



Meniran Leaf Extract (*Phyllanthus niruri* L.): How does it affect the number of platelets in the blood?

Ekstrak Daun Meniran (*Phyllanthus niruri* L.) : Bagaimana Pengaruhnya Terhadap Jumlah Trombosit di Dalam Darah?

Risma Laila Sumiati*, Farhan Baehaki, Nurdin, dan Suyarta Efrida Pakpahan

¹⁾Program Studi D3 Analisis Kesehatan, Fakultas Kesehatan, Institut Kesehatan Rajawali, Jalan Rajawali Barat No 38, Bandung, 40184

* Corresponding author: rismaalailaa@gmail.com

Received: September 1, 2023 Accepted: April 26, 2024 Published: April 30, 2024

ABSTRACT

Thrombocytopenia is a condition in which the platelet count is below normal (<150,000-450,000 cells/mm³). Until now, the treatment of thrombocytopenia has not yet found a specific drug and there are side effects from chemical treatment, so alternative solutions are needed, one of which is the use of meniran leaves (*Phyllanthus niruri* L.). The meniran plant is a wild plant that is often found in the wild, on the streets, as well as vacant land so that people can easily get these plants. The aim of this research was to determine the effect of meniran leaf extract (*Phyllanthus niruri* L.) on the number of platelets in mice induced by sodium phenytoin. The method used in this research was True Experimental with Pretest and Posttest with Control Group Design consisting of 5 groups which aimed to determine the effect of meniran leaf extract on platelet counts. The data collection technique used in this study used primary data, which was obtained from the results of examining platelet counts on day 0, day 3 after induction and day 7 after treatment with meniran leaf extract (*Phyllanthus niruri* L.). Then the data obtained was tested using SPSS with the non-parametric Kruskal-Wallis and Mann-Whitney tests. From 25 experimental animals, the results showed that there was a relatively significant increase in the number of platelets after being given therapy with meniran leaf extract (*Phyllanthus niruri* L.) but there was no difference between each dose. Based on the research results, it can be concluded that meniran leaf extract (*Phyllanthus niruri* L.) has an effect on increasing the number of platelets.

Keywords: Thrombocyte, Meniran Leave, Phenytoin Sodium

PENDAHULUAN

Trombosit merupakan fragmen megakariosit yang tidak berinti, berukuran 2-4 mikron dan berbentuk cakram bikonveks, terbentuk di sumsum tulang belakang. Jumlah trombosit normal adalah 150.000-450.000 sel/mm³ (Lobang et al., 2021). Trombosit memiliki peran dalam sistem hemostasis, suatu mekanisme untuk melindungi diri terhadap kemungkinan pendarahan. Trombosit mempunyai dinding mukopolisakarida yang

berfungsi dalam reaksi adhesi dan agregasi. Adapun kelainan-kelainan trombosit, diantaranya adalah trombositosis yaitu keadaan dimana jumlah trombosit berada di atas normal (>400.000/ul) dan trombositopenia atau keadaan dimana jumlah trombosit berada dibawah normal (<150.000/ul) (Durachim dan Astuti, 2018). Trombositopenia juga dapat disebabkan oleh beberapa faktor, seperti adanya gangguan produksi di sumsum tulang dan destruksi atau

pemendekan masa hidup trombosit (Agustina, 2019). Trombositopenia dapat disebabkan oleh beberapa kondisi, seperti Demam Berdarah *Dengue* (DBD), *Idiopathic Trombocytopenic Purpura* (ITP), anemia aplastik, leukemia, konsumsi obat, bahkan HIV dan Hepatitis dapat mengakibatkan penurunan jumlah trombosit (Sianipar, 2014 dan Wardana, 2020).

Penyakit demam berdarah *dengue* (DBD) adalah penyakit yang disebabkan oleh nyamuk *Aedes aegypti* yang membawa virus *dengue*. DBD merupakan penyakit akut yang dapat mengakibatkan syok dan kematian (Sukohar, 2014). Kasus DBD di Indonesia pertama kali ditemukan di Surabaya pada tahun 1968 terdapat 58 kasus dan angka kematian sebanyak 24 orang, kemudian dari tahun ke tahun jumlah kasus cenderung meningkat dan tahun ke tahun jumlah kasus cenderung meningkat dan daerah penyebarannya bertambah luas (Rompis et al., 2020; Sukohar, 2014). Menurut data Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (Kemenkes RI) yang didapat hingga bulan September 2022, terdapat 87.501 kasus DBD dengan angka kematian sebanyak 816 orang (Kementerian Kesehatan Indonesia, 2022). Prevalensi kasus ini terus meningkat dibandingkan dengan tahun sebelumnya, dimana pada tahun 2021 tercatat sebanyak 73.518 kasus dengan angka kematian 705 orang (Kementerian Kesehatan, 2021).

Selain itu, kejadian trombositopenia dapat disebabkan oleh penyakit *Idiopathic Trombocytopenia Purpura* (ITP) penyakit yang sering ditemukan pada usia dewasa. ITP merupakan suatu kondisi autoimun yang disebabkan oleh antibody antitrombosit yang menyebabkan penurunan masa hidup trombosit sehingga terjadi penurunan jumlah trombosit (Sari, 2018). Pada pemeriksaan laboratorik diperlukan untuk mencari penyebab sekunder ITP termasuk infeksi HIV dan Hepatitis C, pemeriksaan serologi untuk SLE dan lain sebagainya (Ardhi Utama, 2018). Kemudian penyakit leukemia, anemia aplastic, kehamilan serta infeksi virus dan penyakit autoimun juga dapat menjadi salah satu penyebab terjadinya penurunan trombosit (Sari, 2018).

Pemberian obat juga menjadi salah satu faktor terjadinya penurunan jumlah trombosit, seperti obat natrium fenitoin yang biasa digunakan untuk penanganan penyakit epilepsi. Obat natrium fenitoin ini, diketahui dapat menurunkan jumlah trombosit pertama kali ditemukan pada tahun 1986 oleh Brown, dkk,

dalam laporan kasus seorang pria berusia 35 tahun dengan penurunan jumlah trombosit 15.000 sel/mm³ setelah 2 minggu inisiasi fenitoin (Al Ghamdi et al., 2020).

Sampai saat ini pengobatan penyakit penyebab trombositopenia masih belum menemukan obat yang spesifik. Biasanya pelayanan kesehatan memberikan obat seperti acetaminophen, obat ini merupakan obat penyebab paling umum yang dapat mengakibatkan kerusakan hati, hasil metabolisme tidak dapat di netralsisir seluruhnya oleh *gluthation hepar* sehingga mengakibatkan tingginya kadar SGOT dan SGPT dalam darah (Hidayat et al., 2020 dan Rafita et al., 2015). Obat acetaminophen juga dapat merusak fungsi organ ginjal dengan ditandai tingginya kadar kreatinin dalam darah dan terjadi reaksi hipersensitivitas Pusat Informasi Obat Nasional, 2015 dan Dewi dan Nugroho, 2016). Penggunaan obat bahan kimia memerlukan biaya yang relatif mahal, sehingga masyarakat berupaya melakukan pengendalian kesehatan dengan menggunakan obat herbal yang berasal dari buah atau tumbuhan. Terdapat banyak macam buah dan tumbuhan yang dapat dijadikan sebagai obat herbal yang memiliki fungsi untuk meningkatkan jumlah trombosit, hal itu karena buah dan tumbuhan tersebut memiliki kandungan flavonoid jenis kuersetin (Wardana, 2020). Flavonoid kuersetin ini dapat memperbaiki keadaan trombositopenia yang dibantu oleh asam-asam amino, serta protein yang memiliki fungsi sebagai zat pembangun, serta pembentuk sel plasma dan organ hati yang kemudian berpengaruh kepada trombopoietin yaitu faktor perangsang megakariosit (Handayani dan Nurfadillah, 2018). Hal ini diperkuat oleh penelitian yang telah dilakukan oleh Widhawati dan Solehah, (2018) mengenai pengaruh jambu biji terhadap jumlah trombosit yang memiliki senyawa flavonoid mampu meningkatkan jumlah trombosit dari 68.530 sel/mm³ menjadi 128.930 sel/mm³.

Penelitian lain yang dilakukan terkait peningkatan jumlah trombosit dilakukan oleh Bessi, (2021) tentang pengaruh ekstrak daun pepaya (*Carica papaya L.*) terhadap jumlah trombosit pada mencit (*Mus musculus L.*) juga mampu meningkatkan jumlah trombosit dari 134.750 sel/mm³ menjadi 246.250 sel/mm³. Tumbuhan diatas memiliki kandungan yang sama yaitu kandungan flavonoid jenis kuersetin sehingga dapat meningkatkan jumlah trombosit. Perlu diketahui bahwa masih banyak

tumbuhan lainnya yang memiliki kandungan senyawa yang sama, salah satunya adalah tumbuhan meniran (*Phyllanthus niruri L.*).

Tumbuhan meniran merupakan tumbuhan liar yang dapat dijumpai di alam bebas atau jalanan, dan setiap orang dapat mengambil tumbuhan meniran dengan sangat mudah (Handayani dan Nurfadillah, 2018). Tumbuhan meniran memiliki banyak khasiat untuk kesehatan, seperti sebagai antiinflamasi, penyakit hepatitis, menerangkan penglihatan anti-piretik (demam), melancarkan kencing, melancarkan haid, dan menambah nafsu makan, sehingga dapat dijadikan sebagai solusi alternatif untuk pengobatan suatu penyakit. Berdasarkan hasil uji fitokimia, tumbuhan meniran memiliki kandungan senyawa saponin, tannin, flavonoid, kuinon, triterpenoid, kumarin, minyak atsiri, senyawa damar dan polifenol (Himawan et al., 2021; Tambunan et al., 2019; Masyarakat et al., 2012; Rivai et al., 2013).

METODOLOGI

Metode yang digunakan pada penelitian ini adalah *True Experimental* dengan *Pretest and Posttest with control group desain* untuk melihat perbedaan jumlah trombosit sebelum dilakukan perlakuan dan setelah dilakukan perlakuan. Pemeriksaan jumlah trombosit ini dilakukan dengan metode manual yaitu menggunakan bilik hitung *Improved Neubauer*. Penelitian ini dilakukan pada Bulan Februari-Maret 2023 di Laboratorium Hematologi, Laboratorium Toksikologi Klinik Institut Kesehatan Rajawali Bandung dan Laboratorium Herbarium Departemen Biologi FMIPA Universitas Padjajaran.

Sampel

Sampel yang digunakan sebanyak 25 ekor hewan uji yang ditentukan dengan menggunakan teknik purposive sampling. Sampel yang terpilih harus memenuhi kriteria diantaranya adalah mencit putih jantan dengan berat badan 20-30 gram, bergerak aktif serta tidak pernah digunakan penelitian sebelumnya. Hewan uji terbagi menjadi 5 kelompok, yaitu kelompok kontrol negative, kontrol positif, kelompok perlakuan dosis 50%, perlakuan 75% dan perlakuan 100% yang masing-masing terdiri dari 5 ekor mencit.

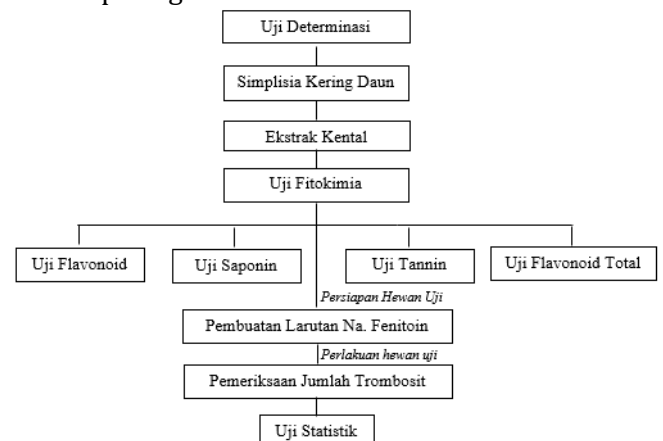
Alat dan Bahan

Alat dan bahan yang digunakan pada penelitian ini diantaranya, *Haemocytometer*,

cawan petri, gelas ukur, mikropipet 10ul, mikroskop, spuit 1cc, tabung reaksi, tabung vakum darah, timbangan analitik, oven, gunting, mencit, daun meniran, alkohol swab, aquades, natrium fenitoin, reagen ammonium oksalat 1%.

Pengumpulan Data dan Analisis Data

Teknik pengumpulan data pada penelitian ini adalah menggunakan data primer. Data primer diperoleh dari hasil pemeriksaan jumlah trombosit yang dilakukan pada hari ke-0, hari ke-3 setelah diinduksi natrium fenitoin dan hari ke-7 setelah diberikan terapi ekstrak daun meniran (*Phyllanthus niruri L.*). Data yang didapatkan dari hasil pemeriksaan kemudian dilakukan pengujian dengan bantuan SPSS yang bertujuan untuk mengetahui ada atau tidak adanya pengaruh antara ekstrak daun meniran dengan jumlah trombosit. Uji statistic yang digunakan pada penelitian ini adalah uji non parametrik *Kruskal wallis* dan *Mann Whitney*. Adapun tahapan-tahapan penelitian ini dapat dilihat pada gambar 1.



Gambar 1. Tahapan penelitian

Prosedur

Uji Determinasi Tumbuhan

Uji determinasi tumbuhan meniran ini dilakukan di Laboratorium Herbarium Departemen Biologi FMIPA Universitas Padjajaran Bandung.

Pembuatan Ekstrak Daun Meniran (*Phyllanthus niruri L.*)

Ambil daun meniran segar sebanyak 1000gr kemudian cuci bersih, setelah daun meniran bersih keringkan daun meniran dengan oven selama 15 menit pada suhu 100°C, daun meniran yang sudah kering dihaluskan dan ditimbang serta ditimbang berat simplisianya sebanyak 500gram kemudian direbus dengan 500ml air dengan suhu 60°C, saring hasil

rebusan daun meniran kemudian kentalkan dengan hotplate sampai didapatkan ekstrak kental daun meniran. Setelah didapatkan ekstrak kental kemudian lakukan pembuatan variasi konsentrasi ekstrak daun meniran 50%, 75%, dan 100% (Himawan et al., 2021).

Uji Fitokimia

Pada uji fitokimia dilakukan pengujian screening senyawa flavonoid, saponin, dan tannin serta dilakukan pengujian flavonoid quersetin total. Menurut Helmidanora et al., (2020) pengujian fitokimia dapat dilakukan dengan cara berikut, untuk pengujian flavonoid dengan memanaskan 2ml ekstrak selama 5 menit, kemudian tambahkan HCl pekat sebanyak 5 tetes dan 0,1gram bubuk Magnesium, lalu homogenkan dan amati ada atau tidak adanya perubahan warna, flavonoid menunjukkan perubahan warna menjadi jingga. Kemudian untuk pengujian senyawa saponin dilakukan dengan cara masukkan 5ml ekstrak daun meniran ke tabung reaksi kemudian dididihkan selama 5 menit, lalu kocok kuat dan diamkan selama 10 menit, amati ada atau tidak adanya buih, jika mengandung saponin maka akan terbentuknya buih. Untuk pengujian senyawa tannin dapat dilakukan dengan memasukkan 5ml ekstrak daun meniran ke tabung reaksi kemudiah dididihkan selama 5 menit, kemudian teteskan FeCl₃ 1% sebanyak 5 tetes, amati ada atau tidak adanya perubahan warna, tannin menunjukkan terjadinya perubahan warna menjadi hitam kehijauan.

Uji Flavonoid Total

1. Penentuan panjang gelombang serapan maksimum quercetin

Penentuan panjang gelombang maksimum dilakukan dengan larutan induk quercetin pada range 350-550nm, digunakan untuk mengukur serapan ekstrak daun meniran (*Phyllanthus niruri L.*) (Helmidanora et al., 2020).

2. Pembuatan Standar Kuersetin

Menurut Helmidanora et al., (2020) pembuatan standar kuersetin dapat dilakukan dengan cara menimbang 25mg baku standar kuersetin dan larutkan dalam 25 ml etanol 95%. Dibuat larutan induk kuersetin 100ppm, kemudian buat larutan standar kuersetin konsentrasi 2ppm, 4ppm, 6ppm, 8ppm dan 10ppm, dari setiap larutan standar ambil 0,5 ml dan tambahkan 0,1 ml kalium asetat 1M, kemudian homogenkan dan inkubasi selama 10 menit. Absorbansi diukur dengan

spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 435nm.

3. Pengujian Kadar Flavonoid Total

Menurut Helmidanora et al., (2020) pengujian kadar flavonoid total dapat dilakukan dengan cara timbang sebanyak 0,105gram sampel kemudian larutkan dengan etanol 80% hingga volumenya 5ml. Sampel dihomogenkan dan di sentrifugasi dengan kecepatan 3000rpm selama 15 menit hingga diperoleh supernatant, kemudian disaring hingga memperoleh filtrat. Filtrat diambil sebanyak 25ul dan diencerkan sampai volume 500ul, tambahkan AlCl₃ 2% sebanyak 500ul hingga volume total 1000rpm, inkubasi selama 90 menit. Ukur absorbansi menggunakan spektrofotometer dengan 3 kali pengulangan.

Pembuatan Suspensi Natrium Fenitoin 1%

Menurut Bessi, (2021) pembuatan suspensi Natrium Fenitoin dilakukan dengan menimbang Natrium fenitoin sebanyak 1gram, masukkan kedalam gelas erlenmeyer dan larutkan dalam 100ml air, kemudian aduk hingga homogen.

1. Perlakuan Hewan Uji

Mencit putih jantan di adaptasikan selama ± 7 hari di tempat penelitian, sebelum dilakukan pengujian mencit harus dipuaskan terlebih dahulu selama ± 8 jam kemudian mencit putih jantan sebanyak 25 ekor dikelompokkan menjadi 5 kelompok yaitu, kelompok kontrol positif, kontrol negatif, kelompok dosis 100%, kelompok dosis 75%, dan kelompok dosis 50%.

1. Pada hari ke-0 mencit dilakukan pemeriksaan jumlah trombosit sebelum dilakukan induksi. Setelah dilakukan pemeriksaan jumlah trombosit, 1 kelompok mencit diberikan aquadest untuk kelompok kontrol negatif, untuk 5 kelompok mencit lainnya di induksi dengan natrium fenitoin sampai hari ke-3.
2. Pada hari ke-3 mencit yang sudah di induksi, dilakukan pemeriksaan jumlah trombosit. Diharapkan terjadinya penurunan jumlah trombosit, sehingga mencit dalam keadaan trombositopenia.
3. Setelah selesai diperiksa, 3 kelompok perlakuan diberikan ekstrak daun meniran (*Phyllanthus niruri L.*) dengan masing-masing dosis sampai hari ke-10.
4. Pada hari ke-10 dilakukan kembali pemeriksaan jumlah trombosit, untuk dilihat ada atau tidak adanya peningkatan jumlah trombosit.

Pengambilan Sampel Darah Hewan Uji

Prosedur pengambilan sampel darah dari hewan mencit dapat dilakukan dengan cara bersihkan bagian ekor mencit menggunakan tissue steril beralkohol (*alcohol swab*), kemudian potong dibagian ekor sekitar 0,5cm dari ujung ekor, hal ini ditujukan supaya tidak terjadi luka yang terlalu lebar dan meminimalisir kemungkinan terjadi infeksi, kemudian masukkan darah kedalam tabung yang berisi antikogulan EDTA (Bessi, 2021).

Pemeriksaan Jumlah Trombosit Mencit

Prosedur pemeriksaan jumlah trombosit dilakukan dengan cara, pipet 990ul larutan Ammonium oksalat 1% dan masukkan ke dalam tabung reaksi, kemudian tambahkan 10ul sampel darah. Campurkan hingga homogen. Siapkan bilik hitung, letakkan kaca penutup pada bilik hitung. Supaya kaca penutup mudah melekat, kedua tanggul bilik hitung dibasahi dengan kapas basah. Kocok tabung beberapa kali supaya homogen, kemudian pipet sampel dan alirkan perlahan-lahan ke dalam bilik hitung. Letakkan bilik hitung dalam cawan petri yang sudah diberi kapas basah selama 15-30 menit. Hitung sel trombosit pada mikroskop dengan perbesaran obyektif 40x dalam seluruh kotak kecil. Untuk menghitung jumlah trombosit dilakukan dengan menggunakan persamaan yang merujuk pada Bessi, (2021). Jumlah trombosit dihitung dengan menggunakan persamaan sebagai berikut:

$$\text{Jumlah Trombosit} = N \times P \times KV$$

Keterangan: N : Jumlah sel yang dihitung

P : Pengenceran

KV: Koreksi volume bilik hitung

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Uji Determinasi

Pada penelitian ini yang pertama kali dilakukan adalah Uji Determinasi yang dilakukan di Laboratorium Herbarium Departemen Biologi FMIPA Universitas Padjajaran. Adapun hasil uji determinasi disajikan pada tabel 1.

Tabel 1. Hasil Uji Determinasi

Nama Ilmiah	<i>Phyllanthus niruri L.</i>
Sinonim	<i>Phyllanthus humilis</i> Salisb.
Nama Lokal	Meniran
Suku/Famili	Phyllanthaceae
Kingdom	Plantae
Divisi	Magnoliophyta
Class	Magnoliopsida
Ordo	Malpighiales
Famili	Phyllanthaceae
Genus	<i>Phyllanthus</i>
Species	<i>Phyllanthus niruri L.</i>

Adapun hasil identifikasi yang didapatkan menyatakan bahwa daun meniran yang digunakan adalah Tumbuhan Meniran Hijau (*Phyllanthus niruri L.*) dan tergolong Famili Phyllanthaceae.

Hasil Uji Fitokimia

Pengujian fitokimia dilakukan untuk mengetahui senyawa-senyawa yang terkandung di dalam ekstrak daun meniran (*Phyllanthus niruri L.*). Uji fitokimia dilakukan dengan metode kualitatif, senyawa yang diuji adalah senyawa saponin, tannin dan flavonoid. Hasil uji fitokimia disajikan pada tabel 2.

Tabel 2. Uji Fitokimia

No	Jenis Pemeriksaan	Hasil	Keterangan
1	Saponin	-	Negatif
2	Tannin	+	Positif
3	Flavonoid	+	Positif

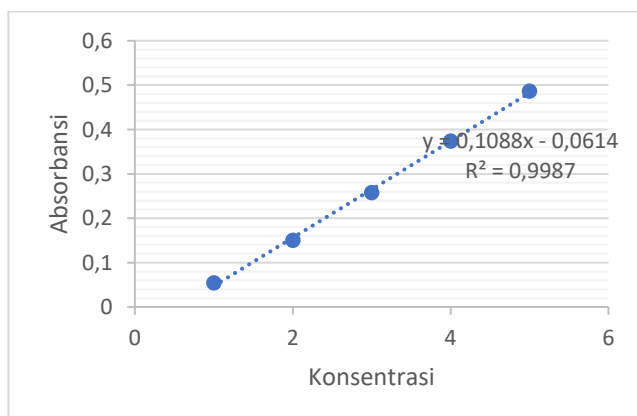
Tabel 2 menjelaskan mengenai ada atau tidak adanya kandungan senyawa yang diperiksa, berdasarkan hasil pengujian fitokimia ekstrak daun meniran (*Phyllanthus niruri L.*) didapatkan hasil bahwa ekstrak daun meniran memiliki kandungan tannin yang ditandai dengan adanya perubahan warna menjadi hijau kehitaman dan flavonoid yang ditandai dengan terjadinya perubahan warna menjadi jingga. Adapun hasil pengujian dapat dilihat pada gambar 2.



Gambar 2. Hasil Uji Fitokimia

Hasil uji fitokimia mendapatkan hasil bahwa ekstrak daun meniran mengandung senyawa tannin yang ditandai dengan terjadinya perubahan warna menjadi hijau kehitaman dan flavonoid yang ditandai dengan terjadinya perubahan warna menjadi jingga. Menurut Vifta, Laila dan Advitasari (2018) skrining fitokimia merupakan analisis kualitatif terhadap senyawa-senyawa metabolit sekunder yang terkandung di dalam tanaman yang diteliti.

Pada penelitian ini juga dilakukan uji flavonoid total dalam Quercetin Ekuivalen. Adapun hasil pengujian didapatkan hasil 3,735 mg/QE setelah dilakukan perhitungan dari persamaan kurva kalibrasi yang telah didapatkan. Kurva kalibrasi dapat dilihat pada Gambar 3.



Gambar 3. Kurva Kalibrasi Flavonoid Total

Dari pengolahan kurva didapatkan persamaan $y=0,01088x-0,0614$ dengan nilai $R^2=0,9987$, nilai R^2 ini merupakan nilai yang menyatakan adanya hubungan yang kuat antara konsentrasi larutan standar dengan nilai absorbansi.

Pengujian flavonoid total quercetin ekuivalen (QE) juga dilakukan untuk

mengetahui besaran flavonoid quercetin dalam ekstrak daun meniran. Pengujian ini menggunakan metode kolorimetri $AlCl_3$ dengan menggunakan spektrofotometri. Setelah dilakukan pengujian dan didapatkan nilai absorbansi selanjutnya dibuat kurva standar untuk mengetahui regresi linear flavonoid total dapat dilihat pada Gambar 3. Setelah dilakukan perhitungan, ekstrak daun meniran memiliki total flavonoid QE sebesar 3,735 mg/QE. Nilai ini terbilang tidak terlalu tinggi. Namun, perlu diketahui bahwa selain flavonoid, tanin yang terkandung di dalam daun meniran pun dapat memiliki manfaat yang sama seperti flavonoid. Tanin dan flavonoid merupakan senyawa aktif yang memiliki fungsi sebagai agen hemostasis pada proses pembekuan darah (Gaib et al., 2019; Kusumastuti et al., 2021).

Hasil Pemeriksaan Jumlah Trombosit

Sebelum pengujian dilakukan, mencit dipuasakan terlebih dahulu selama 10-12 jam tetapi tetap diberi minum. Setelah di puasakan mencit diambil sampel darahnya untuk dilakukan pemeriksaan jumlah trombosit pada mencit. Adapun hasil pemeriksaan yang telah dilakukan dapat dilihat pada tabel 3.

Berdasarkan data yang disajikan dalam tabel 3 terlihat bahwa jumlah trombosit pada setiap mencit yang diperiksa pada hari ke-0 berada dalam jumlah yang normal dalam rentang nilai 150.000-450.000 sel/mm³. Selanjutnya, hewan uji dilakukan penginduksian dengan Natrium fenitoin dosis 13mg/gr BB dengan cara intraperitoneal dibagian perut. Hewan uji di inkubasi selama 3 hari namun tetap diberikan makan dan minum kemudian dilakukan pemeriksaan jumlah trombosit di hari ke-3. Menurut hasil pemeriksaan trombosit hari ke-3, terlihat jumlah trombosit pada setiap mencit mengalami penurunan akibat dari pemberian Natrium Fenitoin. Pengujian dilanjutkan dengan pemberian ekstrak daun meniran satu kali sehari sesuai dengan kelompok masing-masing selama 7 hari. Hasil pemeriksaan jumlah trombosit pada mencit di hari ke-10 menunjukkan bahwa hasil pemeriksaan jumlah trombosit setelah dilakukan pemberian perlakuan ekstrak daun meniran sesuai dengan dosis masing-masing, mengalami peningkatan yang relatif signifikan. Berdasarkan hal tersebut untuk melihat ada atau tidak adanya pengaruh maka diperlukan uji statistic. Uji statistic yang digunakan adalah uji non parametrik Kruskal wallis dan Mann-Whitney.

Tabel 3. Hasil Pemeriksaan Jumlah Trombosit Mencit

Kelompok	Mencit	Hari Ke-0	Hari Ke-3	Hari Ke-10
Kelompok Kontrol Negatif	1	188.750	183.000	203.000
	2	193.250	198.750	173.500
	3	220.000	222.000	220.500
	4	313.000	300.250	297.500
	5	307.250	327.500	317.000
Kelompok Kontrol Positif	1	275.000	218.000	187.750
	2	230.500	197.500	164.000
	3	160.750	145.500	110.500
	4	200.000	188.750	149.750
	5	215.750	175.000	142.750
Kelompok Dosis 50%	1	163.000	110.000	145.000
	2	157.500	127.000	157.000
	3	180.750	143.000	178.000
	4	161.000	139.000	167.500
	5	153.250	108.500	153.250
Kelompok Dosis 75%	1	119.000	85.750	110.000
	2	155.000	110.000	167.000
	3	206.000	167.000	183.000
	4	213.000	143.000	157.500
	5	345.000	218.000	247.750
Kelompok Dosis 100%	1	198.000	112.000	143.000
	2	260.000	188.000	213.750
	3	217.500	128.000	160.000
	4	233.750	131.500	209.250
	5	281.000	153.000	252.000

Hasil Uji Statistik

Uji statistik yang digunakan pada penelitian ini adalah uji statistic non parametik. Uji yang digunakan adalah uji Kruskal wallis dan uji Mann whitney. Adapun hasil uji Kruskal wallis dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 4. Hasil Uji Statistik Kruskal Wallis

	Jumlah trombosit
Kruskal-Wallis H	19.235
Df	4
Asymp. Sig.	.001

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: kelompok

Pada uji *Kruskal-wallis* hipotesis diterima jika nilai signifikansi <0,05. Berdasar pada hasil analisis uji *Kruskal-wallis* didapat nilai signifikansi 0,001 yang menyatakan bahwa data memiliki perbedaan atau pengaruh antara ekstrak daun meniran terhadap jumlah trombosit, pengujian ini mengacu pada nilai

signifikansinya. Menurut Quraisy & Hasni, (2021) menyatakan bahwa hipotesis diterima atau terdapat pengaruh pada uji Kruskal wallis adalah jika nilai signifikansi <0,05. Kemudian perlu dilanjutkan ke uji lanjutan untuk mengetahui kelompok mana yang memiliki pengaruh yang lebih banyak. Adapun hasil analisis uji lanjutan dapat dilihat pada Tabel 5. Hasil uji Mann-whitney didapatkan hasil tidak terdapat perbedaan pengaruh dari setiap dosisnya, namun terdapat data yang signifikan pada hari ke-0 dengan hari ke-3 perlakuan dengan menunjukkan nilai signifikansinya yaitu 0,004. Apabila nilai signifikansi >0,05 maka data dinyatakan tidak ada perbedaan pengaruh untuk setiap dosisnya.

Menurut Quraisy & Madya, (2021), pengambilan keputusan dari uji Mann-Whitney adalah dengan melihat nilai signifikansi (Exact. Sig/2-tailed), jika nilai signifikansi >0,05 sehingga dapat disimpulkan bahwa hipotesis diterima atau tidak terdapat perbedaan antar

dosis. Maka dari itu, dapat disimpulkan dari hasil uji statistic bahwa ekstrak daun meniran memiliki potensi dalam meningkatkan jumlah trombosit akan tetapi tidak terdapat perbedaan dosis yang lebih berpengaruh.

Tabel 5. Hasil Uji Statistik Mann-Whitney

Hasil Uji Mann-Whitney	Signifikansi
Jumlah Trombosit Dengan Dosis	Kelompok 50% dengan Kelompok 75%
	0,390
Jumlah Trombosit Dengan Dosis	Kelompok 75% dengan Kelompok 100%
	0,275
Jumlah Trombosit Dengan Hari Perlakuan	Kelompok 50% dengan Kelompok 100%
	0,068
Jumlah Trombosit Dengan Hari Perlakuan	Perlakuan Hari Ke-0 dengan Hari Ke-3
	0,004
Jumlah Trombosit Dengan Hari Perlakuan	Perlakuan Hari Ke-3 dengan Hari Ke-10
	0,070

Peningkatan jumlah trombosit ini dapat dipicu oleh beberapa kondisi, seperti respons tubuh, asupan makanan serta pemberian obat. Dalam hal ini, konsumsi ekstrak daun meniran memiliki potensi dalam meningkatkan jumlah trombosit, terutama pada hari ke-0 hingga hari ke-3. Konsumsi ekstrak daun meniran ini dapat diibaratkan seperti diberikan obat dengan bahan kimiawi dengan pemanfaatan tumbuhan yang bersifat senyawa bioaktif, seperti flavonoid dan tanin, yang memiliki fungsi sebagai antiinflamasi. Senyawa golongan flavonoid dan tanin digunakan sebagai anti-agregasi trombosit untuk menghambat pembentukan bekuan darah pada penyakit pembuluh darah, termasuk penyakit pembuluh darah perifer, arteri coroner, dan penyakit serebrovaskular (Lobang et al., 2021). Mekanisme flavonoid dalam penyakit trombositopenia dapat bekerja dengan cara menghambat aktivitas katalitik fosfodiesterase, siklooksigenase, fosfolipase A2 serta meningkatkan ekspresi mRNA *Stem Cell Factor* (SCF) dalam sel stroma di sumsum tulang, selain itu juga flavonoid dapat menghambat enzim hyaluronidase yang berfungsi untuk mendegradasi asam hyaluronat. SCF dan asam hyaluronat pada sumsum tulang memiliki fungsi untuk mensekresi interleukin-6 (IL-6) sel mast untuk menginduksi hati agar mengeluarkan trombopoietin, kemudian akan menstimulasi megakariosit sehingga terjadi peningkatan sel trombosit (Atik et al., 2018; Faggio et al., 2017; Eriani et al., 2018).

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan didapatkan kesimpulan bahwa ekstrak daun meniran memiliki pengaruh signifikan terhadap peningkatan jumlah trombosit. Hal ini disebabkan karena adanya kandungan senyawa aktif flavonoid dan tanin yang terkandung di dalam daun meniran. Kedua senyawa tersebut memiliki peran sebagai agen hemostasis dalam proses pembekuan darah. Namun, dalam penelitian ini tidak ditemukan perbedaan dosis yang secara spesifik lebih berpengaruh terhadap pembekuan darah. Adapun dosis yang mendekati nilai signifikan yaitu dosis 100%.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terimakasih kepada Institut Kesehatan Rajawali, Laboratorium Herbarium Departemen Biologi FMIPA Universitas Padjajaran, dan pihak-pihak lainnya yang telah membantu pelaksanaan penelitian ini.

REFERENSI

- Agustina, A. (2019). Pengaruh Daun Pepaya (*Carica papaya L.*) terhadap Peningkatan Trombosit pada Pasien Demam Berdarah Dengue. *Jurnal Dunia Farmasi*, 4(1), 34–44. <https://doi.org/10.33085/jdf.v4i1.4573>
- Al Ghamdi, R. M., Turkistani, A. N., & Ben Ali, H. (2020). Phenytoin Seizure Prophylaxis Therapy Resulting in Severe Thrombocytopenia After Brain Tumor Debulking Surgery. *American Journal of Case Reports*, 21. <https://doi.org/10.12659/AJCR.919828>
- Ardhi Utama, S. Y. (2018). The effect of papaya leaf extract (*Carica papaya L.*) to the bleeding time on mice with trombositopenia. *Jurnal Gizi Dan Dietetik Indonesia (Indonesian Journal of Nutrition and Dietetics)*, 6(3). [https://doi.org/10.21927/ijnd.2018.6\(3\).133-138](https://doi.org/10.21927/ijnd.2018.6(3).133-138)
- Atik, N., Amrullah, A. H., & Rahmadi, A. R. (2018). Guava leaf juice effect towards number of megakaryocytes in bone marrow of thrombocytopenic mice. *Universa Medicina*, 37(1), 19–24. <https://doi.org/10.18051/univmed.2018.v37.19-24>
- Bessi, M. (2021). Pengaruh Perasan Daun Pepaya (*Carica Papaya L.*) Terhadap Jumlah Keping D. In *26 Jurnal FarmasiKoe* (Vol. 4, Issue 2). Bulan Desember Tahun.

- <http://jurnal.poltekeskupang.ac.id/index.php/koe>
- Cahaya Himawan, H., Apt, P., & Ayu Resti, D. (2021). *Uji Farmakologis Ekstrak Kental Daun Meniran(Phyllanthus niruri Linn) Untuk Membantu Penyembuhan Luka Sayat Pada Tikus Putih Jantan (Rattus norvegicus strain Sprague-Dawley)*.
- Dewi, G. P., & Nugroho, T. E. (2016). *PENGARUH PEMBERIAN ANALGESIK KOMBINASI PARASETAMOL DAN TRAMADOL TERHADAP KADAR KREATININ SERUM TIKUS WISTAR*. 5(4).
- Durachim, A., & Astuti, D. (2018). *Hemostasis*.
- Gawley, R. E. (2012). *Principles of Asymmetric Synthesis* (Second). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-08-044860-2.00007-6>
- Handayani, V., & Nurfadillah. (2018). *KAJIAN FARMAKOGNOSTIK HERBA MENIRAN HIJAU (Phyllanthus niruri L.) dan HERBA MENIRAN MERAH (Phyllanthus urinaria L.)*. *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, 1(1), 18–25.
- Helmidanora, R., Sukawaty, Y., & Warnida, H. (2020). *Penetapan Kadar Flavonoid Daun Binahong (Anredera cordifolia (Ten) Steenis) Dengan Spektrofotometri Uv-Vis*. *Jurnal Farmasi Dan Kesehatan*, 10(2), 192–199.
- Hidayat, R. P., Dokter, P., Kedokteran, F., & Lampung, U. (2020). *N-ACETYLCYSTEINE SEBAGAI TERAPI TOKSISITAS ACETAMINOPHEN*. *Jurnal Medika Hutama*, 2(1), 231–237. <http://jurnalmedikahutama.com>
- Kementerian Kesehatan. (n.d.). *Prevalensi KASUS DBD INDONESIA 2021*.
- Kementerian Kesehatan Indonesia. (n.d.). *Kasus Demam Berdarah Dengue (DBD) Tahun 2022*.
- Korespondensi, A., & Benedictus Sianipar, N. (n.d.). *TINJAUAN PUSTAKA Trombositopenia dan Berbagai Penyebabnya* (Vol. 41, Issue 6).
- Lobang, E. W. N., Putri, I. M., Hanafi, Z., & Widhiyastuti, E. (2021). *Pengaruh Kombinasi Ekstrak Carica Papaya dan Propolis Terhadap Peningkatan Trombosit*. *Jurnal Farmasi (Journal of Pharmacy)*, 9(2), 26–32. <https://doi.org/10.37013/jf.v9i2.107>
- Marisi Tambunan, R., Swandiny, G. F., & Zaidan, S. (2019). *Uji Aktivitas Antioksidan dari Ekstrak Etanol 70% Herba Meniran (Phyllanthus niruri L.) Terstandar*. *Sainstech Farma*, 12(2), 60–64.
- Masyarakat, J. K., Santika, S., Komunitas, N. *, Kawasan, P., & Rokok, T. (2012). *EKSTRAK AKAR, BATANG, DAN DAUN HERBA MENIRAN DALAM MENURUNKAN KADAR GLUKOSA DARAH*. <http://journal.unnes.ac.id/nju/index.php/kemas>
- Quraisy, A., & Hasni, N. (2021). *Analisis Kruskal-Wallis Terhadap Kemampuan Numerik Siswa*. *VARIANSI: Journal of Statistics and Its Application on Teaching and Research*, 3(3), 156–161. <https://doi.org/10.35580/variasiunm29957>
- Quraisy, A., & Madya, S. (2021). *Analisis Nonparametrik Mann Whitney Terhadap Perbedaan Kemampuan Pemecahan Masalah Menggunakan Model Pembelajaran Problem Based Learning*. *VARIANSI: Journal of Statistics and Its Application on Teaching and Research*, 3(1), 51–57. <https://doi.org/10.35580/variasiunm23810>
- Rivai, H., Septika, R., & Boestari, A. (2013). *KARAKTERISASI EKSTRAK HERBA MENIRAN (Phyllanthus niruri Linn) DENGAN ANALISA FLUORESENSI*. In *Jurnal Farmasi Higea* (Vol. 5, Issue 2).
- Rompis, C., Sumampouw, O., & Joseph, W. (2020). *Apakah curah hujan berpengaruh terhadap kejadian demam berdarah dengue?* *Public Health and Community Medicine*, 1(1), 6–11.
- Sari, T. T. (2018). *Immune Thrombocytopenic Purpura*. *SARI PEDIATRI*, 20(1), 58–64.
- Sukohar A. (2014). *Demam Berdarah Dengue (DBD)*. 2(2), 1–15.
- Vifta. Laila, & Advitasari, Y. D. (2018). *Skrining Fitokimia, Karakterisasi dan Penentuan Kadar Flavonoid Total Ekstrak dan Fraksi-Fraksi Buah Parijoto (Medinilla speciosa B.)*. 1, 8–14.
- Wardana, T. T. (2020). *Faktor faktor yang berpengaruh terhadap kejadian trombositopenia pada pasien HIV/AIDS N*.
- Widhawati, R., & Solehah, M. (2018). *Pengaruh Jambu Biji Terhadap Kenaikan Trombosit Pasien Demam Berdarah Dengue (DBD) Di Ruang Ayana Rumah Sakit Permata Ibu Kunciran Tangerang*. *Jurnal Kesehatan*, 7(1), 1–9.