



The effect of a combination of kepok banana peel (*Musa acuminata balbisiana colla*) and bay leaf (*Syzygium polyanthum*) extracts on bleeding time in wistar rats (*Rattus norvegicus*)

Pengaruh Kombinasi Ekstrak Kulit Pisang Kepok (*Musa acuminata balbisiana Colla*) dan Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) terhadap Waktu Henti Perdarahan pada Tikus Wistar (*Rattus Norvegicus*)

Deliza Dhiakhalda Sarinastiti^{1*}, Tantri Analisawati Sudarsono², Kurnia Ritma Dhanti³, Linda Wijayanti⁴, Nur An-Nuha Muniroh⁵, Winda Rahma Cahyaningrum⁶, Respatiningtyas Amadea Danfi Putranti⁷, Noha Hanifa⁸

*^{1,2,3,5,6,7,8} Universitas Muhammadiyah Purwokerto, Jl. KH. Ahmad Dahlan, Dusun III, Kembaran, Banyumas, Jawa Tengah, Indonesia.
email: dlzdhiakhalda2305@gmail.com

⁴ RSUD BANYUMAS, Jl. Rumah Sakit No.1, Karangpucung, Banyumas, Banyumas, Jawa Tengah, Indonesia.

INFO ARTIKEL

ARTICLE HISTORY:

Artikel diterima: 30 Maret 2024
Artikel direvisi: 19 April 2024
Artikel disetujui: 25 April 2024

KORESPONDEN

Tantri Analisawati Sudarsono
Email: tan3analisa89@gmail.com

ORIGINAL ARTICLE

Halaman: 58 - 68
DOI:
<https://doi.org/10.30989/mik.v13i1.1342>

Penerbit:
Universitas Jenderal Achmad Yani
Yogyakarta, Indonesia.
Artikel terbuka yang berlisensi CC-BY-SA



ABSTRACT

Background: The body injured potential for bleeding. Hemostatic drugs used to stop bleeding have many side effects. Kepok banana peels and bay leaves contain flavonoids and tannins which can stop bleeding.

Objective: This study aims to determine the effect of a combination of kepok banana peel extract and bay leaves on bleeding time in Wistar rats.

Methods: True experimental research type with posttest only with control group design. 20 rats were divided into 5 groups, group K- was given aquadest, group K+: epinephrine 1mg/1ml, group F1: kepok banana peel extract and bay leaves 25%:75%, group F2 was given extract 50:50%, and group F3 was given 75%:25% extract.

Results: One Way ANOVA test obtained a value of $p=0,002$ showing that there was a significant difference in the time to stop bleeding for each treatment group, followed by the Post Hoc Games Howell test.

Conclusion: The F3 group with a combination of 75% kepok banana peel extract and 25% bay leaf extract was the most effective group in accelerating bleeding time in Wistar rats.

Keywords: banana kepok peel, bay leaves bleeding time, hemostasis, wistar rats

ABSTRAK

Latar Belakang: Permukaan tubuh terluka berpotensi mengalami perdarahan. Obat hemostatik yang beredar memiliki banyak efek samping. Kulit pisang kepok dan daun salam mengandung flavonoid dan tanin yang dapat menghentikan perdarahan.

Tujuan: Untuk mengetahui pengaruh kombinasi ekstrak kulit pisang kepok dan daun salam terhadap waktu henti perdarahan tikus Wistar.

Metode: Jenis penelitian *true experimental* dengan *rancangan posttest only with control group design*. 20 ekor tikus dibagi dalam 5 kelompok, kelompok K-: *aquadest*, kelompok K+: epinefrin 1mg/1ml, kelompok F1: kulit pisang kepok dan daun salam perbandingan 25%:75%, kelompok F2 diberikan ekstrak 50:50%, dan kelompok F3 diberikan ekstrak 75%:25%.

Hasil: Hasil uji *One Way ANOVA* diperoleh nilai $p=0,002$ menunjukkan ada perbedaan signifikan waktu henti perdarahan dari setiap kelompok dilanjutkan dengan uji *Pos Hoc Games Howell*.

Kesimpulan: Kelompok F3 dengan kombinasi ekstrak kulit pisang kepok 75 % dan daun salam 25% merupakan kelompok yang paling efektif dalam mempercepat waktu perdarahan pada tikus Wistar.

Kata kunci: daun salam, hemostasis, kulit pisang kepok, tikus wistar, waktu perdarahan

PENDAHULUAN

Luka merupakan suatu kondisi yang bisa terjadi secara sengaja maupun tidak sengaja saat manusia sedang beraktivitas dan tingkat keparahannya bervariasi. Luka didefinisikan sebagai bagian dari kerusakan tubuh yang terlihat pada kulit dan ditandai dengan adanya robek, rusak atau cederanya jaringan kulit karena berbagai sebab (misalnya trauma benda tajam, benturan bahan kimia, luka bakar, sengatan listrik, dan gigitan hewan).¹ Data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018 menunjukkan angka prevalensi cedera nasional sebesar 8,2%. Proporsi cedera tertinggi yang dialami penduduk Indonesia adalah lecet (64%), luka sayat (20%), terkilir (32%), patah tulang (5,5%), dan luka putusnya anggota badan (0,5%).²

Ketika bagian permukaan tubuh terluka maka seseorang berpotensi mengalami perdarahan.³ Perdarahan adalah suatu kondisi patologis yang disebabkan oleh robeknya sebagian epidermis kulit sehingga darah keluar dari kapiler. Darah yang hilang dapat menyebabkan pembuluh darah menyempit sehingga mengurangi aliran darah ke area luka.⁴ Waktu perdarahan (*bleeding time*) adalah jangka waktu antara ketika perdarahan dimulai hingga perdarahan berhenti karena pembentukan sumbat trombosit sementara. Tujuan pengukuran waktu perdarahan adalah untuk mengetahui respon vaskular terhadap hemostasis atau kemampuan pembuluh darah untuk kontraksi

dan retraksi serta peran sumbatan fibrin pada daerah luka.⁵

Tubuh manusia menyediakan kemampuan alami untuk menghentikan perdarahan yang disebut hemostasis. Hemostasis atau haemostasis berasal dari Bahasa Yunani *aimóstasis* yang terdiri dari dua kata yaitu *aíma* yang berarti "darah" dan *stásis* yang berarti "stagnasi".⁶ Hemostasis adalah suatu mekanisme lokal tubuh yang timbul secara spontan yang bertujuan untuk mempertahankan sistem sirkulasi darah, fluiditas darah sehingga darah tetap berada dalam sistem pembuluh darah dan tetap melakukan fungsinya di dalam tubuh.⁷

Penggunaan obat antiinflamasi nonsteroid, obat antitrombotik, dan pasien trombositopenia dapat menghambat mekanisme hemostatik tubuh, sehingga mengakibatkan perdarahan berkepanjangan.⁸ Proses hemostatis yang terhambat dapat diatasi dengan penggunaan obat hemostatik yang mekanisme kerjanya memicu agregasi trombosit membentuk trombus dan berperan sebagai agen antifibrinolitik sehingga membantu menghentikan perdarahan.⁹

Obat hemostatik adalah obat yang digunakan untuk mengobati perdarahan yang tidak normal. Terdapat dua kategori obat hemostatik yaitu sistemik dan lokal.¹⁰ Obat hemostatik yang biasa digunakan antara lain epinefrin, asam traneksamat, helistat, surgicel, avitin dan obat hemostatik lainnya. Efek samping yang umum terjadi akibat penggunaan epinefrin adalah takikardia, hipertensi, sakit kepala, kecemasan,

diaforesis, mual dan muntah.¹¹ Pada pasien penderita gagal ginjal epinefrin mengakibatkan penyempitan pembuluh darah ginjal dan dapat menurunkan gangguan urin.¹² Sementara itu, secara umum obat hemostatik berpotensi menyebabkan peradangan dan nekrosis jaringan di sekitarnya, terjadinya abses, memicu pertumbuhan bakteri, mempengaruhi sirkulasi sistemik, dan menyebabkan kejadian oklusi pembuluh darah seperti penyakit jantung, stroke, emboli paru dan trombosis vena.^{9,13}

Riset terhadap tanaman sebagai alternatif pengobatan dapat dikembangkan untuk meningkatkan taraf kesehatan di Indonesia. Penggunaan bahan alami dengan dosis yang sesuai diharapkan dapat meminimalisir efek samping dari obat hemostatik yang telah beredar. Daun salam adalah salah satu tanaman rempah yang sering digunakan oleh masyarakat Indonesia. Selain digunakan sebagai rempah pelengkap pada masakan, daun salam juga berperan sebagai obat untuk beberapa penyakit.¹⁴ Kandungan senyawa yang ada pada daun salam yaitu flavonoid dan tanin.¹⁵

Bahan alami lain yang juga mengandung flavonoid dan tanin yaitu kulit pisang kepok. Kulit pisang kepok memiliki kandungan flavonoid yang lebih tinggi dari bagian pisang lainnya.¹⁶ Salah satu zat yang berperan penting dalam proses hemostatik adalah flavonoid. Flavonoid menekan prostasiklin yang merupakan vasodilator dalam menghambat agregasi trombosit. Penghambatan prostasiklin menyebabkan

pembentukan lebih banyak agregat trombosit, sehingga mempersingkat waktu perdarahan.¹⁷ Sementara itu, tanin adalah salah satu zat yang memiliki kemampuan untuk mengendapkan protein darah, khususnya thrombin yang penting untuk proses hemostasis selama tahap pembentukan bekuan darah.¹⁸

Penelitian Pauran *et al.* (2019) menunjukkan bahwa ekstrak daun tembelekan yang mengandung senyawa flavonoid berpengaruh dalam mempercepat waktu perdarahan pada tikus galur Wistar.³ Penelitian Sidratullah (2021) menunjukkan bahwa pemberian ekstrak tanaman *Ageratum conyzoides* L. efektif dalam mempercepat penghentian perdarahan pada mencit jantan (*Mus musculus*) yang terlihat dari berkurangnya waktu perdarahan setelah perlakuan. Hal ini terjadi karena ekstrak tersebut mengandung senyawa flavonoid dan tanin yang punya peran besar dalam proses hemostasis.¹⁹

Berdasarkan uraian tersebut, tujuan penelitian ini untuk mengetahui pengaruh kombinasi ekstrak kulit pisang kepok (*Musa acuminata balbisian* Colla) dan daun salam (*Syzygium polyanthum*) menggunakan konsentrasi 25%:75%, 50%:50% dan 75%:25% terhadap waktu henti perdarahan (*bleeding time*) pada tikus wistar (*Rattus Norvegicus*).

BAHAN DAN CARA PENELITIAN

Jenis penelitian *true experimental* dengan rancangan *posttest only with control*

group design. Penelitian ini dilakukan setelah mendapatkan izin etik penelitian dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Universitas Muhammadiyah Purwokerto dengan Nomor Registrasi: KEPK/UMP/64/VIII/2023. Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Biologi Farmasi dan Laboratorium Farmakologi Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Purwokerto dari bulan Juli hingga September 2023.

Sampel penelitian tikus Wistar jantan (*Rattus norvegicus*) dengan berat 150 – 200gram yang dipilih secara *simple random sampling*. Besar sampel setiap kelompok diperoleh dari rumus perhitungan *Federer* yang menunjukkan hasil minimal 4 ekor tikus perkelompok (5 kelompok), maka dari itu jumlah keseluruhan sampel yang digunakan sebanyak 20 ekor tikus Wistar jantan. 5 kelompok tersebut terdiri atas kelompok kontrol negatif (K-) diberikan aquades steril, kelompok kontrol positif (K+) diberikan obat epinefrin 1:1000, kelompok perlakuan pertama (F1) kombinasi ekstrak 25%:75%, kelompok perlakuan kedua (F2) kombinasi ekstrak 50%:50% dan kelompok perlakuan ketiga (F3) kombinasi ekstrak 75%:25%.

Alat-alat yang dipakai dalam melaksanakan penelitian yaitu blender (Cosmos), oven, corong, timbangan analitik (Shimadzu), *rotary evaporator* (Heidolph), *waterbath*, Alat *Fourier Transform Infrared* (FTIR), gunting bedah (Onemed), *stop watch*, jangka sorong digital (Sigmat Sketmat) dan spidol permanen.

Bahan penelitian yaitu ekstrak kulit pisang kepok (*Musa acuminata balbisian Colla*) dan daun salam (*Syzygium polyanthum*), kain flanel, epinefrin, alkohol 70%, kapas, aquades steril, kertas serap, pakan standar D2 dan air mineral.

1. Pembuatan Ekstrak Kulit Pisang dan Daun Salam

Bahan utama dikeringkan menggunakan oven dengan suhu 40°C-60°C untuk mereduksi kadar air. Bahan ditimbang sebagai berat kering, lalu dihaluskan menggunakan blender. Ditimbang serbuk sampel, masing-masing sebanyak 500 gram, direndam dalam toples kaca dengan 3.750 mL etanol 96%, didiamkan selama 3 hari dengan pengadukan konstan dan terlindungi dari cahaya. Setelah 3 hari kemudian disaring menggunakan corong dan kain flanel dan ampasnya direndam kembali dengan 1.250 mL pelarut dan didiamkan selama 1 x 24 jam. Filtrat yang diperoleh dikentalkan dengan *rotary evaporator* suhu 50°C sampai diperoleh ekstrak kulit pisang dan daun salam pekat. Diuapkan lagi dengan *waterbath* sampai ekstrak benar-benar kental.²⁰ Ekstrak kulit pisang dan daun salam yang sudah kental lalu dikombinasikan.

2. Identifikasi Senyawa menggunakan Fourier Transform Infrared (FTIR)

Sebanyak 1 tetes ekstrak diletakan ditengah plat kristal *Attenuated Total Reflectance* (ATR) yang telah dipasang pada alat FTIR, kemudian alat tersebut akan mengidentifikasi gugus fungsional yang ada pada ekstrak kulit pisang kepok dan daun

salam. Mekanisme kerja alat ini yaitu sumber sinar yang berasal dari bawah akan dipancarkan sesuai dengan sudut sinar kritis ke arah plat kristal melewati sampel kemudian dipantulkan ke detektor. Sinar yang telah melewati detektor akan menghasilkan panjang gelombang dan spektra IR yang akan terlihat pada monitor dalam bentuk grafik.²¹

3. Penyiapan Hewan Uji

Hewan uji yang dipilih adalah tikus galur wistar yang sehat dan tidak terdapat kelainan anatomi yang terlihat.²² Tikus galur Wistar berkelamin Jantan dipilih karena tidak terjadinya menstruasi maupun kehamilan sehingga dapat memberikan hasil penelitian yang lebih stabil dan mampu menggambarkan secara ilmiah yang mungkin terjadi pada manusia.²³ Hewan uji diadaptasikan selama 2 minggu (14 hari) di lingkungan laboratorium Farmakologi Universitas Muhammadiyah Purwokerto. Tikus diberi pakan standar D2 dan air minum dan kandangnya dibersihkan setiap 3 kali sehari.

4. Perhitungan Waktu Perdarahan (*Bleeding Time*) Metode *Duke*

Sebelum perlakuan, ekor tikus dibersihkan terlebih dahulu dengan alkohol 70%, kemudian dilakukan pemotongan ekor sepanjang 3 cm dari ujung ekor tikus menggunakan gunting bedah. Ekor dicelupkan sesuai dengan kelompok perlakuan selama 5 detik. *Stopwatch* dinyalakan saat darah pertama kali muncul hingga darah tidak terlihat pada kertas saring dan dicatat sebagai waktu perdarahan (*bleeding time*).^{3,24} Anestesi lokal tidak

dilakukan supaya hasil penelitian tidak rancu.⁷ Setelah perlakuan, ekor tikus ditetesi *povidone iodine* dan ditutup kain kassa dan plester.

5. Analisis Data

Data waktu perdarahan (detik) yang telah dihitung dianalisis secara statistik meliputi uji normalitas (Shapiro-Wilk), uji homogenitas (*Levene Test*), uji parametrik *One Way ANOVA* dan uji lanjut *Games-Howell*.

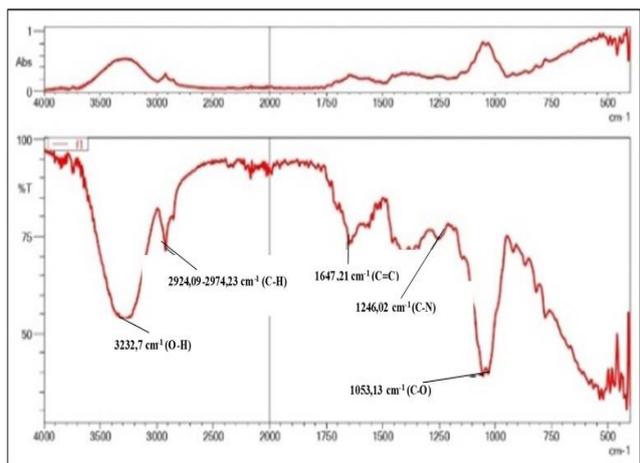
HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Hasil Ekstraksi

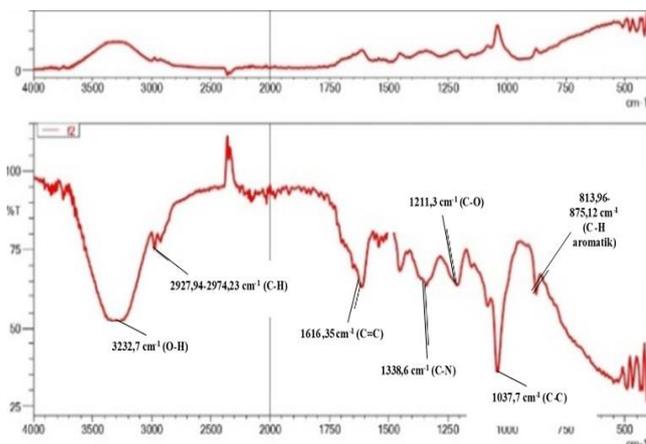
Diperoleh sebanyak 98gram ekstrak pekat daun salam dan sebanyak 75gram ekstrak pekat kulit pisang. Kedua ekstrak tersebut dikombinasikan sesuai dengan perbandingan yang telah ditentukan, yaitu kelompok F1 kombinasi ekstrak kulit pisang kepek 25% dengan 75% ekstrak daun salam, F2 kombinasi ekstrak kulit pisang kepek 50% dengan ekstrak daun salam 50% dan F3 kombinasi 75% kulit pisang kepek dengan 25% ekstrak daun salam.

2. Hasil Analisis *Fourier Transform Infrared* (FTIR)

Analisis FTIR dilakukan untuk melihat spektrum serapan masing-masing ekstrak dimana data serapan yang terdeteksi pada bilangan gelombang 4000 – 400 cm^{-1} .²⁵ Hasil analisis spektrum ekstrak kulit pisang kepek dan daun salam dapat dilihat pada Gambar 1 dan Gambar 2.



Gambar 1. Spektrum FTIR Kulit Pisang Kepok



Gambar 2. Spektrum FTIR Daun Salam

Hasil penelitian menunjukkan bahwa spektrum FTIR ekstrak kulit pisang kepok (*Musa acuminata balbisiana* Colla) dan daun salam (*Syzygium polyanthum*) terdapat gugus fungsi senyawa yang ditargetkan yaitu flavonoid dan tanin, disajikan dalam Tabel 1.

Tabel 1. Analisis FTIR Kulit Pisang Kepok dan Daun Salam

Senyawa	Turunan Senyawa
Tanin	-OH (fenol), C-H (aromatik), dan C=O (karbonil)
Flavonoid	C=O (<i>keton/karbonil</i>), C-H, C=C (<i>cincin aromatik</i>), O-H (<i>fenol</i>), -OH (<i>hidroksil</i>), -OCH ₃ (<i>metoksil</i>)

3. Analisis Data

Uji normalitas dan homogenitas data dilakukan untuk mengetahui terpenuhi atau tidaknya persyaratan uji ANOVA. Hasil uji normalitas menunjukkan bahwa data terdistribusi normal $p = 0,071$ ($p > 0,05$) tetapi dari uji homogenitas menunjukkan data tidak homogen $p = 0,025$ ($p < 0,05$) sehingga dilakukan uji parametrik *One Way ANOVA*. Diperoleh p value sebesar 0,002 ($p < 0,05$). Dilanjutkan dengan *Post Hoc Games-Howell*

Tabel 2. Hasil Uji One Way ANOVA

kelompok	N	Rerata (detik) ± SD	P value
K-	4	274,50 ± 53,000	0,002
K+	4	50,25 ± 22,897	
F1	4	234,50 ± 134,661	
F2	4	144,25 ± 37,810	
F3	4	112,00 ± 7,616	

Keterangan : N (jumlah), kelompok K- (kontrol negatif) dengan aquades steril, K+ (kontrol positif) dengan epinefrin, F1 ekstrak kulit pisang kepok dan daun salam 25% : 75 %, F2 ekstrak kulit pisang kepok dan daun salam 50% : 50% dan F3 ekstrak kulit pisang kepok dan daun salam 75% : 25%.

Hasil analisis statistik *One Way ANOVA* (Tabel 2) menunjukkan bahwa, diperoleh nilai $p = 0,002$ ($p < 0,05$) yang berarti terdapat pengaruh kombinasi ekstrak kulit pisang kepok dan daun salam terhadap waktu henti perdarahan pada tikus Wistar, sehingga diketahui bahwa H_a diterima dan H_0 ditolak.

Dilakukan uji *Post Hoc Games-Howell* untuk mengetahui antar kelompok yang berbeda signifikan. Uji ini dapat digunakan ketika varian data tidak homogen namun data terdistribusi normal. Hasil uji *Post Hoc Games-Howell* disajikan pada Tabel 3.

Tabel 3. Hasil Uji *Post Hoc* Games-Howell

Kelompok	Beda Rerata \pm SD	p Value
K- vs K+	-224,250 \pm 28,867	0,006*
K- vs F1	40,000 \pm 72,358	0,976
K- vs F2	130,250 \pm 32,552	0,045*
K- vs F3	162,50 \pm 26,772	0,032*
K+ vs F1	-184.250 \pm 68.297	0,244
K+ vs F2	-94.000 \pm 22.101	0,041*
K+ vs F3	-61.750 \pm 12.065	0,038*
F1 vs F2	90.250 \pm 69.934	0,714
F1 vs F3	122,500 \pm 67.438	0,493
F2 vs F3	32,250 \pm 19,285	0,545

Keterangan : * (terdapat beda nyata signifikan, $p < 0,05$)

Pengukuran *bleeding time* merupakan pemeriksaan laboratorium yang dirancang untuk mengetahui sejauh mana trombosit berinteraksi dengan dinding pembuluh darah membentuk sumbat hemostatik.²⁶ Pengukuran waktu perdarahan yang digunakan adalah metode *Duke*, dengan nilai normal 1-3 menit (60-180 detik). Pada manusia normal, diperlukan waktu sekitar 60 detik agar untaian fibrin diantara luka mulai terbentuk, sehingga sumbat trombosit terbentuk sempurna setelah beberapa menit. Selain itu, tingkat keparahan perdarahan bergantung pada jumlah faktor pembekuan dalam darah. Jika jumlah faktor pembekuan hanya sedikit, perdarahan akan lebih sukar dihentikan, begitu pula sebaliknya.²⁴

Tabel 2 menunjukkan bahwa kelompok K- memperoleh rerata waktu perdarahan paling lama dibandingkan dengan kelompok lain. Hal ini disebabkan karena pada kelompok K-, ekor tikus yang diberi perlakuan hanya diberikan aquades. Aquades bersifat netral tidak memiliki zat-zat yang bersifat hemostatik yang dapat mempercepat waktu perdarahan. Hal tersebut sejalan dengan penelitian

Winiswara *et al.* (2021) bahwa pemberian aquades pada luka potong ekor mencit strain *Balb-c* tidak mempercepat waktu perdarahan dengan rerata waktu yang diperoleh sebesar 472 detik (7 menit 52 detik).¹⁰

Berdasarkan Tabel 3. Hasil Uji Lanjut *Games-Howell*, kelompok K- memiliki perbedaan rerata signifikan ($p < 0,05$) dengan kelompok F2 dan F3 yang berarti kelompok F2 yang dan F3 lebih efektif dalam mempercepat waktu perdarahan dibandingkan dengan kelompok K-. Senyawa flavonoid dan tanin yang ada pada kombinasi ekstrak kulit pisang kepok dan daun salam bekerja secara sinergi dalam mempersingkat waktu perdarahan.¹⁷ Sementara itu, kelompok perlakuan K- tidak berbeda nyata dengan kelompok perlakuan F1 (75% daun salam dan 25% kulit pisang kepok) yang berarti kemampuannya dalam menghentikan perdarahan sama secara statistik. Hal ini diduga karena kandungan flavonoid atau tanin yang ada pada daun salam tidak mencukupi untuk membantu proses hemostasis pada saat terjadi perdarahan.

Kelompok K+ memperoleh rerata waktu perdarahan yang paling singkat (Tabel 2). Kelompok K+ juga berbeda signifikan ($p < 0,05$) dengan kelompok K-, F2 dan F3, yang berarti kemampuan kelompok K-, F2 dan F3 dalam mempersingkat waktu perdarahan tidak sebanding secara statistik dengan kelompok K+. Hal tersebut akibat penggunaan epinefrin secara topikal pada ekor tikus yang diberi perlakuan. Epinefrin adalah golongan obat hemostatik lokal yang berperan utama

pada reseptor α -androgenik, berfungsi sebagai vasokonstriktor kuat sehingga menyebabkan penghentian perdarahan.^{19,27} Hasil ini juga sesuai dengan penelitian Sidrotullah (2021) dimana mencit yang dipotong ekornya sepanjang 2 cm lalu diberikan epinefrin secara topikal memperoleh rerata waktu perdarahan yang paling singkat diantara kelompok perlakuan lainnya yaitu 77 detik.¹⁹

Uji *Post Hoc Games-Howell* kelompok K+ dengan kelompok perlakuan F1 (25% kulit pisang kepok:75% daun salam) tidak terdapat perbedaan bermakna ($p>0,05$) yang berarti kemampuan dua kelompok tersebut dalam menghentikan perdarahan sebanding secara statistik. Tetapi jika dilihat dari Tabel 2, terdapat perbedaan rerata waktu perdarahan yang sangat jauh yaitu K+ = 50,25 sedangkan F1= 234,50 sehingga disimpulkan bahwa pada realita hasil penelitian kelompok F1 tidak memiliki kemampuan yang sebanding dengan K+ dalam menghentikan perdarahan.

Antar kelompok perlakuan F1, F2 dan F3 tidak terdapat perbedaan rerata signifikan ($p<0,05$) yang berarti kemampuan kelompok F1, F2 dan F3 dalam menghentikan perdarahan sebanding secara statistik. Meskipun begitu, jika dilihat hanya dari nilai rerata waktu perdarahannya saja, kelompok perlakuan F3 yang berisi kombinasi ekstrak kulit pisang kepok 75% dan daun salam 25% merupakan kelompok dengan rerata waktu yang paling cepat dibandingkan kelompok F2 dan F1. Hasil tersebut berkaitan dengan penelitian Yuwono *et al.* (2023) menunjukkan

bahwa pemberian ekstrak kulit pisang kepok secara oral kepada mencit dengan dosis 1.55 mg/g dapat mempercepat waktu henti perdarahan (*bleeding time*).²⁸ Kelompok perlakuan F3 yang konsentrasi kulit pisang kepoknya lebih besar yaitu 75% dan konsentrasi daun salamnya hanya 25% lebih efektif mempercepat waktu perdarahan karena kadar flavonoid yang terkandung dalam ekstrak kulit pisang kepok lebih tinggi dibandingkan dengan daun salam. Penelitian Ariani *et al.* (2023) menunjukkan kadar flavonoid total ekstrak etanol 96% pada kulit pisang kepok sebesar 8,54 mg QE/g \pm 0,94.²⁹ Sementara itu, hasil penelitian Hastuti & Mulangsri (2021) menunjukkan kadar flavonoid total pada ekstrak daun salam dengan pelarut etanol 96% sebesar 5,028 mg QE/g \pm 0,018.³⁰

Terdapat tiga jenis hemostasis yang masing-masing memiliki fase yang berbeda. Jenis hemostasis antara lain primer, sekunder dan tersier. Fase yang ada pada hemostasis primer ialah penyempitan pembuluh darah (vasokonstriksi) dan pembentukan sumbatan trombosit sementara.³¹ Flavonoid aktif bekerja pada fase vasokonstriksi dalam hemostasis primer, senyawa ini memicu agregasi trombosit kemudian terbentuk sumbat trombosit sehingga mempersingkat waktu perdarahan. Selain itu, flavonoid yang masuk ke dalam tubuh memiliki efek hemostatik dengan mendorong peningkatan jumlah trombosit.³² Flavonoid juga bertindak sebagai osmoprotektan, meningkatkan resistensi kapiler, dan bekerja pada endotel

mikrovaskuler untuk meminimalkan terjadinya hiperpermeabilitas dan edema.³³

Senyawa tanin juga aktif bekerja sebagai pada fase vasokonstriksi dalam hemostasis primer karena sifat astringennya.³⁴ Tanin mempercepat keluarnya protein dan mengendapkannya pada sel, sehingga mendorong sintesis trombosit A2 yang memudahkan trombosit mengeluarkan Adenosin Difosfat. Hal tersebut membuat peningkatan agregasi trombosit kemudian membentuk sumbat trombosit pada pembuluh darah yang rusak (terluka) sehingga akan terjadi pemendekan waktu perdarahan.^{13,35}

Keterbatasan dari penelitian ini yaitu banyak variabel yang dapat mempengaruhi pengukuran *bleeding time* pada hewan uji seperti jenis kelamin, usia, berat badan tikus, ketajaman pisau untuk memotong ekor, anestesi yang diberikan, suhu tubuh, tekanan darah, dan variasi pembuluh darah serta pengalaman dari peneliti itu sendiri. Variabilitas faktor-faktor ini dapat menyebabkan hasil yang berbeda dan menyulitkan perbandingan temuan antar laboratorium penelitian. Hal ini terutama disebabkan oleh tidak adanya standarisasi dalam pengukuran waktu perdarahan pada hewan uji, dan akibatnya setiap laboratorium penelitian menggunakan protokol yang berbeda-beda.³⁶

KESIMPULAN

Kombinasi ekstrak kulit pisang kepok dan daun salam dapat mempercepat waktu

perdarahan pada tikus Wistar (*Rattus norvegicus*). Kelompok perlakuan F3 dengan kombinasi 75% kulit pisang kepok dan 25% daun salam merupakan konsentrasi paling efektif karena diperoleh rerata waktu perdarahan paling cepat dibandingkan dengan kelompok perlakuan lain tetapi tidak lebih efektif dari kelompok K+ yang berisi epinefrin.

Diperlukan penelitian lebih lanjut mengenai konsentrasi lain dari ekstrak kulit pisang kepok yang kemampuannya sebanding dengan epinefrin dalam menghentikan perdarahan.

TERIMA KASIH

Ucapan terimakasih kepada Direktorat Jendral Pembelajaran dan Kemahasiswaan Kementerian Pendidikan Kebudayaan Republik Indonesia yang telah mendanai penelitian ini melalui Program Kreativitas Mahasiswa Tahun 2023.

KEPUSTAKAAN

1. Fauzi R, Cahaya N, Hidayaturrahmah. Pengaruh pemberian ekstrak etanol daun gaharu (*Aquilaria Microcarpa* Baill.) terhadap waktu perdarahan pada tikus putih jantan galur Wistar. *J Ilm Ibnu Sina*. 2017;2(September 2017):169–75.
2. Riskesdas. Laporan Nasional Riskesdas 2018. Kementerian Kesehatan RI. Jakarta; 2018.
3. Pauran M, Karauwan F, Kanter J. Efek Hemostatis Ekstrak Daun Tembelekan *Lantana camara* L. Luka Potong Pada Tikus Putih *Rattus norvegicus*. *Trop J Biopharm*. 2019;2(2):158–69.
4. Gunawan R, Aisyah R, Sutrisna E. Efek ekstrak etanol 70% daun kembang

- sepatu (*Hibiscus rosa-sinensis* L.) dalam memperpendek waktu perdarahan dan waktu pembekuan pada mencit jantan galur Swiss. *Biomedika*. 2016;
5. Wardani IGA, Udayani NNW. Pengaruh pemberian ekstrak etanol daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) terhadap waktu perdarahan dan waktu koagulasi pada mencit jantan (*Mus musculus* L.). *J Ilm Medicam*. 2017;3(2):104–9.
 6. Duracim A, Astuti D. *Hemostasis*. Jakarta: Pusat Pendidikan Sumber Daya Manusia Kesehatan; 2018.
 7. Kainde A, Pangemanan D, Hutagalung B. Uji efektivitas ekstrak daun sendok (*Plantago major* L.) terhadap waktu perdarahan pada tikus Wistar jantan (*Rattus norvegicus*). *J e-GiGi*. 2016;4(2).
 8. Hijrineli H, Harahap MS, Soenarjo S. Pengaruh Asam Traneksamat pada Profil Koagulasi Pasien yang Mendapatkan Ketorolak. *JAI (Jurnal Anestesiologi Indones)*. 2013;5(3):183–92.
 9. Mani A, Anarthe R, Kale P, Maniyar S, Anuraga S. Hemostatic Agents in Dentistry. *Galore Int J Heal Sci Res*. 2021;3(4).
 10. Winiswara MW, Yuwono B, Adriatmoko W. Pengaruh ekstrak biji alpukat (*Persea americana* Mill.) terhadap waktu perdarahan pada luka potong ekor mencit strain Balb-c. *mericana Mill* terhadap Waktu Perdarahan pada Luka Pot. 2021;5(2):0–5.
 11. Bellamy D, Nuthall G, Dalziel S, Skinner JR. Catecholaminergic Polymorphic Ventricular Tachycardia: The Cardiac Arrest Where Epinephrine Is Contraindicated. *Pediatr Crit Care Med*. 2019;20(3).
 12. Rezk NA, Zidan HE, Elnaggar YA, Ghorab A. Renalase gene polymorphism and epinephrine level in chronic kidney disease. *Appl Biochem Biotechnol*. 2015;4(175).
 13. Cholid Z, Prasetya RC, Sukamto BRP. Efektivitas ekstrak daun cocor bebek (*Kalanchoe pinnata*) terhadap waktu perdarahan (bleeding time) pada ekor mencit strain balb-c. *Padjadjaran J Dent Res Students*. 2022;6(2):144.
 14. Khoiriyah YN. Profil Fitokimia Ekstrak Daun Salam (*Eugenia polyantha* Wight): Metode Infundasi, Dekoktasi, Maserasi dan Soxhletasi. *J Inov Farm Indones*. 2023;4(2):111–23.
 15. Agustina R, Indrawati DT, Masruhin MA. Aktivitas ekstrak daun salam (*Eugenia polyantha*) sebagai antiinflamasi pada tikus putih (*Rattus norvegicus*). *J Trop Pharm Chem* 2015. 2015;3(3):120–3.
 16. Nyoman N, Udayani NNW, Yanti NLPFD, Dewi NLKAA. Uji aktivitas kombinasi krim ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca* L.) dan kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) sebagai penyembuhan luka bakar derajat II pada tikus putih (*Rattus norvegicus*). 2023;131–8.
 17. Kusumastuti DM, Cholid Z, Adriatmoko W. Pengaruh Ekstrak Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus Polyrhizus*) terhadap Waktu Perdarahan (Bleeding Time) Pada Mencit Strain Balb-C (The Effect of Red Dragon Fruit (*Hylocereus Polyrhizus*) Peel Extract on Bleeding Time in Balb-C Strain Mice). *J Kesehat Gigi*. 2021;18(2):61–4.
 18. Sutopo T, Bestari RS, Sintowati R. Uji ekstrak etanol 70% daun sirih (*Piper betle* L.) terhadap bleeding time pada mencit jantan galur Swiss Webster. *Biomedika*. 2017;8(2).
 19. Sidrotullah. Efek waktu henti pendarahan (bleeding time) daun bandotan (*Ageratum conyzoides* L.) pada mencit (*Mus musculus*). *J Syifa Sci Clin Res*. 2021;3(1):37–44.
 20. Pebrian RF, Marini, Partiw S. Pengaruh Perbedaan Metode Maserasi Dan Remaserasi Kulit Pisang Nangka (*Musa paradisiaca*L.) terhadap Penapisan Fitokimia. *J Herbs Pharmacol*. 2021;3(2):89–95.
 21. Arsista D, Eriwati YK. Penggunaan ATR - FTIR (Attenuated Total Reflection-Fourier Transform Infrared Spectroscopy) pada Kedokteran Gigi. *J Mater Kedokt Gigi*. 2021;10(2):57–66.
 22. Apriani I, Susanti R, Purwanti NU. Uji toksisitas akut ekstrak etanol daun melinjo (*Gnetum gnemon* L.) terhadap tikus putih betina (*Rattus norvegicus*) galur Wistar. *J Kesehat Khatulistiwa*.

- 2022;8(2):8–14.
23. Rinawati, Budiarti IT, Aulia D, Putri E, Kurniaty I. Pengaruh sediaan gel ekstrak kental daun kanyere (*Bridelia Monoica* (L .) Merr .) terhadap penyembuhan luka bakar pada punggung tikus galur Wistar. *Semin Nas Penelit LPPM UMJ*. 2021;
 24. Putri TS, Khasanah HR, Irnamera D, Farizal J. Uji efektifivitas ekstrak etanol daun rambutan (*Nephelium lappaceum*) sebagai hemostasis terhadap luka potong pada mencit jantan galur Swiss-webster. 2022;1(2):95–105.
 25. Puspitasari L, Mareta S, Thalib A. Karakterisasi Senyawa Kimia Daun Mint (*Mentha sp .*) dengan Metode FTIR dan Kemometrik. 2021;14(1):5–11.
 26. Aisyafina AR, Rosida, Azizah SN. Uji aktivitas antiplatelet ekstrak daun pepaya (*Carica papaya L*) terhadap mencit jantan. *J Ilm Farm Akad Farm*. 2023;6(1):22–8.
 27. Hasanah IF, Nina M, Eem H, Nurhayati B. Suhu penyimpanan dan variasi konsentrasi epinefrin berkaitan dengan nilai agregasi trombosit metode Velaskar. *J Ris Kesehat POLTEKKES*. 2019;11(2):252–60.
 28. Yuwono B, Salsabila Satiwi R, Indriana T, Nurul Amin M, Sulistiyani S, Setyorini D, et al. Effect of Kepok Banana Peel Extract (*Musa Paradisca L.*) on Leading Time in Balb-C Strain Mice. *Int J Med Sci Clin Res Stud*. 2023;03(09):1966–9.
 29. Ariani N, Prihandiwati E, Rahim A, Milasari N, Fatimah N. Analisis kadar fenolik total dan flavonoid total ekstrak etanol kulit pisang kepok (*Musa pradisiaca L.*). *J Insa Farm Indones*. 2023;6(2):263–9.
 30. Hastuti YD, Kunti Mulangsri DA. Perbedaan kadar flavonoid total ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum*) dengan metode refluks dari beberapa jenis pelarut dan aktivitas antibakteri. *J Ilmu Farm dan Farm Klin*. 2022;18(2):85.
 31. Periyah MH, Halim AS, Zaharil A, Saad M. Mechanism Action of Platelets and Crucial Blood Coagulation Pathways in Hemostasis. *Int J Hematol Stem Cell Res*. 2017;11(4).
 32. Gaib LA, Rahayu M, Sukeksi A. Pengaruh Ekstrak Daun Gedi Kering (*Abelmoschus manihot L .* Medik) terhadap Waktu Pembekuan Darah secara In Vitro Menggunakan. *Pros Mhs Semin Nas Unimus*. 2019;2:238–41.
 33. Kurniawati A, Cholid Z, Pertiwi MH. Efektivitas Ekstrak Biji Kakao (*Theobroma Cacao L .*) terhadap Penyembuhan Luka Pencabutan Gigi pada Sel Makrofag (*The effectiveness of Cacao bean extract toward tooth extraction healing on macrophages*). *Dent J Kedokt Gigi*. 2019;13(2):49–57.
 34. Noviyanty Y, Hepiyansori, Agustian Y. Identifikasi dan penetapan kadar senyawa tanin pada ekstrak daun biduri (*Calotropis gigantea*) metode spektrofotometri uv-vis. *J Ilm Manuntung*. 2020;6(1):57–64.
 35. Ihsaniyah M, Yuwono B, Budirahardjo R. Pengaruh ekstrak bagian dalam kulit durian terhadap waktu perdarahan pada luka potong ekor mencit: studi eksperimental Effect of durian skin extract on bleeding time in mice tail. *J Kedokt Gigi Univ Padjadjaran*. 2023;35(1):179–83.
 36. Melike Ö, Totuk G, Güzel ŞE, Ekici H, Kumandaş A, Aydingöz SE, et al. Effects of Algan Hemostatic Agent on bleeding time in a rat tail hemorrhage model. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*. 2021;26(6):853–8.