

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

Cici Bayu Nanda^{1*}, Yenita²

^{1*}Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, Jln. Gedung Arca No.53, Medan-Sumatera Utara, 20217

²Departemen Farmakologi Dan Terapi, Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, Jln. Gedung Arca No.53, Medan-Sumatera Utara, 20217

**Email Korespondensi : cicibayunanda@gmail.com
yenita@umsu.ac.id**

Abstrak : 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. Penelitian ini bertujuan mengetahui besarnya dosis efektif dari sari buah kurma (*Phoenix dactylifera*) dalam meningkatkan pembekuan darah pada mencit jantan (*Mus musculus L.*) yang diberi aspirin. 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*. 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 penelitian ini adalah sari buah kurma (*Phoenix dactylifera*) efektif dalam pembekuan darah.

Kata Kunci : Pembekuan darah, sari buah kurma, aspirin

PENDAHULUAN

Buah kurma (*Phoenix dactylifera*.) adalah buah dari tanaman yang berasal dari keluarga *Arecaceae* di mana 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 anti karsinogenik 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 respons 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 dilokalisasi 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

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 XIIIa. 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 tromboplastin 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. Di samping 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 anti koagulan 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, anti inflamasi, anti reumatik, dan yang paling mutakhir adalah sebagai anti agregasi trombosit (antitrombotik) atau *antiplatelet*.⁶

METODE

Jenis Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan pada penelitian ini adalah eksperimental dengan disain 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 di homogenisasi 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 terdistribusi 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

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 2 mm/jam dan perlakuan tiga 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 terdistribusi 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	
Perlakuan I	0,030
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.

Tabel 4. Uji *Post Hoc Tukey*

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

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

DISKUSI

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 granulanya 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 di mana 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 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).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.

DAFTAR PUSTAKA

- Hall JE (John E. *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology*. Thirteenth edition. (Guyton AC, ed.). Philadelphia, PA : Elsevier;
- AriYunita K, Suharjo, Yogiarto M, Sz B. Acetosal resistance in coronary artery disease between and within type 2 diabetes mellitus patients. In: ; 2015.
- Setyono KC. Pengaruh Ketorolak Intravena Dan Deksketoprofen Intravena Sebagai Analgesia Pascabedah Terhadap Waktu Perdarahan. *Karya Tulis Ilmiah, Univ Diponegoro*. Published online 2019.
- 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
- Yogiarto M, Bambang SZ. Acetosal Resistance In Coronary Artery Disease Between And Within Type 2 Diabetes Mellitus Patients. *Folia Medica Indones*. 2015;51(2).
- 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.
- 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 LupusErythematosus. *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.