

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Berdasarkan penelitian dapat disimpulkan bahwa :

Pertama, perasan kering kulit nanas yang diberikan secara oral dapat memperpanjang waktu perdarahan dan pembekuan darah terhadap tikus putih jantan.

Kedua, perasan kering kulit nanas dosis 112 mg/200 g BB mempunyai efek paling efektif dalam memperpanjang waktu perdarahan dan pembekuan darah dengan rata-rata peningkatan waktu perdarahan 150,2 detik dan peningkatan waktu pembekuan darah 105,0 detik.

B. Saran

Pertama, perlu dilakukan penelitian lanjutan untuk mengetahui kandungan zat aktif utama yang dapat memperpanjang waktu perdarahan dan pembekuan darah.

Kedua, perlu dilakukan penelitian lanjutan untuk mengetahui efek perasan kering kulit nanas yaitu dengan uji keamanan sebelum diterapkan langsung pada manusia.

DAFTAR PUSTAKA

- Anderson PO, Knoben JE, Troutman WG. 2001. *Handbook of Clinical Drug Data*. 11th Ed. New York: Mc Graw Hill. 19-20.
- Astuti LY. 2011. Potensi antioksidan sebagai pencegah penyakit degeneratif [KTI]. Surakarta: Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Collins JL. 1968. *The Pineapple: Botany, Cultivation, and Utilization*. New York: Interscience Publisher Inc. 124-126
- Dalimartha S. 2000. *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia*. Jilid II. Bogor: Trubus Agriwidya. 45-48.
- [Depkes]. 1977. *Materia Medika Indonesia*. Jilid I. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 144.
- [Depkes]. 1987. *Analisis Obat Tradisional*. Jilid I. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 43-53.
- [Depkes]. 1989. *Materia Medika Indonesia*. Jilid V. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 132.
- [Depkes]. 1995. *Farmakope Indonesia*. Ed. IV. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. hlm iii.
- [Depkes] 2006. Direktorat Bina Farmasi Komunitas Dan Klinik, Departemen Kesehatan. *Pharmaceutical Care Untuk Pasien Penyakit Jantung Koroner :Fokus Sindrom Koroner Akut*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 14-16
- Diener HC. 2006. *Update on clopidogrel and dual anti-platelet therapy: neurology*. European Heart Journal Supplements G, G15-G19.
- Djarmiko B, Enih AB. 1985. *Proses penggorengan dan pengaruhnya terhadap sifat fisiko-kimia minyak dan lemak*. Bogor: Jurusan Teknologi Industri Pertanian IPB.
- Ebel S. 1992. *Obat Sintetik..* Edisi V. Bandung: Institut Teknologi Bandung Press. 117.
- Erukainure OL *et al.* 2011. Protective effect of pineapple (*Ananas comosus*) peel extract on alcohol- induced oxidative stress in brain tissues of male albino rats. Nigeria: *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*. 5-9.

- Gandasoebrata R. 1968. *Penuntun Laboratorium Klinik*. Jakarta: Dian Rakyat. 44-45.
- Gregory S, Kelly ND. 1996. *Bromelin: A Literature Review and Discussion of its Therapeutic Applications* New York: Alternative Medicine Review Vol.1 Number 4. 244, 245.
- Goldblith SA, Karel M, and Lusk G. 1964. *The Role of Food Science and Technology in the Freeze Dehydration of Food*. Ohio: CRC Press. 32.
- Gunawan D, Mulyani S. 2002. *Ilmu Obat Alam (Farmakognosi)*. Jilid I. Jakarta: Penebar Swadaya. 9, 13.
- Harmita, Radji M. 2005. *Buku Ajar Analisis Hayati*. Edisi ke-3. Jakarta: EGC. 176-181.
- Harbone J B. 1987. *Metode Fitokimia Penuntun Cara Modern Mengenai Tumbuhan*. Edisi II. Bandung: ITB: 1-42. 184-196.
- [ISFI]. 2008. *Iso Farmakoterapi*. Jakarta: ISFI Penerbitan. 150-151.
- Ishak MC. 2012. Pengaruh proses pengeringan dan imobilisasi terhadap aktivitas dan kestabilan enzim bromelain dari buah nenas (*Ananas comosus* (L.) Merr) [Skripsi]. Makassar: Fakultas Pertanian Universitas Hasanuddin.
- Japardi S. 2002. *Patofisiologi Stroke Infark Akibat Tromboemboli*. Medan: Fakultas Kedokteran Bagian Bedah, Universitas Sumatera Utara. Digitized By USU Digital Library:1-9.
- Koemardiyah. 2000. Kontrol kualitas simplisia dan pengolahan paska panen, dalam risalah seminar upaya peningkatan kesehatan dan ekonomi melalui budidaya tumbuhan obat serta pencegahan penyalahgunaan narkotika dan bahan berbahaya. Yogyakarta: PUSLITBANG.
- Laurence DR, Bacharach AL. 1964. *Evaluation of Drug Activities Farmacometrics*. New York: Academic Press. 71.
- Leliqia NP, Astuti KW, Susanti NMP, Arisanti CIS. 2006. *Buku Ajar Farmakognosi*. Jimbaran: Jurusan Farmasi Universitas Udayana. 2-3.
- Lisdiana, Widyaningsih S. 1997. *Budidaya Nanas Pengolahan dan Pemasaran*. Bogor. 9-10.
- Lullman H, Ziegler A, Mohr K, Bieger D. 2000. *Color Atlas of Pharmacology*, 2nd Ed. New York: Thieme. Stuttgart, p. 142-150.

- Maas MB, Safdieh JE. 2009. Ischemic Stroke: Pathophysiology and Principles of Localization. *Neurology Board Review Manual*. Neurology. 13(1): 2-16.
- Mahendra B, Rachmawati ENH. 2005. *Atasi Stroke dengan Tanaman Obat*. Jakarta: Penebar Swadaya. 40-42
- Mar'ah NH. 2011. Profil farmakokinetika asetosal terhadap pengaruh pemberian kafein peroral pada kelinci jantan New Zealand White [Skripsi]. Surakarta: Universitas Setia Budi.
- Maurer HR, Metzger C, Grabowska E, Eckert K, Rehse K. 1999. Bromelain protease reduce human platelet aggregation in vitro, adhesion to bovine endothelial cells and thrombus formation in rat vessel in vivo. Germany: *European Heart Journal*.
- Murniati, Endyah. 2006. *Sang Nanas Bersisik Manis di Lidah*. Surabaya: Intellectual Club. 45-47.
- Muslisah F, Sapta HS. 1999. *Sayur dan Bumbu Dapur Berkhasiat Obat*. Cetakan 4. Jakarta : Penebar Swadaya. 2-3.
- Myers P, Armitage, D. 2004. "Rattus norvegicus" Animal Diversity. [Online]. Available from: http://animaldiversity.ummz.umich.edu/site/accounts/information/Rattus_norvegicus.html. (4 Desember 2013).
- Neal M. J. 2006. *At a Glance Farmakologi Medis*. Edisi ke-5. Jakarta: Erlangga. 55-53.
- Olivia V. 2006. *Khasiat Buah-buahan*. Jakarta: Bina Usaha. 24-26.
- Rakasiwi M. 2013. Efek antiagregasi platelet ekstrak etanol buah nanas (*Ananas comosus Merr*) pada mencit putih jantan [Skripsi]. Medan: Fakultas Farmasi, Universitas Sumatera Utara.
- Robinson T. 1995, *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*. Bandung: Institut Teknologi Bandung. 71, 157, 170, 183-184, 191,
- Ronald, Sachin. 2004. *Tinjauan Klinis Hasil Pemeriksaan Laboratorium*. Buku Kedokteran. Jakarta: 154.
- Rosmiati H, Vincent HS. 1995. *Antikoagulan, Antitrombotik, Trombolitik dan Hemostatik dalam: Farmakologi dan Terapi*. Edisi IV. S. Gan, R. Setiabudi, U. Sjamsuddin, Z.S. Bustani, (editor). Jakarta: Farmakologi FKUI. 117-123

- Rukmana R. 1996. *Nanas Budidaya dan Pasca Panen*. Yogyakarta: Kanisius. 27-29.
- Samson JA. 1980. *Tropical Agriculture series tropical Fruit*. New York: Published in The United States of America by Longman Inc, p. 163-183.
- Sjahrir H. 2003. *Stroke Iskemik*. Medan: Yandira Agung. 1-3.
- Sloane E. 2004. Anatomi dan fisiologi untuk pemula/ Ethel Sloane ; ahli bahasa, James Veldman; editor edisi bahasa Indonesia, Palupi Widyastuti.-Jakarta; 224-226.
- Smith JN, Mangkoewidjojo. 1988. *Pemeliharaan, Pembiakan dan Penggunaan Hewan Percobaan di daerah Tropis*. Jakarta: UI Press. 10-17.
- Sudarmaji. 1984. *Prosedur Analisa Bahan Makanan dan Pertanian*. Edisi ke-4. Yogyakarta: Liberty. 41-43.
- Suhardjono D. 1995. *Percobaan Hewan Laboratorium*. Yogyakarta: Gajah Mada University Press. 207.
- Wijana S, Kumalaningsih A, Setyowati U, Efendi dan Hidayat N. 1991. "Optimalisasi Penambahan Tepung Kulit Nanas dan Proses Fermentasi pada Pakan Ternak terhadap Peningkatan Kualitas Nutrisi". *ARMP (Deptan)*. Malang: Universitas Brawijaya.
- Winarno FG, Fardiaz S, Fardiaz D. 1980. *Pengantar Teknologi Pangan*. Jakarta: Gramedia Pustaka Utama. 51, 53.
- Winarti. 2011. Penggunaan ekstrak buah nanas masak dan muda (*Ananas comosus* (L). Merr) terhadap waktu penggumpalan darah. Semarang: Universitas Muhammadiyah Semarang.
- [WHO]. World Health Organization. 1989. *Recommendations on Stroke Prevention, Diagnosis, and Therapy Stroke*. New York: World Health Organization. 20: 1407-1431.

L
A
M
P
I
R
A
N

Lampiran 1. Hasil determinasi dan identifikasi tanaman nanas

DETERMINASI

Species : *Ananas comosus* (L.) Merr.
 Familia : Bromeliaceae

Kunci determinasi (Backer dan van Den Brink, 1968):

1a _____ 12. *Ananas*
 l _____ *Ananas comosus* (L.) Merr.

Pertelaan:


Perawakan herba, tegak, tinggi mencapai 1,25 m. Daun dalam roset, berjumlah banyak, helaian daun berbentuk garis/linear, tepi berduri tajam, daging daun tebal, liat, permukaan bawah bersisik putih, panjang 50-150 cm, lebar 1½-6 cm. Bunga majemuk bulir, padat, letak di ujung, panjang bulir sangat bervariasi. Daun pelindung bunga tegak, bagian ujung terkadang menlekung, tepi bergigi tajam, warna merah, kekuningan atau hijau. Segmen kelopak berbentuk seperti telur-segitiga, daun mahkota bulat memanjang-linier, runcing, panjang 16-26 mm, bagian basal berwarna putih, bagian ujung ungu atau ungu muda. Buah (semu) berbentuk elips, berukuran besar, berdaging, berwarna kuning atau kemerahan, ukuran 3-30 cm x 3-15 cm. Biji sangat kecil, banyak atau tidak ada terutama yang dibudidayakan. Di Jawa terdapat beberapa varietas yang telah dibudidayakan.

Tawangmangu, Maret 2014
 Penanggungjawab Determinasi,



Dyah Subositi, M.Sc.
 NIP. 198308152006042003

Lampiran 1. (Lanjutan)



KEMENTERIAN KESEHATAN RI
BADAN PENELITIAN DAN PENGEMBANGAN KESEHATAN
BALAI BESAR PENELITIAN DAN PENGEMBANGAN
TANAMAN OBAT DAN OBAT TRADISIONAL
 Jalan Raya Lawu No. 11 Tawangmangu, Karanganyar, Surakarta, Jawa Tengah
 Telepon: (0271) 697010 Faksimile: (0271) 697451
 E-mail: b2p2to2t@litbang.depkes.go.id Website: http://www.b2p2to2t.litbang.depkes.go.id

Nomor : KM.03.01/VI.3/1176/2014 17 Maret 2014
 Lampiran : -
 Hal : Keterangan determinasi


Yth. Dekan Fakultas Farmasi
 Universitas Setia Budi
 Jl. Letjend Sutopo
 Solo

Berdasarkan surat Saudara nomor 863/A10-4/04.03.2014, dengan ini kami sampaikan bahwa permohonan mahasiswa Saudara atas nama Veronica Bella Puspita (NIM 16102992 A) untuk melakukan determinasi tanaman *Ananas comosus* (L.) Merr. Di Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional.

Untuk itu, apabila telah selesai melaksanakan penelitian yang bersangkutan diwajibkan menyerahkan skripsi yang telah ditandatangani Dekan Fakultas Farmasi kepada Kepala B2P2TO2T.

Atas perhatian Saudara, kami ucapkan terima kasih.

An Kepala
 Kabid Pelayanan Penelitian



Nita Supriyati, M. Biotech, Apt.
 NIP. 197811152002122001

Tembusan :

1. Kepala B2P2TO2T
2. Yang bersangkutan

Lampiran 2. Foto bahan yang digunakan dalam penelitian



Buah nanas madu varietas *Queen*

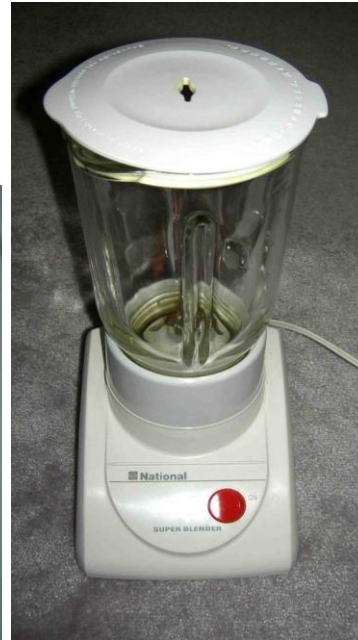


Kulit nanas yang sudah dicuci bersih dan ditiriskan

Lampiran 3. Foto pengeringan beku dan alat yang digunakan



Air perasan kulit nenas



Blender



Tube Centrifuge

Lampiran 3. (lanjutan)

Freeze dryer



Perasan kering kulit nanas

Lampiran 4. Foto hasil uji kualitatif kandungan kimia



Protein (Enzim Bromelin)



Flavonoid



Saponin

Lampiran 5. Foto uji perdarahan, pembekuan darah, dan pemberian perasan kering kulit nanas secara oral



Lampiran 5. (lanjutan)

Lampiran 6. Hasil persentase bobot kering terhadap bobot basah kulit nanas

Simplisia	Bobot Basah (ml)	Bobot Serbuk Kering (g)	Rendemen (%)
Perasan Kulit nanas	2500	200	8

Persentase diperoleh dari perhitungan sebagai berikut :

$$\begin{aligned}
 \text{Bobot basah} &= 2500 \text{ ml} = 2500 \text{ g} \\
 \text{Persentase} &= \frac{\text{Bobot kering (g)}}{\text{Bobot basah (g)}} \times 100 \% \\
 &= \frac{200 \text{ g}}{2500 \text{ g}} \% \\
 &= 8
 \end{aligned}$$

Lampiran 7. Penentuan dosis perasan kering kulit nanas

Penelitian Rakasiwi (2013) menyatakan bahwa ekstrak buah nanas mampu memperlama waktu perdarahan dan koagulasi, sehingga dapat dijadikan sebagai antiagregasi platelet. Dan dosis yang paling efektif dalam penelitian tersebut adalah 400 mg/kg BB. Maka, dipilih dosis tersebut dan dikonversikan kembali. Dosis divariasikan menjadi 200 mg/kg BB, 400 mg/kg BB, dan 800 mg/kg BB.

Dosis yang tersedia adalah dosis untuk mencit sehingga harus dikonversikan terlebih dahulu menjadi dosis tikus. Faktor konversi dari mencit dengan berat badan 20 g ke tikus dengan berat badan 200 g adalah 7,0 (Laurence 1964).

$$\begin{aligned} \text{Dosis I} &= 200 \text{ mg / kg BB mencit} \\ &= 200 \text{ mg / 1000 g BB} \\ &= 4 \text{ mg / 20 g BB} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Konversi ke tikus 200 g} &= 7,0 \times 4 \text{ mg / 20 g BB} \\ &= \mathbf{28 \text{ mg / 200 g BB}} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Dosis II} &= 400 \text{ mg / kg BB mencit} \\ &= 400 \text{ mg / 1000 g BB} \\ &= 8 \text{ mg / 20 g BB} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Konversi ke tikus 200 g} &= 7,0 \times 8 \text{ mg / 20 g BB} \\ &= \mathbf{56 \text{ mg / 200 g BB}} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Dosis III} &= 800 \text{ mg / kg BB mencit} \\ &= 800 \text{ mg / 1000 g BB} \end{aligned}$$

$$= 16 \text{ mg} / 20 \text{ g BB}$$

$$\text{Konversi ke tikus 200 g} = 7,0 \times 16 \text{ mg} / 20 \text{ g BB}$$

$$= \mathbf{112 \text{ mg} / 200 \text{ g BB}}$$

Dosis yang digunakan untuk penelitian adalah :

1. 28 mg / 200 g BB
2. 56 mg / 200 g BB
3. 112 mg / 200 g BB

Lampiran 8. Tabel berat badan tikus

KELOMPOK	Berat Badan Tikus (gram)	
	Hari ke-1	Hari ke-7
KELOMPOK I Kulit nanas dosis 28 mg/200g BB	200	200
	170	200
	160	180
	180	180
	140	130
KELOMPOK II Kulit nanas dosis 56 mg/200g BB	170	170
	180	180
	150	140
	190	190
	160	190
KELOMPOK III Kulit nanas dosis 112 mg/200g BB	140	170
	200	200
	160	150
	140	140
	120	140
KELOMPOK IV Kontrol positif asetosal 3,7 mg/200g BB	200	180
	190	190
	170	150
	160	160
	180	200
KELOMPOK V Kontrol negatif Aquadest	120	120
	160	160
	130	110
	120	120
	130	140

Berat badan tikus ditimbang sebelum dan sesudah perlakuan. Tujuan penimbangan berat badan untuk mengetahui status kesehatan tikus, apakah pemberian perasan kering kulit nanas secara oral mempengaruhi metabolisme hewan uji tersebut. Untuk mengetahui adanya pengaruh berat badan tikus terhadap metabolisme dilakukan uji kesamaan varian dengan uji *Levene*.

Test of Homogeneity of Variances

Berat badan tikus

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.542	1	48	.117

Varian dikatakan sama apabila nilai signifikansi (sig.) $> 0,05$, dan begitu sebaliknya. Hasil uji *Levene* diperoleh nilai signifikansi 0,117, sehingga dapat disimpulkan bahwa data berat badan tikus memiliki varian yang sama. Hasil kesamaan varian ini membuktikan bahwa pemberian perasan kering kulit nanas tidak mempengaruhi metabolisme tikus, sehingga tidak mengganggu pengujian dan tidak mempengaruhi proses waktu perdarahan dan pembekuan darah.

Lampiran 9. Perhitungan volume pemberian perasan kering kulit nanas

Kelemahan pada penelitian ini adalah pembuatan larutan stok yang bervariasi sesuai berat badan hewan uji dan pemberian volume tiap hewan uji disamakan yaitu sebanyak 2 ml. Hal ini seharusnya tidak dilakukan karena akan menimbulkan terjadinya indikasi *error*. Seharusnya larutan stok hanya perlu dibuat satu, dan volume pemberiannya yang dibedakan sesuai dengan berat badan hewan uji.

1. Kelompok I

Dosis 28 mg/200 g BB ~ 0,14 g/kg BB

Tikus 1

$$\text{BB : } 200 \text{ g} = \frac{200 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 28 = 28 \text{ mg/200 g BB}$$

2 ml ~ 28 mg

100 ml ~ 1400 mg

1400 mg/100 ml = 1,4 g/100 ml = 1,4 %

$$\begin{aligned} \text{Stok } 1,4 \% &= 1,4 \text{ g/100 ml} \\ &= 1400 \text{ mg/100 ml} \\ &= 14 \text{ mg/ml} \end{aligned}$$

$$\text{Volume pemberian} = \frac{28 \text{ mg/ml}}{14 \text{ mg/ml}} \times 1 \text{ ml} = 2 \text{ ml}$$

Tikus 2

$$\text{BB : } 170 \text{ g} = \frac{170 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 28 = 23,8 \text{ mg/200 g BB}$$

2 ml ~ 23,8 mg

100 ml ~ 1190 mg

1190 mg/100 ml = 1,19 g/100 ml = 1,19 %

$$\begin{aligned}\text{Stok } 1,19 \% &= 1,19 \text{ g}/100 \text{ ml} \\ &= 1190 \text{ mg}/100 \text{ ml} \\ &= 11,9 \text{ mg/ml}\end{aligned}$$

$$\text{Volume pemberian} = \frac{23,8 \text{ mg/ml}}{11,9 \text{ mg/ml}} \times 1 \text{ ml} = 2 \text{ ml}$$

Tikus 3

$$\text{BB : } 160 \text{ g} = \frac{160 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 28 = 22,4 \text{ mg}/200 \text{ g BB}$$

$$\begin{aligned}2 \text{ ml} &\sim 22,4 \text{ mg} \\ 100 \text{ ml} &\sim 1120 \text{ mg} \\ 1120 \text{ mg}/100 \text{ ml} &= 1,12 \text{ g}/100 \text{ ml} = 1,12 \%\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\text{Stok } 1,12 \% &= 1,12 \text{ g}/100 \text{ ml} \\ &= 1120 \text{ mg}/100 \text{ ml} \\ &= 11,2 \text{ mg/ml}\end{aligned}$$

$$\text{Volume pemberian} = \frac{22,4 \text{ mg/ml}}{11,2 \text{ mg/ml}} \times 1 \text{ ml} = 2 \text{ ml}$$

Tikus 4

$$\text{BB : } 180 \text{ g} = \frac{180 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 28 = 25,2 \text{ mg}/200 \text{ g BB}$$

$$\begin{aligned}2 \text{ ml} &\sim 25,2 \text{ mg} \\ 100 \text{ ml} &\sim 1260 \text{ mg} \\ 1260 \text{ mg}/100 \text{ ml} &= 1,26 \text{ g}/100 \text{ ml} = 1,26 \%\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\text{Stok } 1,26 \% &= 1,26 \text{ g}/100 \text{ ml} \\ &= 1260 \text{ mg}/100 \text{ ml} \\ &= 12,6 \text{ mg/ml}\end{aligned}$$

$$\text{Volume pemberian} = \frac{25,2 \text{ mg/ml}}{12,6 \text{ mg/ml}} \times 1 \text{ ml} = 2 \text{ ml}$$

Tikus 5

$$\text{BB : } 140 \text{ g} = \frac{140 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 28 = 19,6 \text{ mg/200 g BB}$$

$$2 \text{ ml} \sim 19,6 \text{ mg}$$

$$100 \text{ ml} \sim 980 \text{ mg}$$

$$980 \text{ mg/100 ml} = 0,98 \text{ g/100 ml} = 0,98 \%$$

$$\begin{aligned} \text{Stok } 0,98 \% &= 0,98 \text{ g/100 ml} \\ &= 980 \text{ mg/100 ml} \\ &= 9,8 \text{ mg/ml} \end{aligned}$$

$$\text{Volume pemberian} = \frac{19,6 \text{ mg/ml}}{9,8 \text{ mg/ml}} \times 1 \text{ ml} = 2 \text{ ml}$$

2. Kelompok II

$$\text{Dosis } 56 \text{ mg/200 g BB} \sim 0,28 \text{ g/kg BB}$$

Tikus 1

$$\text{BB : } 170 \text{ g} = \frac{170 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 56 = 47,6 \text{ mg/200 g BB}$$

$$2 \text{ ml} \sim 47,6 \text{ mg}$$

$$100 \text{ ml} \sim 2380 \text{ mg}$$

$$2380 \text{ mg/100 ml} = 2,38 \text{ g/100 ml} = 2,38 \%$$

$$\begin{aligned} \text{Stok } 2,38 \% &= 2,38 \text{ g/100 ml} \\ &= 2380 \text{ mg/100 ml} \\ &= 23,8 \text{ mg/ml} \end{aligned}$$

$$\text{Volume pemberian} = \frac{47,6 \text{ mg/ml}}{23,8 \text{ mg/ml}} \times 1 \text{ ml} = 2 \text{ ml}$$

Tikus 2

$$\text{BB : } 180 \text{ g} = \frac{180 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 56 = 50,4 \text{ mg/200 g BB}$$

$$2 \text{ ml} \sim 50,4 \text{ mg}$$

$$100 \text{ ml} \sim 2520 \text{ mg}$$

$$2520 \text{ mg}/100 \text{ ml} = 2,52 \text{ g}/100 \text{ ml} = 2,52 \%$$

$$\begin{aligned} \text{Stok } 2,52 \% &= 2,52 \text{ g}/100 \text{ ml} \\ &= 2520 \text{ mg}/100 \text{ ml} \\ &= 25,2 \text{ mg/ml} \end{aligned}$$

$$\text{Volume pemberian} = \frac{50,4 \text{ mg/ml}}{25,2 \text{ mg/ml}} \times 1 \text{ ml} = 2 \text{ ml}$$

Tikus 3

$$\text{BB} : 150 \text{ g} = \frac{150 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 56 = 42 \text{ mg}/200 \text{ g BB}$$

$$2 \text{ ml} \sim 42 \text{ mg}$$

$$100 \text{ ml} \sim 2100 \text{ mg}$$

$$2100 \text{ mg}/100 \text{ ml} = 2,10 \text{ g}/100 \text{ ml} = 2,10 \%$$

$$\begin{aligned} \text{Stok } 2,10 \% &= 2,10 \text{ g}/100 \text{ ml} \\ &= 2100 \text{ mg}/100 \text{ ml} \\ &= 21 \text{ mg/ml} \end{aligned}$$

$$\text{Volume pemberian} = \frac{42 \text{ mg/ml}}{21 \text{ mg/ml}} \times 1 \text{ ml} = 2 \text{ ml}$$

Tikus 4

$$\text{BB} : 190 \text{ g} = \frac{190 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 56 = 53,2 \text{ mg}/200 \text{ g BB}$$

$$2 \text{ ml} \sim 53,2 \text{ mg}$$

$$100 \text{ ml} \sim 2660 \text{ mg}$$

$$2660 \text{ mg}/100 \text{ ml} = 2,66 \text{ g}/100 \text{ ml} = 2,66 \%$$

$$\begin{aligned} \text{Stok } 2,66 \% &= 2,66 \text{ g}/100 \text{ ml} \\ &= 2660 \text{ mg}/100 \text{ ml} \\ &= 26,6 \text{ mg/ml} \end{aligned}$$

$$\text{Volume pemberian} = \frac{53,2 \text{ mg/ml}}{26,6 \text{ mg/ml}} \times 1 \text{ ml} = 2 \text{ ml}$$

Tikus 5

$$\text{BB : } 160 \text{ g} = \frac{160 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 56 = 44,8 \text{ mg/200 g BB}$$

$$2 \text{ ml} \sim 44,8 \text{ mg}$$

$$100 \text{ ml} \sim 2240 \text{ mg}$$

$$2240 \text{ mg/100 ml} = 2,24 \text{ g/100 ml} = 2,24 \%$$

$$\begin{aligned} \text{Stok } 2,24 \% &= 2,24 \text{ g/100 ml} \\ &= 2240 \text{ mg/100 ml} \\ &= 22,4 \text{ mg/ml} \end{aligned}$$

$$\text{Volume pemberian} = \frac{44,8 \text{ mg/ml}}{22,4 \text{ mg/ml}} \times 1 \text{ ml} = 2 \text{ ml}$$

3. Kelompok III

$$\text{Dosis } 112 \text{ mg/200 g BB} \sim 0,56 \text{ g/kg BB}$$

Tikus 1 dan 4

$$\text{BB : } 140 \text{ g} = \frac{140 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 112 = 78,4 \text{ mg/200 g BB}$$

$$2 \text{ ml} \sim 78,4 \text{ mg}$$

$$100 \text{ ml} \sim 3920 \text{ mg}$$

$$3920 \text{ mg/100 ml} = 3,92 \text{ g/100 ml} = 3,92 \%$$

$$\begin{aligned} \text{Stok } 3,92 \% &= 3,92 \text{ g/100 ml} \\ &= 3920 \text{ mg/100 ml} \\ &= 39,2 \text{ mg/ml} \end{aligned}$$

$$\text{Volume pemberian} = \frac{78,4 \text{ mg/ml}}{39,2 \text{ mg/ml}} \times 1 \text{ ml} = 2 \text{ ml}$$

Tikus 2

$$\text{BB : } 200 \text{ g} = \frac{200 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 112 = 112 \text{ mg/200 g BB}$$

$$2 \text{ ml} \sim 112 \text{ mg}$$

$$100 \text{ ml} \sim 5600 \text{ mg}$$

$$5600 \text{ mg}/100 \text{ ml} = 5,6 \text{ g}/100 \text{ ml} = 5,6 \%$$

$$\begin{aligned} \text{Stok } 5,6 \% &= 5,6 \text{ g}/100 \text{ ml} \\ &= 5600 \text{ mg}/100 \text{ ml} \\ &= 56 \text{ mg/ml} \end{aligned}$$

$$\text{Volume pemberian} = \frac{112 \text{ mg/ml}}{56 \text{ mg/ml}} \times 1 \text{ ml} = 2 \text{ ml}$$

Tikus 3

$$\text{BB : } 160 \text{ g} = \frac{160 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 112 = 89,6 \text{ mg}/200 \text{ g BB}$$

$$2 \text{ ml} \sim 89,6 \text{ mg}$$

$$100 \text{ ml} \sim 4480 \text{ mg}$$

$$4480 \text{ mg}/100 \text{ ml} = 4,48 \text{ g}/100 \text{ ml} = 4,48 \%$$

$$\begin{aligned} \text{Stok } 4,48 \% &= 4,48 \text{ g}/100 \text{ ml} \\ &= 4480 \text{ mg}/100 \text{ ml} \\ &= 44,8 \text{ mg/ml} \end{aligned}$$

$$\text{Volume pemberian} = \frac{89,6 \text{ mg/ml}}{44,8 \text{ mg/ml}} \times 1 \text{ ml} = 2 \text{ ml}$$

Tikus 5

$$\text{BB : } 120 \text{ g} = \frac{120 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 112 = 67,2 \text{ mg}/200 \text{ g BB}$$

$$2 \text{ ml} \sim 67,2 \text{ mg}$$

$$100 \text{ ml} \sim 3360 \text{ mg}$$

$$3360 \text{ mg}/100 \text{ ml} = 3,36 \text{ g}/100 \text{ ml} = 3,36 \%$$

$$\begin{aligned} \text{Stok } 3,36 \% &= 3,36 \text{ g}/100 \text{ ml} \\ &= 3360 \text{ mg}/100 \text{ ml} \\ &= 33,6 \text{ mg/ml} \end{aligned}$$

$$\text{Volume pemberian} = \frac{67,2 \text{ mg/ml}}{33,6 \text{ mg/ml}} \times 1 \text{ ml} = 2 \text{ ml}$$

Lampiran 10. Penentuan dosis asetosal pada tikus

Pemberian dosis asetosal didasarkan pada berat badan orang dewasa dengan berat rata-rata 70 kg. Dosis asetosal untuk antitrombosis pada manusia adalah 81 – 325 mg per hari (Anderson, 2001). Dosis dikonversikan dari manusia dengan berat badan 70 kg ke tikus 200 g. Faktor konversi adalah 0,018.

Perhitungan:

Maka dosis untuk tikus 200 g

- $0,018 \times 81 \text{ mg} = 1,5 \text{ mg} / 200 \text{ g BB}$
- $0,018 \times 325 \text{ mg} = 5,8 \text{ mg} / 200 \text{ g BB}$

Maka, dosis asetosal yang dipakai berkisar antara 1,5 mg / 200 g BB sampai 5,8 mg/200 g BB.

$$\begin{aligned} \text{Dosis asetosal yang dipilih} &= \frac{1,5 \text{ mg} / 200 \text{ g BB} + 5,8 \text{ mg} / 200 \text{ g BB}}{2} \\ &= 3,7 \text{ mg} / 200 \text{ g BB}. \end{aligned}$$

Jadi, dosis asetosal pada tikus yang dipilih dalam penelitian ini adalah 3,7 mg / 200 g BB.

Lampiran 11. Perhitungan volume pemberian asetosal

Pembuatan larutan stok pada asetosal berbeda dengan pembuatan larutan stok perasan kering kulit nanas. Pembuatan larutan stok pada asetosal harus dilakukan setiap hari, tidak bisa dibuat larutan stok sekali untuk seminggu, hal ini disebabkan asetosal adalah senyawa yang dapat terdegradasi perlahan bila terkena air dan berubah menjadi asam salisilat bebas dan asam asetat, sehingga fungsinya dalam tubuh dapat berubah (Ebel, 1992). Namun, volume pemberiannya tetap dibedakan sesuai berat badan hewan uji.

Dosis 3,7 mg/200 g BB ~ 0,0185 g/kg BB

Tikus 1

$$\text{BB : 200 g} = \frac{200 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 3,7 = 3,7 \text{ mg/200 g BB}$$

2 ml ~ 3,7 mg

100 ml ~ 185 mg

$$185 \text{ mg/100 ml} = 0,185 \text{ g/100 ml} = 0,185 \%$$

$$\begin{aligned} \text{Stok } 0,185 \% &= 0,185 \text{ g/100 ml} \\ &= 185 \text{ mg/100 ml} \\ &= 1,85 \text{ mg/ml} \end{aligned}$$

$$\text{Volume pemberian} = \frac{3,7 \text{ mg/ml}}{1,85 \text{ mg/ml}} \times 1 \text{ ml} = 2 \text{ ml}$$

Tikus 2

$$\text{BB : 190 g} = \frac{190 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 3,7 = 3,515 \text{ mg/200 g BB}$$

2 ml ~ 3,515 mg

100 ml ~ 175,75 mg

$$175,75 \text{ mg/100 ml} = 0,17575 \text{ g/100 ml} = 0,17575 \%$$

$$\begin{aligned} \text{Stok } 0,17575 \% &= 0,17575 \text{ g/100 ml} \\ &= 175,75 \text{ mg/100 ml} \\ &= 1,7575 \text{ mg/ml} \end{aligned}$$

$$\text{Volume pemberian} = \frac{3,515 \text{ mg/ml}}{1,7575 \text{ mg/ml}} \times 1 \text{ ml} = 2 \text{ ml}$$

Tikus 3

$$\text{BB : } 170 \text{ g} = \frac{170 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 3,7 = 3,145 \text{ mg/200 g BB}$$

$$\begin{aligned} 2 \text{ ml} &\sim 3,145 \text{ mg} \\ 100 \text{ ml} &\sim 157,3 \text{ mg} \\ 157,3 \text{ mg/100 ml} &= 0,1573 \text{ g/100 ml} = 0,1573 \% \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Stok } 0,1573 \% &= 0,1573 \text{ g/100 ml} \\ &= 157,3 \text{ mg/100 ml} \\ &= 1,573 \text{ mg/ml} \end{aligned}$$

$$\text{Volume pemberian} = \frac{3,145 \text{ mg/ml}}{1,573 \text{ mg/ml}} \times 1 \text{ ml} = 2 \text{ ml}$$

Tikus 4

$$\text{BB : } 160 \text{ g} = \frac{160 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 3,7 = 2,96 \text{ mg/200 g BB}$$

$$\begin{aligned} 2 \text{ ml} &\sim 2,96 \text{ mg} \\ 100 \text{ ml} &\sim 148 \text{ mg} \\ 148 \text{ mg/100 ml} &= 0,148 \text{ g/100 ml} = 0,148 \% \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Stok } 0,148 \% &= 0,148 \text{ g/100 ml} \\ &= 148 \text{ mg/100 ml} \\ &= 1,48 \text{ mg/ml} \end{aligned}$$

$$\text{Volume pemberian} = \frac{2,96 \text{ mg/ml}}{1,48 \text{ mg/ml}} \times 1 \text{ ml} = 2 \text{ ml}$$

Tikus 5

$$\text{BB : } 180 \text{ g} = \frac{180 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 3,7 = 3,33 \text{ mg/200 g BB}$$

$$2 \text{ ml} \sim 3,33 \text{ mg}$$

$$100 \text{ ml} \sim 166,5 \text{ mg}$$

$$166,5 \text{ mg/100 ml} = 0,1665 \text{ g/100 ml} = 0,1665 \%$$

$$\begin{aligned} \text{Stok } 0,1665 \% &= 0,1665 \text{ g/100 ml} \\ &= 166,5 \text{ mg/100 ml} \\ &= 1,665 \text{ mg/ml} \end{aligned}$$

$$\text{Volume pemberian} = \frac{3,33 \text{ mg/ml}}{1,665 \text{ mg/ml}} \times 1 \text{ ml} = 2 \text{ ml}$$

Lampiran 12. Data hasil penelitian

KELOMPOK	Waktu Perdarahan (detik)		Selisih waktu	Waktu Pembekuan Darah (detik)		Selisih waktu
	T ₀	T _h		T ₀	T _h	
KELOMPOK I Perasan kering kulit nanas dosis 28 mg/200g BB	116	145	29	70	120	50
	119	178	59	47	88	41
	103	158	55	62	95	33
	100	187	87	48	92	44
	110	178	68	42	117	75
Rata-rata	109,6	169,2	59,6 ± 21,09	53,8	102,4	48,6 ± 15,98
KELOMPOK II Perasan kering kulit nanas dosis 56 mg/200g BB	122	160	38	63	150	87
	125	203	78	71	180	109
	136	231	95	59	91	32
	121	276	155	49	103	54
	114	200	86	50	98	48
Rata-rata	123,6	214	90,4 ± 42,17	58,4	124,4	66 ± 31,28
KELOMPOK III Perasan kering kulit nanas dosis 112 mg/200g BB	109	290	181	63	188	125
	125	287	142	42	157	115
	136	281	152	56	154	98
	121	296	130	61	153	92
	114	271	146	43	138	95
Rata-rata	134,8	285	150,2 ± 19,01	53	158	105 ± 14,30
KELOMPOK IV Kontrol positif asetosal 3,7 mg/200g BB	143	203	60	65	142	36
	144	246	102	53	101	56
	127	276	149	53	131	73
	167	294	127	68	169	63
	113	235	122	67	134	62
Rata-rata	138,8	250,8	112 ± 33,53	61,2	135,4	74,2 ± 26,96
KELOMPOK V Kontrol negatif Aquadest	147	157	10	68	100	32
	124	125	1	43	76	33
	141	143	2	72	75	3
	121	131	10	52	68	16
	150	155	5	35	42	7
Rata-rata	136,6	142,2	5,6 ± 4,28	54	72,2	18,2 ± 13,88

Lampiran 13. Hasil analisis data peningkatan waktu perdarahan dan pembekuan darah dengan SPSS 18

**ANOVA 1 JALAN
PENINGKATAN WAKTU PERDARAHAN**

NPar Tests

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Waktu perdarahan	25	83.56	55.771	1	181

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		Waktu perdarahan
N		25
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	83.56
	Std. Deviation	55.771
Most Extreme Differences	Absolute	.115
	Positive	.106
	Negative	-.115
Kolmogorov-Smirnov Z		.573
Asymp. Sig. (2-tailed)		.898

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Oneway

Descriptives

Waktu perdarahan

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
Kulit nanas 28 mg/200 gBB	5	59.60	21.090	9.432	33.41	85.79	29	87
Kulit nanas 56 mg/200 gBB	5	90.40	42.170	18.859	38.04	142.76	38	155
Kulit nanas 112 mg/200 gBB	5	150.20	19.005	8.499	126.60	173.80	130	181
Kontrol positif	5	112.00	33.534	14.997	70.36	153.64	60	149
Kontrol negatif	5	5.60	4.278	1.913	.29	10.91	1	10
Total	25	83.56	55.771	11.154	60.54	106.58	1	181

Test of Homogeneity of Variances

Waktu perdarahan

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.562	4	20	.223

ANOVA

Waktu perdarahan

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	59741.760	4	14935.440	20.036	.000
Within Groups	14908.400	20	745.420		
Total	74650.160	24			

Post Hoc Tests

Homogeneous Subsets

Waktu perdarahan

Student-Newman-Keuls^a

Dosis	N	Subset for alpha = 0.05			
		1	2	3	4
Kontrol negatif	5	5.60			
Kulit nanas 28 mg/200 gBB	5		59.60		
Kulit nanas 56 mg/200 gBB	5		90.40	90.40	
Kontrol positif	5			112.00	
Kulit nanas 112 mg/200 gBB	5				150.20
Sig.		1.000	.090	.225	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.

PENINGKATAN WAKTU PEMBEKUAN

NPar Tests

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Waktu pembekuan	25	62.40	34.495	3	125

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		Waktu pembekuan
N		25
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	62.40
	Std. Deviation	34.495
Most Extreme Differences	Absolute	.120
	Positive	.120
	Negative	-.085
Kolmogorov-Smirnov Z		.602
Asymp. Sig. (2-tailed)		.862

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Oneway

Descriptives

Waktu pembekuan

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
Kulit nanas 28 mg/200 gBB	5	48.60	15.978	7.146	28.76	68.44	33	75
Kulit nanas 56 mg/200 gBB	5	66.00	31.281	13.989	27.16	104.84	32	109
Kulit nanas 112 mg/200 gBB	5	105.00	14.300	6.395	87.24	122.76	92	125
Kontrol positif	5	74.20	19.228	8.599	50.33	98.07	48	101
Kontrol negatif	5	18.20	13.882	6.208	.96	35.44	3	33
Total	25	62.40	34.495	6.899	48.16	76.64	3	125

Test of Homogeneity of Variances

Waktu pembekuan

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.055	4	20	.125

ANOVA

Waktu pembekuan

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	20555.200	4	5138.800	12.843	.000
Within Groups	8002.800	20	400.140		
Total	28558.000	24			

Post Hoc Tests

Homogeneous Subsets

Waktu pembekuan

Student-Newman-Keuls^a

Dosis	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
Kontrol negatif	5	18.20		
Kulit nanas 28 mg/200 gBB	5		48.60	
Kulit nanas 56 mg/200 gBB	5		66.00	
Kontrol positif	5		74.20	
Kulit nanas 112 mg/200 gBB	5			105.00
Sig.		1.000	.132	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.

Lampiran 14. Surat keterangan pembelian tikus putih jantan

"ABIMANYU FARM"

√ Mencit putih jantan √ Tikus Wistar √ Swis Webster √ Cacing
 √ Mencit Balb/C √ Kelinci New Zealand

Ngampon RT 04 / RW 04. Mojosongo Kec. Jebres Surakarta. Phone 085 629 994 33 / Lab USB Ska

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Sigit Pramono

Selaku pengelola Abimanyu Farm, menerangkan bahwa hewan uji yang digunakan untuk penelitian, oleh:

Nama : Veronica Bella Lupita

Nim : 16102991 A

Institusi : Universitas Setia Budi Surakarta

Merupakan hewan uji dengan spesifikasi sebagai berikut:

Jenis hewan : Tikus Wistar

Umur : 2-3 bulan

Jenis kelamin : Jantan

Jumlah : 25

Keterangan : Sehat

Asal-usul : Unit Pengembangan Hewan Percobaan UGM Yogyakarta

Yang pengembangan dan pengelolaannya disesuaikan standar baku penelitian. Demikian surat keterangan ini dibuat untuk digunakan sebagaimana mestinya.

Surakarta, 4 Juni 2014

Hormat kami



Sigit Pramono

"ABIMANYU FARM"