

Pengaruh ekstrak bagian dalam kulit durian terhadap waktu perdarahan pada luka potong ekor mencit: studi eksperimental

Ma'isyatul Ihsaniyah^{1*}

Budi Yuwono¹

Roedy Budirahardjo²

¹Departemen Bedah Mulut,
Fakultas Kedokteran Gigi
Universitas Jember, Indonesia
²Departemen Pedodontia,
Fakultas Kedokteran Gigi,
Universitas Jember, Indonesia

*Korespondensi
Email | budiby99@yahoo.com

Submisi | 24 Januari 2022
Revisi | 03 Juni 2022
Penerimaan | 26 April 2023;
Publikasi Online | 30 April 2023
DOI: [10.24198/jkg.v35i1.379781](https://doi.org/10.24198/jkg.v35i1.379781)

Sitasi | Ihsaniyah M, Yuwono B, Budirahardjo R. Pengaruh ekstrak bagian dalam kulit durian (*Durio zibethinus murr.*) terhadap waktu perdarahan pada luka potong ekor mencit (*Mus musculus*). *J Ked Gi*. 2023;35(1):179-183.
DOI: [10.24198/jkg.v35i1.379781](https://doi.org/10.24198/jkg.v35i1.379781)



Copyright: © 2023 oleh Jurnal Kedokteran Gigi Universitas Padjadjaran. diserahkan ke Jurnal Kedokteran Gigi Universitas Padjadjaran untuk open akses publikasi dibawah syarat dan ketentuan dari Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

ABSTRAK

Pendahuluan: Pencabutan gigi mengakibatkan perdarahan pada gingiva dan mukosa rongga mulut yang dapat menyebabkan komplikasi. Perdarahan dapat diminimalisir dengan suatu zat untuk hemostasis. Kulit durian mengandung beberapa senyawa aktif yang digunakan untuk mempercepat hemostasis yang dapat mempengaruhi waktu perdarahan. Sehingga diperlukan penelitian untuk menganalisis pengaruh ekstrak bagian dalam kulit durian (*Durio zibethinus murr.*) terhadap waktu perdarahan luka potong ekor mencit (*Mus musculus*). Tujuan penelitian untuk menganalisis pengaruh pemberian ekstrak bagian dalam kulit durian terhadap waktu perdarahan pada luka potong ekor mencit. **Metode:** Jenis penelitian eksperimental laboratoris dengan rancangan *posttest-only control group design*. Sampel adalah 20 ekor mencit yang dibagi 4 kelompok yaitu, kelompok kontrol negatif (aquades steril), kelompok kontrol positif (asam traneksamat), dan dua kelompok perlakuan (ekstrak bagian dalam kulit durian dengan dosis 100 dan 200 mg/kg BB). Tahap selanjutnya pemotongan ekor mencit, kemudian dilakukan perhitungan waktu perdarahan dan analisis data. Data hasil penelitian diuji normalitasnya menggunakan uji *Shapiro Wilk* dan uji homogenitas menggunakan *Levene test*. Selanjutnya uji *One Way Anova* dan uji *LSD*. **Hasil:** Waktu perdarahan kelompok kontrol negatif yaitu 7 menit, kelompok kontrol positif yaitu 2,5 menit, kelompok perlakuan satu yaitu 4,9 menit, dan pada kelompok perlakuan dua yaitu 3 menit. Hasil uji *One Way Anova* terdapat perbedaan waktu perdarahan pada semua kelompok. Hasil uji *LSD* terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok perlakuan. Hasil uji terlihat bahwa semakin tinggi dosis yang diberikan maka waktu perdarahan semakin pendek. **Simpulan:** pemberian ekstrak bagian dalam kulit durian (*Durio zibethinus Murr.*) dapat memperpendek waktu perdarahan.

Kata kunci

hemostasis, ekstrak, kulit durian, waktu perdarahan, luka

Effect of durian skin extract on bleeding time in mice tail cut wounds: experiment study

ABSTRACT

Introduction: Tooth extraction often leads to gingiva and oral mucosa bleeding, which may give rise to complications. To mitigate bleeding, hemostatic agents are employed. The inner bark of the durian fruit (*Durio zibethinus murr.*) contains several active compounds known to accelerate hemostasis and influence bleeding time. Thus, there is a need for research to analyze the impact of the extract obtained from the inner bark of durian on the bleeding time of cut wounds on the tails of mice (*Mus musculus*). **Purpose:** To examine the impact of administering extracts from the inner portion of the durian peel on the bleeding time in tail incisions of mice. **Methods:** This study employed a laboratory experiment with a *posttest-only control group design*. The sample size consisted of 20 mice, divided into four groups: the negative control group (treated with sterile distilled water), the positive control group (treated with tranexamic acid), and two treatment groups (administered with extract from the inner portion of the durian peel at doses of 100 and 200 mg/kg BW). The subsequent steps involved tail incisions on the mice, followed by the measurement of bleeding time and subsequent data analysis. The collected research data underwent normality assessment using the *Shapiro-Wilk* test and homogeneity assessment using the *Levene* test. Subsequently, the *One-Way ANOVA* test and the *LSD* test were employed for further data analysis. **Results:** The bleeding time for the negative control group was 7 minutes; for the positive control group, it was 2.5 minutes; for the first treatment group, it was 4.9 minutes; and for the second treatment group, it was 3 minutes. The outcomes of the *One-Way ANOVA* test demonstrated variations in bleeding time across all groups. The results from the *LSD* test indicated notable distinctions between the treatment groups. The test outcomes suggest that a higher dose corresponds to a shorter bleeding time. **Conclusion:** The administration of the extract from the inner bark of durian (*Durio et al.*) can reduce the bleeding time.

Keywords

hemostatic, extract, durian peel, bleeding time, wound

PENDAHULUAN

Perawatan gigi dan mulut pada praktik kedokteran gigi sering kali terjadi tindakan yang menyebabkan luka dan terkadang menyebabkan pendarahan. Angka pencabutan gigi di RSGM Universitas Jember pada 2014 mengalami peningkatan dari tahun 2013, yaitu 1577 kasus menjadi 1913 kasus.¹ Pencabutan gigi mengakibatkan pendarahan pada gingiva dan mukosa rongga mulut, yang jika terjadi pendarahan secara berkepanjangan dapat menyebabkan komplikasi.²

Faktor risiko terjadinya komplikasi pada pencabutan gigi antara lain adalah penyakit sistemik, keadaan lokal rongga mulut, dan umur pasien. Komplikasi yang mungkin terjadi selama tindakan pencabutan gigi adalah pendarahan, fraktur (mahkota, akar, mandibula), *dry socket*, pembengkakan, dislokasi mandibula, syok, dan beberapa komplikasi lainnya. Penelitian yang dilakukan di RSGMP FKG Trisakti menunjukkan data prevalensi komplikasi pencabutan sebesar 1,6% mengalami pendarahan.²

Perdarahan dapat diminimalisir dengan suatu zat untuk menyebabkan terjadinya hemostasis.² Hemostasis merupakan mekanisme lokal tubuh untuk mempertahankan kelangsungan hidup dengan cara penghentian pendarahan ketika terdapat pecahnya pembuluh darah, sehingga apabila terjadi luka yang menyebabkan pecahnya pembuluh darah, maka hemostasis merupakan tahap awal dalam penyembuhan luka tersebut.³ Selain itu, pembekuan darah juga dapat terjadi secara *in vitro*, yaitu ketika terjadi pendarahan kemudian terjadi kontak dengan berbagai permukaan yang bermuatan negatif maka akan membentuk bekuan.⁴

Proses perdarahan terdapat beberapa faktor yang dapat mempengaruhi seperti umur, nutrisi, imunologi, pemakaian obat-obatan, dan kondisi metabolik.⁵ Pemakaian obat-obatan hemostatis juga dapat dipercepat dengan menggunakan senyawa aktif, seperi tannin, saponin, dan flavonoid. Senyawa aktif tersebut dapat diperoleh dari bahan alam di lingkungan sekitar.⁴

Bahan alam yang dapat digunakan dalam proses penghentian pendarahan salah satunya adalah kulit durian. Penelitian Arlofa⁶ dijelaskan bahwa kulit durian (*Durio zibethinus* Murr.) mengandung beberapa senyawa aktif yang bermanfaat, yaitu saponin, flavonoid, tanin, kuinon, dan steroid/triterpenoid. Beberapa penelitian sebelumnya memanfaatkan kulit durian sebagai zat antibakteri, antifungi, bahkan kulit durian pun bisa bermanfaat sebagai obat tradisional seperti bisul Amaliyah⁷ melakukan penelitian mengenai pemanfaatan limbah kulit durian (*durio zibethinus*) dan kulit cempedak (*artocarpus integer*) sebagai edible film. Azizah⁸ melakukan penelitian bahwa ekstrak kulit durian memiliki efek sebagai antiinflamasi. Muawanah⁹ melakukan penelitian mengenai pemanfaatan limbah kulit durian sebagai anti bakteri.

Kulit durian berpotensi sebagai antioksidan alami yang aman.¹⁸ Masyarakat tradisional di Kalimantan Tengah juga telah menggunakan kulit durian sebagai obat infeksi kulit yang mengandung senyawa katekin, polifenol, saponin, alkaloid, tanin bersifat antibakteri.²⁰ Penelitian Agustina¹⁹ disebutkan bahwa kulit durian juga bermanfaat sebagai bahan pakan hewan ternak karena kandungan nutrisinya memiliki serat kasar yang tinggi sehingga dapat digunakan sebagai sumber energi bagi ruminansia.

Berdasarkan uraian tersebut, kulit durian mengandung beberapa senyawa aktif yang dapat digunakan untuk mempercepat proses hemostasis yang dapat mempengaruhi waktu perdarahan. Oleh sebab itu perlu dilakukan penelitian. Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak bagian dalam kulit durian (*Durio zibethinus* Murr) terhadap waktu perdarahan pada luka potong ekor mencit.

METODE

Jenis penelitian eksperimental laboratoris berdasarkan jenis penelitian, sedangkan untuk rancangan penelitian, penelitian ini termasuk *posttest-only control group design*. Populasi dalam penelitian ini adalah mencit (*Mus musculus*) dengan jumlah sampel 20 ekor mencit dibagi menjadi 4 kelompok yaitu, kelompok kontrol negatif (diberi aquades steril), kelompok kontrol positif (diberi asam traneksamat), dan dua kelompok perlakuan (diberi ekstrak kulit durian dengan dosis 100 dan 200 mg/kg BB). Kriteria sampel pada penelitian ini yaitu mencit berjenis kelamin jantan, memiliki berat badan 20-30 gram, mencit berumur 2-3 bulan, dan mencit dalam keadaan sehat tanpa ada kecacatan atau luka.

Tahap persiapan pada penelitian ini yaitu persiapan hewan coba. Mencit diadaptasikan dengan lingkungan laboratorium selama satu minggu. Tahap pembuatan ekstrak bagian dalam kulit durian yaitu sampel kulit durian diperoleh dari kebun durian di daerah Wagir, Malang, Jawa Timur. Diambil kulit durian yang masih segar sebanyak 1000 gr. Kulit durian dicuci dengan air mengalir. Kemudian dipisahkan bagian kulit durian yang berdiri dari bagian kulit putih dan dipotong kecil-kecil. Kemudian dikering anginkan yang terhindar dari sinar matahari langsung lebih kurang selama satu minggu. Kemudian ditimbang dengan berat kering sebanyak 175 gram. Selanjutnya kulit durian diblender. Kemudian dimasukkan ke dalam bejana maserasi dan dilakukan maserasi dengan pelarut etanol 96% perbandingan 1:3 sampai serbuk simplisia terendam semua sambil diaduk menggunakan *shaker* dengan kecepatan pengadukan 150 rpm selama 24 jam. Hasil maserasi dikumpulkan dan diperas menggunakan kain dan filtrat. Selanjutnya pelarut diuapkan dengan menggunakan *Rotary Vacuum Evaporator* hingga didapatkan ekstrak kental. Ekstrak yang sudah didapatkan dimasukkan ke dalam botol kaca dan disimpan dalam lemari pendingin sampai saat akan digunakan.

Tahap perlakuan, penelitian ini menggunakan kelompok kontrol negatif dengan diberikan aquades steril, kelompok kontrol positif diberikan asam traneksamat 0,065 mg/g BB, kelompok perlakuan ekstrak bagian dalam

kulit durian dosis 100 mg/kg BB, dan kelompok perlakuan ekstrak bagian dalam kulit durian dosis 200 mg/kg BB. Setiap kelompok diberikan perlakuan selama 7 hari melalui sonde lambung secara oral. Hari ke-8 dilakukan pemotongan ekor mencit dengan cara meletakkan mencit pada tabung mencit dengan ekor mencit berada di luar. Pemotongan ekor mencit dilakukan dengan menggunakan gunting sepanjang ± 1 cm dihitung dari ujung ekor mencit dengan diameter $\pm 0,85$ mm. Setelah dilakukan pemotongan, dilakukan perhitungan waktu perdarahan dengan menggunakan *stopwatch*.

Alat dan bahan yang digunakan yaitu kandang mencit, masker, sarung tangan, gunting bedah, *stopwatch*, kertas serap, penggaris kaliper, timbangan mencit, tabung mencit, tissue, blender, kain saring, *shaker*, pisau, bejana maserasi, *Rotary Vacum Evaporator*, neraca digital, botol kaca, hewan coba mencit, pakan mencit, kulit durian, etanol 96%, aquades steril, alkohol 70%, asam traneksamat.

Penelitian dimulai dari April 2021 sampai selesai. Penelitian dilakukan di Laboratorium Bioscience RSGM Universitas Jember untuk pembuatan ekstrak bagian dalam kulit durian. Sedangkan untuk perlakuan hewan coba dilaksanakan di Laboratorium Hewan Coba Bagian Biomedik Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember. Data yang dianalisis menggunakan uji normalitasnya Shapiro Wilk dan uji homogenitas menggunakan Levene *test*. Selanjutnya dilakukan uji *One Way Anova* untuk melihat perbedaan antar kelompok dan uji LSD untuk melihat perbedaan signifikan antara dua kelompok.

HASIL

Hasil penelitian mengenai waktu perdarahan pada luka potong ekor mencit yang diberikan ekstrak bagian dalam kulit durian, didapatkan hasil rata-rata waktu perdarahan pada tiap kelompok. Waktu perdarahan ditampilkan pada Tabel 1.

Tabel 1. Rata-rata waktu perdarahan mencit pada kelompok K1, kelompok K2, kelompok P1, dan kelompok P2

Kelompok	n	Rata-rata (menit) \pm SD
K1 (kontrol negatif)	5	7 \pm 0,85
K2 (kontrol positif)	5	2,5 \pm 1,12
P1	5	4,9 \pm 1,95
P2	5	3 \pm 1,22

Keterangan: n: Jumlah sampel; K1: kelompok kontrol negatif dengan pemberian aquades steril; K2: kelompok kontrol positif dengan pemberian asam traneksamat; P1: kelompok perlakuan dengan pemberian ekstrak bagian dalam kulit durian dengan dosis 100 mg/kg BB; P2: kelompok perlakuan dengan pemberian ekstrak bagian dalam kulit durian dengan dosis 200 mg/kg BB.

Hasil uji Shapiro-Wilk pada Tabel 2 menunjukkan bahwa semua data berdistribusi normal. Nilai p setiap uji normalitas kelompok perlakuan dan kontrol menunjukkan hasil signifikansi $p > 0,05$.

Tabel 2. Hasil uji normalitas Shapiro Wilk

Kelompok	Statistik	n	Signifikansi
K1	0,987	5	0,967
K2	0,999	5	1,000
P1	0,893	5	0,375
P2	0,833	5	0,146

Keterangan: n: Jumlah sampel; K1: kelompok kontrol negatif dengan pemberian aquades steril; K2: kelompok kontrol positif dengan pemberian asam traneksamat; P1: kelompok perlakuan dengan pemberian ekstrak bagian dalam kulit durian dengan dosis 100 mg/kg BB; P2: kelompok perlakuan dengan pemberian ekstrak bagian dalam kulit durian dengan dosis 200 mg/kg BB.

Tabel 3. Hasil uji Levene

Levene statistik	df1	df2	Nilai p
0,644	3	16	0,598

Hasil uji Levene pada Tabel 3 menunjukkan bahwa data bersifat homogen dikarenakan nilai signifikansi $p > 0,05$. Berdasarkan hasil uji normalitas dan uji homogenitas, data berdistribusi normal dan bersifat homogen. Uji selanjutnya menggunakan uji parametrik *One Way Anova*.

Berdasarkan hasil uji *One Way Anova* didapatkan nilai signifikansi yaitu 0,000 yang berarti $p < 0,05$ sehingga menunjukkan bahwa terdapat perbedaan waktu perdarahan pada semua kelompok. Uji *LSD* dilakukan untuk mengetahui terdapat perbedaan bermakna atau tidak antara dua kelompok penelitian. Berikut hasil uji *LSD*.

Tabel 4. Hasil uji *LSD*

Kelompok	K1	K2	P1	P2
K1	-	0,000 *	0,025*	0,000*
K2		-	0,012*	0,563
P1			-	0,039*
P2				-

Keterangan: K1: kelompok kontrol negatif dengan pemberian aquades; K2: kelompok kontrol positif dengan pemberian asam

traneksamat; P1: kelompok perlakuan dengan pemberian ekstrak bagian dalam kulit durian dengan dosis 100 mg/kg BB; P2: kelompok perlakuan dengan pemberian ekstrak bagian dalam kulit durian dengan dosis 200 mg/kg BB; *: terdapat perbedaan yang bermakna; P2: kelompok perlakuan dengan pemberian ekstrak bagian dalam kulit durian dengan dosis 200 mg/kg BB.

Berdasarkan hasil data di atas menunjukkan bahwa kelompok K1 dan K2 terdapat perbedaan yang bermakna dikarenakan nilai signifikansi 0,000 yang artinya $p < 0,05$. Selanjutnya kelompok K1 dan P1 menunjukkan terdapat perbedaan yang bermakna dikarenakan nilai signifikansi 0,025 yang artinya $p < 0,05$. Perbandingan antara kelompok K1 dan P2 didapatkan nilai signifikansi 0,000 yang artinya $p < 0,05$ yang menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna. Kelompok K2 dan P1 didapatkan nilai signifikansi 0,012 yang artinya $p < 0,05$ menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna. Kelompok K2 dan P2 didapatkan nilai signifikansi 0,563 yang artinya $p > 0,05$ sehingga menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna. Kelompok P1 dan P2 didapatkan nilai signifikansi 0,039 yang artinya $p < 0,05$ yang menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna.

PEMBAHASAN

Hasil rata-rata waktu perdarahan mencit sesuai tabel di atas pada kelompok K1 sebagai kontrol negatif yang telah diberikan aquades yaitu 7 menit, pada kelompok K2 sebagai kontrol positif yang telah diberikan asam traneksamat yaitu 2,5 menit, pada kelompok P1 yang diberikan ekstrak bagian dalam kulit durian dengan dosis 100 mg/kg BB yaitu 4,9 menit, dan pada kelompok P2 yang diberikan ekstrak bagian dalam kulit durian dengan dosis 200 mg/kg BB yaitu 3 menit. Waktu perdarahan pada kelompok kontrol sama dengan penelitian yang dilakukan oleh Gaib⁴ yang mendapatkan perdarahan normal rata-rata 7 menit.

Hasil uji *LSD* menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok perlakuan yang diberikan ekstrak bagian dalam kulit durian dosis 100 mg/kg BB dengan kelompok perlakuan yang diberikan ekstrak bagian dalam kulit durian dosis 200 mg/kg BB. Hasil uji terlihat dari bahwa semakin tinggi dosis yang diberikan maka waktu perdarahan semakin pendek. Berdasarkan hasil penelitian maka semakin tinggi dosis yang diberikan maka efek yang diberikan juga semakin tinggi. Hal tersebut sesuai dengan penelitian Widiyastuti¹⁶ yang menjelaskan terdapat hubungan linear antara dosis dan efek yang diberikan. Hal ini diduga bahwa semakin tinggi dosis maka jumlah flavonoid, tanin, dan saponin yang terkandung dalam ekstrak tersebut semakin banyak. Sehingga pengaruh yang diberikan untuk memperpendek waktu perdarahan semakin efektif. Uji *LSD* tidak terdapat perbedaan bermakna antara kelompok kontrol positif dengan kelompok perlakuan dua yang diberikan ekstrak bagian dalam kulit durian dengan dosis 200 mg/kg BB, yang berarti kelompok perlakuan dua memiliki hasil mendekati kelompok kontrol positif.

Waktu perdarahan pada kelompok kontrol negatif merupakan waktu yang paling panjang dibandingkan dengan kelompok yang lain. Hasil ini sejalan dengan penelitian Hefiannur¹⁵ mengatakan bahwa kelompok kontrol negatif tersebut membuktikan bahwa aquades steril sebagai kontrol negatif tidak mempunyai aktivitas menurunkan waktu perdarahan.¹⁵ Namun, rata-rata waktu perdarahan tersebut masih tergolong normal. Nugroho¹⁰ menjelaskan bahwa rata-rata waktu pembekuan darah mencit yaitu 2-10 menit. Waktu perdarahan pada kelompok kontrol positif merupakan kelompok yang memiliki waktu perdarahan paling pendek dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif dan kelompok perlakuan. Kelompok kontrol positif memiliki waktu yang paling pendek dikarenakan kelompok kontrol positif diberikan asam traneksamat. Pada penelitian Hefiannur¹⁵ bahwa asam traneksamat mempunyai aktivitas menurunkan waktu perdarahan.¹⁵

Mekanisme kerja asam traneksamat adalah menghambat aktivitas plasminogen sehingga konversi plasminogen menjadi plasmin berkurang, oleh karena itu asam traneksamat dapat mengatasi perdarahan berat diakibatkan oleh fibrinolisis.¹¹ Indikasi umum asam traneksamat yaitu digunakan dalam pencegahan dan pengobatan perdarahan.¹² Dalam penelitian Myles¹³ juga dibuktikan bahwa asam traneksamat dapat mengurangi jumlah perdarahan pada pasien bedah koroner yang menggunakan aspirin.¹³

Waktu perdarahan pada kelompok perlakuan satu lebih pendek dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif, akan tetapi tidak lebih pendek dari kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan dua. Waktu perdarahan kelompok perlakuan dua memiliki rata-rata lebih pendek dibandingkan kelompok kontrol negatif dan kelompok perlakuan satu, akan tetapi tidak lebih pendek dari kelompok kontrol positif. Penelitian sebelumnya, penelitian Sonia¹⁷, peningkatan dosis obat akan sebanding dengan efek yang akan diberikan karena sebanding dengan jumlah senyawa kimia yang dikandung. Namun apabila dosis mencapai maksimum, maka efektivitas obat juga akan menurun.¹⁷ Hal ini disebabkan karena dalam ekstrak bagian dalam kulit durian terdapat senyawa flavonoid dan senyawa tanin yang diduga berpengaruh terhadap proses hemostasis.

Tanin merupakan senyawa yang berfungsi untuk mengendapkan protein, dalam pengobatan, tanin juga berfungsi dalam menghentikan perdarahan dan mengobati ambeien.¹⁴ Senyawa tanin juga bekerja sebagai vasokonstriktor melalui sifat astringent. Senyawa ini juga berpengaruh dalam mempercepat pembentukan sumbat trombosit, hal ini disebabkan karena senyawa tanin berpengaruh dalam mempercepat keluarnya protein dan mengendapkannya pada pembuluh darah yang mengalami luka. Selain itu senyawa tanin merupakan salah satu senyawa yang memiliki efek hemostasis.¹⁵

Flavonoid bisa berfungsi sebagai anti bakteri dengan cara mendenaturasi protein sehingga terjadi pemberhentian aktivitas metabolisme sel bakteri dikarenakan aktivitas tersebut dikatalis. Penyembuhan luka akan dipercepat dikarenakan aktivitas metabolisme berhenti.⁴ Flavonoid dapat meningkatkan jumlah trombosit dalam darah yang diakibatkan adanya peningkatan jumlah megakariosit dalam sumsum tulang oleh flavonoid yang berbentuk kuersetin.¹⁵

Berdasarkan hasil penelitian maka semakin tinggi dosis yang diberikan maka efek yang diberikan juga semakin tinggi. Hal tersebut sesuai dengan penelitian Widiyastuti¹⁶ yang menjelaskan terdapat hubungan linear antara dosis dan efek yang diberikan. Peningkatan dosis obat akan sebanding dengan efek yang akan diberikan karena sebanding dengan jumlah senyawa kimia yang dikandung. Namun apabila dosis mencapai maksimum, maka efektivitas obat juga akan menurun.¹⁷ Penelitian ini dibuktikan bahwa ekstrak bagian dalam kulit durian memiliki pengaruh dalam memperpendek waktu perdarahan.

SIMPULAN

Pemberian ekstrak bagian dalam kulit durian (*Durio zibethinus Murr.*) dapat memperpendek waktu perdarahan.

Kontribusi Penulis: "Konseptualisasi, B.Y dan R.B; metodologi, M.I; validasi, B.Y dan R.B; penulisan penyusunan draft awal, M.I; penulisan tinjauan dan penyuntingan, B.Y, R.B, dan M.I; supervisi, B.Y dan R.B; perolehan pendanaan, B.Y, R.B, dan M.I. Semua penulis telah membaca dan menyetujui versi naskah yang diterbitkan."

Peretujuan Etik: Penelitian ini telah disetujui oleh ketua Komisi Etik Penelitian Kesehatan, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember No. 1198/UN25.8/KEPK/DL/2021

Pernyataan Persetujuan (Informed Consent Statement): Tidak melibatkan manusia.

Pernyataan Ketersediaan Data: Ketersediaan data penelitian akan diberikan seizin semua peneliti melalui email korespondensi dengan memperhatikan etika dalam penelitian.

Konflik Kepentingan: "Penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan".

DAFTAR PUSTAKA

- Fithri Z, Rochim A, Cholid Z. Distribusi pencabutan gigi berdasarkan karakteristik sosio demografi pada pasien RSGM Universitas Jember Periode Januari-Desember 2014. E-JPK 2017;5(1):177-184.
- Lande R, Kepel BJ, dan Siagian KV. Gambaran faktor risiko dan komplikasi pencabutan gigi di RSGM PSPDG-FK UNSRAT. JeG 2015; 3(2): 476-481. DOI: [10.35790/eg.3.2.2015.10012](https://doi.org/10.35790/eg.3.2.2015.10012)
- Kainde AR, Pangemanan DHC, Hutagalung BSP. Uji efektivitas ekstrak daun sendok (*Plantago major L.*) terhadap waktu perdarahan pada tikus Wistar jantan (*Rattus norvegicus*) JeG 2016;4(2):271-6. DOI : [10.35790/eg.4.2.2016.14221](https://doi.org/10.35790/eg.4.2.2016.14221)
- Gaib LA, Rahayu M, Sukeksi A. Pengaruh ekstrak daun geddi kering (*Abelmoschus manihot L. Medik*) terhadap waktu pembekuan darah secara in vitro menggunakan metode modifikasi Lee and White. Prosiding Seminar Nasional Mahasiswa Unimus; 2019 Oktober;2:238-241.
- Poernomo H, Setiawan S. The effect of moringa leaf (*moringa oleifera*) gel on the bleeding time and collagen density of gingival incision wound healing in marmot (*cavia porcellus*). IJG 2019; 15(1): 34-39. DOI: [10.46862/interdental.v15i1.342](https://doi.org/10.46862/interdental.v15i1.342)
- Arlofa N. Uji kandungan senyawa fitokimia kulit durian sebagai bahan aktif pembuatan sabun. JC 2015; 1(1): 18-22.
- Amaliyah DM. Pemanfaatan limbah kulit durian (*Durio Zibethinus*) dan kulit cempedak (*Artocarpus integer*) sebagai edible film. JRIH 2014; 6(1): 27-34. DOI:[10.24111/jrih.v6i1.1222](https://doi.org/10.24111/jrih.v6i1.1222)
- Azizah M, Fitriani. Efek anti inflamasi dari ekstrak kulit buah durian (*Durio zibethinus Murray*) terhadap tikus putih jantan. SJFK 2015; 5(2): 74 DOI:[10.36434/scientia.v5i2.25](https://doi.org/10.36434/scientia.v5i2.25)
- Muawanah N, Jaudah H, dan Ramadhanti TD. Pemanfaatan Limbah Kulit Durian Sebagai Anti Bakteri Pada Sabun Transparan. Prosiding Seminar Nasional Sains dan Teknologi; 2019 Oktober 16; Jakarta, Indonesia.
- Nugroho RA. Mengenal Mencit sebagai Hewan Laboratorium. Samarinda: Mulawarman University Press; 2018. h. 56
- Astrini NP. Hemofilia A didapat pada anak usia 3 tahun suku bangsa lampung. J MEDULA 2014;3(2):73-79.
- Citrawan A, Suwarsa O, Gunawan H, Adi S, Lesmana R, Achadiyani A, et al. Pengaruh Krim Asam Traneksamat terhadap Pembentukan Keriput dan Kadar Matriks Metaloproteinase-1 pada Mencit (*Mus Musculus*) Jantan Galur Balb/c yang Dipajan Sinar Ultraviolet B. JFKI 2019; 8(2): 121-128. DOI: [10.15416/jjcp.2019.8.2.121](https://doi.org/10.15416/jjcp.2019.8.2.121)
- Hijrineli, Harahap MS, Soenarjo. Pengaruh asam traneksamat pada profil koagulasi pasien yang mendapatkan ketorolak. JAI 2013;5(3):183-92. DOI: [10.14710/jai.v5i3.6308](https://doi.org/10.14710/jai.v5i3.6308)
- Noviyanty Y, Hepiyansori, Agustian Y. Identifikasi dan penetapan kadar senyawa tanin pada ekstrak daun biduri (*calotropis gigantea*) metode spektrofotometri UV-VIS. JIM 2020;6(1):57-64.
- Hefliannur. Uji Aktivitas Hemostatis Ekstrak Herba Krokot (*Portulaca Oleracea L.*) dengan Metode Ekstraksi Bertingkat pada Mencit Putih Jantan yang Diinduksi Heparin [skripsi]. Universitas Setia Budi:2018. h. 5-25
- Widiyastuti Y, Sholikhah IYM, Haryanti S. Efek sitotoksik formula jamu daun sirsak, buah takokak, dan umbi bidara upas terhadap sel kanker payudara MCF-7. JKI 2019;9(2):140-9. DOI: [10.22435/jki.v9i2.1049](https://doi.org/10.22435/jki.v9i2.1049)
- Sonia R, Yusnelti, Fitriyaningsih. Efektivitas ekstrak etanol daun durian (*duriozibethinus (linn.)*) sebagai antihiperurisemia. JKI 2020;10(2):130-9. DOI: [10.22435/jki.v10i2.2148](https://doi.org/10.22435/jki.v10i2.2148)
- Kunarto B, Sani EY. Karakteristik ekstrak antioksidan kulit durian (*durio zibethinus murr.*) yang dienkapsulasi menggunakan maltodekstrin biji durian dan gum arab. Prosiding SNST ke 9; 2018; Semarang, Indonesia.
- Mahendra, Leo. Aktivitas antimikroba ekstrak kulit durian (*durio zibethinus L. murr*) dan ekstrak getah gambir (*uncaria gambier Roxb*) terhadap streptococcus pyogenes ATCC 19615 [skripsi]. Universitas Kristen Indonesia: 2022. h. 1-30
- Agustina S, Rahmat D, Hernaman I. Potensi kulit durian (*durio zibethinus*) sebagai bahan pakan ruminansia. JNTTIP 2021;3(1):1-9.