

**UJI EFEKTIVITAS SARI BUAH KURMA (*Phoenix dactylifera*)
TERHADAP WAKTU PEMBEKUAN DARAH PADA MENCIT
JANTAN (*Mus musculus* L.) YANG DIBERI ASPIRIN**

SKRIPSI



OLEH :
CICI BAYU NANDA
1808260092

FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
MEDAN
2022

**UJI EFEKTIVITAS SARI BUAH KURMA (*Phoenix dactylifera*)
TERHADAP WAKTU PEMBEKUAN DARAH PADA MENCIT
JANTAN (*Mus musculus* L.) YANG DIBERI ASPIRIN**

**Skripsi ini diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh
kelulusan Sarjana Kedokteran**



Oleh :

CICI BAYU NANDA
1808260092

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
MEDAN
2022**

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Saya yang bertanda tangan dibawah ini menyatakan skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri, dan semua sumber, baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Cici Bayu Nanda

NPM :1808260092

Judul skripsi : Uji Efektivitas Sari Buah Kurma (*Phoenix dactylifera*) Terhadap Waktu Pembekuan Darah Terhadap Mencit Jantan (*Mus musculus L.*) Yang Diberi Aspirin

Demikianlah pernyataan ini saya perbuat, untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Medan , 01 Agustus 2022



Cici Bayu Nanda



**MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI, PENELITIAN & PENGEMBANGAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FAKULTAS KEDOKTERAN**

Jalan Gedung Arca No. 53 Medan 20217 Telp. (061) 7350163 – 7333162 Ext. 20 Fax. (061) 7363488 Website : www.umsu.ac.id E-mail : rektor@umsu.ac.id

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh :

Nama : CICI BAYU NANDA
NPM : 1808260092
Judul : UJI EFEKTIVITAS SARI BUAH KURMA
TERHADAP WAKTU PEMBEKUAN DARAH
PADA MENCIT JANTAN (MUS MUS
CULUS L) YANG DIBERI ASPIRIN

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

Pembimbing,

(dr. Yenita, M.Biomed, Sp.KKLP)
NIDN: 0101012014

Penguji 1

(dr. Ilham Hariaji, M.Biomed)

Penguji 2

(dr. Abdul Gafar Parinduri, M.ked, SpF)

Dean FK-UMSU
(dr. Siti Mastina Siringar, Sp.THT-KL(K))
NIDN: 0106098201

Ketua Program Studi
Pendidikan Dokter FK UMSU

(dr. Desi Isnayanti, M.Pd.Ked)
NIDN: 0112098605

Ditetapkan di : MEDAN

Tanggal : 19 AGUSTUS 2022

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum warahmatullahi wabarakatuh .

Puji syukur saya ucapkan kepada Allah SWT, karena rahmat dan hidayahnya lah penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul : **“Uji Efektivitas Sari Buah Kurma (*Phoenic dactylifera*) Terhadap Waktu Pembekuan Darah Pada Mencit Jantan (*Mus musculus L*) yang diberi Aspirin”**. Saya menyadari bahwa tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak, sangatlah sulit bagi saya untuk menyelesaikan skripsi ini. Oleh karena itu, Saya mengucapkan terima kasih kepada:

1. dr. Siti Masliana Siregar , Sp.THT-KL (K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.
2. dr.Desi Isnayanti,M.Pd.Ked selaku Ketua Program Studi Pendidikan Dokter.
3. dr. Yenita ,M.Biomed, Sp KKLK selaku Dosen Pembimbing , yang telah menyediakan waktu , tenaga dan pikiran untuk mengarahkan saya dalam penyusunan skripsi ini.
4. dr.Ilham Hariaji, M.Biomed dan dr.Abdul Gafar Parinduri M.Ked(For)Sp.F yang telah bersedia menjadi dosen penguji satu dan dua yang memberi banyak masukan untuk penyelesaian skripsi ini.
5. Orang tua dan keluarga tercinta yang telah memberikan dukungan material dan moral.
6. Seluruh staf pengajar di Fakultas Kedokteran Muhammadiyah Sumatera Utara yang telah membagi ilmunya kepada penulis, semoga ilmu yang diberikan menjadi ilmu yang bermanfaat.
7. Kepada pihak Farmakologi yaitu abangnda Rizky yang telah banyak membantu kami dalam penelitian ini.
8. Teman -teman satu kelompok bimbingan saya, Nadia Aswida dan Bunga Ayu Putriningrum yang telah saling bantu dan memberi dukungan.
9. Dan teman seperjuangan saya Egy Syahrani, Widia Syahfitri, Astriani Yulsyafri dan Khairunisa Ariqah yang telah memberi bantuan.
10. Semua teman sejawat 2018 tidak dapat saya sebutkan satu persatu.

Saya menyadari bahwa penulis skripsi ini masih jauh kesempurnaan untuk kritik dan saran demi kesempurnaan tulisan ini sangat saya harapkan.

Akhir kata, saya berharap Allah SWT berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga skripsi ini membawa manfaat bagi pengembangan ilmu.

Medan 01 Agustus 2022

Penulis,

Cici Bayu Nanda

HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai civitas akademik Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara ,
saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Cici Bayu Nanda
NPM : 1808260092
Fakultas : Kedokteran

Demi pengembangan ilmu pengetahuan , saya menyetujui untuk
memberikan kepadaFakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera
Utara Hak Bebas Royalti Noneksklusif atas skripsi saya yang berjudul :

**“Uji Efektivitas Sari Buah Kurma (*Phoenix Dactylifera*) Terhadap Waktu
Pembekuan Darah Pada Mencit Jantan (*Mus musculus L*) Yang diberi
Aspirin”**

Dengan hak Bebas Royalti Noneksklusif ini, Universitas Muhammadiyah
Sumatera Utara berhak menyimpan, mengalih media/formatkan ,mengelola dalam
bentuk pangkalan data (*database*, merawat, mempublikasikan tugas akhir saya
selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis /pencipta dan sebagai Hak
Cipta.

Demikianlah pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Medan

Pada tanggal : 01 Agustus 2022

Medan , 01 Agustus 2022
Yang menyatakan

Cici Bayu Nanda

ABSTRAK

Latar Belakang: Kurma (*Phoenix dactylifera*) merupakan buah yang sudah sangat akrab dengan kehidupan masyarakat, terutama bagi kaum muslim. Sari buah kurma banyak digunakan oleh pasien yang menderita demam berdarah karena buah ini dipercaya dapat mengurangi risiko perdarahan spontan dengan cara memperpendek waktu perdarahan. Waktu perdarahan adalah waktu yang dihitung sejak awal perdarahan sampai berhentinya perdarahan. Faktor yang mempengaruhi waktu perdarahan antara lain adalah elastisitas kulit, ketahanan dan integritas vascular, adhesi dan agregasi trombosit. Salah satu tumbuhan tradisional yang bermanfaat untuk mengobati penyakit adalah kurma (*Phoenix dactylifera*). Tanaman kurma mengandung berbagai macam zat alami yang bermanfaat, beberapa diantaranya yaitu flavanoid dan tannin yang terkandung didalamnya. Kedua senyawa tersebut berperan penting dalam membantu proses penghentian perdarahan (hemostasis). **Tujuan:** Mengetahui besarnya dosis dari 7mg/kgBB, 14mg/kgBB, 21 mg/kgBB yang efektif dari sari buah kurma (*Phoenix dactylifera*) dalam meningkatkan pembekuan darah pada mencit jantan (*Mus musculus L.*) yang diberi aspirin. **Metode:** penelitian eksperimental dengan rancangan penelitian “*post test with control group design*” serta *simple randomized sampling*” menggunakan sari buah kurma (*Phoenix dactylifera*) dan diberi aspirin. Sampel yang digunakan adalah mencit jantan (*Mus musculus L.*) sebanyak 35 ekor mencit yang terbagi atas 7 kelompok. Analisa data menggunakan uji normalitas, *One Way ANOVA*, dan *post hoc Bonferroni*. **Hasil:** Terdapat perbedaan sari buah kurma (*Phoenix dactylifera*) yang signifikan sebelum dan sesudah pemberian sari buah kurma (*Phoenix dactylifera*) dan aspirin pada tiap kelompok perlakuan dengan nilai $p=0,030(p<0.05)$. **Kesimpulan:** Sari buah kurma (*Phoenix dactylifera*) efektif dalam pembekuan darah.

Kata kunci : Sari Buah Kurma, Aspirin, Pembekuan Darah

ABSTRACT

Background: Dates (*Phoenix dactylifera*) are fruits that are very familiar with people's lives, especially for Muslims. Date palm juice is widely used by patients suffering from dengue fever because this fruit is believed to reduce the risk of spontaneous bleeding by shortening the bleeding time. Bleeding time is the time calculated from the start of bleeding until the bleeding stops. Factors that affect bleeding time include skin elasticity, vascular resistance and integrity, platelet adhesion and aggregation. One of the traditional plants that are useful for treating disease is the date palm (*Phoenix dactylifera*). Date palms contain a variety of beneficial natural substances, some of which are flavonoids and tannins. Both compounds play an important role in helping the process of stopping bleeding (hemostasis). **Objectives:** To determine the effective dose of 7mg/kgBW, 14mg/kgBW, 21 mg/kgBW of date palm juice (*Phoenix dactylifera*) in increasing blood coagulation in male mice (*Phoenix dactylifera*). *Mus musculus L*) which was given aspirin. **Methods:** Experimental study with "post test with control group design and simple randomized sampling" using date palm juice (*phoenix dactylifera*) and given aspirin. The samples used were male mice (*Mus musculus L*) as many as 35 mice which were divided into 7 groups. Data analysis used normality test, One Way ANOVA, and Bonferroni post hoc. **Results:** There was a significant difference in date juice (*phoenix dactylifera*) before and after administration of date juice (*phoenix dactylifera*) and aspirin in each treatment group with $p = 0.030$ ($p < 0.05$). **Conclusion:** Date palm juice (*Phoenix dactylifera*) is effective in clotting blood.

Keywords: Date Fruit Juice, Aspirin, Blood Clotting

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI.....	vi
ABSTRAK	vii
ABSTRACT	viii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Khusus Penelitian	4
1.4 Manfaat Penulisan.....	5
1.5 Hipotesis	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Buah Kurma	6
2.1.1 Morfologi buah kurma	6
2.1.2 Klasifikasi ilmiah	6
2.1.3 Manfaat Buah Kurma.....	7
2.2 Masa Pembekuan Darah.....	7
2.2.1 Mekanisme Pembekuan Darah (Koagulasi).....	7
2.3 Aspirin.....	9
2.3.1 Farmakokinetika Aspirin.....	9
2.3.2 Farmakodinamika Aspirin.....	10
2.3.3 Efek samping Aspirin.....	11

2.4 Antioksidan	11
2.4.1 Pengertian Antioksidan	11
2.4.2 Manfaat antioksidan	12
2.5 Kerangka Teori.....	12
2.6 Kerangka Konsep	13
BAB 3.METODE PENELITIAN.....	14
3.1 Definisi Operasional	14
3.2 Jenis Penelitian	14
3.3 Waktu dan Tempat Penelitian	14
3.4 Populasi Sampel	15
3.4.1 Populasi Penelitian.....	15
3.4.2 Sampel penelitian.....	15
3.4.3 Besar sampel	15
3.5 Teknik Pengumpulan Data.....	16
3.5.1 Instrumen penelitian	16
3.5.2 Cara Kerja	17
3.5.2.1 Persiapan dan Etik Penelitian Hewan Coba	17
3.5.2.2 Identifikasi sari buah kurma	18
3.5.2.3 Pemberian aspirin	18
3.6 Teknik Analisis Data.....	19
3.7 Alur Pelaksanaan Penelitian.....	19
BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN	20
4.1 Hasil Penelitian	20
4.2 Analisa Data	21
4.3 Uji One Way ANOVA	21
4.4 Uji Post Hoc Bonferroni.....	22
4.5 Pembahasan.....	23

BAB 5 KESIMPULANDAN SARAN	27
5.1 Kesimpulan	27
5.2 Saran.....	27
DAFTAR PUSTAKA	28

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Buah kurma (<i>Phoenix dactylifera</i>) Sumber: Rosita, 2009.....	6
Gambar 2.2 Kerangka Teori.....	12
Gambar 2.3 Kerangka Konsep	13
Gambar 3.1 mencit jantan (<i>Mus musculus L</i>) (Modero 2008).....	17
Gambar 4.1 Nilai Rata-Rata Waktu Pembekuan Darah Tiap Kelompok Penelitian.....	21

DAFTAR TABEL

Tabel 3.1 Definisi Operasional	14
Tabel 4.1 Rata-Rata Nilai Waktu Pembekuan Darah pada Kelompok Kontrol dan Perlakuan	20
Tabel 4.2 Uji Normalitas.....	21
Tabel 4.3 Uji One Way ANOVA.....	22
Tabel 4.4 Uji Post Hoc	22

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. <i>Ethical Clerarance</i>	30
Lampiran 2. Surat izin penelitian	31
Lampiran 3. Hasil Analisa Data	32
Lampiran 4. Dokumentasi	37
Lampiran 5. Daftar Riwayat Hidup	39
Lampiran 6. Artikel Publikasi	40

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Kurma (*Phoenix dactylifera*) merupakan buah yang sudah sangat akrab dengan kehidupan masyarakat, terutama bagi kaum muslim. Sari buah kurma banyak digunakan oleh pasien yang menderita demam berdarah karena buah ini dipercaya dapat mengurangi risiko perdarahan spontan dengan cara memperpendek waktu perdarahan. Waktu perdarahan adalah waktu yang dihitung sejak awal perdarahan sampai berhentinya perdarahan. Faktor yang mempengaruhi waktu perdarahan antara lain adalah elastisitas kulit, ketahanan dan integritas vascular, adhesi dan agregasi trombosit.¹

Salah satu tumbuhan tradisional yang bermanfaat untuk mengobati penyakit adalah kurma (*Phoenix dactylifera*). Tanaman kurma mengandung berbagai macam zat alami yang bermanfaat, beberapa diantaranya yaitu flavonoid dan tanin yang terkandung didalamnya. Kedua senyawa tersebut berperan penting dalam membantu proses penghentian perdarahan (hemostasis).¹

Hemostasis merupakan mekanisme tubuh luka dipembuluh darah dan darah dapat cair untuk menghentikan perdarahan secara spontan agar dapat mengalir secara lancar. Proses hemostasis tidak kehilangan darah terlalu banyak bila terjadi, hemostatis terdiri dari hemostasis primer, sekunder (koagulasi) *fibrinolysis* dan mekanisme pengaturan keseimbangan.²

Menurut Hippocrates, Aristoteles, Celsius dan Galen mengamati fakta bahwa darah segar yang keluar biasanya membeku dalam beberapa menit, pada perdarahan *superficial* dan internal, dan darah yang keluar dari luka bila bersentuhan dengan udara akan menjadi dingin dan menghentikan perdarahan, namun mereka tidak menggabungkan koagulabilitas darah dengan pemikiran hemostatis.²

Disseminated Intravascular Coagulation (DIC) merupakan penyakit serius dimana terjadi aktivasi koagulasi yang meningkat, persisten, dan menyeluruh, serta biasanya menyebabkan pembentukan mikrotrombus pada mikrovaskuler .

Pada saat yang sama, konsumsi trombosit dan protein koagulasi dapat menginduksi perdarahan masif. DIC selalu memiliki penyakit yang mendasarinya seperti infeksi berat, keganasan hematologi, trauma atau gangguan obstetrik.

Gejala umum DIC adalah gejala perdarahan dan gejala organ. DIC merupakan kondisi serius dan penanganan dini berdasarkan diagnosis yang tepat penting untuk meningkatkan prognosis pasien.³

Secara epidemiologi, merupakan penyebab kedua tertinggi kematian inhalasi intensif perawatan non kardiak dan merupakan penyebab tertinggi 10 kematian didunia. Berdasarkan DIC bervariasi antara per 100.000 penduduk didunia pertahun. Berdasarkan bulletin yang diterbitkan oleh WHO (*World Health Organization*) kemudian sepsis pada tahun 2010 penyebab kematian utama di negara maju seperti Amerika Serikat dengan kasus 750.000. Insiden tersebut akan mengalami kenaikan seiring dengan peningkatan usia.¹

Hemostasis adalah mekanisme tubuh untuk menghentikan perdarahan secara spontan agar tidak kehilangan darah terlalu banyak bila terjadi luka pada pembuluh darah sehingga darah tetap cair dan mengalir secara lancar. Di dalam pembuluh darah terdapat berbagai produk yang sangat kompleks dari berbagai jaringan, diantaranya produk dari sumsum tulang, endotel dan sistem retikuloendotelial. Dalam keadaan normal, proses hemostasis dimulai dengan adanya trauma, pembedahan, atau penyakit yang merusak lapisan endotel pembuluh darah terpajan dengan jaringan ikat subendotel. Kelangsungan hemostasis dipertahankan melalui proses keseimbangan antara perdarahan dan trombosis yang melibatkan komponen sistem vaskular, trombosit, faktor koagulasi, fibrinolysis.⁴

PROSES HEMOSTASIS

Pada proses perdarahan dari pembuluh darah maka yang terjadi adalah adanya kerusakan dinding pembuluh darah dan tekanan di dalam pembuluh darah lebih besar daripada tekanan di luar. Oleh karena itu, terjadi dorongan darah keluar dari kerusakan tersebut. Mekanisme hemostatik inheren dalam keadaan normal mampu menambal kebocoran dan menghentikan pengeluaran darah

melalui kerusakan kecil di kapiler, arteriol, dan venula. Pembuluh darah ini sering mengalami rupture oleh trauma minor yang terjadi sehari trauma semacam ini adalah sumber tersering perdarahan . Mekanisme hemostasis dalam keadaan normal menjaga agar kehilangan darah melalui trauma kecil tetap minimum.⁵

Tahapan atau poroses hemostasis dibagi menjadi 3 yaitu :

1. Spasme vaskuler (Vasokonstriksi vaskuler),
2. Pembentukan sumbat trombosit Hemostasis Primer,
3. Koagulasi darah → Hemostasis Sekunder. Sedangkan proses hemostasis akan dipertahankan keseimbangannya melalui:
 - a. mekanisme kontrol pembekuan darah
 - b. proses fibrinolysis.

Buah kurma (*Phoenix dactylifera*) merupakan salah satu buah yang memiliki posisi sangat istimewa dalam islam dan buah kurma sekarang ini diindonesia mudah didapatkan dan harganya cukup terjangkau. Buah kurma mengandung 50 persen glukosa, dan lapisan kulitnya mengandung serat yang sangat bermanfaat untuk pencernaan, mencegah sembelit, dan menurunkan insidensi terjadinya keganasan kolorektal. Kandungan kalium yang tinggi pada buah kurma bermanfaat bagi jantung, pembuluh darah, otot dan saluran pencernaan. Kemudian buah kurma juga mengandung tannin untuk antidiare.⁵

Dalam *mujam al muhfaraz li al fazhil quran al -karim* menyebutkan kata kurma sebanyak 20 kali dalam 16 surat, diantaranya : QS.An-Nahl:67 artinya : “dan dari buah kurma dan anggur kamu buat minuman yang memabukkan dan rezky yang baik. Sesungguhnya pada yang demikian itu benar benar terdapat tanda kebesaran allah bagi orang yang memikirkannya “.

Banyak penelitian telah dilakukan dengan memanfaatkan bahan bahan yang ada di alam untuk mengatasi penyakit dengan difisiensi trombosit seperti : daun ubi jalar, buah jambu biji, air kelapa muda dan kurma secara empirik dapat digunakan pada kasus defisiensi trombosit.^{1,5} Untuk itu peneliti ingin membuktikan kebenaran pemberian sari buah kurma (*Phoenix dactylifera*) dapat meningkatkan waktu pembekuan darah pada mencit jantan (*Mus musculus L*)

yang diberi aspirin. Obat aspirin, atau dalam dunia farmasi disebut asam asetil salisilat, adalah bentuk olahan senyawa salisin yang terdapat dalam banyak tumbuhan. Senyawa ini memiliki beberapa fungsi, sesuai dosisnya. Pada dasarnya, aspirin bekerja menghambat enzim yang memproduksi dan mengatur kerja prostaglandin, sebuah senyawa dalam tubuh yang diproduksi saat terjadi peradangan. Jadi semua hal yang melibatkan prostaglandin dapat dicegah oleh aspirin.^{5,6} Beberapa efek yang dihasilkan aspirin antara lain:

1. Efek antipiretik berfungsi menurunkan suhu tubuh saat demam.
2. Efek anti-inflamasi berfungsi meredakan peradangan.
3. Efek analgetik peredam rasa nyeri.
4. Efek anti-platelet mencegah sel darah (trombosit) menempel pada dinding pembuluh darah, sehingga pembekuan darah dapat dihambat. Aspirin juga memiliki efek antikoagulan dan dapat digunakan dalam dosis rendah dalam tempo lama untuk mencegah serangan jantung dan terapi stroke. Apabila diberikan dalam dosis tinggi maka aspirin berisiko menyebabkan terjadinya perdarahan yang tentunya akan memperparah keadaan.⁸

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian di atas, peneliti ingin meneliti: “Bagaimana efektivitas sari buah kurma (*Phoenix dactylifera*) terhadap waktu pembekuan darah pada mencit jantan (*Mus musculus L.*) yang diberi aspirin?”

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Untuk membuktikan bahwa sari buah kurma (*Phoenix dactylifera*) dapat meningkatkan waktu pembekuan darah pada mencit jantan (*Mus musculus L.*) yang diberi aspirin.

1.3.2 Tujuan khusus

Mengetahui dosis sari kurma (*Phoenix dactylifera*) yang paling efektif dalam meningkatkan waktu pembekuan darah pada mencit jantan (*Musmusculus L.*) yang diberi aspirin.

1.4. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat menghasilkan penemuan baru tentang sediaan sari buah kurma (*Phoenix dactylifera*) dan membuka kemungkinan bagi penelitian lanjutan untuk obat tradisional, khususnya untuk pengembangan antioksidan dari tumbuhan.

1.5. Hipotesa

Sari buah kurma (*Phoenix dactylifera*) efektif terhadap waktu pembekuan darah pada mencit jantan (*Mus musculus* L.) yang diberi aspirin.

BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Buah Kurma

2.1.1 Morfologi buah kurma

Buah kurma (*Phoenix dactylifera*.) adalah buah dari tanaman yang berasal dari keluarga *Arecaceae* dimana buah ini memiliki biji dengan satu lembaga (monokotil). Tanaman ini berasal dari dataran Palestina, Mesopotamia atau sekitar daerah Afrika bagian Utara (Maroko) pada 4000 tahun SM dan tersebar di kawasan Afrika Asia Tengah, Mesir dan sekitarnya sejak 3000 tahun SM.¹

Buah kurma mempunyai karakteristik sangat bervariasi, yaitu memiliki berat 2-60 gram, panjang 3-7 cm, konsistensi buah lunak sampai kering, memiliki warna kuning kecokelatan bervariasi dan berbiji.



Gambar 2.1 Buah kurma (*Phoenix dactylifera*)

Sumber: Rosita, 2009

2.1.2 Klasifikasi ilmiah

Buah kurma atau dengan nama latin (*Phoenix dactylifera*) memiliki taksonomi sebagai berikut:

Kingdom	: <i>Plantae</i>
Divisi	: <i>Magnoliophyta</i>
Kelas	: <i>Liliopsida</i>
Famili	: <i>Palmae</i>
Genus	: <i>Phoenix</i>
Spesies	: <i>Phoenix dactylifera</i>

Kurma hanya bisa tumbuh di daerah Afrika Utara dan Timur Tengah. Kurma mempunyai karakteristik yang hampir sama dengan kelapa, yaitu roset batang, monokotil, diaceous (berumah dua), panjang dan bertulang, daun menyirip, bunga bentuk tandan, buah warna hijau dan ketika tua berubah menjadi merah kecoklatan.^{7,8}

2.1.3 Manfaat Buah Kurma

Buah kurma (*Phoenix dactylifera*) merupakan sumber energi utama manusia, mengandung kaya akan vitamin dan mineral. Buah kurma mengandung sekitar 5-10% kelembaban, 5-7% protein, 7-10% minyak, 10-20% serat kasar, 55-65% dari karbohidrat, dan 1-2% abu. Efek antioksidan dari buah kurma terdapat senyawa fenoliknya sebagai anticarcinogenik dan aktivitas anti-inflamasi.⁹

Buah kurma memiliki banyak kandungan vitamin dan mineral, seperti vitamin C, vitamin B1, vitamin B2, vitamin A, niasin, kalsium, besi, magnesium, *potassium, sodium, zinc*, dan lain-lain.² Selain itu, buah kurma juga mengandung tanin). Tanin merupakan unsur penting yang bertanggungjawab terhadap sekresi *5-hydroxytryptamin* (serotonin) dan *thromboxane A2* (TXA2), yang keduanya berperan penting dalam proses hemostasis primer.¹

Serotonin dan *thromboxane 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 *thromboxane 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).⁴

2.2 Waktu Pembekuan Darah

2.2.1 Mekanisme Pembekuan Darah (Koagulasi)

Mekanisme pembekuan darah berlangsung secara bertahap sedemikian rupa sehingga salah satu faktor koagulasi diubah menjadi aktif diakhiri dengan pembentukan fibrin (bekuan). Faktor koagulasi atau faktor pembekuan darah adalah protein yang terdapat dalam darah (plasma) yang berfungsi dalam proses

koagulasi. Proses pembekuan darah bertujuan untuk mengatasi *vascular injury* sehingga tidak terjadi pendarahan berlebihan, tetapi proses pembekuan darah ini dilokalisir pada daerah injury.¹⁰ Ada tiga jalur yang dilalui untuk menjadi fibrin:

1. Jalur intrinsik

Jalur ini mulai setelah kontak dengan permukaan tertentu, menyebabkan XII menjadi XIII ini terjadi karena kontak dan kolagen dan substansi dinding menurun. Pendarahan yang rusak karena luka XIIa akan mengubah tiga jenis enzim yaitu :

- Prekalikrein
- XI
- Proaktifatur plasminogen (sistem fibrinolitik)

Aktivasi XII merupakan awal dari proses pembekuan darah sekaligus awal dari aktivasi sistem fibrinolitik dan komplemen. Prekalikrein diubah menjadi kalikrein yang kemudian memecah *High Molecular Weight Kinninogen* (HMWK) menjadi fragmen polipeptida vasoaktif yang bersifat vasodilatasi pembekuan darah sehingga mampu menurunkan tekanan darah, mengikat permeabilitas kapiler dan merangsang faktor kemotaktik. Sebaliknya khalisein menunjukkan umpan balik (+) terhadap XII sehingga mengaktifkan XII menjadi XIIa. XIIa mengubah XI menjadi XIa dan reaksi ini memerlukan HMWK selanjutnya XIa mengaktifkan IX menjadi IXa dengan bantuan Ca pada tahap bereaksinya Xia bersama XIII dan Ca dan PF³ (platelet faktor 3) faktor trombo yang mengaktifkan X-Xa.²

2. Jalur ekstrinsik

Suatu lipoprotein yang dilepas dari jaringan yang rusak disebut dengan faktor jaringan trombopla jaringan. Faktor ini mengaktifkan VII menjadi VIIa dengan bantuan Ca VII. Ini merupakan serisi protease kuat yang mampu mengaktifkan X-Xa adanya kalikrein dapat meningkatkan fungsi VIIa. Adanya dugaan bahwa VIIa dapat mengaktifkan X menjadi Xa secara tidak langsung (indirek) yang lebih dulu mengaktifkan X, selanjutnya proses koagulasi berlanjut menjadi jalur bersama.

3. Jalur bersama

Setelah X-Xa, Xa berinteraksi dengan PF, Ca dan cofaktor mengaktifkan II menjadi IIa (*prothrombine-thrombine*) II (*thrombin*) mengubah I (fibrinogen) jadi Ia (fibrin=bekuan). *Thrombine* IIa juga merupakan serisi protease kuat. Jumlah thrombin yang dihasilkan oleh 1 mL plasma bila dilepaskan sekaligus mampu membekukan seluruh darah dalam sirkulasi. Disamping mengubah fibrinogen menjadi fibrin, *thrombine* juga meningkatkan reaksi pelepasan trombosit dan aktivasi V, VII, dan XIII pada akhirnya proses koagulasi thrombin mengubah fibrinogen menjadi fibrin yang mulanya monomer secara spontan menjadi fibrin polimer yang sifatnya irreversibel.

2.3 Aspirin

Aspirin memiliki efek antikoagulan dan dapat digunakan dalam dosis rendah dalam tempo lama untuk mencegah serangan jantung.⁴ Obat golongan salisilat merupakan salah satu obat yang paling sering digunakan, karena mempunyai sifat analgesik, antipiretik, antiinflamasi, antireumatik, dan yang paling mutakhir adalah sebagai antiagregasi trombosit (antitrombotik) atau *antiplatelet*. Salisilat tersedia dalam berbagai bentuk sediaan obat, di antaranya topikal, tablet, serbuk, dan supositoria. Selain bentuk regular, salisilat juga tersedia dalam bentuk tablet salut selaput yang diharapkan akan mengalami disolusi dalam usus halus.

2.3.1 Farmakokinetika Aspirin

Aspirin cepat diabsorpsi dari saluran pencernaan dan segera dihidrolisis menjadi asam salisilat, dengan kadar puncak asam salisilat dalam plasma tercapai dalam 1-2 jam. Sediaan tablet salut selaput menunjukkan kecepatan absorpsi yang bervariasi, dimana konsentrasi puncak dalam plasma tercapai dalam 4-6 jam setelah pemberian, namun onset ini dapat tertunda sampai 8-12 jam pada dosis tinggi. Kecepatan absorpsi ini dipengaruhi oleh bentuk sediaan, ada tidaknya makanan dalam lambung, tingkat keasaman lambung, dan faktor fisiologis lainnya.^{1,4,6}

Aspirin dihidrolisis menjadi asam salisilat di dalam sistem gastrointestinal dan sirkulasi darah (dengan waktu paruh aspirin 15 menit). Dalam bentuk asam salisilat, waktu paruh dalam plasma dalam dosis terapeutik menjadi 2-4,5 jam, namun dalam dosis yang berlebihan (overdosis) waktu ini dapat lebih panjang, antara 18 sampai 36 jam. Jadi dapat dikatakan bahwa waktu paruh asam salisilat ini terkait dengan dosis. Semakin tinggi dosis aspirin yang diminum, maka waktu paruh asam salisilat juga semakin panjang. Pada pemberian aspirin dosis tinggi, jalur metabolisme asam salisilat menjadi jenuh; akibatnya kadar asam salisilat dalam plasma meningkat tidak sebanding dengan dosis aspirin yang diberikan. Karena aspirin segera dihidrolisis sebagai salisilat di dalam tubuh, maka salisilat inilah yang bertanggung jawab terhadap terjadinya intoksikasi. Metabolisme salisilat ini dapat mengalami saturasi (kejenuhan). Pada orang dewasa normal, saturasi kinetika salisilat terjadi pada pemberian aspirin dosis 1-2 gram. Apabila kapasitas metabolisme ini terlampaui, maka akan menyebabkan waktu paruh asam salisilat dalam plasma semakin tinggi dan meningkatkan risiko timbulnya efek samping. Salisilat diekskresi ke dalam urin melalui proses filtrasi glomeruler dan sekresi aktif tubulus. Ekskresi salisilat dalam urin adalah dalam bentuk asam salisilat bebas (10%), asam salisilat (75%), fenolatsalisilat (10%), asilglukoronat (5%), dan asam gentisat (1%). Dalam cairan tubuh lain, ekskresi asam salisilat bervariasi. Ekskresi asam salisilat dalam ASI dianggap tidak aman sehingga tidak disarankan bagi ibu menyusui.^{1,5,8}

2.3.2 Farmakodinamika Aspirin

Penggunaan aspirin sebagai anti inflamasi terutama adalah untuk pengobatan radang sendi, yaitu suatu penyakit kronis sistemik yang melibatkan banyak organ, dan dianggap sebagai penyakit autoimun. Aspirin mampu mereduksi proses inflamasi di dalam sendi dan jaringan sehingga mengurangi gejala dan memperbaiki mobilitas penderita. Meskipun demikian, obat ini tidak mampu menghambat progresivitas cedera jaringan patologis.^{4,5}

2.3.3 Efek samping Aspirin

Efek samping aspirin yang sering adalah *nausea*, *vomitus*, dan *tinnitus* (karena salisilismus) Pemberian aspirin dalam dosis tinggi dapat menyebabkan stimulasi sistem saraf pusat yang diikuti dengan depresi; selain itu dapat juga timbul konfusi, *dizziness*, *tinnitus*, gangguan pendengaran nada tinggi, delirium, psikosis, stupor bahkan koma. *Tinnitus* dan gangguan pendengaran pada intoksikasi salisilat ini terjadi karena peningkatan tekanan dalam labirin dan pengaruh sel-sel rambut di cochlea, diduga akibat vasokonstriksi dalam mikrosirkulasi di telinga dalam. Efek ototoksik aspirin lainnya adalah kehilangan fungsi pendengaran dan kadang-kadang disertai dengan disfungsi vestibular. Sebagian besar kasus kehilangan fungsi pendengaran bersifat bilateral, simetris dan reversibel, namun juga dapat menetap (sebagian kecil). Sakit pada persendian tangan dan kaki. Ini bisa menandakan tingginya kadar asam urat dalam darah.

- Telinga berdenging.
- Kulit menjadi merah, melepuh, dan mengelupas.
- Adanya darah pada urin, tinja, atau muntah darah.
- Kulit atau bagian putih di mata berubah warna menjadi kuning (penyakit kuning).
- Jumlah urin berkurang atau jarang buang air kecil.
- Tangan dan kaki bengkak akibat penumpukan air dalam tubuh

2.4 Antioksidan

2.4.1 Pengertian Antioksidan

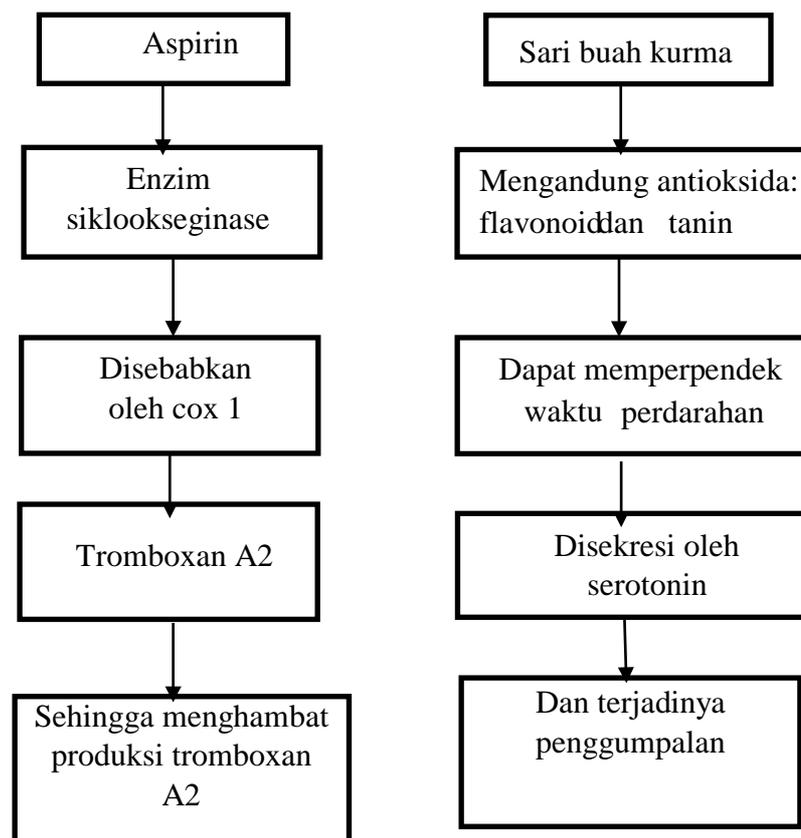
Antioksidan merupakan senyawa yang dapat menghambat reaksi oksidasi, dengan cara mengikat radikal bebas dan molekul yang sangat reaktif. Salah satu bentuk senyawa oksigen reaktif adalah radikal bebas, senyawa ini terbentuk di dalam tubuh dan dipicu oleh bermacam-macam faktor. Dampak reaktivitas senyawa radikal bebas mulai dari kerusakan sel atau jaringan, penyakit autoimun, penyakit degeneratif, hingga kanker. Oleh karena itu tubuh memerlukan substansi penting, yakni antioksidan yang dapat membantu melindungi tubuh dari serangan radikal bebas dengan meredam dampak negatif senyawa radikal bebas tersebut.³

2.4.2 Manfaat Antioksidan

Nutrisi antioksidan memiliki sejumlah manfaat untuk tubuh. Berikut manfaat antioksidan.

1. Menangkal radikal bebas
2. Mencegah kerusakan sel dan kerusakan organ
3. Mencegah berbagai penyakit, seperti penyakit jantung, stroke, dan penyakit ginjal
4. Mencegah penuaan dini
5. Meningkatkan daya tahan tubuh.

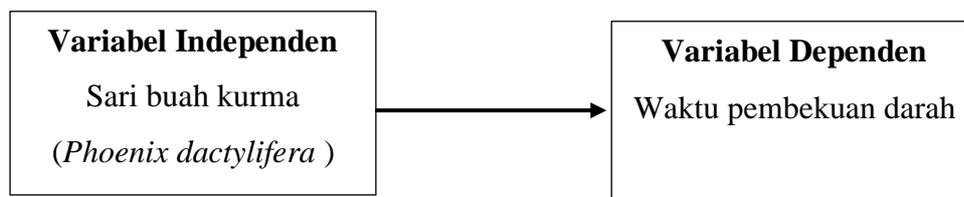
2.5 Kerangka Teori



Gambar 2.2 Kerangka Teori

2.6 Kerangka Konsep

Berdasarkan tujuan penelitian dan tinjauan pustaka diatas maka kerangka konsep dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:



Gambar 2.3 Kerangka Konsep

BAB 3 METODE PENELITIAN

3.1 Definisi Operasional

Tabel 3.1 Definisi Operasional

Variabel	Definisi operasional	Alat ukur	Skala ukur	Hasil ukur
Variabel Independent Sari buah kurma (<i>Phoenix dactylifera</i>)	Ekstrak sari buah kurma yang didapatkan dari Apotek dalam bentuk sirup dan dilarutkan dengan 30 mL air.	Timbangan digital	Numerik	Sari buah kurma (<i>Phoenix dactylifera</i>) dengan dosis 7mg/kgBB/hari, 14mg/kgBB/hari, dan 21mg/kgBB/hari.
Variabel dependen Waktu pembekuan darah terhadap mencit jantan (<i>Mus musculus</i> L.) pada hari ke-18	Pengukuran waktu pembekuan darah pada mencit jantan (<i>Mus musculus</i> L.) pada hari ke-18	Tabung <i>westergen</i>	Numerik	Dalam satuan mm/jam

3.2 Jenis Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan pada penelitian ini adalah eksperimental dengan design penelitian “*post test only with control group design*” sebagai tehnik pengambilan data untuk mengetahui efektivitas sari buah kurma (*Phoenix dactylifera* L) yang diberi aspirin secara in vivo.

3.3 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian dilakukan di Unit Pengelola Hewan Laboratorium (UPHL) Departemen Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara (UMSU) selama 7 hari dan diberi pakan makan dan minum standart hewan uji ad libitum. Pemeriksaan darah dilakukan di Laboratorium

Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Muhammadiyah Sumatera Utara pada Juni 2021-Juni 2022

3.4 Populasi Sampel

3.4.1 Populasi Penelitian

Populasi pada penelitian ini adalah mencit jantan (*Mus musculus L*) yang diperoleh dari Unit Pengelolaan Hewan Laboratorium (UPHL) Departemen Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

3.4.2 Sampel penelitian

Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah mencit jantan (*Mus musculus L*). dengan kriteria inklusi dan eksklusi sebagai berikut :

1. Kriteria inklusi

1. Mencit jantan (*Mus musculus L*.)
2. Mencit jantan (*Mus musculus L*.) dalam keadaan sehat dan aktif.
3. Berat mencit jantan (*Mus musculus L*.) 20 gram

2. Kriteria eksklusi

1. Mencit jantan (*Mus musculus L*.) yang mati selama penelitian.

3.4.3 Besar sampel

Besar sampel penelitian ditentukan dengan menggunakan rumus Federer dengan penjelasan sebagai berikut:

Rumus :

$$(n-1)(t-5) \geq 15$$

$$(n-1)(5-1) \geq 15$$

$$(n-1)(4) \geq 15$$

$$4n-4 \geq 15$$

$$4n \geq 15+4$$

$$4n \geq 19$$

$$n \geq 5$$

Keterangan :

N = jumlah sampel

T = kelompok sampel

Penelitian menggunakan 5 kelompok, maka jumlah sampel tiap perkelompok jumlah 5 ekor mencit. Berdasarkan perhitungan diatas, masing-masing kelompok sampel dengan menggunakan 5 ekor mencit jantan (*Mus musculus* L.). Kemudian sampel secara keseluruhan yang digunakan dalam penelitian ini adalah 35 ekor mencit jantan (*Mus musculus* L.) Kemudian disiapkan 2 ekor mencit jantan masing-masing kelompok sebagai cadangan apabila selama proses penelitian ada mencit yang tiba-tiba mati. Jadi total mencit yang digunakan pada penelitian ini adalah 35 ekor mencit jantan (*Mus musculus* L.). Sehingga setiap kelompok terdiri dari 7 ekor mencit.

3.5 Teknik Pengumpulan Data

Pengumpulan data pada hari ke 18 dengan melakukan dekapitasi pada mencit jantan secara invivo, kemudian melihat waktu pembekuan darah dengan melakukan laju endap darah (LED). Sampel yang digunakan darah .sebelum diperiksa sampel dihomoginesasi. Kemudian sampel dimasukkan kedalam tabung *westergen* dengan menggunakan pipet sampai tanda 0. Setelah itu letakkan tabung dengan posisi berdiri tegak lurus dirak tabung, dan biarkan tepat 1 jam dan catatlah berapa lama waktunya.

3.5.1 Instrumen Penelitian

a. Alat

Peralatan yang digunakan pada penelitian ini adalah:

1. Tabung mencit
2. Centrifuge
3. Sputit
4. Masker
5. Spidol
6. Kendang hewan

7. Sarung tangan
8. Timbangan digital
9. Rak tabung
10. Tabung westergen
11. Kapas alcohol 70 %
12. Objek glass

b. Bahan

1. Mencit jantan (*Mus musculus L*)



Gambar 3.1 : mencit jantan (*Mus musculus L*)
(Modero 2008)

2. Ekstrak sari buah kurma (*phoenix lacylifera*)
3. Aspirin
4. Pakan standart

3.5.2 Cara Kerja

3.5.2.1 Persiapan dan etik penelitian hewan coba

Pertama siapkan hewan coba mencit jantan (*Mus musculus L*) sesuai kriteria inklusi yang telah ditentukan mencit jantan (*Mus musculus L*). Dimasukkan kedalam tabung sesuai dengan kelompoknya masing-masing, Dengan dasar kandang diberi sekam padi untuk menjaga suhu agar tetap optimal. Setelah itu kandang ditempatkan ditempat khusus penelitian dengan menggunakan hewan coba dengan ventilasi dan cahaya ruangan yang cukup. Semua mencit jantan (*Mus musculus L*) diberi pakan standar dan minum secara per oral. Serta dilakukan proses adaptasi terlebih dahulu dilingkungan penelitian selama 7 hari.

Etik penelitian untuk penggunaan dan penanganan hewan laboratorium penelitian dilakukan sesuai dengan aturan etika penelitian hewan penelitian yang diatur untuk memperoleh “*ethical clearance*” dari komite etik dan komite ilmiah peneliti FK UMSU.

3.5.2.2 Identifikasi sari buah kurma

Identifikasi sari buah kurma (*Phoenix dactylifera*). dilakukan dengan mengirimkan ke Laboratorium Farmakologi Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Ekstrak sari buah kurma yang digunakan dalam penelitian ini didapatkan dari Apotek dalam bentuk sirup. diberikan dengan dosis 7mg/kgBB/hari, 14mg/kgBB/hari, 21mg/kgBB/hari. Kemudian larutkan dengan air dengan dosis 30 ml, yang diberi kepada setiap mencit sebanyak 1 ml .

3.5.2.3 Pemberian aspirin

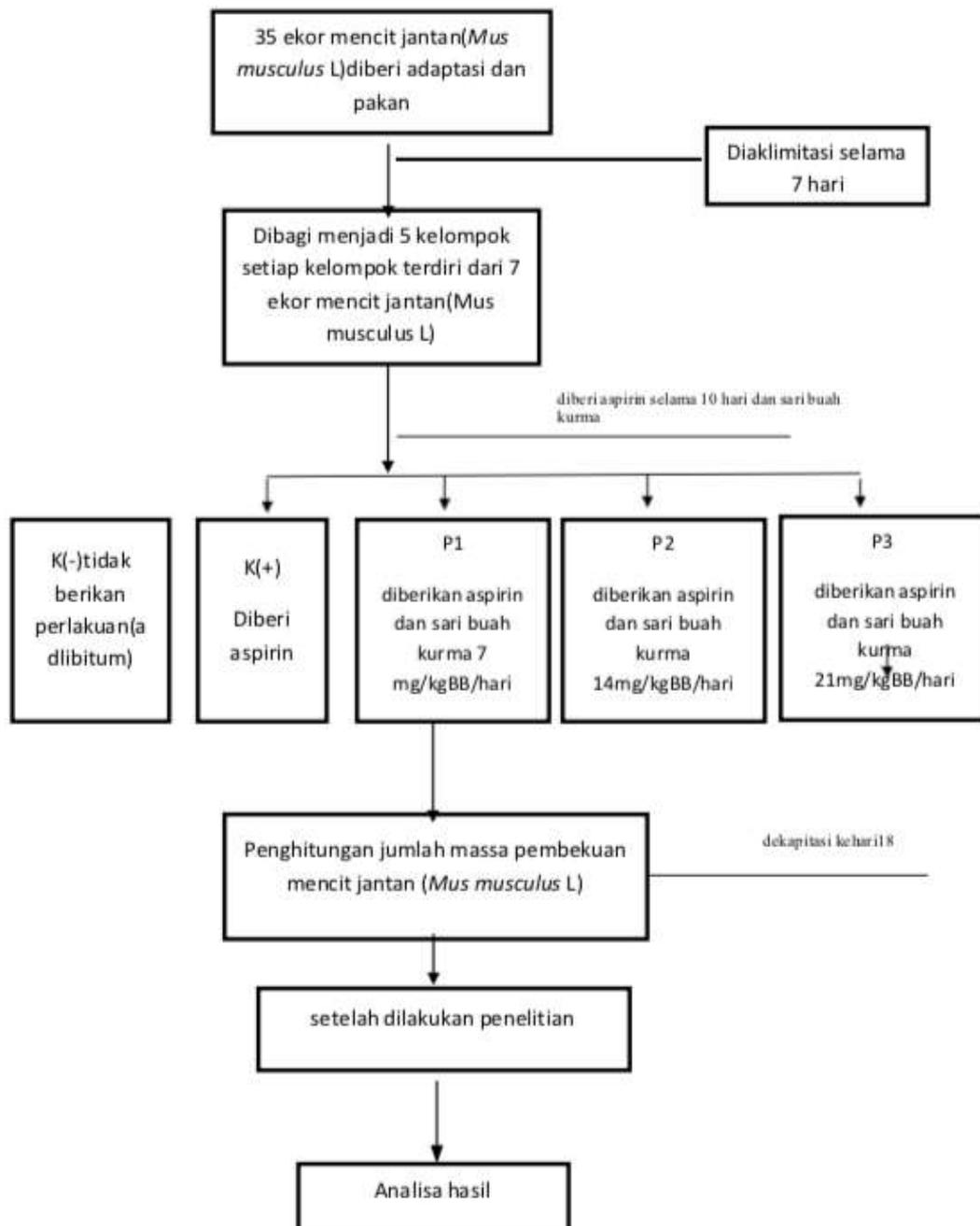
Konversi dosis manusia (70 kg) ke mencit (20g) adalah 0,0026 dengan perhitungan sebagai berikut : dosis aspirin manusia : 80 mg dosis aspirin mencit : $0,0026 \times 80 = 0,208$ mg/20 g tablet aspirin diencerkan dengan *aquadest*, besar dosis yang diberikan setelah dikonversi yaitu 0,208 mg/20gBB.

3.6 Teknik Analisis Data

Pengujian pertama yang dilakukan terhadap data adalah uji normalitas data. Uji normalitas yang digunakan adalah uji *Sapiro-Wilk* (karena jumlah subjek < 50). Jika data berdistribusi normal ($p > 0,05$) dilakukan uji *One Way ANOVA*. Bila terdapat perbedaan nyata dilanjutkan dengan uji *Post Hoc Bonferroni* untuk melihat perbedaan antara kelompok kontrol dari masing masing perlakuan. Jika data tidak berdistribusi normal maka uji hipotesis menggunakan uji *Kruskal-Wallis*.

3.7 Alur pelaksanaan penelitian

Prosedur penelitian akan dilakukan pada kerangka operasional dibawah ini:



BAB 4

HASIL DAN PEMBAHASAN

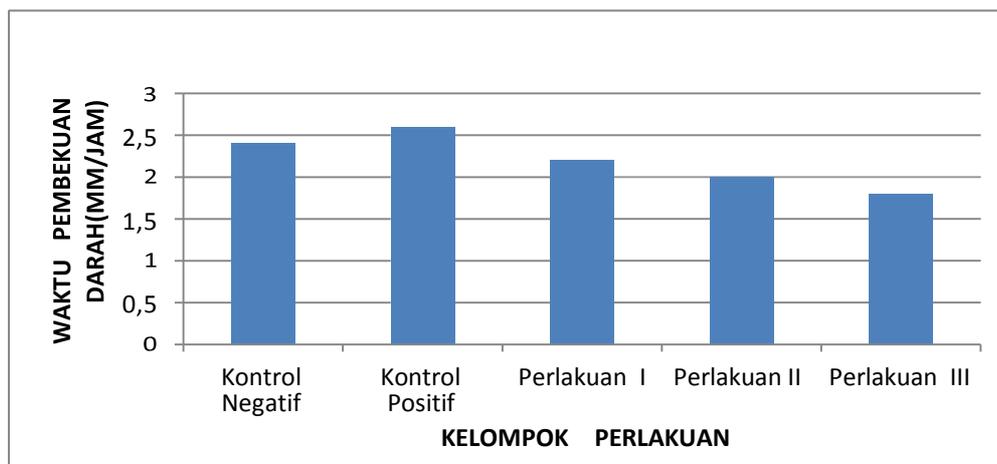
4.1 Hasil Penelitian

Penelitian ini dilakukan untuk membuktikan bahwa sari buah kurma (*phoenix dactylifera*) dapat meningkatkan waktu pembekuan darah pada mencit jantan (*Mus musculus L*) yang diberi aspirin, dengan dosis sari buah kurma 7 kg/BB, 14 kg/BB, 21kg/BB. Berikut adalah hasil data penelitian berupa rata-rata pada tiap kelompok yaitu:

Tabel 4.1 Rata-Rata Nilai Waktu Pembekuan Darah pada Kelompok Kontrol dan Perlakuan

Kelompok	Rata-Rata Waktu pembekuan darah
Kontrol negatif	2,4 mm/jam
Kontrol positif	2,6 mm/jam
Perlakuan I	2,2 mm/jam
Perlakuan II	2 mm/jam
Perlakuan III	1,8 mm/jam

Tabel 4.1 adalah hasil penelitian pada kelompok kontrol negatif, rata-rata nilai waktu pembekuan darah pada kelompok tersebut adalah 2,4 mm/jam, kelompok kontrol positif 2,6 mm/jam, kelompok perlakuan pertama yang diberi 7 mg/KgBB/hari adalah 2,2 mm/jam, kelompok perlakuan kedua yang diberi 14 mg/kgBB/hari 2 mm/Jam, dan perlakuan ketiga yang diberi 21 mg/kgBB/Hari 1,8 mm/jam. Waktu pembekuan darah yang paling panjang terdapat pada kelompok kontrol negatif dan waktu pembekuan darah yang paling pendek terdapat pada kelompok perlakuan ketiga.



Gambar 4.1 Nilai Rata-Rata Waktu Pembekuan Darah Tiap Kelompok Penelitian

4.2 Analisa Data

Selanjutnya dilakukan uji normalitas pada tiap kelompok penelitian sebagai berikut:

Tabel 4.2 Uji Normalitas

Kelompok	Sig.
Kontrol Negatif	0,814
Kontrol Positif	0,325
Perlakuan I	0,814
Perlakuan II	0,814
Perlakuan III	0,814

Dari tabel 4.2 didapatkan hasil uji normalitas pada semua kelompok penelitian memiliki nilai $p > 0.05$, yang artinya data berdistribusi normal, sehingga memenuhi untuk dilakukan uji *one way* ANOVA sebagai berikut:

4.3 Uji *One Way* ANOVA

Berikut adalah hasil analisa data penelitian berupa uji *one way* ANOVA pada tiap kelompok yaitu sebagai berikut :

Tabel 4.3 Uji *One Way* ANOVA

Kelompok	Sig.
Kontrol Negatif	
Kontrol Positif	
Perlakuan I	0,030
Perlakuan II	
Perlakuan III	

Berdasarkan tabel 4.3 hasil uji *one way* ANOVA didapatkan hasil $p=0.030$ ($p<0.05$) sehingga terdapat perbedaan bermakna rata-rata antara pemberian sari buah kurma terhadap waktu pembekuan darah pada kelompok penelitian.

4.4 Uji *Post Hoc* Bonferroni

Berikut adalah uji beda tiap kelompok dengan uji *Post Hoc* Tukey yaitu sebagai berikut:

Tabel 4.4 Uji *Post Hoc*

	Kelompok	Sig.	Keterangan
Kontrol Negatif	Kontrol Positif	0,001	Signifikan
	Perlakuan I	0,029	Signifikan
	Perlakuan II	0,318	Tidak Signifikan
	Perlakuan III	0,221	Tidak Signifikan
Kontrol Positif	Kontrol Negatif	0,001	Signifikan
	Perlakuan I	0,006	Signifikan
	Perlakuan II	0,032	Signifikan
	Perlakuan III	0,002	Signifikan
Perlakuan I	Kontrol Negatif	0,029	Signifikan
	Kontrol Positif	0,006	Signifikan
	Perlakuan II	0,071	Tidak Signifikan
	Perlakuan III	0,003	Signifikan
Perlakuan II	Kontrol Negatif	0,318	Tidak Signifikan
	Kontrol Positif	0,032	Signifikan
	Perlakuan I	0,071	Tidak Signifikan
	Perlakuan III	0,043	Signifikan
Perlakuan III	Kontrol Negatif	0,221	Tidak Signifikan
	Kontrol Positif	0,002	Signifikan
	Perlakuan I	0,003	Signifikan
	Perlakuan II	0,043	Signifikan

Dari tabel 4.4 didapatkan uji *post hoc* pada kontrol negatif memiliki perbedaan bermakna terhadap kelompok kontrol positif dan perlakuan I, tampak perbedaan nilai perubahan pada perbandingan kelompok tersebut sedangkan pada perlakuan ke dua dan ketiga tidak memiliki perbedaan bermakna.

Pada kontrol positif tampak nilai signifikan ($p < 0.05$) pada semua kelompok, dimana tampak perbedaan nilai pada seluruh kelompok penelitian yang jelas. Perlakuan I dibandingkan dengan perlakuan ke III memiliki perbedaan bermakna ($p < 0.05$). Perlakuan II dengan kontrol positif memiliki perbedaan bermakna ($p < 0.05$) dimana tampak perbedaan nilai antara kontrol positif dan perlakuan kedua.

4.5 Pembahasan

Sistem pembekuan darah memiliki dua mekanisme yang berbeda, yaitu proses aktivasi dan kerja faktor jaringan (*tissue factor*). Dimana dalam proses pembekuan darah melibatkan trombosit dalam menghentikan proses perdarahan.¹¹ Kurma memiliki banyak kandungan vitamin dan mineral, seperti vitamin C, vitamin B1, vitamin B2, vitamin A, niasin, kalsium, besi, magnesium, potassium, sodium, zinc, dan lain- lain. Selain itu, kurma juga mengandung tanin. Tanin merupakan unsur penting yang bertanggung jawab terhadap sekresi 5-*hydroxytryptamin* (serotonin) dan *thromboxane A2* (TXA2), yang keduanya berperan penting dalam proses hemostasis primer.¹² Melalui jalur siklooksigenase mengkatalisis pembentukan *thromboxane A2* yang berperan dalam pembekuan darah. Dimana *thromboxane A2* ini merupakan suatu produk akhir arakidonat yang menyebabkan *platelet* berubah bentuk dan melepaskan granulnya dan beragregasi. Oleh karena itu terhambat pelepasan arakidonat bagi jalur siklooksigenase dan pada akhirnya akan menekan jumlah *thromboxane A2* sehingga dapat mempengaruhi waktu perdarahan. Sesuai dengan penelitian sebelumnya.¹³

Hasil pada penelitian ini dimana dilakukan uji *one way ANOVA* pada tiap kelompok didapatkan hasil $p = 0.030$ ($p < 0.05$) yang berarti terdapat perbedaan bermakna rata-rata antara pemberian buah kurma terhadap waktu pembekuan darah. Sesuai dengan penelitian sebelumnya mengenai studi eksperimental pada

tikus jantan galur wistar yang diberi ekstrak buah kurma dimana menunjukkan bahwa pemberian sari buah kurma berpengaruh terhadap waktu perdarahan pada tikus yang diinduksi aspirin ($p < 0,05$).¹⁴

Dalam pembekuan darah melibatkan trombosit dalam proses penghentian perdarahan. Masa perdarahan yang memanjang dapat menggambarkan defek fungsi intrinsik trombosit, penyakit *von Willebrand*, anomali vaskuler, atau pengobatan yang dapat mempengaruhi fungsi trombosit, seperti aspirin. Sari buah kurma (*Phoenix dactylifera*) banyak digunakan untuk mengurangi risiko perdarahan spontan dengan cara mempersingkat waktu perdarahan, misalnya pada penyakit demam berdarah dan akibat mengkonsumsi obat-obatan (aspirin, antikoagulan, antikanker, diuretik, dll).¹¹ Fungsi Utama trombosit adalah membentuk sumbat mekanis selama respons hemostatik terhadap cedera vaskuler. Tanpa trombosit, dapat terjadi kebocoran spontan darah melalui pembuluh halus.¹¹ Dimana kandungan sari kurma yang dapat secara langsung meningkatkan jumlah trombosit yaitu sejumlah polisakarida penting seperti rhamnosa, arabinosa, xilosa, manosa, galaktosa dan glukosa karena merupakan bahan pembentukan granula trombosit pada megakariosit di sumsum tulang. Kandungan sari kurma yang secara tidak langsung juga dapat meningkatkan jumlah trombosit yaitu zat mineral seperti kalium dan zat besi yang esensial bagi pembentukan hemoglobin,. Besi yang segera dibutuhkan untuk produksi sel darah merah diserap ke dalam darah untuk disalurkan ke sumsum tulang dan akan digunakan untuk membentuk hemoglobin bagi sel darah merah baru yang akan mengikat oksigen untuk kebutuhan metabolisme sel terutama ke hati sehingga hati dapat melaksanakan fungsinya dengan baik termasuk menghasilkan hormon trombopoietin (hormon glikoprotein yang dihasilkan oleh hepatosit). Fungsi hormon ini untuk meningkatkan jumlah megakariosit di sumsum tulang dan merangsang masing-masing megakariosit untuk menghasilkan lebih banyak trombosit. Jika trombosit dihasilkan meningkat akan mempercepat waktu pembekuan darah.¹

Berdasarkan beberapa studi, kurma memiliki berbagai kandungan fitokimia seperti asam ferulat, ,fenolat , sterol , prosianidin , antosianin ,

flavonoid, vitamin. Flavonoid merupakan metabolit sekunder turunan dari 2-phenyl-benzhydryl-pyrone dengan biosintesis menggunakan jalur fenilpropanoid. Flavonoid diperoleh dari tumbuhan dan biasanya berwarna merah, ungu, biru dan ada yang berwarna kuning. Pada tumbuhan, flavonoid berperan memberi warna, rasa pada biji, bunga dan buah, serta melindungi tumbuhan dari pengaruh lingkungan yaitu sebagai antimikroba, dan paparan dari sinar ultraviolet.¹¹

Mekanisme pembekuan darah berlangsung secara bertahap sedemikian rupa sehingga salah satu faktor koagulasi diubah menjadi aktif dan diakhiri dengan pembentukan fibrin. Faktor pembekuan darah adalah protein yang terdapat dalam darah yang berfungsi dalam proses koagulasi. Proses pembekuan darah bertujuan untuk mengatasi *vascular injury* sehingga tidak terjadi perdarahan berlebihan, ada tiga jalur yang dilalui untuk menjadi fibrin yaitu : jalur intrinsik, jalur ekstrinsik dan jalur bersama.

Vitamin B12 diperlukan untuk mengubah folat menjadi bentuk aktif dan dalam fungsi normal semua fungsi sel seperti sumsum tulang. Vitamin ini merupakan kofaktor dua jenis enzim pada manusia yaitu metionin sintetase dan metilmalonil-KoA mutase. Reaksi metionin sintetase melibatkan asam folat. Gugus metil 5- metiltetrahidrofolat dipindahkan ke kobalamin untuk membentuk metilkobalamin yang kemudian memberikan gugus metil ke homosistein. Produk akhir adalah metionin, kobalamin, H4 folat yang dibutuhkan dalam pembentukan poliglutamil folat 5, 10-metil-H4 folat yang merupakan kofaktor timidilat sintase dan akhirnya untuk sintesis DNA.¹⁵

Menurut penelitian sebelumnya yang menggunakan hewan coba mengalami peningkatan jumlah trombosit pada tikus. Penelitian yang dilakukan oleh Kusuma mengenai metabolisme sari kurma pada pasien dewasa dengan demam berdarah dengue membuktikan bahwa persentase peningkatan jumlah trombosit perhari pada pasien DBD dengan pemberian kurma lebih tinggi bila dibandingkan dengan kontrol. Sari kurma diberikan kepada 14 pasien berjenis kelamin pria dengan umur 15-35 tahun dengan dosis 30 mL perhari dengan kontrol pembanding digunakan data rekam medis sebanyak 9 orang. Rata-rata

persentase peningkatan trombosit perhari dengan pemberian kurma yaitu sebesar 23,90%.¹⁶

Penelitian sebelumnya melihat pasien dengan diagnosa demam berdarah dengue (DBD) dengan perdarahan gusi dibandingkan dengan yang tidak mengonsumsi sari pati buah kurma, didapatkan hasil kelompok yang mengonsumsi buah kurma perdarahan pada gusi lebih dahulu berhenti dibanding yang tidak mengonsumsi.¹⁶

BAB 5

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Dari hasil penelitian ini sari buah kurma (*Phoenix dactylifera*) efektif sebagai meningkatkan waktu pembekuan darah.

5.2 Saran

1. Penelitian ini dapat menjadi sumber bacaan dan referensi bagi mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.
2. Untuk peneliti selanjutnya perlu dilakukan uji dosis toksisitas pada buah kurma ini, agar dapat menjadi referensi untuk masyarakat dalam menggunakan buah kurma sebagai alternatif pengobatan.
3. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai manfaat buah kurma dalam memanjangkan waktu pembekuan darah dengan induksi perdarahan dengan metode lain dan meneliti variabel yang lebih banyak lagi.

DAFTAR PUSTAKA

1. Eksperimental S, Galur J, Aspirin D. The Effect of Dates Juice on The Bleeding Time An Experimental Study of Male Wistar Strain Rats that Induced by Aspirin. 2018;5(1):20-22. doi:http://dx.doi.org/10.26532/sainsmed.v5i1.360
2. Wada H, Matsumoto T, Yamashita Y. Diagnosis and treatment of disseminated intravascular coagulation (DIC) according to four DIC guidelines. *J intensive care*. 2018;2(1):15. doi:10.1186/2052-0492-2-15
3. Levi M. Diagnosis and treatment of disseminated intravascular coagulation. *Int J Lab Hematol*. 2014;36(3):228-236. doi:10.1111/ijlh.12221
4. Hall JE (John E. Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology. Thirteenth. (Guyton AC, ed.). Philadelphia, PA : Elsevier; 2016.
5. Emmy Sahara. Analisis Kuantitatif Aspirin Dalam Tablet Dengan Titration Asam Basa. *J Chem Inf Model*. 2011;53(9):1689-1699.
6. Nanlohy VJ. Gambaran Histopatologik Lambung Tikus Wistar Yang Diberikan Buah Pepaya Sebelum Induksi Aspirin. *J e-Biomedik*. 2013;1(2):972-976. doi:10.35790/ebm.1.2.2013.5486
7. Khasanah AN, Suyadi S. Studi Jumlah Trombosit Antara Pendonor Laki-Laki Dan Perempuan Pada Usia Yang Berbeda Di Unit Transfusi Darah Cabang Kota Malang. *Florea J Biol dan Pembelajarannya*. 2014;1(1):17-22. doi:10.25273/florea.v1i1.366
8. El-Far AH, Ahmed HA, Shaheen HM. Dietary Supplementation of Phoenix dactylifera Seeds Enhances Performance, Immune Response, and Antioxidant Status in Broilers. *Oxid Med Cell Longev*. 2016;2016:5454963. doi:10.1155/2016/5454963
9. AriYunita K, Suharjo, Yogiarto M, Sz B. Acetosal Resistance in Coronary Artery Disease Between and Within Type 2 Diabetes Mellitus Patients. In ; 2015.
10. Albab LU, Husin UA, Azhali BA, Respati T, Astuti RDI. Efek Antibakteri Ekstrak Aquades Buah Kurma (*Phoenix dactylifera* L.) Varietas Ajwa terhadap *Staphylococcus aureus* Secara *In Vitro*. *J Integr Kesehatan Sains*. 2020;2(2):135-139. doi:10.29313/jiks.v2i2.5769
11. Ulya S. Pengaruh Pemberian Ekstrak Daging Kurma Ajwa (*Phoenix dactylifera* L .) Terhadap Kadar Hemoglobin pada Mencit (*Mus musculus*) Bunting. *DigilibUinsbyAcId*. Published online 2018.
12. Pengaruh Pemberian Infusa Buah Kurma (*Phoenix dactylifera*) Terhadap Perubahan Jumlah Trombosit Pada Tikus Putih Jantan yang Diinduksi Kotrimoksazol. Published online 2018.
13. Al-shahib W, Marshall RJ. The fruit of the date palm: its possible use as the best food for the future? *Int J Food Sci Nutr*. 2017;54(4):247-259. doi:10.1080/09637480120091982
14. Yuliasih. Perkembangan Patogenesis dan Tata Laksana Systemic Lupus Erythematosus. *J Univ Airlangga*. 2020;4(2020):38-54.
15. Onuh SN, Ukaejiofo EO, Achukwu P, Ufelle S, Okwuosa C, Chukwuka C. Haemopoietic activity and effect of crude fruit extract of *Phoenix dactylifera*

- on peripheral blood parameters. *Int J Biol Med Res.* 2012;3.
16. Sutirta-Yasa IWP, Putra GAET, Rahmawati A. Trombositopenia pada Demam Berdarah Dengue. *Medicina (B Aires).* 2012;43:114-121. <http://ojs.unud.ac.id/index.php/medicina/article/view/5061>

Lampiran 1. Ethical Clearance



UMSU
Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN
HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FACULTY OF MEDICINE UNIVERSITY OF MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA

KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK
DESCRIPTION OF ETHICAL APPROVAL
"ETHICAL APPROVAL"
No : 804/KEPK/FKUMSU/2022

Protokol penelitian yang diusulkan oleh :
The Research protocol proposed by

Peneliti Utama : Cici Bayu Nanda
Principal In Investigator

Nama Institusi : Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara
Name of the Institution Faculty of Medicine University of Muhammadiyah Sumatera Utara

Dengan Judul
Title

"UJI EFEKTIVITAS SARI BUAH KURMA (PHOENIX DACTYLIFERA) TERHADAP WAKTU PEMBEKUAN DARAH PADA MENCIT JANTAN (MUS MUSCULUS L) YANG DIBERI ASPIRIN"

"TEST OF THE EFFECTIVENESS OF DATE PALM JUICE (PHOENIX DACTYLIFERA) ON BLOOD CLOTTING TIME IN MALE MICE (MUS MUSCULUS L) GIVEN ASPIRIN"

Dinyatakan layak etik sesuai 7 (tujuh) Standar WHO 2011, yaitu 1) Nilai Sosial, 2) Nilai Ilmiah
3) Pemerataan Beban dan Manfaat, 4) Resiko, 5) Bujukan / Eksploitasi, 6) Kerahasiaan dan Privacy, dan
7) Persetujuan Setelah Penjelasan, yang merujuk pada Pedoman CIOMS 2016. Hal ini seperti yang ditunjukkan oleh terpenuhinya indikator setiap standar.

Declared to be ethically appropriate in accordance to 7 (seven) WHO 2011 Standards, 1) Social Values, 2) Scientific Values, 3) Equitable Assessment and Benefits, 4) Risks, 5) Persuasion / Exploitation, 6) Confidentiality and Privacy, and 7) Informed Consent, referring to the 2016 CIOMS Guidelines. This is as indicated by the fulfillment of the indicator of each standard

Pernyataan Laik Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 21 April 2022 sampai dengan tanggal 21 April 2023
The declaration of ethics applies during the periode April 21, 2022 until April 21, 2023



Medan, 21 April 2022
Ketua
[Signature]
Dr.dr.Nurfady,MKT

Lampiran 3. Hasil Analisa Data

Descriptive Statistics

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Kelompok Kontrol Negatif	5	1,00	4,00	2,4000	1,14018
Kelompok Kontrol Positif	5	1,00	4,00	2,6000	1,14018
Kelompok Perlakuan Pertama	5	1,00	3,00	2,2000	,83666
Kelompok Perlakuan Kedua	5	1,00	3,00	2,0000	,70711
Kelompok Perlakuan Ketiga	5	1,00	2,00	1,8000	,44721
Valid N (listwise)	5				

Case Processing Summary

		Cases					
		Valid		Missing		Total	
		N	Percent	N	Percent	N	Percent
Hasil Penelitian	Kontrol Negatif	5	100,0%	0	0,0%	5	100,0%
	Kontrol Positif	5	100,0%	0	0,0%	5	100,0%
	Perlakuan I	5	100,0%	0	0,0%	5	100,0%
	Perlakuan II	5	100,0%	0	0,0%	5	100,0%
	Perlakuan III	5	100,0%	0	0,0%	5	100,0%

Descriptives

		Kelompok Penelitian		Statistic	Std. Error
Hasil Penelitian	Kontrol Negatif	Mean		2,4000	,50990
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	,9843	
			Upper Bound	3,8157	
		5% Trimmed Mean		2,3889	
		Median		2,0000	
		Variance		1,300	
		Std. Deviation		1,14018	
		Minimum		1,00	

		Maximum	4,00		
		Range	3,00		
		Interquartile Range	2,00		
		Skewness	,405	,913	
		Kurtosis	-,178	2,000	
	Kontrol Positif	Mean	2,0000	,31623	
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	1,1220	
			Upper Bound	2,8780	
		5% Trimmed Mean	2,0000		
		Median	2,0000		
		Variance	,500		
		Std. Deviation	,70711		
		Minimum	1,00		
		Maximum	3,00		
		Range	2,00		
		Interquartile Range	1,00		
		Skewness	,000	,913	
		Kurtosis	2,000	2,000	
		Perlakuan I	Mean	2,6000	,50990
	95% Confidence Interval for Mean		Lower Bound	1,1843	
			Upper Bound	4,0157	
	5% Trimmed Mean		2,6111		
	Median		3,0000		

		Variance		1,300	
		Std. Deviation		1,14018	
		Minimum		1,00	
		Maximum		4,00	
		Range		3,00	
		Interquartile Range		2,00	
		Skewness		-,405	,913
		Kurtosis		-,178	2,000
	Perlakuan II	Mean		2,4000	,50990
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	,9843	
			Upper Bound	3,8157	
		5% Trimmed Mean		2,3889	
		Median		2,0000	
		Variance		1,300	
		Std. Deviation		1,14018	
		Minimum		1,00	
		Maximum		4,00	
		Range		3,00	
		Interquartile Range		2,00	
		Skewness		,405	,913
		Kurtosis		-,178	2,000
	Perlakuan III	Mean		2,4000	,50990
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	,9843	
			Upper Bound	3,8157	

(I) Kelompok Penelitian	(J) Kelompok Penelitian	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Interval Confidence	
					Lower Bound	Upper Bound
		5% Trimmed Mean			2,3889	
		Median			2,0000	
		Variance			1,300	
		Std. Deviation			1,14018	
		Minimum			1,00	
		Maximum			4,00	
		Range			3,00	
		Interquartile Range			2,00	
		Skewness			,405	,913
		Kurtosis			-,178	2,000

Tests of Normality

	Kelompok Penelitian	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Hasil Penelitian	Kontrol Negatif	,237	5	,200	,961	5	,814
	Kontrol Positif	,300	5	,161	,883	5	,325
	Perlakuan I	,237	5	,200	,961	5	,814
	Perlakuan II	,237	5	,200	,961	5	,814
	Perlakuan III	,237	5	,200	,961	5	,814

*. This is a lower bound of the true significance. a. Lilliefors Significance Correction

ANOVA

Hasil Penelitian

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	,960	4	,240	,211	,030
Within Groups	22,800	20	1,140		
Total	23,760	24			

Kontrol Negatif	Kontrol Positif	,40000	,67528	,001	-1,7294	2,5294
	Perlakuan I	-,20000	,67528	,029	-2,3294	1,9294
	Perlakuan II	,00000	,67528	,318	-2,1294	2,1294
	Perlakuan III	,00000	,67528	,221	-2,1294	2,1294
Kontrol Positif	Kontrol Negatif	-,40000	,67528	,001	-2,5294	1,7294
	Perlakuan I	-,60000	,67528	,006	-2,7294	1,5294
	Perlakuan II	-,40000	,67528	,032	-2,5294	1,7294
	Perlakuan III	-,40000	,67528	,002	-2,5294	1,7294
Perlakuan I	Kontrol Negatif	,20000	,67528	,029	-1,9294	2,3294
	Kontrol Positif	,60000	,67528	,006	-1,5294	2,7294
	Perlakuan II	,20000	,67528	,071	-1,9294	2,3294
	Perlakuan III	,20000	,67528	,003	-1,9294	2,3294
Perlakuan II	Kontrol Negatif	,00000	,67528	,318	-2,1294	2,1294
	Kontrol Positif	,40000	,67528	,032	-1,7294	2,5294
	Perlakuan I	-,20000	,67528	,071	-2,3294	1,9294
	Perlakuan III	,00000	,67528	,043	-2,1294	2,1294
Perlakuan III	Kontrol Negatif	,00000	,67528	,221	-2,1294	2,1294
	Kontrol Positif	,40000	,67528	,002	-1,7294	2,5294
	Perlakuan I	-,20000	,67528	,003	-2,3294	1,9294
	Perlakuan II	,00000	,67528	,043	-2,1294	2,1294

Multiple Comparison Bonferroni Post Hoc Test

Lampiran 4. Dokumentasi





Lampiran 6. Artikel Publikasi

Uji Efektivitas Sari Buah Kurma (*Phoenix dactylifera*) Terhadap Waktu Pembekuan Darah pada Mencit Jantan (*Mus musculus L.*) yang Diberi Aspirin

Cici Bayu Nanda¹⁾, Yenita¹⁾

Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

Jln. Gedung Arca No.53, Medan-Sumatera Utara, 2019

Cicibayunanda@gmail.com¹⁾, yenita@umsu.ac.id²⁾

ABSTRACT

Background: Dates (*Phoenix dactylifera*) are fruits that are very familiar with people's lives, especially for Muslims. Date palm juice is widely used by patients suffering from dengue fever because this fruit is believed to reduce the risk of spontaneous bleeding by shortening the bleeding time. Bleeding time is the time calculated from the start of bleeding until the bleeding stops. Factors that affect bleeding time include skin elasticity, vascular resistance and integrity, platelet adhesion and aggregation. One of the traditional plants that are useful for treating disease is the date palm (*Phoenix dactylifera*). Date palms contain a variety of beneficial natural substances, some of which are flavonoids and tannins. Both compounds play an important role in helping the process of stopping bleeding (hemostasis). **Objectives:** To determine the effective dose of 7mg/kgBW, 14mg/kgBW, 21 mg/kgBW of date palm juice (*Phoenix dactylifera*) in increasing blood coagulation in male mice (*Phoenix dactylifera*). *Mus musculus L*) which was given aspirin. **Methods:** Experimental study with "post test with control group design and simple randomized sampling" using date palm juice (*phoenix dactylifera*) and given aspirin. The samples used were male mice (*Mus musculus L*) as many as 35 mice which were divided into 7 groups. Data analysis used normality test, repeated ANOVA, and Tukey post hoc. **Results:** There was a significant difference in date juice (*phoenix dactylifera*) before and after administration of date juice (*phoenix dactylifera*) and aspirin in each treatment group with $p = 0.030$ ($p < 0.05$). **Conclusion:** Date palm juice (*Phoenix dactylifera*) is effective in clotting blood.

Keywords: Date Fruit Juice, Aspirin, Blood Clotting

ABSTRAK

Latar Belakang: Kurma (*Phoenix dactylifera*) merupakan buah yang sudah sangat akrab dengan kehidupan masyarakat, terutama bagi kaum muslim. Sari buah kurma banyak digunakan oleh pasien yang menderita demam berdarah karena buah ini dipercaya dapat mengurangi risiko perdarahan spontan dengan cara memperpendek waktu perdarahan. Waktu perdarahan adalah waktu yang dihitung sejak awal perdarahan sampai berhentinya perdarahan. Faktor yang mempengaruhi waktu perdarahan antara lain adalah elastisitas kulit, ketahanan dan integritas vaskular, adhesi dan agregasi trombosit. Salah satu tumbuhan tradisional yang bermanfaat untuk mengobati penyakit adalah kurma (*Phoenix dactylifera*). Tanaman kurma mengandung berbagai macam zat alami yang bermanfaat, beberapa diantaranya yaitu flavanoid dan tannin yang terkandung di dalamnya. Kedua senyawa tersebut berperan penting dalam membantu proses penghentian perdarahan (hemostasis). **Tujuan:** Mengetahui besarnya dosis dari 7mg/kgBB, 14mg/kgBB, 21 mg/kgBB yang efektif dari sari buah kurma (*Phoenix dactylifera*) dalam meningkatkan pembekuan darah pada mencit jantan (*Mus musculus L.*) yang diberi aspirin. **Metode:** penelitian eksperimental dengan rancangan penelitian “*post test with control group design*” serta *simple randomized sampling*” menggunakan sari buah kurma (*Phoenix dactylifera*) dan diberi aspirin. Sampel yang digunakan adalah mencit jantan (*Mus musculus L.*) sebanyak 35 ekor mencit yang terbagi atas 7 kelompok. Analisa data menggunakan uji normalitas, *repeated ANOVA*, dan *post hoc Tukey*. **Hasil:** Terdapat perbedaan sari buah kurma (*Phoenix dactylifera*) yang signifikan sebelum dan sesudah pemberian sari buah kurma (*Phoenix dactylifera*) dan aspirin pada tiap kelompok perlakuan dengan nilai $p=0,030$ ($p<0.05$). **Kesimpulan:** Sari buah kurma (*Phoenix dactylifera*) efektif dalam pembekuan darah. **Kata kunci** : Sari Buah Kurma, Aspirin, Pembekuan Darah

PENDAHULUAN

Buah kurma (*Phoenix dactylifera*.) adalah buah dari tanaman yang berasal dari keluarga *Arecaceae* dimana buah ini memiliki biji dengan satu lembaga (monokotil). Tanaman ini berasal dari dataran Palestina, Mesopotamia atau sekitar daerah Afrika bagian Utara (Maroko) pada 4000 tahun SM dan tersebar di kawasan Afrika Asia Tengah, Mesir dan sekitarnya sejak 3000 tahun SM.¹

Buah kurma mengandung sekitar 5-10% kelembaban, 5-7% protein, 7-10% minyak, 10-20% serat kasar, 55- 65% dari karbohidrat, dan 1-2% abu. Efek antioksidan dari buah kurma terdapat senyawa fenoliknya sebagai antikarsinogenik dan aktivitas anti-inflamasi.² Selain itu, buah kurma juga mengandung tanin). Tanin merupakan unsur penting yang bertanggungjawab terhadap sekresi *5-hydroxytryptamin* (serotonin) dan *thromboxane A2* (TXA2), yang keduanya berperan penting dalam proses hemostasis primer.²

Serotonin dan *thromboxane 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 *thromboxane 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).²

Waktu perdarahan adalah waktu yang dihitung sejak awal perdarahan sampai berhentinya perdarahan. Faktor yang mempengaruhi waktu perdarahan antara lain adalah elastisitas kulit, ketahanan dan integritas vaskular, adhesi dan agregasi trombosit.³ Mekanisme pembekuan darah berlangsung secara bertahap sedemikian rupa sehingga salah

satu faktor koagulasi diubah menjadi aktif diakhiri dengan pembentukan fibrin (bekuan). Faktor koagulasi atau faktor pembekuan darah adalah protein yang terdapat dalam darah (plasma) yang berfungsi dalam proses koagulasi. Proses pembekuan darah bertujuan untuk mengatasi *vascular injury* sehingga tidak terjadi pendarahan berlebihan, tetapi proses pembekuan darah ini dilokalisir pada daerah injuri.¹ Ada tiga jalur yang dilalui untuk menjadi fibrin, yaitu jalur intrinsik, jalur ekstrinsik, dan jalur bersama.

Jalur intrinsik dimulai setelah kontak dengan permukaan tertentu, menyebabkan XII menjadi XIII ini terjadi karena kontak dan kolagen dan substansi dinding menurun. Pendarahan yang rusak karena luka XIIa akan mengubah tiga jenis enzim yaitu, prekalikrein , faktor XI, dan proaktifator plasminogen (sistem fibrinolitik).⁴

Aktivasi faktor XII merupakan awal dari proses pembekuan darah sekaligus awal dari aktivasi sistem fibrinolitik dan komplemen. Prekalikrein diubah menjadi kalikrein yang kemudian memecah *High Molecular Weight Kinninogen* (HMWK) menjadi fragmen polipeptida vasoaktif yang bersifat vasodilatasi pembekuan darah sehingga mampu menurunkan tekanan darah, mengikat permeabilitas kapiler dan merangsang faktor kemotaktik. Sebaliknya khalisein menunjukkan umpan balik (+) terhadap XII sehingga mengaktifkan XII menjadi XIIa. XIIa mengubah XI menjadi XIa dan reaksi ini memerlukan HMWK selanjutnya XIa mengaktifkan IX menjadi IXa dengan bantuan Ca pada tahap bereaksinya Xia bersama XIII dan Ca dan PF³ (platelet faktor 3) faktor trombo yang mengaktifkan X-Xa.⁴

Pada jalur ekstrinsik, suatu lipoprotein yang dilepas dari jaringan yang rusak disebut dengan faktor jaringan trombopla jaringan. Faktor ini mengaktifkan VII menjadi VIIa dengan

bantuan Ca VII. Ini merupakan serisi protease kuat yang mampu mengaktifkan X-Xa adanya kalikrein dapat meningkatkan fungsi VIIa. Adanya dugaan bahwa VIIa dapat mengaktifkan X menjadi Xa secara tidak langsung (indirek) yang lebih dulu mengaktifkan X, selanjutnya proses koagulasi berlanjut menjadi jalur bersama.⁴

Setelah X berubah menjadi Xa, Xa berinteraksi dengan PF, Ca dan kofaktor mengaktifkan II menjadi IIa (*prothrombine-thrombine*) II (*thrombin*) mengubah I (fibrinogen) jadi Ia (fibrin=bekuan). *Thrombine* IIa juga merupakan serisi protease kuat. Jumlah thrombin yang dihasilkan oleh 1 mL plasma bila dilepaskan sekaligus mampu membekukan seluruh darah dalam sirkulasi. Disamping mengubah fibrinogen menjadi fibrin, *thrombine* juga meningkatkan reaksi pelepasan trombosit dan aktivasi V, VII, dan XIII pada akhirnya proses koagulasi thrombin mengubah fibrinogen menjadi fibrin yang mulanya monomer secara spontan menjadi fibrin polimer yang sifatnya irreversibel.^{4,5}

Aspirin memiliki efek antikoagulan dan dapat digunakan dalam dosis rendah dalam tempo lama untuk mencegah serangan jantung.⁶ Obat golongan salisilat merupakan salah satu obat yang paling sering digunakan, karena mempunyai sifat analgesik, antipiretik, antiinflamasi, antireumatik, dan yang paling mutakhir adalah sebagai antiagregasi trombosit (antitrombotik) atau *antiplatelet*.⁶

METODE PENELITIAN

Jenis Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan pada penelitian ini adalah eksperimental dengan design penelitian "*post test only with control group design*" sebagai teknik pengambilan data untuk mengetahui efektivitas sari buah kurma

(*Phoenix dactylifera L*) yang diberi aspirin secara in vivo.

Sampel Penelitian

Sampel penelitian mencit jantan (*Mus musculus L*) yang diperoleh dari Unit Pengelolaan Hewan Laboratorium (UPHL) Departemen Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara dengan teknik sampling *purposive sampling*. Metode ini menggunakan kriteria yang telah dipilih oleh peneliti dalam memilih sampel. Besar sampel dalam penelitian ini dibagi menjadi 5 kelompok dengan tiap kelompok berjumlah 5 ekor mencit. 2 ekor mencit ditambahkan di tiap kelompok sebagai cadangan apabila selama proses penelitian ada mencit yang tiba-tiba mati. Jumlah keseluruhan sampel adalah 35 ekor mencit jantan.

Pada penelitian ini, mencit jantan (*Mus musculus L*) dimasukkan ke dalam tabung sesuai kelompoknya masing-masing. Dasar kandang diberi sekam padi untuk menjaga suhu agar tetap optimal. Lalu kandang ditempatkan di tempat khusus penelitian dengan menggunakan hewan coba dengan ventilasi dan cahaya ruangan yang cukup. Semua mencit diberi pakan standar dan minum per oral. Serta dilakukan proses adaptasi di lingkungan penelitian selama 7 hari.

Identifikasi Sari Buah Kurma

Identifikasi sari buah kurma (*Phoenix dactylifera*) dilakukan dengan mengirimkan sari buah kurma ke Laboratorium Farmakologi Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Ekstrak sari buah kurma yang digunakan dalam penelitian ini didapatkan dari apotek dalam bentuk sirup. Sari buah kurma diberikan dengan dosis 7mg/kgBB/hari, 14mg/kgBB/hari, dan 21mg/kgBB/hari. Sari kurma kemudian dilarutkan dengan air 30 ml dan diberi kepada setiap mencit sebanyak 1 ml.

Pemberian Aspirin

Konversi dosis manusia (70 kg) ke mencit (20g) adalah 0,0026 dengan perhitungan dosis aspirin manusia adalah 80 mg, dosis aspirin mencit adalah $0,0026 \times 80 = 0,208$ mg/20g tablet aspirin diencerkan dengan *aquadest*, besar dosis yang diberikan setelah dikonversi yaitu 0,208 mg/20gBB. Tablet aspirin diencerkan dengan akuades, besar dosis yang diberikan yaitu 0,208mg/20gBB.

35 ekor mencit jantan (*Mus musculus* L) yang telah dilakukan adaptasi akan dibagi menjadi 5 kelompok dengan masing-masing kelompok berisi 5 ekor mencit jantan. Kelompok tersebut diantaranya kontrol negatif (tidak diberi perlakuan), kontrol positif (diberi aspirin), P1 (diberi aspirin dan sari buah kurma 7mg/mg/kgBB/hari selama 10 hari), P2 (diberi aspirin dan sari buah kurma 14mg/kgBB/hari selama 10 hari), dan P3 (diberi aspirin dan sari buah kurma 21mg/kgBB/hari selama 10 hari).

Pengumpulan Data

Pengumpulan data dilakukan pada hari ke 18 dengan melakukan dekapitasi pada mencit jantan secara *in vivo*, kemudian melihat waktu pembekuan darah dari laju endap darah (LED). Sampel dihomogenisasi sebelum dilakukan pemeriksaan. Kemudian sampel dimasukkan ke dalam tabung *westergen* dengan menggunakan pipet sampai tanda 0. Lalu tabung diletakkan tabung dengan posisi berdiri tegak lurus di rak tabung dan dibiarkan 1 jam sebelum dicatat lama waktunya.

ANALISIS DATA

Analisis awal pada penelitian ini adalah uji asumsi distribusi data untuk menilai data berdistribusi normal atau tidak dengan menggunakan uji *Sapiro-Wilk*. Dilanjutkan dengan pengujian dengan *One Way ANOVA* untuk menilai apakah sari buah kurma efektif dalam efektivitas waktu pembekuan darah dan

Post Hoc Tukey Test untuk menilai signifikansi perbedaan antar kelompok.

HASIL PENELITIAN

Tabel 1. Nilai Rata-Rata Waktu Pembekuan Darah

Kelompok	Rata-Rata Waktu Pembekuan Darah (mm/jam)
Kontrol Negatif	2,4
Kontrol Positif	2,6
Perlakuan I	2,2
Perlakuan II	2
Perlakuan III	1,8

Tabel 1 merupakan hasil penelitian pada kelompok kontrol negatif, rata-rata nilai waktu pembekuan darah pada kelompok tersebut adalah 2,4 mm/jam, kelompok kontrol positif 2,6 mm/jam, kelompok perlakuan pertama yang diberi 7 mg/KgBB/hari adalah 2,2 mm/jam, kelompok perlakuan kedua yang diberi 14 mg/kgBB/hari 2mm/jam, dan perlakuan ketiga yang diberi 21 mg/kgBB/Hari 1,8 mm/jam. Waktu pembekuan darah yang paling panjang terdapat pada kelompok kontrol negatif dan waktu pembekuan darah yang paling pendek terdapat pada kelompok perlakuan ketiga.

Uji normalitas dilakukan pada tiap kelompok. Tabel 2. menggambar hasil uji normalitas.

Tabel 2. Uji Normalitas

Kelompok	Sig.
Kontrol Negatif	0,814
Kontrol Positif	0,325
Perlakuan I	0,814
Perlakuan II	0,814
Perlakuan III	0,814

Dari hasil uji normalitas data, didapatkan bahwa data berdistribusi normal ($\text{sig} > 0,05$) sehingga memenuhi syarat untuk dilakukan uji *one way ANOVA*. Tabel berikut ini

menggambarkan hasil uji hipotesis efektivitas sari buah kurma terhadap waktu pembekuan darah pada mencit jantan yang diberi aspirin.

Tabel 3. Hasil Uji *One Way ANOVA*

Kelompok	P
Kontrol Negatif	
Kontrol Positif	0,030
Perlakuan I	
Perlakuan II	
Perlakuan III	

Berdasarkan tabel 3., hasil uji hipotesis untuk melihat adakah efektivitas sari buah kurma terhadap waktu pembekuan darah pada mencit jantan (*Mus musculus L.*) yang diberi aspirin uji *one way ANOVA* didapatkan nilai $p=0,030$ ($p \text{ value} < 0,05$), hal ini menunjukkan terdapat perbedaan bermakna rata-rata antara pemberian sari buah kurma terhadap waktu pembekuan darah pada kelompok penelitian.

Karena uji ANOVA menunjukkan nilai signifikan, maka dilanjutkan dengan uji *Post Hoc Tukey* untuk menilai signifikansi antar kelompok.

	Kelompok	Sig.
Kontrol Negatif	Kontrol Positif	0.997
	Perlakuan I	1.000
	Perlakuan II	0.857
	Perlakuan III	0.963
Kontrol Positif	Kontrol Negatif	0.997
	Perlakuan I	0.997
	Perlakuan II	0.683
	Perlakuan III	0.857
Perlakuan I	Kontrol Negatif	1.000
	Kontrol Positif	0.997
	Perlakuan II	0.857
	Perlakuan III	0.963
Perlakuan II	Kontrol Positif	0.857
	Kontrol Negatif	0.683
	Perlakuan I	0.857
	Perlakuan III	0.997
Perlakuan III	Kontrol Positif	0.963
	Kontrol Negatif	0.857

Perlakuan I	0.963
Perlakuan II	0.997

Tabel 4. Uji *Post Hoc Tukey*

Berdasarkan tabel 4, hasil uji *Post Hoc Tukey* menunjukkan tidak adanya perbedaan bermakna antar kelompok ($P > 0.05$).

PEMBAHASAN

Sistem pembekuan darah memiliki dua mekanisme yang berbeda, yaitu proses aktivasi dan kerja faktor jaringan (*tissue factor*).⁷ Kurma memiliki banyak kandungan vitamin dan mineral, seperti vitamin C, vitamin B1, vitamin B2, vitamin A, niasin, kalsium, besi, magnesium, potassium, sodium, zinc, dan lain-lain. Selain itu, kurma juga mengandung tanin. Tanin merupakan unsur penting yang bertanggung jawab terhadap sekresi *5-hydroxytryptamin* (serotonin) dan *thromboxane A2* (TXA2), yang keduanya berperan penting dalam proses hemostasis primer.⁶ *Tromboxane A2* merupakan suatu produk akhir arakidonat yang menyebabkan *platelete* berubah bentuk dan melepaskan granulnya dan beragregasi. Oleh karena itu, terhambat pelepasan arakidonat bagi jalur siklooksigenase dan pada akhirnya akan menekan jumlah *thromboxane A2* sehingga dapat mempengaruhi waktu perdarahan.⁸

Hasil pada penelitian ini dimana dilakukan uji *one way ANOVA* pada tiap kelompok didapatkan hasil $p=0.030$ ($p < 0.05$) yang berarti terdapat perbedaan bermakna rata-rata antara pemberian buah kurma terhadap waktu pembekuan darah. Sesuai dengan penelitian sebelumnya mengenai studi eksperimental pada tikus jantan galur wistar yang diberi ekstrak buah kurma dimana menunjukkan bahwa pemberian sari buah kurma berpengaruh terhadap waktu perdarahan pada tikus yang diinduksi aspirin ($p < 0,05$).⁹

Kandungan sari kurma yang dapat secara langsung meningkatkan jumlah

trombosit yaitu sejumlah polisakarida penting seperti rhamnosa, arabinosa, xilosa, manosa, galaktosa dan glukosa karena merupakan bahan pembentukan granula trombosit pada megakariosit di sumsum tulang.¹⁰ Kandungan sari kurma yang secara tidak langsung juga dapat meningkatkan jumlah trombosit yaitu zat mineral seperti kalium dan zat besi yang essential bagi pembentukan hemoglobin. Besi yang segera dibutuhkan untuk produksi sel darah merah diserap ke dalam darah untuk disalurkan ke sumsum tulang dan akan digunakan untuk membentuk hemoglobin bagi sel darah merah baru yang akan mengikat oksigen untuk kebutuhan metabolisme sel terutama ke hati sehingga hati dapat melaksanakan fungsinya dengan baik termasuk menghasilkan hormon trombopoietin (hormon glikoprotein yang dihasilkan oleh hepatosit).¹ Fungsi hormon ini untuk meningkatkan jumlah megakariosit di sumsum tulang dan merangsang masing-masing megakariosit untuk menghasilkan lebih banyak trombosit. Jika trombosit dihasilkan meningkat akan mempercepat waktu pembekuan darah.⁶

Menurut penelitian sebelumnya yang menggunakan hewan coba mengalami peningkatan jumlah trombosit pada tikus. Penelitian yang dilakukan oleh Kusuma mengenai metabolisme sari kurma pada pasien dewasa dengan demam berdarah dengue membuktikan bahwa persentase peningkatan jumlah trombosit perhari pada pasien DBD dengan pemberian kurma lebih tinggi bila dibandingkan dengan kontrol. Sari kurma diberikan kepada 14 pasien berjenis kelamin pria dengan umur 15-35 tahun dengan dosis 30 mL perhari dengan kontrol pembandingan digunakan data rekam medis sebanyak 9 orang. Rata-rata persentase peningkatan trombosit perhari dengan pemberian kurma yaitu sebesar 23,90%.¹⁰

KESIMPULAN

Dari hasil penelitian ini sari buah kurma (*Phoenix dactylifera*) efektif sebagai meningkatkan waktu pembekuan darah

REFERENSI

1. Hall JE (John E. *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology*. Thirteenth edition. (Guyton AC, ed.). Philadelphia, PA : Elsevier; 2016.
2. AriYunita K, Suharjo, Yogiarto M, Sz B. ACETOSAL RESISTANCE IN CORONARY ARTERY DISEASE BETWEEN AND WITHIN TYPE 2 DIABETES MELLITUS PATIENTS. In: ; 2015.
3. Setyono KC. Pengaruh Ketorolak Intravena Dan Deksketoprofen Intravena Sebagai Analgesia Pascabedah Terhadap Waktu Perdarahan. *Karya Tulis Ilmiah, Univ Diponegoro*. Published online 2019.
4. Wada H, Matsumoto T, Yamashita Y. Diagnosis and treatment of disseminated intravascular coagulation (DIC) according to four DIC guidelines. *J intensive care*. 2018;2(1):15. doi:10.1186/2052-0492-2-15
5. Yogiarto M, Bambang SZ. Acetosal Resistance In Coronary Artery Disease Between And Within Type 2 Diabetes Mellitus Patients. *Folia Medica Indones*. 2015;51(2).
6. Eksperimental S, Galur J, Aspirin D. The Effect of Dates Juice on The Bleeding Time An Experimental Study of Male Wistar Strain Rats that Induced by Aspirin. 2018;5(1):20-22. doi:http://dx.doi.org/10.26532/sainsm ed.v5i1.360
7. Ulya S. PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAGING BUAH KURMA AJWA (*Phoenix dactylifera* L .) TERHADAP KADAR HEMOGLOBIN PADA MENCIT (*Mus musculus*) BUNTING SKRIPSI OLEH : SYAHIDATUL ULYA PROGRAM

- STUDI BIOLOGI.
DigilibUinsbyAcId. Published online
2018
8. Al-shahib W, Marshall RJ. The fruit of the date palm: its possible use as the best food for the future? *Int J Food Sci Nutr*. 2017;54(4):247-259. doi:10.1080/09637480120091982
 9. Yuliasih. Perkembangan Patogenesis dan Tata Laksana Systemic Lupus Erythematosus. *J Univ Airlangga*. 2020;4(2020):38-54.
 10. PENGARUH PEMBERIAN INFUSA BUAH KURMA (PHOENIX DACTYLIFERA) TERHADAP PERUBAHAN JUMLAH TROMBOSIT PADA TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI KOTRIMOKSAZOL. PUBLISHED ONLINE 2018