

Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) Terhadap Jumlah Trombosit Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Ni Luh Putu Indah Sari Fatmawati, Sulasmi

Program Studi Sarjana Terapan Teknologi Laboratorium Medis, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional

Abstrak

Pegagan merupakan tanaman obat yang mengandung beberapa bahan aktif yang bermanfaat bagi kesehatan. Salah satu kandungan aktif daun pegagan adalah flavonoid seperti kuersetin. Kuersetin merupakan senyawa kelompok flavonoid yang banyak terkandung pada tanaman serta memiliki kemampuan meningkatkan jumlah trombosit dalam darah. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh dan dosis yang paling berpengaruh pada pemberian ekstrak etanol daun pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) terhadap jumlah trombosit tikus putih (*Rattus norvegicus*). Penelitian ini merupakan penelitian analitik eksperimental dengan "Post test only kontrol group design". Pembagian kelompok menggunakan teknik sampling *Simple Random Sampling*. Terdapat 4 kelompok yaitu kontrol (-), kontrol (+), perlakuan 450 mg/kgBB dan 900 mg/kgBB. Pemberian perlakuan dilakukan selama 22 hari lalu dilakukan pengukuran jumlah trombosit menggunakan *hematology analyzer* abacus 3CT. Data penelitian dianalisa menggunakan *One-Way ANOVA* dengan SPSS. Didapatkan hasil uji normalitas *Shapiro-Wilk* dengan nilai $\text{sig}>0.05$; uji homogenitas *Levene Test* dengan nilai $\text{sig}>0.05$; uji *One-Way ANOVA* dengan nilai $\text{sig}<0.05$; dan uji *Post Hoc Tukey* pada perlakuan 450 mg/kgBB dan 900 mg/kgBB memberikan nilai $\text{sig}<0.05$. Terdapat pengaruh yang signifikan terhadap jumlah trombosit tikus putih (*Rattus norvegicus*) setelah dilakukan pemberian ekstrak etanol daun pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) dengan dosis 450 mg/kgBB dan 900 mg/kgBB

Kata Kunci :Daun Pegagan, Kuersetin, Ekstrak Etanol, Jumlah Trombosit, Tikus Putih

The Effect of Pegagan Leaf (*Centella asiatica* (L.) Urban) Ethanol Extract on Trombosit Count White Rats (*Rattus norvegicus*)

Abstract

Several active ingredients that are beneficial for health are contained by pegagan, which is a medicinal plant. Flavonoids such as quercetin are one of the active ingredients in pegagan leaves. The number of platelets in the blood can be increased by quercetin, which is a compound of the flavonoid group widely found in plants. The effect and the most influential dose of ethanol extract of pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) on platelet count of white rats (*Rattus norvegicus*) were to be determined by the study. The research is an experimental analytic research with "Post test only kontrol group design". The division groups are formed using the *Simple Random Sampling* technique. There are 4 groups, namely the control (-), control (+), treatment 450 mg/kgBB and 900 mg/kgBB. The treatment was carried out for 22 days and then the platelet count was measured using an abacus 3CT *hematology analyzer*. The research data were analyzed using *One-Way ANOVA* with SPSS. The result of the *Shapiro-Wilk* normality test were obtained with a sig value >0.05 ; the homogeneity test of the *Levene test* with a sig value >0.05 ; the *One-Way ANOVA* test with a sig value <0.05 ; and the *Tukey Post Hoc* test on the 450 mg/kgBB and 900 mg/kgBB treatments gave a sig value <0.05 . A significant effect on the platelet count of white rats (*Rattus norvegicus*) is observed after the administration of ethanol extract of pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) leaves at doses of 450 mg/kgBB and 900 mg/kgBB.

Keywords : Pegagan Leaf, Quercetin, Ethanol Extract, Platelet Count, White Rats

Korespondensi: Sulasmi, Program Studi Sarjana Terapan Teknologi Laboratorium Medis, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional, Jalan Raya Solo-Baki, Bangorwo, Kwarasan, Kec. Grogol, Kab. Sukoharjo, Jawa Tengah, nomor HP 081226873220, e-mailsulasmi@stikesnas.ac.id

Pendahuluan

Darah adalah cairan tubuh yang bertugas membawa nutrisi dan oksigen ke seluruh sel tubuh, membawahasil metabolisme sel serta bersirkulasi di sistem peredaran darah dan jantung. Darah terdiri atas 55% cairan/plasma dan 45% sel darah. Komponen sel darah terdapat 3 macam antara lain sel darah merah sel darah merah, sel darah putih, dan keping darah (Firani, 2018).

Keping darah atau sering disebut dengan trombosit yaitu fragmen sitoplasma megakariosit yang terbentuk dalam sumsum tulang dan tidak berinti (Wuan *et al.*, 2021). Sel trombosit mempunyai ciri-ciri antara lain tidak berinti, bulat dengan diameter 0,75-2,25 μm dan volume 5-8 fl serta bentuk cakram bikonveks. Trombosit matang berukuran sekitar 2-4 μm (Kiswari, 2014). Terdapat 3 fungsi trombosit yaitu adhesi, agregasi dan reaksi pelepasan. Trombosit juga berfungsi dalam proses pembekuan darah, sebagai sumbat pada cedera vascular, mencegah virus dan bakteri yang masuk ke tubuh, serta mempertahankan struktur jaringan tubuh jika terjadi luka (Durachim & Astuti, 2018). Sel trombosit dalam setiap milimeter kubik darah manusia yaitu 150.000– 400.000 sel. Sedangkan pada tikus terdapat sekitar 500.000 – 1,3 juta sel trombosit dalam setiap milimeter kubik darah (Harkness & Wagner, 1995). Kondisi menurunnya jumlah trombosit hingga di bawah nilai normal disebut trombositopenia. Beberapa faktor yang dapat menyebabkan trombositopenia antara lain pengaruh alkohol, virus, infiltrasi sumsum tulang, radiasi, kemoterapi, dan obat-obatan. Penderita trombositopenia umumnya akan mengalami perdarahan dan timbul bintik-bintik perdarahan di seluruh bagian tubuh (Andreas & Sixteen, 2016).

Demam Berdarah Dengue (DBD) adalah penyakit endemi penyebab trombositopenia baik di wilayah tropis maupun subtropis, disebabkan karena virus *dengue* serta disebarkan melalui gigitan jenis nyamuk *A. albopictus* atau *A. aegypti* (WHO, 2018). *World Health Organization* (2023) mengatakan bahwa kasus demam berdarah telah meningkat lebih dari 8 kali lipat dalam dua dekade terakhir. Pada tahun 2000 sebanyak 505,43 ribu kasus mengalami peningkatan hingga 2,4 juta kasus di 2010, serta pada 2019 mencapai hingga 5,2 juta kasus. Menurut Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (2023), tahun 2021 tercatat sebanyak

73.518 kasus DBD, sementara itu pada tahun 2022 tercatat sebanyak 131.265 kasus DBD.

Penyebab terjadi trombositopenia yaitu akibat infeksi virus dengue masih kontroversial, hal tersebut dapat terjadi karena mekanisme supresi, destruksi atau pemendekan masa hidup sel trombosit di sumsum tulang (Rena *et al.*, 2009). Selain itu, trombositopenia juga dapat dipengaruhi obat-obatan. Salah satu obat yang mempengaruhi hal tersebut yaitu kotrimoksazol.

Kotrimoksazol merupakan kombinasi kemoterapi trimetoprim dan sulfametoksazol bersama memberikan efek menghambat reaksi *enzimatik obligat* tahap pada mikroba secara berurutan. Penggunaan kotrimoksazol secara klinis yaitu sebagai pengobatan untuk infeksi saluran cerna, infeksi genital, infeksi saluran pernafasan, infeksi saluran kemih serta infeksi yang disebabkan oleh bakteri (Ayunirrahim, 2022). Penelitian yang dilakukan oleh Wijayanti (2013) menjelaskan bahwa sekelompok tikus yang diinjeksi kotrimoksazol selama 8 hari mengalami penurunan jumlah trombosit. Salah satu cara mengatasi trombositopenia adalah memanfaatkan bahan alam yang berkhasiat di lingkungan sekitar.

Bahan alam tersebut adalah tanaman pegagan. Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) adalah tanaman herbal yang tumbuh dan ditemukan di negara Indonesia (Ramandey & Bunei, 2021). Tinggi dari tanaman ini berkisar 5,39 – 13,3 cm. Tanaman ini memiliki daun berwarna hijau tua, ujung membulat, tepian bergerigi, susunan tulang daun menjari, pangkal daun tumpu, permukaan atas halus, dan permukaan bawah terdapat bulu-bulu berwarna putih yang termasuk perubahan dari jaringan epidermis yang disebut trikoma daun. Pegagan juga memiliki tangkai dengan panjang sekitar 10 – 15 cm (Susetyani *et al.*, 2020). Tanaman ini memiliki beberapa senyawa kimia. Penelitian skrining fitokimia yang dilakukan oleh Susetyarini & Nurrohman (2022) menjelaskan bahwa ekstrak tanaman ini mempunyai berbagai senyawa kimia seperti flavonoid, alkaloid, tannin, dan saponin. Sedangkan rebusan tanaman ini hanya mengandung senyawa tanin dan flavonoid. Golongan senyawa flavonoid yang terkandung di dalamnya yaitu kuersetin dan glikosida (Sutardi, 2017). Senyawa flavonoid berupa kuersetin yang terdapat pada pegagan mampu meningkatkan jumlah trombosit sebagai *immunostimulator* (Hamad *et al.*, 2015; Soegijanto *et al.*, 2010).

Penelitian yang dilakukan oleh Jiwantoro & Jannah (2020) menjelaskan bahwa ekstrak pegagan yang mengandung asam bebas, vitamin C dan B, mineral, saponin, triterpenoid, dan flavonoid mampu mempengaruhi jumlah keping darah (trombosit) tikus putih yang diinduksi dengan asap rokok. Penelitian lain yang dilakukan Hendrayati (2015) menjelaskan bahwa busunan daun pegagan mampu meningkatkan jumlah trombosit dalam darah mencit meskipun tidak signifikan. Dari penelitian yang telah dilakukan di atas maka peneliti mengembangkan dengan menggunakan ekstrak etanol daun pegagan untuk mengetahui pengaruhnya terhadap jumlah trombosit pada tikus putih.

Metode

Desain penelitian ini yaitu analitik eksperimental dengan *Post-test Only Control Group Design*. Pelaksanaan penelitian dimulai dari bulan Juni hingga September 2023. Determinasi tanaman dengan nomor pengujian KM.04.02/XI.6/1449/2023. Pembuatan ekstrak etanol, uji skrining fitokimia, dan pengecekan kadar senyawa kuersetin pada daun pegagan dilakukan di Lembaga UPF Pelayanan Kesehatan Tradisional Dr. Sardjito. Aklimatisasi, pemberian injeksi dan perlakuan pada tikus putih dilakukan di Laboratorium Farmakologi STIKES Nasional. Pemeriksaan jumlah trombosit tikus putih jantan setelah perlakuan dilakukan di Laboratorium Hematologi STIKES Nasional.

Subyek dari penelitian ini yaitu tikus putih jantan yang berusia 2 – 4 bulan dengan berat sekitar 150 – 250 gr. Penelitian ini terdiri atas 4 kelompok perlakuan antara lain kontrol negatif (KN), kontrol positif (KP), perlakuan 1 (P1), dan perlakuan 2 (P2). Jumlah tikus dalam penelitian ini dihitung menggunakan rumus *Federer* dan koreksi besar sampel, sehingga diperoleh total sampel sebanyak 32 ekor tikus. Teknik sampling yang digunakan berupa *Simple Random Sampling*. Masing-masing kelompok terdiri dari 8 tikus yang ditempatkan dalam kandang berukuran 40x30cm dengan bagian atas ditutup anyaman kawat besi, kemudian ditempatkan pada ruangan tertutup dengan ventilasi dan penerangan cukup. Pembersihan kandang dilakukan tiga kali seminggu, hal tersebut bertujuan untuk melindungi hewan coba dari kotoran yang menyebabkan infeksi.

Penelitian ini dimulai dari melakukan penimbangan berat badan tikus, lalu aklimatisasi selama 7 hari. Selanjutnya

dilakukan pembagian tikus dimana terdapat 8 ekor tikus tiap masing-masing kelompok, kemudian dilakukan pemberian obat kotrimoksazol dengan dosis 172,8 mg/kg BB secara peroral pada masing-masing kelompok selama 8 hari. Selanjutnya dilakukan pemberian aquadest pada kelompok KN; trolit dosis 0,36 gr/kg BB pada kelompok KP; ekstrak etanol daun pegagan dosis 450 mg/kg BB pada kelompok P1 dan ekstrak etanol daun pegagan dosis 900 mg/kg BB pada kelompok P2 sebanyak 2,5 mL secara peroral selama 14 hari.

Pengambilan darah tikus melalui pembuluh darah *sinus retro-orbital* mata, untuk menghitung jumlah trombosit. Kemudian jumlah trombosit darah tikus diperiksa dengan menggunakan alat *Hematology analyzer* Abacus 3CT. Data hasil pemeriksaan tersebut dianalisis dengan uji statistik parametrik *One-Way ANOVA* dan *Post-Hoc Tukey HSD* karena distribusi data tersebut normal dan varian antar kelompok sama atau homogen. Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan etik dari Komisi Etika Penelitian Kesehatan Universitas Muhammadiyah Purwokerto dengan nomor KEPK/UMP/129/VII/2023.

Hasil

Di bawah ini merupakan hasil rendemen ekstrak daun pegagan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 70%, dengan alat *rotary evaporator*.

Tabel 1. Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Pegagan

Pelarut	Berat serbuk daun (gr)	Berat ekstrak kental (gr)	Rendemen (%)
Etanol 70%	192	47,88	24,94

Pembuatan ekstrak etanol tanaman ini menggunakan daun kering yang dijadikan serbuk. Serbuk daun yang digunakan yaitu sebanyak 192 gram, menghasilkan ekstrak kental sebanyak 47,88 gram dengan rendemen sebesar 24,94%.

Tabel 2. Skrining Fitokimia Senyawa Flavonoid dan Pengukuran Kadar Kuersetin dalam Ekstrak Etanol Daun Pegagan

Parameter	Satuan	Hasil	Metode Uji
Skrining Fitokimia Flavonoid	-	Positif	Tube test
Kadar senyawa Kuersetin	%	0,552	Spektrofotometri UV-Vis

Skrining fitokimia senyawa flavonoid menggunakan metode *tube test* didapatkan hasil positif. Sedangkan pengukuran kadar kuersetin dalam ekstrak menggunakan spektrofotometri UV-Vis didapatkan hasil sebesar 0,552%.

Tabel 3. Karakteristik Data Jumlah Trombosit

	Rata-rata	Minimum	Maksimum
KN	418500.00	355000	476000
KP	546833.33	481000	587000
P1	557666.67	501000	628000
P2	576833.33	447000	854000

Dilihat dari Tabel 3 menunjukkan bahwa kelompok KN mempunyai nilai rerata terendah, hal tersebut karena kelompok KN hanya diinjeksi menggunakan larutan kotrimoksazol. Sedangkan kelompok P2 mempunyai nilai rerata tertinggi diantara kelompok lainnya. Selanjutnya melakukan uji normalitas data menggunakan uji *Shapiro-Wilk*.

Tabel 4. Uji Normalitas Data Jumlah Trombosit Tikus Putih

	Dosis Pemberian	Sig (p)
Hasil Jumlah Trombosit	KN	0.056
	KP	0.521
	P1	0.831
	P2	0.130

Uji normalitas data menggunakan uji *Shapiro-Wilk* pada Tabel 4 menunjukkan bahwa setiap kelompok tikus mempunyai $p\text{ value} > 0.05$ maka diasumsikan bahwa data masing-masing kelompok tersebut terdistribusi normal. Kemudian melakukan uji homogenitas data menggunakan uji *Levene Test*.

Tabel 5. Uji Homogenitas Data Jumlah Trombosit Tikus Putih

	<i>Levene Statistic</i>	Sig(p)
Hasil Jumlah Trombosit	2.506	0.088

Uji homogenitas data menggunakan uji *Levene Test* pada Tabel 5 menunjukkan $p\text{ value} = 0.088$ ($p > 0.05$) yang diasumsikan jika data terdistribusi homogen. Dilihat dari Tabel 4 dan 5 maka analisa data dapat dilanjutkan menggunakan uji *One-Way ANOVA* untuk melihat ada atau tidak pengaruh pemberian ekstrak daun pegagan terhadap jumlah trombosit tikus putih.

Tabel 6. Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Pegagan Terhadap Jumlah Trombosit Tikus Putih

	F	Sig(p)
Hasil Jumlah Trombosit	4.317	0.017

Analisis pengaruh pemberian ekstrak daun pegagan terhadap jumlah trombosit tikus putih menggunakan uji *One-Way ANOVA* pada Tabel 6 menunjukkan $p\text{ value} = 0.017$ ($p < 0.05$) artinya terdapat pengaruh pemberian ekstrak etanol daun pegagan terhadap jumlah trombosit tikus putih. Kemudian dilanjutkan analisa data menggunakan uji *Post-Hoc Tukey HSD* untuk melihat perbedaan antar kelompok.

Tabel 7. Uji *Post-Hoc Tukey HSD* Jumlah Trombosit Tikus Putih

	KN	KP	P1	P2
KN	-	0.072	0.046*	0.020*
KP	0.072	-	0.996	0.927
P1	0.046*	0.996	-	0.979
P2	0.020*	0.927	0.979	-

*: Perbedaan yang signifikan

Uji *Post-Hoc Tukey HSD* pada Tabel 7 menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antara kelompok KN dengan P1 dan P2. Kelompok perlakuan yang paling berpengaruh signifikan terhadap peningkatan jumlah trombosit tikus putih adalah kelompok P2 dengan $p\text{ value} = 0.020$.

Pembahasan

Hasil penelitian ini dapat dilihat pada Tabel 6 yang menunjukkan nilai $\text{sig.} = 0.017$, artinya terdapat pengaruh pemberian ekstrak etanol daun pegagan terhadap jumlah trombosit tikus putih. Tabel 7 menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok KN dan P1 dengan nilai $\text{sig.} = 0.046$; serta KN dan P2 juga memiliki perbedaan yang signifikan dengan nilai $\text{sig.} = 0.020$. Namun pada kelompok KP dan KN, P1, P2; P1 dan P2 tidak memiliki perbedaan yang signifikan dengan nilai $\text{sig.} > 0.05$. Diperoleh pula hasil rerata jumlah sel trombosit pada Tabel 3, dimana pada kelompok KN, KP, P1 dan P2 memiliki rerata sebesar 418,50 ribu sel/mm³; 546,83 ribu sel/mm³; 557,66 ribu sel/mm³; dan 576,83 ribu sel/mm³. Maka dapat disimpulkan bahwa kelompok P2 yaitu ekstrak dosis 900 mg/kgBB yang mampu memberikan pengaruh yang lebih baik dibandingkan kelompok lainnya dalam meningkatkan jumlah trombosit tikus putih yang

menurun akibat pemberian obat kotrimoksazol dengan dosis 172,8 mg/kg BB. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Jiwantoro & Jannah (2020) yang menjelaskan bahwa ekstrak pegagan yang mengandung asam bebas, vitamin C dan B, mineral, saponin, triterpenoid, dan flavonoid yang mampu mempengaruhi jumlah keping darah (trombosit) tikus putih yang diinduksi dengan asap rokok. Namun, penelitian ini tidak sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Hendrayati (2015) juga menjelaskan bahwa daun pegagan rebus mampu meningkatkan jumlah trombosit dalam darah mencit meskipun tidak signifikan.

Penurunan jumlah trombosit dalam darah disebut trombositopenia. Trombositopenia dapat disebabkan oleh berbagai faktor termasuk peningkatan destruksi, kegagalan dalam produksi, gangguan dalam distribusi, dan dilusi. Trombositopenia akibat obat-obatan tertentu juga sering dijumpai di kalangan masyarakat. Terdapat lebih dari 200 obat yang dapat menyebabkan trombositopenia. Beberapa obat yang mampu menurunkan jumlah trombosit antara lain quinine, quinidine, asam valproate, gold salts, heparin dan antibiotik yang mengandung sulfa dan antikonvulsan (Adnyana & Sigit, 2012).

Salah satu antibiotik yang dapat menurunkan jumlah trombosit adalah kotrimoksazol. Kotrimoksazol merupakan kombinasi kemoterapi trimethoprim dan sulfametoksazol yang mempunyai efek menghambat 2 tahap reaksi enzimatik obligat secara berurutan pada mikroba. Mekanisme terjadinya penurunan jumlah trombosit akibat kotrimoksazol yaitu dimulai dengan sulfonamide menghambat PABA masuk ke dalam molekul asam folat. Selain itu, trimethoprim juga menghambat reaksi reduksi sintesis timidin dan asam folat sehingga menyebabkan defisiensi asam folat. Hal tersebut menyebabkan terjadi penurunan jumlah trombosit dalam darah (Ayunirrahim, 2022). Hal ini didukung penelitian Wijayanti (2013) yang menjelaskan bahwa sekelompok tikus yang diinjeksi kotrimoksazol selama 8 hari mengalami penurunan jumlah trombosit. Selain itu, hal ini juga didukung dengan hasil pada Tabel 3 menunjukkan kelompok kontrol negatif (KN) yang hanya diinjeksi menggunakan larutan kotrimoksazol dosis 172,8 mg/kg BB secara peroral memiliki nilai rata-rata paling kecil.

Pegagan merupakan tanaman herbal dengan berbagai senyawa metabolit sekunder.

Senyawa tersebut antara lain tannin, triterpenoid, alkaloid, saponin, flavonoid, fitosterol, steroid, asam amino, minyak volatile, dan karbohidrat (Besung, 2009). Penelitian lain terkait skrining fitokimia dilakukan oleh Susetyarini & Nurrohman (2022) menunjukkan jika ekstrak tanaman pegagan mengandung senyawa kimia diantaranya flavonoid, alkaloid, tanin, dan saponin; sedangkan kandungan dari rebusannya yaitu tanin dan flavonoid. Skrining fitokimia yang dilakukan Khairunnisa *et al.* (2022) menjelaskan jika daun pegagan mengandung flavonoid golongan flavonol. Tabel 2. pada penelitian ini juga menunjukkan bahwa ekstrak etanol dari daun pegagan mengandung senyawa flavonoid.

Senyawa flavonoid merupakan kelompok senyawa metabolit sekunder paling banyak dalam jaringan tanaman. Senyawa ini adalah senyawa dengan gugus C₁₅ yang terdiri dari 2 inti fenolat yang terhubung dengan 3 unit karbon. Senyawa ini memiliki struktur dasar yang terdiri dari 2 gugus aromatik yang dihubungkan oleh rantai karbon C₆-C₃-C₆ (Panche *et al.*, 2016). Flavonoid mempunyai beberapa gugus hidroksil sehingga senyawa ini larut ke dalam pelarut polar seperti butanol, metanol dan etanol (Sundaryono, 2011). Tabel 1 menunjukkan pembuatan ekstrak etanol daun pegagan menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 70%. Penggunaan etanol 70% sebagai pelarut bergantung pada kepolaran senyawa flavonoid terhadap pelarut tersebut. Namun, penggunaan jenis pelarut etanol dengan konsentrasi tinggi hingga di atas 70% dapat menyebabkan berkurangnya polaritas dari larutan tersebut sehingga menurunkan kadar flavonoid total (Khairunnisa *et al.*, 2022).

Senyawa flavonoid yang terdapat dalam tanaman pegagan yaitu kuersetin dan glikosida (Sutardi, 2017). Tabel 2 menunjukkan bahwa ekstrak dalam penelitian ini mengandung senyawa kuersetin sebesar 0,552%. Kuersetin adalah senyawa terbesar pada kelompok flavonol. Kuersetin mempunyai efek antioksidan, antivirus, antibakteri, antiinflamasi, dan antikanker. Selain itu, kuersetin juga memiliki kemampuan meningkatkan jumlah keping darah (trombosit) (Soegijanto *et al.*, 2010).

Mekanisme kuersetin dalam meningkatkan jumlah trombosit terjadi akibat peningkatan jumlah dan aktivasi *cytokine*, terutama IL-3 dan GM-CSF, serta rangsangan diferensiasi dan proliferasi dari sel megakariosit yang dikendalikan oleh IL-6 dan TNF- α .

Selanjutnya, IL-6 dapat berinteraksi dengan IL-3 dan CSF menyebabkan peningkatan formasi koloni sebagai *progenitor hemopoietik* sehingga mempercepat pematangan megakariosit dengan memperpanjang sitoplasma membentuk tonjolan yang disebut *protrombosit*. Kemudian *protrombosit* tersebut dilepaskan dari megakariosit menjadi sel trombosit sehingga jumlah trombosit dalam sirkulasi darah akan meningkat (Soegijanto *et al.*, 2010). Selain itu, senyawa kuersetin juga mencegah aktivitas enzim *reverse transcriptase* sehingga pertumbuhan virus dengue dalam tubuh penderita DBD akan terhambat (Nupus *et al.*, 2021).

Kesimpulan dari penelitian ini adalah pemberian kotrimoksazol dengan dosis 172,8 mg/kgBB selama delapan hari mengakibatkan penurunan jumlah keping darah (trombosit) tikus putih. Hasil penelitian juga menunjukkan adanya pengaruh pemberian ekstrak etanol daun pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) terhadap jumlah trombosit tikus putih (*Rattus norvegicus*). Selain itu, terdapat juga perbedaan yang signifikan antara kelompok KN dengan P1 dan P2 dengan nilai sig. < 0.05. Namun, pada kelompok KP dengan KN, P1, P2; P1 dengan P2 tidak memiliki perbedaan yang signifikan dengan nilai sig. > 0.05. Diperoleh pula hasil rerata jumlah trombosit pada kelompok KN, KP, P1, dan P2 adalah 418,50 ribu sel/mm³; 546,83 ribu sel/mm³; 557,66 ribu sel/mm³; dan 576,83 ribu sel/mm³. Hal tersebut menunjukkan bahwa kelompok P2 dapat memberi pengaruh yang lebih baik dibandingkan kelompok lain dalam meningkatkan jumlah trombosit tikus yang telah menurun akibat pemberian kotrimoksazol dosis 172,8 mg/kgBB.

Saran untuk penelitian selanjutnya yaitu melakukan penelitian sejenis dengan menggunakan responden yang terinfeksi demam berdarah, serta dapat melakukan pada hewan coba dengan dosis yang lebih rendah.

Daftar Pustaka

- Adnyana, I. K., & Sigit, J. I. (2012). Effect Of Administration Of Cork Fish (*Channa striata*) Concentrate 72 7 + (%/ 22 '· 6 352),/(2) BALB / C Mouse Thrombocytopenia Model. *Jurnal Medika Planta*, 2(1), 13–25.
- Andreas, G., & Sixteen, S. (2016). How I evaluate and Treat Thrombocytopenia In The Intensive Care. *Blood Journal*, Vol. 128(No. 26), 3032–3042.
- Ayunirrahim, B. (2022). Uji Efektivitas Sari Buah Kurma (*Phoenix dactylifera*) Terhadap Gambaran Histopatologi Gaster Mencit Jantan (*Mus musculus L*) Yang Diberi Aspirin. <http://repository.umsu.ac.id/handle/123456789/19472>
- Besung, K. I. (2009). Pegagan (*Centella asiatica*) Sebagai Alternatif Pencegahan Infeksi Pada Ternak. *Jurnal Penelitian*, Vol. 2(No. 1).
- Durachim, A., & Astuti, D. (2018). *Bahan Ajar Teknologi Laboratorium Medik (TLM): Hemostasis*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Firani, N. K. (2018). *Mengenal Sel-Sel Darah dan Kelainan Darah*. Jakarta: UB Press. <https://bit.ly/3YbAuZW>
- Hamad, I., Abdelgawad, H., Al Jaouni, S., Zinta, G., Asard, H., Hassan, S., Hegab, M., Hagagy, N., & Selim, S. (2015). Metabolic analysis of various date palm fruit (*Phoenix dactylifera L.*) cultivars from Saudi Arabia to assess their nutritional quality. *Molecules*, Vol. 20(No. 8), 13620–13641. <https://doi.org/10.3390/molecules200813620>
- Harkness, J. E., & Wagner, J. E. (1995). *Specific diseases and conditions. in The Biology and Medicine of Rabbits and Rodents*. Philadelphia: Williams & Wilkins.
- Hendrayati, T. D. (2015). Pengaruh Rebusan Daun Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) Terhadap Jumlah Keping Darah (Trombosit) Pada Mencit (*Mus musculus L.*) dan Pemanfaatannya Sebagai Karya Ilmiah Populer. *Skripsi*, 33. Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan Universitas Jember
- Jiwantoro, Y. A., & Jannah, M. (2020). Pengaruh Ekstrak Pegagan (*Centella Asiatica* (L.) Terhadap Profil Darah dan Hepar Pada Tikus Putih yang Diinduksi Asap Rokok. *Jurnal Kesehatan Andalas*, Vol. 9(No. 2), 230–234. <https://doi.org/10.25077/jka.v9i2.1081>

- Kemenkes RI. (2023). *Atasi Dengue, Kemenkes Kembangkan Dua Teknologi Ini*. <https://sehatnegeriku.kemkes.go.id/>
- Khairunnisa, S., Hakim, A. R., & Audina, M. (2022). Perbandingan Kadar Flavonoid Total Berdasarkan Perbedaan Konsentrasi Pelarut Etanol Dari Ekstrak Daun Pegagan (*Centella asiatica* [L] Urban). *Journal Pharmaceutical Care and Sciences*, Vol. 3(No. 1), 121–131. <https://doi.org/10.33859/jpcs.v3i1.236>
- Kiswari, R. (2014). *Hematologi dan Transfusi*. Jakarta: Erlangga.
- Nupus, Z., Ramadhan Dadan Apriyanto, & Tissa, O. (2021). Uji Daya Hambat Ekstrak Bawang Putih (*Allium sativum* L.) Terhadap Replikasi Virus Dengue (Serotipe 2 Strain New Guinea C). *Indonesian Journal of Biomedicine & Health Sciences*, 2013–2015.
- Panche, A. N., Diwan, A. D., & Chandra, S. R. (2016). Flavonoids: An overview. *Journal of Nutritional Science*, Vol. 5(No. 47), 1–15. <https://doi.org/10.1017/jns.2016.41>
- Ramandey, J. M., & Bunei, P. (2021). Identifikasi Tanaman Pegagan (*Centella asiatica* L.) Sebagai Tanaman Obat Bagi Masyarakat Suku Mee Di Distrik Tigi Timur Kabupaten Deiyai. *Jurnal FAPERTANAK: Jurnal Pertanian Dan Peternakan*, 23–31.
- Rena, N. M. R. A., Utama, S., & Parwati, T. (2009). Kelainan Hematologi pada Demam Berdarah Dengue. *Journal Penyakit Dalam*, Vol. 10(No. 3), 218–225.
- Soegijanto, S., Azhali, M. S., Tumbelaka, A. R., Angraini, Rufianti, R., & Sary. (2010). Uji Klinik Multisenter Sirup Ekstrak Daun Jambu Biji Pada Penderita Demam Berdarah Dengue. *Medicinus*, Vol. 23(No. 1).
- Sundaryono, A. (2011). Uji Aktivitas Senyawa Flavonoid Total Dari *Gynura Segetum* (Lour) Terhadap Peningkatan Eritrosit Dan Penurunan Leukosit Padamencit (*Mus Musculus*). *Jurnal Exacta*, Vol. 9(No. 2), 8–16.
- Susetyani, E., Latifa, R., Poncojari, W., & Nurrohman, E. (2020). *Atlas Morfologi Dan Anatomi Pegagan (Centella asiatica(L) Urban) Disertai Dengan Pengamatan SEM*. 1–12.
- Susetyarini, E., & Nurrohman, E. (2022). Fitokimia Ekstrak Dan Rebusan Daun Pegagan (*Centella Asiatica* (L.) Urban.) Langkah Awal Mencari Senyawa Potensial Kandidat Immunomodulator. *Jurnal Sains Riset /*, Vol. 12(No. 1), 51–58. <http://journal.unigha.ac.id/index.php/JSR>
- Sutardi, S. (2017). Kandungan Bahan Aktif Tanaman Pegagan dan Khasiatnya untuk Meningkatkan Sistem Imun Tubuh. *Jurnal Penelitian Dan Pengembangan Pertanian*, Vol. 35(No. 3), 121–130. <https://doi.org/10.21082/jp3.v35n3.2016.p121-130>
- WHO. (2018). Perilaku Masyarakat tentang Upaya Pencegahan Penyakit Demam Berdarah Dengue. *Journal of Public Health and Community Medicine*, Vol. 1(No. 1), 1–5.
- WHO. (2023). *Dengue and Severe Dengue*. <https://www.who.int/research>
- who, L. (2013). Pengaruh Pemberian Infusa Buah Kurma (*Phoenix dactylifera*) Terhadap Perubahan Jumlah Trombosit Pada Tikus Putih Jantan Yang Diinduksi Kotrimoksazol Naskah. *Naskah Publikasi*, 1–12.
- Wuan, A. O., Yana, A. D., Handayati, A., Santosa, B., Trisna, C., Yayungsih, D., Erawati, Maharani, E. A., Cahyono, J. A., Usman, J. I. S., Nazarudin, M., Meri, Naim, N., & Prasetyaningsih, Y. (2021). *Hematologi: Teknik Laboratorium Medik*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.