Padjadjaran Journal of Dental Researchers and Students. Juni2022; 6(2): 144-150
LAPORAN PENELITIAN

Efektivitas ekstrak daun cocor bebek (*kalanchoe pinnata*) terhadap waktu perdarahan (*bleeding time*) pada ekor mencit *strain* balb-c

Zainul Cholid[1], Rendra Chriestedy Prasetya[2*], Benedicta Regina Phoebe Sukamto[3]

[1] Departemen Bedah Mulut, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember, Indonesia
[2]Departemen Biomedik, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember, Indonesia
[3]Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember

***Korespondensi: rendra.fkg@unej.ac.id**
Submisi: 27 April 2022; Penerimaan: 29 Juni 2022; Publikasi Online: 30 Juni 2022
DOI: 10.24198/pjdrs.v6i2.39618

ABSTRAK

Pendahuluan : Pembedahan dalam kedokteran gigi dapat menyebabkan suatu komplikasi seperti perdarahan. Daun cocor bebek berpotensi sebagai agen hemostasis karena mengandung flavonoid, tanin, saponin yang berperan dalam menghentikan perdarahan. Tujuan penelitian untuk menganalisis efektivitas ekstrak daun cocor bebek terhadap waktu perdarahan pada ekor mencit *strain* balb-c. **Metode:** Jenis penelitian eksperimen laboratoris dengan rancangan penelitian *the post test only control group design.* 20 ekor mencit diadaptasikan selama satu minggu, dibagi menjadi 3 kelompok. Kelompok kontrol negatif (K-) disondase Na-CMC 0,5%, kelompok kontrol positif (K+) disondase asam traneksamat dosis 0,065 mg/gr BB mencit, kelompok perlakuan disondase ekstrak daun cocor bebek dan dibagi menjadi 3 sub kelompok dosis 0,1 mg/gr BB mencit (P1), dosis 0,2 mg/gr BB mencit (P2), dosis 0,3 mg/gr BB mencit (P3) dalam Na-CMC 0,5%. Mencit dipuasakan selama 7 jam sebelum pemberian sondase, setelah 1 jam pemberian, dilakukan pemotongan sepanjang 0,5 cm dari ujung ekor. Darah diteteskan pada kertas whatman dengan waktu 30 detik per kotak. Data dianalisis dengan uji *Kruskall Wallis* dan *Mann Whitney*. **Hasil:** Rata-rata waktu perdarahan K-, K+, P1, P2, P3 adalah 7,750 menit, 3,875 menit, 5,250 menit, 3,750 menit, 4,250 menit. Hasil uji Kruskal Wallis menunjukkan signifikansi 0,015 ($p<0,05$) sehingga terdapat perbedaan pada seluruh kelompok. Hasil uji Mann Whitney menunjukkan perbedaan signifikan antara kelompok K+, P1, P2, P3 dengan K- ($p<0,05$) sedangkan pada kelompok K+, P1, P2, P3 tidak berbeda signifikan ($p>0,05$). **Simpulan:** Ekstrak daun cocor bebek efektif dalam memperpendek waktu perdarahan pada ekor mencit *strain* balb-c

Kata Kunci : *Kalanchoe;* waktu perdarahan ; hemostasis

Effectiveness of kalanchoe pinnata leaf extract on bleeding time in the tail of balb-c mice strain

ABSTRACT

Introduction: *Surgery in dentistry can cause bleeding complications. Cocor bebek leaves have the potential as a hemostatic agent because they contain flavonoids, tannins, saponins that can stop bleeding. This study aims to analyzed effectiveness of cocor bebek leaf extract on bleeding time in balb-c mice strain tails.* ***Methods:*** *This type of research is a laboratory experiment with the post test only control group design. 20 mices were adapted for one week then divided into 3 groups. Negative control group was given 0.5% Na-CMC (K-), positive control group was given tranexamic acid at a dose of 0.065 mg/gr BW (K+), treatment group was given cocor bebek leaf extract and divided into 3 sub-groups at a dose of 0.1 mg/gr BW (P1), 0.2 mg/gr BW (P2), 0.3 mg/gr BW (P3) in 0.5% Na-CMC. Mice were fasted for 7 hours before giving sondase, After 1 hour of administration, 0.5cm length was cut from tail tip. Blood was dripped on whatman paper for 30 seconds/box. Data were analyzed by Kruskall Wallis and Mann Whitney test.* ***Results:*** *Average bleeding time for K-, K+, P1, P2, P3 was 7,750 minutes, 3,875 minutes, 5,250 minutes, 3,750 minutes, 4,250 minutes. Results of Kruskal Wallis test showed a significance of 0.015 ($p<0.05$) so that there were differences in all groups. Results of Mann Whitney test showed a significant difference between the K+, P1, P2, P3 and K- groups ($p<0.05$) while the K+, P1, P2, P3 groups were not significantly different ($p>0.05$).* ***Conclusion:*** *Cocor bebek leaf extract was effective in shortening the bleeding time in the tails of balb-c mice strain*

Keywords: *Kalanchoe; bleeding time; homeostasis*

PENDAHULUAN

Pembedahan dalam kedokteran gigi meliputi eksodonsia, pembedahan endodontik, pembedahan molar ketiga, pemasangan implant dan lain sebagainya yang dapat menyebabkan suatu komplikasi yaitu perdarahan.[1] Perdarahan rongga mulut yang berlangsung terus menerus merupakan suatu kondisi kegawatan yang harus segera diatasi. Adanya cairan darah pada rongga mulut dapat menyebabkan obstruksi jalan nafas, tersedak, bahkan perdarahan yang terjadi terus menerus dalam jumlah sedikit dapat mengganggu stabilitas faal hemostasis tubuh.[2]

Hemostasis merupakan mekanisme tubuh yang berfungsi untuk menghentikan perdarahan secara spontan dan menjaga darah agar tetap cair sehingga darah mengalir secara lancar.[3] Mekanisme hemostasis dapat terganggu oleh penggunaan obat antiinflamasi nonsteroid (OAINS), medikasi antitrombosis, dan pasien dengan kelainan perdarahan seperti trombositopenia dengan manifestasi memperpanjang waktu perdarahan.[4,5] Proses hemostasis yang terganggu dapat dibantu oleh agen hemostatik dengan cara membantu agregasi trombosit dalam membentuk bekuan darah dan bekerja sebagai anti fibrinolitik yang dapat membantu menghentikan perdarahan.[5]

Agen hemostatik dapat berupa *avitene*, helistat, *surgicel*, asam tannin, asam traneksamat, hemokoagulase, epinefrin dan obat anti perdarahan lainnya. [5] Agen hemostatik memiliki beberapa efek samping seperti dapat menyebabkan inflamasi dan nekrosis jaringan sekitar, menimbulkan abses yang dapat mendukung pertumbuhan bakteri, mempengaruhi sirkulasi sistemik, menyebabkan kejadian vaskular oklusi seperti serangan jantung, *stroke*, emboli paru, dan thrombosis vena.[5 ,6]

Pemanfaatan bahan alami seperti cocor bebek disertai pemberian dosis yang tepat, diharapkan memiliki efek samping yang lebih minimal dibandingkan dengan agen hemostatik yang saat ini beredar di pasaran. Cocor bebek merupakan tanaman hias serta tanaman obat yang mudah didapat karena penyebarannya sangat luas dan mudah dibudidayakan karena tipe daunnya yang bertunas.[7,8] Bagian cocor bebek yang digunakan dalam penelitian ini adalah bagian daunnya. Daun cocor bebek memiliki banyak manfaat seperti astringen, menghentikan perdarahan, anti radang, mengurangi pembengkakan, dan mempercepat penyembuhan luka seperti luka sayat dan luka bakar.[9,10] Daun cocor bebek memiliki kandungan senyawa yang sama seperti daun binahong yaitu flavonoid, tanin, dan saponin.[11] Penggunaan daun binahong terbukti memperpendek waktu perdarahan .[12] Daun cocor bebek juga mengandung kalsium yang berperan dalam hemostasis.[11] Daun cocor bebek dengan variasi dosis 0,1 mg/gr, 0,2 mg/gr, dan 0,3 mg/gr yang diberikan secara sondase pada mencit terbukti aman digunakan.[13] Penelitian ini bertujuan menganalisis efektivitas ekstrak daun cocor bebek (*Kalanchoe pinnata*) terhadap waktu perdarahan pada ekor mencit *strain* balb-c.

METODE

Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimen laboratoris dengan rancangan penelitian *the post test only control group design.* Sampel penelitian yang digunakan adalah mencit *strain* balb-c dengan kriteria inklusi berjenis kelamin jantan, berat badan 20-30 gram, umur 2-3 bulan, dan dalam keadaan sehat sedangkan kriteria eksklusi meliputi mencit yang mati selama penelitian, diare, dan adanya kelainan fisik. Daun cocor bebek (*Kalanchoe pinnata)* pada penelitian ini berasal dari UPT *Agrotechno Park* Jubung, Jember dan dilakukan identifikasi tanaman di UPT Pengembangan Pertanian Terpadu, Politeknik Negeri Jember.

Pembuatan ekstrak daun cocor bebek dilakukan di Laboratorium Biologi Fakultas Farmasi Universitas Jember. Daun cocor bebek segar sebanyak 1,5 kg disortasi basah terlebih dahulu, dicuci dengan air hingga bersih, dipotong menjadi bagian-bagian kecil dan dimasukkan ke dalam blender sehingga terbentuk semacam jus. Setelah itu, dilakukan pengeringan menggunakan *freeze dryer* dengan suhu -70°C selama ± 3 hari sampai diperoleh serbuk kering. Serbuk simplisia daun cocor bebek kemudian diekstraksi menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 70% dengan perbandingan serbuk dan pelarut sebesar 1:5. Filtrat yang didapat diuapkan menggunakan *vacuum rotary evaporator* pada suhu ± 40°C hingga diperoleh ekstrak kental sebanyak 52,47 gram. Selanjutnya dilakukan identifikasi kandungan senyawa flavonoid, tanin, dan saponin ekstrak daun cocor bebek dengan metode Kromatografi Lapis Tipis di Laboratorium Biologi Fakultas Farmasi Universitas Jember. [9,13,14,15]

Sampel penelitian sebanyak 20 ekor mencit *strain* balb-c dibagi menjadi 3 kelompok, yaitu kelompok kontrol negatif (K-), kelompok kontrol positif (K+), dan kelompok perlakuan (P) yang dibagi menjadi 3 sub kelompok yaitu perlakuan 1 (P1), perlakuan 2 (P2), dan perlakuan 3 (P3) . Semua kelompok diadaptasikan selama 1 minggu. Pada hari ke-8, semua kelompok sampel dipuasakan selama 7 jam dengan interval 15 menit antar kelompok.

Pemberian Na-CMC, asam traneksamat, dan ekstrak daun cocor bebek hanya diberikan sekali sebelum dilakukan uji waktu perdarahan. Kelompok (K-) diberikan Na-CMC 0,5% sebanyak 0,5 ml/gr BB mencit, kelompok (K+) diberikan asam traneksamat dosis 0,065 mg/gr BB mencit dalam Na-CMC 0,5% sebanyak 0,5 ml/gr BB mencit, kelompok (P1) diberikan ekstrak daun cocor bebek dosis 0,1 mg/gr BB mencit, (P2) dosis 0,2 mg/gr BB mencit, (P3) dosis 0,3 mg/gr BB mencit dalam Na-CMC 0,5% sebanyak 0,5 ml/gr BB mencit menggunakan sonde lambung dan ditunggu selama 1 jam sebelum dilakukan pemotongan. Semua sampel dilakukan pemotongan sepanjang 0,5 cm dari ujung ekor mencit. Darah yang keluar dari ujung ekor diteteskan pada kertas whatman dengan waktu 30 detik per kotak hingga perdarahan berhenti. Waktu perdarahan dihitung dengan menghitung banyak kotak yang memiliki bercak darah dan dikalikan 30 detik.[16]

Data rerata lama waktu perdarahan yang diperoleh ditabulasi, kemudian dianalisis dengan uji *Saphiro-Wilk* untuk uji normalitas dan uji *Levene* untuk uji homogenitas. Data penelitian ini berdistribusi tidak normal dan tidak homogen sehingga dilanjutkan dengan uji non parametrik. Data dilakukan uji *Kruskal Wallis* untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan pada seluruh kelompok sampel. Kemudian untuk menguji apakah terdapat perbedaan bermakna antar setiap kelompok, data diuji menggunakan uji *Mann-Whitney U.* Pengurusan *ethical clearance* untuk subjek penelitian hewan coba dilakukan di Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember dengan nomor surat 1288/UN25.8/KEPK/DL/2021.

Gambar 1. Pemberian ekstrak daun cocor bebek menggunakan sonde lambung (Sumber foto: Dokumentasi pribadi)

Gambar 2. Perhitungan waktu perdarahan (Sumber foto: Dokumentasi pribadi)

HASIL

Penelitian ini dilakukan identifikasi kandungan senyawa flavonoid, tanin, dan saponin daun cocor bebek dengan metode Kromatografi Lapis Tipis di Laboratorium Biologi Fakultas Farmasi Universitas Jember. Hasil identifikasi menyatakan etanol 70% daun cocor bebek mengandung senyawa tanin, saponin, dan flavonoid (tabel 1).

Tabel 1. Rerata waktu perdarahan pada ekor mencit Strain Balb-C kelompok K(-), kelompok K(+), kelompok P1, kelompok P2 dan kelompok P3

Bahan: Ekstrak Daun Cocor Bebek (*Kalanchoe pinnata)* Kandungan golongan senyawa:

Kelompok	N	Rerata (menit) ± SD
Kelompok K(-)	4	7.750 ± 0.5000
Kelompok K(+)	4	3.875 ± 2.5941
Kelompok P1	4	5.250 ± 1.3229
Kelompok P2	4	3.750 ± 0.8660
Kelompok P3	4	4.250 ± 1.6583

Keterangan: K(-): Kelompok kontrol negatif Na-CMC 0,5%; K(+): Kelompok kontrol positif asam traneksamat dosis 0,065 mg/gr BB mencit; P1: Kelompok perlakuan ekstrak daun cocor bebek dosis 0,1 mg/gr BB mencit; P2: Kelompok perlakuan ekstrak daun cocor bebek dosis 0,2 mg/gr BB mencit; P3: Kelompok perlakuan ekstrak daun cocor bebek dosis 0,3 mg/gr BB mencit

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, didapatkan rerata waktu perdarahan pada ekor mencit strain balb-c:. Hasil rerata lama waktu perdarahan pada ekor mencit strain balb-c (tabel 1) menunjukkan waktu perdarahan kelompok K(-) merupakan yang lama diantara semua kelompok.

Tabel 2. Hasil uji KLT ekstrak daun cocor bebek

Sistem yang digunakan	Hasil	Keterangan
KLT Fase diam: silika gel 60 F_{254} Fase gerak: n-heksana: etil asetat (4:1) Deteksi: pereaksi anisaldehid-sulfat	Terdapat noda dengan warna ungu	Triterpenoid/ Sapogenin/ Terpenoid glikosida (+++)
KLT Fase diam: silika gel 60 F_{254} Fase gerak: butanol : asam asetat : air (4:1:5) Deteksi: uap amonia	Terdapat noda dengan warna kuning intensif	Flavonoid (++)
KLT Fase diam: silika gel 60 F_{254} Fase gerak: methanol : air (6:4) Deteksi: pereaksi $FeCl_3$	Terdapat noda dengan warna hitam	Polifenol/ Tanin (++)

Sedangkan, kelompok P2 memiliki lama waktu perdarahan paling pendek diantara semua kelompok. Berdasarkan urutan lama waktu perdarahan dari yang paling lama, dapat ditulis K(-) > P1 > P3 > K(+) > P2. Data waktu perdarahan dilakukan analisis menggunakan program SPSS 25.

Tabel 3. Hasil uji Shapiro-Wilk

Kelompok	Nilai Signifikansi
K(-)	0,001*
K(+)	0,467
P1	0,689
P2	0,195
P3	0,241

Keterangan: *terdapat perbedaan bermakna (< 0,05)

Hasil uji normalitas *Shapiro-Wilk* dan uji homogenitas *Levene* menunjukkan data tidak berdistribusi normal karena adanya nilai signifikansi (p) < 0,05 (tabel 3) dan tidak homogen karena adanya nilai signifikansi (p) < 0,05 (tabel 4).

Tabel 4. Hasil uji Levene

Kelompok	Nilai Signifikansi
Kelompok K(-), K(+), P1, P2, P3	0,015*

Tabel 5. Hasil uji Kruskall Wallis

Kelompok	Nilai Signifikansi
Kelompok K(-), K(+), P1, P2, P3	0,038*

Selanjutnya dilakukan uji non parametrik *Kruskal-wallis* dan didapatkan nilai signifikansi (p) < 0,05 (tabel 5) yang artinya terdapat perbedaan bermakna waktu perdarahan pada seluruh kelompok.

Tabel 6. Hasil uji Mann-Whitney

Kelompok	K(-)	K(+)	P1	P2	P3
K(-)	-	0,026*	0,026*	0,017*	0,017*
K(+)		-	0,468	0,884	0,772
P1			-	0,081	0,306
P2				-	1,000
P3					-

Keterangan: -tidak dilakukan uji, *terdapat perbedaan makna (< 0,05)

PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil penelitian,kelompok K(-) memiliki rerata waktu perdarahan yang paling lama yaitu 7 menit 45 detik dan pada penelitian ini menggunakan mencit normal tanpa kelainan sistemik (tabel 2). rerata waktu perdarahan normal mencit dengan pemotongan ekor 0,2-2 cm adalah ± 8 menit dan rerata watu pembekuan darah berkisar 2-10 menit.[17,18] Hal ini disebabkan pemberian Na-CMC 0,5% sebagai kontrol negatif tidak memiliki efek memperpendek waktu perdarahan karena tidak mempengaruhi proses fisiologis mencit.[16]

Kelompok K(+) asam traneksamat memiliki kemampuan memperpendek waktu perdarahan dengan rerata waktu perdarahan 3 menit 52,5 detik. Asam traneksamat merupakan agen hemostatik untuk menurunkan kehilangan darah pada pembedahan dan kondisi kesehatan yang berhubungan dengan peningkatan jumlah perdarahan, mengurangi kebutuhan transfusi darah, dan penanganan trauma mayor.[19,20] Asam traneksamat merupakan inhibitor plasmin dan bekerja menghalangi aktivator plasminogen.[21,22] Asam traneksamat menghambat aktivasi molekul plasminogen yang mencegah plasmin berikatan dengan fibrinogen dan struktur fibrin setelah terbentuk sumbatan sehingga perdarahan dapat berhenti . Apabila plasmin berhasil berikatan, plasmin dapat memecah ikatan fibrin dan memecah bekuan fibrin menjadi fragmen-fragmen.[23]

Kelompok dosis 0,1 mg/gr BB (P1), kelompok dosis 0,2 mg/gr BB (P2), kelompok dosis 0,3 mg/gr BB (P3) memiliki kemampuan memperpendek waktu perdarahan dibandingkan kelompok K(-). Hal ini disebabkan karena ekstrak daun cocor bebek diduga memiliki aktivitas hemostasis memperpendek waktu perdarahan yang berasal dari senyawa flavonoid, tanin dan saponin. Senyawa flavonoid, tanin, dan saponin juga terkandung dalam daun binahong yang

terbukti dapat memperpendek waktu perdarahan.[12] Hasil skrining fitokimia yang dilakukan pada penelitian ini membuktikan bahwa ekstrak daun cocor bebek mengandung senyawa flavonoid, tanin, dan saponin.

Senyawa flavonoid memiliki efek vasokonstriksi dan flavonoid yang dinyatakan sebagai kuersetin dapat meningkatkan jumlah trombosit. Vasokonstriksi dapat memacu agregasi trombosit sehingga terjadi pembentukan sumbat trombosit.[24] Flavonoid bekerja pada endotelium mikrovaskular yang berperan penting dalam menjaga permeabilitas dan meningkatkan resistensi pembuluh darah kapiler sehingga mengurangi terjadinya hipermeabilitas dan radang.[25] Flavonoid berperan pula dalam menekan prostasiklin yang merupakan vasodilator dan penghambat agregasi trombosit. Penghambatan prostasiklin akan menyebabkan pembentukan agregasi trombosit yang lebih banyak sehingga waktu perdarahan akan memendek.[16] -

Senyawa tannin memiliki sifat astringen yang dapat mempercepat keluarnya protein dari sel dan mengendapkan protein tersebut pada permukaan sel sehingga dapat menginduksi sintesis tromboksan A2 yang merupakan vasokonstriktor.[24] Peningkatan sintesis tromboksan A2 memudahkan trombosit mengeluarkan *Adenosin Difosfat* (ADP). ADP dan Tromboksan A2 mengaktifkan trombosit yang berdekatan sehingga terjadi peningkatan agregasi trombosit yang kemudian membentuk sumbat trombosit.[24] Sifat astringen tanin dapat mengurangi sekresi dan permeabilitas kapiler, serta pengerasan endotelium kapiler. [24]

Senyawa saponin dapat menimbulkan efek vasokontriksi pembuluh darah kapiler, mampu mempercepat pembekuan darah dengan mempercepat proses pengendapan protein dalam darah. [26] Pengendapan sel darah dapat menginduksi sintesis tromboksan A2 dan serotonin.[16] Induksi sintesis tromboksan A2 dapat menyebabkan trombosit beragregasi lebih cepat.[16] Adanya agregasi trombosit menyebabkan pembekuan darah yang lebih cepat dengan trombosit yang lain sehingga terbentuk bekuan darah yang lebih cepat dan mempercepat proses perdarahan.[26]

Hasil kelompok perlakuan jika dibandingkan dengan kelompok kontrol positif memiliki kemampuan memperpendek waktu perdarahan yang sama secara statistik (p>0,05). Hal ini diduga karena senyawa-senyawa yang terkandung dalam ekstrak daun cocor bebek dapat memaksimalkan efek hemostasis salah satunya dengan cara saling bekerja secara sinergis. Flavonoid diduga bekerja secara sinergis dengan tanin dalam memperpendek waktu perdarahan.[16] Pada pengujian fitokimia secara kualitatif (Tabel 1) didapatkan hasil (+++) untuk saponin, sedangkan (++) untuk flavonoid dan tanin yang artinya ekstrak daun cocor bebek mengandung senyawa saponin dalam kategori banyak dan flavonoid dalam kategori sedang.[27] Berdasarkan hasil tersebut, diduga dapat meningkatkan efektivitas daun cocor bebek. Daun cocor bebek kemungkinan mengandung senyawa dan mineral lain yang dapat membantu mempercepat waktu perdarahan sehingga memiliki efek yang hampir sama dengan kontrol positif asam traneksamat yang digunakan dalam terapi antifibrinolitik untuk mengurangi kehilangan darah. [22]

Kelompok P1, P2, dan P3 memiliki kemampuan memperpendek waktu perdarahan yang sama secara statistik (p>0,05). Perbedaan tidak bermakna antara ketiga kelompok tersebut diduga disebabkan karena rentang dosis bertingkat yang digunakan terlalu sempit.[28] Selain itu, diduga kadar senyawa yang terkandung dalam ekstrak daun cocor bebek dosis 0,1 mg/gr BB, dosis 0,2 mg/g BB, dan dosis 0,3 mg/gr BB tidak berbeda banyak.[6] Maka dari itu, efek memperpendek waktu perdarahan yang terjadi tidak signifikan antar kelompok.

Berdasarkan nilainya, terdapat variasi rerata waktu perdarahan di antara ketiga kelompok perlakuan. Efektivitas ekstrak daun cocor bebek mengalami penurunan pada kelompok (P1) dan (P3) meskipun tidak signifikan (p>0,05). Dosis yang paling efektif adalah dosis 0,2 mg/gr BB (P2) . P2 menjadi dosis yang paling efektif diduga karena kadar kandungan senyawa yang terkandung pada dosis ini dapat memaksimalkan efek hemostasis. Peningkatan jumlah perdarahan pada kelompok P1 kemungkinan disebabkan karena jumlah prostasiklin yang dihambat oleh senyawa flavonoid, tanin, dan saponin masih dalam jumlah minimal sehingga dimungkinkan pada dosis ini belum dapat merusak jalur siklooksigenase secara maksimal yang menyebabkan prostasiklin dapat cepat pulih.[16]

Peningkatan waktu perdarahan pada kelompok P3 diduga disebabkan adanya *dose biphasic effect* dan peningkatan kepekatan larutan. [16,29] Peningkatan kepekatan larutan dapat memungkinkan penurunan efek flavonoid dan penghambatan saponin dalam

menembus membran sel .[16] Struktur kimia, tingkat absorbsi suatu zat aktif, faktor hewan coba seperti metabolisme, stress fisik, berbagai aspek biologis dapat berkontribusi dalam peningkatan waktu perdarahan.[18]

Ekstrak daun cocor bebek berpotensi sebagai agen hemostasis karena dapat memperpendek waktu perdarahan. Pemanfaatan bahan alami seperti daun cocor bebek diketahui dapat menghemat biaya karena dapat diperoleh dengan mudah di alam sehingga pengobatannya relatif lebih murah, serta memiliki efek samping yang lebih minimal jika menggunakan dosis yang tepat.[18,30] Penggunaan ekstrak daun cocor bebek kedepannya diharapkan dapat digunakan sebagai agen hemostasis pada pasien dengan gangguan perdarahan namun masih diperlukan uji lanjutan mengenai perdarahan dengan kelainan sistemik, uji toksisitas, dan uji klinis terutama pada pembedahan di kedokteran gigi.

SIMPULAN

Ekstrak daun cocor bebek (*Kalanchoe pinnata)* efektif dalam memperpendek waktu perdarahan pada ekor mencit *strain* balb-c Dosis ekstrak daun cocor bebek yang efektif dalam memperpendek waktu perdarahan pada ekor mencit *strain* balb-c adalah dosis 0,1 mg/gr BB, dosis 0,2 mg/gr BB, dosis 0,3 mg/gr BB

DAFTAR PUSTAKA

1. Mitchell DA. An Introduction to Oral and Maxillofacial Surgery. 2nd ed. CRC Press; 2014.
2. Abidin ZZ, Mardiyantoro F. Diagnosis dan tata laksana perdarahan rongga mulut. Universitas Brawijaya Press; 2020.
3. Umar I, Sujud RW. Hemostasis dan disseminated intravascular coagulation (dic). J Anaesth Pain. 2020; 1(2):19–32. DOI: 10.21776/ub.jap.2020.001.02.04
4. Hijrineli, Soenarjo, Harahap MS. Pengaruh asam traneksamat pada profil koagulasi pasien yang mendapatkan ketorolak. J Anestesiologi Indonesia. 2013;5(3): 183-192. DOI: 10.14710/jai.v5i3.6308
5. Mani A, Anarthe R, Kale P, Maniyar S, Anuraga S. Hemostatic Agents in Dentistry. Galore International J Health Sci Res. 2018; 3(4): 40-6.
6. Tedjasulaksana R. Ekstrak etil asetat dan etanol daun sirih (*piper bette t.*) Dapat memperpendek waktu perdarahan mencit (*mus musculus*). J Kesehat Gigi. 2013;1(1):32–9. DOI: 10.33992/jkg.v1i1.480
7. Nur'aini HIM. Mengenal Tanaman Hortikultura. Penerbit Duta; 2019. h.62
8. Wijaya HK. Efektivitas ekstrak etanol daun cocor bebek (*kalanchoe pinnata*) sebagai antibakteri terhadap methicillin resistant *staphylococcus aureus* secara in vitro. [thesis]. Malang: Universitas Brawijaya; 2018. h. 1-72
9. Zahra EHR, WS SH, Malfritrianti. Aktivitas penyembuhan luka bakar fraksi ekstrak etanol 96% daun cocor bebek (*kalanchoe pinnata) [lam.] Pers*. Farmasains. 2017; 4(1):1–7. DOI: 10.22236/farmasains.v4i1.92
10. 10. Putri SA, Sutadipura N, Roekmantara T. Efek ekstrak etanol daun cocor bebek (*kalanchoe pinnata*) terhadap waktu penyembuhan luka sayat pada tikus putih jantan galur wistar. In: penelitian sivitas akademika Unisba (Kesehatan. Bandung; 2014. p. 886–93.
11. Shruti B, Bhavita D, Maitreyi Z, Divya C. A comparative pharmacognostical and phytochemical analysis of *Kalanchoe pinnata (Lam.) Pers.* leaf extracts. J Pharmacognosy and Phytochemistry. 2018; 7(5):1519-27.
12. Kustriyono RN. Pengaruh pemberian ekstrak etanol 70% daun binahong (a*nredera cordifolia (ten.) Steenis*) terhadap waktu perdarahan (*bleeding time*) pada mencit jantan galur swiss. [thesis]. Surakarta: Universitas Muhammadiyah Surakarta; 2017.
13. Amiyati L. Uji aktivitas analgetik ekstrak etanol daun cocor bebek (*kalanchoe pinnata (lam.) Pers.*) Terhadap mencit (*mus musculus*) jantan galur swiss. J Mhs PSPD FK Univ Tanjungpura. 2015;3(1). 1-18
14. Saputra TR, Ngatin A, Sarungu YT. Penggunaan metode ekstraksi maserasi dan partisi pada tumbuhan cocor bebek (*Kalanchoe pinnata*) dengan kepolaran berbeda. Fuller J Chem. 2018;3(1):5–8. DOI: 10.37033/fjc.v3i1.26
15. Sylvia D, Fatimah F, Pratiwi D. Perbandingan aktivitas antioksidan beberapa ekstrak daun cocor bebek (*kalanchoe pinnata*) dengan menggunakan metode dpph. J Ilm Farm Bahari. 2020;11(1):21–31. DOI: 10.52434/jfb.v11i1.718
16. Kusumastuti DM, Cholid Z, Adriatmoko W. Pengaruh ekstrak kulit buah naga merah (*hylocereus polyrhizus*) terhadap waktu perdarahan (*bleeding time*) pada mencit strain balb-c. STOMATOGNATIC - J Kedokt Gigi. 2021;18(2):61–4.
17. Nugroho RA. Mengenal mencit sebagai hewan laboratorium. Samarinda: Mulawarman University Press; 2018.
18. Winiswara MW, Yuwono B, Adriatmoko W. Pengaruh ekstrak biji alpukat (*Persea americana Mill.*) terhadap waktu perdarahan pada luka

potong ekor mencit (*Strain Balb-c*) Effect of avocado seed extract (*Persea americana Mill.*) on bleeding time in mice tail cuts (*Balb-c*). Padjadjaran J Dent Res Students. 2021 Oct 31;5(2):140–5. DOI: 10.24198/pjdrs.v5i2.34613
19. Chilmawati L, Pradjatmo H, Siswosudarmo HR. Pengaruh pemberian asam traneksamat terhadap jumlah perdarahan pascasalin pada kelahiran vaginal. J Kesehat Reproduksi. 2014;1(2):98–102. DOI: 10.22146/jkr.5342
20. Earnshaw C, Poole M. Tranexamic Acid [internet]. 2019. p. 1-6
21. Nurissyita AM-. Efektivitas penggunaan asam traneksamat oral pada pasien melasma. J Ilm Kesehat Media Husada. 2021;10(2):99–108. DOI: 10.33475/jikmh.v10i2.260
22. Tamarina FA, Sawitri, Sukanto H. Penurunan skor melasma area and severity index (masi) antara asam traneksamat topikal dan modifikasi formula kligman dengan plasebo topikal dan modifikasi formula kligman pada pasien (the decreasing of melasma area and severity index (masi) score bet. Period Dermatology Venereol. 2014;30(3):231–9. DOI: 10.20473/bikk.V30.3.2018.231-239
23. Utomo DN, Wardhana TH, Amrullah AH, Hamzah H. The effect of tranexamic acid injection on hemoglobin level, albumin level, and pain on patient receiving total knee replacement. J Orthop Traumatol Surabaya. 2019;8(1):1–11. DOI: 10.20473/joints.v8i1.2019.1-11
24. Sidrotullah M. Efek waktu henti pendarahan (*bleeding time*) daun bandotan (*ageratum conyzoides l.*) Pada mencit (*mus musculus*). J Syifa Sci Clin Res [Internet]. 2021;3(1):37–44. DOI: 10.37311/jsscr.v3i1.9909
25. Wijaya L, Saleh I, Theodorus, Salni. Efek antiinflamasi fraksi daun andong(*cordyline fruticosa l*) pada tikus putih jantan (*rattus norvegicus*) galur spraque dawley the antiinflammatory effects of andong leaf fraction. Biomed J Indones. 2015;1(1):16–24.
26. Gaib LA, Rahayu M, Sukeksi A. Pengaruh ekstrak daun gedi kering (*abelmoschus manihot l. Medik*) terhadap waktu pembekuan darah secara in vitro menggunakan metode modifikasi lee and white effect of dried gedi leaf extract (*abelmoschus manihot l. Medik)* on blood clotting time in vitro us. In: Mahasiswa Seminar Nasional Unimus [Internet]. Volume 29; 2019. p. 238–41.
27. Ergina, Nuryanti S, Pursitasari ID. Uji kualitatif senyawa metabolit sekunder pada daun palado (*Agave angustifolia*) yang diekstraksi dengan pelarut air dan etanol. J Akad Kim [Internet]. 2014;3(3):165–72.
28. Marlina I, Armalina D. Pengaruh pemberian dosis bertingkat ekstrak kulit buah naga putih (*hylocereus undatus*) terhadap gambaran mikroskopis paru mencit balb/c yang diberi paparan asap obat nyamuk bakar. Diponegoro Med J (Jurnal Kedokt Diponegoro). 2016; 5(4): 1026–35. DOI: 10.14710/dmj.v5i4.14477
29. 29. Jodynis-liebert J, Kujawska M. Biphasic dose-response induced by phytochemicals: experimental evidence. J Clin Med. 2020;9(3). DOI: 10.3390/jcm9030718
30. Susila KA, Tellu AT, Tangge L. Jenis dan pemanfaatan tanaman obat di desa tinading dan pengembangannya sebagai media pembelajaran. 2017; 5(2): 60–70.