pada setiap sel darah merah. Penurunan MCHC mengindikasikan berkurangnya konsentrasi hemoglobin di dalam eritrosit akibat gangguan stabilitas sel darah merah, sedangkan peningkatan MCHC menunjukkan eritrosit yang lebih padat hemoglobin akibat perubahan volume atau struktur membran eritrosit. Nilai normal MCHC tikus Galur Wistar adalah 32,9-37,5 gr/dl[9], [10].

Rumput laut merupakan salah satu jenis tumbuhan yang hidup di lingkungan air laut. Tumbuhan ini termasuk dalam golongan tingkat rendah (Thallophyta) dikarenakan tidak memiliki struktur yang jelas seperti akar, batang, dan daun Secara morfologis rumput laut ini mempunyai struktur thallus berupa batang semu yang bersifat silindris dan bercabang, dengan warna kuning-hijau atau kuning-coklat. Rumput laut ini tergolong dalam divisi Rhodophyta atau alga merah. [11]. Gracilaria verrucosa merupakan jenis rumput lain perhasil agar yang bernilai ekonomi tinggi serta memiliki berbagai potensi di bidang kesehatan, antara lain aktivitas antioksidan, antibakteri, antikolesterol, antikanker, antiobesitas serta perannya dalam mendukung keseimbangan (homeostasis) tubuh[12][13]. Gracilaria verrucosa mengandung berbagai senyawa bioaktif seperti flavonoid,fenol, tanin, alkaloid, steroid dan saponin. Senyawa-senyawa tersebut berperan sebagai antioksidan yang dapat mengurangi stres oksidatif akibat hiperlipidemia[11].

Peneliti Fathur,dkk menyebutkan bahwa ekstrak polisakarida ganggang merah (Gracilaria verrucosa) memiliki pengaruh signifikan dalam menurunkan kadar kolesterol total darah pada mencit yang diinduksi hiperkolesterol. Didapatkan hasil dosis yang berpengaruh pada 2,5mg/20grBB dalam waktu 17 hari pada tikus[14]. Penelitian sebelumnya oleh Azizah dkk. menggunakan puyuh jantan yang diberi ransum mengandung tepung Gracilaria verrucosa mampu meningkatkan jumlah eritrosit dan kadar hemoglobin serta mempertahankan stabilitas volume hematokrit[15]. Peneliti Tariq dkk menyebutkan bahwa kandungan polifenol dan flavonoid mampu enghambat pembentukan kolesterol baru di dalam tubuh dan meningkatkan penyerapan kolesterol jahat (LDL) dan meningkatkan kadar HDL sehingga menurunkan kadar total kolesterol. Flavonoid juga meningkatkan aktivitas eritropoietin yang stimulasi produksi eritrosit, sementara penurunan stres oksidatif akibat aktivitas antioksidan fenolik melindungi membran eritrosit dari peroksidasi lipid, sehingga memperbaiki indeks eritrosit (MCH, MCHC, MCV) bersamaan dengan perbaikan profil lipid[16].

Meski potensinya sebagai antihiperlipidemia juga perbaikan jumlah eritrosit, kadar hemoglobin serta hematokrit cukup jelas, sehingga penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektifitas ekstrak rumput laut Gracilaria verrucosa terhadap kadar Mean Corpucular Volume (MCH), Mean Corpuscular Hemoglobin (MCH), dan Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration (MCHC) pada kondisi hiperlipidemia.

Metode

Penelitian ini telah dinyatakan laik etik oleh Komite Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga dengan nomor sertifikat dengan nomor sertifikat No. 0402/HRECC.FODM/IV/2026. Jenis penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorik dengan desain Pretest-Posttest Control Group Design. Penelitian melibatkan lima kelompok, yaitu kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif, dosis 1, kelompok dosis 2, dan kelompok dosis 3 Hewan coba yang digunakan adalah tikus putih jantan (Rattus norvegicus) galur Wistar dengan jumlah sampel sebanyak 25 ekor.

ISSN 3063-8186 (online), https://ijhsm.umsida.ac.id, published by Universitas Muhammadiyah Sidoarjo
Copyright © Author(s). This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (CC BY).

Vol. 3 No. 3 (2026): Desember
DOI: 10.21070/ijhsm.v3i3.528

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Hewan Coba dan Laboratorium Patologi Klinik Program Studi D-IV Teknologi Laboratorium Medis Universitas Muhammadiyah Sidoarjo. Proses ekstraksi dan evaporasi dilakukan di Laboratorium FMIPA Universitas Negeri Surabaya. Penelitian dilaksanakan pada bulan April hingga Mei 2026. Populasi penelitian adalah tikus putih jantan (Rattus norvegicus) galur Wistar yang diperoleh dari Buduran, Sidoarjo. Seleksi hewan coba dilakukan berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditetapkan. Kriteria inklusi meliputi tikus jantan berumur 8–10 minggu, berat badan 150–200 gram, tampak sehat, aktif, dan tidak memiliki kelainan fisik. Kriteria eksklusi meliputi tikus yang sakit, mati selama penelitian, atau mengalami cacat fisik. Bahan uji yang digunakan adalah rumput laut Gracilaria Verrucosa yang diperoleh dari PT Rejeki Bintang Samudra, Waru, Sidoarjo. Alat dan bahan yang digunakan dalam penelitian ini meliputi kandang hewan coba beserta wadah pakan dan minum, timbangan analitik, blender, sonde oral, pipa kapiler, Hematology Analyzer (Medonic M32), GCU Meter (Sinocare), Rotary Vacuum Evaporator (Buchi V-850), oven, wadah maserasi, corong kaca, beaker glass, spatula, rumput laut Gracilaria verrucosa, metanol 96%, pelet BR II, kuning telur, minyak goreng, Propiltiourasil (PTU) 0,01%, aquades, Na-CMC 0,5%, vacutainer EDTA 0,5 CC, strip tes kolesterol (Sinocare), dan kertas saring.

Pembuatan ekstrak Gracilaria Verrucosa diawali dengan pengeringan rumput laut menggunakan oven pada suhu 150°C selama 3 hari. Simplisia kering kemudian dihaluskan menggunakan blender. Sebanyak 600 gram serbuk simplisia dimaserasi menggunakan 1.800 mL metanol 96% dengan perbandingan 1:3 (b/v) selama 3×24 jam pada suhu ruang. Filtrat hasil maserasi disaring dan diuapkan menggunakan rotary evaporator pada suhu 40°C hingga diperoleh ekstrak kental.

Pakan diet tinggi lemak dibuat menggunakan 86 gram kuning telur rebus, 172 mL minyak goreng, 1080 gram pelet BR II, dan 172 mL aquades. Seluruh bahan dicampur hingga homogen kemudian dikeringkan menggunakan oven pada suhu 105°C selama 5 jam. Setelah dingin, pakan diberikan kepada tikus bersama air minum yang mengandung PTU 0,01% untuk menginduksi kondisi hiperlipidemia selama 22 hari.

Tikus putih (Rattus norvegicus) diadaptasikan selama 7 hari dengan pemberian pakan standar BR II dan air minum ad libitum. Setelah masa adaptasi, tikus dibagi menjadi lima kelompok perlakuan. Selama 22 hari, seluruh kelompok diberikan pakan tinggi lemak dan air minum yang mengandung PTU 0,01%. Pada hari berikutnya tikus dipuasakan sebelum dilakukan pengambilan sampel darah Pre test melalui vena orbitalis menggunakan pipa kapiler untuk pemeriksaan kadar kolesterol menggunakan metode Point of Care Testing (POCT). Tikus Galur Wistar dinyatakan mengalami hiperlipidemia apabila kadar kolesterol total dalam serum darahnya melebihi 130 mg/dL. Sementara itu, kadar kolesterol normal pada tikus putih umumnya berada dalam kisaran 46-92 mg/dL[17]. Setelah dilakukan pemeriksaan kolesterol dilakukan pemeriksaan nilai Mean Corpuscular Volume (MCV), Mean Corpuscular Hemoglobin (MCH), dan Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration (MCHC) menggunakan Hematology Analyzer Medonic M32.

Setelah didapatkan data Pre test, kelompok kontrol negatif tidak diberikan perlakuan, kelompok kontrol positif diberikan simvastatin 0,18 mg/200 gBB, kelompok dosis 1 diberikan ekstrak Gracilaria Verrucosa dosis 25 mg/200 gBB, kelompok dosis 2 diberikan ekstrak Gracilaria Verrucosa dosis 35 mg/200 gBB, dan kelompok dosis 3 diberikan ekstrak Gracilaria Verrucosa dosis 45 mg/200 gBB selama 16 hari melalui metode gavage menggunakan suspensi Na-CMC 0,5% dengan cara menambahkan sampai 1 ml. Setelah 16 hari perlakuan, selanjutnya tikus dilakukan pengambilan sampel darah kembali melalui vena orbitalis untuk data Post test nilai MCV, MCH, dan MCHC menggunakan Hematology Analyzer Medonic M32.

Data dianalisis menggunakan SPSS versi 25.0. Analisis diawali dengan uji normalitas pada residual terstandarisasi menggunakan Shapiro-Wilk dan uji homogenitas varians menggunakan Levene's Test. Analisis dilanjutkan menggunakan Two-Way ANOVA. Parameter yang menunjukkan perbedaan bermakna dianalisis lebih lanjut menggunakan uji Post Hoc Tukey HSD untuk mengetahui perbedaan antar kelompok perlakuan.

Hasil dan Pembahasan

Gracilaria verrucosa adalah jenis rumput laut merah yang banyak ditemukan pada perairan tropis temasuk Indonesia Dari segi kandungan kimia, Gracilaria verrucosa mengandung banyak metabolit sekunder yang memiliki aktivitas farmakologis, terutama sebagai antioksidan. Senyawa ini berperan penting dalam menetralisir radikal bebas yang berpotensi merusak sel tubuh termasuk sel eritrosit.[11] Aktivitas antioksidan tersebut mampu melindungi sel darah dari kerusakan akibat stres oksidatif yang sering terjadi pada kondisi hiperlipidemia. Oleh sebab itu, diperlukan penelitian lebih lanjut untuk mengkaji efektifitas pemberian ekstrak Gracilaria verrucosa terhadap kesehatan tubuh, khususnya terhadap parameter hematologi seperti eritrosit, hemoglobin, hematokrit, MCV, MCH, dan MCHC pada tikus hiperlipidemia.

Tikus putih galur Wistar jantan (Rattus norvegicus) dipilih sebagai hewan coba karena memiliki sistem fisiologi tubuh yang mirip dengan manusia, mudah ditangani dan dikembangbiakkan, serta tidak dipengaruhi oleh fluktuasi hormonal siklus estrus seperti pada tikus betina, sehingga menghasilkan data penelitian yang lebih konsisten dan dapat diandalkan[18]

A.Efektifitas ekstrak Gracilaria Verrucosa terhadap kadar MCV (Mean Corpuscular Volume) pada kondisi Hiperlipidemia

Hasil pemeriksaan nilai rata-rata MCV tikus putih jantan galur wistar sebelum dan setelah perlakuan, dari penelitian ini dapat disajikan pada Tabel 1.

Copyright © Author(s). This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (CC BY).

Indonesian Journal on Health Science and Medicine
Vol. 3 No. 3 (2026): Desember
DOI: 10.21070/ijhsm.v3i3.528

Tabel 1. *Nilai rata-rata MCV tikus putih jantan galur wistar sebelum dan setelah perlakuan*

Kelompok	Rata-rata nilai MCV (fl) ± SD		Nilai Normal
	Sebelum perlakuan	Sesudah perlakuan	
Kontrol negatif	50,10 ± 2,67	49,36 ± 2,11	
Kontrol positif	50,52 ± 1,87	50,80 ± 1,35	
Dosis 1	59,46 ± 4,38	52,00 ± 3,06	48,9-57,9 fl
Dosis 2	54,98 ± 1,69	51,68 ± 0,61	
Dosis 3	52,54 ± 2,78	52,24 ± 3,51	

Berdasarkan data Tabel 1, nilai rata-rata MCV sebelum dan setelah perlakuan menunjukkan adanya perubahan pada seluruh kelompok. Kelompok kontrol negatif mengalami penurunan sebesar 0,74 fl, kontrol positif mengalami peningkatan sebesar 0,28 fl, Dosis 2 mengalami penurunan sebesar 3,30 fl, dan Dosis 3 mengalami penurunan sebesar 0,30 fl, keempat kelompok tersebut berada dalam rentang normal baik sebelum maupun setelah perlakuan. Adapun kelompok Dosis 1 mengalami penurunan sebesar 7,46 fl, dengan nilai sebelum perlakuan (59,46 fl) berada di atas rentang normal, namun setelah perlakuan (52,00 fl) kembali dalam rentang normal. Berdasarkan rentang nilai normal MCV tikus putih jantan galur Wistar (*Rattus norvegicus*) yaitu 48,9–57,9 fl[10], seluruh kelompok pada pengukuran sesudah perlakuan berada dalam rentang nilai normal tersebut.

Hasil yang diperoleh kemudian diuji menggunakan uji statistik parametrik *Two-Way ANOVA*. Uji normalitas pada penelitian ini dilakukan terhadap data residual. Residual adalah perbedaan antara nilai hasil pengamatan dengan nilai yang diprediksi oleh model. Uji normalitas pada residual dilakukan untuk mengetahui adanya kesalahan prediksi dari model tersebut mengikuti pola sebaran normal atau tidak.[19]. Uji normalitas dan homogenitas menunjukkan data memenuhi asumsi analisis ($p > 0,05$). Hasil uji Two-Way ANOVA menunjukkan terdapat pengaruh signifikan perlakuan ($p = 0,000$), waktu ($p = 0,004$), dan interaksi perlakuan-waktu ($p = 0,012$) terhadap nilai MCV. Uji lanjut Post Hoc Tukey HSD menunjukkan kelompok dosis 1 berbeda signifikan dibandingkan kelompok kontrol negatif dan kontrol positif.

Pada penelitian Hasan menyebutkan bahwa hiperlipidemia juga dapat memicu stres oksidatif yang merusak membran sel, termasuk eritrosit. Mengakibatkan eritrosit mengalami perubahan permeabilitas[6]. Stress oksidatif ini meningkatan produksi sitokin proinflamasi yang merangsang sintesis hepcidin di hati. Peningkatan hepcidin akan menghambat pelepasan besi dari eritrosit dan makrofag sehingga ketersediaan besi fungsional untuk proses eritropoiesis menurun. Berkurangnya suplai besi ke sumsum tulang dapat menghambat sintesis hemoglobin dan dalam jangka panjang berpotensi menghasilkan eritrosit dengan ukuran lebih kecil[20]. Namun pada penelitian ini tidak menunjukkan adanya penurunan kadar MCV pada kondisi Hiperlipidemia. Tidak ditemukannya perubahan nilai MCV pada penelitian ini menunjukkan bahwa kondisi hiperlipidemia belum memberikan dampak yang cukup besar terhadap karakteristik eritrosit yang berpengaruh pada volume sel. Hiperlipidemia diketahui dapat meningkatkan pembentukan *reactive oxygen species* (ROS) yang memicu stres oksidatif melalui peroksidasi lipid membran eritrosit. Namun, selama kerusakan oksidatif tersebut masih dapat dikendalikan oleh sistem pertahanan antioksidan endogen, perubahan yang terjadi belum mencapai tingkat yang memengaruhi volume rata-rata eritrosit[21].

Peningkatan kadar MCV yang diamati pada kelompok sebelum perlakuan dosis 1 dapat dijelaskan akibat pakan tinggi lemak yang komposisi terdiri dari kuning telur. Kuning telur mengandung fosfolipid, terutama lesitin (fosfatidilkolin), dan asam lemak tak jenuh yang merupakan komponen penting penyusun membran sel, termasuk membran eritrosit[22]. Pada kondisi hiperlipidemia akibat pakan tinggi lemak dapat memengaruhi komposisi lipid yang berpengaruh pada membran eritrosit termasuk perubahan komposisi dapat meningkatkan luas permukaan dan volume eritrosit sehingga ukuran rata-rata eritrosit menjadi lebih besar dan tercermin pada peningkatan nilai MCV[23]. Pada kadar MCV normal dijelaskan melalui variasi respons eritropoiesis terhadap kondisi hiperlipidemia. Peningkatan kadar lipid darah dapat memicu stres oksidatif, namun tidak semua individu tikus mengalami gangguan yang sama karena sistem antioksidan endogen masih mampu mempertahankan stabilitas sel pada sebagian hewan[24]. Dengan mempertahankan fungsi regulasi metabolisme lipid oleh hati, dampak gangguan metabolik tidak berkembang menjadi kerusakan yang memengaruhi proses pembentukan eritrosit di sumsum tulang dan ukuran eritrosit tetap berada dalam rentang fisiologis[25], [26].

Penurunan nilai MCV pada kelompok sesudah perlakuan kontrol negatif dapat disebabkan oleh kondisi hiperlipidemia yang sebelumnya dialami tikus, penumpukan lipid berlebih dalam darah dapat menyebabkan peroksidasi lipid pada membran eritrosit sehingga mempercepat degradasi sel darah merah dan mengubah

ISSN 3063-8186 (online), https://ijhsm.umsida.ac.id, published by Universitas Muhammadiyah Sidoarjo
Copyright © Author(s). This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (CC BY).

Vol. 3 No. 3 (2026): Desember
DOI: 10.21070/ijhsm.v3i3.528

ukurannya[27]. Eritrosit memiliki masa hidup sekitar 60 hari pada tikus, sehingga sel-sel eritrosit yang terbentuk dan rusak selama periode hiperlipidemia masih akan tetap beredar dalam sirkulasi darah meskipun faktor pemicunya telah dihilangkan, dan perubahan nilai MCV baru akan terlihat secara signifikan seiring dengan regenerasi eritrosit baru yang terbentuk dalam kondisi lipid darah yang lebih normal[28].

Peningkatan nilai MCV pada kelompok kontrol positif sesudah perlakuan dapat dijelaskan karena pemberian simvastatin setelah induksi pakan tinggi lemak memperbaiki profil lipid, yaitu menurunkan kolesterol LDL, kolesterol total, dan trigliserida pada kondisi hiperlipidemia sehingga beban lipid dalam darah berkurang[29]. Perbaikan profil lipid ini mengurangi peroksidasi lipid pada membran eritrosit yang sebelumnya terjadi pada hiperlipidemia, sehingga kerusakan dan degradasi sel darah merah menurun dan eritrosit yang terbentuk memiliki ukuran serta volume yang lebih baik, yang secara klinis tercermin sebagai sedikit kenaikan nilai MCV[6].

Penurunan nilai MCV pada kelompok Dosis 1 sesudah perlakuan dari 59,46 fl (di atas normal) menjadi 52,00 fl (dalam rentang normal 48,9–57,9 fl) sesudah perlakuan dapat disebabkan oleh kandungan senyawa flavonoid dalam ekstrak yang memiliki aktivitas antioksidan dalam menangkap radikal bebas, sehingga mampu memperbaiki stres oksidatif dan mendukung proses eritropoiesis yang pada akhirnya mengurangi gangguan pematangan eritrosit penyebab makrositosis dan mengembalikan nilai MCV ke kisaran normal[30]. Penurunan MCV ke rentang normal juga menunjukkan bahwa perlakuan bersifat reversibel dan tidak merusak sistem hematopoietik secara permanen, sebagaimana ditunjukkan dengan kembalinya nilai MCV ke batas normal setelah periode perlakuan selesai[31].

Penurunan nilai MCV pada kelompok dosis 2 dan 3 sesudah perlakuan masih mencerminkan ukuran eritrosit yang berada dalam kisaran fisiologis sehingga lebih menggambarkan respons adaptif daripada kelainan hematologis[32]. Stabilitas ini kuat terkait dengan kandungan fenol dan flavonoid pada ekstrak *Gracilaria verrucosa* yang terbukti memiliki aktivitas penangkap radikal bebas dan kapasitas antioksidan yang tinggi[30]. Senyawa fenolik dan flavonoid berperan penting dalam menekan peroksidasi lipid dan menjaga integritas membran eritrosit sehingga gangguan ukuran sel darah merah akibat stres oksidatif dapat diminimalkan[6]. Namun, bila stres oksidatif berlangsung kronis, penurunan MCV berisiko berkembang menjadi anemia mikrositik hipokromik yang ditandai eritrosit berukuran kecil dan penurunan kapasitas angkut oksigen[32]

Dosis 1 menunjukkan efektifitas yang signifikan terhadap penurunan nilai MCV. Hal ini karena dosis 1 merupakan dosis optimum yang mampu memberikan respons fisiologis terbaik terhadap proses eritropoiesis. Peningkatan dosis tidak selalu meningkatkan efektivitas biologis secara linear karena terdapat batas kemampuan tubuh dalam memanfaatkan senyawa aktif yang diberikan. Oleh karena itu, dosis yang lebih tinggi belum tentu menghasilkan efek yang lebih besar dibandingkan dosis optimum[33]. Flavonoid berperan sebagai antioksidan yang melindungi membran eritrosit dari kerusakan oksidatif karena sifatnya yang lipofilik memungkinkan flavonoid berikatan langsung dengan membran sel eritrosit dan berfungsi sebagai pelindung terhadap radikal bebas, sehingga volume eritrosit dapat dipertahankan. Sebaliknya, pemberian flavonoid dalam dosis yang lebih tinggi tidak selalu meningkatkan efek perlindungan karena pada konsentrasi berlebih flavonoid dapat menunjukkan efek toksik yang berpotensi meningkatkan stres oksidatif dan mengurangi efektivitasnya dalam memperbaiki eritrosit[34]. Oleh karena itu, dosis 1 memberikan respons yang lebih baik dibandingkan dosis 2 dan dosis 3 karena masih berada dalam rentang dosis yang optimal

A. Efektifitas ekstrak *Gracilaria Verrucosa* terhadap kadar MCH (*Mean Corpuscular Hemoglobin*) pada kondisi Hiperlipidemia

Hasil pemeriksaan nilai rata-rata MCH tikus putih jantan galur wistar sebelum dan sesudah perlakuan, dari penelitian ini dapat disajikan pada Tabel 2.

Tabel 2. Nilai rata-rata MCH tikus putih jantan galur wistar sebelum dan sesudah perlakuan

Kelompok	Rata-rata nilai MCH (pg) ± SD		Nilai Normal
	Sebelum perlakuan	Sesudah perlakuan	
Kontrol negatif	19,66 ± 0,81	19,24 ± 0,77	
Kontrol positif	19,60 ± 0,72	19,88 ± 0,65	
Dosis 1	23,06 ± 1,53	19,86 ± 1,06	17,1-20,4 pg
Dosis 2	20,02 ± 0,97	19,86 ± 0,47	
Dosis 3	20,72 ± 1,24	20,20 ± 0,41	

Berdasarkan data Tabel 2, nilai rata-rata MCH sebelum dan sesudah perlakuan menunjukkan adanya perubahan pada seluruh kelompok. Kelompok kontrol negatif mengalami penurunan sebesar 0,42 pg, kontrol positif mengalami peningkatan sebesar 0,28 pg, Dosis 2 mengalami penurunan sebesar 0,16 pg, dan Dosis 3 mengalami penurunan sebesar 0,52 pg, keempat kelompok tersebut berada dalam rentang normal baik sebelum maupun sesudah perlakuan. Adapun kelompok Dosis 1 mengalami penurunan sebesar 3,20 pg, dengan nilai sebelum perlakuan (23,06 pg) berada di atas rentang normal, namun sesudah perlakuan (19,86 pg) kembali dalam rentang normal. Berdasarkan rentang nilai normal MCH tikus putih jantan galur Wistar (*Rattus norvegicus*) yaitu 17,1–20,4 pg, seluruh kelompok pada pengukuran sesudah perlakuan berada dalam rentang nilai normal tersebut.

ISSN 3063-8186 (online), https://ijhsm.umsida.ac.id, published by Universitas Muhammadiyah Sidoarjo
Copyright © Author(s). This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (CC BY).

Vol. 3 No. 3 (2026): Desember
DOI: 10.21070/ijhsm.v3i3.528

Hasil yang diperoleh kemudian diuji menggunakan uji statistik parametrik *Two-Way ANOVA*. Uji normalitas pada penelitian ini dilakukan terhadap data residual. Residual adalah perbedaan antara nilai hasil pengamatan dengan nilai yang diprediksi oleh model. Uji normalitas pada residual dilakukan untuk mengetahui adanya kesalahan prediksi dari model tersebut mengikuti pola sebaran normal atau tidak.[19]. Uji normalitas dan homogenitas menunjukkan data memenuhi asumsi analisis ($p > 0,05$). Hasil uji Two-Way ANOVA menunjukkan terdapat pengaruh signifikan perlakuan ($p = 0,000$), waktu ($p = 0,004$), dan interaksi perlakuan-waktu ($p = 0,001$) terhadap nilai MCH. Uji lanjut Post Hoc Tukey HSD menunjukkan kelompok dosis 1 berbeda signifikan dibandingkan kontrol negatif, kontrol positif, dan dosis 2, yang menunjukkan bahwa dosis 1 memberikan efek paling besar terhadap perubahan nilai MCH.

Pada penelitian Karbiner dkk menyebutkan bahwa hiperlipidemia juga dapat memicu stres oksidatif yang merusak membran sel, termasuk eritrosit. Mengakibatkan eritrosit mengalami hemolisis[7]. Peningkatan stres oksidatif dapat menyebabkan peroksidasi lipid membran eritrosit sehingga integritas dan ketahanan membran menurun. Membran eritrosit yang mengalami kerusakan menjadi lebih rapuh dan rentan mengalami hemolisis. Hemolisis mengganggu proses eritropoiesis, sehingga berpotensi menurunkan kandungan hemoglobin rata-rata dalam eritrosit yang tercermin pada penurunan nilai MCH[6]. Namun pada penelitian ini tidak menunjukkan adanya penurunan kadar MCV pada kondisi Hiperlipidemia. Tidak ditemukannya perubahan nilai MCH pada penelitian ini karena durasi perlakuan belum cukup lama untuk menyebabkan stres oksidatif kronis yang dapat mengganggu proses eritropoiesis maupun sintesis hemoglobin. Pada kondisi hiperlipidemia, peningkatan kadar lipid memicu pembentukan *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang terutama menyebabkan peroksidasi lipid dan kerusakan membran eritrosit. Namun, pada paparan yang relatif singkat, sistem antioksidan endogen, seperti superoksida dismutase (SOD), katalase, dan glutathione peroksidase, masih mampu mengendalikan akumulasi ROS sehingga kerusakan oksidatif belum berkembang hingga memengaruhi pembentukan hemoglobin di sumsum tulang[6], [35].

Peningkatan nilai MCH pada sebelum perlakuan dosis 1 berkaitan dengan kandungan nutrisi pada kuning telur yang berperan dalam sintesis hemoglobin. Kuning telur mengandung protein berkualitas tinggi, zat besi, vitamin B12, dan folat yang merupakan komponen penting dalam proses eritropoiesis dan pembentukan hemoglobin[36]. Perbedaan respons individu tikus terhadap kondisi hiperlipidemia yang dapat memengaruhi kestabilan proses pembentukan eritrosit. Pada kondisi hiperlipidemia, gangguan metabolisme lipid dapat menimbulkan stres oksidatif, namun hati tikus menunjukkan kemampuan adaptasi berupa penyesuaian metabolisme lipid dan kompensasi biosintesis asam lemak untuk mengurangi dampak kelebihan lipid sehingga gangguan metabolik tidak berkembang menjadi kerusakan sistemik yang berat[37].

Penurunan nilai MCH pada kelompok kontrol negatif sesudah perlakuan berkaitan dengan hiperlipidemia sebelumnya, karena penumpukan lipid dan stres oksidatif memicu peroksidasi lipid membran eritrosit, meningkatkan hemolisis, dan melepaskan hemoglobin sehingga MCH menurun[38]. Eritrosit yang mengalami kerusakan selama fase hiperlipidemia masih akan beredar cukup lama meskipun pakan tinggi lemak sudah dihentikan, dan perbaikan nilai MCH baru tampak jelas setelah eritrosit yang rusak digantikan oleh eritrosit baru melalui proses eritropoiesis[28]

Peningkatan nilai MCH pada kelompok kontrol positif sesudah perlakuan dapat dijelaskan karena simvastatin bekerja menghambat enzim HMG-CoA reduktase sehingga kadar kolesterol total dalam darah menurun[39]. Penurunan kolesterol total ini mengurangi peroksidasi lipid pada membran eritrosit, sehingga hemolisis berkurang dan kandungan hemoglobin per eritrosit (MCH) meningkat[38]. Selain itu, simvastatin diketahui memiliki efek pleiotropik berupa sifat antiinflamasi yang turut menstabilkan membran eritrosit dan mendukung perbaikan profil hematologis pada kondisi hiperlipidemia[29].

Penurunan nilai MCH pada kelompok Dosis 1 sesudah perlakuan dari 23,06 pg menjadi 19,86 pg yang kembali berada dalam rentang normal (17,1–20,4 pg) berkaitan dengan kandungan senyawa fenolik dalam *Gracilaria verrucosa*. Senyawa fenolik memiliki aktivitas antioksidan yang mampu mengurangi stres oksidatif dan mendukung proses eritropoiesis. Perbaikan eritropoiesis tersebut meningkatkan pembentukan hemoglobin sehingga jumlah hemoglobin rata-rata dalam eritrosit meningkat, yang tercermin pada nilai MCH yang lebih baik[40].

Penurunan nilai MCH pada kelompok dosis 2 dan 3 sesudah perlakuan yang berada dalam kisaran fisiologis sehingga lebih menggambarkan respons adaptif kadar terhadap kadar hemoglobin per eritrosit yang menunjukkan bahwa pemberian ekstrak tidak menyebabkan perubahan yang merugikan pada parameter MCH tikus putih[41] Kandungan polifenol dalam *Gracilaria verrucosa* membantu menekan stres oksidatif pada eritrosit melalui kemampuannya berikatan dengan membran sel darah merah dan meningkatkan kapasitas penangkap radikal bebas, sehingga mendukung eritropoiesis yang lebih optimal dan membantu mempertahankan nilai MCH dalam kisaran normal[42]. Keberadaan saponin pada ekstrak *Gracilaria verrucosa* berkontribusi terhadap peningkatan permeabilitas membran sel dan menstimulasi metabolisme sumsum tulang, sehingga dapat mendukung proses hematopoiesis dan pembentukan eritrosit yang lebih sehat sehingga kadar hemoglobin per eritrosit (MCH) dapat dipertahankan[43].

Efektifitas signifikan yang ditunjukkan oleh Dosis 1 terhadap penurunan nilai MCH mengindikasikan bahwa dosis tersebut merupakan dosis optimum dalam mendukung pembentukan hemoglobin dan proses eritropoiesis. Peningkatan dosis tidak selalu diikuti oleh peningkatan efektivitas biologis karena kemampuan tubuh dalam

ISSN 3063-8186 (online), https://ijhsm.umsida.ac.id, published by Universitas Muhammadiyah Sidoarjo
Copyright © Author(s). This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (CC BY).

Vol. 3 No. 3 (2026): Desember
DOI: 10.21070/ijhsm.v3i3.528

memanfaatkan senyawa aktif memiliki batas tertentu. Dengan demikian, dosis yang lebih tinggi belum tentu menghasilkan respons yang lebih baik dibandingkan dosis optimum yang mampu memberikan efek fisiologis secara maksimal[33]. Polifenol memiliki aktivitas antioksidan melalui mekanisme donasi elektron atau atom hidrogen untuk menetralisir radikal bebas[44]. pada konsentrasi yang tinggi, polifenol dapat menunjukkan aktivitas prooksidan melalui proses autooksidasi yang menghasilkan Reactive Oxygen Species (ROS) yang mengoksidasi ion besi (Fe^{2+}) pada hemoglobin menjadi Fe^{3+} sehingga membentuk methemoglobin yang tidak mampu mengikat dan melepaskan oksigen secara normal, Kondisi tersebut dapat menurunkan jumlah hemoglobin yang masih berfungsi dalam eritrosit sehingga berkontribusi terhadap penurunan nilai MCH yang menggambarkan rata-rata kandungan hemoglobin per eritrosit[45].

Gracilaria verrucosa berpotensi berkaitan dengan kandungan zat besi (Fe) yang terdapat pada rumput laut tersebut. Zat besi merupakan mineral esensial yang berperan sebagai komponen utama pembentuk gugus heme, yaitu bagian dari molekul hemoglobin[46]. Selama proses eritropoiesis di sumsum tulang, ketersediaan zat besi yang cukup diperlukan untuk sintesis heme yang selanjutnya akan berikatan dengan rantai globin membentuk hemoglobin. Sintesis hemoglobin yang berlangsung secara optimal akan menghasilkan kandungan hemoglobin yang sesuai pada setiap eritrosit, sehingga nilai MCH dapat dipertahankan dalam kisaran fisiologis. Oleh karena itu, kandungan zat besi dalam ekstrak Gracilaria verrucosa berpotensi mendukung pembentukan hemoglobin selama eritropoiesis dan berkontribusi terhadap normalisasi nilai MCH pada kelompok perlakuan[47], [48].

B. Efektifitas ekstrak *Gracilaria Verrucosa* terhadap kadar MCHC (*Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration*) pada kondisi Hiperlipidemia

Hasil pemeriksaan nilai rata-rata MCHC tikus putih jantan galur wistar sebelum dan sesudah perlakuan, dari penelitian ini dapat disajikan pada Tabel 3.

Tabel 3. Nilai rata-rata MCHC tikus putih jantan galur wistar sebelum dan sesudah perlakuan

Kelompok	Rata-rata nilai MCHC (g/dl) ± SD		Nilai Normal
	Sebelum perlakuan	Sesudah perlakuan	
Kontrol negatif	39,24 ± 0,68	38,96 ± 0,62	
Kontrol positif	38,84 ± 1,30	39,16 ± 1,06	
Dosis 1	40,82 ± 2,17	38,20 ± 0,31	32,9-37,5 g/dl
Dosis 2	37,40 ± 1,86	38,42 ± 0,67	
Dosis 3	39,44 ± 1,77	38,80 ± 2,48	

Berdasarkan data Tabel 3, nilai rata-rata MCHC sebelum dan sesudah perlakuan menunjukkan adanya perubahan pada seluruh kelompok. Kelompok kontrol negatif mengalami penurunan sebesar 0,28 g/dl, kontrol positif mengalami peningkatan sebesar 0,32 g/dl, Dosis 1 mengalami penurunan sebesar 2,60 g/dl, Dosis 2 mengalami peningkatan sebesar 1,02 g/dl, dan Dosis 3 mengalami penurunan sebesar 0,64 g/dl. Pada pengukuran sebelum perlakuan, seluruh kelompok memiliki nilai MCHC yang berada di atas rentang normal tikus putih jantan galur Wistar (*Rattus norvegicus*), yaitu 32,9–37,5 g/dl.

Hasil yang diperoleh kemudian diuji menggunakan uji statistik parametrik *Two-Way ANOVA*. Uji normalitas pada penelitian ini dilakukan terhadap data residual. Residual adalah perbedaan antara nilai hasil pengamatan dengan nilai yang diprediksi oleh model. Uji normalitas pada residual dilakukan untuk mengetahui adanya kesalahan prediksi dari model tersebut mengikuti pola sebaran normal atau tidak.[19]. Uji normalitas dan homogenitas menunjukkan data memenuhi asumsi analisis ($p > 0,05$). Hasil uji Two-Way ANOVA menunjukkan tidak terdapat pengaruh signifikan perlakuan terhadap nilai MCHC ($p = 0,178$), waktu ($p = 0,298$), maupun interaksi perlakuan dan waktu ($p = 0,091$). Hasil ini menunjukkan bahwa pemberian perlakuan pada berbagai dosis belum memberikan perubahan nilai MCHC yang bermakna, baik antar kelompok maupun antara sebelum dan sesudah perlakuan.

Pada penelitian Tariq dkk menyebutkan bahwa hiperlipidemia juga dapat memicu stres oksidatif yang merusak membran sel, termasuk eritrosit. Hal ini mengakibatkan eritrosit mengalami pengurangan kelenturan membran[16]. Stres oksidatif tinggi seperti obesitas dan sindrom metabolik dikaitkan dengan inflamasi kronik dan gangguan homeostasis besi, yang menghambat sintesis hemoglobin dan mendorong terbentuknya eritrosit yang lebih kecil dan hipokrom, sehingga turut berkontribusi pada penurunan nilai MCHC[27]. Namun pada penelitian ini tidak menunjukkan adanya penurunan kadar MCHC pada kondisi Hiperlipidemia.

Peningkatan nilai MCHC pada tiap kelompok sebelum perlakuan berkaitan dengan peningkatan kolesterol membran eritrosit menyebabkan peningkatan rasio kolesterol/fosfolipid, penurunan fluiditas membran, penurunan permeabilitas, serta gangguan deformabilitas eritrosit. Perubahan tersebut secara teoritis dapat menyebabkan dehidrasi eritrosit dan peningkatan konsentrasi hemoglobin intraseluler yang tercermin sebagai peningkatan nilai MCHC[49].

Penurunan nilai MCHC pada kelompok kontrol negatif sesudah perlakuan dijelaskan bahwa kerusakan membran akibat peroksidasi lipid meningkatkan kerapuhan eritrosit dan membuat sel lebih rentan mengalami hemolisis hal ini dapat mengurangi jumlah eritrosit yang mengandung hemoglobin secara optimal serta meningkatkan kebutuhan pembentukan eritrosit baru oleh sumsum tulang. Dalam kondisi tersebut, proses eritropoiesis dapat menghasilkan

ISSN 3063-8186 (online), https://ijhsm.umsida.ac.id, published by Universitas Muhammadiyah Sidoarjo
Copyright © Author(s). This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (CC BY).

Vol. 3 No. 3 (2026): Desember
DOI: 10.21070/ijhsm.v3i3.528

eritrosit dengan kandungan hemoglobin yang lebih rendah akibat terganggunya sintesis hemoglobin[38]. Akibatnya, konsentrasi hemoglobin rata-rata di dalam eritrosit menurun, yang tercermin pada penurunan nilai MCHC (*Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration*).

Peningkatan nilai MCHC pada kelompok kontrol positif sesudah perlakuan dijelaskan bahwa mekanisme utama simvastatin lebih berfokus pada penurunan kadar kolesterol dan perbaikan karakteristik membran eritrosit dibandingkan perubahan konsentrasi hemoglobin intraseluler. Komposisi lipid membran, terutama kolesterol, diketahui berperan penting dalam mengatur fungsi membran dan deformabilitas eritrosit[49].

kelompok Dosis 1 dan Dosis 3 mengalami penurunan nilai MCHC sesudah perlakuan, sedangkan kelompok Dosis 2 menunjukkan peningkatan, Perbedaan respons antar kelompok tersebut mengindikasikan bahwa perlakuan yang diberikan belum mampu menghasilkan pengaruh yang nyata terhadap kadar MCHC. Kondisi hiperlipidemia dan pemberian senyawa polifenol lebih banyak memengaruhi aspek lain dari eritrosit, seperti status oksidatif, deformabilitas sel, dan integritas membran eritrosit dibandingkan konsentrasi hemoglobin intraseluler yang direpresentasikan oleh MCHC[44]. Oleh karena itu, kecenderungan penurunan pada Dosis 1 dan Dosis 3 serta peningkatan pada Dosis 2 belum memberikan pengaruh nyata terhadap MCHC.

Gracilaria verrucosa mengandung L-glycine sebagai salah satu asam amino dominan. L-glycine merupakan asam amino yang berperan sebagai prekursor pembentukan gugus heme, yaitu komponen hemoglobin yang mengandung atom besi (Fe). Oleh karena itu, kandungan L-glycine pada *Gracilaria verrucosa* berpotensi mendukung sintesis hemoglobin. Hemoglobin yang terbentuk kemudian mengisi eritrosit sehingga membantu mempertahankan konsentrasi hemoglobin di dalam sel darah merah. Kondisi tersebut berkaitan dengan nilai MCHC[50]

Simpulan

Berdasarkan hasil uji Two-Way ANOVA pada faktor perlakuan, pemberian ekstrak *Gracilaria verrucosa* berpengaruh signifikan terhadap nilai MCV (p=0,000) dan MCH (p=0,000), sedangkan terhadap nilai MCHC tidak menunjukkan pengaruh yang signifikan (p=0,178). Pemberian ekstrak *Gracilaria verrucosa* pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur Wistar kondisi hiperlipidemia efektif terhadap nilai *Mean Corpuscular Volume* (MCV) dan *Mean Corpuscular Hemoglobin* (MCH) pada dosis 1 (25 mg/200 gBB). Penelitian selanjutnya disarankan untuk melakukan pemeriksaan hematologi yang lebih komprehensif dengan menambahkan analisis morfologi eritrosit melalui pemeriksaan hapusan darah tepi, nilai Red Cell Distribution Width (RDW), dan jumlah retikulosit. Dengan demikian, mekanisme pengaruh ekstrak terhadap profil eritrosit dapat dijelaskan secara lebih menyeluruh dan mendalam.

Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada seluruh pihak yang telah memberikan bantuan, dukungan, bimbingan, doa, serta motivasi selama proses penelitian dan penyusunan artikel ini termasuk kepada teman-teman sejawat serta orang tersayang atas kerja sama, bantuan, dan dukungan yang diberikan. Selain itu, penulis menyampaikan terima kasih kepada Laboratorium Patologi Klinik, Laboratorium Farmakologi Klinik, dan Laboratorium Hewan Coba Program Studi Teknologi Laboratorium Medis Universitas Muhammadiyah Sidoarjo, serta Laboratorium Kimia Organik FMIPA Universitas Negeri Surabaya atas dukungan selama pelaksanaan penelitian.

Referensi

1. N. P. J. Martasari, D. W. B. Putri, I. G. L. Made Rudiartha, and P. Y. Budhi Setiawan, “Perbaikan Profil Lipid pada Masyarakat Muslim Hiperlipidemia dengan Puasa Ramadhan di Denpasar Selatan,” Indonesian Journal of Pharmaceutical Education, vol. 3, no. 3, pp. 391–399, 2023, doi: 10.37311/ijpe.v3i3.21913.
2. Subandrate, Susilawati, and Safyudin, “Pendampingan Usaha Pencegahan dan Penanganan Hiperkolesterolemia pada Pelajar,” Jurnal Arsip Pengabdian Masyarakat, vol. 1, no. 1, pp. 1–7, 2020.
3. Survey Kesehatan Indonesia (SKI), “Survei Kesehatan Indonesia 2023 (SKI),” Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, p. 235, 2023.
4. R. Hervidea, E. Linirin Widiastuti, E. Nurcahyani, Sutyarso, and G. N. Susanto, “Efek Ekstrak Metanol Makroalga Cokelat (Sargassum sp.), Merah (Gracillaria sp.) dan Taurin Terhadap Gambaran Histopatologi Hepar Mencit Jantan (Mus musculus) yang Diinduksi Benzo(a)Piren,” Jurnal Biologi Indonesia, vol. 14, no. 1, pp. 123–131, 2018, doi: 10.47349/jbi/14012018/123.
5. P. Puspitasari, A. Alvimeita, A. Puspita, and S. I. M. Ramadhan, “Herbal Combination Therapy of Coriander and Red Ginger Extracts to Improve Hematological Profiles in Hyperlipidemia: In Vivo Study,” Medisains, vol. 23, no. 3, pp. 138–143, 2025, doi: 10.30595/medisains.v23i3.26399.
6. F. E. Hasan and R. Yunus, “Fungsi Antioksidan dalam Menghambat Peroksidasi Lipid dan Meningkatkan Ketahanan Membran Eritrosit pada Penderita Diabetes Melitus,” Health Information: Jurnal Penelitian, vol. 15, no. 2, 2023, doi: 10.36990/hijp.v15i2.901.
7. M. S. Karbiner, L. Sierra, C. Minahk, M. C. Fonio, M. P. De Bruno, and S. Jerez, “The Role of Oxidative Stress in Alterations of Hematological Parameters and Inflammatory Markers Induced by Early Hypercholesterolemia,” Life Sciences, vol. 93, no. 15, pp. 503–508, 2013, doi: 10.1016/j.lfs.2013.08.003.
8. K. I. Balaka, H. Umar, and N. J. Saadi, “Gambaran Kadar Hemoglobin dan Indeks Eritrosit sebagai Penanda Anemia pada Karyawan PT. Antam di Kecamatan Pomalaa Kabupaten Kolaka Provinsi Sulawesi Tenggara,” Jurnal Analis Kesehatan Kendari, vol. 6, no. 1, pp. 6–10, 2023, doi: 10.46356/jakk.v6i1.282.
9. N. Wahyuni and A. Aliviameita, “Comparison of Erythrocyte Index Values of Venous and Capillary Blood,” Medicra: Journal of Medical Laboratory Science, vol. 4, no. 1, pp. 13–16, 2021, doi: 10.21070/medicra.v4i1.895.
10. B. A. Dewi, U. Rina, S. Rony, S. N. Hikmah, Achmad, and Maftukhin, “Analisis Profil Eritrosit Tikus Putih (Rattus norvegicus) Pasca Diet Vegetarian,” Jurnal Ilmiah Universitas Muhammadiyah Buton, vol. 8, no. 2, pp. 312–325, 2022, doi: 10.35326/pencerah.v8i1.1901.
11. E. Luringunusa, G. Sanger, D. A. Sumilat, R. I. Montolalu, L. J. Damongilala, and V. Dotulong, “Qualitative Phytochemical Analysis of Gracilaria verrucosa from North Sulawesi Waters,” Jurnal Ilmiah PLATAX, vol. 11, no. 2, pp. 551–563, 2023, doi: 10.35800/jip.v11i2.48777.
12. Rustamsyah, D. Sujana, and M. Kusmiyati, “Review: Aktivitas Farmakologi Rumput Laut Genus Gracilaria (Rhodophyceae),” Jurnal Farmasi Sains dan Terapan, vol. 10, no. 1, pp. 38–43, 2023, doi: 10.33508/jfst.v10i1.4318.
13. N. Insani, H. Hafiludin, and A. B. Chandra, “Pemanfaatan Ekstrak Gracilaria sp. dari Perairan Pamekasan sebagai Antioksidan,” Jurnal Ilmiah Kelautan dan Perikanan, vol. 3, no. 1, pp. 16–25, 2022, doi: 10.21107/juvenil.v3i1.14783.
14. F. K., A. Samudra, and E. Triwahyuni, “Potensi Ekstrak Polisakarida Ganggang Merah (Gracilaria verrucosa): Kajian In Vivo pada Mencit Hiperkolesterol,” vol. 6, no. 1, p. 373426, 2019.
15. Azizah, Isroli, and E. Suprijatna, “Pengaruh Penggunaan Tepung Limbah Rumput Laut (Gracilaria verrucosa) terhadap Status

Copyright © Author(s). This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (CC BY).

Hematologis Puyuh Jantan Umur 6–10 Minggu," Animal Agriculture Journal, vol. 4, no. 2, pp. 260–263, 2015.
16. M. Tariq, N. Ahmad, M. Un, N. Muhammad, A. Rahim, and E. Zongo, "Phytochemicals Profiling of Cassia fistula Fruit Extract and Its Effect on Serum Lipids and Hematological Parameters in High-Fat-Induced Hyperlipidemic Female Rats," Food Science & Nutrition, vol. 12, no. 8, pp. 5776–5784, 2024, doi: 10.1002/fsn3.4229.
17. S. Isdadiyanto, A. J. Sitasiwi, and S. M. Mardiati, "Profil Lipid Tikus (Rattus norvegicus L.) Hiperlipidemia Setelah Terpapar Ekstrak Etanol Biji Mahoni (Swietenia mahagoni)," Buletin Anatomi dan Fisiologi, vol. 9, no. 1, pp. 85–92, 2024, doi: 10.14710/baf.9.1.2024.85-92.
18. E. C. Pratiwi, E. Trinovita, and A. Immanuela, "Literatur Review: Hubungan Model Hewan Coba (Faktor Jenis Kelamin dan Hormon) pada Sensitivitas Induksi Streptozotocin sebagai Agen Diabetogenik," Jurnal Surya Medika, vol. 7, no. 2, pp. 132–141, 2022, doi: 10.33084/jsm.v7i2.2646.
19. Mansur, R. Siagian, and Sopyan, "Pengaruh Kualitas Pelayanan Terhadap Kepuasan Pasien Rawat Inap Rumah Sakit (Studi Kasus pada Rumah Sakit Medika Permata Hijau)," Jurnal Ekonomi Bisnis Indonesia, vol. 17, no. 1, pp. 46–71, 2022.
20. E. Nemeth and T. Ganz, "Hepcidin-Ferroportin Interaction Controls Systemic Iron Homeostasis," International Journal of Molecular Sciences, vol. 22, no. 12, p. 6493, 2021, doi: 10.3390/ijms22126493.
21. J. W. Choi and S. H. Pai, "Influences of Hypercholesterolemia on Red Cell Indices and Erythrocyte Sedimentation Rate in Elderly Persons," Clinical Chimica Acta, vol. 341, pp. 117–121, 2004, doi: 10.1016/j.cccn.2003.11.013.
22. F. Zhao, R. Li, Y. Liu, and H. Chen, "Perspectives on Lecithin from Egg Yolk: Extraction, Physicochemical Properties, Modification, and Applications," Frontiers in Nutrition, vol. 9, 2023, doi: 10.3389/fnut.2022.1082671.
23. S. N. Hashemi, M. Saatian, P. Hatamzadeh, and P. Poursadry, "The Effects of Hyperglycemia and Hyperlipidemia on Blood Indices," Journal of Advanced Pharmacy Education & Research, vol. 10, no. 4, pp. 109–112, 2020.
24. Bin Laeto, R. Inggarsih, S. Purnamasari, and M. F. Diba, "Comparison of Hematocrit, MCV, MCH and MCHC Amount Between Rats on Vegan and Standard Diet After Routine Physical Exercise," Jambi Medical Journal, vol. 11, no. 4, pp. 374–380, 2023, doi: 10.22437/jmj.v11i4.22638.
25. S. Isdadiyanto, A. R. Pratiwi, and S. M. Mardiati, "Indeks Hepatosomatic Rattus norvegicus Hiperlipidemia Setelah Paparan Ekstrak Etanol Daun Azadirachta indica," Buletin Anatomi dan Fisiologi, vol. 7, no. 2, pp. 110–119, 2022, doi: 10.14710/baf.7.2.2022.110-119.
26. T. Yahaya et al., "Cytogenetic, Hematobiochemical, and Histopathological Assessment of Albino Rats (Rattus norvegicus) Fed on Gluten Extracts," East African Journal of Sciences, vol. 18, no. 1, pp. 71–82, 2024, doi: 10.48550/arXiv.2502.14929.
27. D. H. Anzhari, N. K. Ritchie, and A. M. Lubis, "Donor Darah dengan Hiperlipidemia Berdampak terhadap Kualitas Darah yang Disumbangkan: Systematic Review," Media Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, vol. 34, no. 4, pp. 1062–1073, 2024, doi: 10.34011/jmp2k.v34i4.2647.
28. F. Arias, N. Valente-Leal, F. Bertocchini, C. Fernandez-Arias, and F. J. Acosta, "A New Role for Erythropoietin in the Homeostasis of Red Blood Cells," Communications Biology, vol. 7, no. 58, pp. 1–12, 2024, doi: 10.1038/s42003-023-05758-2.
29. G. S. Permana, A. Hendrawati, and L. Rosita, "Efek Kombinasi Kurkumin dan Simvastatin Terhadap Kolesterol Total pada Tikus Wistar yang Diinduksi Kuning Telur Puyuh," Berkala Ilmiah Kedokteran dan Kesehatan Masyarakat, vol. 3, no. 1, pp. 29–37, 2025, doi: 10.20885/bikkm.vol3.iss1.art4.
30. Setiabudi, D. Pringgenies, and A. Ridlo, "Aktivitas Penangkapan Radikal Bebas DPPH dan Daya Reduksi Ekstrak Gracilaria verrucosa," Jurnal Riset Sains dan Teknologi, vol. 4, no. 2, pp. 47–55, 2020, doi: 10.30595/jrst.v4i2.5761.
31. F. Nugraha, H. Kurniawan, I. Fajriaty, S. N. Nurbaeti, and S. W. Goh, "Subchronic Toxicity Evaluation of Cincalok Oil Towards Wistar Rats Haematology," Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology, vol. 11, no. 1, pp. 9–16, 2024, doi: 10.24198/ijpst.v11i1.43023.
32. Anastasya, E. B. Depari, B. Prasetyo, and T. Syahara, "Distribusi Morfologi Anemia Berdasarkan Indeks Eritrosit pada Pasien Penyakit Ginjal Kronis yang Menjalani Hemodialisis," Medistra Medical Journal, vol. 3, no. 2, pp. 50–58, 2026, doi: 10.35451/bnedas20.
33. Haryanto et al., "Pengaruh Variasi Konsentrasi Ekstrak Daun Bungur (Lagerstroemia speciosa) Terhadap Parameter Kuantitatif Neurofarmakologi," Journal of Health and Medical Sciences, vol. 4, no. 4, pp. 16–23, 2025, doi: 10.51178/jhms.v4i4.2979.
34. F. S. Ardiansyah, "Toksikologi dan Efek Farmakologi Senyawa Flavonoid dalam Tumbuhan Obat," Maliki Interdisciplinary Journal, vol. 3, no. 5, pp. 1389–1395, 2025.
35. Ziobro, P. Duchnowicz, A. Mulik, and M. Broncel, "Oxidative Damages in Erythrocytes of Patients with Metabolic Syndrome," Molecular and Cellular Biochemistry, vol. 378, pp. 267–273, 2013, doi: 10.1007/s11010-013-1617-7.
36. S. Patil, B. Rao, M. Matondkar, P. Bhushette, and S. K. Sonawane, "A Review on Understanding of Egg Yolk as Functional Ingredients," Journal of Microbiology, Biotechnology and Food Sciences, vol. 11, no. 4, 2022, doi: 10.55251/jmbfs.4627.
37. N. V. Zhukova, T. P. Novgorodtseva, and Y. K. Denisenko, "Effect of the Prolonged High-Fat Diet on the Fatty Acid Metabolism in Rat Blood and Liver," Lipids in Health and Disease, vol. 13, no. 49, pp. 1–8, 2014, doi: 10.1186/1476-511X-13-49.
38. R. R. Harahap, "Pengaruh Pemberian Jus Buah Naga Merah Terhadap Kadar Hemoglobin pada Aktivitas Fisik Maksimal," Pandu Husada, vol. 2, no. 1, pp. 58–63, 2021, doi: 10.30596/jph.v2i1.6037.
39. W. Yamin, I. Kamumu, and Z. Kasim, "Aktivitas Antioksidan Kombinasi Ekstrak Daun Kelor (Moringa oleifera L.) dan Kulit Buah Naga (Hylocereus polyrhizus): Kajian In Vivo pada Mencit Hiperkolesterol," Majalah Farmaseutik, vol. 21, no. 3, pp. 341–347, 2025, doi: 10.22146/farmaseutik.v21i3.107398.
40. T. Xu et al., "Effects of Dietary Polyphenol Supplementation on Iron Status and Erythropoiesis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials," The American Journal of Clinical Nutrition, vol. 114, no. 2, pp. 780–793, 2021, doi: 10.1093/ajcn/nqab068.
41. P. T. Aulia and D. R. Gusti, "Subchronic Toxicity Test of Guinea Leaf Extract (Ruta angustifolia L.) on Hemoglobin Levels, Erythrocyte Count, and Hematocrit White Rats," Indonesian Journal of Pharmaceutical Education, vol. 4, no. 1, pp. 123–131, 2022, doi: 10.22437/ijps.v4i1.14654.
42. E. Koren, R. Kohen, and I. Ginsburg, "Polyphenols Enhance Total Oxidant-Scavenging Capacities of Human Blood by Binding to Red Blood Cells," Experimental Biology and Medicine, vol. 235, no. 6, pp. 689–699, 2010, doi: 10.1258/ebm.2010.009370.
43. U. Hasanah, I. Pangesti, and D. Puspodewi, "Pengaruh Pemberian Ekstrak Buah Pala terhadap Kadar Eritrosit (RBC) dan Granulosit pada Tikus Putih (Rattus norvegicus) dengan Anemia," Jurnal Laboratorium Khatulistiwa, vol. 9, no. 1, pp. 76–82, 2025, doi: 10.30602/jlk.v9i1.2106.
44. S. Amin and Z. Assafa, "Peran Senyawa Polifenol dalam Mekanisme Antioksidan: Tinjauan dari Aspek Kimia Medisinal," Jurnal Ilmiah Ilmu Kesehatan, vol. 3, no. 2, pp. 822–832, 2025, doi: 10.31004/jiik.v3i2.44456.
45. Das, S. Sen, and K. Sen, "Caffeine and Catechin towards Prevention of Drug-Induced Oxidation of Hemoglobin: A Spectroscopic Study," Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy, vol. 232, p. 118167, 2020, doi: 10.1016/j.saa.2020.118167.
46. G. Ayu, A. Agung, I. G. Ngurah, A. Wiswasta, and I. N. Sudja, "'Bulung Sangu' (Gracilaria verrucosa) Low Cost Balinese Seaweed Product, Nutrition, General and Orodental Health: A Review," International Journal of Applied Sciences and Sustainable Development, vol. 1, no. 2, pp. 37–40, 2019.

ISSN 3063-8186 (online), https://ijhsm.umsida.ac.id, published by Universitas Muhammadiyah Sidoarjo
Copyright © Author(s). This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (CC BY).

Vol. 3 No. 3 (2026): Desember
DOI: 10.21070/ijhsm.v3i3.528

47. Camaschella, “Iron Deficiency,” Blood, vol. 133, no. 1, pp. 30–39, 2023, doi: 10.1182/blood.2022018610.
48. N. Abbaspour, R. Hurrell, and R. Kelishadi, “Review on Iron and Its Importance for Human Health,” Journal of Research in Medical Sciences, vol. 19, no. 4, pp. 164–174, 2014.
49. J. Niesor et al., “Red Blood Cell Membrane Cholesterol May Be a Key Regulator of Sickle Cell Disease Microvascular Complications,” Membranes, vol. 12, no. 11, p. 1134, 2022, doi: 10.3390/membranes12111134.
50. W. Farid, R. Ibrahim, E. N. Dewi, E. Susanto, and U. Amalia, “Caulerpa racemosa dan Gracilaria verrucosa sebagai Edible Food,” Jurnal Saintek Perikanan, vol. 9, no. 1, pp. 68–74, 2013, doi: 10.14710/ijfst.9.1.68-74.

Copyright © Author(s). This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (CC BY).