

UJI AKTIVITAS FIBRINOLITIK EKSTRAK KULIT NANAS PADA TIKUS WISTAR: KAJIAN CLOTTING TIME, BLEEDING TIME, JUMLAH TROMBOSIT DAN HISTOLOGI JANTUNG

Vina Purnama Sari^{1*}, Popi Irmanda Ramadhanti¹, Dona Olanda Fitri¹, Fadli
Sukandiarsyah¹

Teknologi Laboratorium Medis, Politeknik 'Aisyiyah Pontianak

*Penulis Korespondensi: vibi7119@gmail.com

Abstract. *Tranexamic acid is an antifibrinolytic agent widely used to control bleeding; however, its use may increase the risk of thrombosis, highlighting the need for safer antithrombotic alternatives. Pineapple peel (Ananas comosus (L.) Merr.) contains bromelain and other bioactive compounds that are presumed to possess antithrombotic activity. This study aimed to evaluate the effect of pineapple peel extract on bleeding time, clotting time, platelet count, and cardiac histopathology in male white rats (Rattus norvegicus) induced with tranexamic acid. An experimental study with a post-test only control group design was conducted using 30 male rats divided into six groups: a normal control, a negative control, a positive control, and three treatment groups receiving ethanolic pineapple peel extract at doses of 200, 400, and 800 mg/kg body weight. The data were analyzed using appropriate statistical tests based on data distribution at a 95% confidence level. The results demonstrated that pineapple peel extract significantly increased bleeding time and clotting time while reducing platelet count, with the greatest effect observed at the dose of 800 mg/kg body weight. In contrast, no significant differences were observed in cardiac histopathological findings among the groups, indicating no evidence of myocardial toxicity. These findings suggest that pineapple peel extract has the potential to serve as a natural antithrombotic agent without causing histopathological alterations in cardiac tissue under the conditions of this study. Nevertheless, further investigations involving more specific coagulation parameters and long-term safety evaluations are required to confirm its efficacy and safety.*

Keywords: *Ananas comosus (L.) Merr, antithrombotic, bleeding time, clotting time, cardiac histopathology, tranexamic acid*

Abstrak. Asam traneksamat merupakan agen antifibrinolitik yang digunakan untuk mengendalikan perdarahan, namun penggunaannya dapat meningkatkan risiko trombosis sehingga diperlukan alternatif antitrombotik yang lebih aman. Kulit nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr.) mengandung bromelain dan senyawa bioaktif yang diduga memiliki aktivitas antitrombotik. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak kulit nanas terhadap bleeding time, clotting time, jumlah trombosit, dan gambaran histopatologi jantung pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi asam traneksamat. Penelitian ini menggunakan rancangan eksperimental post-test only control group design dengan 30 ekor tikus yang dibagi menjadi enam kelompok, yaitu kontrol normal, kontrol negatif, kontrol positif, serta tiga kelompok perlakuan yang diberi ekstrak etanol kulit nanas dosis 200, 400, dan 800 mg/kgBB. Data dianalisis menggunakan uji statistik sesuai distribusi data pada tingkat kepercayaan 95%. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak kulit nanas secara signifikan meningkatkan bleeding time dan clotting time serta menurunkan jumlah trombosit, dengan efek terbaik pada dosis 800 mg/kgBB. Sebaliknya, pemeriksaan histopatologi jantung tidak menunjukkan perbedaan bermakna antar kelompok sehingga tidak ditemukan indikasi toksisitas terhadap jaringan miokard. Penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak kulit nanas berpotensi sebagai kandidat antitrombotik alami tanpa menyebabkan perubahan histopatologi jantung pada kondisi penelitian, namun penelitian lanjutan masih diperlukan untuk mengonfirmasi efektivitas dan keamanannya melalui parameter koagulasi yang lebih spesifik serta pengujian jangka panjang.

Kata kunci: *Ananas comosus* (L.) Merr, antitrombotik, asam traneksamat, *bleeding time*, *clotting time*, histopatologi jantung

1. LATAR BELAKANG

Trombosis adalah kondisi patologis yang terjadi akibat ketidakseimbangan dalam sistem hemostasis, ditandai dengan terbentuknya trombus yang disebabkan oleh hiperagregasi, hiperkoagulasi dan gangguan fibrinolisis. Trombus merupakan gumpalan darah yang terbentuk di dinding pembuluh darah dan pada awalnya menyumbat saluran hemostatis dalam merespons cedera vaskular atau kerusakan jaringan. Adanya faktor resiko tertentu pembentukan trombus akan berkembang secara abnormal dan berpotensi menimbulkan penyakit kardiovaskular seperti salah satu contoh yaitu stroke s. Stroke merupakan gangguan serebrovaskular yang terjadi ketika suplai darah dan oksigen ke otak berkurang atau terhambat, sehingga mengakibatkan kerusakan jaringan, kematian sel, serta gangguan fungsi (Famalah *et al.*, 2024). Kondisi ini muncul ketika terjadi penyumbatan, penyempitan atau pecahnya pembuluh darah otak yang mengganggu sirkulasi serebral (Puspita *et al.*, 2025). *World Health Organization (WHO)* mendefinisikan stroke sebagai sindrom klinis yang ditandai dengan gangguan fungsi otak yang berlangsung lebih dari 24 jam, sehingga berpotensi menyebabkan kematian atau kecacatan jangka panjang seperti kelumpuhan hingga hilangnya kemampuan fungsional. Secara global, stroke diakui sebagai keadaan darurat neurologis sekaligus masalah kesehatan utama (Famalah *et al.*, 2024).

Amerika menjadi salah satu negara yang mempunyai kasus stroke tertinggi karena edaran makanan cepat saji meluas. 750.000 kasus stroke baru yang didasarkan data statistik Amerika yang menunjukkan bahwa setiap 45 menit, ada satu orang di Amerika yang terkena serangan stroke. Berdasarkan data World Health Organisation / WHO, diseluruh dunia tahun 2002 diperkirakan 5,5 juta orang meninggal akibat stroke dan diperkirakan tahun 2020 penyakit jantung dan stroke menjadi penyebab utama kematian di dunia (Singarimbun dan Sihombing, 2022). Setiap tahun diperkirakan terdapat sekitar 800 hingga 1000 kasus stroke di Indonesia dengan hasil survei Kesehatan Rumah Tangga tahun 2015 serta Surkesmas 2021 menunjukkan bahwa penyakit pada sistem sirkulasi menjadi penyebab utama kematian, dengan proporsi sebesar 24,4%. Sementara itu, laporan dari Ditjen Yanmedik Depkes RI mengungkapkan bahwa stroke merupakan penyebab kematian tertinggi di rumah sakit. Berdasarkan data dasar, angka kejadian stroke mencapai 63,52% per 100.000 penduduk pada kelompok usia diatas 65 tahun. Jika

digambarkan secara sederhana, setiap harinya terdapat sekitar dua orang di Indonesia yang mengalami serangan stroke (Singarimbun dan Sihombing, 2022).

Obat antitrombosis secara umum dimanfaatkan dalam terapi penyakit kardiovaskular (CVD) yang meliputi antiplatelet, antikoagulan dan trombolitik (fibrinolitik) (Nasirotuzahroh dan Susanti, 2023). Antitrombotik merupakan golongan obat yang berfungsi menghambat proses agregasi trombosit, sehingga menceah terbentuknya trombus di dalam pembuluh darah menuju otak (Pandani *et al.*, 2018). Untuk mengurangi resiko terjadinya stroke berulang, salah satu terapi yang paling sering digunakan adalah pemberian obat antiagregasi platelet seperti asetosal yang bekerja dengan membentuk sumbatan dalam pembuluh darah sehingga mengurangi resiko terjadinya stroke (Ariani *et al.*, 2023). Pemanfaatan sumber daya alam sebagai obat tradisional telah berlangsung sejak ribuan tahun dan menjadi bagian dari kebudayaan berbagai bangsa. Salah satu bahan alam yang dimanfaatkan dalam pengobatan tradisional adalah buah nanas (*Ananas Comosus* (L.) Merr) (Salasa, 2017).

Indonesia merupakan negara penghasil nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr) terbesar kelima di dunia setelah Thailand, Costa Rica, Brazil, Filipina dan provinsi Lampung sendiri memberikan kontribusi terbesar terhadap produksi nanas di Indonesia. Varietas utama yang terdapat di Indonesia yaitu *Smooth Cayenne* atau yang lebih dikenal sebagai nanas Madu dan Queen) (Husniah dan Gunata, 2020). Nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr) merupakan buah yang digemari masyarakat di Indonesia. Hampir semua bagian tanaman nanas dapat dimanfaatkan dari kulit, daun hingga batangnya dapat dimanfaatkan sebagai obat tradisional. Buah ini memiliki berbagai khasiat farmakologis seperti menurunkan asam lambung berlebih, membantu pencernaan, bersifat antiinflamasi, diuretik, membersihkan jaringan kulit yang mati serta berpotensi menghambat agregasi trombosit. Selain itu, nanas juga diketahui mampu menghambat agregasi trombosit dan memiliki aktivitas fibrinolitik, sehingga bermanfaat dalam mencegah terbentuknya trombus (Salasa, 2017). Literatur sebelumnya menyatakan bahwa pemberian perasan kering kulit nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr) secara oral mampu memperpanjang waktu perdarahan dan pembekuan darah pada tikus putih jantan (Lupita *et al.*, 2015). Hasil penelitian (Chakraborty *et al.*, 2021) melaporkan bahwa bromelain terbukti dapat memperpanjang

waktu perdarahan melalui mekanisme penghambatan agregasi trombosit dan peningkatan aktivitas fibrinolitik.

Nanas (*Ananas Comosus (L.) Merr*) menghasilkan bagian yang sering dianggap sebagai limbah, salah satunya adalah kulit (Reiza *et al.*, 2019). Limbah kulit nanas termasuk limbah organik yang masih mengandung berbagai nutrisi dan berpotensi dimanfaatkan, namun jika dibiarkan tanpa penanganan yang tepat dapat menimbulkan pencemaran lingkungan (Rusmini *et al.*, 2019). Pada industri pengelolaan buah nanas, limbah yang dihasilkan umumnya berupa batang, kulit, daun dan bonggol. Bagian-bagian tersebut belum dimanfaatkan secara optimal, padahal kulit nanas yang biasanya terbuang saat proses pengupasan justru diketahui memiliki kandungan enzim bromelain yang tinggi (Salasa, 2017). Tanaman nanas mengandung enzim bromelin yang memiliki aktivitas sebagai antikoagulan dan antiplatelet (Amsia, 2020). Enzim merupakan satu atau beberapa gugus polipeptida (protein) yang berperan sebagai katalis biologi (bio-katalisator) yang mempercepat laju reaksi kimia tanpa ikut habis bereaksi (Haryono *et al.*, 2023). Enzim protease merupakan enzim yang berperan dalam hidrolisis protein dan salah satu sumber alamnya adalah nanas (*Ananas Comosus (L.) Merr*) yang mengandung enzim bromelain, yaitu enzim protease ekstraseluler yang mampu menghidrolisis protein menjadi senyawa yang lebih sederhana seperti peptida rantai pendek dan asam amino (Dzulqaidah *et al.*, 2021). Bromelain merupakan enzim proteolitik yang dapat diperoleh dari tanaman nanas (*Ananas Comosus (L.) Merr*) dengan konsentrasi tertinggi pada bagian batangnya (Wijayanti *et al.*, 2022). Enzim ini terbukti efektif dalam terapi penyakit kardiovaskular karena mampu menghambat agregasi platelet sehingga menurunkan risiko terjadinya trombosis arteri (Fadilla *et al.*, 2024). Kulit nanas diketahui mengandung berbagai senyawa metabolit sekunder, antara lain flavonoid, fenolik, saponin, tanin, steroid serta vitamin C (Angelina *et al.*, 2024). Flavonoid, alkaloid, fenolik dan steroid berfungsi sebagai endotel pembuluh darah serta berperan sebagai antibakteri, sedangkan tanin memiliki aktivitas astringen yang membantu memperkuat dinding pembuluh darah (Fauzi *et al.*, 2023). Selain itu, vitamin C dalam kulit nanas mendukung sintesis kolagen dan perbaikan jaringan, sehingga secara keseluruhan komposisi kimia ini mendukung potensi kulit nanas dalam mempengaruhi mekanisme hemostasis (Maharani *et al.*, 2024).

Berdasarkan uraian diatas, Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas ekstrak kulit nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr) terhadap waktu perdarahan, waktu pembekuan, jumlah trombosit serta gambaran histologi jantung pada tikus putih jantan.

2. KAJIAN TEORITIS

Penelitian ini didasarkan pada teori mengenai aktivitas biologis kulit nanas (*Ananas comosus*) yang mengandung berbagai senyawa aktif, terutama enzim bromelin, flavonoid, dan saponin, yang diketahui memiliki aktivitas proteolitik, antiinflamasi, antitrombotik, serta berpotensi memengaruhi sistem hemostasis melalui mekanisme fibrinolisis (Kumar *et al.*, 2021). Sistem hemostasis merupakan mekanisme fisiologis yang melibatkan interaksi antara pembuluh darah, trombosit, faktor koagulasi, dan sistem fibrinolitik untuk menjaga keseimbangan antara pembentukan dan penghancuran bekuan darah sehingga aliran darah tetap normal (Kurniawan dan Arif, 2020). Dalam proses tersebut, pembentukan trombus yang berlebihan dapat menyebabkan gangguan sirkulasi dan kerusakan organ, sedangkan sistem fibrinolisis berperan dalam melarutkan fibrin untuk mencegah terjadinya oklusi pembuluh darah (Archie *et al.*, 2022). Asam traneksamat merupakan agen antifibrinolitik yang bekerja dengan menghambat aktivasi plasminogen menjadi plasmin sehingga mencegah degradasi fibrin dan mempertahankan stabilitas trombus (Kumar *et al.*, 2021). Beberapa penelitian terdahulu melaporkan bahwa bromelin yang terkandung dalam nanas memiliki kemampuan menghambat agregasi trombosit, meningkatkan aktivitas fibrinolitik, serta membantu mengurangi pembentukan trombus melalui mekanisme degradasi fibrin dan modulasi faktor koagulasi (Kumar *et al.*, 2021). Selain itu, mekanisme hemostasis yang melibatkan parameter *clotting time*, *bleeding time*, dan jumlah trombosit dapat digunakan untuk mengevaluasi aktivitas suatu senyawa terhadap proses pembekuan darah (Umar dan Sujud, 2020). Namun, penelitian mengenai pengaruh ekstrak kulit nanas terhadap parameter hemostasis dan gambaran histopatologi jantung pada tikus putih jantan galur Wistar yang diinduksi asam traneksamat masih terbatas. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk memberikan dasar ilmiah mengenai potensi ekstrak kulit nanas sebagai agen alami yang dapat memengaruhi proses hemostasis serta mencegah komplikasi akibat pembentukan trombus.

3. METODE PENELITIAN

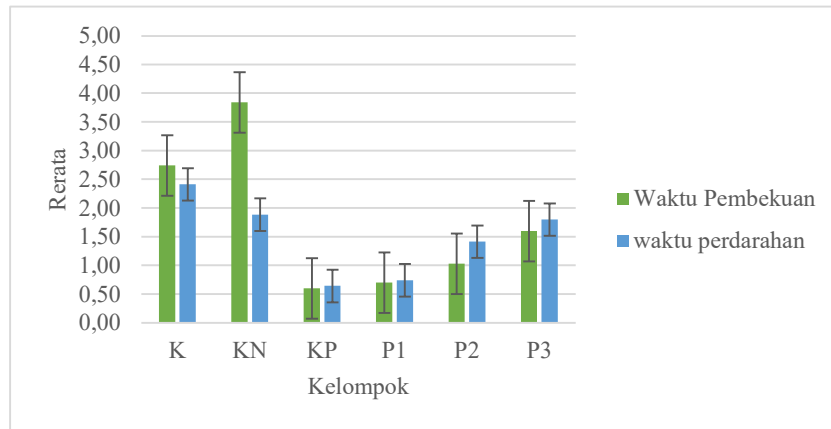
Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental murni dengan rancangan *Post Test Only Control Group Design* yang dilaksanakan di Laboratorium Hewan Coba dan Laboratorium Hematologi Politeknik 'Aisyiyah Pontianak pada bulan Agustus–November 2025. Populasi penelitian adalah tikus putih jantan galur Wistar (*Rattus norvegicus*), dengan sampel sebanyak 27 ekor yang ditentukan menggunakan rumus Federer dan dibagi ke dalam enam kelompok, yaitu kontrol negatif, kontrol positif (asam traneksamat), kontrol pembanding (aspirin), serta tiga kelompok perlakuan yang diberikan ekstrak etanol kulit nanas dosis 200 mg/kgBB, 400 mg/kgBB, dan 800 mg/kgBB. Data penelitian dikumpulkan melalui pengukuran *clotting time*, *bleeding time*, jumlah trombosit, dan pengamatan histologi jantung setelah perlakuan. Analisis data dilakukan menggunakan perangkat lunak statistik dengan taraf kepercayaan 95% ($p < 0,05$), diawali dengan uji normalitas dan homogenitas, kemudian dilanjutkan dengan uji statistik yang sesuai berdasarkan distribusi data. Model penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi aktivitas fibrinolitik ekstrak kulit nanas pada tikus yang diinduksi asam traneksamat melalui perubahan parameter hemostasis dan gambaran histologi jantung.

4. HASIL DAN PEMBAHASAN

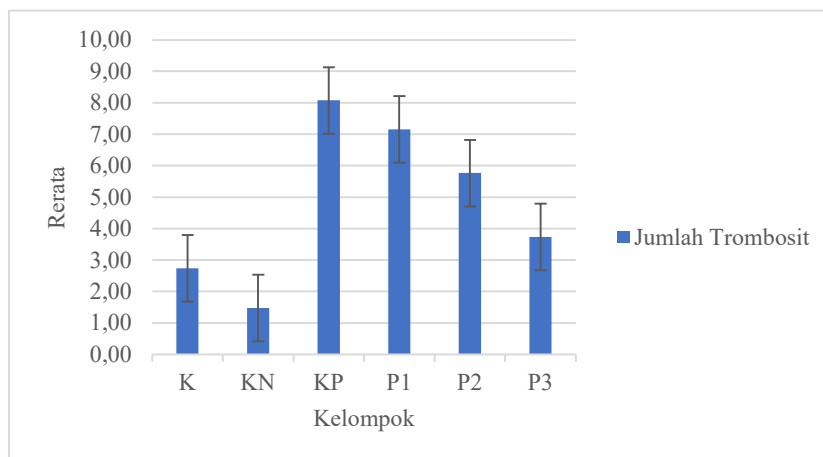
Penelitian ini menggunakan desain eksperimental laboratorik dengan hewan coba tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) yang dibagi ke dalam beberapa kelompok, yaitu kelompok kontrol dan kelompok perlakuan yang diberikan ekstrak etanol kulit nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr.) pada dosis 200 mg/kgBB, 400 mg/kgBB, dan 800 mg/kgBB setelah diinduksi asam traneksamat. Pengumpulan data dilakukan melalui pengamatan parameter hemostasis berupa *clotting time*, *bleeding time*, jumlah trombosit serta gambaran histopatologi jantung. Penelitian dilaksanakan di laboratorium sesuai jadwal penelitian yang telah ditetapkan, dengan pemeriksaan histopatologi dilakukan setelah seluruh perlakuan selesai diberikan dan organ jantung diproses menggunakan metode histologi standar.

Berdasarkan hasil penelitian diketahui bahwa pemberian ekstrak kulit nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr.) memberikan pengaruh terhadap parameter hemostasis tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi asam traneksamat. Peningkatan dosis ekstrak menyebabkan terjadinya peningkatan nilai *bleeding time* dan *clotting time*,

sedangkan jumlah trombosit mengalami penurunan yang dapat dilihat pada Gambar 1 dan Gambar 2.



Gambar 1. Hasil rerata waktu pembekuan dan waktu perdarahan pada *Rattus norvegicus*



Gambar 2. Hasil rerata jumlah trombosit pada *Rattus norvegicus*

Pada Gambar 1 diketahui bahwa nilai rerata waktu pembekuan (*clotting time*) tertinggi terdapat pada kelompok KN, sedangkan nilai terendah terdapat pada kelompok KP. Adapun nilai rerata waktu perdarahan (*bleeding time*) tertinggi diperoleh pada kelompok KN, sedangkan nilai terendah terdapat pada kelompok KP. Hasil uji normalitas menunjukkan bahwa tidak seluruh data berdistribusi normal sehingga analisis dilanjutkan menggunakan uji Kruskal–Wallis. Hasil analisis menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol kulit nanas memberikan pengaruh yang signifikan terhadap waktu pembekuan dan waktu perdarahan ($p < 0,05$).

Pada Gambar 2 diketahui bahwa rerata jumlah trombosit tertinggi terdapat pada kelompok KP, sedangkan rerata jumlah trombosit terendah terdapat pada kelompok KN. Hasil uji normalitas menunjukkan bahwa data jumlah trombosit tidak seluruhnya berdistribusi normal sehingga dianalisis menggunakan uji Kruskal–Wallis. Hasil analisis menunjukkan bahwa pemberian ekstrak kulit nanas berpengaruh signifikan terhadap jumlah trombosit ($p < 0,05$).

Tabel 1. Hasil uji waktu perdarahan, waktu pembekuan, dan jumlah trombosit pada *Rattus norvegicus*

kelompok	Rerata Waktu Pembekuan (menit $\pm$ SD)	Rerata waktu Perdarahan (menit $\pm$ SD)	Rerata jumlah trombosit (10^5) $\pm$ SD
K	2,74 $\pm$ 0,72	2,41 $\pm$ 1,02	2,74 $\pm$ 0,61
KN	3,84 $\pm$ 0,50	1,89 $\pm$ 0,84	1,48 $\pm$ 0,38
KP	0,60 $\pm$ 0,37	0,64 $\pm$ 0,44	8,08 $\pm$ 1,20
P1	0,70 $\pm$ 0,37	0,74 $\pm$ 0,43	7,16 $\pm$ 0,71
P2	1,03 $\pm$ 0,60	1,41 $\pm$ 0,42	5,77 $\pm$ 0,91
P3	1,60 $\pm$ 0,45	1,80 $\pm$ 0,34	3,74 $\pm$ 0,54

Keterangan :

KN (Kontrol Negatif) : Hanya diberi pakan standar dan minum.

K (Kontrol) : Pemberian larutan asam traneksamat 500mg/kgBB + larutan aspirin 100mg/kgBB.

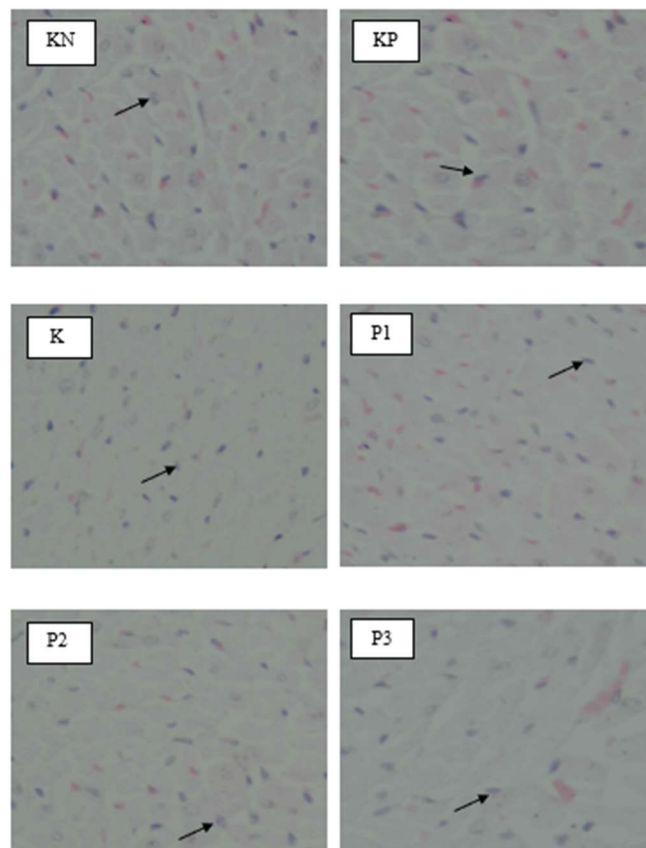
KP (Kontrol Positif) : Pemberian larutan asam traneksamat 500mg/kgBB

P1 (Perlakuan 1) : pemberian larutan asam traneksamat 500mg/kgBB + Larutan Ekstrak kulit nanas dosis 200 mg/kgBB.

P2 (Perlakuan 2) : pemberian larutan asam traneksamat 500mg/kgBB + Larutan Ekstrak kulit nanas dosis 400 mg/KgBB

P3 (Perlakuan 3) : pemberian larutan asam traneksamat 500mg/kgBB + Larutan Ekstrak kulit nanas dosis 800 mg/kgBB.

Hasil uji lanjut Dunn menunjukkan bahwa pada waktu perdarahan, kelompok KN tidak berbeda signifikan dengan P1, tetapi berbeda signifikan dengan KP, P2, dan P3. Pada waktu pembekuan, kelompok KN berbeda signifikan dengan seluruh kelompok, sedangkan KP hanya berbeda signifikan dengan P3 dan tidak berbeda signifikan dengan P1 maupun P2. Pada jumlah trombosit, kelompok KP berbeda signifikan dengan KN, P2, dan P3, tetapi tidak dengan P1. Kelompok KN juga berbeda signifikan dengan seluruh kelompok perlakuan, sementara antar kelompok perlakuan hanya KP dan P1 yang tidak menunjukkan perbedaan signifikan. Selain itu, kelompok K tidak berbeda signifikan dengan KN dan P3, tetapi berbeda signifikan dengan KP, P1, dan P2. Secara keseluruhan, hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol kulit nanas mampu meningkatkan waktu perdarahan dan waktu pembekuan serta menurunkan jumlah trombosit pada tikus putih jantan yang diinduksi asam traneksamat.



Gambar 3 Histopatologi jantung tikus dengan pewarnaan Hematoksilin Eosin

Gambar 3 menunjukkan gambaran histopatologi jantung tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) pada kelompok kontrol (K), kontrol negatif (KN), kontrol positif (KP), serta kelompok perlakuan P1, P2, dan P3. Analisis histopatologi dilakukan secara kualitatif dengan mengamati struktur sel miokard pada masing-masing kelompok. Tanda panah pada gambar menunjukkan area pengamatan yang memperlihatkan sel miokard dengan morfologi normal. Pada seluruh kelompok penelitian masih tampak serabut otot jantung yang tersusun relatif teratur dengan inti sel yang terlihat jelas, tanpa adanya perubahan morfologi yang mencolok. Pengamatan juga tidak menunjukkan adanya nekrosis ataupun kerusakan jaringan miokard yang berbeda nyata antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Hasil pengamatan tersebut didukung oleh analisis statistik yang menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna pada gambaran histopatologi jantung antar kelompok ($p > 0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak kulit nanas pada dosis 200, 400, dan 800 mg/kgBB selama masa perlakuan tidak menyebabkan perubahan struktur histologis jantung. Temuan tersebut mengindikasikan bahwa ekstrak kulit nanas tidak bersifat toksik terhadap jaringan miokard pada dosis yang digunakan dalam penelitian ini. Meskipun pemberian ekstrak kulit nanas terbukti meningkatkan waktu perdarahan dan waktu pembekuan serta menurunkan jumlah trombosit, perubahan tersebut tidak disertai dengan kerusakan histopatologi jantung. Hasil ini menunjukkan bahwa efek ekstrak kulit nanas lebih dominan memengaruhi fungsi sistem hemostasis dibandingkan struktur jaringan miokard. Dengan demikian, ekstrak kulit nanas berpotensi sebagai agen antitrombotik tanpa menimbulkan perubahan morfologi jantung pada kondisi dan dosis penelitian ini.

Asam traneksamat merupakan obat hemostatik golongan antifibrinolitik yang bekerja dengan menghambat aktivator plasminogen sehingga mencegah pembentukan plasmin, enzim yang berperan dalam degradasi fibrin. Mekanisme ini mempertahankan stabilitas bekuan darah, menghambat proses fibrinolisis, dan mengurangi perdarahan akibat fibrinolisis berlebihan (Nasirotuzahroh & Susanti, 2023; Wulandari, 2021). Obat ini banyak digunakan untuk mencegah dan mengatasi perdarahan pada tindakan pembedahan, trauma, perdarahan pascapersalinan, perdarahan saluran cerna, serta pada pasien dengan gangguan pembekuan darah seperti hemofilia (Hardini *et al.*, 2021). Pada konsentrasi tinggi, asam traneksamat juga berperan sebagai penghambat plasmin nonkompetitif dan memiliki efek antiinflamasi melalui penghambatan aktivitas

proteolitik plasmin (Purwoko *et al.*, 2022). Meskipun efektif dalam mengendalikan perdarahan, penggunaan asam traneksamat perlu dilakukan secara hati-hati karena berpotensi meningkatkan risiko trombosis, sehingga memerlukan penyesuaian dosis dan pemantauan selama terapi (Kumar *et al.*, 2021).

Pemberian ekstrak kulit nanas terbukti mampu meningkatkan waktu perdarahan dan waktu pembekuan serta menurunkan jumlah trombosit pada tikus putih jantan yang diinduksi asam traneksamat. Meskipun demikian, hasil pengamatan histopatologi jantung menunjukkan bahwa pada seluruh kelompok penelitian serabut otot jantung masih tersusun relatif teratur dengan inti sel yang tampak jelas, tanpa adanya perubahan morfologi, nekrosis, maupun kerusakan jaringan miokard yang berbeda nyata antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Temuan tersebut diperkuat oleh hasil analisis statistik yang menunjukkan tidak adanya perbedaan bermakna pada gambaran histopatologi jantung antar kelompok ($p > 0,05$). Dengan demikian, pemberian ekstrak kulit nanas pada dosis 200, 400, dan 800 mg/kgBB selama masa perlakuan tidak menyebabkan perubahan struktur histologis jantung, sehingga mengindikasikan bahwa ekstrak kulit nanas tidak memberikan efek toksik terhadap jaringan miokard pada dosis yang digunakan dalam penelitian ini. Kandungan bromelin dalam ekstrak kulit nanas mempengaruhi koagulasi darah dengan meningkatkan kemampuan serum fibrinolitik dan menghambat sintesis fibrin, protein yang terlibat dalam pembekuan darah. Studi *in vitro* dan *in vivo* telah menunjukkan bahwa bromelin adalah agen fibrinolitik yang efektif karena merangsang konversi plasminogen menjadi plasmin, sehingga meningkatkan fibrinolisis dengan mendegradasi fibrin (Wiyati dan Tjitraresmi, 2018).

Peningkatan *bleeding time* dan *clotting time* mengindikasikan bahwa ekstrak etanol kulit nanas memiliki aktivitas antitrombotik. Efek tersebut diduga berkaitan dengan kandungan bromelain sebagai enzim proteolitik utama yang mampu memengaruhi mekanisme hemostasis melalui beberapa jalur. Bromelain dilaporkan dapat menghambat agregasi trombosit dengan menekan pembentukan tromboksan A_2 , mengurangi ekspresi reseptor glikoprotein IIb/IIIa, serta meningkatkan aktivitas fibrinolitik melalui degradasi fibrin. Selain bromelain, keberadaan flavonoid, senyawa fenolik, dan saponin dalam ekstrak kulit nanas diduga memberikan efek sinergis melalui aktivitas antioksidan dan antiinflamasi yang turut menghambat aktivasi trombosit. Kombinasi mekanisme tersebut

menyebabkan proses pembentukan trombus berlangsung lebih lambat, sehingga waktu perdarahan dan waktu pembekuan menjadi lebih panjang (Metzig et al., 2017).

Temuan penelitian ini sejalan dengan (Lupita *et al.*, 2015) yang melaporkan bahwa pemberian perasan kering kulit nanas mampu memperpanjang *bleeding time* dan *clotting time* pada tikus putih jantan. Hasil tersebut memperkuat dugaan bahwa kulit nanas mengandung senyawa bioaktif, seperti bromelain, flavonoid, dan senyawa fenolik, yang berperan dalam menghambat pembentukan trombus. Meskipun penelitian sebelumnya menggunakan perasan kering, sedangkan penelitian ini menggunakan ekstrak etanol, keduanya menunjukkan efek biologis yang serupa. Penurunan jumlah trombosit pada penelitian ini juga mengindikasikan adanya aktivitas antiplatelet ekstrak etanol kulit nanas yang diduga melalui penghambatan aktivasi dan agregasi trombosit. Hasil ini sejalan dengan penelitian (Easter & Probosari, 2015) serta (Nasirotuzahroh & Susanti, 2023) yang menunjukkan bahwa bromelain maupun agen fibrinolitik alami mampu meningkatkan waktu perdarahan, waktu pembekuan, dan menghambat pembentukan trombus. Pemeriksaan histopatologi jantung menunjukkan bahwa serabut otot jantung pada seluruh kelompok masih tersusun relatif teratur, tanpa nekrosis maupun kerusakan jaringan yang berbeda nyata antar kelompok. Hasil analisis statistik juga menunjukkan tidak adanya perbedaan bermakna pada gambaran histopatologi jantung ($p > 0,05$), sehingga pemberian ekstrak kulit nanas hingga dosis 800 mg/kgBB tidak menimbulkan efek toksik terhadap jaringan miokard. Meskipun demikian, penelitian lanjutan dengan durasi perlakuan yang lebih panjang dan evaluasi parameter toksisitas lainnya masih diperlukan untuk memastikan keamanan penggunaannya secara lebih komprehensif.

Pada penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak kulit nanas memiliki potensi sebagai agen fibrinolitik dan antitrombotik yang ditandai dengan peningkatan *bleeding time*, peningkatan *clotting time*, serta penurunan jumlah trombosit tanpa menyebabkan perubahan histopatologi jantung. Hasil tersebut mengindikasikan bahwa bromelain bersama senyawa bioaktif lainnya dalam kulit nanas berperan dalam mengatur proses hemostasis dengan tetap mempertahankan integritas jaringan miokard pada dosis yang diberikan. Temuan ini juga mendukung pemanfaatan limbah kulit nanas sebagai sumber bahan baku fitofarmaka antitrombotik yang memiliki nilai tambah dan berpotensi dikembangkan sebagai terapi pendukung pada kasus trombosis. Meskipun demikian,

penelitian ini masih memiliki keterbatasan karena belum mengevaluasi kadar bromelain maupun parameter koagulasi spesifik, seperti Prothrombin Time (PT), Activated Partial Thromboplastin Time (APTT), kadar fibrinogen, dan D-dimer. Oleh sebab itu, penelitian lanjutan diperlukan untuk mengidentifikasi senyawa aktif secara lebih mendalam, menjelaskan mekanisme molekuler yang mendasari aktivitas ekstrak, serta mengevaluasi keamanan penggunaannya dalam jangka panjang.

5. KESIMPULAN DAN SARAN

Penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol kulit nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr.) berpotensi memiliki aktivitas antitrombotik pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi asam traneksamat. Potensi tersebut ditunjukkan melalui peningkatan *bleeding time* dan *clotting time* serta penurunan jumlah trombosit, dengan efek yang cenderung meningkat pada dosis yang lebih tinggi. Di sisi lain, pemberian ekstrak hingga dosis 800 mg/kgBB tidak menimbulkan perubahan bermakna pada gambaran histopatologi jantung, sehingga pada kondisi penelitian ini tidak ditemukan indikasi toksisitas terhadap jaringan miokard. Meskipun demikian, hasil penelitian ini masih terbatas pada model hewan coba dan belum mengevaluasi parameter koagulasi maupun biomarker toksisitas secara lebih spesifik. Oleh karena itu, diperlukan penelitian lanjutan dengan cakupan parameter yang lebih lengkap, durasi pemberian yang lebih panjang, serta uji toksisitas dan uji klinis untuk mengonfirmasi efektivitas dan keamanan ekstrak etanol kulit nanas sebelum dipertimbangkan sebagai kandidat fitofarmaka antitrombotik.

DAFTAR REFERENSI

- Amsia, M. H. S. (2020). Buah Nanas (*Ananas comosus* L.) sebagai Faktor Penurunan Resiko Inflamasi Kronis pada Penyakit Infeksi. *Medula*, 10, 365–369.
- Angelina, V., Solehah, K., & Hasina, R. (2024). Phytocemical Screening Water Extract of Pineapple Skin (*Ananas comosus* (L.) Merr) from East Lombok. *Jurnal Biologi Tropis*, 24(1b), 250–257. <https://doi.org/10.29303/jbt.v24i1b.7853>
- Archie, A. M., Sangging, P. R. A., Ismunandar, H., & Tjiptaningrum, A. (2022). Gangguan Hemostasis dan Covid-19. *Medical Profession Journal of Lampung*, 12(1), 14–25. <https://doi.org/10.53089/medula.v12i1.369>
- Ariani, R. R., Amalia, L., Gunadharma, S., & Anggadiredja, K. (2023). Studi Efikasi dan Pemantauan Reaksi Obat Merugikan dari Antiplatelet pada Pasien Pasca Stroke Iskemik di RSUP dr. Hasan Sadikin Bandung. *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, 5(5), 850–859. <https://doi.org/10.25026/jsk.v5i5.1944>

- Chakraborty, A. J., Mitra, S., Tallei, T. E., Tareq, A. M., Nainu, F., Cicia, D., Dhama, K., Emran, T. Bin, Simal-Gandara, J., & Capasso, R. (2021). Bromelain a potential bioactive compound: A comprehensive overview from a pharmacological perspective. *Life*, 11(4), 1–24. <https://doi.org/10.3390/life11040317>
- Dzulqaidah, I., Zanuba, R. B., Alwi, A. S. F., Salsabila, A. R. P., Mursidi, S., & Muliasari, H. (2021). Ekstraksi dan Uji Aktivitas Enzim Bromelin Kasar dari Buah Nanas. *Journal of Agritechology and Food Processing*, 1(2), 80. <https://doi.org/10.31764/jafp.v1i2.6974>
- Easter, R. L., & Probosari, E. (2015). Pengaruh Pemberian Sari Batang Nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr) Terhadap Total Trombosit Tikus Wistar Yang diberi Paparan Asap Rokok. *Of Nutrition College, Volume 4*, 4, 226–231.
- Fadilla, U. B., Aldi, Y., Afriwardi, A., & Umar, S. (2024). Uji Aktivitas in Vivo Dan in Vitro Anti Platelet Bromelin Terhadap Penyakit Kardiovaskular. *Jurnal Farmasi Higea*, 16(2), 188. <https://doi.org/10.52689/higea.v16i2.603>
- Familah, A., Arina Fathiyah Arifin, Achmad Harun Muchsin, Mochammad Erwin Rachman, & Dahliah. (2024). Karakteristik Penderita Stroke Iskemik dan Stroke Hemoragik. *Fakumi Medical Journal: Jurnal Mahasiswa Kedokteran*, 4(6), 456–463. <https://doi.org/10.33096/fmj.v4i6.468>
- Fauzi, N. I., Herawati, I. E., & Hadisoebroto, G. (2023). Kadar Fenolik Total, Kadar Flavonoid, dan Aktivitas Antioksidan Dari Ekstrak Kulit Buah Nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr.) Varietas Pemalang. *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, 9(2), 492–500. <https://doi.org/10.35311/jmpi.v9i2.413>
- Hardini, D. K., Widiarti, S. W., & Lumongga, S. (2021). Analisis Kuantitatif dan Kualitatif Obat Di Rs Jantung Dan Pembuluh Darah Harapan Kita Periode Januari – Juni 2021. *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 7(2), 230–235.
- Haryono, A. L. M., Mulyawan, R., Azhari, A., ZA, N., & Meriatna, M. (2023). Pengaruh Enzim Bromelin Buah Nanas Terhadap Kualitas Virgin Coconut Oil (Vco). *Chemical Engineering Journal Storage (CEJS)*, 3(6), 787–797. <https://doi.org/10.29103/cejs.v3i6.11486>
- Husniah, I., & Gunata, A. F. (2020). Ekstrak Kulit Nanas sebagai Antibakteri. *Jurnal Penelitian Perawat Profesional*, 2(1), 85–90. <https://doi.org/10.37287/jppp.v2i1.51>
- Kumar, V. R. S., Choudhary, S. K., Radhakrishnan, P. K., Bharath, R. S., Chandrasekaran, N., Sankar, V., Sukumaran, A., & Oommen, C. (2021). Lopsided Blood-Thinning Drug Increases the Risk of Internal Flow Choking Leading to Shock Wave Generation Causing Asymptomatic Cardiovascular Disease. *Global Challenges*, 5(3). <https://doi.org/10.1002/gch2.202000076>
- Kurniawan, L. B., & Arif, M. (2020). Cell Based Hemostasis - In Vivo. *Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory*, 19(3), 204.
- Lupita, V. B., Saptarini, O., & Susanti, L. (2015). Efek Perasan Kering Kulit Nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr) terhadap Waktu Perdarahan dan Pembekuan Darah pada Tikus Putih Jantan Effect of Pineapple Peel Dried Juice (*Ananas comosus* (L.) Merr) on Bleeding Time and Blood Clotting of Male White Rats. *Jurnal Farmasi Indonesia*, 12(1), 50–59. <http://farmasiindonesia.setiabudi.ac.id/>
- Maharani, S., Safitri, S., & Hayati, F. (2024). Edukasi Pemanfaatan Buah Nanas sebagai Antioksidan untuk Meningkatkan Imunitas pada Remaja di MAN 1 Muaro Jambi. *Jurnal Abdimas Kesehatan (JAK)*, 6(3), 469–475. <https://doi.org/10.36565/jak.v6i3.740>

- Metzig, C., Grabowska, E., Eckert, K., Rehse, K., & Maurer, H. R. (2017). *Bromelain Proteases Reduce Human Platelet Aggregation in Vitro , Adhesion to Bovine Endothelial Cells and Thrombus Formation in Rat Vessels in Vivo*. 12.
- Nasirotuzahroh, U., & Susanti, R. (2023). Uji Aktivitas Fibrinolitik Jus Cacing Tanah (*Lumbricus rubellus*) Pada Tikus yang Diberi Asam Traneksamat. *Indonesian Journal of Mathematics and Natural Sciences*, 46(1), 1–9. <https://doi.org/10.15294/ijmns.v46i1.46173>
- Pandani, N. W. P., Indrajaya, T., & Syakurah, R. A. (2018). Obat-Obat Antitrombotik yang Digunakan pada Pasien Infark Miokard Akut di Rsup Mohammad Hoesin Palembang. *Biomedical Journal of Indonesia*, 4(3), 106–111.
- Purwoko, Thamrin, M. H., & Rachmad, Y. (2022). *Artikel penelitian*. 10(123), 10–16. <https://doi.org/doi.org/10.15851/jap.v8n3.0000>
- Puspita, D., Hidayat, R., Diii, S., Universitas, K., & Tuanku, P. (2025). *Asuhan Keperawatan Pada Tn . I Dengan Stroke Di Ruang Pejuang Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Bangkinang*. 1, 23–31.
- Reiza, I. A., Rijai, L., & Mahmudah, F. (2019). Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Kulit Nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr). *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*, 10(October 2019), 104–108. <https://doi.org/10.25026/mpc.v10i1.371>
- Rusmini, H., Djunishap, A., Naufal, M. N. N., & Hanif, M. F. (2019). Pengaruh Gel Kulit Nanas Madu Terhadap Penyembuhan Luka Terbakar Derajat Dua Pada Tikus Putih (*Rattus Novergicus*). *Sriwijaya Journal of Medicine*, 2(3), 144–148. <https://doi.org/10.32539/sjm.v2i3.73>
- Salasa, A. M. (2017). Aktivitas Ekstrak Kulit Nanas Buah Nanas (*Ananas comosus* L.) Terhadap Pertumbuhan *Pseudomonas aeruginosa*. *Jurnal Akuntansi*, 11(2).
- Singarimbun, R. J. S., & Sihombing, R. J. (2022). Pemberdayaan Masyarakat Pintar Cegah Penyakit Stroke Di Kelurahan Ladang Bambu Kecamatan Medan Tuntungan. *Jurnal Pengabdian Kepada Masyarakat Nusantara*, 2(3), 80–88.
- Umar, I., & Sujud, R. W. (2020). Hemostasis dan Disseminated Intravascular Coagulation (DIC). *Journal of Anaesthesia and Pain*, 1(2), 53–66. <https://doi.org/10.21776/ub.jap.2020.001.02.04>
- Wijayanti, L., Suryani, S., & Wibowo, R. (2022). Uji Aktivitas Antiplatelet Bromelain Secara In Vitro Menggunakan Spektrofotometer UV-Vis. *Indonesian Journal of Laboratory*, 5(2), 70. <https://doi.org/10.22146/ijl.v5i2.76068>
- Wiyati, P. I., & Tjitraresmi, A. (2018). Review: Karakterisasi, Aktivitas Dan Isolasi Enzim Bromelin Dari Tumbuhan Nanas (*Ananas sp.*). *Farmaka*, 16(2), 179.
- Wulandari, P. (2021). Asam Traneksamat Oral Sebagai Terapi Melasma. *Cermin Dunia Kedokteran*, 48(4), 255–260. <https://doi.org/https://doi.org/10.55175/Cdk.V48i4.1474>