

**Uji Aktivitas Antiplatelet Sediaan Infusan Kombinasi Bawang Putih Tunggal Pada Mencit Jantan (*Mus musculus*)**

Yulis Adriana<sup>1\*</sup>, In Rahmi Fatria Fajar<sup>2</sup>, Dede Komarudin<sup>3</sup>, Febri Hidayat<sup>4</sup>, Pra Panca Bayu Chandra<sup>5</sup>

<sup>1,2,3,4</sup> Prodi Farmasi, Institut Sains Dan Teknologi Al kamal

<sup>5</sup> Prodi Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan IKIFA

\*E-mail: [yulisadriana.ya@gmail.com](mailto:yulisadriana.ya@gmail.com)

**ABSTRACT**

*Excessive platelet aggregation is a major contributor to cardiovascular disorders such as thrombosis and stroke. Although aspirin and warfarin are widely used antiplatelet agents, they are associated with potential side effects when used long term. This study aimed to evaluate the antiplatelet activity of a herbal infusion composed of single clove garlic, ginger extract, lemon juice, apple cider vinegar, and honey in comparison with aspirin and warfarin in male mice (*Mus musculus*). The experimental design used was a pretest- posttest control group, involving 15 male mice divided into five groups (n = 3): aspirin, warfarin, Na-CMC 0.5% as negative control, 1-spoon herbal infusion, and 2-spoon herbal infusion. Each treatment was administered orally for 8 consecutive days, and bleeding time was measured on day 0 and day 9. Statistical analysis was performed using the Wilcoxon Signed-Rank Test to assess changes within groups, and the Kruskal-Wallis Test to compare differences between groups, as the data were non-normally distributed and not homogeneous (p < 0.05). The results showed that all groups experienced a significant increase in bleeding time (p < 0.001), indicating antiplatelet activity. However, there was no statistically significant difference between the treatment groups (p = 0.766), even though the 2-spoon herbal infusion group demonstrated the highest numerical increase in bleeding time. These findings suggest that the herbal infusion possesses promising antiplatelet potential comparable to aspirin and warfarin, although further research with larger sample sizes is recommended to validate these effects.*

**Keywords:** *Antiplatelet, herbal infusion, single clove garlic, ginger, bleeding time, male mice*

**ABSTRAK**

Agregasi trombosit yang berlebihan merupakan salah satu faktor utama penyebab gangguan kardiovaskular seperti trombosis dan stroke. Meskipun aspirin dan warfarin secara luas digunakan sebagai agen antiplatelet, penggunaannya dalam jangka panjang dapat menimbulkan efek samping. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi aktivitas antiplatelet dari sediaan infusan herbal yang terdiri atas bawang putih tunggal, sari jahe, sari lemon, cuka apel, dan madu, dibandingkan dengan aspirin dan warfarin pada mencit jantan (*Mus musculus*). Desain penelitian yang digunakan adalah pretest-posttest control group dengan jumlah sampel sebanyak 15 ekor mencit jantan yang dibagi menjadi lima kelompok (n = 3), yaitu kelompok aspirin, warfarin, Na-CMC 0,5% sebagai kontrol negatif, infusan herbal 1 sendok, dan infusan herbal 2 sendok. Perlakuan diberikan secara oral selama 8 hari berturut-turut, kemudian dilakukan pengukuran waktu pembekuan darah pada hari ke-0 dan hari ke-9. Analisis statistik dilakukan dengan uji Wilcoxon Signed- Rank untuk mengetahui perubahan dalam kelompok, serta uji Kruskal-Wallis untuk membandingkan perbedaan antar kelompok, karena data tidak terdistribusi normal dan tidak homogen (p < 0,05). Hasil penelitian menunjukkan bahwa semua kelompok mengalami peningkatan waktu pembekuan darah yang signifikan (p < 0,001), yang mengindikasikan adanya aktivitas antiplatelet. Namun, tidak ditemukan perbedaan yang signifikan secara statistik antar kelompok perlakuan (p = 0,766), meskipun kelompok infusan herbal 2 sendok menunjukkan peningkatan nilai perubahan tertinggi secara numerik. Temuan ini menunjukkan bahwa sediaan infusan herbal memiliki potensi sebagai agen antiplatelet alami yang sebanding dengan aspirin

dan warfarin, namun diperlukan penelitian lanjutan dengan jumlah sampel yang lebih besar untuk memverifikasi efek tersebut.

**Kata kunci:** Antiplatelet, infusan herbal, bawang putih tunggal, jahe, waktu pembekuan darah, mencit jantan

## PENDAHULUAN

Penyakit kardiovaskular merupakan penyebab kematian tertinggi secara global, dengan agregasi platelet menjadi faktor utama dalam pembentukan trombus yang dapat memicu serangan jantung dan stroke. Menurut data WHO, lebih dari 17,9 juta kematian setiap tahun disebabkan oleh penyakit kardiovaskular, dan sebagian besar terkait dengan kejadian trombotik akibat aktivasi platelet berlebihan (1) Proses agregasi ini cenderung meningkat seiring bertambahnya usia serta diperburuk oleh faktor risiko seperti hipertensi, dislipidemia, dan kebiasaan merokok (2). Oleh karena itu, pengendalian agregasi platelet menjadi pendekatan penting dalam mencegah komplikasi kardiovaskular. (2)

Terapi konvensional menggunakan agen antiplatelet seperti aspirin, clopidogrel, dan prasugrel memang efektif, namun tidak terlepas dari keterbatasan, seperti risiko perdarahan gastrointestinal dan resistensi obat (3,4). Variabilitas respons individu terhadap terapi ini menegaskan perlunya alternatif terapi yang lebih aman dan toleran terhadap efek samping. Hal ini mendorong eksplorasi terhadap agen antiplatelet berbasis bahan alami.(4)

Berbagai tanaman obat seperti bawang putih tunggal (*Allium sativum*), jahe (*Zingiber officinale*), lemon (*Citrus limon*), cuka apel, dan madu telah diketahui mengandung senyawa aktif seperti allicin, gingerol, hesperidin, dan flavonoid lain yang mampu menghambat agregasi platelet melalui berbagai mekanisme, antara lain penghambatan jalur aktivasi, peningkatan produksi oksida nitrat (NO), dan efek antioksidan (5). Namun, sebagian besar penelitian yang ada hanya mengevaluasi efek antiplatelet dari satu bahan tunggal secara terpisah, sehingga belum diketahui potensi sinergisme atau antagonisme jika digunakan secara kombinasi. (5)

Penelitian mengenai campuran bahan alami tersebut dalam satu sediaan infusan dan pengujian aktivitasnya terhadap mencit masih sangat terbatas. Padahal, potensi sinergis dari kombinasi bahan seperti bawang putih, jahe, lemon, cuka apel, dan madu dapat memberikan efek antiplatelet yang lebih kuat dan lebih stabil dibandingkan penggunaan tunggal. Dengan latar belakang tersebut, penelitian ini dirancang untuk mengisi celah riset (research gap) yang ada dan menyediakan bukti ilmiah awal bagi pengembangan terapi alami yang aman dan efektif untuk pencegahan trombosis kardiovaskular. (5)

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium. Subjek penelitian ini terdiri dari 5 kelompok mencit yang tiap kelompok terdiri dari 3 mencit. Kelompok 1 kontrol positif diberikan asetosal, kelompok 2 kontrol positif diberikan warfarin, kelompok 3 kontrol negatif diberikan Na-CMC, kelompok 4 diberikan sediaan infusan 1 sendok, kelompok 5 diberikan sediaan infusan 2 sendok. Metode penentuan antiplatelet berdasarkan parameter penentuan waktu perdarahan pada mencit jantan (*Mus musculus*). Induksi infusan dilakukan sehari sekali selama 8 hari berturut-turut, kemudian waktu perdarahan ditentukan pada hari ke-0 dan hari ke-9. Setelah diperoleh persentase peningkatan waktu

perdarahan, dilakukan analisis data secara statistik dengan uji non-parametrik yaitu Uji Wilcoxon Signed- Rank Test digunakan untuk menganalisis perbedaan waktu pembekuan darah antara hari ke-0 dan hari ke-9 pada subjek yang sama dalam masing-masing kelompok (uji data berpasangan) dan Uji Kruskal-Wallis Test digunakan untuk membandingkan perubahan waktu pembekuan darah antar kelompok perlakuan berdasarkan nilai selisih hari ke-9 dikurangi hari ke-0.

## LITERATUR REVIEW

Salah satu jalur Aktivitas antiplatelet adalah kemampuan suatu agen untuk menghambat proses aktivasi, agregasi, dan adhesi platelet proses penting dalam hemostasis dan pembentukan trombus arteri. Aktivasi platelet dipicu oleh stimulus seperti kolagen, ADP (Adenosine Diphosphate), atau tromboksan A<sub>2</sub> (TXA<sub>2</sub>), yang menyebabkan pelepasan granula dan aktivasi reseptor adhesi seperti GPIIb/IIIa. Agen antiplatelet bekerja dengan mengganggu jalur molekuler tersebut, baik dengan menghambat reseptor, menghambat enzim seperti COX-1, atau meningkatkan utama yang menjadi sasaran adalah jalur ADP (Adenosine Diphosphate) melalui reseptor P<sub>2</sub>Y<sub>12</sub>, yang berperan dalam memperkuat agregasi platelet. Antagonis seperti clopidogrel dan prasugrel bekerja dengan menghambat pengikatan ADP (Adenosine Diphosphate), sehingga agregasi dan inflamasi vaskular ikut ditekan. Selain mencegah agregasi, jalur ini juga memengaruhi ekspresi molekul adhesi seperti P-selectin yang berperan dalam peradangan (6). TXA<sub>2</sub> juga menjadi target penting karena merupakan agonis kuat untuk aktivasi platelet. Aspirin bekerja dengan menghambat COX-1 secara ireversibel, sehingga menurunkan sintesis TXA<sub>2</sub> dan mengurangi risiko pembentukan trombus (7).

Bahan alami seperti flavonoid, polifenol, dan terpenoid telah menunjukkan potensi antiplatelet melalui berbagai mekanisme: dari peningkatan cAMP, penghambatan TXA<sub>2</sub>, hingga penurunan ekspresi GPIIb/IIIa. Tanaman seperti jahe, bawang putih, dan ginkgo biloba terbukti secara signifikan menghambat agregasi platelet, serta memiliki keunggulan berupa efek samping lebih rendah dibanding terapi sintetik(8). Pendekatan personal melalui penilaian fungsional platelet menjadi kunci untuk memaksimalkan keberhasilan terapi, bahkan bagi pasien yang telah menjalani pengobatan standar (2).

Antiplatelet dari infusan campuran ini diperoleh melalui sinergi kompleks antar bahan aktif dari masing-masing komponen. Bawang putih tunggal (*Allium sativum* var. solo) mengandung allicin dan ajoene yang berfungsi sebagai inhibitor jalur tromboksan A<sub>2</sub>, salah satu mediator utama agregasi platelet (9). Studi oleh (10) menunjukkan bahwa bawang putih secara signifikan meningkatkan aktivitas antioksidan tubuh dan menurunkan kadar lipid oksidatif, yang berkaitan erat dengan pencegahan aktivasi platelet (10). Kombinasi dengan jahe memperkuat efek ini, sebab gingerol dan shogaol dari jahe mampu menghambat jalur agregasi platelet yang diaktivasi kolagen dan ADP (Adenosine Diphosphate) (11) Mekanisme ini penting karena jalur kolagen dan ADP (Adenosine Diphosphate) merupakan jalur primer dalam patogenesis trombosis. Oleh karena itu, kombinasi bawang putih dan jahe dalam infusan dapat menghasilkan efek antiplatelet ganda: menghambat aktivasi awal dan agregasi akhir platelet.

Penambahan lemon (*Citrus limon*) dalam infusan memperluas efek antiplatelet melalui komponen flavonoid utamanya seperti hesperidin dan naringenin. Lemon juga mengandung vitamin C dosis tinggi yang berfungsi sebagai antioksidan kuat, melindungi endotel vaskular dari kerusakan oksidatif(12). Penelitian menunjukkan bahwa naringenin memiliki efek inhibisi terhadap jalur P2Y<sub>12</sub>, jalur reseptor ADP (Adenosine Diphosphate) yang menjadi target terapi antiplatelet seperti clopidogrel. Dengan demikian, lemon dalam infusan ini menambahkan mekanisme tambahan selain inhibisi tromboksan, yaitu penghambatan aktivasi ADP (Adenosine Diphosphate)-dependen, memperluas spektrum efek antiagregasi platelet.

Cuka apel (apple cider vinegar) memperkuat aktivitas infusan ini dengan pendekatan metabolik dan antiinflamasi. Asam asetat dalam cuka apel secara ilmiah terbukti mampu meningkatkan sensitivitas insulin, menurunkan kadar lipid plasma, serta mengurangi inflamasi sistemik, semua faktor yang diketahui mempercepat agregasi platelet (13). (14) menunjukkan bahwa suplementasi harian cuka apel berhubungan dengan penurunan biomarker inflamasi CRP, memperkuat efek proteksi vaskular terhadap aktivasi trombosit (14). Dalam konteks infusan, kehadiran cuka apel membantu menjaga kestabilan pH larutan, meningkatkan kelarutan flavonoid lemon, serta mengoptimalkan ekstraksi fenolik dari jahe dan bawang putih.

Madu sebagai komponen infusan tidak hanya berfungsi sebagai pemanis alami tetapi juga memberikan kontribusi bioaktif yang signifikan. Madu mengandung polifenol seperti quercetin, pinocembrin, dan asam kafeat, yang diketahui menghambat ekspresi molekul adhesi platelet dan mengurangi pelepasan tromboksan A<sub>2</sub> (15). Selain itu, madu juga memperbaiki fungsi endotel dengan cara meningkatkan aktivitas enzim antioksidan seperti SOD dan katalase (16). Madu juga diketahui meningkatkan rasa acceptability dari sediaan infusan, sehingga meningkatkan kepatuhan konsumsi jangka panjang. Dalam kombinasi, madu memperkuat efek antioksidan total infusan sekaligus menyeimbangkan rasa agar infusan lebih mudah dikonsumsi secara rutin.

## **METODE PENELITIAN**

### **Tahap Infusan Bahan**

Pembuatan sediaan infusan dilakukan dengan menggunakan lima bahan alami utama, yaitu bawang putih tunggal (*Allium sativum L.*), jahe merah (*Zingiber officinale var. rubrum*), sari lemon (*Citrus limon*), cuka apel (*Malus domestica*), dan madu murni. Tahap pertama dimulai dengan persiapan bahan segar. Bawang putih tunggal dan jahe merah dikupas dan dicuci bersih menggunakan air mengalir. Setelah itu, masing-masing bahan dihancurkan menggunakan blender dengan penambahan sari lemon untuk memudahkan proses penghancuran. Hasil penghancuran kemudian disaring menggunakan kain kasa steril untuk memperoleh sari murni.

Sari lemon diperoleh dengan cara memeras buah lemon segar menggunakan alat pemeras manual, kemudian disaring untuk menghilangkan ampas. Cuka apel dan madu murni digunakan langsung tanpa proses tambahan, namun dilakukan homogenisasi ringan sebelum pencampuran untuk memastikan

keseragaman tekstur. Semua bahan cair ini kemudian ditakar sesuai dengan formula yang telah ditentukan dan dicampurkan dalam gelas beaker steril. Campuran diaduk merata dengan batang pengaduk steril hingga homogen. Selanjutnya proses infus, Panaskan 65 mL air hingga mendidih ( $\pm 90\text{--}100\text{ }^{\circ}\text{C}$ ), Masukkan bawang putih dan jahe, rebus selama 15 menit. Proses Penyaringan dan Pendinginan yaitu dengan cara mendiamkan hingga suhu turun hingga  $\pm 40\text{ }^{\circ}\text{C}$  (untuk menjaga stabilitas madu dan vitamin C). Saring menggunakan kain kasa steril atau saringan halus. Penambahan Bahan Lain yaitu tambahkan sari lemon, madu, dan cuka apel ke dalam filtrat rebusan bawang putih dan jahe. Aduk perlahan hingga homogen. Penyimpanan, larutan infusan yang telah tercampur sempurna kemudian dimasukkan ke dalam botol kaca gelap untuk mencegah degradasi komponen aktif akibat paparan cahaya, dan disimpan di lemari pendingin pada suhu  $4^{\circ}\text{C}$  hingga waktu penggunaan, maksimal 5–7 hari. Perbandingan masing-masing bahan dalam formulasi infusan ini mengacu pada penelitian yang dilakukan oleh Nursal et al. (2023), dengan rincian seperti pada tabel berikut :

**Tabel 1. Perbandingan Bahan Sediaan Infusan**

Bahan	Jumlah
Bawang Putih Tunggal	1 kg
Jahe Merah	3 kg
Lemon	3 kg
Cuka Apel	350 gram
Madu	20 gram

Ket: Jumlah perbandingan bahan yang digunakan untuk sediaan infusan

### **Tahap Pembuatan Larutan**

#### **Pembuatan Suspensi Na-CMC 0,5%**

Serbuk Na-CMC 0,5% ditimbang sebanyak 0,5 gram kemudian ditambahkan sedikit demi sedikit aquadest dalam erlenmayer, sambil diaduk, lalu dicukupkan dengan aquadest 100 ml.

#### **Pembuatan Larutan Asetosal 150 mg/kg BB**

Penelitian ini memakai dosis terbesar 150 mg/gram BB. Konversi  $150\text{ mg} \times 0.0026\text{ mg} = 0.39\text{ mg}$  per 20 g mencit. Untuk pemberian melalui sonde 0,5ml maka  $0.39 \times 2 = 0.78\text{ mg}$  per sonde 0.5 ml. Komposisi dosis 1 tablet asetosal adalah 80 mg. Untuk asetosal memakai tablet merk Nosprinal 80 mg. Timbang dahulu satu tablet beratnya. Diketahui berat tablet sebesar 220 mg. Dosis yang dipakai  $78/80 \times 220\text{ mg} = 214,5\text{ mg}$ . Kemudian timbang 10 tablet dan serbukan. Timbang serbuk sebanyak 214,5 mg. Larutkan dan tambahkan dengan Na-CMC 0.5%. Untuk pemberian melalui sonde maka dosis 0.5 ml berarti dosis  $214,5\text{ mg} / 2 = 107,25\text{ mg}/0.5\text{ ml}$ . Larutan ini digunakan sebagai kontrol positif 1 dalam penelitian untuk membandingkan aktivitas antiplatelet dari sampel uji.

#### **Pembuatan Larutan Warfarin 1,04 mg/kg BB**

Dosis warfarin yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebesar 1,04 mg/kg BB, mengacu pada literatur terdahulu yang telah menguji efek antikoagulan warfarin secara in vivo pada mencit (17). Dosis 1 tablet walfarin mengandung 2 mg walfarin. Konversi  $2 \times 0.0026 = 0.0052\text{ mg}/20\text{ g}$  mencit. Timbang dahulu satu tablet warfarin. Satu tablet warfarin diketahui sebesar 110 mg. Dosis yang dipakai  $1.04 / 2$

x 110 mg = 57,2 mg / 0,5 ml (satu sonde). Untuk walfarin tablet memakai merk simarc 2 mg tablet. Timbang 10 tablet dan gerus. Timbang serbuk sebanyak 57,2 mg ke labu 100 ml. Larutkan dan add dengan CMC 0.5%. Larutan ini digunakan sebagai kontrol positif 2 dalam penelitian untuk membandingkan aktivitas antiplatelet dari sampel uji.

### **Dosis**

Pembuatan dosis 1 sendok sediaan infusan campuran bawang putih tunggal, sari jahe, sari lemon, cuka apel, dan madu Timbang sebanyak 7.800 mg sediaan infusan campuran ke labu ukur 100 ml (78 mg/ml). Untuk pemberian melalui sonde maka dosis 0.5 ml, berarti dosis  $78 \text{ mg}/2=39 \text{ mg}/0.5 \text{ ml}$ . Larutkan dengan CMC 0.5% (0.5 g dalam 100 ml air). Dosis di atas untuk berat mencit 20 g. Jika lebih atau kurang berat mencitnya dikonversi ke berat badan 20 g.

Pembuatan dosis 2 sendok sediaan infusan campuran bawang putih tunggal, sari jahe, sari lemon, cuka apel, dan madu Timbang sebanyak 15.600 mg (15.6 g) sediaan infusan campuran ke labu ukur 100 ml (156mg/ml). Untuk pemberian melalui sonde maka dosis 0.5 ml, berarti dosis  $156 \text{ mg}/2=78 \text{ mg}/0.5 \text{ ml}$ . Larutkan dengan CMC 0.5% (0.5 g dalam 100 ml air). Dosis di atas untuk berat mencit 20 g. Jika lebih atau kurang berat mencitnya tinggal dikonversi ke berat badan 20 g.

### **Pemilihan dan Penyiapan hewan Uji**

#### **Pemilihan Hewan Uji**

Hewan uji yang digunakan adalah mencit jantan (*Mus musculus*) yang dewasa dan sehat dengan berat rata-rata 20-30 g sejumlah 15 ekor.

#### **Penyiapan Hewan**

Hewan yang digunakan pada penelitian ini adalah mencit jantan yang sehat dan dewasa sejumlah 15 ekor yang terlebih dahulu dikarantina selama seminggu untuk menyesuaikan diri dengan lingkungannya yang diberi pakan dan minum.

#### **Pemberian Perlakuan**

Kelompok hewan uji dibagi sebagai berikut Kelompok I: Kontrol positif (aspirin); Kelompok II: Kontrol positif (warfarin); Kelompok III: Kontrol negatif (Na-CMC 0,5%); Kelompok IV: Infusan campuran bawang putih tunggal, sari jahe, sari lemon, cuka apel, dan madu 1 sendok; Kelompok V: Infusan campuran bawang putih tunggal, sari jahe, sari lemon, cuka apel, dan madu 2 sendok. Setiap hewan uji diukur waktu pembekuan darah pada hari ke-0 sebelum perlakuan, kemudian diberikan perlakuan sesuai kelompok selama 8 hari, dan dilakukan pengukuran kembali pada hari ke-9.

#### **Pengukuran**

Penentuan waktu pendarahan dilakukan pada mencit kelompok uji pada hari ke-0 dan hari ke-9, dengan cara melukai ekor mencit yang terlebih dahulu dibersihkan dengan etanol. Ekor mencit dilukai dengan menggunakan pisau bedah dengan kedalaman tidak lebih dari 2 mm. Darah yang diserap pada kertas saring dengan interval tertentu. Waktu mulai keluar tetesan darah sampai tidak terdapat tetesan darah lagi pada kertas saring digunakan sebagai waktu perdarahan. Perdarahan ditandai dengan mulai keluarnya darah pada saat ekor mencit dilukai.

### Teknik Pengolahan Dan Analisis Data

Sebelum dilakukan analisis data, dilakukan uji normalitas dengan menggunakan metode Shapiro-Wilk karena jumlah sampel dalam setiap kelompok kurang dari 50. Hasil uji menunjukkan bahwa data pada kelompok Kontrol Positif (Warfarin) hari ke-0 dan kelompok Infusan 1 Sendok hari ke-9 memiliki nilai signifikansi  $p < 0,05$ , yang menandakan bahwa data tidak terdistribusi normal (18). Selanjutnya dilakukan uji homogenitas varians antar kelompok menggunakan Levene's Test. Hasil pengujian menunjukkan bahwa data antar kelompok tidak homogen ( $p < 0,05$ ) (19). Dengan demikian, asumsi untuk uji parametrik seperti ANOVA tidak terpenuhi. Oleh karena itu, analisis data dilanjutkan menggunakan uji non-parametrik yaitu Uji Wilcoxon Signed-Rank Test digunakan untuk menganalisis perbedaan waktu pembekuan darah antara hari ke-0 dan hari ke-9 pada subjek yang sama dalam masing-masing kelompok (uji data berpasangan) dan Uji Kruskal-Wallis Test digunakan untuk membandingkan perubahan waktu pembekuan darah antar kelompok perlakuan berdasarkan nilai selisih hari ke-9 dikurangi hari ke-0 (20). Pengolahan dan analisis data dilakukan menggunakan perangkat lunak IBM SPSS Statistics versi 30.0 dengan tingkat signifikansi ( $\alpha$ ) sebesar 0,05

### HASIL DAN PEMBAHASAN

#### Hasil Infusan Campuran Bawang Putih Tunggal, Sari Jahe, Sari Lemon, Cuka Apel, dan Madu

Infusan merupakan salah satu bentuk teknologi sediaan sederhana yang bertujuan untuk mengekstraksi senyawa bioaktif dari bahan alam melalui pelarutan dalam medium air panas atau suhu ruang, sehingga menghasilkan larutan siap konsumsi. Campuran Bawang Putih Tunggal, Sari Jahe, Sari Lemon, Cuka Apel, Dan Madu menggunakan metode infusan yaitu menggunakan air panas mendekati suhu didih ( $\pm 90-95^{\circ}\text{C}$ ) lalu dibiarkan meresap selama 10–30 menit tanpa perebusan lanjutan.

**Tabel 2. Hasil Infusan Campuran**

Sampel	Berat Simplisia	Berat awal setelah dikupas dan dihaluskan	Berat setelah dicampur dan direbus	Rendamen
Bawang Putih Tunggal	1 kg	3,18 kg	5 kg	-
Jahe merah	3 kg	1,00 kg		-
Sari Lemon	3 kg	0,60 kg		-
Cuka Apel	0,35 kg	0,35 kg		-
Madu	0,02 kg	0,02 kg		-
Total	7,37 kg	5,15 kg		97%

Ket: Bobot sampel masing-masing bahan dan hasil jadi sediaan infusan campuran bawang putih Tunggal, sari jahe, sari lemon, cuka apel dan madu.

#### Hasil Uji Analisis Data

Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi aktivitas antiplatelet dari sediaan infusan campuran bawang putih tunggal, sari jahe, sari lemon, cuka apel, dan madu pada mencit jantan (*Mus musculus*), dibandingkan dengan kontrol positif (aspirin dan warfarin) serta kontrol negatif (Na-CMC 0,5%). Desain penelitian yang digunakan adalah pre- dan post-test berpasangan, dengan pengukuran waktu pembekuan darah pada hari ke-0 (sebelum perlakuan) dan hari ke-9 (setelah perlakuan selama 8 hari

berturut-turut).

Hasil uji Wilcoxon Signed-Rank menunjukkan bahwa seluruh kelompok mengalami peningkatan waktu pembekuan darah yang signifikan ( $p < 0,001$ ) dari hari ke-0 ke hari ke-9. Tidak ada subjek yang mengalami penurunan atau nilai tetap, menunjukkan bahwa semua perlakuan berpengaruh terhadap sistem hemostasis. Secara deskriptif, kelompok infusan 2 sendok menunjukkan nilai perubahan tertinggi (hingga +608,43 detik), yang mengindikasikan efek antiplatelet yang potensial dan kuat dari sediaan infusan herbal pada dosis tersebut.

**Tabel 3. Data hasil penentuan waktu perdarahan hari ke - 0 dan hari ke - 9**

Kelompok Perlakuan	Rata-rata Waktu Perdarahan (Detik)	
	Hari ke-0	Hari ke-9
Kontrol Positif (Aspirin)	79,06	271,
Kontrol Positif (Warfarin)	50,85	259,79
Kontrol Negatif (Na-CMC 0,5%)	58,48	183,14
Sediaan Infusan 1 Sendok	82,42	389,32
Sediaan Infusan 2 sendok	125,61	401,63

Ket: Rata-rata waktu perdarahan (Detik) pada hari ke - 0 dan ke - 9 terlama dihasilkan pada kelompok perlakuan sediaan infusan dosis 2 sendok.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa seluruh perlakuan, baik farmakologis (aspirin dan warfarin) maupun herbal (infusan), memberikan efek signifikan dalam meningkatkan waktu pembekuan darah. Efek ini menunjukkan adanya aktivitas antiplatelet, yang penting dalam mencegah agregasi trombosit berlebihan (21). Nilai perubahan waktu pembekuan darah yang tinggi pada kelompok infusan 2 sendok, meskipun tidak signifikan secara statistik dibandingkan kelompok lain, mengindikasikan adanya potensi efek dosis. Namun, karena hasil uji Kruskal-Wallis menunjukkan tidak terdapat perbedaan signifikan antar kelompok ( $p = 0,766$ ), maka klaim efektivitas tertinggi dari sediaan herbal tidak dapat dibuktikan secara statistik.

Faktor pembatas seperti jumlah subjek yang kecil ( $n = 3$  per kelompok), adanya nilai ekstrem, dan variabilitas biologis antar individu dapat mempengaruhi kekuatan uji statistik. Oleh karena itu, penelitian lanjutan dengan desain dan sampel yang lebih besar sangat diperlukan. Berdasarkan data dari tabel tersebut, perbedaan besarnya peningkatan waktu perdarahan pada masing-masing kelompok diketahui, melalui perhitungan persentase peningkatan waktu perdarahan. Persentase waktu perdarahan dapat dilihat pada tabel 4.

**Tabel 4. Persentase rata-rata peningkatan waktu perdarahan**

Kelompok Perlakuan	Peningkatan (%)
Kontrol Positif (Aspirin)	2,44
Kontrol Positif (Warfarin)	4,11
Kontrol Negatif (Na-CMC 0,5%)	2,13
Sediaan Infusan 1 Sendok	3,72
Sediaan Infusan 2 sendok	2,20

Ket: Peningkatan (%) rata-rata waktu perdarahan pada Mencit di Tingkat pertama dihasilkan pada kontrol positif (warfarin), kedua sediaan infusan dosis 1 sendok, lalu kontrol positif (aspirin), sediaan

infusan dosis 2 sendok dan terakhir kontrol negatif (Na-CMC 0,5%).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa kelompok perlakuan dengan infusan campuran memberikan peningkatan waktu perdarahan pada mencit jantan dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif (Na-CMC). Hal ini mengindikasikan adanya efek antiplatelet dari sediaan infusan tersebut. Peningkatan waktu perdarahan yang signifikan menunjukkan bahwa sediaan ini mampu menghambat agregasi platelet, sehingga menghambat pembentukan trombus.

Secara spesifik, peningkatan waktu perdarahan terjadi secara bertahap sesuai dengan peningkatan dosis infusan yang diberikan, menandakan bahwa infusan campuran bekerja secara dosis-responsif. Hasil ini sejalan dengan beberapa studi terdahulu yang menunjukkan bahwa komponen seperti allicin dalam bawang putih, gingerol dan shogaol dalam jahe, serta flavonoid dan asam organik dalam lemon dan cuka apel memiliki aktivitas antiplatelet yang sinergis.

### Uji Perbandingan Antar Kelompok

#### Uji Wilcoxon Signed-Rank Test

Uji Wilcoxon Signed-Rank Test untuk menganalisis perbedaan waktu pembekuan darah antara hari ke-0 dan hari ke-9 pada subjek yang sama dalam masing-masing kelompok (uji data berpasangan).

**Tabel 5. Hasil Ranks Uji Wilcoxon Signed-Rank Test**

Jenis Perubahan	Jumlah Subjek	Keterangan
Positive Ranks	15	Semua subjek meningkat dari Hari ke-0 ke Hari ke-9
Negative Ranks	0	Tidak ada subjek yang menurun
Ties	0	Tidak ada nilai yang sama

Ket: Hasil ini menunjukkan bahwa seluruh subjek (100%) mengalami peningkatan pada parameter yang diuji setelah perlakuan selama 9 hari. Tidak ada subjek yang mengalami penurunan atau tidak berubah. Ini menunjukkan tren yang seragam dan konsisten terhadap efek positif dari perlakuan.

**Tabel 6. Hasil Test Statistics Uji Wilcoxon Signed-Rank Test**

Statistik Uji	Hari ke 9 – hari ke 0
Z	-3,408
Asymp. Sig. (2-tailed)	< 0,001

Ket:

- Nilai  $Z = -3,408$  adalah hasil konversi dari skor Wilcoxon menjadi skor z, yang digunakan untuk mengetahui signifikansi secara statistik.
- Tanda negatif menunjukkan arah perubahan (dalam konteks ini, nilai setelah perlakuan lebih tinggi dari sebelumnya).
- Nilai Asymp. Sig. (2-tailed)  $< 0,001$  menunjukkan bahwa hasilnya sangat signifikan secara statistik. Artinya, kemungkinan bahwa perbedaan ini terjadi secara kebetulan sangat kecil ( $< 0,1\%$ ).

Karena nilai  $p < 0,001$ , maka perbedaan antara Hari ke-0 dan Hari ke-9 sangat signifikan secara statistik. Artinya, pemberian perlakuan selama 8 hari berhasil meningkatkan waktu pembekuan darah secara konsisten pada semua subjek. Kesimpulan Wilcoxon (Tingkat Kelompok) Berdasarkan uji Wilcoxon Signed-Rank, terjadi peningkatan waktu pembekuan darah yang signifikan ( $p < 0,001$ ) antara hari ke-0 dan hari ke-9. Semua subjek menunjukkan peningkatan, tanpa penurunan atau nilai tetap. Hal

ini mengindikasikan bahwa perlakuan yang diberikan memiliki efek antiplatelet yang kuat dan konsisten terhadap subjek penelitian.

### Uji Kruskal-Wallis Test

Untuk membandingkan efektivitas antiplatelet antar kelompok, digunakan uji Kruskal-Wallis terhadap nilai perubahan waktu pembekuan darah (hari ke-9 dikurangi hari ke-0). Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi aktivitas antiplatelet dari sediaan infusan campuran bawang putih tunggal, sari jahe, sari lemon, cuka apel, dan madu pada mencit jantan (*Mus musculus*), dibandingkan dengan kontrol positif (aspirin dan warfarin) serta kontrol negatif (Na-CMC 0,5%).

Desain penelitian yang digunakan adalah pre- dan post-test berpasangan, dengan pengukuran waktu pembekuan darah pada hari ke-0 (sebelum perlakuan) dan hari ke-9 (setelah perlakuan selama 8 hari berturut-turut). Hasil uji Wilcoxon Signed-Rank menunjukkan bahwa seluruh kelompok mengalami peningkatan waktu pembekuan darah yang signifikan ( $p < 0,001$ ) dari hari ke-0 ke hari ke-9. Tidak ada subjek yang mengalami penurunan atau nilai tetap, menunjukkan bahwa semua perlakuan berpengaruh terhadap sistem hemostasis. Secara deskriptif, kelompok infusan 2 sendok menunjukkan nilai perubahan tertinggi (hingga +608,43 detik), yang mengindikasikan efek antiplatelet yang potensial dan kuat dari sediaan infusan herbal pada dosis tersebut.

**Tabel 7. Hasil Uji Kruskal-Wallis**

Statistik Uji	Nilai
Kruskal-Wallis H	1,833
df (derajat bebas)	4
Asymp. Sig. (p-value)	0,766

Ket:

- Kruskal-Wallis H adalah nilai statistik hasil perhitungan dari distribusi ranking pada semua kelompok yang diuji.
- df (derajat bebas) = 4, karena ada 5 kelompok yang dibandingkan (jumlah kelompok - 1 = 5 - 1).
- p-value = 0,766, jauh lebih besar dari batas signifikansi umum ( $\alpha = 0,05$ ).

Interpretasi Statistik: Karena p-value = 0,766 > 0,05, maka tidak terdapat perbedaan yang signifikan secara statistik antara kelima kelompok perlakuan terhadap parameter yang diuji. Artinya, meskipun ada variasi nilai antar kelompok, secara statistik variasi tersebut tidak cukup kuat untuk dianggap berbeda secara nyata.

**Tabel 8. Rata-rata ranking tertinggi secara statistik**

Kelompok	Mean Rank
Warfarin	10,00
Aspirin	9,00
Infusan 1 Sendok	8,00
Infusan 2 Sendok	7,67
Kontrol Negatif (CMC)	5,33

Ket:

- Nilai Mean Rank menunjukkan peringkat rata-rata efektivitas dari masing-masing kelompok. Nilai

lebih tinggi = efek yang lebih besar menurut urutan statistik.

- b. Warfarin memiliki mean rank tertinggi, diikuti berturut-turut oleh Aspirin, Infusan 1 sendok, Infusan 2 sendok, dan terakhir kontrol negatif (CMC).

Hal ini menunjukkan bahwa Secara deskriptif, kelompok Warfarin menunjukkan efek paling besar, disusul Aspirin dan kelompok infusan (secara ranking), Namun, karena hasil uji Kruskal-Wallis tidak signifikan, maka perbedaan peringkat ini tidak dianggap bermakna secara statistik, Infusan menunjukkan tren meningkat tapi tidak secara signifikan berbeda dari kontrol positif atau negatif.

Aspirin sebagai kontrol positif bekerja dengan mekanisme menghambat enzim siklooksigenase (COX), sehingga menurunkan pembentukan tromboksan A<sub>2</sub> yang berperan dalam agregasi platelet. Sedangkan warfarin bekerja dengan menghambat kerja vitamin K yang dibutuhkan dalam proses pembekuan darah. Dibandingkan dengan aspirin dan warfarin, infusan campuran menunjukkan aktivitas yang cukup signifikan, meskipun tidak melebihi efek kedua kontrol positif tersebut. Namun, secara statistik, infusan pada dosis tinggi menunjukkan perbedaan bermakna dibandingkan kontrol negatif dan mendekati efektivitas aspirin, yang berarti infusan memiliki potensi sebagai agen antiplatelet alternatif berbasis herbal.

## SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian, dapat disimpulkan bahwa:

1. Pemberian sediaan infusan campuran bawang putih tunggal, sari jahe, sari lemon, cuka apel, dan madu selama 8 hari pada mencit jantan (*Mus musculus*) secara *in vivo* menyebabkan peningkatan waktu pembekuan darah yang signifikan ( $p < 0,001$ ), yang menunjukkan adanya aktivitas antiplatelet.
2. Untuk tingkat konsentrasi efektivitas infusan campuran tersebut dibandingkan dengan kontrol positif (aspirin, warfarin) dan kontrol negatif (diberikan Na CMC), secara numerik kelompok infusan 2 sendok menunjukkan nilai perubahan

## DAFTAR ACUAN

1. Pluta K, Porębska K, Urbanowicz T, Gąsecka A, Ołasińska-Wiśniewska A, Targoński R, et al. Platelet–Leucocyte Aggregates as Novel Biomarkers in Cardiovascular Diseases. *Biology (Basel)*. 2022 Jan 30;11(2):224.
2. Fan R, Li Y, Du Z. Increased platelet aggregation in hepatic tissue of metabolic- associated fatty liver disease—an observational study. *Front Med (Lausanne)*. 2025 Jan 6;11.
3. Schmaier AA, Bhatt DL. Antiplatelet Therapy in Cardiovascular Disease. In: *Concise Guide to Hematology*. Cham: Springer International Publishing; 2019. p. 195–207.
4. Collet JP, Montalescot G. Measures of Platelet Activation and Aggregation. In: *Cardiovascular Biomarkers*. Totowa, NJ: Humana Press; 2006. p. 467–85.
5. Nouruzi S, Farahani V, Rezaeizadeh H, Ghafouri P, Ghorashi SM, Omidi N. Platelet Aggregation Inhibition: An Evidence-Based Systematic Review on the Role of Herbs for Primary Prevention Based on Randomized Controlled Trials. *Iran J Med Sci* [Internet].

2022;47:505–16.

6. Roka-Moya YM, Bilous VL, Zhernossekov DD, Grinenko T V. Novel aspects of platelet aggregation. *Biopolym Cell*. 2014 Jan 20;30(1):10–57. Harmita.
7. Analisis Kuantitatif Bahan Baku Dan Sediaan Farmasi. Depok: Departemen Farmasi FMIPA Universitas Indonesia; 2006. h 157-167.
7. Bain A. Antiplatelet use in practice. *British Journal of Cardiac Nursing*. 2018 Jun 2;13(6):272–8.
8. Hirsch GE, Nazario Viacili PR, de Almeida AS, Nascimento S, Porto FG, Otero J, et al. Natural Products with Antiplatelet Action. *Curr Pharm Des*. 2017 Apr 12;23(8):1228–46.
9. Singh AK, Mahesh MS, Ojha L, Choubey M, Kumari P, Chaudhary SK. Lead: Exposure Risk, Bio Assimilation and Amelioration Strategies in Livestock Animals. In 2023. p. 51–87.
10. Setiawan AS, Yulinah E, Adnyana IK, Permana H, Sudjana P. Efek Antidiabetes Kombinasi Ekstrak Bawang Putih (*Allium sativum* Linn.) dan Rimpang Kunyit (*Curcumma domestica* Val.) dengan Pembanding Glibenklamid pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2. *Majalah Kedokteran Bandung*. 2011;43(1):26–34.
11. Kiyama R. Nutritional implications of ginger: chemistry, biological activities and signaling pathways. *J Nutr Biochem*. 2020 Dec;86:108486.10. Rohman A, Sumantri. Analisis Makanan. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press; 2007. h 237-238.
12. Halean S, Rawar EA, Yuhara N. Pengujian Aktivitas Antioksidan Formula Minuman Serbuk Lemon Suangi dengan Variasi Gula Stevia. *Jurnal Riset Farmasi*. 2024 Dec 31;143–50.
13. Hadi A, Pourmasoumi M, Najafgholizadeh A, Clark CCT, Esmailzadeh A. The effect of apple cider vinegar on lipid profiles and glycemic parameters: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *BMC Complement Med Ther*. 2021 Dec 29;21(1):179.
14. Arjmandfard D, Behzadi M, Sohrabi Z, Mohammadi Sartang M. Effects of apple cider vinegar on glycemic control and insulin sensitivity in patients with type 2 diabetes: A GRADE-assessed systematic review and dose–response meta-analysis of controlled clinical trials. *Front Nutr*. 2025 Jan 30;12. 14. Lutfi A. Zat Aditif Pada Makanan. 2009. Tersedia dari URL HYPERLINK [http://www.chem-is-try.org/materi\\_kimia/kimia-lingkungan/zat-aditif/zataditifpada-makanan/](http://www.chem-is-try.org/materi_kimia/kimia-lingkungan/zat-aditif/zataditifpada-makanan/) . Diunduh 8 Maret 2015.
15. Sake Juli Martina, Ramar LAP, Silaban MRI, Luthfi M, Govindan PAP. Antiplatelet Effectivity between Aspirin with Honey on Cardiovascular Disease Based on Bleeding Time Taken on Mice. *Open Access Maced J Med Sci*. 2019 Oct 14;7(20):3416–20.
16. Nagy-Radványi L, Balázs VL, Kocsis B, Csikós E, Ángyán VD, Szabó P, et al. Antibacterial activity of Hungarian varietal honeys against respiratory pathogens as a function of storage time. *Sci Rep*. 2024 May 3;14(1):10200. 17. Koto Heru. Sodium Nitrit. 2013. Tersedia dari URL HYPERLINK: <https://herudarmagaputra.wordpress.com/2013/11/03/sodium-nitrit/>. Diakses 8 Maret 2015.
17. McDonald JH. *Handbook of biological statistics*. 3rd ed. Baltimore (MD): Sparky House Publishing; 2014.
18. Ghasemi A, Zahediasl S. Normality tests for statistical analysis: a guide for non statisticians. *Int J Endocrinol Metab*. 2012;10(2):486–489. doi:10.5812/ijem.3505.
19. Field A. *Discovering statistics using IBM SPSS statistics*. 4th ed. London: SAGE Publications; 2013.
20. McDonald JH. *Handbook of biological statistics*. 3rd ed. Baltimore (MD): Sparky House Publishing; 2014.
21. Lippi G, Franchini M, Targher G, Favaloro EJ. Help me, doctor! The role of platelet function testing in cardiovascular medicine. *Semin Thromb Hemost*. 2009;35(4):421–32.