



**PENGARUH EKSTRAK KULIT BUAH NAGA MERAH (*Hylocereus
polyrhizus*) TERHADAP WAKTU PERDARAHAN (*Bleeding Time*) PADA
MENCIT STRAIN *BALB-C***

SKRIPSI

Oleh

Dwi Mukti Kusumastuti

NIM 161610101027

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS JEMBER
2020**



PENGARUH EKSTRAK KULIT BUAH NAGA MERAH (*Hylocereus polyrhizus*) TERHADAP WAKTU PERDARAHAN (*Bleeding Time*) PADA MENCIT STRAIN *BALB-C*

SKRIPSI

diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan Program Studi Kedokteran Gigi (S1) dan mencapai gelar Sarjana Kedokteran Gigi

Oleh

Dwi Mukti Kusumastuti

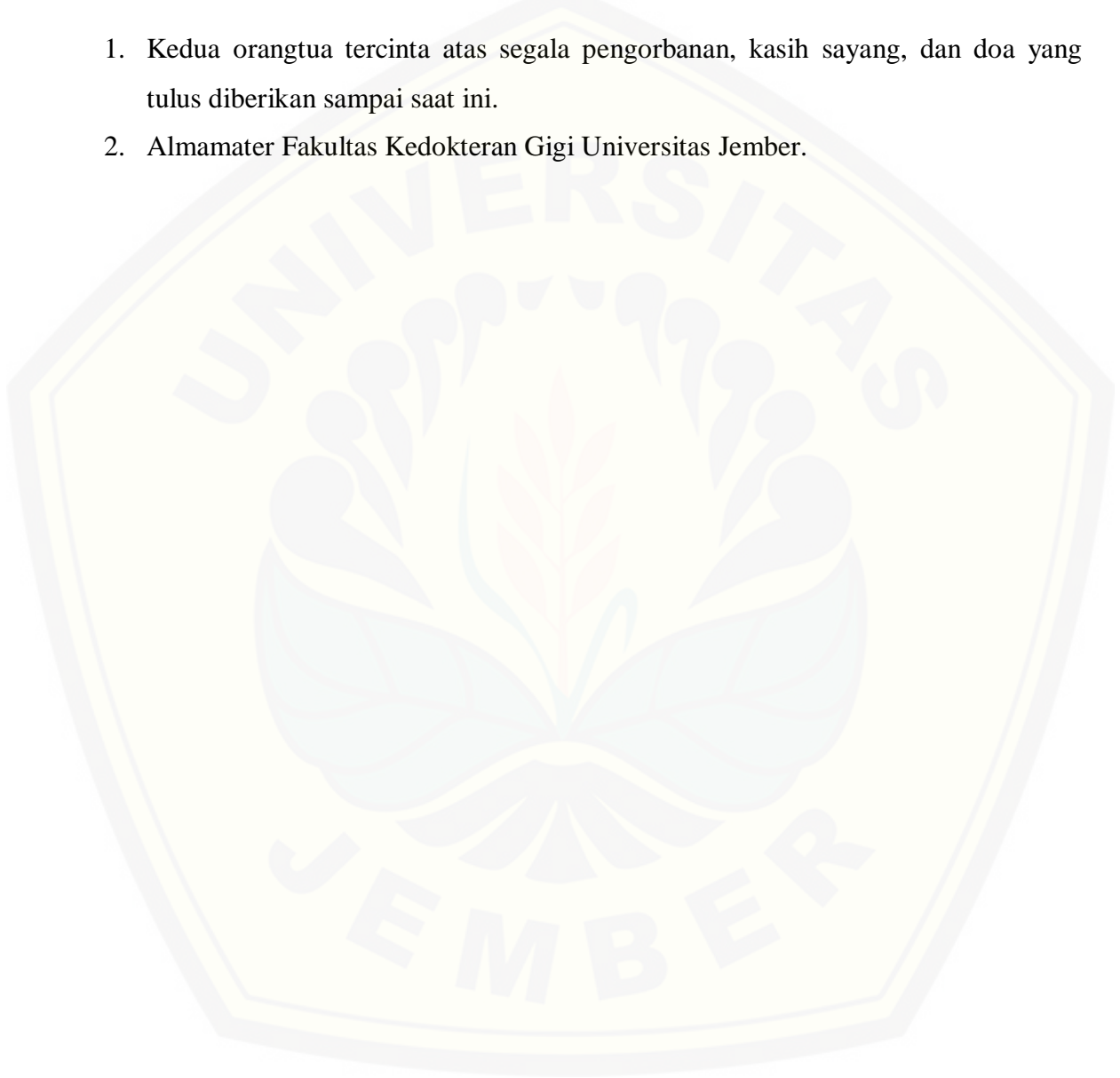
NIM 161610101027

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS JEMBER
2020**

PERSEMBAHAN

Dengan setulus hati skripsi ini saya persembahkan untuk :

1. Kedua orangtua tercinta atas segala pengorbanan, kasih sayang, dan doa yang tulus diberikan sampai saat ini.
2. Almamater Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.



MOTO

‘Dan bersabarlah, dan tidaklah ada kesabaranmu itu kecuali dari Allah’

(QS. An-Nahl: 128)



PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Dwi Mukti Kusumastuti

NIM : 161610101027

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa karya ilmiah yang berjudul “Pengaruh Ekstrak Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus Polyrhizus*) Terhadap Waktu Perdarahan (*Bleeding Time*) Pada Mencit Strain *Balb-C* ” adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali kutipan yang sudah saya sebutkan sumbernya, belum pernah diajukan pada institusi mana pun, dan bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa ada tekanan dan paksaan dari pihak manapun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata di kemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 5 Mei 2020

Yang menyatakan

Dwi Mukti Kusumastuti

NIM 161610101027

SKRIPSI

**PENGARUH EKSTRAK KULIT BUAH NAGA MERAH (*Hylocereus
polyrhizus*) TERHADAP WAKTU PERDARAHAN (*Bleeding Time*) PADA
MENCIT STRAIN *BALB-C***

Oleh

Dwi Mukti Kusumastuti

NIM 161610101027

Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama : drg. Zainul Cholid, Sp.BM.

Dosen Pembimbing Pendamping : drg. Winny Adriatmoko, M.Kes.

PENGESAHAN

Skripsi berjudul “Pengaruh Ekstrak Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus Polyrhizus*) Terhadap Waktu Perdarahan (*Bleeding Time*) Pada Mencit Strain *Balb-C*” ini telah diuji dan disahkan oleh Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember pada:

hari : Selasa
tanggal : 5 Mei 2020
tempat : Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

Dosen Penguji Utama,

Dosen Penguji Anggota

drg. Agustin Wulan Suci D. MDSc.
NIP 197908142008122003

drg. Budi Yuwono M.Kes.
NIP 196709141999031002

Dosen Pembimbing Utama

Dosen Pembimbing Pendamping

drg. Zainul Cholid, Sp.BM.
NIP. 197105141998021001

drg. Winny Adriatmoko, M.Kes.
NIP. 195610121984031002

Mengesahkan,

Dekan Fakultas Kedokteran, Gigi Universitas Jember,

drg. R. Rahardyan Parnaadji, M.Kes., Sp.Prost
NIP. 196901121999601001

RINGKASAN

Pengaruh Ekstrak Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus Polyrhizus*) Terhadap Waktu Perdarahan (Bleeding Time) Pada Mencit Strain Balb-C; Dwi Mukti Kusumastuti, 161610101027; 2020: 78 halaman: Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember

Pencabutan gigi dapat menyebabkan komplikasi, salah satunya adalah timbulnya perdarahan yang berlebih. Untuk meminimalkan efek samping dari obat-obatan hemostasis yang mungkin terjadi, maka diperlukan bahan alami pengganti. Beberapa penelitian menyebutkan bahwa pada beberapa tumbuhan yang mengandung senyawa tanin, flavonoid dan saponin dapat membantu menghentikan perdarahan. Ketiga senyawa tersebut terdapat kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) yang pada umumnya merupakan suatu limbah dan jarang dimanfaatkan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) terhadap waktu perdarahan (*bleeding time*) pada pemotongan ekor mencit strain *balb-C*.

Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimen *laboratories* dengan rancangan penelitian *the post test only control group design*. Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember. Sampel yang digunakan adalah 16 ekor mencit strain *balb-C* yang dibagi menjadi 2 kelompok, yaitu kelompok kontrol dan perlakuan. Pada kelompok kontrol hanya di sondekan Na-CMC 0,5% sebanyak 0,5 ml/bb. Sedangkan pada kelompok perlakuan dibagi menjadi tiga sub-kelompok dan diberikan ekstrak kulit buah naga merah dengan dosis 0,5 mg/ g bb mencit, 1 mg/ g bb mencit dan 1,5 mg/ g bb mencit secara per oral dalam 0,5% Na-CMC sebanyak 0,5 ml/bb mencit. Semua sampel dilakukan pemotongan pada ekor mencit sepanjang 2 cm dari ujung ekor mencit. Darah ditetaskan pada kertas serap setiap 30 menit sampai perdarahan berhenti. Setelah itu waktu perdarahan dihitung dan dianalisis.

Hasil data yang telah didapatkan kemudian dianalisis menggunakan uji normalitas *Shapiro-Wilk*, uji homogenitas menggunakan *Levene test*. Hasil analisis menunjukkan data berdistribusi normal namun tidak homogen sehingga diasumsikan tidak memenuhi uji normalitas. Data dilanjutkan dengan uji non parametrik *Kruskal Wallis* dan *Mann-Whitney U*. Hasil penelitian didapatkan waktu perdarahan pada kelompok perlakuan dengan dosis 0,5 mg/ bb mencit; 1 mg/ bb mencit dan 1,5 mg/bb mencit lebih rendah secara signifikan ($p < 0,05$) dibandingkan dengan kelompok kontrol. Kesimpulan penelitian ini adalah ekstrak kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) secara peroral berpengaruh terhadap waktu perdarahan yaitu dapat memperpendek waktu perdarahan (*bleeding time*) pemotongan ekor mencit pada kelompok perlakuan dan dosis ekstrak kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) yang berpengaruh dalam memperpendek waktu perdarahan (*bleeding time*) pada pemotongan ekor mencit *strain balb-c* adalah dosis 1 mg/ bb.

PRAKATA

Puji syukur ke hadirat Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Pengaruh Ekstrak Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus Polyrhizus*) Terhadap Waktu Perdarahan (*Bleeding Time*) Pada Mencit Strain *Balb-C*”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis menyampaikan terima kasih kepada :

1. Drg. R. Rahardyan Parnaadji, M.Kes.,Sp.Prost selaku Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.
2. Drg. Zainul Cholid, Sp.BM dan drg. Winny Adriatmoko, M.Kes selaku dosen pembimbing skripsi.
3. Drg. Agustin Wulan Suci D. MDSc dan drg. Budi Yuwono M.Kes selaku dosen penguji skripsi.
4. Ayahanda Agus Sriyanto dan Ibunda Anik Suryanti yang dengan kerja keras dan semangatnya sehingga mampu mengantarkan putrinya sampai sejauh ini.
5. Pak Agus selaku staf Laboratorium Biomedik yang telah membantu disetiap tahap penelitian ini, sehingga penelitian ini dapat terselesaikan dengan lancar.
6. Alfian, Septiana, Innanisa, Elfrida, Nagara, Nada, Asti, Nindhita dan Oksalani yang setia mendampingi selama penelitian, dan semua teman-teman tutorial 3 yang selalu memberikan semangat dan inspirasi.
7. Seluruh teman-teman seperjuangan FKG angkatan 2016. Terima kasih atas dukungan dan doa kalian selama ini.

8. Semua pihak yang telah membantu kegiatan penelitian; atas perhatian, perkenan dan bantuan yang telah diberikan hingga tersusunya skripsi ini.

Penulis juga menerima segala kritik dan saran dari semua pihak demi kesempurnaan skripsi ini. Akhirnya penulis berharap, semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi pengembangan ilmu pendidikan khususnya dibidang kesehatan serta menjadi upaya dalam meningkatkan mutu kesehatan masyarakat.

Jember, 5 Mei 2020

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
SKRIPSI.....	i
PERSEMBAHAN	ii
MOTO	iii
PERNYATAAN	iv
PENGESAHAN.....	vi
RINGKASAN.....	vii
PRAKATA	ix
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xiv
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvi
BAB 1. PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Hemostasis.....	5
2.2 Trombosit.....	6
2.2.1 Gambaran umum trombosit.....	6
2.2.2 Fungsi trombosit.....	7
2.3 Mekanisme Hemostasis.....	8
2.4 Buah Naga Merah (Hylocereus polyrhizus).....	13
2.4.1 Definisi Umum Buah Naga.....	13

2.4.2	Klasifikasi Buah Naga	13
2.4.3	Morfologi dan Habibat Buah Naga	14
2.4.4	Buah naga merah (<i>Hylocereus polyrhizus</i>)	15
2.4.5	Kandungan Ekstrak Kulit Buah Naga Merah (<i>Hylocereus polyrhizus</i>)	18
2.5	Waktu perdarahan (<i>bleeding time</i>).....	26
2.6	Test Waktu Perdarahan	27
2.7	Hubungan Pencabutan Gigi dengan Perdarahan.....	28
2.8	Hubungan Ekstrak Kulit Buah Naga Merah (<i>Hylocereus Polyrhizus</i>) Dengan Waktu Perdarahan	30
2.9	Kerangka konsep	32
2.10	Penjelasan Kerangka konsep.....	33
2.11	Hipotesis.....	34
BAB 3. METODE PENELITIAN.....		35
3.1	Jenis Penelitian	35
3.2	Tempat dan Waktu Penelitian	35
3.3	Variabel Penelitian	35
3.4	Definisi Operasional.....	36
3.5	Sampel Penelitian.....	36
3.6	Bahan dan Alat Penelitian.....	38
3.7	Prosedur Penelitian.....	39
3.8	Analisa Data	44
2.12	Alur penelitian	45
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN		46
4.1	Hasil Penelitian	46
4.1.1	Data Hasil Penelitian	46
4.1.2	Analisis Data	48
4.2	Pembahasan	50
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN		55
5.1	Kesimpulan	55

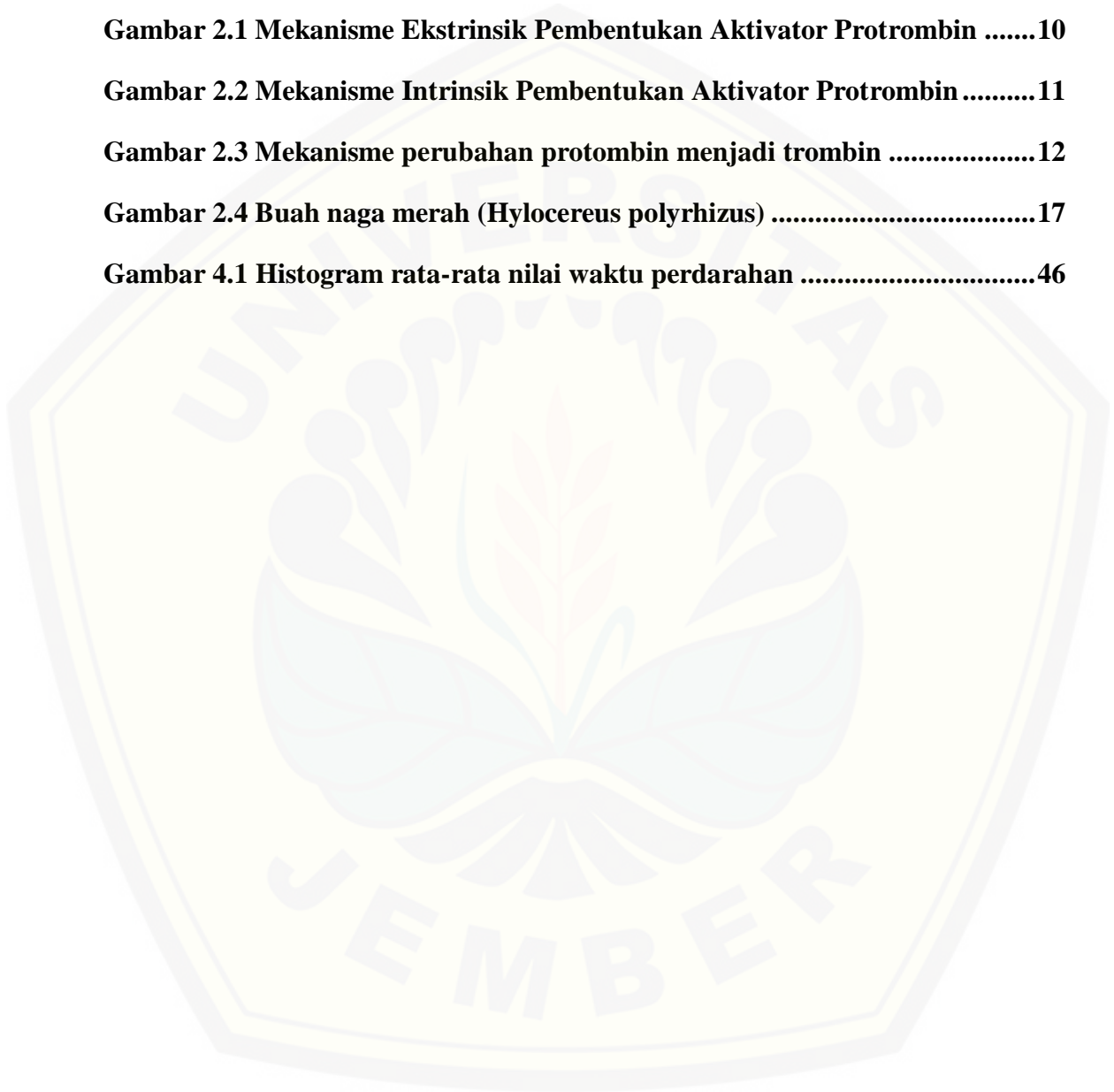
5.2	Saran	55
	DAFTAR PUSTAKA.....	56



DAFTAR GAMBAR

Halaman

Gambar 2.1 Mekanisme Ekstrinsik Pembentukan Aktivator Protrombin	10
Gambar 2.2 Mekanisme Intrinsik Pembentukan Aktivator Protrombin	11
Gambar 2.3 Mekanisme perubahan protombin menjadi trombin	12
Gambar 2.4 Buah naga merah (Hylocereus polyrhizus)	17
Gambar 4.1 Histogram rata-rata nilai waktu perdarahan	46



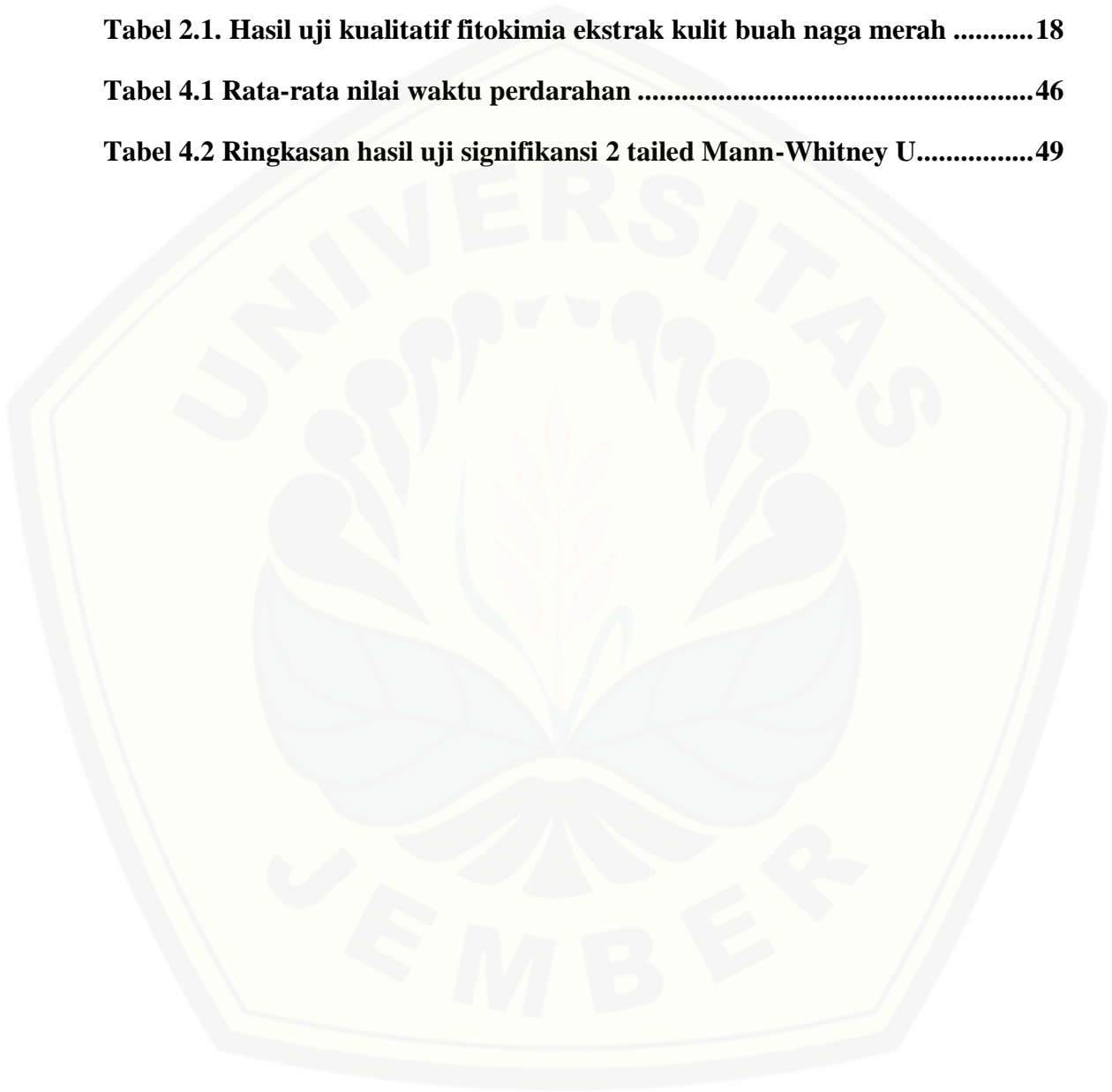
DAFTAR TABEL

Halaman

Tabel 2.1. Hasil uji kualitatif fitokimia ekstrak kulit buah naga merah18

Tabel 4.1 Rata-rata nilai waktu perdarahan46

Tabel 4.2 Ringkasan hasil uji signifikansi 2 tailed Mann-Whitney U.....49



DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. Surat Ethical Clearence	62
2. Hasil Determinasi Tanaman Buah Naga Merah.....	63
3. Surat Ijin Laboratorium Fisiologi	64
4. Alat dan Bahan Penelitian	65
5. Prosedur Penelitian.....	67
6. Gambar Hasil Penghitungan Waktu Perdarahan	70
7. Data Berat Badan Mencit Dan Dosis Ekstrak yang Diberikan	71
8. Hasil Perhitungan Waktu Perdarahan	71
9. Hasil Analisis Data	73

BAB 1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Di Indonesia pemanfaatan pelayanan kesehatan gigi dan mulut untuk pencabutan gigi sangat tinggi yaitu mencapai 79,6% (Agtini, 2010). Pencabutan gigi dapat menyebabkan perlukaan jaringan dan rusaknya pembuluh darah sehingga timbul perdarahan lokal (mekanis) yang akan segera berhenti secara spontan dan merupakan perdarahan normal (Hermawan, 2015). Hal tersebut dikarenakan tubuh memiliki mekanisme untuk mengembalikan komponen-komponen jaringan yang rusak dengan membentuk struktur baru dan fungsional. Proses penyembuhan luka dibagi ke dalam beberapa tahap, meliputi tahap hemostasis, inflamasi, proliferasi, dan remodeling jaringan (Putri, 2017).

Perdarahan merupakan suatu hal yang wajar dan dibutuhkan dalam proses penyembuhan pasca pencabutan gigi. Waktu perdarahan normal setelah pencabutan gigi manusia, akan berhenti 3-4 menit (Monika, 2016). Jika tidak terjadi perdarahan setelah pencabutan gigi, maka tidak terbentuk jendalan darah sehingga menyebabkan komplikasi berupa terbentuknya *dry socket* (Tarakji, 2015). Sebaliknya, perdarahan akan menjadi sesuatu hal yang berbahaya jika terjadi melebihi waktu normal. Perdarahan yang terus menerus akan menghambat terbentuknya jendalan darah sehingga menyebabkan proses penyembuhan luka terhambat dan menjadi tempat masuknya bakteri patogen yang bisa berlanjut pada suatu infeksi. Selain itu, perdarahan yang berlangsung lama dapat menimbulkan syok hipovolemik dan lebih lanjut dapat menyebabkan kematian (Purnamasari, 2012).

Pada penelitian yang dilakukan oleh Kataoa (2016) di Departemen Bedah Mulut *Tokyo Women's Medical University*, didapatkan hasil prevalensi komplikasi perdarahan setelah pencabutan gigi sebesar 8,1%. Menurut Moran (2017) perdarahan setelah pencabutan gigi molar ketiga rahang bawah didapatkan angka insidensi

sebesar 1,4%. Resiko komplikasi perdarahan yang memanjang dapat terjadi karena faktor lokal, seperti lepasnya ikatan pembuluh darah setelah operasi, lepasnya bekuan darah karena trauma setelah pencabutan, kenaikan tekanan darah setelah operasi, maupun karena adanya luka yang terinfeksi (Setiadinata, 2003). Selain faktor lokal, penyebab perdarahan dapat terjadi karena faktor sistemik yang terjadi pada penderita dengan defisiensi trombosit, gangguan fungsi trombosit, defek vaskuler kegagalan vasokonstriksi, defisiensi faktor VIII pembekuan darah (*Von Willebrand factor*), defisiensi vitamin K, serta pada pasien yang mengonsumsi obat antikoagulan. Oleh sebab itu, pencapaian proses hemostasis sangat dibutuhkan pada keadaan tersebut untuk menghindari terjadinya komplikasi pasca pencabutan gigi (Mahmuddin, 2015).

Hemostasis adalah suatu mekanisme pertahanan tubuh dalam menghentikan perdarahan yang terbagi dalam tiga tahap, yaitu konstriksi pembuluh darah, pembentukan sumbat trombosit, dan koagulasi darah yang akan merangsang terbentuknya jendalan darah pada luka sehingga perdarahan akan berhenti (Kainde et al., 2016). Proses hemostasis dapat dipengaruhi dengan pemberian obat yang dapat mempercepat waktu perdarahan, seperti epinefrin sebagai vasokonstriktor dan asam traneksamat sebagai bahan antifibrinolitik. Akan tetapi beberapa obat hemostatik tersebut memiliki efek samping yaitu epinefrin dapat mempengaruhi sirkulasi sistemik, sementara asam traneksamat dapat menyebabkan kejadian vaskular oklusi, seperti serangan jantung, stroke, emboli paru dan thrombosis vena (Tedjasulaksana, 2013).

Untuk meminimalkan efek samping dari obat-obatan hemostatik yang mungkin terjadi, maka diperlukan bahan alami pengganti yang memiliki khasiat hemostasis. Pada penelitian Sutopo (2016), ekstrak etanol 70% daun sirih yang mengandung tanin, flavonoid, alkaloid, terpenoid dan saponin dapat memberikan efek dalam menghentikan perdarahan pada mencit. Menurut Rahayu (2011), senyawa utama yang berperan dalam menghentikan perdarahan adalah tanin dan flavonoid. Penelitian lain menyebutkan bahwa adanya saponin juga berperan dalam mempercepat menghentikan perdarahan (Pattewar, 2012; Gaib, 2019)

Tanin dan saponin dapat mempercepat keluarnya protein dari sel dan mengendapkan protein darah, sehingga dapat menginduksi sintesis tromboksan A2 dan serotonin (Gaib, 2019). Tromboksan A2 dan serotonin memiliki fungsi sebagai vasokonstriktor sehingga aliran darah menjadi berkurang (Tedjasulaksana, 2013). Selain itu, tromboksan A2 juga dapat meningkatkan agregasi trombosit, sehingga mempercepat pembentukan jendalan darah (Istiyani, 2016). Selain tanin dan saponin, adanya senyawa flavonoid dapat memperkuat dinding pembuluh darah kapiler dan mengurangi terjadinya hiperpermeabilitas dinding pembuluh darah (edema), sehingga perdarahan yang timbul akan terhenti (Putri, 2017).

Salah satu tanaman yang mengandung tannin, flavonoid dan saponin terdapat dalam kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*). Kulit buah naga merah memiliki kandungan antara lain flavonoid, tanin, alkaloid, steroid, vitamin C, dan saponin (Noor, 2016). Pada penelitian Andhini (2016), kandungan tanin dan flavonoid pada gel ekstrak kulit buah naga merah dengan besar konsentrasi 30%, terbukti memiliki efek dapat mempercepat penyembuhan luka yang ditandai adanya peningkatan jumlah sel fibroblas. Menurut penelitian Puspitasari (2017), ekstrak kulit buah naga merah dapat menurunkan kadar interleukin-6 dengan dosis optimal sebesar 1 mg/g bb mencit yang diberikan secara per oral. Oleh karena itu kulit buah naga merah juga berpotensi besar dalam menghentikan perdarahan lokal dengan adanya zat tanin, flavonoid dan saponin dalam membantu terbentuknya sumbat trombosit.

Berdasarkan uraian diatas, maka peneliti tertarik untuk menguji pengaruh ekstrak kulit buah naga merah terhadap waktu perdarahan pada mencit strain *balb-C*, yang dilukai pada bagian ekornya dengan dosis 0,5 mg/g BB mencit, 1 mg/g BB mencit, 1,5 mg/g BB mencit secara per oral. Dimana waktu perdarahan normal pada luka ekor mencit terjadi selama 8 menit dengan waktu pembekuan darah antara 2-10 menit (Nugroho, 2018; Tedjasulaksana, 2013).

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, timbul rumusan masalah sebagai berikut:

- 1.2.1 Apakah pemberian ekstrak kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) berpengaruh terhadap waktu perdarahan (*bleeding time*) pada pemotongan ekor mencit strain *balb-C* ?
- 1.2.2 Berapakah dosis ekstrak kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) yang berpengaruh terhadap waktu perdarahan (*bleeding time*) pada pemotongan ekor mencit strain *balb-C* ?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) terhadap waktu perdarahan (*bleeding time*) pada pemotongan ekor mencit strain *balb-C*.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian ini adalah sebagai berikut:

- 1.4.1 Dapat memberikan informasi tentang pengaruh pemberian ekstrak kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) terhadap waktu perdarahan (*bleeding time*) pada pemotongan ekor mencit strain *balb-C*.
- 1.4.2 Dapat digunakan sebagai alternatif untuk terapi perdarahan setelah pencabutan gigi.
- 1.4.3 Sebagai upaya pemanfaatan limbah kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) agar bernilai tinggi.
- 1.4.4 Hasil penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat untuk pengembangan penelitian-penelitian selanjutnya dalam memaksimalkan peran ekstrak kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*).

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Hemostasis

Menurut kamus saku kedokteran Dorlan (2015), hemostasis merupakan penghentian perdarahan melalui mekanisme vasokonstriksi dan koagulasi fisiologis. Hemostasis berasal dari kata *hemo* berarti “darah” dan *stasis* yang berarti “mempertahankan”. Hemostasis adalah penghentian perdarahan dari suatu pembuluh darah yang rusak untuk mencapai kondisi stabil dalam tubuh (Sherwood, 2014).

Faal hemostasis adalah suatu fungsi tubuh yang bertujuan untuk mempertahankan keenceran darah sehingga darah tetap mengalir dalam pembuluh darah dan menutup kerusakan dinding pembuluh darah sehingga mengurangi kehilangan darah pada saat terjadinya kerusakan pembuluh darah. Faal hemostasis melibatkan empat sistem, antara lain sistem vaskuler, system trombosit, sistem koagulasi, dan sistem fibrinolisis. Kelebihan atau kekurangan dari keempat komponen tersebut dapat menyebabkan kelalaian. Kelebihan fungsi hemostasis akan menyebabkan thrombosis, sedangkan kekurangan faal hemostasis akan menyebabkan perdarahan (*hemorrhagic diathesis*) (Bakta, 2014). Faal hemostasis memerlukan tiga langkah, yaitu langkah I (primer), langkah II (sekunder), dan langkah III (tersier) (Bakta, 2014; Hoffbrand, 2005).

a. Langkah I (primer)

Pada langkah I disebut juga hemostasis primer. Hemostasis primer, yaitu pembentukan “*primary platelet plug*”. Hal ini akan terjadi ketika terdapat deskuamasi dan luka kecil pada pembuluh darah. Hemostasis primer melibatkan tunika intima pembuluh darah dan trombosit. Pada fase ini terjadi vasokonstriksi dan sumbat trombosit yang diinduksi adanya luka. Hemostasis primer berlangsung cepat sehingga jika fase ini belum dapat mengkompensasi luka, maka akan berlanjut pada fase

hemostasis sekunder. Pemeriksaan faal hemostasis untuk melihat proses ini adalah dengan pemeriksaan *bleeding time*.

b. Langkah II (sekunder)

Pada langkah II ini disebut sebagai hemostasis sekunder. Fase ini terjadi pada saat terjadi luka yang besar pada pembuluh darah, tetapi adanya vasokonstriksi dan sumbat trombosit belum cukup untuk mengkompensasi luka. Hemostasis sekunder merupakan pembentukan *stable hemostasis plug (platelet+fibrin plug)* yang melibatkan trombosit dan faktor koagulasi serta mencakup pembentukan jaring-jaring fibrin. Hemostasis sekunder ini bersifat *delayed and long-term response*. Jika proses ini sudah cukup untuk menutup luka, maka proses berlanjut ke hemostasis tersier. Pemeriksaan faal hemostasis untuk melihat proses ini adalah dengan pemeriksaan *clotting time*.

c. Langkah III (tersier)

Pada langkah III ini disebut sebagai hemostasis tersier, bertujuan untuk mengontrol agar aktivitas koagulasi tidak berlebihan. Hemostasis tersier melibatkan sistem fibrinolisis. Fibrinolisis yang menyebabkan lisis dari fibrin setelah dinding vaskuler mengalami reparasi sempurna sehingga pembuluh darah kembali paten.

2.2 Trombosit

2.2.1 Gambaran umum trombosit

Trombosit atau platelet bukan merupakan sel lengkap, melainkan fragmen kecil yang memiliki diameter sekitar 2-4 mikro meter yang dilepaskan dari tepi luar sel, yang terikat dengan sumsum tulang besar, yang dikenal sebagai megakariosit. Trombosit tetap berfungsi selama rerata 10 hari, setelah itu akan dibersihkan dari sirkulasi oleh makrofag, kemudian digantikan oleh trombosit baru dari sumsum tulang. Trombosit merupakan potongan sel yang tidak memiliki nukleus. Namun, trombosit memiliki organel dan enzim sitosol untuk menghasilkan energi dan membentuk produk sekretorik, yang disimpan di banyak granula yang tersebar di

seluruh sitosol. Selain itu, trombosit mengandung banyak aktin dan miosin, yang menyebabkan keping darah ini mampu berkontraksi. Kemampuan sekretorik dan kontraksi ini berperan penting dalam proses hemostasis (Sherwood, 2014).

Trombosit berjumlah 200.000-300.000 tiap millimeter kubik darah. Membrane sel trombosit mengandung reseptor kolagen, *faktor von willebrand*, dan fibrinogen. Sitosolnya mengandung aktin, miosin, glikogen, lisosom, dan dua macam granula. Kedua macam granula, yaitu granula padat, mengandung senyawa non protein yang akan disekresi sebagai respon terhadap pengaktifan trombosit dan granula α , mengandung protein sekresi selain hidrolase lisosom. Protein ini mencakup faktor pembekuan dan faktor pertumbuhan yang berasal dari trombosit (PDGF = *derivate growth factor*) (Ganong, 2009).

2.2.2 Fungsi trombosit

Trombosit berfungsi menyumbat lubang kecil pada pembuluh darah. Sejumlah trombosit melekat pada kolagen yang terdapat dalam dinding pembuluh darah yang rusak. Saat terjadi luka pada pembuluh darah, menyebabkan terbukanya permukaan endotel. Hal tersebut menyebabkan trombosit akan melekat pada benang-benang kolagen subendotelium kemudian saling menggumpal (*aggregate*). Trombosit yang bersinggungan dengan epitel pembuluh darah yang cedera, kemudian menjadi protein yang disebut *faktor von willebrand* (VWF) dari plasma menuju ke jaringan yang cedera. Faktor VWF berfungsi sebagai jembatan antara trombosit dan pembuluh darah yang cedera. Perlekatan ini mencegah trombosit untuk tersapu oleh sirkulasi. Lapisan trombosit yang tersumbat ini membentuk dasar dari sumbatan trombosit hemostatik pada tempat yang mengalami kerusakan. Trombosit yang tadinya berbentuk cakram, akan berubah menjadi ireguler dan membengkak. Trombosit tersebut, akan mencuat keluar dari permukaannya yang menyebabkan protein kontraktil berkontraksi sehingga lepaslah granula-granula yang mengandung faktor pembekuan aktif, diantaranya ADP (*adenosine difosfat*) dan tromboksan A₂.

Proses tersebut disebut sebagai adhesi trombosit, yang terbentuk dalam waktu 1-2 menit (Guyton and Hall, 2014; Sherwood, 2014).

Trombosit melepaskan ADP dan tromboksan A_2 , akan menyebabkan terjadinya pengaktifan trombosit lain yang berdekatan, untuk berkumpul dan melengket satu sama lain. Proses agregasi ini diperkuat oleh pembentukan parakrin serupa prostaglandin, yang distimulasi oleh ADP dan tromboksan A_2 . Tromboksan A_2 merangsang agregasi trombosit secara langsung dan memicu pelepasan lebih banyak ADP dari granula trombosit. Karena itu, pembentukan sumbat trombosit melibatkan tiga kejadian, seperti adhesi, aktivasi, dan agregasi yang berurutan dan saling terintegrasi. Selain ADP, juga dilepas serotonin, yang menyebabkan vasokonstriksi, sehingga memberi kesempatan untuk menyiapkan pembentukan sumbat hemostatik primer, yang terdiri atas trombosit dan fibrin. Pada kondisi dimana kadar ADP mencapai titik kritis, terjadilah pengaktifan membran fosfolipid (PF₃), yang bersifat ireversibel dan tampak sebagai gelombang kedua dalam grafik tes agregasi trombosit. Membran fosfolipid ini memfasilitasi pembentukan kompleks protein koagulasi yang terjadi secara berurutan (Guyton and Hall, 2014).

2.3 Mekanisme Hemostasis

Menurut Guyton and Hall (2014), hemostasis berarti pencegahan hilangnya darah. Saat pembuluh darah mengalami cedera, proses hemostasis terjadi melalui beberapa cara, yaitu konstriksi pembuluh darah, pembentukan sumbat platelet/ trombosit, dan pembentukan bekuan darah.

a. Konstriksi pembuluh darah

Setelah terjadi cedera pada pembuluh darah, otot polos pada dinding pembuluh darah akan berkontraksi, yang menyebabkan aliran darah menjadi berkurang. Proses itu terjadi karena spasme miogenik lokal pembuluh darah, faktor autakoid lokal dari jaringan yang mengalami trauma, dan akibat reflek saraf terutama saraf-saraf nyeri di sekitar area trauma. Selain itu, konstriksi terjadi karena trombosit yang pecah

melepaskan vasokonstriktor bernama tromboksan A₂ pada sekitar area trauma, sehingga pembuluh mengalami vasokonstriksi (Guyton and Hall, 2014).

b. Pembentukan sumbat platelet/ trombosit

Setelah terjadi kontriksi pembuluh darah, trombosit di sekitar area yang cedera akan segera melekat untuk menutup lubang pada pembuluh darah. Hal ini terjadi karena membran trombosit mengandung senyawa glikoprotein yang hanya akan melekat pada pembuluh yang mengalami cedera dan mencegah trombosit untuk melekat di pembuluh darah yang normal.

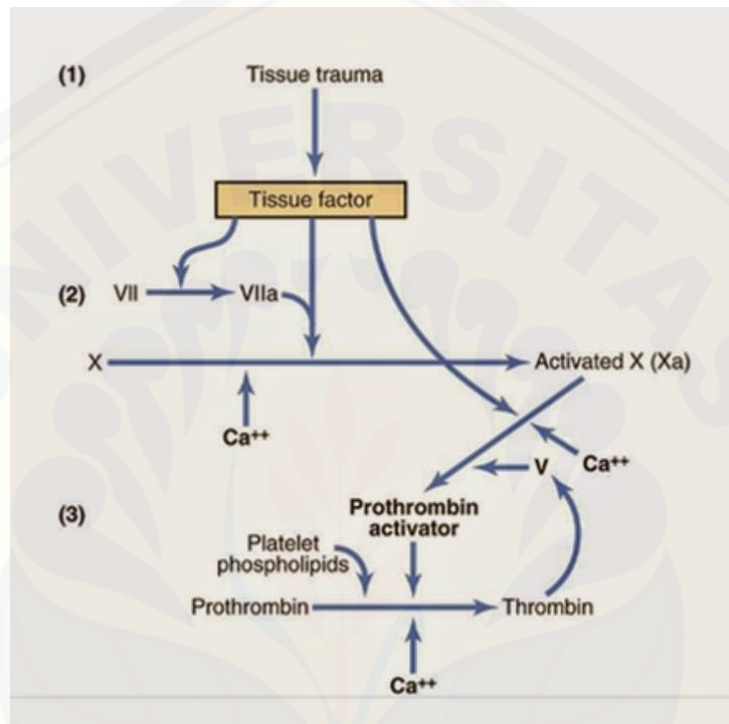
Ketika terjadi luka, maka permukaan endotelium pada pembuluh darah akan terbuka sehingga trombosit melekat pada benang-benang kolagen subendotel yang membentuk pseudopod untuk saling menggumpal (aggregate). Karena sifat agregasi trombosit yang terus berlanjut, maka ADP yang aktif akan merangsang pelepasan prostasiklin dan nitrat oksida dari endotel normal di dekatnya. Kedua bahan kimia ini menghambat agregasi trombosit. Karena itu, sumbat trombosit bersifat terbatas pada kerusakan dan tidak menyebar ke jaringan vaskular sekitar yang tidak rusak (Sherwood, 2014).

c. Pembentukan bekuan darah

Mekanisme pembekuan darah akan menyebabkan pembentukan aktivator protrombin. Aktivator protrombin dapat dibentuk melalui jalur ekstrinsik dan intrinsik. Dimana pada jalur ekstrinsik berperan saat terjadinya trauma pada dinding pembuluh dan jaringan sekitarnya. Sedangkan, jalur intrinsik berperan didalam darah sendiri. Pada kedua jalur itu, dipengaruhi oleh berbagai protein plasma yang disebut faktor-faktor pembekuan darah (Guyton and Hall, 2014).

Mekanisme jalur ekstrinsik diawali ketika jaringan yang cedera melepaskan beberapa faktor yang disebut sebagai faktor jaringan atau tromboplastin jaringan. Faktor ini terdiri dari fosfolipid dan kompleks lipoprotein. Selanjutnya, kompleks lipoprotein dan faktor jaringan akan bergabung dengan faktor VII. Bersamaan dengan hadirnya ion kalsium, akan terbentuk faktor X yang teraktivasi (X_a). Faktor X yang teraktivasi segera berikatan dengan fosfolipid jaringan, fosfolipid tambahan

(dilepaskan dari trombosit) dan faktor V untuk membentuk suatu senyawa yang disebut aktivator protrombin. Dalam beberapa detik, dengan adanya ion kalsium, senyawa itu memecah protrombin menjadi trombin sehingga berlangsunglah proses pembekuan darah (Guyton and Hall, 2014).

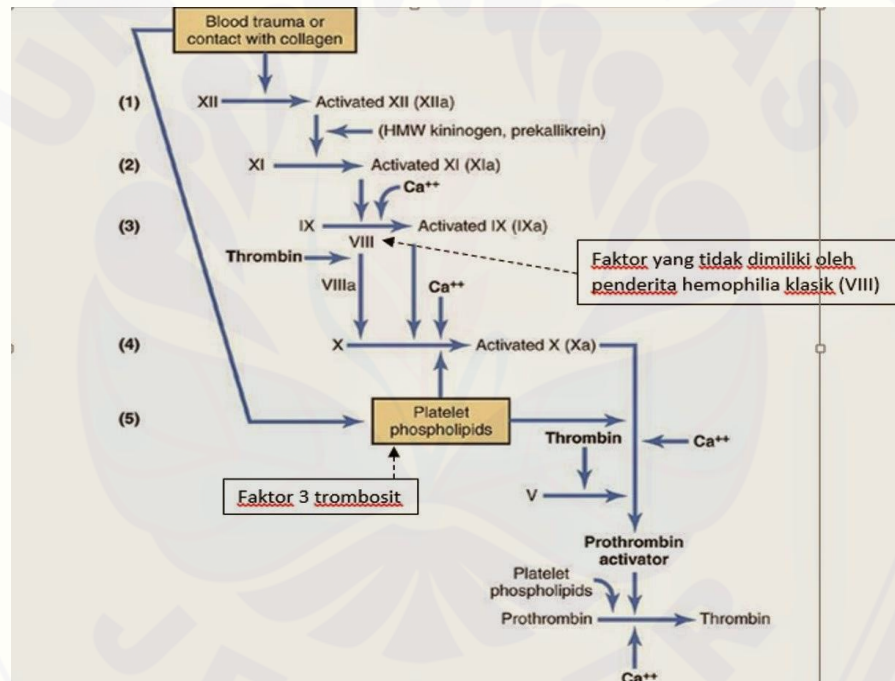


Gambar 2.1 Mekanisme Ekstrinsik Pembentukan Aktivator Protrombin
(Sumber: Guyton and Hall, 2014)

Faktor V dihasilkan oleh trombin, senyawa dari aktifitas aktivator protrombin nantinya. Pada kejadian pertama kali, faktor V ini inaktif, namun setelah terbentuk trombin, trombin ini akan mengaktifkan faktor V tersebut sehingga ia akan membantu pembentukan faktor protombin (Guyton and Hall, 2014).

Jalur intrinsik berperan dalam pembekuan yang dimulai saat terjadinya trauma pada darah maupun darah berkontak dengan kolagen pada dinding pembuluh darah yang rusak. Hal tersebut akan menyebabkan pengaktifan faktor XII, faktor XII teraktivasi (XIIa), pelepasan fosfolipid, dan faktor 3 trombosit (fosfolipid trombosit yang mengandung lipoprotein). Faktor XII yang teraktivasi akan mengaktifkan faktor

XI. Reaksi ini juga memerlukan *kininogen* HMW (high-molecular-weight) dan dipercepat oleh *prekalikrein*. Faktor XI yang teraktivasi bekerja dalam mengaktifkan faktor IX. Selanjutnya, faktor IX yang teraktivasi bekerja sama dengan faktor VIII teraktivasi, fosfolipid trombosit, dan faktor III trombosit yang cedera untuk mengaktifkan faktor X. Faktor X yang teraktivasi bergabung dengan faktor V dan fosfolipid jaringan untuk membentuk suatu kompleks yang disebut aktivator protrombin. Aktivator protrombin dalam beberapa detik memulai pemecahan protrombin menjadi trombin, dengan demikian proses pembekuan selanjutnya dapat berlangsung (Guyton and Hall, 2014).

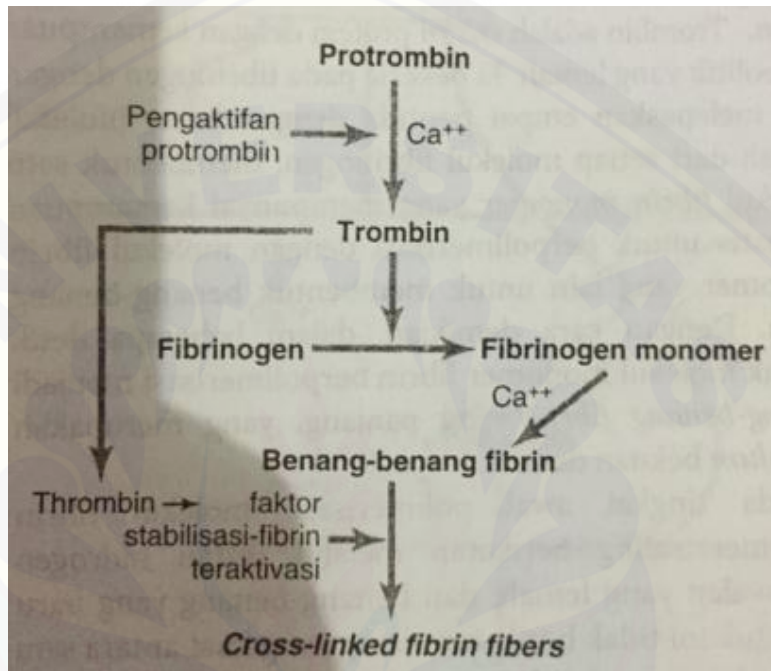


Gambar 2.2 Mekanisme Intrinsik Pembentukan Aktivator Protrombin
(Sumber: Guyton and Hall,2014)

Faktor VIII telah tersedia dalam darah dan tidak dimiliki oleh pasien hemofilia klasik (hemofilia A). Ia akan diaktivasi oleh trombin menjadi faktor VIII teraktivasi. Jalur ekstrinsik berlangsung selama 15 detik, sedangkan jalur intrinsik memiliki proses yang lebih lambat yaitu selama 1 sampai 6 menit untuk menghasilkan pembekuan (Guyton and Hall, 2014).

d. Pembentukan Benang-Benang Fibrin

Trombin yang telah terbentuk melalui jalur ekstrinsik maupun jalur intrinsik, akan melakukan polimerisasi molekul-molekul fibrinogen menjadi benang-benang fibrin dalam waktu 10 sampai 15 detik berikutnya (Guyton and Hall, 2014).



Gambar 2.3 Mekanisme perubahan protombin menjadi trombin dan polimerisasi fibrinogen untuk membentuk benang fibrin (Guyton and Hall, 2014).

Trombin adalah enzim protein dengan kemampuan proteolitik yang lemah. Trombin akan membentuk fibrinogen dan selanjutnya membentuk satu molekul fibrin monomer. Dalam beberapa detik banyak molekul monomer fibrin berpolimerisasi menjadi benang-benang fibrin yang panjang. Bekuan darah terdiri atas jaringan benang fibrin yang berjalan ke segala arah dan menjerat sel-sel darah, trombosit, dan plasma. Benang-benang fibrin juga melekat pada permukaan pembuluh darah yang rusak, oleh karena itu bekuan darah menempel pada lubang di pembuluh dan dengan demikian mencegah kebocoran darah berikutnya (Guyton and Hall, 2014).

2.4 Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*)

2.4.1 Definisi Umum Buah Naga

Buah naga atau pitaya adalah salah satu tumbuhan tropis dibawah famili kaktus, cactaceae yang berasal dari daerah beriklim tropis kering seperti Meksiko, Amerika Utara, Amerika Tengah, dan Amerika Selatan bagian utara (Andhini, 2016). Buah naga mulai dikenal di Indonesia pada awal tahun 2000 yang diawali dengan Indonesia melakukan impor buah naga dari Thailand. Pada waktu itu penanaman buah naga di Indonesia masih sangat minim karena masyarakat belum mengetahui teknik budidaya yang baik tentang tanaman ini. Namun, saat ini sudah banyak petani yang membudidayakan tanaman buah ini untuk dikonsumsi dagingnya sebagai buah maupun di olah menjadi minuman maupun makanan olahan makanan lainnya (Hardiana, 2016).

2.4.2 Klasifikasi Buah Naga

Buah naga yang dibudidayakan ada empat jenis, yaitu *Hylocereus undatus* (kulit buah berwarna merah dengan daging buah putih), *Hylocereus polyrhizus* (kulit buah berwarna merah muda dengan daging buah merah), *Selenicereus megalanthus* (kulit buah kuning dengan daging buah putih), *Hylocereus costaricensis* (kulit buah merah dengan warna daging buah yang sangat merah). Namun jenis buah naga yang banyak dibudidayakan di Indonesia adalah *Hylocereus polyrhizus* dan *Hylocereus undatus* (Manurung, 2014).

Menurut Panjuantiningrum (2009), kedudukan taksonomi buah naga merah adalah sebagai berikut :

Kingdom	: Plantae
Subkingdom	: Tracheobionta
Superdivisi	: Spermatophyta
Divisi	: Magnoliophyta

Kelas	: Magnoliopsida
Subkelas	: Hamamelidae
Ordo	: Caryophyllales
Famili	: <u>Cactaceae</u>
Genus	: Hylocereus
Spesies	: Hylocereus polyrhizus

2.4.3 Morfologi dan Habibat Buah Naga

Tanaman buah naga merupakan kelompok tanaman tidak lengkap karena tidak memiliki daun yang memiliki dua jenis akar, yaitu akar utama yang terdapat di pangkal batang dan akar yang tumbuh pada batang, akar yang tumbuh di batang disebut dengan akar aerial (akar udara). Akar udara ini bersifat epifit yang berfungsi untuk menempel dan merambah pada batang tanaman lain sehingga meskipun akar utama dicabut, tanaman dapat tetap hidup dengan cara menyerap makanan dan air dari akar udara yang tumbuh pada batang (Hardjadinata, 2011).

Batang tanaman ini berwarna hijau kebiruan atau kehitaman yang berbentuk siku atau segitiga dan mengandung air dalam bentuk lencir yang digunakan untuk cadangan makanan. Dari batang tersebut tumbuh cabang yang memiliki bentuk dan warna yang sama dengan batang yang berfungsi sebagai "daun" untuk proses fotosintesis (Hardjadinata, 2011). Dari batang dan cabang tanaman akan tumbuh duri-duri yang keras, tetapi sangat pendek sehingga tidak mencolok. Duri-duri tersebut terletak di tepi sudut batang dan cabang. Di setiap titik tumbuh terdapat 4-5 buah duri (Hardjadinata, 2010; Kristanto, 2014).

Bunga tanaman buah naga berbentuk corong memanjang berukuran sekitar 30 cm dan memiliki kelopak bunga berwarna hijau. Pada mahkota bagian dalam terdapat sejumlah benang sari yang berwarna kuning (Hardjadinata, 2011). Kuncup bunga buah naga akan mulai mekar pada sore hari, hal ini terjadi karena pada siang hari kuncup bunga dirangsang untuk mekar oleh sinar matahari dan perubahan suhu yang agak tajam antara siang dan malam hari (Hardjadinata, 2010; Kristanto, 2014).

Buah dari tanaman ini berbentuk bulat agak lonjong, berukuran sama atau sedikit lebih besar daripada buah alpukat. Buah ini pada umumnya tumbuh mendekati ujung cabang atau batang. Pada cabang atau batang dapat tumbuh lebih dari satu buah, terkadang bersamaan atau berhimpitan dan pada permukaan kulit buah terdapat jumbai atau jambul berukuran 1-2 cm (Kristanto, 2014). Kulit buahnya berwarna merah menyala untuk jenis buah naga merah dan putih, berwarna merah gelap untuk buah naga hitam atau super merah, dan berwarna kuning untuk buah naga kuning. Ketebalan kulit buah naga sekitar 2-3 cm dan di sekujur kulit dipenuhi dengan jumbai-jumbai. Pada saat matang sempurna, daging buah sangat tebal, berair (*juicy*), dan warna daging sangat menawan tergantung jenisnya. Rata-rata bobot buah berkisar 400-800 g/buah, tergantung jenis buah naga yang dibudidayakan (Hardjadinata, 2011).

Biji buah naga berwarna hitam berbentuk bulat kecil, pipih dan sangat keras sehingga dapat dimakan bersama dengan daging buahnya. Dalam setiap buah terdapat 1.200-2.300 biji. Kulit biji tersebut sangat tipis, tetapi keras. Biji ini dapat digunakan untuk memperbanyak tanaman secara generatif. (Hardjadinata, 2010; Kristanto, 2014).

Tanaman buah naga tumbuh subur dan mampu reproduksi dengan baik pada habitat dengan pH tanah yang normal (pH 6-7). Pada beberapa literatur menyebutkan bahwa akar tanaman buah naga sensitif terhadap keasaman tanah (pH <5) sehingga apabila tanaman tumbuh pada pH tersebut akar tanaman menjadi pendek dan rusak sehingga pertumbuhan tanaman menjadi lambat dan kerdil (Hardjadinata, 2011).

2.4.4 Buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*)

Buah nagajenis *Hylocereus polyrhizus* atau yang lebih dikenal dengan buah naga merah inilebih banyak dikembangkan di Cina danAustralia. Jenis buah naga ini memiliki buah dengan kulit berwarna merah dan daging berwarna merah keunguan. Kulitnya terdapat sisik atau jumbai hijau, dengan rasa buah yang lebih manis dibanding *Hylocereus undatus* dengan kemanisan mencapai 13-15 briks. Tanaman ini

tergolong jenis yang sangat rajin berbunga, bahkan cenderung berbunga sepanjang tahun, sayangnya tingkat keberhasilan bunga menjadi buah sangat kecil, hanya mencapai 50% sehingga produktivitas buahnya tergolong rendah. Rata-rata berat buahnya hanya sekitar 400 g. Lokasi penanaman yang ideal pada ketinggian rendah sampai sedang (Hardjadinata, 2010).

Kabupaten Banyuwangi secara geografis adalah salah satu kabupaten diprovinsi Jawa Timur yang mempunyai luas wilayah terbesar sekaligus menjadi yang terluas di Pulau Jawa, dengan luas wilayahnya mencapai 5.782,50 km², atau lebih besar dari Pulau Bali (5.636,66 km²). Sehingga adanya ketersediaan luas daerah tersebut, kesempatan untuk dijadikan sebagai lahan pertanian akan mempunyai peluang besar. Informasi ini berguna bagi investor yang tertarik untuk mengembangkan atau menanam modal dalam usaha bertani buah naga. Produksi buah naga di Kabupaten Banyuwangi pada tahun 2016 sebesar 63.710 ton dengan luas panen sebesar 63.465 ha (Parthasarathi et al., 2013).

Waktu panen buah naga biasanya pada akhir tahun. Hal tersebut dikarenakan buah naga membutuhkan bantuan energi panas matahari dan dapat terpenuhi hanya pada akhir tahun. Untuk memenuhi kebutuhan tumbuhan buah naga, maka petani menerapkan metode pemanenan dengan mempertimbangkan energi panas, atau dikenal dengan satuan panas (heat unit atau thermal unit). Konsep dari metode ini adalah menghitung satuan panas pada tanaman selama periode waktu tertentu. Energi panas dibutuhkan tanaman untuk berkembang dari satu fase ke fase lain dalam siklus hidupnya (Parthasarathi et al., 2013).

Masyarakat Banyuwangi juga memiliki keunikan tersendiri untuk meningkatkan produktivitas buah naga. Mereka menggunakan bantuan sinar lampu saat malam hari. Hal tersebut menjadi inovasi daerah untuk para petani buah naga Banyuwangi. Dalam perkembangan bunga buah asal Meksiko tersebut membutuhkan sinar matahari selama 12 jam, sedangkan matahari dalam sehari hanya mampu memberikan sinarnya sekitar 9 sampai 10 jam. Dari hal itulah masyarakat Banyuwangi

memakai bantuan sinar lampu, untuk meningkatkan perkembangan bunga (Parthasarathi et al., 2013).

Dari menggunakan teknologi sederhana seperti sinar lampu, mampu meningkatkan produktivitas buah naga di Banyuwangi. Terbukti produksi buah naga di Banyuwangi menunjukkan peningkatan yang pesat. Tahun 2014 mencapai 28.819 ton dengan luas lahan 1.152 hektar meningkat dibanding tahun 2013 yang hanya 16.631 ton dengan luas lahan yang hanya 678 hektar. Sementara produktivitas buah naga di Banyuwangi pada tahun 2014 sebesar 250 kw/ha, juga meningkat dari tahun sebelumnya yang hanya 245 kw/ha (Parthasarathi et al., 2013).

Ciri fisik yang paling menonjol dari jenis buah naga ini adalah jarak antarduri yang lebih rapat di bagian batang dan cabang dan kelopak bunganya berwarna merah di bagian pinggir sehingga cukup kontras dengan bagian lain yang berwarna hijau muda.



Gambar 2.4 Buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) (Widiastuti, 2016).

Buah naga jenis ini memiliki rasa yang lebih manis dibanding buah naga berdaging putih dengan kadar kemanisan mencapai 13-15 briks. Jenis ini merupakan buah naga paling banyak diminati dan ditanam secara besar-besaran di Indonesia. Hal tersebut karena pembudidayaannya tidak terlalu sulit dibandingkan dengan jenis

lainnya. Tanaman ini cenderung berbunga sepanjang tahun dan lokasi penanaman yang ideal adalah pada ketinggian rendah sampai sedang (Kristanto, 2009).

2.4.5 Kandungan Ekstrak Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*)

Pada penelitian yang dilakukan oleh Manihuruk (2016), kulit buah naga merah yang diekstraksi menggunakan pelarut aquades dengan pH 5 diperoleh hasil bahwa ekstrak kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) mengandung antara lain flavonoid, fenol hidrokuinon, steroid, triterpenoid, saponin dan tanin, sedangkan alkaloid tidak terdeteksi pada ekstrak tersebut.

Senyawa fitokimia	Hasil
Fenol hidrokuinon	++
Flavonoid	++
Triterpenoid	++
Steroid	++
Saponin	++
Tanin	+
Alkaloid	-

Tabel 1. Hasil uji kualitatif fitokimia ekstrak kulit buah naga merah. Tanda +/- menyatakan keberadaan kandungan senyawa dalam ekstrak (Sumber : Manihuruk, 2016).

Menurut penelitian Wiwik (2016), kulit buah naga merah mengandung senyawa flavonoid dan tanin yang bersifat polar sehingga dapat dilarutkan oleh etanol 70%. Pembuatan ekstrak kulit buah naga diawali dengan pembuatan serbuk simplisia kulit buah naga merah sebanyak 250 g kemudian direndam dengan 1875 ml etanol 70% lalu ditutup dan dibiarkan selama 3 hari yang terlindung dari cahaya dan sesekali diaduk satu arah berlawanan dengan arah jarum jam. Setelah 3 hari, ekstrak

diperas dengan menggunakan kertas saring, lalu dilakukan remaserasi ampas dengan etanol 70% dengan perbandingan 1:5. Hasil dari proses maserasi yang diperoleh selanjutnya dipekatkan menggunakan rotary evaporator dan waterbath dengan suhu 60°C untuk mempercepat proses penguapan ekstrak dan tidak merusak zat aktif yang ada didalamnya. Ekstrak kental yang diperoleh dari proses ekstraksi dengan metode maserasi di peroleh berwarna coklat-kehitaman dan tidak berbau. Persen rendemen yang diperoleh sebesar 7,53% (Mulu, 2018).

Metode maserasi dipilih karena murah dan mudah dilakukan. Selain itu, senyawa yang diambil di dalam kulit buah naga merah yaitu senyawa polifenol yang hanya bertahan pada suhu 60°C, proses perendamsampel tumbuhan akan memecah dinding dan membran sel akibat perbedaan tekanan di dalam dan diluar sel, sehingga metabolit sekunder yang ada dalam sitoplasma akan terlarut dalam pelarut. Pelarut akan melarutkan bahan kandungan sel sesuai kelarutannya (Mulu, 2018).

Hasil penelitian Luginda (2018), didapatkan hasil kadar flavonoid total ekstrak pada ekstrak etanol 70% sebesar 2,107% dan ekstrak etanol 96% sebesar 1,9143%. Hal ini menunjukkan bahwa semakin besarnya komposisi air didalam pelarut maka semakin banyak juga senyawa-senyawa polar dalam yang dapat berdifusi kedalam pelarut dan dapat disimpulkan bahwa konsentrasi etanol 70% lebih baik dalam melarutkan flavonoid. Pelarut etanol 70 % adalah senyawa polar yang mudah menguap sehingga baik digunakan sebagai pelarut ekstrak. Semakin polar pelarut, maka konsentrasi zat aktif yang didapatkan semakin tinggi dan sebaliknya. Pelarut etanol bersifat polar, relatif aman, serta dapat melarutkan berbagai senyawa yang sukar larut dalam air. Penggunaan pelarut etanol dengan konsentrasi diatas 70% mengakibatkan penurunan total flavonoid. Pelarut etanol diatas 70% kurang efektif untuk melarutkan senyawa flavonoid yang memiliki berat molekul rendah (Suhendra, 2019). Hal serupa juga dilaporkan pada ekstrak *Centella asiatica* yang mengalami penurunan total flavonoid dengan perlakuan konsentrasi diatas 70% (Chew, 2011). Selain itu, pelarut etanol 70% merupakan pelarut universal yang dapat melarutkan semua senyawa organik dan terutama zat yang ingin di larutkan yaitu senyawa

flavonoid pada kulit buah naga merah. Etanol 70% juga memiliki daya tarik zat aktif yang lebih baik karena bahan pengotor yang terlarut terhitung sangat kecil dalam cairan ekstrasi (Mulu, 2018).

Pada penelitian Andhini (2016), kandungan tanin dan flavonoid pada gel ekstrak kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) dengan besar konsentrasi 30% terbukti memiliki efek mempercepat penyembuhan luka yang ditandai adanya peningkatan jumlah sel fibroblas. Menurut penelitian Puspitasari (2017), ekstrak kulit buah naga dengan dosis 0,25 mg/g BB, 0,5 mg/g BB dan 1 mg/g BB dapat menurunkan kadar interleukin-6 dengan hasil didapatkan dosis optimal sebesar 1 mg/g BB. Dosis sebesar 1 mg/gram BB yang diberikan secara per oral pada mencit perlu disuspensikan menggunakan larutan Na-CMC 0,5% sebanyak 0,5 ml. Hal tersebut dikarenakan ekstrak kulit buah naga merah tidak dapat larut dalam air.

Kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) memiliki potensi sebagai bahan obat karena memiliki kandungan sianidin 3-ramnosil glukosida 5-glukosida, flavonoid, tiamin, niasin, piridoksin, kobalamin, fenolik, polifenol, karoten, fioalbumin, dan betalain (Saati, 2011; Woo et al., 2011). Hasil penelitian Bahfie (2015), kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) memiliki kandungan tambahan berupa tanin dan saponin.

Berdasarkan hasil pengujian fotokimia dan FTIR yang dilakukan Noor (2016), ekstrak kulit buah naga merah memiliki kandungan antioksidan berupa vitamin C, flavonoid, tanin, alkaloid, steroid, dan saponin. Hal tersebut diperkuat dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Ermadayanti (2018), pengujian dengan metode fitokimia *Fourier Transform Infrared* (FTIR), kulit buah naga merah ditemukan positif mengandungantosianin, senyawa alkaloid, steroid, saponin, dan tanin serta vitamin C.

a. Flavonoid

Flavonoid atau bioflavonoid merupakan suatu senyawa fenol yang tersebar luas

pada hampir semua tumbuh-tumbuhan (kecuali alga), dengan penyebaran terbesar terdapat pada golongan *Angiospermae*. Senyawa ini pada tumbuhan disintesis dalam jumlah sedikit (0,5% - 1,5%). Lebih dari 4.000 flavonoid telah diidentifikasi pada tumbuhan tingkat tinggi dan rendah hingga saat ini (Sabir,2003).

Flavonoid dapat ditemukan pada hampir semua bagian tumbuhan, termasuk daun, akar, kuncup, kayu, kulit kayu, tepung sari, nektar, bunga, buah, dan biji. Senyawa ini di dalam jaringan tumbuhan, lazimnya ditemukan dalam bentuk glikosida (terikat dengan molekul gula) atau aglikon (tidak terikat dengan molekul gula). Bila flavonoid diabsorpsi oleh tubuh, maka terjadi peningkatan beberapa fungsi biologis, antara lain sintesis protein, diferensiasi dan proliferasi sel, serta angiogenesis. Walaupun diketahui bahwa toksisitas flavonoid sangat rendah, namun bila senyawa ini dikonsumsi secara berlebihan (dosis tinggi), maka senyawa ini mungkin dapat berperan sebagai mutagen dan menghambat enzim-enzim tertentu yang penting untuk metabolisme hormon. Oleh karenanya, para peneliti merekomendasikan dosis maksimal untuk orang dewasa adalah 1 g/hari (Sabir, 2003).

Pengaruh flavonoid pada pembuluh darah kapiler yaitu dengan menjaga permeabilitas serta meningkatkan resistensi pembuluh darah kapiler, oleh karena itu flavonoid digunakan pada keadaan patologis seperti terjadinya gangguanpermeabilitas dinding pembuluh darah. Terjadinya kerusakan pembuluh darah kapiler akibat jejas menyebabkan peningkatan permeabilitas kapiler, sehingga darah (terutama plasma darah) akan keluar dari kapiler ke jaringan, diikuti dengan terjadinya respons inflamasi. Flavonoid terutama bekerja pada endotelium mikrovaskular untuk mengurangi terjadinya hiperpermeabilitas dan udem(Fitriani, 2011).

Flavonoid juga berperan dalam memperkuat dinding pembuluh darah kapiler sehingga perdarahan yang timbul dapat berhenti.Salah satu peran flavonoid lainnya adalah menekan prostasiklin yang merupakan vasodilatator dan penghambat agregasi

trombosit (Tantio, 2008). Fungsi flavonoid dalam melindungi dinding kapiler dimediasi oleh 2 mekanisme, yaitu: (1) terjadinya peningkatan proses biosintesis asam mukopolisakarida substansi dasar dari jaringan ikat. Hal ini akan menyebabkan meningkatnya efek *barrier* dari endotelium melalui stabilisasi fosfolipid membran, dan (2) adanya proses perbaikan pada pembungkus perikapiler mukopolisakarida. Meningkatnya proses biosintesis asam mukopolisakarida substansi dasar jaringan ikat ini menyebabkan terjadinya peningkatan pembentukan kapiler baru dan serabut kolagen oleh flavonoid (Sabir,2003). Pada penelitian Lijaya (2014), di dapatkan kesimpulan bahwa kandungan konsentrasi tertinggi dari quasetin yang merupakan salah satu jenis dari flavonoid adalah pada waktu 45 menit setelah pemberian ekstrak.

b. Tanin

Tanin adalah senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada beberapa tanaman. Tanin mampu mengikat protein, sehingga protein pada tanaman dapat resisten terhadap degradasi oleh enzim protease di dalam silo ataupun rumen. Tanin selain mengikat protein juga bersifat melindungi protein dari degradasi enzim mikroba maupun enzim protease pada tanaman. Tanin merupakan senyawa kimia yang tergolong dalam senyawa polifenol. Tanin mempunyai kemampuan mengendapkan protein, karena tanin mengandung sejumlah kelompok ikatan fungsional yang kuat dengan molekul protein yang selanjutnya akan menghasilkan ikatan silang yang besar dan kompleks yaitu protein tanin. Tanin mempunyai berat molekul 0,5-3 KD. Tanin alami larut dalam air dan memberikan warna pada air, warna larutan tanin bervariasi dari warna terang sampai warna merah gelap atau coklat, karena setiap tanin memiliki warna yang khas tergantung sumbernya (Sujarnoko, 2012).

Tanin pada tanaman diklasifikasikan sebagai tanin terhidrolisis dan tanin terkondensasi. Tanin terhidrolisis merupakan jenis tanin yang mempunyai struktur poliester yang mudah dihidrolisis oleh asam atau enzim, dan sebagai hasil

hidrolisisnya adalah suatu asam polifenolat dan gula sederhana. Golongan tanin ini dapat dihidrolisis dengan asam, mineral panas dan enzim-enzim saluran pencernaan. Sedangkan tanin terkondensasi, yang sering disebut proantosianidin, merupakan polimer dari katekin dan epikatekin. Tanin yang tergolong tanin terkondensasi, banyak terdapat pada buah-buahan, biji-bijian dan tanaman pangan, sementara yang tergolong tanin terhidrolisis terdapat pada bahan non-pangan (Sujarnoko, 2012)..

Tanin dapat mempercepat penyembuhan luka, yang berperan sebagai vasokonstriktor melalui efek astringennya. Hal tersebut membantu proses hemostasis tubuh dengan cara mengurangi sekresi dan permeabilitas kapiler, kontraksi ruang antar sel, pengerasan endothelium kapiler dan membentuk lapisan pelindung sehingga lapisan superfisial sel akan mengencang dan menyusut serta menghasilkan vasokonstriksi local kapiler (Tedjasulaksana, 2013). Tanin juga dapat mempercepat keluarnya protein dari sel dan mengendapkan protein darah sehingga dapat menginduksi sintesis tromboksan A₂ yang dapat meningkatkan agregasi trombosit, sehingga mempercepat pembentukan sumbat trombosit sementara pada pembuluh darah yang luka (Istiyani, 2016).

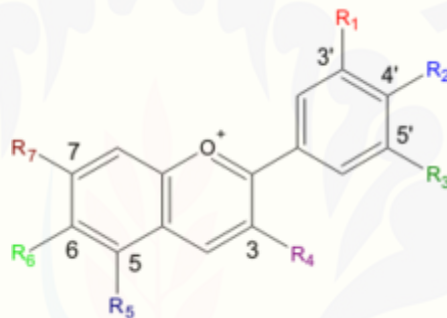
Tanin merupakan salah satu komponen yang bertanggungjawab terhadap sekresi serotonin dan tromboksan A₂. Serotonin dan tromboksan A₂ merupakan senyawa yang disekresi akibat adanya respon terhadap aktivasi trombosit yang melekat pada dinding pembuluh darah yang rusak. Serotonin memiliki fungsi sebagai vasokonstriktor kuat, sedangkan tromboksan A₂ selain juga berfungsi sebagai vasokonstriktor, berperan dalam proses aktivasi trombosit yang berdekatan dan karena sifat lengket dari trombosit tambahan ini, maka akan menyebabkannya melekat pada trombosit yang semula sudah aktif (agregasi trombosit) (Sutopo, 2016).

c. Antosianin

Pada kulit buah naga merah, terdapat kandungan pigmen antosianin seperti cyanidin-3-sophoroside dan cyanidin-3-glucoside yang tergolong dalam senyawa flavonoid dan bersifat larut dalam air. Antosianin merupakan pigmen pembentuk

warna merah, ungu, dan biru pada tanaman, terutama sebagai bahan pewarna pada bagian bunga dan buah. Antosianin tersebar luas pada tanaman buah naga merah, karena itu dapat dimanfaatkan sebagai pewarna alami pada makanan. Antosianin peka terhadap panas yang mana kerusakan antosianin berbanding lurus dengan kenaikan suhu yang digunakan (Jayanti, 2010; Sudarmi et al., 2015).

Secara kimia, antosianin merupakan turunan struktur aromatik tunggal, yaitu sianidin, terbentuk dari pigmen sianidin dengan penambahan atau pengurangan gugus hidroksil, metilasi, dan glikosilasi (Samber, 2013).



(Gambar 2.5).

Struktur Kimia Antosianin (Samber, 2013).

Berdasarkan uraian sebelumnya, antosianin berperan untuk memberi warna pada bunga, buah, dan tanaman buah naga merah. Warna yang diberikan oleh antosianin didasarkan pada susunan ikatan rangkap terkonjugasi yang panjang, sehingga mampu menyerap cahaya pada rentang cahaya tampak. Sistem ikatan rangkap terkonjugasi ini yang mampu menjadikan antosianin sebagai antioksidan dengan mekanisme penangkapan radikal bebas (Samber, 2013).

d. Saponin

Saponin merupakan zat aktif golongan steroid yang mampu meningkatkan permeabilitas membran sehingga terjadi hemolisis sel bakteri karena interaksi antara saponin dengan sel bakteri (Putra, 201). Menurut (Gaib, 2019) saponin bekerjasama dengan tanin dapat membantu mempercepat proses hemostasis dengan menimbulkan

efek vasokonstriksi pembuluh darah kapiler. Senyawa-senyawa tersebut mampu mempercepat pembekuan darah dengan mempercepat proses pengendapan protein dalam darah untuk memicu agregasi trombosit sehingga terjadi pembekuan darah yang lebih cepat dengan trombosit yang lain sehingga terbentuk bekuan darah yang lebih cepat. Saponin juga mampu meningkatkan proliferasi monosit sehingga ikut meningkatkan jumlah makrofag, kemudian makrofag akan mensekresi beberapa growth factor seperti EGF, FGF, PDGF, dan TGF-B yang dapat menstimulasi migrasi dan proliferasi fibroblas ke daerah luka, mensintesis kolagen, serta meningkatkan proliferasi pembuluh darah kapiler (Putra, 2013; Ardiana, 2015). Menurut Pattewar (2012), saponin memiliki sifat mengendapkan protein darah sehingga dapat menghentikan perdarahan dan mempercepat penyembuhan luka.

e. Vitamin C

Vitamin C atau asam askorbat merupakan vitamin yang larut dalam air dan mudah berubah karena akibat oksidasi. Struktur kimia vitamin C berupa rantai 6 atom karbon ($C_6H_8O_6$), bekerja sebagai suatu koenzim dan pada keadaan tertentu berperan sebagai reduktor dan anti oksidan. Vitamin C dapat memberikan elektron pada enzim yang membutuhkan ion-ion logam tereduksi dan bekerja sebagai kofaktor untuk hidroksilasi prolin dan lisin yang membentuk kolagen (Nelson & Cox, 2005; Sorongan, 2015).

Vitamin C sebagai antioksidan mampu menetralkan radikal bebas yang mampu merusak jaringan secara efektif. Kemampuan vitamin C sebagai antioksidan dalam mereduksi beberapa reaksi kimia, salah satunya, mampu mereduksi Reactive Oxygen Species (ROS). Vitamin C juga memiliki kemampuan sebagai donor elektron, yang menjadi sangat efektif sebagai antioksidan karena dapat memutus rantai reaksi ROS dengan cepat. Kemampuan vitamin C sebagai koenzim dapat membantu pertahanan tubuh melewati sel neutrofil melaksanakan tugasnya yaitu fagositosis (Iqbal, 2004; Sorongan, 2015).

2.5 Waktu perdarahan (*bleeding time*)

Waktu perdarahan (*bleeding time*) dapat didefinisikan sebagai interval waktu antara darah keluar dari pembuluh darah sampai perdarahan berhenti karena pembentukan platelet/ trombosit plug. Waktu perdarahan pada manusia biasanya berlangsung selama 3 hingga 4 menit setelah pencabutan gigi (Monika, 2016). Sedangkan waktu perdarahan pada mencit biasanya berlangsung selama 2-10 menit setelah pemotongan ekor (Nugroho, 2018). *Bleeding time* dipengaruhi oleh fungsi dan aktivasi trombosit, interaksi antara sel endotel pada dinding pembuluh darah, serta faktor pembekuan darah. Pengukuran waktu perdarahan untuk mengetahui respon vaskuler terhadap hemostasis atau kemampuan pembuluh darah untuk kontraksi dan retraksi serta peran sumbatan fibrin pada daerah luka. *Bleeding time* menilai kemampuan darah untuk membeku setelah adanya luka atau trauma, dimana trombosit berinteraksi dengan dinding pembuluh darah untuk pemeriksaan penyaring hemostasis primer atau interaksi antara trombosit dan pembuluh darah dalam membentuk sumbat hemostatik (Monika, 2016).

Pemeriksaan ini mengukur hemostasis dan koagulasi, dimana dalam pemeriksaan ini yang dinilai adalah respon dari pembuluh darah kecil terhadap trauma. Sehingga adapun faktor-faktor yang dapat mempengaruhi masa perdarahan, yaitu ketepatan cairan jaringan dalam memacu koagulasi, fungsi pembuluh darah kapiler dan trombosit yaitu jumlah dan kemampuan untuk adhesi pada jaringan subendotel dan membentuk agregasi (Riswanto, 2013).

Menurut Rahajuningsih (2007), *bleeding time* memanjang pada gangguan fungsi trombosit atau jumlah trombosit dibawah 100.000/mm³. Pemanjangan *bleeding time* menunjukkan adanya defek hemostasis, termasuk didalamnya trombositopenia, gangguan fungsi trombosit herediter, defek vaskuler kegagalan vasokonstriksi, *Von Willebrand's disease*, *disseminated intravascular coagulation* (DIC), defek fungsitrombosit (*Bernard-Soulier disease* dan *Glanzmann's*

thrombasthenia), obat-obatan (aspirin atau ASA, inhibitor siklooksigenase, warfarin, heparin, NSAID, *betablockers*, alkohol, antibiotika) dan hipofibrinogenemia

2.6 Test Waktu Perdarahan

Banyak sekali test yang dikembangkan untuk menentukan diagnosa kelainan pembekuan darah. Menurut (Sutopo, 2016) test yang digunakan menggunakan kertas serap (*whatman paper*). Tikus diberi perlukaan dengan cara ekor tikus diberi tanda sepanjang 2 cm dari ujung ekor kemudian dipotong untuk menimbulkan perdarahan dengan menggunakan *minor surgery*. Sebelum di lakukan perlukaan, rambut pada ekor dibersihkan menggunakan alat pencukur rambut kemudian dibersihkan menggunakan alkohol 70% (Tantio, 2008).

Menurut (Lijaya, 2014) kertas serap whatman digambar dan dibagi 16 kotak. Waktu mulai diukur menggunakan *stopwatch* ketika darah terserap pertama kali sampai darah berhenti dengan ditunjukkan tidak ada lagi darah yang terserap pada kertas saring. Setiap 30 detik, darah yang keluar diteteskan di kertas serap yang telah diberi tanda pada tiap-tiap kotak, sampai perdarahan berhenti, sehingga dapat dicatat waktu perdarahan dengan menghitung jumlah kotak pada kertas serap yang berisi tetesan darah tikus, dikalikan dengan 30 detik. Interval waktu saat darah keluar pertama kali hingga darah berhenti keluar adalah waktu perdarahan/ *bleeding time*.

Pada penelitian Tantio (2008), dengan menggunakan metode yang sama, pemberian ekstrak daun ungu yang efektif untuk memperpendek waktu perdarahan diberikan secara per oral pada 4 (empat) jam sebelum tindakan waktu perdarahan. Hal tersebut itu disebabkan absropsi dan metabolisme obat terjadi secara efektif dalam waktu 4 (empat) jam. Penelitian oleh Wuisan (2015), membuktikan bahwa pemberian ekstrak biji pinang yang diberikan pada tikus Wistar 4 jam sebelum ekstraksi memberikan pengaruh terhadap waktu perdarahan pasca ekstraksi gigi. Berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Lijaya (2014), pemeriksaan waktu perdarahan dilakukan kurang lebih 45 menit setelah pemberian perasan bawang putih. Hal

tersebut dikarenakan zat flavonoid akan mencapai konsentrasi tertinggi pada waktu tersebut.

2.7 Hubungan Pencabutan Gigi dengan Perdarahan

Pencabutan gigi merupakan suatu tindakan mengeluarkan gigi dari soket tulang alveolar. Pencabutan gigi paling banyak dilakukan karena karies, selain itu dapat disebabkan oleh penyakit periodontal, *supernumerary teeth*, gigi impaksi (odontektomi), gigi yang sudah tidak dapat lagi dilakukan perawatan endodontik, gigi yang terlibat kista dan tumor, dan gigi yang terlibat fraktur rahang. Tindakan pencabutan gigi dapat dilakukan juga pada gigi sehat dengan tujuan memperbaiki maloklusi, untuk alasan estetik, dan juga kepentingan perawatan orthodontik atau prostodontik (Pawestri, 2011).

Pencabutan gigi menyebabkan timbulnya perdarahan dimana, berdasarkan penyebabnya perdarahan dibagi menjadi dua yaitu perdarahan lokal (mekanis) yang artinya perdarahan berasal dari terpotongnya pembuluh darah dan tidak dapat berhenti karena tidak terbentuk maupun terlepasnya jendalan. Selain perdarahan lokal, adanya perdarahan biokimia (sistemik) terjadi karena tidak adanya satu atau lebih faktor koagulan darah yang terjadi pada penderita hemofili, von willebrand, maupun pemakaian obat antikoagulan (Hermawan, 2015). Komplikasi akibat pencabutan gigi bermacam-macam, antara lain perdarahan, hematoma, infeksi, fraktur mahkota atau akar, fraktur tulang alveolar, dan kerusakan saraf. Salah satu komplikasi pasca pencabutan gigi yang dapat terjadi adalah trauma jaringan karena penggunaan instrumen yang kurang hati-hati saat pencabutan (Pawestri, 2011).

Perdarahan setelah pencabutan merupakan kejadian yang mungkin bisa terjadi di praktek dokter gigi. Pengetahuan dan anamnesis yang tepat oleh dokter gigi terhadap pasiennya dalam mendiagnosis, mencegah dan penanganannya sangat diperlukan. Klasifikasi perdarahan yang terjadi setelah pencabutan gigi menurut waktunya dibedakan menjadi 4 kategori, yaitu :

1. Pendarahan primer : merupakan pendarahan yang terjadipada saat operasi.

2. Pendarahan reaksioner : merupakan perdarahan yang terjadi 2-3 jam setelah operasi, sebagai akibat dari penghentian proses vasokonstriksi.
3. Pendarahan sekunder : merupakan perdarahan yang terjadi hingga 14 hari setelah operasi. Penyebab dari perdarahan sekunder ini salah satunya disebabkan karena infeksi yang terjadi akibat dari luka yang terjadi selama pencabutan gigi.

Risiko perdarahan akibat pencabutan gigi, menurut waktunya dapat dibedakan menjadi beberapa faktor, yaitu faktor sebelum operasi, selama operasi dan setelah operasi (Cormick, 2014).

1. Faktor risiko perdarahan sebelum operasi dapat terjadi pada pasien yang mengonsumsi obat antikoagulan dan pasien yang memiliki penyakit yang berhubungan dengan faktor pembekuan darah, seperti penderita hemofili A yang terjadi karena tidak terbentuknya faktor VIII pembekuan darah, penderita hemofili B yang terjadi karena tidak terbentuknya faktor IX pembekuan darah, penderita penyakit *Von Willebrand*, penderita defisiensi vitamin K, dan penderita hepatitis/ sirosis hati. Selain itu, pada penderita dengan defisiensi trombosit (trombositopenia) dan penderita yang memiliki kelainan vaskuler seperti *atriovenous malformation*, *hereditary haemorrhagic telangiectasia* serta kelainan kolagen juga memiliki risiko tinggi terjadinya perdarahan pada pencabutan gigi.
2. Faktor risiko perdarahan selama operasi terjadi karena adanya trauma saat pencabutan, laserasi jaringan lunak, maupun kerusakan pembuluh darah besar
3. Faktor risiko perdarahan setelah operasi biasanya berkaitan dengan adanya infeksi, trauma yang menyebabkan bekuan darah terlepas dari soket, dan tidak dipatuhinya intruksi yang harus dilakukan setelah operasi.

Penanganan perdarahan sangat tergantung dari penyebab terjadinya

perdarahan dapat dengan cara penanganan lokal atau perlu diberikan obat-obatan yang membantu proses pembekuan darah. Perdarahan (hemorrhagic), keadaan ini merupakan terjadinya perdarahan yang hebat saat pencabutan gigi. Ini terjadi karena bermacam hal, seperti kelainan sistemik pada pasien (misalnya hipertensi yang tidak terkontrol) ataupun faktor lokal (Priana, 2013).

Perdarahan segera setelah atau dalam beberapa jam sewaktu operasi umumnya merupakan akibat dari hyperemia relatif yang muncul dari vasokonstriksi yang disebabkan oleh bahan anastesi penambahan vasokonstriksi dan disebabkan oleh trauma bedah. Perdarahan hampir selalu dapat dihentikan dengan perawatan lokal. Pertama, kapas penyerap dipasang diikuti dengan pemeriksaan setelah 20 menit. Jika perdarahan tidak berhenti luka diperiksa lalu dijahit. Jika tetap tidak menghentikan perdarahan, soket diberi dressing. Sebagai perawatan lebih lanjut, dianjurkan pemberian preparat thrombin atau fibrin serta pemberian bahan dressing (Pawestri, 2011).

2.8 Hubungan Ekstrak Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus Polyrhizus*) Dengan Waktu Perdarahan

Kulit buah naga merah memiliki potensi sebagai bahan obat karena memiliki kandungan berupa vitamin C, flavonoid, tanin, alkaloid, steroid, dan saponin. Dimana beberapa zat yang terkandung dalam kulit buah naga tersebut berpengaruh terhadap proses hemostasis diantaranya flavonoid, tanin dan saponin (Noor, 2016).

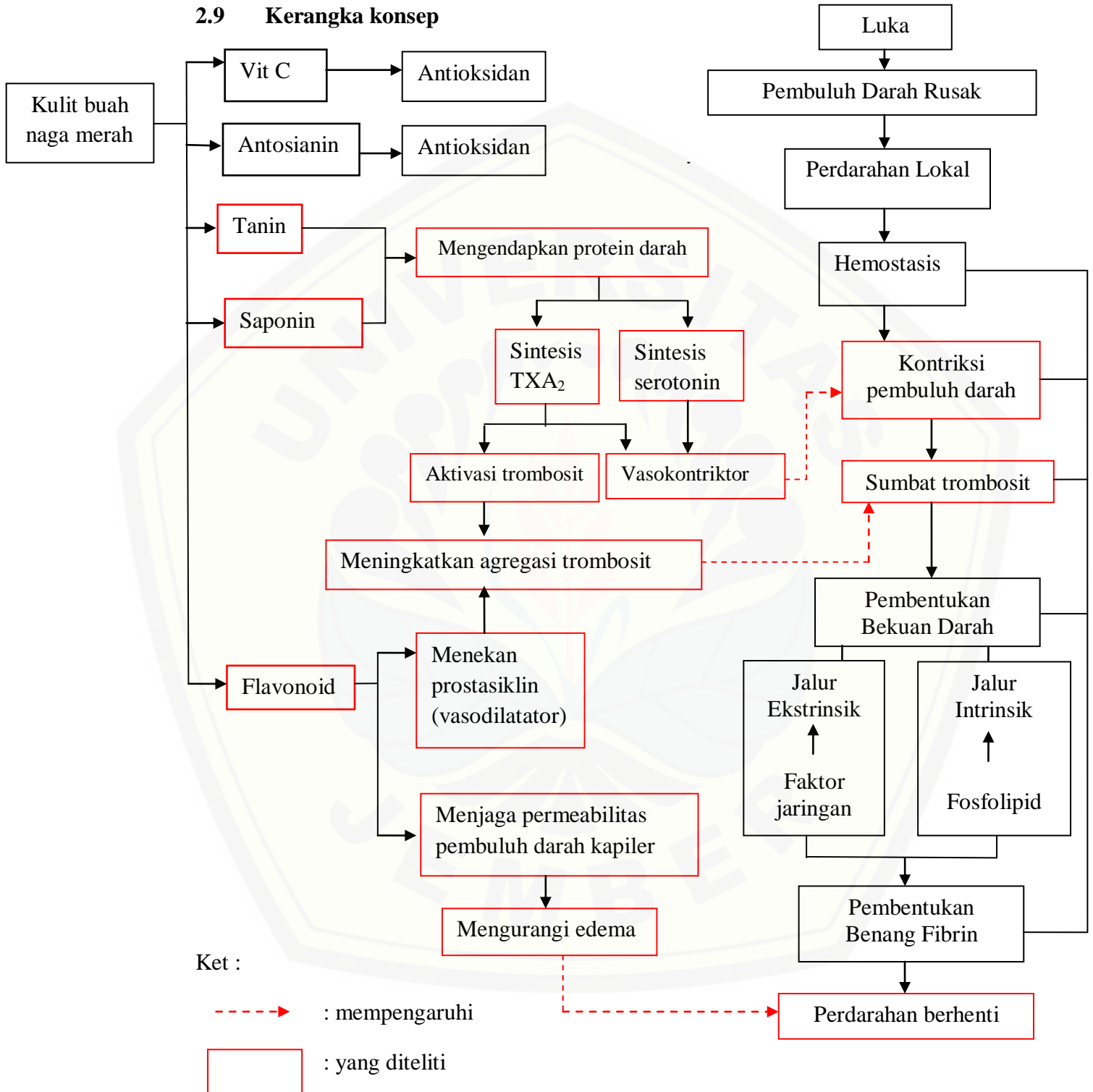
Flavonoid berperan dalam menjaga permeabilitas serta meningkatkan resistensi pembuluh darah kapiler dan bekerja pada endotelium mikrovaskular untuk mengurangi terjadinya hiperpermeabilitas dan udem (Sabir, 2003). Flavonoid juga berperan dalam memperkuat dinding pembuluh darah kapiler sehingga perdarahan yang timbul dapat berhenti. Salah satu peran flavonoid lainnya adalah menekan prostasiklin yang merupakan vasodilatator dan penghambat agregasi trombosit (Tantio, 2008). Selain itu, aplikasi flavonoid dapat mengurangi rasa sakit yang timbul

pasca ekstraksi gigi dengan cara menghambat jalur siklooksigenasi dan fosfolipase A₂ sehingga sintesis prostaglandin akan berkurang (Sabir, 2003).

Menurut penelitian Tedjasulaksana (2013), tanin berkerja sebagai vasokonstriktor melalui efek astringennya yang akan membantu proses hemostasis tubuh dengan cara mengurangi sekresi dan permeabilitas kapiler, kontraksi ruang antar sel, pengerasan endothelium kapiler dan membentuk lapisan pelindung sehingga lapisan superfisial sel akan mengencang dan menyusut serta menghasilkan vasokonstriksi lokal kapiler. Tanin juga dapat mempercepat keluarnya protein dari sel dan mengendapkan protein darah sehingga dapat menginduksi sintesis tromboksan A₂ dan serotonin. Serotonin dan tromboksan A₂ merupakan senyawa yang disekresi akibat adanya respon terhadap aktivasi trombosit yang melekat pada dinding pembuluh darah yang rusak. Serotonin memiliki fungsi sebagai vasokonstriktor kuat, sedangkan tromboksan A₂ selain juga berfungsi sebagai vasokonstriktor, berperan dalam proses aktivasi trombosit yang berdekatan dan karena sifat lengket dari trombosit tambahan ini, maka akan menyebabkannya melekat pada trombosit yang semula sudah aktif (agregasi trombosit) (Sutopo,2016).

Selain flavonoid dan tanin beberapa penelitian menyebutkan bahwa saponin juga memiliki peran dalam hemostasis karena saponin memiliki sifat mengendapkan sel darah sehingga dapat menghentikan perdarahan dan mempercepat penyembuhan luka (Pattewar, 2012). Menurut (Gaib, 2019) saponin bekerjasama dengan tanin dapat membantu mempercepat proses hemostasis dengan menimbulkan efek vasokonstriksi pembuluh darah kapiler. Senyawa-senyawa tersebut mampu mempercepat pembekuan darah dengan mempercepat proses pengendapan protein dalam darah untuk memicu agregasi trombosit sehingga terbentuk bekuan darah yang lebih cepat. Selain itu, saponin bekerjasama dengan flavonoid dalam menurunkan fragilitas kapiler. Penurunan fragilitas kapiler ini akan menyebabkan peningkatan tonus jaringan ikat dan penurunan jumlah isi kapiler yang keluar ke jaringan. Aktivitas ini akan menghambat terjadinya edema (Suprpto, 2015).

2.9 Kerangka konsep



2.10 Penjelasan Kerangka konsep

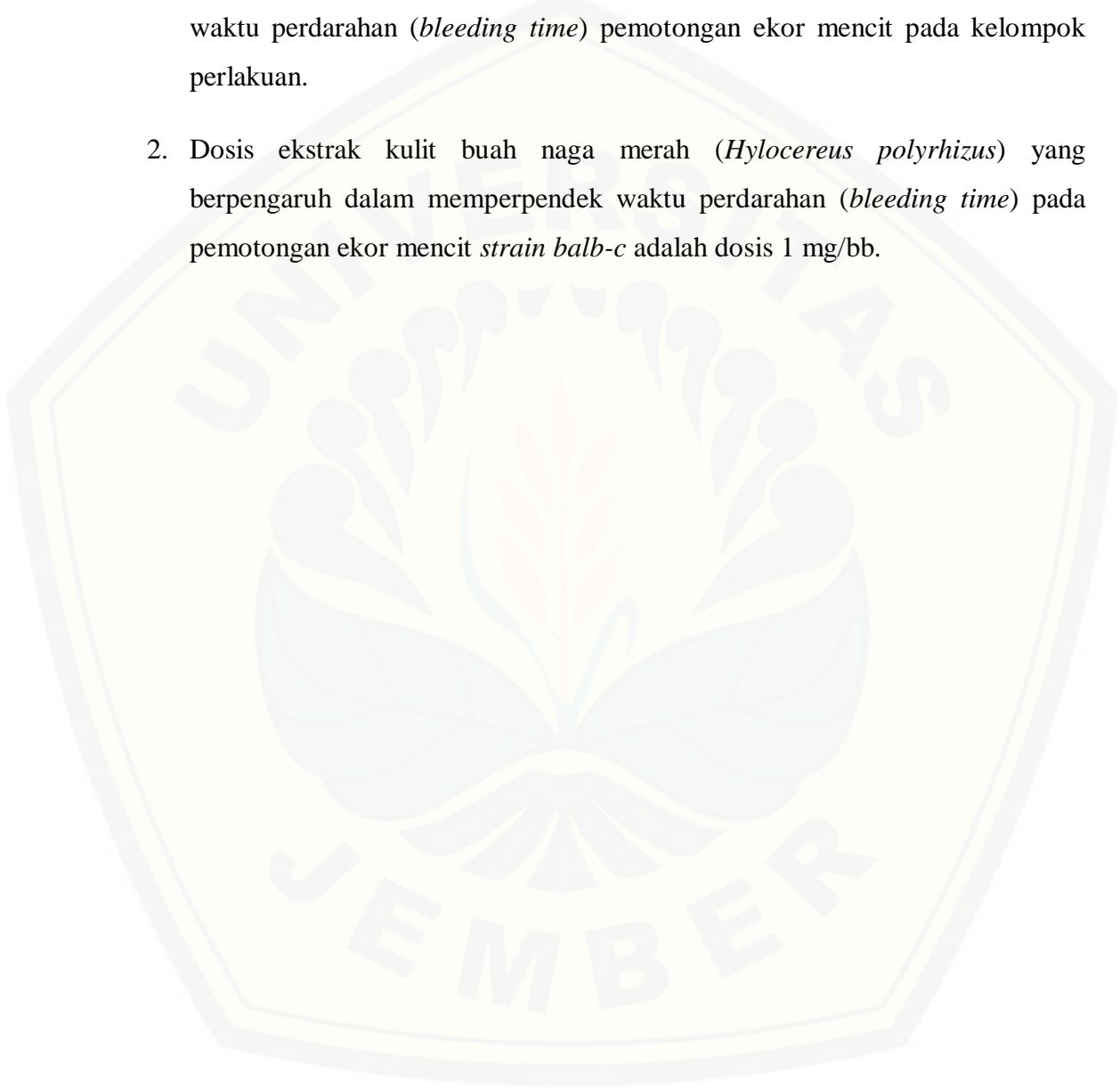
Perluasan jaringan dapat menyebabkan rusaknya pembuluh darah sehingga timbul perdarahan. Timbulnya perdarahan dibutuhkan suatu proses hemostasis untuk menghentikan perdarahan dari suatu pembuluh darah dimulai dari adanya kontriksi pembuluh darah, pembentukan sumbat trombosit, pembentukan bekuan darah melalui jalur intrinsik maupun ekstrinsik, dan pembentukan benang-benang fibrin. Proses hemostasis dapat dibantu dengan adanya beberapa senyawa yang terkandung dalam kulit buah naga merah. Senyawa utama yang berperan dalam menghentikan perdarahan lokal (mekanis) antara lain tanin, saponin dan flavonoid yang dapat membantu proses vasokonstriksi dan pembentukan sumbat platelet.

Tanin dan saponin berperan dalam proses hemostasis dengan mempercepat keluarnya protein dari sel dan mengendapkan protein darah sehingga dapat menginduksi sintesis tromboksan A_2 (TXA₂) dan serotonin (Gaib, 2019). Serotonin dan tromboksan A_2 merupakan senyawa yang disekresi akibat adanya respon terhadap aktivasi trombosit yang melekat pada dinding pembuluh darah yang rusak. Serotonin dan tromboksan A_2 memiliki fungsi sebagai vasokonstriktor kuat yang akan mempercepat vasokonstriksi pada pembuluh darah. Selain itu, tromboksan A_2 juga berperan dalam proses aktivasi trombosit yang berdekatan dan karena sifat lengket dari trombosit tambahan ini, maka akan menyebabkannya melekat pada trombosit yang semula sudah aktif sehingga mempercepat terjadinya agregasi trombosit pada proses sumbat trombosit (Sutopo, 2016).

Selain tanin dan saponin, adanya kandungan flavonoid bekerja secara sinergis dalam menghentikan perdarahan. Flavonoid dapat menekan prostasiklin yang merupakan vasodilatator dan penghambat agregasi trombosit (Tantio, 2008). Selain itu, flavonoid juga berperan dalam memperkuat dinding pembuluh darah kapiler untuk mengurangi terjadinya edem sehingga mengurangi jumlah isi pembuluh darah kapiler yang keluar (Putri, 2017; Suprpto, 2015).

2.11 Hipotesis

1. Pemberian ekstrak kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) secara peroral berpengaruh terhadap waktu perdarahan yaitu dapat memperpendek waktu perdarahan (*bleeding time*) pemotongan ekor mencit pada kelompok perlakuan.
2. Dosis ekstrak kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) yang berpengaruh dalam memperpendek waktu perdarahan (*bleeding time*) pada pemotongan ekor mencit *strain balb-c* adalah dosis 1 mg/bb.



BAB 3. METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian

Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimen laboratoris. 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 kontrol (Notoatmodjo, 2010).

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember, pada Bulan November 2019

3.3 Variabel Penelitian

3.3.1 Variabel Bebas

Ekstrak kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*)

3.3.2 Variabel Terikat

Waktu perdarahan (*bleeding time*) pada mencit jantan strain *balb-C*

3.3.3 Variabel Kendali

Variable terkontrol dalam penelitian ini adalah :

- a. Minuman dan makanan standart mencit
- b. Kriteria sampel
- c. Teknik pemeriksaan
- d. Tempat dan cara pemeliharaan

- e. Teknik pemberian ekstrak kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*)

3.4 Definisi Operasional

3.4.1 Ekstrak Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*)

Ekstrak kulit buah naga adalah ekstrak kulit buah naga berbentuk larutan yang diperoleh dari 20 kg buah dan didapatkan 480.01 gram bubuk kulit buah naga merah dari penghalusan simplisia, kemudian diekstraksi menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 70% di Laboratorium Biologi Program Studi Farmasi Universitas Jember. Kulit buah naga yang digunakan adalah kulit buah naga merah jenis *Hylocereus polyrhizus* yang telah siap panen dengan warna kulit buah naga berwarna merah dan jumbai buah berwarna hijau.

3.4.2. Waktu perdarahan (*bleeding time*)

Waktu perdarahan merupakan interval waktu dari tetes pertama sampai darah berhenti menetes dalam detik. Metode yang digunakan yaitu metode tail bleeding time. Tes tersebut menggunakan kertas serapwhatman yang dibagi menjadi 16 kotak. Luka pada ujung ekor mencit sepanjang 2 cm disentuh ringan pada setiap kotak, masing-masing berdurasi 30 detik sampai perdarahan berhenti dan dicatat waktu perdarahannya.

3.5 Sampel Penelitian

3.5.1 Kriteria Sampel Penelitian

Sampel penelitian adalah mencit strain *balb-C* dengan kriteria sampel sesuai kriteria inklusi.

3.5.2 Kriteria Inklusi dan Eksklusi

- a. Kriteria Inklusi

Kriteria inklusi merupakan persyaratan umum yang harus dipenuhi objek agar dapat diikutsertakan dalam penelitian (Sudigdo, 2008). Kriteria tersebut meliputi jenis mencit yang digunakan dalam penelitian, yaitu :

- 1) Mencit strain *balb-c* dengan jenis kelamin jantan

- 2) Berat badan mencit 20-30 gram
- 3) Umur mencit 2-3 bulan
- 4) Pakan mencit dengan pelet merek turbo
- 5) Kondisi mencit sehat ditandai dengan tidak ada luka, tidak ada cacat tubuh, dan berat badan normal.

b. Kriteria Eksklusi

Kriteria Eksklusi adalah keadaan yang menyebabkan objek yang memenuhi kriteria inklusi tidak dapat diikutsertakan dalam penelitian (Sudigdo, 2008). Meliputi, mencityang mati selama penelitian, penurunan berat badan secara drastis, diare ditandai dengan feces yangberbentuk tidak beraturan, dan adanya kelainan fisik. Hewan coba yang memenuhi kriteria eksklusi tersebut dapat dinyatakan drop out sehingga diganti dengan mencitlain sesuai kriteria inklusi sehingga didapat jumlah mencitsesuai perhitungan besar sampel.

3.5.3 Besar Sampel

Besar sampel tiap kelompok ditentukan dengan rumus Daniel (2005):

$$n = \frac{Z^2 \sigma^2}{d^2}$$

Keterangan :

n : besar sampel minimal

z : nilai Z pada tingkat kesalahan tertentu (α); jika $\alpha = 0.05$, maka Z = 1,96 (*2-tailed*) dan Z= 1,64 (*1-tailed*)

σ : standart deviasi

d : kesalahan yang masih bisa ditoleransi

α : derajat signifikan (0,05)

Pada penelitian ini nilai σ diasumsikan sama dengan nilai d ($\sigma = d$), hal ini karena nilai σ^2 jarang sekali diketahui sehingga harus menduganya. Masalah ini dapat dihilangkan dengan mendefinisikan d sebagai σ (Steel & Torrie, 1995). Maka berdasarkan rumus diatas, dapat dilakukan sebagai berikut :

$$\begin{aligned}n &= \frac{(1,96)^2 \sigma^2}{d^2} \\ &= (1,96)^2 \\ &= 3,84 \approx 4\end{aligned}$$

Berdasarkan perhitungan diatas, diperoleh besar sampel minimal 4 ekor mencit. Pada penelitian ini digunakan 2 kelompok yaitu kelompok kontrol dan perlakuan, dimana pada kelompok perlakuan dibagi menjadi 3 sub-kelompok sehingga total sampel yang digunakan adalah 16 ekor mencit.

3.6 Bahan dan Alat Penelitian

3.6.1 Bahan Penelitian

Bahan penelitian yang digunakan adalah :

- a. Mencit strain *balb-C*
- b. Minuman dan makanan standart mencit yang beredar di pasar, yaitu jenis konsentrat produksi Feedmill Malindo
- c. Ekstrak kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*)
- d. Na-CMC 0,5%
- e. Alkohol 70%

3.6.2 Alat Penelitian

- a. Alat-alat untuk pemeliharaan hewan coba terdiri atas kandang terbuat dari ember plastic persegi empat berukuran $41 \times 32 \times 11 \text{ cm}^3$ dengan tutup dan anyaman kawat kasa
- b. Timbangan untuk menimbang mencit (Neraca Ohaus, Germani)
- c. Kertas serap whatman
- d. Stopwatch

- e. Tempat makan dan minum mencit
- f. Sarung tangan
- g. Gunting bedah
- h. Tabung mencit untuk pemeriksaan *bleeding time*
- i. Masker
- j. Kapas dan tissue
- k. Sonde lambung mencit
- l. Disposable syringe 1 ml
- m. Spidol

3.7 Prosedur Penelitian

3.7.1 Ethical Clearance

Sebelum dilakukan penelitian, hewan coba dan prosedur penelitian akan dilakukan pengurusan ethical clearance di Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember dan identifikasi tanaman buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) di Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam.

3.7.2 Tahap Persiapan dan Pembagian Kelompok Hewan Coba

Penelitian ini akan dilakukan pada hewan coba mencit dengan kriteria yang telah ditentukan. Hewan coba diadaptasikan terhadap lingkungan kandang selama seminggu sebelum diberi perlakuan dengan memelihara pada kandang berupa bak plastik yang ditempatkan dalam suhu kamar dan dibersihkan setiap harinya. Hewan coba diberi makan dan minum secara *ad libitum*. Hewan coba sebanyak 16 ekor mencit dikelompokkan menjadi 2 kelompok yaitu :

- a. Kelompok control (K)

Pada kelompok kontrol, terdiri dari 4 ekor mencit sehat yang diberi Na-CMC 0,5% sebanyak 0,5 ml secara per oral dengan sonde lambung.

- b. Kelompok perlakuan (P)

Kelompok perlakuan terdiri dari 12 ekor mencit sehat yang dibagi menjadi 3 sub-kelompok, yaitu :

- 1) Kelompok perlakuan I (P1) : terdiri dari 4 ekor mencit yang diberi ekstrak kulit buah naga merah dalam bentuk suspensi dengan dosis 0,5 mg/g BB mencit Na-CMC 0,5% secara per oral dengan sonde lambung.
- 2) Kelompok perlakuan II (P2) : terdiri dari 4 ekor mencit yang diberi ekstrak kulit buah naga merah dalam bentuk suspensi dengan dosis 1 mg/g BB mencit Na-CMC 0,5% secara per oral dengan sonde lambung.
- 3) Kelompok perlakuan III (P3) : terdiri dari 4 ekor mencit yang diberi ekstrak kulit buah naga merah dalam bentuk suspensi dengan dosis 1,5 mg/g BB mencit Na-CMC 0,5% secara per oral dengan sonde lambung.

3.7.3 Persiapan Pembuatan Ekstrak Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*)

- a. Kulit buah naga merah dikupas dan dicuci dengan air mengalir, diiris kecil dan diangin-anginkan selama 24 jam.
- b. Kulit buah naga merah dikeringkan dalam oven pada suhu 45°C selama 2 jam.
- c. Kulit buah naga merah kering dihaluskan sampai menjadi serbuk seberat 100 gram dan dimasukkan ke dalam tabung Erlenmeyer, ditambahkan 0,75 L pelarut etanol 70% selama 3 x 24 jam, sambil sesekali diaduk.
- d. Maserat disaring dari ampasnya menggunakan kertas saring dan maserasi diulang sampai 3 kali. Filtrat etanol yang diperoleh, dikumpulkan kemudian dipekatkan menggunakan bantuan *vacuum rotary evaporator* dan waterbath sehingga diperoleh ekstrak kental.

3.7.4 Dosis Ekstrak Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*)

Dosis kulit buah naga merah yang diberikan pada mencit berdasarkan penelitian Puspitasari (2017) dengan dosis optimal sebesar 1 mg/g BB mencit. Maka

dari itu peneliti menggunakan dosis 0,5 mg/ g BB mencit, 1 mg/g BB mencit dan 1,5 mg/g BB mencit yang diberikan secara per oral dalam bentuk suspensi sebanyak 0,5 ml/BB mencit Na-CMC 0,5%.

3.7.5 Tahap perlakuan

Mencit diadaptasikan selama seminggu dan diberi makan serta minuman secara *ad libitum*. Setelah itu, sampel sebanyak 16 ekor mencit dikelompokkan sesuai dengan kelompoknya yaitu kelompok kontrol (K), kelompok perlakuan I (P 1), kelompok perlakuan II (P 2) dan kelompok perlakuan III (P 3). Setelah itu, mencit dipuasakan selama 7 jam tetapi air minum tetap diberikan. Hal ini dimaksudkan untuk menghindari kemungkinan adanya pengaruh makanan. Selain itu, untuk memudahkan pemberian ekstrak secara per oral pada mencit, karena tanpa dipuasakan sebelum perlakuan kemungkinan makanan akan dikeluarkan melalui mulut selama pemberian secara oral. Untuk menghindari ketidaktepatan waktu melebihi waktu 7 jam, maka masing-masing kelompok dipuasakan dengan interval 15 menit. Pada kelompok K dipuasakan selama 7 jam, kelompok P1 dipuasakan 15 menit setelah kelompok K selama 7 jam, kelompok P2 dipuasakan 30 menit setelah kelompok K selama 7 jam, dan kelompok P3 dipuasakan 45 menit setelah kelompok K selama 7 jam. Tahap selanjutnya yaitu pemberian ekstrak kulit buah naga merah dan Na-CMC 0,5% dan pemotongan ekor mencit berdasarkan kelompok yaitu:

- a. Kelompok I: kelompok yang diberi larutan Na-CMC 0,5% sebanyak 0,5 ml secara per oral. Kemudian ditunggu selama 45 menit dan dilakukan pemotongan pada ekor mencit sepanjang 2 cm dari ujung ekor. Sebelum dilakukan pemotongan, ekor mencit diolesi alkohol 70% dengan menggunakan kapas yang berfungsi sebagai disinfektan.
- b. Kelompok II: kelompok perlakuan, yaitu kelompok yang diberi ekstrak kulit buah naga merah dengan dosis berdasarkan sub-kelompok, yaitu:

- 1) Kelompok perlakuan I (P I) : mencit diberikan dosis sebesar 0,5 mg/g bb mencit dalam 0,5 ml larutan Na-CMC 0,5% secara per oral menggunakan sonde lambung. Perlakuan kelompok P1 ini dilakukan 15 menit setelah perlakuan dari kelompok K dikarenakan menyesuaikan waktu puasa mencit. Setelah disondase ekstrak, kemudian ditunggu selama 45 menit dan dilakukan pemotongan pada ekor mencit sepanjang 2 cm dari ujung ekor. Sebelum dilakukan pemotongan, ekor mencit diolesi alkohol 70% dengan menggunakan kapas yang berfungsi sebagai disinfektan.
- 2) Kelompok perlakuan II (P II) : mencit diberikan dosis sebesar 1 mg/g bb mencit dalam 0,5 ml larutan Na-CMC 0,5% secara per oral menggunakan sonde lambung. Perlakuan kelompok P2 ini dilakukan 30 menit setelah perlakuan dari kelompok K dikarenakan menyesuaikan waktu puasa mencit. Setelah disondase ekstrak, kemudian ditunggu selama 45 menit dan dilakukan pemotongan pada ekor mencit sepanjang 2 cm dari ujung ekor. Sebelum dilakukan pemotongan, ekor mencit diolesi alkohol 70% dengan menggunakan kapas yang berfungsi sebagai disinfektan.
- 3) Kelompok perlakuan III (P III) : mencit diberikan dosis sebesar 1,5 mg/g bb mencit dalam 0,5 ml larutan Na-CMC 0,5% secara per oral menggunakan sonde lambung. Perlakuan kelompok P3 ini dilakukan 45 menit setelah perlakuan dari kelompok K dikarenakan menyesuaikan waktu puasa mencit. Setelah disondase ekstrak, kemudian ditunggu selama 45 menit dan dilakukan pemotongan pada ekor mencit sepanjang 2 cm dari ujung ekor. Sebelum dilakukan pemotongan, ekor mencit diolesi alkohol 70% dengan menggunakan kapas yang berfungsi sebagai disinfektan.

3.7.6 Hitung Waktu Perdarahan

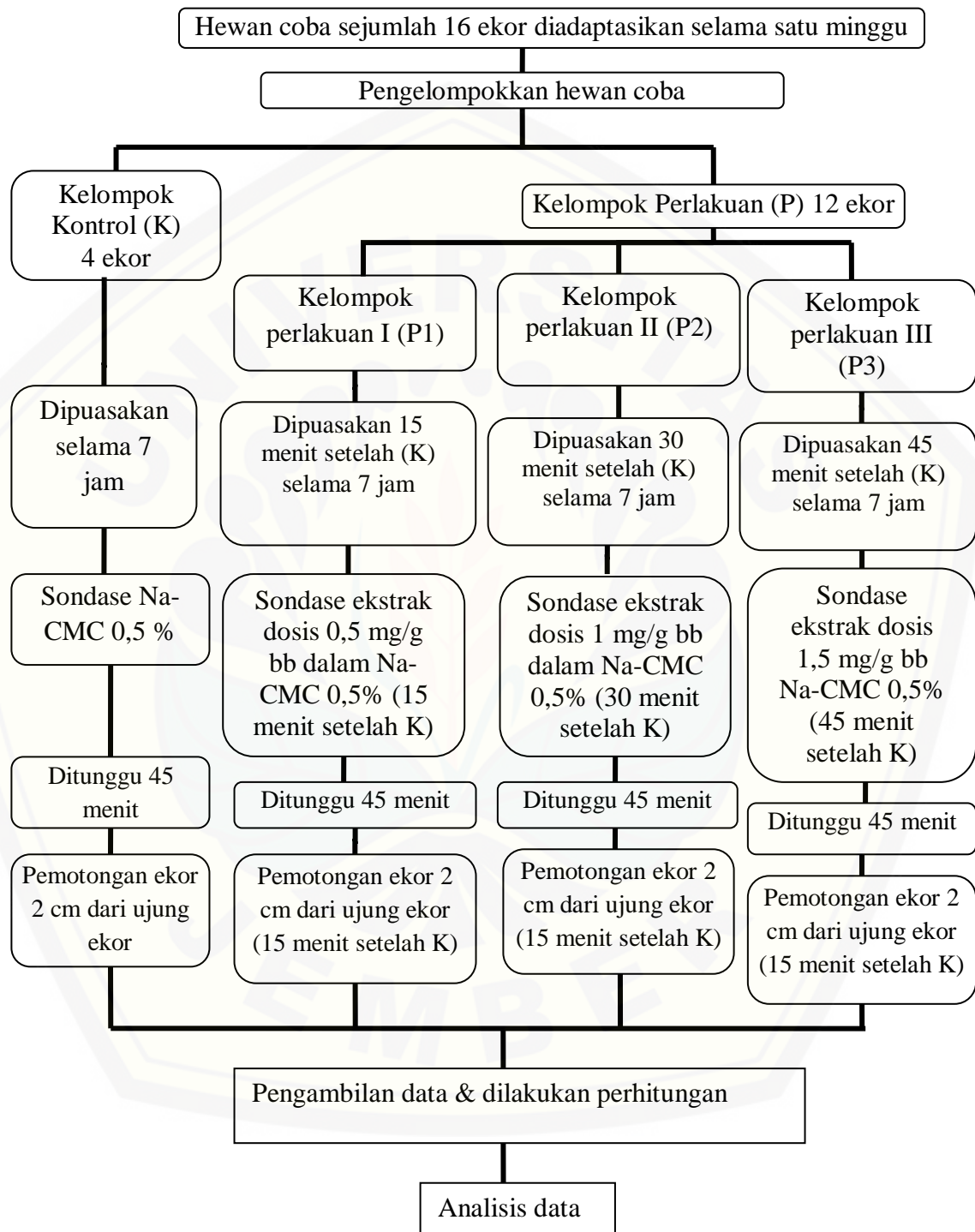
Waktu perdarahan dihitung dengan langkah sebagai berikut :

- a. Kertas serap whatman digambar dan dibagi menjadi 16 kotak.
- b. Luka hasil pemotongan pada ekor mencit disentuhkan ringan pada masing-masing kotak kertas serap. Masing-masing kotak pada kertas serap memiliki waktu 30 detik. Stopwatch dihidupkan bersamaan dengan pemotongan ekor mencit dan dimatikan setelah perdarahan berhenti.
- c. Menghitung banyaknya bercak darah pada kotak serap whatman dan selanjutnya dikalikan 30 detik.

3.8 Analisa Data

Data rata-rata lama waktu perdarahan (*bleeding time*) yang diperoleh ditabulasi, kemudian dianalisis dengan uji *Saphiro-Wilk* untuk uji normalitas, dan uji *Levene* untuk uji homogenitasnya. Data yang berdistribusi normal namun tidak homogen maka diasumsikan tidak memenuhi uji normalitas, sehingga dilanjutkan dengan uji non parametrik. Data dilakukan uji *Kruskal Wallis* untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan pada seluruh kelompok sampel. Kemudian untuk menguji apakah terdapat perbedaan bermakna antar setiap kelompok, data diuji menggunakan uji *Mann-Whitney U*.

2.12 Alur penelitian



Gambar 3.1 Alur penelitian.

BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil uraian pembahasan, maka dapat ditarik kesimpulan sebagai berikut:

- a. Pemberian ekstrak kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) secara peroral berpengaruh terhadap waktu perdarahan yaitu dapat memperpendek waktu perdarahan (*bleeding time*) pemotongan ekor mencit pada kelompok perlakuan.
- b. Dosis ekstrak kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) yang berpengaruh dalam memperpendek waktu perdarahan (*bleeding time*) pada pemotongan ekor mencit *strain balb-c* adalah dosis 1 mg/ bb.

5.2 Saran

Saran yang dapat diberikan yaitu :

- a. Diperlukan penelitian lebih lanjut mengenai efek pemendekan waktu perdarahan (*bleeding time*) kulit buah naga merah (*Hylocereus Polyrhizus*) dalam bentuk lain selain ekstrak.
- b. Perlu dilakukan penelitian lanjutan mengenai pengaruh ekstrak kulit buah naga merah (*Hylocereus Polyrhizus*) terhadap waktu perdarahan (*bleeding time*) dengan kelainan sistemik.
- c. Diperlukan penelitian lanjutan mengenai pengaruh ekstrak kulit buah naga merah (*Hylocereus Polyrhizus*) terhadap aktivitas platelet.
- d. Penelitian ini dilakukan pada pemotongan ekor mencit sehingga diperlukan penelitian lebih lanjut mengenai aplikasi ekstrak kulit buah naga merah (*Hylocereus Polyrhizus*) pada pencabutan gigi.

DAFTAR PUSTAKA

- Agtini, Magdarina. 2010. Presentase Pengguna Protesa Di Indonesia. *Media Litbang Kesehatan* 20(2) : 52
- Andhini, R. P. 2016. Efek Ekstrak Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus Polyrhizus*) Terhadap Jumlah Sel Fibroblas Pada Soket Gigi Tikus Wistar. *Skripsi*. Surabaya : Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga Surabaya.
- Anggriawan, Erick. 2012. Uji Kemanfaatan Perasan Daun Salam Terhadap Waktu Perdarahan (Bleeding Time) Pada Mencit Jantan Strain Balb-C. *Skripsi*. Jember : Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember
- Ardiana, T., Kusuma, A.R.P., Firdausy, M.D. 2015. Efektivitas Pemberian Gel Binahong (*Anredera Cordifolia*) 5% Terhadap Jumlah Sel Fibroblast Pada Soket Pasca Pencabutan Gigi Marmut (*Caviacobaya*). *Odonto Dental Journal* 2(1): 64-70.
- Bahfie, I. 2015. Daya Hambat Ekstrak Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus Polyrhizus*) Terhadap Pertumbuhan *Aggregatibacter Actinomycetemcomitans*. *Skripsi*. Surabaya : Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga Surabaya
- Bakta,I.,M. 2006. *Hematologi Klinik Ringkas*. Jakarta : EGC
- Chew, K.K., M.Z. Khoo, S.Y. Ng, Y.Y. Thoo, W.M.W. Aida Dan C.W. Ho. 2011. Effect Of Ethanol Concentration, Extraction Time And Extraction Temperature On The Recovery Of Phenolic Coumpounds And Antioxidant Capacity Of Centella Asiatica Extract. *International Journal Of Food Research* 18(4):1427-1435.
- Cormick, Neal. 2014. The Management of Post-Extraction Haemorrhage. *Dental Update* : 290-296.
- Dorlan. 2013. *Doland's Pocket Medical Dictionary*. 29 Edition. Singapore : Elsevier Inc. Terjemahan Oleh. Khiong Khie, Dkk. 2015. *Kamus Saku Kedokteran*. Edisi 29. Indonesia : Vivian Tan
- Ermadayanti, W. 2018. Seribu Manfaat pada Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*). *Surabaya : Departemen Kimia Fakultas Sains ITS*
- Gaib, L., Rahayu, M., Sukeksi, A.2019. Pengaruh Ekstrak Daun Gedi Kering (*Abelmoschus Manihot L. Medik*) Terhadap Waktu Pembekuan Darah Secara In Vitro Menggunakan Metode Modifikasi Lee And White. *Prosiding Mahasiswa Seminar Nasional Unimus*: 240

- Ganong, W. F. 2009. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi 22. Jakarta: EGC
- Guyton, A. C., Hall, J. E. 2014. *Textbook Of Medical Physiologi*. Twelfth edition. Singapore : Elsevier INC. Terjemahan Oleh Hall, J. E., 2014. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi 12. Jakarta : EGC.
- Hardiana, R., W. 2016. Efektivitas Ekstrak Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus Polyrhizus*) Terhadap Pertumbuhan *Streptococcus Mutans* Dan *Candida Albicans* (In Vitro). *Skripsi*. Jember : Bagian Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember
- Hardjadinata, S. 2011. *Budidaya Buah Naga Super Red secara Organik*. Jakarta : Penebar Swadaya
- Hermawan, Rian. 2015. Efektifitas Obat Hemostatik Topikal (*Hemiseal Mouth Rinse*) Dengan Kandungan Feracrylum 1% Dalam Menghentikan Perdarahan Pasca Pencabutan Gigi. *Skripsi*. Yogyakarta : Program Studi Pendidikan Dokter Gigifakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan universitas Muhammadiyah Yogyakarta
- Hoffbrand AV, Petit JE, Moss PAH. 2005. *Kapita Selekt Hematologi Edisi 6*. Jakarta :EGC
- Istiyani, Mita, N., Masruhim, M. 2016. *Uji Potensi Hemostasis Ekstrak Etanol Daun Keji Beling (Strobilanthes Crispus) Pada Mencit (Mus Musculus)* . *Prosiding Seminar Nasional Tumbuhan Obat Indonesia Ke-50*. 20 – 21 April 2016 : 241
- Iqbal, K., Khan, A., Khattak, M., M., A., K. 2004. Biological Significance Of Ascorbic Acid (Vitamin C) In Human Health – A Review. *Pakistan Journal of Nutrition* 3(1): 513.
- Jayanti, PR. 2010. Kajian kandungan senyawa fungsional dan karakteristik sensorises goyang buah naga super merah (*Hylocereu s costaricensis*). *Skripsi*. Fakultas Pertanian Universitas Sebelas Maret Surakarta.
- Kainde, A., Pangemanan. D., Hutagalung, B. 2016. Uji Efektivitas Ekstrak Daun Sendok (*Plantago Major L.*) Terhadap Waktu Perdarahan Pada Tikus Wistar Jantan (*Rattus Norvegicus*). *Jurnal E-Gigi*. 4(2). 272
- Kataoka, T., Hoshi, K., Ando, T. 2016. Is the HAS-BLED score useful in predicting post-extraction bleeding in patients taking warfarin? A retrospective cohort study. *BMJ Open* : 6 (3)

- Kristanto, D. 2008. *Buah Naga Pembudidayaan di Pot dan di Kebun*. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Lande, R., Kepel, B., Siagian, K. 2015. Gambaran Faktor Risiko Dan Komplikasi Pencabutan Gigi Di Rsgm Pspdg-Fk Unsrat. *Jurnal E-Gigi* . 3(2) :477
- Luginda, R., Lohita, B., Indriani, L. 2018. Pengaruh Variasi Konsentrasi Pelarut Etanol Terhadap Kadar Flavonoid Total Daun Beluntas (*Pluchea Indica* (L.) Less) Dengan Metode Microwave – Assisted Extraction (Mae) . *Bogor : Program Studi Farmasi Fmipa Universitas Pakuan Bogor*
- Lijaya, L., Adriatmoko, W., Cholid, Z. 2014. Perpanjangan Waktu Perdarahan Pada Pemberian Perasan Bawang Merah (*Allium Ascalonicum*). *E-Jurnal Pustaka Kesehatan* 2(3):542-545
- Maharani, C., A. 2017. Efek Ekstrak Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus Polyrhizus*) Terhadap Kepadatan Serabut Kolagen Pada Luka Pasca Pencabutan Gigi Tikus Wistar (*Rattus Norvegicus*). *Surabaya : Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga*
- Mahmuddin, Ikramullah. 2015. Efek Antiperdarahan Alga Coklat (*Sargassum Sp. Dan Padina Sp.*) Pada Luka Potong Ekor Mencit (*Mus Musculus*) (Pilot Study). *Skripsi*. Makassar: Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin Makassar
- Manihuruk, Fitri, M. 2016. Efektivitas Ekstrak Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus Polyrhizus*) Sebagai Pewarna, Antioksidan, Dan Antimikroba Pada Sosis Daging Sapi. *Bogor : Sekolah Pascasarjana Institut Pertanian Bogor*
- Marlina, I., Armalina, D. 2016. Pengaruh Pemberian Dosis Bertingkat Ekstrak Kulit Buah Naga Putih (*Hylocereus Undatus*) Terhadap Gambaran Mikroskopis Paru Mencit Babl/C Yang Diberi Paparan Asap Obat Nyamuk Bakar. *Jurnal Kedokteran Diponegoro* 5(4): 1034
- Mulu, M. 2018. Formulasi Krim Ekstrak Etanol Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus Polyrhizus*). *Skripsi*. Kupang : Kementerian Kesehatan Republik Indonesia Politeknik Kesehatan Kemenkes Kupang Program Studi Farmasi Kupang
- Monika, G., Sameer, S., Yogesh, G., Preeya, M., Krishnakant, P. 2016. Comparison Of BT (*Bleeding Time*) / Ct (*Clotting Time*) With Respect To Blood Group In Medical Students. *International Journal Of Health Sciences & Research* 7(1) :75-76
- Moran, Isabelle , Richardson, Libby, Heliotis, Manolis, Bewick, A. 2017. A Bleeding Socket After Tooth Extraction. *BMJ* 12(17) : 357

- Nelson, D.L., Cox, M., M. 2005. *Lehninger Principles of Biochemistry* 4th ed. *New York: W. H. Freeman. PP.* 1119.
- Nijveldt, R., Nood, E., Hoorn, Boelen. 2001. Flavonoids: A Review Of Probable Mechanisms Of Action And Potential Applications¹⁻³. *Am J Clin Nutr* 74(4): 418-425
- Noor, M., Yufita, E., Zulfalina. 2016. Identifikasi Kandungan Ekstrak Kulit Buah Naga Merah Menggunakan Fourier Transform Infrared (FTIR) Dan Fitokimia. *Journal Of Aceh Physics Society (Jacps)* 5(1) : 14-15
- Nugroho, R., A. 2018. *Mengenal Mencit Sebagai Hewan Laboratorium*. Samarinda: Mulawarman University Press.
- Pariyana, Saleh, Tjekyan, Hermansyah. 2016. Efektivitas Pemberian Ekstrak Daun Binahong (*Anredera Cordifolia*) Terhadap Ketebalan Jaringan Granulasi Dan Jarak Tepi Luka Pada Penyembuhan Luka Sayat Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) . *Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan* 3 (3) : 161-162
- Pattewar, Seema, V. 2012. Kalanchoe Pinnata: Phytochemical And Pharmacological Profile. *International Journal Of Pharmaceutical Sciences And Research* 3(4) : 998
- Putra, Ade , Hamidy. 2013. Tingkat Kepadatan Fibroblast Pada Luka Sayat Mencit Dengan Pemberian Gel Lidah Buaya (*Aloe Chinensis Baker*). *Bagian Patologi Anatomi dan Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Riau*
- Putri, R., Hakim, R., Rezeki, S. 2017. Pengaruh Ekstrak Daun Tapak Dara (*Catharanthus Roseus*) Terhadap Jumlah Fibroblas Pada Proses Penyembuhan Luka Di Mukosa Oral . *Journal Caninus Denstistry* 2(1) :21
- Pedlar J., Frame, Jw. 2001. *Oral Dan Maxillofacial Surgery*. London : Churchill Livingston. 5: 27-47
- Purnamasari, Arundina I, Budhy Ti. 2012. Efek Hemostatik Ekstrak Etanol Daun Teratai (*Nymphae Rubra Roxb.*) Pada Luka Potong Ekor Mencit (*Mus Musculus*). *Oral Biology Dent J.* 4(1) : 9-15.
- Puspa, Weni. 2016. Perbedaan Efektivitas Air Seduhan Daun Teh Hijau Dan Daun Teh Hitam Terhadap Efek Hemostasis Pada Luka Potong Ekor Mencit (*Mus Musculus*). *Skripsi*. Makassar : Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin

- Puspitasari, S., Hendarto, H., Widjiati. 2017. Pengaruh Ekstrak Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus Polyrhizus*) Terhadap Kadar Interleukin-6 Mencit Model Endometriosis. *Jurnal Biosains Pascasarjana* 19 (3).
- Panjuantiningrum, F. 2009. Pengaruh Pemberian Buah Naga Merah (*Hylocereus Polyrhizus*) Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Putih Yang Diinduksi Aloksan. *Skripsi*. Surakarta : Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta
- Priana, E. 2013. Prevalensi Komplikasi Pencabutan Gigi Di RSGMP FKG Unhas Periode April-Mei 2013. *Makassar : Pendidikan Dokter Gigi Universitas Hasanudin*
- Parthasarathi, T., G. Velu, P. Jeyakumar. 2013. Impact Of Crop Heat Units On Growth And Developmental Physiology Of Future Crop Production: A Review. *Research & Reviews : A Journal of Crop Science and Technology* 2(1): 1-11.
- Rahajuningsih, S. 2007. *Hemostasis Dan Trombosis Edisi 3*. Jakarta : Balai Penerbit FKUI
- Sabir, Ardo. 2003. Pemanfaatan Flavonoid Di Bidang Kedokteran Gigi . *Publikasi Pada Majalah Kedokteran Gigi (Dental Journal) Fkg-Unair (Edisi Khusus Timnas III)* 36 : 81-87.
- Samber, L.N., Semangun, H., Prasetyo B., 2013. *Ubi Jalar Papua Sebagai Sumber Antioksidan*. Program Studi Magister Biologi Universitas Kristen SetyaWacana.
- Setiadinata, Jimmy. 2003. *Penanggulangan Perdarahan*. Bandung : Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran
- Sherwood, Lauralee. 2013. *Introduction To Human Physiology*. 8 Edition. Cengage Learning All Right Reserved. Terjemahan Oleh.Brahm. 2014. *Fisiologi Manusia : Dari Sel Ke Sistem*. Edisi 8. Jakarta : EGC
- Sorongan,R.,S., Pangemanan, D.,H.,C., Siagian, K.,V. 2015. Efektivitas Perasan Daun Pepaya Terhadap Aktivitas Fibroblast Pasca Pencabutan Gigi Pada Tikus Wistar Jantan. *Jurnal Ilmiah Farmasi Pharmacon* 4 (4): 52-57
- Sudarmi S, Subagyo P, Susanti A, Wahyuningasih AS. 2015. *Ekstraksi sederhana antosianon dari kulit buah naga (Hylocereuspolyrhizus) sebagai pewarna alami*. *Eksergi* 12(1): 5-7

- Suhendra, C., Widarta, I., Wiadnyani, A. 2019. Pengaruh Konsentrasi Etanol Terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Rimpang Ilalang (*Imperata Cylindrica (L) Beauv.*) Pada Ekstraksi Menggunakan Gelombang Ultrasonik. *Jurnal Ilmu Dan Teknologi Pangan* 8(1): 27-32
- Suprpto, A., Tih, F., Evacuasiyany, E. 2015. Effect Of Methanolic Extract In Ointment And Powder Of Kalanchoe Pinnata (*Lamk*) Leaf In Ointment Towards Incision Wound Healing In Mice. *Journal Of Medicine And Health*. 1(1): 18
- Sutopo,T., Bestari, R., Sintowati, R. 2016. *Uji Ekstrak Etanol 70% Daun Sirih (Piper Betle L.) Terhadap Bleeding Time Pada Mencit Jantan Galur Swiss Webster*. *Biomedika* 8(2) : 60.
- Sujarnoko, T. 2012. Studi Meta-Analisis Efek Senyawa Metabolit Sekunder Tanin Terhadap Kualitas Silase . *Skripsi*. Bogor : Departemen Ilmu Nutrisi Teknologi Pakan Fakultas Peternakan Institut Pertanian Bogor
- Saati, E. 2010. *Identifikasi Dan Uji Kualitas Pigmen Kulit Buah Naga Merah (Hylocareus Costaricensis) Pada Beberapa Umur Simpan Dengan Perbedaan Jenis Pelarut*. *GAMMA* 6(1): 25-34.
- Tantio, Dandan, A.,E. 2008. Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Ungu (*Graptophyllum Pictum (L) Griff*) Terhadap Waktu Perdarahan (Bleeding Time) Pada Tikus Wistar Jantan. *Skripsi*. Jember : Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.
- Tarakji,B., Saleh, L., Umair,A., Azzeghaiby, S.,Hanouneh, S. 2015. Systemic Review Of Dry Socket: Aetiology, Treatment, And Prevention. *Journal Of Clinical And Diagnostic Research*. 9(4) : 11
- Tedjasulksana, Regina. 2013. Ekstrak Etil Asetat Dan Etanol Daun Sirih (Piper Betle L.) Dapat Memperpendek Waktu Pendarahan Mencit (*Mus Musculus*). *Jurnal Kesehatan Gigi*.1(1) : 32-39
- Widiastuti, Astina. 2016. Uji Aktivitas Antioksidan Perasan Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus Polyrhizus*) Secara In Vitro. *Skripsi*. Jember : Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember
- Woo,K.,K., Ngou, F.,H., Ngo, L.,S., Soong, W.,K., Tang, P.,Y. 2011. Stability Of Betalain Pigment From Red Dragon Fruit (*Hylocereus Polyrhizus*). *American Journal of Food Technology*, 6(2): 140-148.

Wuisan, J., Hutagalung, B., Lino, W. 2015. Pengaruh Pemberian Ekstrak Biji Pinang (*Areca Catechu L.*) Terhadap Waktu Perdarahan Pasca Ekstraksi Gigi Pada Tikus Jantan Wistar (*Rattus Norvegicus L.*). *Jurnal Ilmiah Sains* 15(2) : 130-133



LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat *Ethical Clearance*



**KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN (KEPK)
 FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI UNIVERSITAS JEMBER
 (THE ETHICAL COMMITTEE OF MEDICAL RESEARCH
 FACULTY OF DENTISTRY UNIVERSITAS JEMBER)**

ETHIC COMMITTEE APPROVAL
No.689/UN25.8/KEPK/DL/2019

Title of research protocol : *The Effect of Red Dragon Fruit (*Hylocereus Polyrhizus*) Skin Extract on Bleeding Time in Balb-C Swtrain Mice**

Document Approved : Research Protocol

Pincipal investigator : Dwi Mukti Kusumastuti

Member of research : -

Responsible Physician : Dwi Mukti Kusumastuti

Date of approval : November 2019

Place of research : 1. Lab. Biologi Fakultas Farmasi UNEJ
 2. Lab. Hewan Ciba Bagian Biomedik FKG UNEJ

The Research Ethic Committee Faculty of Dentistry Universitas Jember States That
 the above protocol meets the ethical principle outlined and therefore can be carried out.

Jember, December 02nd 2019



Dean of Faculty of Dentistry
 Universitas Jember
 (P. R. Suryan P. M. Kes, Sp. Pros.)



Chairperson of Research Ethics Committee
 Faculty of Dentistry Universitas Jember
 (Dewa Ayu Ratna Dewanti, M.Si.)

CS Scanned with CamScanner

Lampiran 2. Hasil Determinasi Tanaman Buah Naga Merah



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI, DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS JEMBER
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
 Jln. Kalimantan 37 Kampus Tegalboto Kotak Pos 159 Jember 68121
 Telp. (0331) 334293 Fax (0331) 330225

SURAT KETERANGAN IDENTIFIKASI

No. 07 /2019

Ketua Laboratorium Botani Jurusan Biologi dengan ini menerangkan bahwa material tanaman yang dibawa oleh:

Nama : Dwi Mukti Kusumastuti
 NIP/NIM/NIK : 161610101027
 Institusiasal : Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember

Pada tanggal 21 Juni 2019, telah diidentifikasi/determinasi berdasarkan Flora of Java, karangan C.A. Backer dan R.C. Bakhuizen Van Den Brink Jr. (1963) Volume I halaman 315-318 adalah:

No.	Genus	Species	Family
1.	Hylocereus	<i>Hylocereus polyrhizus</i> (Haw.) Britt & Rose	Cactaceae

Demikian surat keterangan ini dibuat untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Jember, 25 Juni 2019

Ketua Laboratorium Botani

Dra. Dwi Setyati, M.Si.

NIP. 196404171991032001

Lampiran 3. Surat Ijin Laboratorium Biomedik



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI, DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS JEMBER
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
Jl. Kalimantan No. 37 Jember ☎(0331) 333536, Fak. 331991

2019

Nomor : 6013/UN25.8.TL/2019
Perihal : Ijin Penelitian

27 SEP 2019

Kepada Yth
Ketua Bagian Biomedik
Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember
Di Jember

Dalam rangka pengumpulan data penelitian guna penyusunan skripsi maka, dengan hormat kami mohon bantuan dan kesediaannya untuk memberikan ijin penelitian bagi mahasiswa kami di bawah ini:

- 1 Nama : Dwi Mukti Kusumastuti
- 2 NIM : 161610101027
- 3 Semester/Tahun : 2018/2019
- 4 Fakultas : Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember
- 5 Alamat : Jalan Mastrip No 53 B, Sumber Sari, Kabupaten Jember, Jawa Timur
- 6 Judul Penelitian : Pengaruh Ekstrak Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus Polyrhizus*) Terhadap Waktu Perdarahan (*Bleeding Time*) Pada Mencit *Strain Balb-C*.
- 7 Lokasi Penelitian : Laboratorium Farmakologi Ruang Hewan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember
- 8 Data/alat yg di pinjam : -
- 9 Waktu : September 2019 s/d Selesai
- 10 Tujuan Penelitian : Mengetahui Pengaruh Pemberian Ekstrak Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus Polyrhizus*) Terhadap Waktu Perdarahan (*Bleeding Time*) Pada Mencit *Strain Balb-C*
- 11 Dosen Pembimbing : 1. drg. Zainul Cholid, Sp.BM.
: 2. drg. Winny Adriatmoko, M.Kes

Demikian atas perkenan dan kerja sama yang baik disampaikan terimakasih

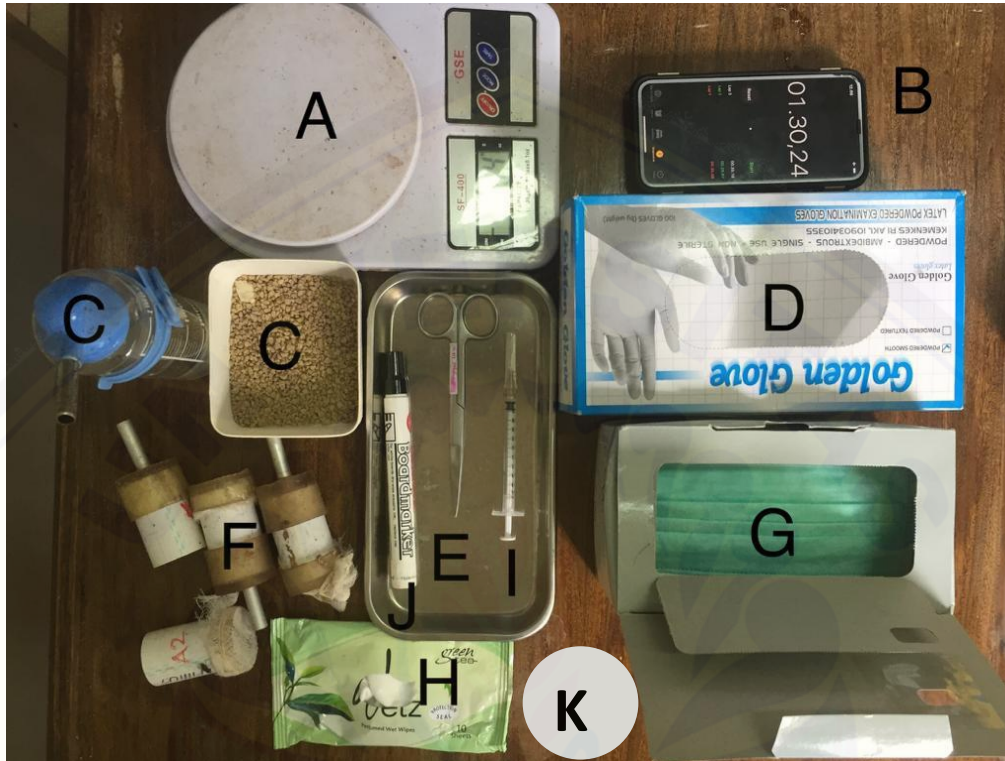
an. Dekan
Wakil Dekan I,



Novita, M.Kes. Sp.OF (K)
NIP.196811251999032001

Lampiran 4. Alat dan Bahan Penelitian

4.1 Alat Penelitian



Keterangan :

- a. Timbangan untuk menimbang mencit
- b. Stopwatch
- c. Tempat makan dan minum mencit
- d. Sarung tangan
- e. Gunting bedah
- f. Tabung mencit untuk pemeriksaan bleeding time
- g. Masker
- h. Kapas dan tissue
- i. Sonde lambung mencit dan disposable syringe 1 ml
- j. Spidol
- k. Kertas serap whatman

4.2 Bahan Penelitian

1. Mencit strain balb-C



2. Minuman dan makanan standart mencit yang beredar di pasar, yaitu jenis konsentrat produksi Feedmill Malindo



3. Ekstrak kulit buah naga merah (Hylocereus polyrhizus)



4. Na-CMC 0,5% dan Alkohol 70%



Lampiran 5. Prosedur Penelitian

1. Pengeringan kulit buah naga merah yang telah dipotong



2. Pengovenan kulit buah naga merah pada suhu 45°C



3. Serbuk kulit buah naga merah yang telah di selep



4. Penambahan 0,75 L pelarut etanol 70% pada tabung Erlenmeyer yang telah berisi serbuk kulit buah naga merah



5. Penyaringan maserat dari ampas menggunakan kertas saring (Maserasi)



6. Pengumpulam Filtrat etanol dan dipekatkan menggunakan vacuum rotary evaporator dan waterbath



7. Ekstrak kental kulit buah naga merah



8. Adaptasi Hewan Coba



9. Pemberian tanda sepanjang 2 cm dari ujung ekor mencit



10. Penimbangan berat badan mencit



11. Pembuatan dosis ekstrak kulit buah naga merah dan Na-CMC 0,5%



12. Pemberian bahan secara peroral pada hewan coba



13. Penempatan mencit pada tabung mencit



14. Pemotongan ekor mencit dengan menggunakan gunting bedah

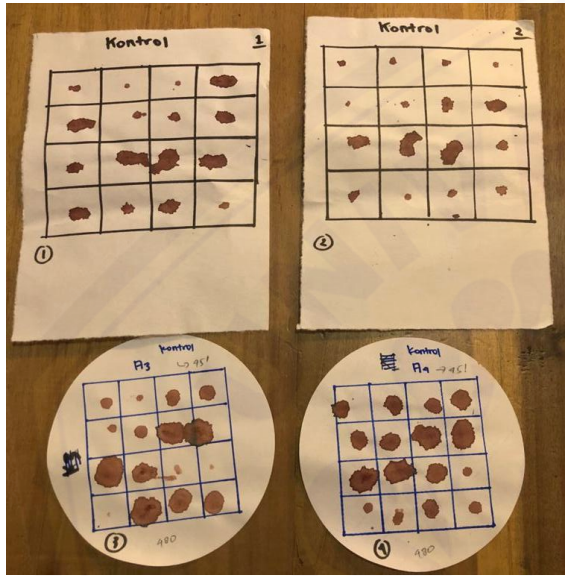


15. Penghitungan lama waktu perdarahan

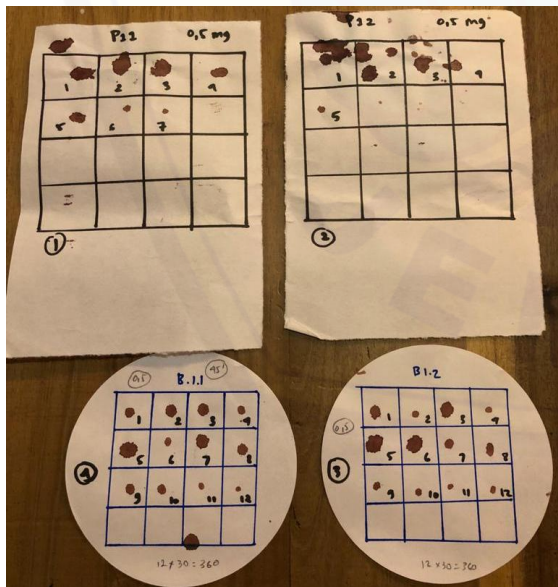


Lampiran 6. Gambar Hasil Penghitungan Waktu Perdarahan

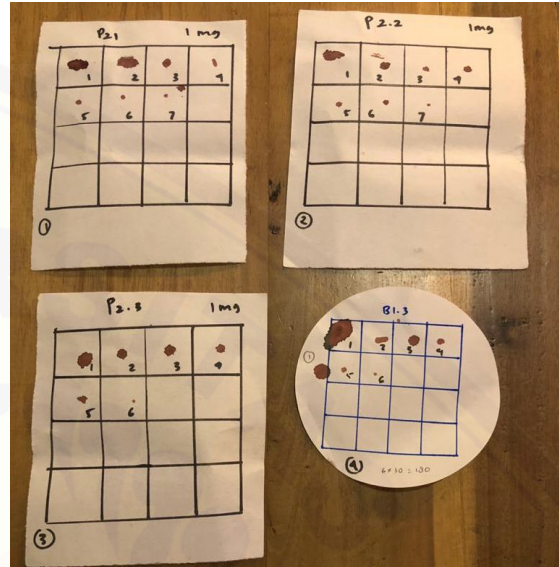
Kelompok kontrol



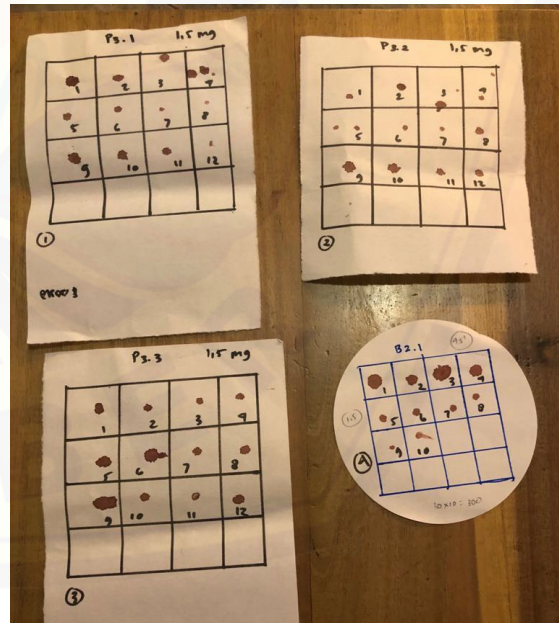
Kelompok Perlakuan 1



Kelompok Perlakuan 2



Kelompok Perlakuan 3



Lampiran 7. Data Berat Badan Mencit Dan Dosis Ekstrak yang Diberikan

Kelompok	Berat mencit (g)	Dosis / 1 bb mencit (mg)	Dosis bb mencit (g)	Volume larutan Na-CMC 0,5 % (ml)	Larutan yang disondekan (ml)
K1	26	-	-	0.5	0.5
K2	30	-	-	0.5	0.5
K3	29	-	-	0.5	0.5
K4	30	-	-	0.5	0.5
P1.1	27	0.5	0.0135	0.4865	0.5
P1.2	28	0.5	0.014	0.486	0.5
P1.3	35	0.5	0.0175	0.4825	0.5
P1.4	31	0.5	0.0155	0.4845	0.5
P2.1	31	1	0.031	0.469	0.5
P2.2	35	1	0.035	0.465	0.5
P2.3	33	1	0.033	0.467	0.5
P2.4	28	1	0.028	0.472	0.5
P3.1	31	1.5	0.0465	0.4535	0.5
P3.2	27	1.5	0.0405	0.4595	0.5
P3.3	36	1.5	0.054	0.446	0.5
P3.4	26	1.5	0.039	0.461	0.5

Lampiran 8. Hasil Perhitungan Waktu Perdarahan

8.1 Hasil Perhitungan Rata-rata Waktu Perdarahan

No	Kelompok	N	Rata-rata ± SD
1	K	4	480 ± 0.00000 detik
2	P1	4	270 ± 106.77078 detik
3	P2	4	195 ± 17.32051 detik
4	P3	4	345 ± 30.00000 detik

8.2 Hasil Perhitungan Waktu Perdarahan Masing-masing Kelompok

Kontrol	Kotak	Detik	Jumlah
K1	16	30	480
K2	16	30	480
K3	16	30	480
K4	16	30	480
		Total	1920
		Rata2	480

P1 (0,5mg)	Kotak	Detik	Jumlah
P1.1	7	30	210
P1.2	5	30	150
P1.3	12	30	360
P1.4	12	30	360
		Total	1080
		Rata2	270

P2 (1mg)	Kotak	Detik	Jumlah
P2.1	7	30	210
P2.2	7	30	210
P2.3	6	30	180
P2.4	6	30	180
		Total	780
		Rata2	195

P3(1.5 mg)	Kotak	Detik	Jumlah
P3.1	12	30	360
P3.2	12	30	360
P3.3	12	30	360
P3.4	10	30	300
		Total	1380
		Rata2	345

Lampiran 9. Hasil Analisis Data

9.1 Deskriptif

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
K	4	480.00	480.00	480.0000	.00000
P1	4	150.00	360.00	270.0000	106.77078
P2	4	180.00	210.00	195.0000	17.32051
P3	4	300.00	360.00	345.0000	30.00000
Valid N (listwise)	4				

9.2 Uji Normalitas Shapiro-Wilk

	kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
hasil	K	.236	4	.	.911	4	.488

a. Lilliefors Significance Correction

9.3 Uji Homogenitas Levene

Test of Homogeneity of Variances

Bleeding Time

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
30.818	3	12	.000

9.4 Uji Kruskal-Wallis

Test Statistics ^{a,b}	
	Bleeding Time
Chi-Square	11.744
df	3
Asymp. Sig.	.008

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: kelompok

9.5 Uji Mann-Whitney U (Kontrol dan dosis 0,5)

Ranks				
	kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Bleeding Time	Kontrol	4	6.50	26.00
	dosis 0,5	4	2.50	10.00
	Total	8		

Test Statistics ^a	
	Bleeding Time
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	10.000
Z	-2.477
Asymp. Sig. (2-tailed)	.013
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.029 ^b

a. Grouping Variable: kelompok

b. Not corrected for ties.

9.6 Uji Mann-Whitney U (Kontrol dan dosis 1)

Ranks

	kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Bleeding Time	Kontrol	4	6.50	26.00
	dosis 1	4	2.50	10.00
	Total	8		

Test Statistics^a

	Bleeding Time
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	10.000
Z	-2.494
Asymp. Sig. (2-tailed)	.013
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.029 ^b

a. Grouping Variable: kelompok

b. Not corrected for ties.

9.7 Uji Mann-Whitney U(Kontrol dan dosis 1,5)

Ranks

	kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Bleeding Time	Kontrol	4	6.50	26.00
	dosis 1,5	4	2.50	10.00
	Total	8		

Test Statistics^a

	Bleeding Time
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	10.000
Z	-2.530
Asymp. Sig. (2-tailed)	.011
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.029 ^b

a. Grouping Variable: kelompok

b. Not corrected for ties.

9.8 Uji Mann-Whitney U(Dosis 0,5 dan dosis 1)

Ranks				
	kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Bleeding Time	dosis 0,5	4	5.25	21.00
	dosis 1	4	3.75	15.00
	Total	8		

Test Statistics ^a	
	Bleeding Time
Mann-Whitney U	5.000
Wilcoxon W	15.000
Z	-.899
Asymp. Sig. (2-tailed)	.369
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.486 ^b

a. Grouping Variable: kelompok

b. Not corrected for ties.

9.9 Uji Mann-Whitney U (Dosis 0,5 dan dosis 1,5)

Ranks				
	kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Bleeding Time	dosis 0,5	4	3.75	15.00
	dosis 1,5	4	5.25	21.00
	Total	8		

Test Statistics^a

	Bleeding Time
Mann-Whitney U	5.000
Wilcoxon W	15.000
Z	-.992
Asymp. Sig. (2-tailed)	.321
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.486 ^b

a. Grouping Variable: kelompok

b. Not corrected for ties.

9.10 Uji Mann-Whitney U (Dosis 1 dan dosis 1,5)

Ranks

	kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Bleeding Time	dosis 1	4	2.50	10.00
	dosis 1,5	4	6.50	26.00
	Total	8		

Test Statistics^a

	Bleeding Time
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	10.000
Z	-2.397
Asymp. Sig. (2-tailed)	.017
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.029 ^b

a. Grouping Variable: kelompok

b. Not corrected for ties.