

**PENGARUH EKSTRAK KULIT BUAH NAGA MERAH
(*Hylocereus Polyrhizus*) TERHADAP WAKTU
PENDARAHAN MENCIT (*Mus-musculus*)**

NASKAH PUBLIKASI

Diajukan Untuk Melengkapi Sebagian Persyaratan Menjadi Ahli Madya Kesehatan



Oleh :

DIAH KUSUMA DEWI

NIM. 20134530005

**PROGRAM STUDI DIII ANALIS KESEHATAN STIKES NGUDIA
HUSADA MADURA**

2023

HALAMAN PENGESAHAN

**PENGARUH EKSTRAK KULIT BUAH NAGA MERAH
(*Hylocereus Polyhrizus*) TERHADAP WAKTU
PENDARAHAN MENCIT (*Mus-musculus*)**

NASKAH PUBLIKASI

Disusun Oleh :

DIAH KUSUMA DEWI

NIM. 20134530005

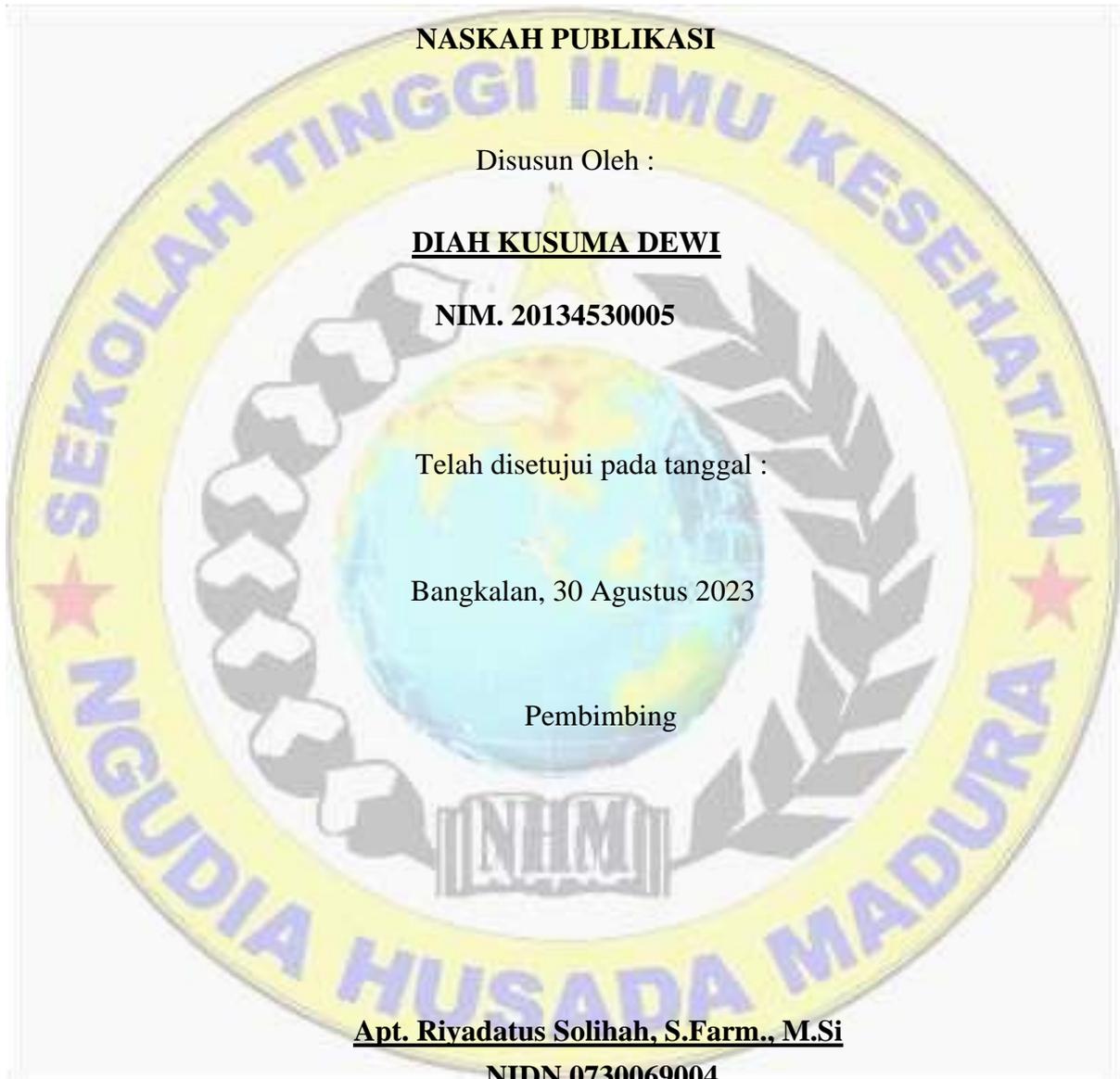
Telah disetujui pada tanggal :

Bangkalan, 30 Agustus 2023

Pembimbing

Apt. Riyadatus Solihah, S.Farm., M.Si

NIDN.0730069004



PENGARUH EKSTRAK KULIT BUAH NAGA MERAH (*Hylocereus Polyrhizus*) TERHADAP WAKTU PENDARAHAN MENCIT (*Mus-musculus*)

Diah Kusuma Dewi¹

Apt. Riyadatus Solihah, S.Farm., M.Si², Norma Farizah Fahmi, S.ST., M.Imun³,

Drh. Dwi Aprilia Anggraini, M.Vet⁴

Email: kusumadiah94@gmail.com

ABSTRAK

Penyakit hemofilia adalah suatu terjadinya pendarahan yang bervariasi yaitu dimana dapat terjadinya pendarahan yang sulit berhenti, salah satu obat dengan menggunakan bahan alami yaitu Kulit buah naga merah dapat berpotensi dalam menghentikan pendarahan. Pendarahan dapat dihentikan dengan senyawa utama yang berperan dalam menghentikan pendarahan adalah tanin dan saponin yang mempercepat keluarnya protein dari sel dan mengendapkan protein darah sehingga dapat menginduksi sintesis tromboksan A₂ dan serotonin, senyawa flavonoid yang dapat memperkuat dinding pembuluh darah kapiler dan mengurangi terjadinya hiperpermeabilitas dinding pembuluh darah. Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui pengaruh ekstrak kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) terhadap waktu pendarahan mencit (*Mus-musculus*).

Jenis penelitian ini adalah eksperimen laboratoris, dengan desain post test only control group design. Sampel yang digunakan yaitu 20 ekor mencit (*Mus-musculus*) dan dibagi 5 kelompok yaitu kelompok (-) kelompok (+) dan kelompok dosis 0,25 mg/kg bb, dosis 0,5 mg/kg bb, 1 mg/kg bb. Penelitian ini dilakukan dilaboratorium farmakologi farmasi klinik dan komunitas STIKes Ngudia Husada Madura.

Hasil uji One Way ANOVA didapatkan hasil 0.020 menunjukkan hasil yang signifikansi dari ekstrak kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) terhadap mencit (*Mus-musculus*) dan dilanjutkan dengan uji *Post Hoc* dan memperoleh hasil signifikansi yaitu mempunyai nilai 0,020 yang berarti dosis yang berpengaruh 1 mg/kg bb mencit.

Kata Kunci: Hemofilia, Kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*), (Bleeding time), Hemostasis

THE EFFECT OF RED DRAGON FRUIT PEEL EXTRACT (*Hylocereus Polyrhizus*) on the bleeding time of mice (*Mus-musculus*)

Diah Kusuma Dewi¹

Apt. Riyadatus Solihah,S.Farm.,M.Si², Norma Farizah Fahmi, S.ST., M.Imun³,

Drh. Dwi Aprilia Anggraini, M.Vet⁴

Email: kusumadiah94@gmail.com

ABSTRACT

*Hemophilia disease is an occurrence of bleeding that varies, namely where bleeding can occur which is difficult to stop, one of the drugs using natural ingredients, namely red dragon fruit peel extract, can have the potential to stop bleeding. Bleeding can be stopped with the main compounds that play a role in stopping bleeding are tannins and saponins which accelerate the release of proteins from cells and precipitate blood proteins so as to induce the synthesis of thromboxane A2 and serotonin, flavonoid compounds that can strengthen capillary blood vessel walls and reduce the hyperpermeability of blood vessel walls. The purpose of this study is to determine the effect of red dragon fruit peel extract (*Hylocereus polyrhizus*) on the bleeding time of mice (*Mus-musculus*).*

*This type of research was a laboratory experiment, with a post test only control group design. The sample used was 20 mice (*Mus-musculus*) and divided into 5 groups, namely group (-) group (+) and dose group 0.25 mg/kg bw, dose 0.5 mg/kg bw, 1 mg/kg bw. This research was conducted in the clinical and community pharmacy pharmacology laboratory of STIKes Ngudia Husada Madura.*

*The results of the One Way ANOVA test obtained the results of 0.020 showed the significance of the results of red dragon fruit peel extract (*Hylocereus polyrhizus*) against mice (*Mus-musculus*) and continued with the Post Hoc test and obtained the results of significance which had a value of 0.020 which means that the dose that affects 1 mg / kg bw mice.*

Keywords : Hemophilia, Red dragon fruit peel extract (*Hylocereus polyrhizus*), (Bleeding time), Hemostasis

PENDAHULUAN

Penyakit hemofilia adalah suatu terjadinya pendarahan yang bervariasi yaitu dimana dapat terjadinya pendarahan yang sulit berhenti akibat trauma dan juga pendarahan spontan dengan derajat berat, waktu perdarahan normalnya akan berhenti 3-4 menit. Pendarahan memiliki resiko komplikasi yang dapat terjadi karena faktor lokal seperti, lepasnya ikatan pembuluh darah setelah operasi dan faktor sistemik seperti gangguan koagulasi yang diperlukan adanya proses hemostasis (Bahraen, *et al.*, 2023).

Hemostasis dapat dipengaruhi dengan dengan pemberian obat yang dapat mempercepat waktu pendarahan seperti epinefrin tetapi memiliki efek samping yang dapat mempengaruhi sirkulasi sistemik, untuk meminimalkan efek samping yang mungkin terjadi maka diperlukan bahan alami yang juga memiliki khasiat hemostasis yaitu kulit buah naga merah karena memiliki kandungan flavonoid, tanin dan saponin

(Tedjasulaksana, 2013).

Kandungan senyawa flavonoid telah diketahui memberikan efek farmakologi, oleh karena itu tanaman yang mengandung flavonoid banyak dimanfaatkan sebagai bahan obat herbal (Putri dan fatmawati, 2019).

Di Indonesia penyakit hemofilia tercatat sebanyak 2098 orang sampai akhir 2018 berdasarkan data himpunan masyarakat hemofilia Indonesia, di perkirakan hanya 10% total estimasi pasien yaitu 20.000-25.000 kasus diperkirakan terdapat sekitar 400.000 penderita hemofilia diseluruh dunia. Prevalensinya 2,75/1 juta populasi atau 0,027/10.000 populasi, di Jawa Timur 92 penderita dengan jumlah penduduk 26,4 juta jiwa (BPS, 2004) (Prasetyani, 2017).

Hemostasis adalah suatu mekanisme pertahanan tubuh dalam menghentikan perdarahan yang terbagi tiga tahap yaitu kontriksi pembuluh darah, pembentukan trombotik dan koagulasi. Waktu pendarahan dipengaruhi oleh fungsi utama trombotik

yaitu melindungi pembuluh darah terhadap kerusakan endotel akibat trauma-trauma kecil yang terjadi sehari-hari dan mengawali Penyembuhan luka pada dinding pembuluh darah, Dengan membentuk sumbatan dengan jalan *adhesi* (perlekatan trombosit pada jaringan sub-endotel pada pembuluh darah yang luka) dan *agregasi* (perlekatan antar sel trombosit) dan penurunan fungsi platelet (*thrombasthenia*) (Durachim *et al.*, 2018).

Hemostasis merupakan proses pembekuan darah pada dinding pembuluh darah yang rusak. Faktor-faktor yang berperan dalam proses Waktu pendarahan dipengaruhi oleh fungsi utama trombosit yaitu melindungi pembuluh darah terhadap kerusakan endotel akibat traumatrauma kecil yang terjadi sehari-hari dan mengawali Penyembuhan luka pada dinding pembuluh darah penelitian lain

menyebutkan ekstrak kulit buah naga merah dapat menurunkan kadar interleukin-6 dengan dosis optimal sebesar 1 mg/g bb

mencit yang diberikan secara per oral (Tedjasulaksana, 2013).

Kulit buah naga merah dapat berpotensi besar dalam menghentikan pendarahan. Pendarahan dapat dihentikan dengan senyawa utama yang berperan dalam menghentikan pendarahan adalah tanin dan saponin yang dapat mempercepat keluarnya protein dari sel dan mengendapkan protein darah sehingga dapat menginduksi sintesis tromboksan A2 dan serotonin serta senyawa flavonoid yang dapat memperkuat dinding pembuluh darah kapiler dan mengurangi terjadinya hiperpermeabilitas dinding pembuluh darah sehingga pendarahan yang terjadi akan berhenti, oleh sebab itu kulit buah naga merah dapat berpotensi besar dalam menghentikan pendarahan (Kusumastuti, 2020).

Berdasarkan uraian diatas peneliti tertarik untuk melakukan uji terhadap pengaruh ekstrak kulit buah naga merah terhadap waktu pendarahan pada mencit yang dilukai pada bagian ekor dengan pada

ekornya, dari waktu pendarahan normal pada luka ekor mencit (*Mus-musculus*) terjadi selama 8 menit dengan waktu pembekuan darah antara 2-10 menit (Kusumastuti, 2020). Berdasarkan latar belakang, maka peneliti tertarik melakukan penelitian dengan judul “Pengaruh ekstrak kulit buah naga merah (*Hylocereus Polyrhizus*) terhadap waktu pendarahan (Bleeding Time) pada mencit (*Mus-musculus*).

TUJUAN PENELITIAN

Tujuan penelitian ini untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) terhadap waktu perdarahan pada pemotongan ekor mencit (*Mus-musculus*).

METODE

Jenis penelitian ini adalah eksperimen laboratoris yang merupakan penelitian laboratorium untuk mengetahui efektivitas pengaruh kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) dalam menghentikan pendarahan (*Bleeding Time*)

yang diujikan pada hewan coba yaitu mencit (*Mus-musculus*). Adapun rancangan penelitian yang dipilih adalah rancang posttest dengan kelompok kontrol (*the post test only control group design*) yaitu melakukan pengamatan atau pengukuran setelah perlakuan dan hasilnya dibandingkan dengan control (Kusumastuti, 2020).

Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan di laboratorium Farmakologi Farmasi Klinik dan Komunitas Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Ngudia Husada Madura di mulai dari Oktober 2022 – Mei 2023

Populasi penelitian ini adalah mencit jenis kelamin jantan umur mencit 2-3 bulan dengan berat badan kurang lebih 2030 gram dan kondisi mencit sehat ditandai dengan tidak ada luka, tidak ada cacat tubuh, dan berat badan normal yang diperoleh dari unit pemeliharaan hewan coba. Sampel yang digunakan adalah menggunakan 20 ekor mencit pada

penelitian ini digunakan 2 kelompok yaitu kelompok kontrol Negatif (-) dan Positif (+) dan perlakuan, dimana pada kelompok perlakuan dibagi menjadi 3 sub-kelompok sehingga total sampel yang digunakan adalah 20 ekor mencit.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Uji Ekstrak Kulit Buah Naga Terhadap *Bleeding Time*

Hasil perhitungan waktu pendarahan masing-masing kelompok

Kelompok	Rerata Menit detik	Keterangan
1. Kontrol (-)	1.830 - 480	8 menit Tidak normal
2. Kontrol (+)	1.620 - 450	7 menit Tidak normal
3. P1 0,25 mg/kg bb	1.380 - 345	5 menit Tidak normal
4. P2 0,5 mg/kg bb	1.320 - 330	5 menit Tidak normal
5. P3 1 mg/kg bb	810 - 202,5	3 menit Normal

Sumber : Data Primer, 2023

Keterangan: K (-): Kelompok kontrol negatif Na-CMC tidak memiliki efek memperpendek waktu pendarahan karena tidak mempengaruhi proses pada fisiologis mencit K (+): Kelompok kontrol positif epinefrin yang memiliki kemampuan untuk menghentikan pendarahan lebih cepat dibandingkan kelompok negatif, P1:

Kelompok perlakuan ekstrak kulit buah naga merah dosis 0,25 mg/kg bb, P2 :

Kelompok perlakuan ekstrak kulit buah naga merah dosis 0,5 mg/kg bb, P3 :

Kelompok perlakuan ekstrak kulit buah naga merah dosis 1 mg/kg bb. untuk

perlakuan dosis ini menggunakan ekstrak kulit buah naga merah yang mempunyai senyawa seperti flavonoid, tannin dan saponin yang berpengaruh dalam agen hemostasis.

Berdasarkan penelitian yang sudah dilakukan, didapatkan waktu rerata waktu pendarahan pada ekor mencit hasil menunjukkan waktu pendarahan kelompok K(-) merupakan yang paling lama diantara semua kelompok. Sedangkan pada hasil kelompok P3 memiliki lama waktu pendarahan paling pendek diantara semua kelompok. berdasarkan urutan waktu pendarahan dari yang paling lama yaitu K > K(+) > P1 > P2 > P3 > . Data waktu pendarahan dilakukan analisis menggunakan program SPSS.

4.4 Analisis Uji Statistik

4.4.1 Hasil uji normalitas Shapiro-Wilk

Kelompok	Signifikan
Kontrol (-)	0,683
Kontrol (+)	0,272
Dosis 0,25 mg/kg bb	0,241
Dosis 0,5 mg/kg bb	0,277
Dosis 1 mg/kg bb	0,279

KETERANGAN :

- Data dikatakan berdistribusi normal jika nilai sig. > 0,05
- Data dikatakan berdistribusi tidak normal jika nilai sig. < 0,05 Dari hasil data diatas menunjukkan hasil tersebut berdistribusi normal terbukti dari nilai signifikansi > 0,05.

Kelompok	Signifikan
Kontrol (-)	0,683
Kontrol (+)	0,272
Dosis 0,25 mg/kg bb	0,241
Dosis 0,5 mg/kg bb	0,277
Dosis 1 mg/kg bb	0,279

KETERANGAN:

- Data dikatakan berdistribusi normal jika nilai sig. > 0,05
- Data dikatakan berdistribusi tidak normal jika nilai sig. < 0,05
Dari hasil data diatas menunjukkan hasil tersebut berdistribusi normal terbukti dari nilai signifikansi > 0,05.

4.4 Analisis One way ANOVA

[Variabel	P. value
Waktu Pendarahan Mencit	0,020

KETERANGAN:

- Data dikatakan berdistribusi normal jika nilai sig. > 0,05
- Data dikatakan berdistribusi tidak normal jika nilai sig. < 0,05

Hasil uji homogenitas One way

ANOVA didapatkan nilai $p=0,020$ ($p <$

0,05) dengan demikian dapat

disimpulkan bahwa hipotesis H1 peneliti

diterima, yang artinya ekstrak kulit buah

naga merah memiliki pengaruh terhadap

Bleeding time pada mencit (*Mus-musculus*).

4.5 Uji Lanjut (*Post Hoc Test*)

Uji Post hoc membuktikan

bahwa ada perbedaan signifikansi antara 5

kelompok tersebut yaitu kelompok kontrol

(-) menggunakan Na- CMC kelompok

kontrol (+) menggunakan epinefrin dan

kelompok perlakuan dengan dosis ekstrak

kulit buah naga merah yang berbeda yaitu

dosis 0,25 mg/gr bb, dosis 0,5 mg/gr bb,

dan dosis 0,1 mg/gr bb, dan dari hasil uji

Post hoc test ini menunjukkan bahwa

ekstrak kulit buah naga merah mempunyai nilai signifikansi 0,002 yaitu dosis 1 mg/gr bb mempunyai pengaruh terhadap memperpendek waktu pendarahan (Bleeding time) pada pemotongan ekor mencit yang berarti H1 diterima.

PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil penelitian yang didapatkan menunjukkan hasil waktu pendarahan pada kelompok perlakuan kontrol Negatif (-) memiliki rerata waktu pendarahan yang paling lama yaitu 8 menit hal ini disebabkan adanya pemberian NaCMC sebagai kontrol negatif dan tidak memiliki efek memperpendek waktu pendarahan karena tidak mempengaruhi proses pada fisiologis mencit. Sedangkan pada kelompok perlakuan kontrol positif (+) memiliki rerata waktu pendarahan 6 menit 7 detik hal ini disebabkan adanya pemberian epinefrin yang memiliki kemampuan untuk menghentikan pendarahan lebih cepat dibandingkan kelompok kontrol negatif (-) epinefrin

berfungsi sebagai zat hemostatik. Sedangkan pada kelompok dosis 0,25 mg/kg bb (P1), kelompok dosis 0,5 mg/kg bb (P2), kelompok dosis 1 mg/kg bb (P3) memiliki memperpendek waktu pendarahan dibandingkan kelompok kontrol negatif (-) dan kelompok (+). Hal ini disebabkan karena ekstrak kulit buah naga merah memiliki kandungan zat aktif seperti flavonoid, tanin dan saponin dimana ketiga zat tersebut merupakan senyawa utama yang diduga memiliki aktivitas hemostasis yang memperpendek waktu pendarahan.

Penelitian ini sejalan dengan penelitian (Kusumastuti *et al.*,2020) fungsi dari tanin tersebut bekerja sebagai vosokonstriktor melalui efek astringennya yang dapat mengurangi permeabilitas kapiler, kontraksi ruang antar sel, pengerasan endothelium kapiler dan membentuk lapisan pelindung sehingga lapisan superfisial sel akan mengencang dan menyusut yang akan menghasilkan vosokonstriksi lokal kapiler. pada kandungan flavonoid dan saponin

penelitian ini sejalan dengan (Regina *et al.*, 2022) fungsi senyawa flavonoid memiliki efek vasokonstriksi dan flavonoid yang dinyatakan kuersetin dapat meningkatkan jumlah trombosit flavonoid bekerja pada endotelium mikrovaskular yang berperan penting dalam menjaga permeabilitas dan meningkatkan resistensi pembuluh darah kapiler sehingga mengurangi terjadinya hipermeabilitas dan radang. Flavonoid berperan pula dalam menekan prostasiklin yang merupakan vasodilatator dan penghambat agregasi trombosit. senyawa saponin dapat menimbulkan efek vasokonstriksi pembuluh darah kapiler, mampu mempercepat pembekuan darah dengan mempercepat proses pengendapan protein dalam darah, pengendapan sel darah dapat menginduksi sintesis tromboksan A2 dan serotonin. Induksi sintesis tromboksan A2 dapat menyebabkan trombosit beragregasi lebih cepat. dari hasil penelitian dan data yang saya peroleh didapatkan hasil rata-rata

perhitungan waktu pendarahan masing-masing kelompok.

Kelompok kontrol (-) menggunakan Na-CMC 0,5% mendapatkan nilai rata-rata 480 detik nilai ini menunjukkan nilai tertinggi dimasing-masing kelompok, kelompok kontrol (+) menggunakan epinefrin dan mendapatkan nilai rata-rata 405 detik, sedangkan pada kelompok perlakuan yang menggunakan dosis menunjukkan adanya penurunan pada waktu pendarahan dengan kelompok perlakuan 1 dosis (0,25mg) dengan nilai rata-rata 345 detik, kelompok perlakuan 2 dengan dosis (0,5mg) dengan nilai rata-rata 330 detik, dan kelompok perlakuan 3 dengan nilai rata-rata terendah 202,5 detik. dari hasil uji One Way Anova pada pada dosis 0,25 mg/kg bb, dosis 0,5 mg/kg bb, dan 1 mg/kg bb didapatkan nilai signifikansi $p=0,020$ ($p<0,05$) dengan demikian dapat disimpulkan bahwa hipotesis H1 peneliti diterima, yang berarti ekstrak kulit buah

naga merah memiliki efek terhadap waktupendarahan *Bleeding time*.

Penelitian ini sejalan dengan penelitian (Nazila 2017) analisis data yang digunakan One Way ANOVA, didapatkan nilai $p=0.000$ ($p<0.05$) dengan demikian dapat disimpulkan bahwa hipotesis H1 peneliti diterima. Hal ini karena terdapat beberapa senyawa dalam kulit buah naga merah yang berfungsi sebagai agen hemostasis. Beberapa senyawa tersebut yaitu tannin, saponin, dan flavonoid.

Hasil uji One Way Annova pada penelitian ini menunjukkan hasil $\text{sig}=0,020$ yang berarti ada pengaruh terhadap ekstrak kulit buah naga merah dan dapat ditentukan H1 diterima peneliti. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) terhadap waktu pendarahan mencit (*Musmusculus*) mampu mempengaruhi waktu penghentian pendarahan (*Bleeding time*). Hal ini ditunjukkan dengan analisis statistik yang memiliki perbedaan atau

nilai signifikan $< 0,05$ dan dosis yang berpengaruh yaitu dosis 1 mg/kg bb mencit penggunaan kulit buah naga merah direkomendasikan sebagai salah satu alternatif dalam menghentikan suatu pendarahan.

KESIMPULAN DAN SARAN

- a. Pemberian ekstrak kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) secara peroral berpengaruh dalam waktu pendarahan yaitu dapat memperpendek waktu pendarahan (*Bleeding time*) pada pemotongan ekor mencit.
- b. Ekstrak kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) memberi pengaruh dalam memperpendek waktu pendarahan (*Bleeding time*) pada pemotongan ekor mencit dan dosis yang efektif dosis 1 mg/kg bb mencit.

SARAN

- a. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui efek dari

kulit buah naga tentang pemendekan waktu pendarahan (*Bleeding time*).

b. Penelitian ini dilakukan pada ekor pemotongan mencit sehingga ada penelitian lebih lanjut mengenai ekstrak

kulit buah naga merah (*Hylocereus*

polyrhizus)

DAFTAR PUSTAKA

- Adang Durachim, & Dewi Astuti. (2018). Hemostasis (1sted.). Pusat Pendidikan Sumber Daya Manusia Kesehatan.
- Bahraen & Darman. (2023). Hemofilia :suatu kelainan Pada Faktor Pembekuan Darah. Fakultas Kedokteran. Universitas Mataram.
- Tedjasulaksana, Regina. (2013). “Ekstrak Etil Asetat dan Etanol Daun Sirih (*Piper betle L.*) Dapat Memperpendek Waktu Pendarahan Mencit (*Mus- musculus*). Poltekas Denpasar.
- Prasetyani & Oktarlina. (2017). Diatesis Hemoragik e.c Suspek Hemofilia Pada Anak Lakilaki 8 Tahun. Fakultas Kedokteran. Universitas Mataram.
- Dwi Mukti Kusumastuti. (2020). Pengaruh Ekstrak Buah Naga Merah (*Hylocereuspolyrhizus*) Terhadap Waktu Pendarahan (*BleedingTime*) Pada Mencit Strain balb-c (1st ed.). Universitas Jember

Putri, D.A., & Fatmawati (2019). Metabolit Sekunder dari *Muntingia calabura* dan Bioaktivitasnya. Jurnal Penelitian Kimia, Vol. 15 (1) hal 57-78.