

**PENGARUH PEMBERIAN AIR PERASAN APEL MERAH (*Pyrus malus*)
TERHADAP MASA PERDARAHAN
Studi Eksperimental terhadap Tikus Putih Galur Wistar**

Karya Tulis Ilmiah

untuk memenuhi sebagian persyaratan
mencapai gelar Sarjana Kedokteran



oleh

Fitriana Romdhonah

01.207.5489

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG
SEMARANG**

2011

KARYA TULIS ILMIAH
PENGARUH PEMBERIAN AIR PERASAN APEL MERAH (*Pyrus malus*)
TERHADAP MASA PERDARAHAN
Studi Eksperimental terhadap Tikus Putih Galur Wistar

Yang dipersiapkan dan disusun oleh

Fitriana Romdhonah
01.207.5489

telah dipertahankan di depan Dewan Penguji
pada tanggal 7 Februari 2011
dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Susunan Tim Penguji

Pembimbing I



dr. Hj. Pasid Harlisa, Sp.KK

Anggota Tim Penguji I



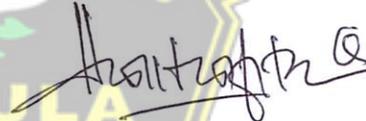
dr. Hj. Qathrunnada Djam'an, M.Si.Med

Pembimbing II



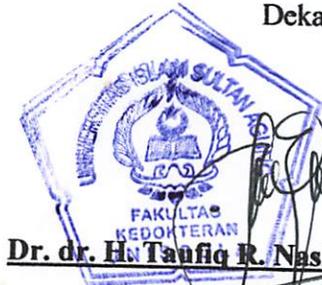
dr. Hj. Ken Wirastuti, M.Kes, Sp.S

Anggota Tim Penguji II



dr. Minidian Fasitasari, M.Sc

Semarang, Februari 2011
Fakultas Kedokteran
Universitas Islam Sultan Agung
Dekan,



Dr. dr. H. Taufiq R. Nasihun, M.Kes, Sp.And

PRAKATA

Assalamualaikum Wr. Wb.

Puji syukur kehadiran Allah SWT yang telah memberikan rahmat, karunia, dan ridho-Nya sehingga penulis telah diberi kesempatan untuk menyelesaikan karya tulis ilmiah ini. Dengan terselesaikannya karya tulis ilmiah ini, terbuka kesempatan untuk menyampaikan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada mereka yang secara langsung maupun tidak langsung telah membantu tersusunnya karya tulis ilmiah ini. Oleh karena itu, penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada :

1. Dr. dr. H. Taufiq R. Nasihun, M.Kes, Sp.And selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang yang telah mengijinkan penyusunan karya tulis ilmiah ini.
2. dr. Hj. Pasid Harlisa, Sp. KK dan dr. Hj. Ken Wirastuti, M.Kes, Sp.S selaku dosen pembimbing I dan II yang telah membimbing dan menempa dengan segenap ilmu, waktu, dan tenaga dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini.
3. dr. Hj. Qathrunnada Djam'an, M.Si.Med dan dr. Minidian Fasitasari, M.Sc selaku dosen penguji I dan II yang telah meluangkan waktu untuk memberi saran dan kritik dalam penulisan karya tulis ilmiah ini.
4. dr. Hadi Sarosa, M.Kes selaku koordinator kegiatan ilmiah dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini.

5. Ayahanda : H. Nur Ali Rosyidi, ibunda : Sri Shofiyati dan kakak adikku serta keluarga besar yang senantiasa memberi dukungan baik moral maupun spiritual, serta yang tiada henti-hentinya memberikan doa dan kasih sayang.
6. Teman-temanku angkatan Reinforcer 2007 atas motivasi dan kekompakan yang kita junjung tinggi.
7. Teman-temanku asisten Laboratorium Anatomi angkatan 2006-2009 (Astra, Ayu, Citra, Fandy, Isti, Joko, Niko, Reza, Dimas).
8. Teman-temanku yang telah membantu dalam penelitian (Agnes, Asbi, Nining, Novi)
9. Mbak Ami, Mbak. Dina, Pak Khamami dan seluruh staff Laboratorium Biologi Universitas Islam Sultan Agung Semarang yang telah membantu dalam pelaksanaan penelitian ini.
10. Semua pihak yang belum tertulis satu persatu di atas yang telah memberikan dukungan, do'a dan bantuan baik secara moril dan spiritual.

Karya tulis ini masih jauh dari kesempurnaan, karena itu penulis sangat berterima kasih atas kritik dan saran. Besar harapan penulis karya tulis ini bermanfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan dan teknologi serta para pembaca.

Wassalamualaikum Wr. Wb.

Semarang, Januari 2011

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN.....	ii
DAFTAR ISI	iii
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR LAMPIRAN	x
INTISARI.....	xi
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang	1
2.2. Rumusan Masalah	3
3.3. Tujuan Penelitian.....	3
4.4. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1. Perdarahan	5
2.1.1. Klasifikasi	5
2.1.2. Masa Perdarahan	5
2.1.3. Hemostatis.....	5
2.1.4. Faktor yang Mempengaruhi Masa Perdarahan	11
2.1.5. Obat Hemostasis.....	13
2.2. Apel merah	14

2.2.1. Definisi	14
2.2.2. Klasifikasi	15
2.2.3. Habitat	16
2.2.4. Morfologi	16
2.2.5. Zat Aktif Apel	17
2.3. Mekanisme Pengaruh Tanin terhadap Masa Perdarahan	19
2.4. Kerangka Teori	21
2.5. Kerangka Konsep	22
2.6. Hipotesis	22
BAB III METODE PENELITIAN	23
3.1. Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian	23
3.2. Variabel dan Definisi Operasional	23
3.3. Populasi dan Sampel	24
3.4. Instrumen dan Bahan Penelitian	25
3.5. Cara Penelitian.....	26
3.6. Skema Pelaksanaan Penelitian	30
3.7. Tempat dan Waktu Penelitian	31
3.7. Analisis Hasil	31
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	32
4.1. Hasil Penelitian	32
4.2. Pembahasan.....	35
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	38
5.1. Kesimpulan.....	38

5.2. Saran.....	38
DAFTAR PUSTAKA ..	39
LAMPIRAN	



DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1. Nomenklatur Faktor Koagulasi	8
Tabel 2.2. Kandungan zat gizi dalam 100 gram buah apel	19
Tabel 4.1. Nilai p pada uji <i>Shapiro-wilk</i>	33
Tabel 4.3. Nilai p pada uji statistik <i>Post hoc</i>	34



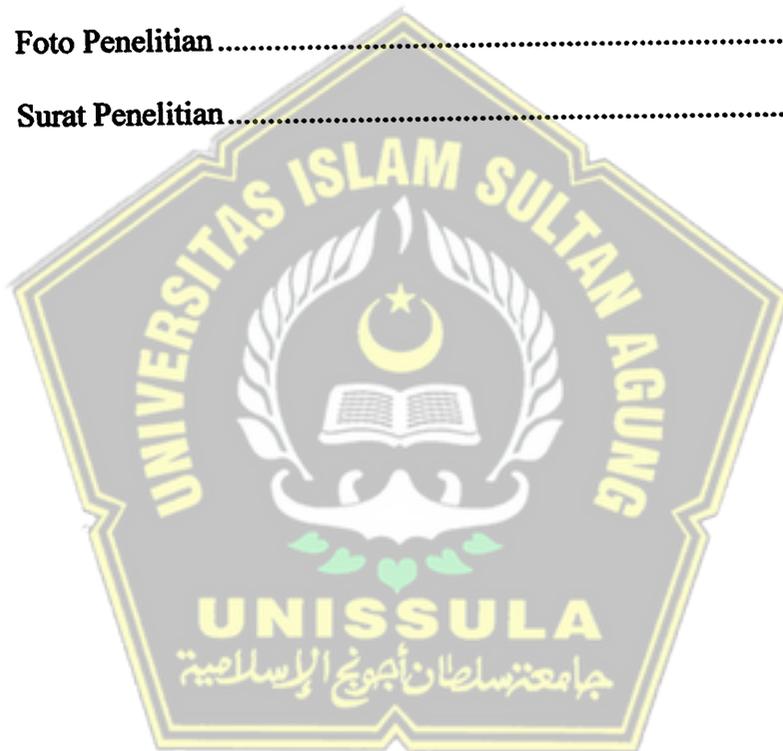
DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1. Fase-Fase Pembekuan Darah.....	9
Gambar 3.1. Skema Pelaksanaan Penelitian	30
Gambar 4.1. Rata-rata masa perdarahan pada kelompok perlakuan	32



DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Uji deskriptif ..	42
Lampiran 2. Uji normalitas, uji homogenitas, <i>One-way annova</i> ..	44
Lampiran 3. Uji <i>Post hoc</i> ..	45
Lampiran 4. Foto Penelitian ..	46
Lampiran 5. Surat Penelitian ..	47



INTISARI

Perdarahan merupakan proses keluarnya darah dari pembuluh darah yang terluka. Untuk penanganan perdarahan dapat menggunakan salah satu bahan alamiah yaitu apel merah (*Pyrus malus*), apel merah mengandung zat aktif *tanin* yang dapat membantu memperpendek masa perdarahan. Tujuan penelitian adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian air perasan apel merah (*Pyrus malus*) terhadap masa perdarahan.

Jenis penelitian adalah eksperimental dengan metode *post test only control group design*. Sampel penelitian menggunakan tikus putih galur wistar jantan jumlah 20 ekor, kemudian dibagi menjadi 4 kelompok secara random yaitu kelompok I diberi aquadest, kelompok II diberi air perasan apel merah konsentrasi 25%, kelompok III diberi air perasan apel merah konsentrasi 50%, dan kelompok IV diberi air perasan apel merah konsentrasi 100%. Ujung ekor tikus yang dipotong direndam ke dalam kelompok perlakuan selama 30 detik, kemudian dihitung waktu sejak keluarnya darah sampai luka potong tidak mengeluarkan darah lagi. Data masa perdarahan dianalisis menggunakan uji *One-way annova* diikuti dengan *Post hoc*.

Hasil penelitian rerata masa perdarahan pada kelompok kontrol 174,80 detik, kelompok II 107,80 detik, kelompok III 97,00 detik, dan kelompok IV 95,40 detik. Hasil *One-way annova* didapatkan perbedaan yang bermakna pada berbagai kelompok perlakuan dengan $p = 0,026$ ($p < 0,05$). Hasil analisis *Post hoc* menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna antar berbagai kelompok dengan $p < 0,05$ yaitu pada pasangan kelompok I dengan II, kelompok I dengan III, dan kelompok I dengan IV.

Pemberian air perasan apel merah (*Pyrus malus*) memperpendek masa perdarahan pada tikus putih galur wistar.

Kata kunci : air perasan apel merah, masa perdarahan

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Perdarahan atau yang biasa dikenal dengan istilah *hemorrhage* adalah proses keluarnya darah dari pembuluh darah yang terluka. Perdarahan dapat terjadi di dalam tubuh maupun di luar tubuh (Dorland, 2002). Manusia dalam menjalankan aktivitas sehari-hari rentan mengalami perdarahan. Cedera pada pembuluh darah dapat disebabkan oleh trauma tajam maupun trauma tumpul (Sjamsuhidajat dan Jong, 2004). Sementara itu, obat untuk menghentikan perdarahan yang dipakai secara topikal belum banyak beredar di apotek umum, sedangkan obat untuk menghentikan perdarahan yang bersifat sistemik yaitu asam traneksamat memiliki beberapa efek samping berupa mual, muntah, pruritus, sakit kepala, dan hipotensi (Dewoto, 2008).

Cedera pada pembuluh darah 50% disebabkan oleh trauma tajam (Sjamsuhidajat dan Jong, 2004). Semakin banyak darah yang hilang semakin buruk akibat dari perdarahan. Hal ini berkaitan dengan fungsi darah yaitu sebagai pengikat oksigen. Jika aliran darah berkurang maka suplai oksigen dan zat-zat makanan yang dibutuhkan jaringan juga akan berkurang. Perdarahan dapat mengakibatkan infark daerah sekitar cedera, syok, bahkan kematian (Price dan Wilson, 2005).

Penanganan terhadap perdarahan harus segera ditangani agar berkurangnya darah dapat seminimal mungkin. Penanganan terhadap perdarahan diharapkan menggunakan bahan yang selalu tersedia dengan cepat dan praktis. Salah satu penanganan perdarahan mimisan adalah dengan pemakaian cuka apel, dimana salah satu kandungan cuka apel adalah tanin (Anonim, 2009).

Apel merah merupakan bahan alam yang mudah didapat. Menurut Yulianti (2001) buah apel merah mengandung tanin. Penelitian terdahulu telah membuktikan bahwa tanin merupakan suatu senyawa yang mampu mempercepat berhentinya perdarahan (Inos, 2009). Inos (2009) melakukan penelitian mengenai pengaruh kandungan tanin dalam rimpang kunyit terhadap masa perdarahan, penelitian ini telah terbukti memperpendek masa perdarahan. Tanin merupakan zat yang berfungsi sebagai astringen (Melani, 2010) dan mampu mempercepat *van Willebrand Factor* dengan kolagen (Schulz, 2010). Astringen merupakan zat yang mampu menimbulkan vasokonstriksi (Dorland, 2002). Selain itu, astringen merupakan salah satu golongan obat hemostatik lokal (Dewoto, 2008). Apel merah memiliki kandungan tanin dan pengolahannya praktis, diharapkan mampu memperpendek masa perdarahan.

Berdasarkan permasalahan yang telah diuraikan di atas maka diperlukan penelitian lebih lanjut mengenai efek pemanfaatan apel merah sebagai tanaman obat untuk membantu mempercepat proses penghentian perdarahan pada luka potong tikus putih galur wistar.

1.2. Perumusan Masalah

Dengan memperhatikan latar belakang masalah di atas, maka penulis merumuskan masalah sebagai berikut: Bagaimana pengaruh pemberian air perasan apel merah terhadap masa perdarahan pada tikus putih galur wistar?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui pengaruh pemberian air perasan apel merah terhadap masa perdarahan pada tikus putih galur wistar.

1.3.2. Tujuan Khusus

1.3.2.1. Untuk mengetahui perbedaan lama masa perdarahan pada tikus putih galur wistar dengan pemberian air perasan apel merah konsentrasi 25%, 50%, dan 100% dibandingkan kelompok kontrol.

1.3.2.2. Untuk mengetahui perbedaan lama masa perdarahan pada tikus putih galur wistar dengan pemberian air perasan apel merah konsentrasi 25%, 50%, dan 100%.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat pengembangan ilmu

1.4.1.1 Untuk memberikan bukti ilmiah mengenai pengaruh pemberian air perasan apel merah terhadap masa perdarahan.

1.4.1.2 Sebagai data dalam melakukan penelitian terhadap manfaat apel merah selanjutnya.

1.4.2. Manfaat bagi pemecahan masalah-masalah praktis

Bila penelitian ini terbukti dapat sebagai informasi mengetahui manfaat apel merah dalam kehidupan sehari-hari dan khasiatnya sebagai obat.



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Perdarahan

2.1.1. Klasifikasi

Menurut Sjamsuhidajat dan Jong (2004) beratnya cedera perdarahan dibagi menjadi 3 derajat yaitu:

2.1.1.1. Derajat I

Robeknya pembuluh darah pada lapisan adventisia dan lapisan media, tanpa menembus lapisan intima.

2.1.1.2. Derajat II

Robeknya pembuluh darah pada sebagian lapisan intima.

2.1.1.3. Derajat III

Terputusnya pembuluh darah secara total.

2.1.2. Masa Perdarahan

Masa perdarahan adalah waktu antara awal keluarnya darah sampai berhentinya darah keluar. Masa perdarahan merupakan suatu pemeriksaan yang berguna untuk mengetahui fungsi trombosit (Hoffbrand dkk, 2005).

2.1.3. Hemostasis

Hemostasis berasal dari kata *haima* (darah) dan *stasis* (berhenti), merupakan proses homeostasis yang bertujuan untuk menghentikan perdarahan akibat kerusakan sistem pembuluh darah (Suharti, 2007).

Proses hemostasis melibatkan tiga peran yaitu sistem vaskuler, trombosit, dan faktor koagulasi (Sherwood, 2001).

2.1.3.1. Sistem Vaskuler

Apabila pembuluh darah mengalami cedera maka akan menyebabkan otot polos dinding pembuluh berkontraksi. Kontraksi terjadi sebagai akibat spasme myogenic lokal, faktor autokoid lokal yang berasal dari jaringan yang terkena trauma dan platelet darah, dan refleks saraf (Guyton dan Hall, 2007). Vasokonstriksi pada arteri kecil dan arteriol di sekitarnya menyebabkan perlambatan aliran darah ke daerah cedera. Jika terjadi kerusakan luas, reaksi vaskuler ini mencegah keluarnya darah. Aliran darah yang berkurang menyebabkan aktivasi kontak trombosit dan faktor koagulasi. Zat amine vasoaktif dan tromboksan A₂ yang dilepaskan trombosit serta fibrinopeptida yang dilepaskan selama pembentukan fibrin, juga memiliki aktivitas vasokonstriksi (Hoffbrand dkk, 2005).

2.1.3.2. Trombosit

Trombosit berasal dari megakarioblas yang mengalami maturitas menjadi megakariosit raksasa. Megakariosit raksasa ini mengalami endomitosis, terjadi pembelahan inti di dalam sel tetapi sel sendiri tidak membelah. Sitoplasma sel akhirnya

memisahkan diri menjadi trombosit-trombosit (Price dan Wilson, 2005).

Apabila pembuluh darah mengalami cedera, trombosit akan berkontak dengan serat kolagen lapisan subendotel pada pembuluh darah yang disebut adhesi trombosit. Terjadinya adhesi trombosit dipengaruhi oleh *van Willebrand's Faktor (vWF)*. Faktor ini berfungsi sebagai jembatan antara trombosit dan jaringan subendotel. Setelah terjadi adhesi trombosit, trombosit yang berkontak dengan serat kolagen akan mengeluarkan ADP sehingga trombosit ini menarik trombosit lain yang disebut agregasi primer. Agregasi primer ini bersifat reversibel. Trombosit pada agregasi primer mengeluarkan ADP sehingga timbullah agregasi trombosit yang bersifat irreversible. Masa agregasi trombosit melekat pada endotel menimbulkan sumbat trombosit yang dapat menutup luka pada pembuluh darah (Setiabudy, 2009).

2.1.3.3. Faktor Koagulasi

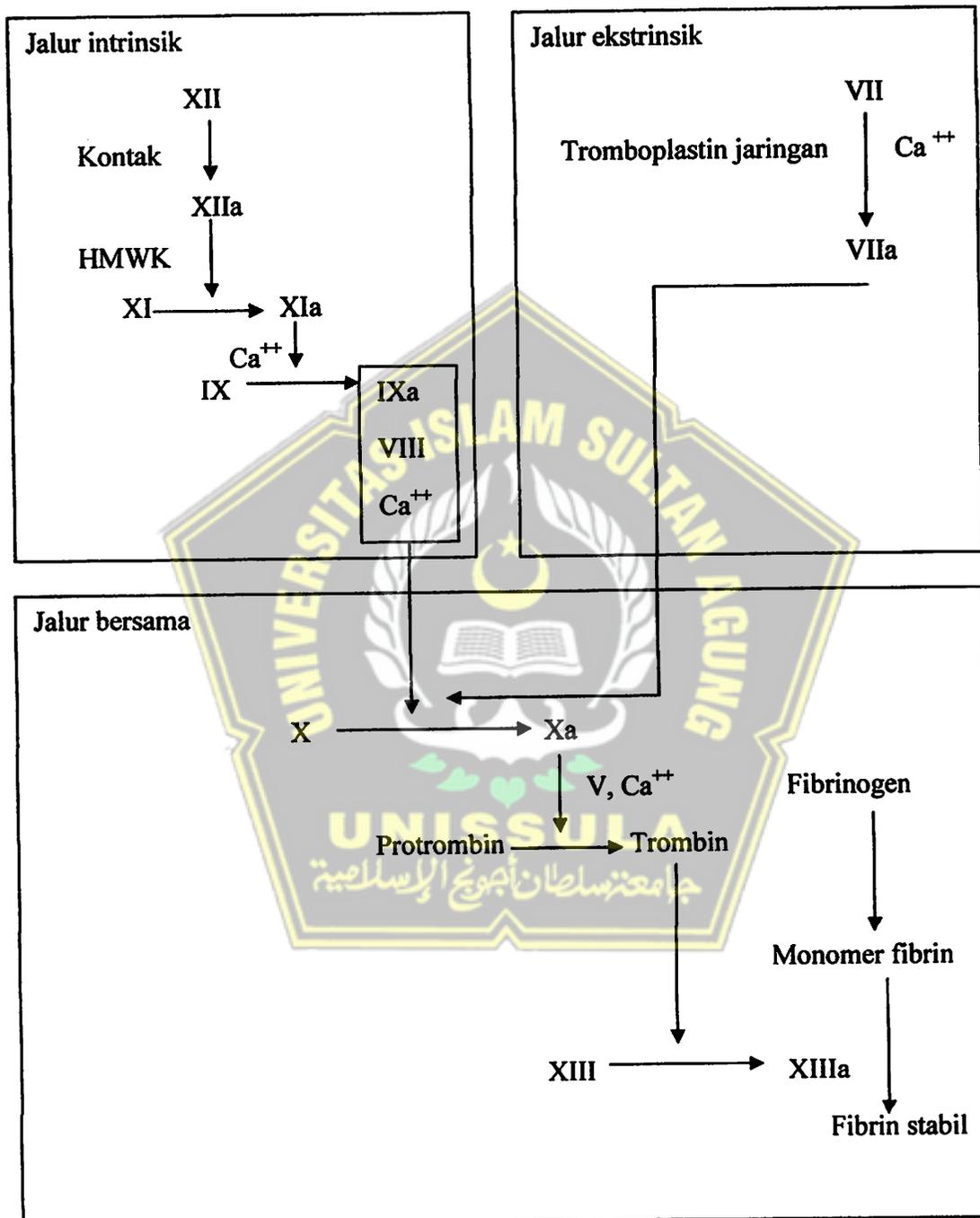
Semua faktor koagulasi merupakan protein plasma yang berada dalam sirkulasi darah sebagai molekul inaktif kecuali faktor III dan faktor IV (Price dan Wilson, 2005). Nomenklatur faktor koagulasi dapat dilihat di Tabel 2.1.

Tabel 2.1. Nomenklatur Faktor Koagulasi

Faktor	Nama	Sinonim
I	Fibrinogen	-
II	Prothrombin	-
III	Tissue faktor	Tissue Thromboplastin
IV	Ion kalsium	-
V	Proaccelerin	Labile factor
VI	-	-
VII	Proconvertin	Stable factor
VIII	Antihemophilic factor (AHF)	Antihemophilic Globulin (AHG)
IX	Plasma Thromboplastin Component (PTC)	Christmas factor
X	Stuart factor	Power factor
XI	Plasma Thromboplastin Antecedent (PTA)	Antihemophilic factor C
XII	Hageman factor	Contact factor
XIII	Fibrin Stabilizing factor (FSF)	Fibrinase
-	High Molecular Weight Kininogen (HMWK)	Fitzgerald factor

(Setiabudy, 2009)

Peran faktor koagulasi pada hemostasis pada dasarnya adalah untuk membentuk fibrin. Pembentukan fibrin dimulai dengan perubahan faktor X menjadi Xa. Faktor X dapat diaktivasi melalui dua jalur yaitu jalur ekstrinsik dan jalur intrinsik (Sherwood, 2001). Fase-fase pembekuan darah dapat dilihat pada Gambar 2.1.



Gambar 2.1. Fase-Fase Pembekuan Darah (Setiabudy, 2009)

Istilah jalur ekstrinsik digunakan karena pada jalur ini memerlukan faktor jaringan, dimana faktor jaringan tidak terdapat di dalam darah. Jalur ekstrinsik diawali dengan adanya thromboplastin jaringan, yang dilepaskan oleh endotel pembuluh darah saat cedera. Thromboplastin jaringan dan ion kalsium mengaktifkan faktor VII menjadi VIIa. Selanjutnya faktor VIIa yang terbentuk akan mengaktifkan faktor X menjadi faktor Xa (Price dan Wilson, 2005).

Jalur intrinsik memerlukan faktor yang terdapat di dalam darah. Jalur intrinsik diawali oleh adanya kontak antara kolagen dengan faktor XII sehingga terjadi aktivasi faktor XII menjadi XIIa. Dengan adanya HMWK faktor XIIa mampu mengaktivasi faktor XI menjadi XIa. Faktor XIa dengan adanya ion kalsium mengubah faktor IX menjadi IXa. Reaksi terakhir pada jalur intrinsik adalah interaksi nonenzimatik antara faktor IXa, faktor VIII dan ion kalsium membentuk kompleks yang mengaktifkan faktor X (Dewoto, 2008).

Langkah selanjutnya adalah jalur bersama. Jalur bersama diawali oleh faktor Xa dengan bantuan ion kalsium dan faktor V mampu mengubah protrombin menjadi trombin. Selanjutnya trombin memecah fibrinogen membentuk fibrin. Fibrin ini, awalnya merupakan jeli yang dapat larut, distabilkan oleh

faktor XIIIa dan mengalami polimerasi menjadi jalinan fibrin yang kuat, trombosit, dan memerangkap sel-sel darah. Untaian fibrin kemudian memendek mendekatkan tepi-tepi dinding pembuluh darah yang cedera dan menutup daerah cedera (Price dan Wilson, 2005).

2.1.4. Faktor yang Mempengaruhi Masa Perdarahan

Menurut Sjamsuhidajat dan Jong (2004) masa perdarahan dipengaruhi oleh beberapa faktor yaitu:

2.1.4.1. Faktor endogen

Menurut Hoffbrand, dkk (2005) faktor endogen yang berpengaruh terhadap masa perdarahan dibagi 3 yaitu:

2.1.4.1.1. Kelainan Vaskuler

Kelainan vaskuler adalah kelainan yang mendasar terletak pada pembuluh darah itu sendiri atau kelainan jaringan ikat perivaskuler. Kelainan vaskuler ini ditandai oleh mudah memar dan perdarahan spontan pada pembuluh darah kecil.

2.1.4.1.2. Trombositopenia

Trombositopenia adalah jumlah trombosit kurang dari $100.000/\text{mm}^3$. Trombositopenia ditandai oleh purpura spontan, perdarahan mukosa, masa

perdarahan yang memanjang. Trombositopenia dapat disebabkan oleh kegagalan produksi trombosit ataupun peningkatan destruksi trombosit.

2.1.4.1.3. Gangguan Koagulasi

Gangguan koagulasi dapat disebabkan herediter misalnya pada penyakit hemofilia maupun karena idiopatik yaitu defisiensi vitamin K.

2.1.4.2. Faktor eksogen

Menurut Sjamsuhidajat dan Jong (2004) faktor eksogen yang berpengaruh terhadap masa perdarahan adalah:

2.1.4.2.1. Pemberian imunosupresi

Pemberian imunosupresi misalnya pemberian obat imunosupresan, kortikosteroid, dan sitostatik. Pemberian imunosupresai akan memperpanjang masa perdarahan.

2.1.4.2.2. Pengaruh lokal

Pengaruh lokal seperti infeksi, nekrosis, dan sekuester akan memperpanjang masa perdarahan.

2.1.5. Obat Hemostasis

Obat hemostasis atau dikenal dengan istilah hemostatik adalah obat yang digunakan untuk menghentikan perdarahan. Menurut Dewoto (2008) cara kerja hemostatik dibagi dua:

2.1.5.1. Hemostatik lokal

2.1.5.1.1. Hemostatik serap

Hemostatik serap menghentikan perdarahan dengan pembentukan suatu bekuan buatan atau membuat jala serat yang mempermudah pembekuan. Yang termasuk golongan ini adalah spon gilatin, oksisel, busa fibrin insani.

2.1.5.1.2. Astringen

Cara kerja astringen dalam hemostatik adalah menimbulkan vasokonstriksi pada pembuluh darah yang terluka (Dorland, 2002). Yang termasuk golongan ini adalah feri klorida, nitras argenti, asam tanat.

2.1.5.1.3. Koagulan

Koagulan berperan untuk mempercepat perubahan protrombin menjadi trombin dan menggumpalkan fibrinogen.

2.1.5.2. Hemostatik sistemik

2.1.5.2.1. Asam traneksamat

Merupakan penghambat plasmin. Plasmin sendiri berperan menghancurkan fibrinogen, fibrin, dan faktor pembekuan darah lain.

2.1.5.2.2. Desmopresin

Merupakan vasopresin sintetik yang dapat meningkatkan kadar faktor VIII dan vWF untuk sementara.

2.2 Apel Merah

2.2.1. Definisi

Buah apel (*Pyrus malus*) adalah salah satu di antara buah favorit yang termasuk dalam keluarga mawar-mawaran atau Rosaceae. Tanaman buah ini masih berkerabat dekat dengan buah pir. Dewasa ini buah apel mudah dijumpai dan cukup tersedia sepanjang tahun. Oleh karena itu, tidak sulit untuk mendapatkannya sebagai buah meja. Hal ini mengingat apel termasuk buah yang bisa bertahan lama apabila disimpan pada temperatur yang sesuai (Jaelani, 2009).

Berdasarkan varietas hibrida dan budidayanya *Pyrus malus* memiliki beberapa varietas. Varietas yang cukup dikenal di Indonesia adalah apel merah dan apel hijau (Burghardt, 2010).

Sesuai dengan namanya apel merah memiliki kulit berwarna merah.

Apel merah ini cukup dikenal di seluruh dunia. Apel merah memiliki bentuk lonjong, dengan pangkal buah mendatar dan sisi-sisinya bulat. Bagian pucuk buah agak datar dengan panjang tangkai 19-22 mm. Daging buahnya berwarna putih dan berair banyak. Teksturnya renyah dengan garis tengah buah berbentuk median. Bentuk bijinya bulat berujung tumpul (Yulianti dkk, 2001).

Apel hijau berbentuk jorong dengan bagian pangkal dan pucuknya berlekuk ke dalam. Berat rata-rata tiap buah sekitar 175 g. Pori buah apel hijau halus, nyata, dan renggang. Daging buahnya berwarna putih, lembut, dan berair. Apel ini memiliki aroma yang kuat. Tangkainya panjang, kecil, dan berwarna kelabu. Bijinya berbentuk agak bulat dan berwarna coklat tua (Yulianti dkk, 2001).

Berdasarkan penelitian yang dipublikasikan dalam *The Journal of Agricultural and Food Chemistry*, apel merah merupakan varietas apel yang memiliki kandungan polifenol tertinggi (Champion, 2005).

2.2.2. Klasifikasi

2.2.2.1. Taksonomi

Devisi : *Spermatophyta*

Subdivisi : *Angiospermae*

Kelas : *Dicotyledonae*

Ordo (bangsa) : *Rosales*

Familia (suku) : *Rosaceae*

Genus (marga) : *Pyrus*

Spesies (jenis) : *Pyrus malus L*

(Hutapea dkk, 2000)

2.2.2.2. Sinonim : *Malus sylvestris, mill*

Nama umum : apel

2.2.2.3. Nama daerah : apel

(Yuniarti, 2008)

2.2.3. Habitat

Apel (*Pyrus malus*) hidup subur di daerah yang bertemperatur tinggi. Di Eropa dibudidayakan di daerah subtropis bagian Utara. Di Indonesia apel yang terkenal berasal dari Malang, Jawa Timur dan Gunung Pangrango, Jawa Barat. Apel dapat tumbuh dan berkembang bila dibudidayakan di daerah ketinggian sekitar 1.200 meter di atas permukaan laut (Arsandi dan Andriani, 2009).

2.2.4. Morfologi

Pohon apel memiliki ketinggian 5-10 meter. Pohon apel berkayu, berbentuk bulat, bercabang, dan berwarna putih kehijauan. Pohon apel memiliki cabang panjang dan pada cabang tersebut muncul tunas-tunas pendek yang produktif. Pohon apel memiliki akar tunggang, putih kecoklatan.

Apel memiliki daun tunggal berbentuk bulat telur, ujung, dan pangkalnya runcing, tepinya bergerigi, berbulu, dan berseling di ujung

cabang. Panjang daun 13-15 cm, lebar 2-6 cm, pertulangannya menyirip dan kelopak daun berwarna hijau.

Apel memiliki bunga majemuk, berbentuk malai yang terletak di ujung cabang. Kelopaknya berwarna hijau, berbulu, bersegi lima. Benang sarinya banyak berwarna putih. Kepala sarinya berwarna kuning kecokelatan.

Buah apel berbentuk bulat dengan diameter 5 cm atau lebih, ujung dan pangkalnya berlekuk, mempunyai warna hijau atau keunguan. Buah apel merupakan bunga yang membesar atau mengembang sehingga menjadi buah yang padat dan berisi. Biji buah apel kecil, pipih berwarna coklat (Septianti, 2009; Wiryowidagdo dan Sitanggang, 2002).

2.2.5. Zat Aktif Apel

Kandungan kimia yang terdapat dalam buah apel antara lain flavonoid, tanin, pektin, saponin, dan zat nutrisi (Yuniarti, 2008).

2.2.5.1. Flavonoid

Institut Kanker Nasional Amerika Serikat menyatakan, apel mempunyai kandungan flavonoid paling banyak dibandingkan dengan buah-buah yang lain. Flavonoid merupakan suatu zat yang mampu melindungi jaringan tubuh dari radikal bebas (Robinson, 1995).

2.2.5.2. Tanin

Buah apel mengandung tanin 0,025-0,1% (Didea, 2000)

dimana tanin merupakan senyawa polifenol (Manoi, 2008). Fenol merupakan daya antiseptik. Dalam kadar 0,01%-1% fenol bersifat bakterostatik, sedangkan dalam kadar 1,6% fenol bersifat bakterisid, yang mampu membuat koagulasi protein. Ikatan fenol dengan protein mudah lepas, sehingga fenol mudah berpenetrasi dalam kulit (Estuningtyas dan Arif, 2008). Fenol juga bersifat antioksidan yang mampu mengikat radikal bebas (Hernani dan Rahardjo, 2005).

Tanin yang berwarna putih kekuningan (Risnasari, 2001) dan berasa sepat (Siregar, 2009; Utama dkk, 2009; Yuliani dkk, 2003) pada apel merupakan suatu astringen. Pengaruh astringen pada jaringan adalah astringen menimbulkan vasokonstriksi pada pembuluh darah yang terluka dan mempercepat terbentuknya endapan protein (Schulz, 2001).

2.2.5.3. Pektin

Pektin merupakan sejenis serat larut yang terkandung dalam buah dan sayuran. Pektin merupakan suatu zat yang mampu menurunkan kolesterol dalam darah (Astuti, 2009). Buah apel memiliki kandungan pektin sebanyak 0,43-1,2% (Didea, 2000).

2.2.5.4. Saponin

Saponin berasal dari bahasa latin yang berarti sabun. Dinamakan seperti itu karena sifatnya yang menyerupai sabun.

Saponin merupakan senyawa aktif yang bersifat emulgator yang dapat membuat emulsi. Selain itu saponin juga berperan sebagai pembersih luka (Rohmawati, 2008).

2.2.5.5. Zat nutrisi

Apel merupakan buah makanan bergizi lengkap. Zat nutrisi yang dibutuhkan tubuh seperti protein, vitamin, mineral tersedia dalam jumlah yang cukup pada buah apel. Besar masing-masing zat nutrisi yang terkandung dalam buah apel merah terdapat pada Tabel 2.2.

Tabel 2.2. Kandungan zat gizi dalam 100 gram buah apel

Zat gizi	Jumlah yang terkandung
Energi	58,0 kal
Protein	0,3 g
Lemak	0,4 g
Karbohidrat	14,9 g
Kalsium	6,0 mg
Fosfor	10,0 mg
Serat	0,07 g
Besi	1,30 mg
Vit A	24 RE
Vit B1	0,04 mg
Vit B2	0,03 mg
Vit C	5,00 mg
Air	84%

(Yuniarti, 2008)

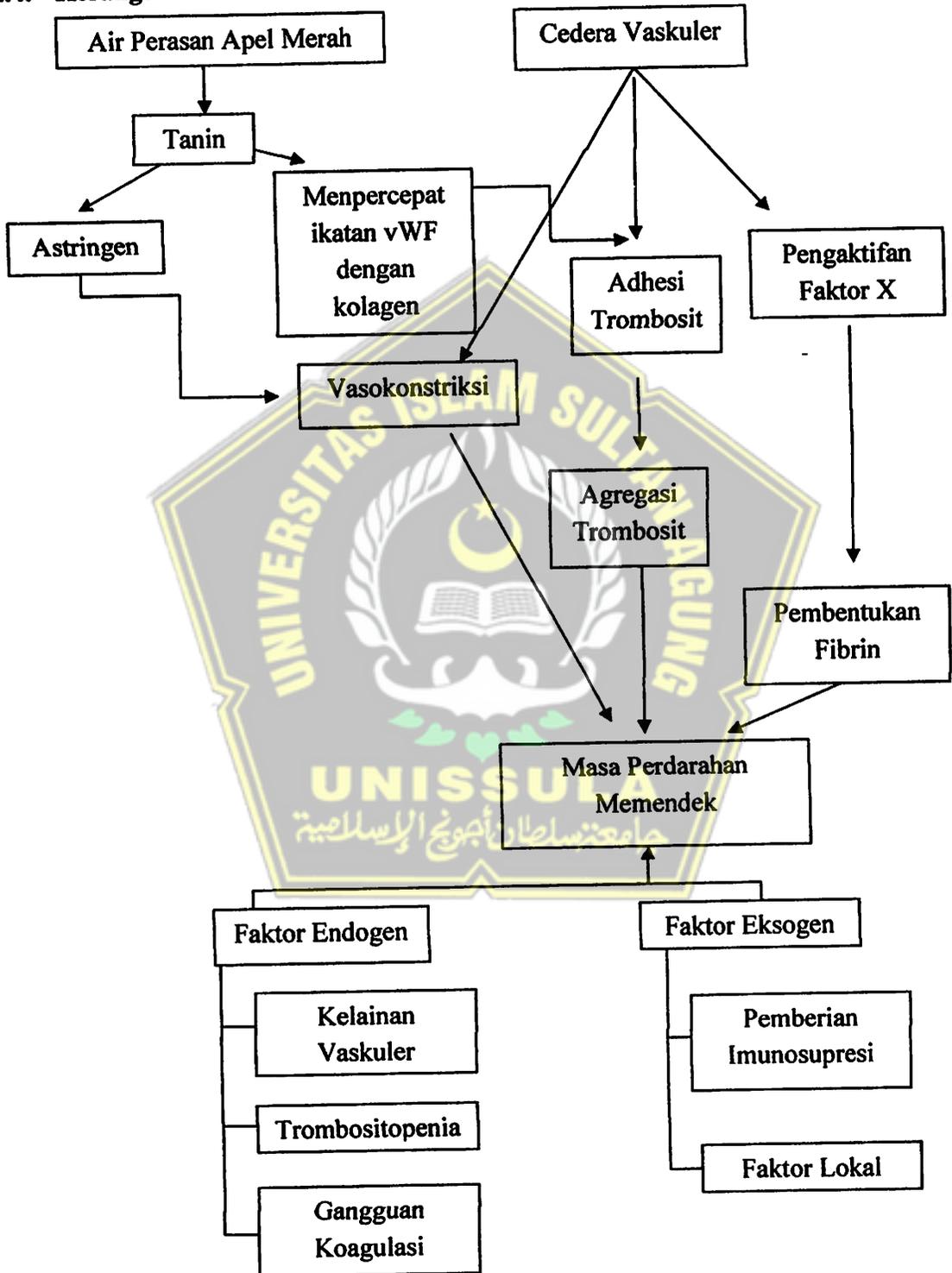
2.3. Mekanisme Pengaruh Air Perasan Apel Merah terhadap Masa Perdarahan

Buah apel merah memiliki kandungan tanin (Yulianti dkk, 2001). Tanin

berfungsi sebagai astringen yang mengikat (Subroto dan Saputra, 2006) pengaruh astringen pada sel adalah tanin ini mampu memperkecil pori-pori sel sedangkan pengaruh tanin pada pembuluh darah yang terluka adalah tanin mampu menimbulkan vasokonstriksi, dengan adanya vasokonstriksi maka akan terjadi perlambatan aliran perdarahan, sehingga perdarahan dapat berhenti. Astringen juga berperan untuk menghindari adanya medium pertumbuhan bakteri. Selain itu, efek penurunan permeabilitas yang terjadi akibat astringen serupa dengan pengaruh antiinflamasi (Schultz, 2001).

Tanin juga merupakan suatu zat yang mempunyai efek mempercepat ikatan *van Willebrand's Factor* (vWF) dengan kolagen pada pembuluh darah yang terluka (Schultz, 2001). *Van Willebrand's Factor* berfungsi sebagai jembatan antara kolagen yang berada pada pembuluh darah yang cedera dengan trombosit, sehingga dengan adanya *van Willebrand's Factor* (vWF) timbullah adhesi trombosit. Adhesi yang timbul memicu terjadinya agregasi trombosit, maka terbentuklah masa trombosit yang mampu membuat sumbat trombosit yang berperan dalam menghentikan perdarahan (Setiabudy, 2009). Selain itu, *van Willebrand's Faktor* juga berfungsi menstabilkan faktor VIII sehingga jalur intrinsik fase pembekuan darah dapat tercapai (Rand dan Murray, 2009). Sehingga dengan adanya tanin maka akan mempercepat terbentuknya adhesi trombosit sehingga masa perdarahan akan memendek (Dewoto, 2008 dan Rand dan Murray, 2009).

2.4. Kerangka Teori



2.5. Kerangka Konsep



2.6. Hipotesis

Pemberian air perasan apel merah memperpendek masa perdarahan pada tikus putih galur wistar.



BAB III

METODE PENELITIAN

3.1. Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah penelitian eksperimental dengan rancangan penelitian *post test only control group design*.

3.2. Variable dan Definisi Operasional

3.2.1. Variabel penelitian

3.2.1.1. Variabel bebas

Air perasan apel merah

3.2.1.2. Variabel tergantung

Masa perdarahan

3.2.2. Definisi Operasional

3.2.2.1. Air perasan apel merah

Air perasan apel merah adalah air dari apel merah yang didapat dengan cara dipres dan diberikan secara topikal dengan konsentrasi 25%, 50%, dan 100%.

Satuan: prosentase

Skala data: ordinal

3.2.2.2. Masa perdarahan

Masa perdarahan adalah waktu sejak keluarnya darah pada pemotongan ekor tikus putih sampai luka potong tidak mengeluarkan darah lagi.

Satuan: detik

Skala data: rasio

3.3. Populasi dan Sampel

3.3.1. Populasi

Populasi penelitian adalah tikus putih galur wistar jantan dewasa dengan usia 3 bulan dan dengan berat badan 150-200 gram di Laboratorium Biologi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung pada periode Oktober 2010.

3.3.2. Sampel

3.3.2.1. Cara pemilihan sampel

Sampel diambil dari populasi secara random dengan

kebutuhan berdasarkan ketentuan WHO (1993) yaitu:

Setiap kelompok terdiri dari 5 ekor hewan coba.

Jadi jumlah sampel yang digunakan adalah $4 \times 5 = 20$ ekor.

3.3.2.2. Kriteria sampel

3.3.2.2.1. Kriteria inklusi

3.3.2.2.1.1. Tikus putih galur wistar jantan sehat pada pengamatan luar yaitu banyak bergerak, banyak makan, banyak minum, dan tidak ada luka/ cacat.

3.3.2.2.1.2. Tikus putih galur wistar dengan usia 3 bulan.

3.3.2.2.1.3. Tikus putih galur wistar dengan berat badan 150-200 gram.

3.3.2.2.1.4. Tikus putih galur wistar dengan ukuran diameter ekor rata-rata.

3.3.2.2.2. Kriteria eksklusi

3.3.2.2.2.1. Tikus putih galur wistar yang mengalami infeksi selama adaptasi.

3.4. Instrumen dan Bahan penelitian

3.4.1. Instrumen Penelitian

3.4.1.1. Pisau cukur

3.4.1.2. Disposable lancet

3.4.1.3. Stopwatch

3.4.1.4. Kertas saring

3.4.1.5. Pipet

3.4.1.6. Gelas ukur

3.4.1.7. Kapas alkohol

3.4.1.8. Kandang

3.4.1.9. Sarung tangan

3.4.1.10. Penggaris

3.4.1.11. Alat pressing apel merah

3.4.2. Bahan penelitian

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putig galur wistas, alkohol 70%, apel merah dan aquadest.

3.5. Cara penelitian

3.5.1. Pembuatan air perasan apel merah

Air perasan buah apel merah dibuat didapat dengan cara apel merah dipres. Untuk pembuatan 20 ml air perasan apel merah dibutuhkan 15,625 gram apel merah dengan kandungan tanin sebesar 0,025-0,1% jika air perasan apel merah tidak diencerkan.

3.5.2. Penghitungan konsentrasi

3.5.2.1. Konsentrasi air perasan apel merah 100% adalah air perasan dari buah apel merah yang dipres tanpa penambahan aquadest, dibutuhkan sebanyak 20 ml.

3.5.2.2. Konsentrasi air perasan apel merah 50%

$$N1 \times V1 = N2 \times V2$$

$$\begin{aligned}
 50\% \times 20 \text{ ml} &= 100\% \times V_2 \\
 1000 &= 100 V_2 \\
 V_2 &= 10 \text{ ml}
 \end{aligned}$$

N1 = Konsentrasi air perasan apel merah yang diinginkan

V1 = Volume campuran (air perasan apl merah + aquades)

N2 = Konsentrasi air perasaan apel yang ada

V2 = Volume air perasan apel merah yang dibutuhkan

$$\begin{aligned}
 \text{Volume aquades} &= 20 \text{ ml} - V_2 \\
 &= 20 \text{ ml} - 10 \text{ ml} \\
 &= 10 \text{ ml}
 \end{aligned}$$

Jadi untuk membuat konsentrasi 50% air perasan apel merah dibutuhkan air perasan apel merah 10 ml dan aquadest 10 ml

3.5.2.3. Konsentrasi air perasan apel merah 25%

$$\begin{aligned}
 N_1 \times V_1 &= N_2 \times V_2 \\
 25\% \times 20 \text{ ml} &= 100\% \times V_2 \\
 500 &= 100V_2 \\
 V_2 &= 5 \text{ ml}
 \end{aligned}$$

N1 = Konsentrasi air perasan apel merah yang diinginkan

V1 = Volume campuran (air perasan apel merah + aquades)

N2 = Konsentrasi air perasaan apel yang ada

V2 = Volume air perasan apel merah yang dibutuhkan

$$\begin{aligned}\text{Volume aquades} &= 20 \text{ ml} - V_2 \\ &= 20 \text{ ml} - 5 \text{ ml} \\ &= 15 \text{ ml}\end{aligned}$$

Jadi untuk membuat konsentrasi 25% air perasan apel merah dibutuhkan air perasan apel merah 5 ml dan aquadest 15 ml.

3.5.3. Pembagian kelompok tikus

Tikus dibagi dalam 4 kelompok secara acak, masing-masing sebanyak 6 ekor:

- i. Kelompok 1= tidak diberi larutan (kontrol negatif)
- ii. Kelompok 2= perlakuan pemberian air perasan apel merah konsentrasi 25%
- iii. Kelompok 3= perlakuan pemberian air perasan apel merah konsentrasi 50%
- iv. Kelompok 4= perlakuan pemberian air perasan apel merah konsentrasi 100%

3.5.4. Cara mengukur masa perdarahan

- 3.5.4.1. Membersihkan permukaan ekor tikus putih galur wistar dengan kapas alkohol, biarkan mengering dan jangan tersentuh oleh bagian tikus yang lain.

- 3.5.4.2. Memotong ekor tikus putih galur wistar tersebut dengan disposable lancet steril 2 cm dari ujung ekor, pastikan terjadi perdarahan pada luka.
- 3.5.4.3. Menjalankan stopwatch tepat pada saat darah keluar.
- 3.5.4.4. Memasukkan ekor tikus putih yang telah dilukai ke dalam gelas ukur yang berisi air perasan apel merah dengan konsentrasi 25%, 50%, 100% pada kelompok 2, 3, 4 serta diamkan di dalam gelas ukur selama 30 detik.
- 3.5.4.5. Mengangkat ekor tikus putih dari gelas ukur tadi, lalu hisap darah dengan menempelkan kertas saring pada kelompok 1, 2, 3, dan 4 tetapi jangan sampai menyinggung luka.
- 3.5.4.6. Bila perdarahan berhenti, menghentikan stopwatch dan mencatat masa perdarahannya.



3.6. Skema Pelaksanaan Penelitian



Gambar 3.1. Skema Pelaksanaan Penelitian

3.7. Tempat dan Waktu Penelitian

Tempat penelitian dilaksanakan di Laboratorium Biologi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang. Penelitian dilakukan pada bulan November 2010.

3.8. Analisis Hasil

- 3.8.1. Untuk mengetahui gambaran masa perdarahan pada berbagai kelompok kontrol dan berbagai konsentrasi perasan apel merah dilakukan analisa statistik deskriptif.
- 3.8.2. Untuk mengetahui perbedaan masa perdarahan pada semua kelompok, data dianalisa dengan uji statistik parametrik *One-way anova*, dimana sebelumnya data dianalisa menggunakan *Shapiro-wilk* untuk mengetahui normalitas dan dianalisa menggunakan *Levene test* untuk mengetahui homogenitas.
- 3.8.3. Untuk mengetahui pasangan kelompok yang memiliki perbedaan masa perdarahan dilakukan uji *Post hoc*.

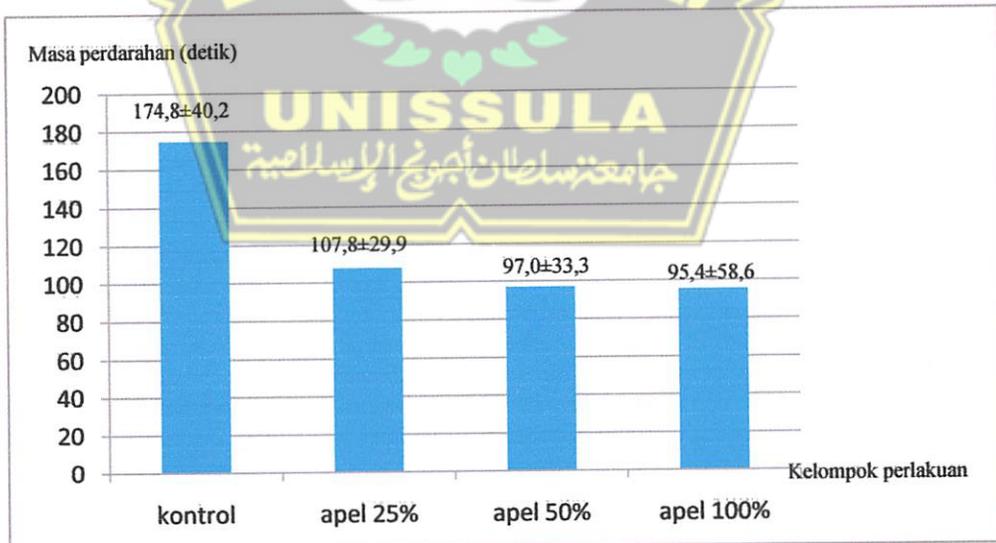
BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

4.1. Hasil Penelitian

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui perbedaan lama masa perdarahan pada tikus putih galur wistar dengan pemberian air perasan apel merah dan kelompok kontrol. Penelitian ini menggunakan sampel sebanyak 20 ekor tikus jantan dengan umur rata-rata 3 bulan. Dari 20 ekor tikus yang telah dilakukan perlakuan, tidak ada sampel yang tereksklusi sehingga semua sampel dapat diambil datanya. Dalam melakukan penelitian ini tidak banyak ditemukan kesulitan di lapangan karena penelitian ini cepat dilakukan, tidak membutuhkan alat-alat yang rumit, dan bahan mudah didapatkan.

Masa perdarahan untuk masing-masing kelompok disajikan pada Gambar 4.1.



Gambar 4.1. Rata-rata masa perdarahan (detik) pada kelompok perlakuan

Hasil penelitian menunjukkan bahwa rata-rata terkecil masa perdarahan adalah pada kelompok perlakuan IV yaitu kelompok dengan pemberian air perasan apel merah konsentrasi 100%. Sedangkan kelompok kontrol menunjukkan masa perdarahan yang paling lama dibandingkan kelompok lain.

Dari hasil penelitian dilakukan uji homogenitas menggunakan *Levene test* didapatkan data homogen dengan $p = 0,65$ ($p > 0,05$), serta dilakukan uji normalitas menggunakan *Shapiro-wilk* didapatkan normal dengan $p > 0,05$.

Tabel 4.1. nilai p pada uji Normalitas

Kelompok	nilai p
Kelompok 1	0,297
Kelompok 2	0,985
Kelompok 3	0,531
Kelompok 4	0,053

Sehingga uji statistik menggunakan:

4.1.2. Uji statistik *One-way anova*

Pada uji statistik *One-way anova* menunjukkan bahwa nilai p adalah 0,026 ($p < 0,05$), hal ini menunjukkan paling tidak terdapat perbedaan masa perdarahan secara bermakna pada dua kelompok.

4.1.3. Uji statistik *Post hoc*

Pada uji statistik *Post hoc*, didapatkan $p < 0,05$ pada beberapa pasangan kelompok perlakuan yaitu pada pasangan kelompok 1 dengan 2, kelompok 1 dengan 3, dan kelompok 1 dengan 4.

Tabel 4.2. Nilai p pada uji statistik *Post hoc*

Pasangan kelompok	p
Kelompok 1-2	0,023
Kelompok 1-3	0,010
Kelompok 1-4	0,009
Kelompok 2-3	0,690
Kelompok 2-4	0,647
Kelompok 3-4	0,953

4.2. Pembahasan

Dari hasil penelitian dapat diketahui bahwa pemberian air perasan apel merah dengan konsentrasi 100% didapatkan masa perdarahan dengan rata-rata $95,4 \pm 58,6$ detik. Untuk konsentrasi 50% didapatkan masa perdarahan dengan rata-rata $97,0 \pm 33,3$ detik. Konsentrasi 25% didapatkan masa perdarahan dengan rata-rata $107,80 \pm 29,9$ detik, sedangkan pada kelompok yang diberikan aquadest membutuhkan masa perdarahan dengan rata-rata $174,80 \pm 40,2$ detik.

Berdasarkan analisa data di atas, maka dapat disimpulkan bahwa ada perbedaan masa perdarahan pada tikus putih galur wistar pada kelompok

Berdasarkan analisa data di atas, maka dapat disimpulkan bahwa ada perbedaan masa perdarahan pada tikus putih galur wistar pada kelompok kontrol dengan berbagai kelompok konsentrasi air perasan apel merah dimana pemberian air perasan apel merah konsentrasi 100% didapatkan masa perdarahan yang paling pendek.

Proses berhentinya perdarahan dikarenakan adanya proses hemostasis (Suharti, 2007). Proses hemostasis melibatkan tiga peran yaitu sistem vaskuler, trombosit, dan faktor koagulasi (Sherwood, 2001).

Apel merah sebagai tanaman herbal yang salah satu manfaatnya adalah membantu memperpendek masa perdarahan. Apel merah memiliki kandungan tanin sebesar 0,025% - 0,1% (Didea, 2000).

Tanin berfungsi sebagai astringen yaitu mampu menimbulkan vasokonstriksi pada pembuluh darah yang terluka sehingga mempercepat terjadinya proses hemostasis (Subroto dan Saputra, 2006). Selain itu, tanin mempunyai efek mempercepat ikatan *vWF* dengan kolagen pada pembuluh darah yang terluka, *vWF* berfungsi sebagai jembatan antara kolagen pada pembuluh darah yang terluka dengan trombosit, maka dengan adanya tanin mempercepat timbulnya adhesi trombosit (Setiabudy, 2009). Dengan dua mekanisme yang dijelaskan yaitu tanin sebagai astringen dan mampu mempercepat ikatan *vWF* maka tanin mampu mendukung proses hemostasis sehingga masa perdarahan memendek.

Dari pembahasan di atas, kandungan tanin sebesar 0,025 - 0,1% pada apel merah yang dimungkinkan menyebabkan perbedaan masa perdarahan pada kelompok kontrol dengan berbagai kelompok konsentrasi air perasan apel merah. Hal ini sesuai dengan pernyataan yang disebutkan dalam sebuah jurnal yaitu cuka apel yang mengandung tanin berkhasiat sebagai penanganan perdarahan mimisan (Anonim, 2009).

Masa perdarahan antar kelompok konsentrasi air perasan apel merah 25%, 50%, dan 100% yaitu 107,8; 97,0; dan 95,4 dapat disimpulkan terdapat perbedaan masa perdarahan tetapi perbedaan tersebut tidak signifikan ($p < 0,05$) dikarenakan kandungan tanin dalam tiap konsentrasi tidak memiliki perbedaan yang jauh berbeda.

Hasil penelitian ini sesuai penelitian sebelumnya (Inos, 2009) yang melibatkan 24 ekor mencit dibagi menjadi 4 kelompok dengan usia 2-3 bulan yang dipotong ekornya kemudian diberi perlakuan dengan pemberian air perasan rimpang kunyit sebanyak 5 ml konsentrasi 100% dapat memperpendek masa perdarahan dengan rata-rata 95,40 detik. Hal tersebut dikarenakan rimpang kunyit mengandung tanin yang berkhasiat memperpendek masa perdarahan, dimana apel merah juga mengandung zat yang mampu memperpendek masa perdarahan yaitu tanin.

Keterbatasan dalam penelitian ini adalah menggunakan sediaan yang kurang aplikatif dalam pemakaian sehari-hari, dan belum dilakukan penelitian

mengenai pengaruh pemberian air perasan apel merah pada manusia terutama pada efektifitas dan keamanannya serta jangka waktu pemberian.



BAB V

SIMPULAN DAN SARAN

5.1. Simpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan maka dapat disimpulkan bahwa:

- 5.1.1. Pemberian air perasan apel merah berpengaruh terhadap masa perdarahan pada tikus putih galur wistar.
- 5.1.2. Ada perbedaan masa perdarahan pada tikus putih galur wistar dengan pemberian konsentrasi air perasan apel merah 25%, 50%, dan 100% dibandingkan kelompok kontrol, dimana masa perdarahan dengan pemberian berbagai konsentrasi apel merah lebih pendek dibandingkan kelompok kontrol.
- 5.1.3. Tidak ada perbedaan masa perdarahan pada tikus putih galur wistar dengan pemberian konsentrasi air perasan apel merah 25%, 50%, dan 100%.

5.2. Saran

- 5.2.1. Diperlukan penelitian lebih lanjut dengan bentuk sediaan lain yang lebih aplikatif dalam pemakaian sehari-hari untuk pertolongan pertama perdarahan.
- 5.2.2. Diperlukan penelitian yang lebih mendalam mengenai pengaruh pemberian air perasan apel merah pada manusia terutama pada efektifitas dan keamanannya serta jangka waktu pemberian.

DAFTAR PUSTAKA

- Anonim., 2009, Pengaruh Larutan Cuka Apel dan Lama Perendaman terhadap Perubahan Kekerasan Resin Akrilik, Lampung, 3
- Arsandi, Y., Andriani, Y., 2009, Khasiat Berbagai Tanaman untuk Pengobatan, Cetakan 4, Eksa Media, Jakarta, 13-14
- Astuti, S., 2009, Pengaruh Pemberian Pektin Kulit Jeruk Lemon dalam Ransum terhadap Kadar Kolesterol, Trigliserid LDL HDL Serum Tikus, Lampung, 1
- Burghardt, J., 2010, Taksonomi Pohon Apple, <http://www.gardenguides.com>, dikutip tanggal 4 Maret 2010
- Champion., 2005, Apel, <http://www.indocina.net>, dikutip tanggal 4 Maret 2010
- Dewoto, H. R., 2008, Antikoagulan Antitrombotik Trombolitik dan Hemostatik, dalam: Gunawan, S. G., Farmakologi dan Terapi, Departemen Farmakologi dan Terapeutik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta, 804-819
- Didea, M., 2000, Pure Herbal Extract Process and Formulation Last, dalam: Didea, M., Apple Peel and Core Extract, 1
- Dorland, W. A., 2002, Kamus Kedokteran Dorland, Edisi 29, EGC, Jakarta, 201, 268, 990
- Estuningtyas, A., Arif, A., Obat Lokal, dalam: Gunawan, S.G., Farmakologi dan Terapi, Departemen Farmakologi dan Terapeutik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta, 535
- Guyton, A. C., Hall, J. E., 2007, Buku Ajar Fisiologi Kedokteran, Edisi 11, EGC, Jakarta, 480-481
- Hernani., Rahardjo M., 2005, Tanaman Berkhasiat Antioksidan, Cetakan 1, Penebar Swadaya, Jakarta, 17
- Hoffbrand, A.V., Petit, J. E., Moss, P. A. H., 2005, Kapita Selekt Hematologi, Edisi 4, EGC, Jakarta, 230-232
- Hutapea, J. R., Djunidi., Sutjipto., Sugiarto, S., Soerahso., Sihitong., 2000, Inventaris Tanaman Obat Indonesia (I), Jilid I, Departemen Kesehatan & Kesejahteraan Sosial RI Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Jakarta, 195

- Inos, N. F., 2009, Pengaruh Air Perasan Rimpang Kunyit pada Masa Perdarahan, Semarang, 37
- Jaelani., 2009, Ensiklopedi Kosmetka Nabati, Edisi 1, Pustaka Populer Obor, Jakarta, 36-37
- Lestari, H. P., Efek Pemberian Persaan Daun Ekor Kucing terhadap Waktu Perdarahan Luka pada Ekor Tikus, Semarang, 28
- Manoi, F., 2008, Sarang Semut Tanaman Obat Berpotensi Menyembuhkan Berbagai Penyakit, Warta Penelitian dan Pengembangan Tanaman Industri, 28-29
- Melani, D., 2010, Uji Efek Antidiare Infusa Kayu Secang terhadap Mencit Jantan yang Diinduksi Oleum Ricini, Surakarta, 7
- Price, S. A., Wilson L. M., 2005, Patofisiologi: Konsep Klinik Proses-Proses Penyakit, Edisi 6, EGC, Jakarta, 135, 126, 293-300
- Rand, M. L., Murray, R. K., 2009, Hemostasis & Trombosis, dalam: Murray, R. K., Biokimia Herper, EGC, Jakarta, 630
- Risnasari, 2001, Pengaruh Waktu Perendaman terhadap Perolehan Konsentrasi Tanin dari The Hijau, Lampung, 2
- Robinson, T., 1995, Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi, ITB, Bandung, 191-193
- Rohmawati, N., 2008, Efek Penyembuhan Luka Bakar dalam Sediaan Gel Ekstrak Etanol 70% Daun Lidah Buaya pada Kulit Punggung Kelinci New Zealand, Surakarta, 2
- Scultz, V., 2001, Rational Phytotherapi, Edisi 4, Routledge, 306
- Septianti, A., 2009, Apotek Hidup dari Tanaman Buah, Cetakan 1, Yrama Widya, Bandung, 8-10
- Setiabudy, R. D., 2009, Hemostasis dan Trombosis, Edisi 4, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta, 4
- Sherwood, L., 2001, Fisiologi Manusia, Edisi 2, EGC, Jakarta, 356-361
- Siregar, N., 2009, Pengaruh Lamanya Perendaman Daun Teh terhadap Kadar Tannin Beverage di PT Coca-Cola Botling Indonesia Medan, Medan, 15
- Sjamsuhidajat, R., Jong, W., 2004, Buku-Ajar Ilmu Bedah, Edisi 2, EGC, Jakarta, 70-71, 458-489
- Subroto, M. A., Saputro, H., 2006, Gempur Penyakit dengan Sarang Semut, Cetakan 1, Penebar Swadaya, Jakarta, 30

- Suharti, C., 2007, Dasar-dasar Hemostasis, dalam: Sudoyo, W. A., Setyohadi, B., Alwi, I., Simadrbrata, M., Setiati, S., Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam, Jilid III, Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta, 749
- Utama, I. M. S., Gunadnya, I. B. P., Wrsiati, L. P., 2009, Pengaruh Etanol terhadap Kadar Tanin Total Padatan Terlarut dan Total Asam Daging Buah Salak, Bali, 2
- Wiryowidagdo, S., Sitanggang, M., 2002, Tanaman Obat untuk Penyakit Jantung, Darah Tinggi, dan Kolesterol, Cetakan 1, AgroMedia, Jakarta, 49
- World Health Organization, 1993, Research Guidelines for Evaluating The Safety and Efficacy of Herbal Medicines, Manila
- Yuliani, S., Udarno, L., Hayanai, 2003, Kadar Tanin dan Quersetin Tiga Tipe Daun Jambu Biji, Bogor, 6
- Yulianti, S., Irlansya., Junaedi, E., Mufatis, W., 2001, Khasiat & Manfaat Apel, Agromedia, Jakarta, 24-31
- Yuniarti, T., 2008, Ensiklopedia Tanaman Obat Tradisional, Cetakan 1, MedPress, Yogyakarta, 32

