

POTENSI EKSTRAK ETANOL BIJI BELIGO (*Benincasa hispida* (Thunb.) Cogn.) SEBAGAI ANTIAGREGASI TROMBOSIT PADA MENCIT (*Mus musculus*)

Mustaina*¹, Siti Kartika Rega²

^{1,2} Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

Corresponding Author: Mustaina, E-Mail: mustaina.dty@uim-makassar.ac.id

Published: August, 2025

ABSTRAK

Agregasi trombosit berperan penting dalam pembentukan trombus yang dapat memicu infark miokard dan stroke, sementara penggunaan asetosal sebagai agen antiplatelet sintetis berisiko menimbulkan perdarahan. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi potensi ekstrak etanol biji beligo (*Benincasa hispida*) sebagai agen antiagregasi trombosit dengan mengamati pengaruhnya terhadap masa perdarahan dan masa koagulasi pada mencit jantan (*Mus musculus*). Sebanyak 15 ekor mencit dibagi menjadi lima kelompok, yaitu kontrol negatif (Na-CMC 1%), ekstrak etanol biji beligo (3,5; 7; dan 14 mg/20 g BB), serta kontrol positif (asetosal 0,208 mg/20 g BB), yang diberikan secara oral selama delapan hari. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak pada dosis 7 mg/20 g BB memperpanjang masa perdarahan dan memperlambat masa koagulasi secara signifikan ($p < 0,01$), sedangkan dosis 14 mg/20 g BB memberikan efek yang tidak berbeda nyata dengan asetosal. Efek farmakologis ini diduga terkait dengan kandungan flavonoid dan saponin yang bersifat antioksidan dan antiinflamasi. Dengan demikian, ekstrak etanol biji beligo berpotensi sebagai agen antiagregasi trombosit alami dengan efektivitas mendekati asetosal, meskipun penelitian lanjutan diperlukan untuk memastikan keamanan dan efektivitasnya pada manusia.

Kata Kunci: *Benincasa hispida*, wax gourd seeds, platelet aggregation inhibition, bleeding time, coagulation time

ABSTRACT

Platelet aggregation plays a crucial role in thrombus formation that may lead to myocardial infarction and stroke, while the use of aspirin as a synthetic antiplatelet agent carries a risk of bleeding. This study aimed to evaluate the potential of ethanol extract of wax gourd seeds (*Benincasa hispida*) as a natural platelet aggregation inhibitor by observing its effects on bleeding time and coagulation time in male mice (*Mus musculus*). Fifteen mice were divided into five groups: negative control (Na-CMC 1%), ethanol extract of *B. hispida* (3.5, 7, and 14 mg/20 g BW), and positive control (aspirin 0.208 mg/20 g BW), administered orally for eight days. The results showed that the extract at a dose of 7 mg/20 g BW significantly prolonged bleeding and coagulation times ($p < 0.01$), while the 14 mg/20 g BW dose produced effects comparable to aspirin. These pharmacological effects are presumed to be related to the presence of flavonoids and saponins with antioxidant and anti-inflammatory activities. In conclusion, ethanol extract of *B. hispida* seeds shows potential as a natural platelet aggregation inhibitor with efficacy comparable to aspirin, although further studies are required to confirm its safety and effectiveness in humans.

Keywords: *Benincasa hispida*, wax gourd seeds, platelet aggregation inhibition, bleeding time, coagulation time

© The Author(s). 2021 Open Access This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>

PENDAHULUAN

Penyakit kardiovaskular, termasuk aterosklerosis, trombosis, dan stroke, masih menjadi penyebab utama morbiditas dan mortalitas di seluruh dunia. Salah satu mekanisme patofisiologis penting pada penyakit ini adalah agregasi trombosit, yang berperan dalam pembentukan trombus dan dapat menghambat aliran darah sehingga memicu kejadian iskemik seperti infark miokard dan stroke iskemik (Wascher et al., 2023; Kumar & Golwala, 2022). Penghambatan agregasi trombosit telah terbukti mampu menurunkan risiko kejadian kardiovaskular akut, terutama pada populasi berisiko tinggi seperti penderita diabetes atau individu dengan riwayat penyakit kardiovaskular.

Agen antiplatelet konvensional, seperti aspirin (asam asetilsalisilat/ASA) dan clopidogrel, digunakan secara luas untuk mencegah kejadian trombotik melalui penghambatan jalur aktivasi trombosit (Wascher et al., 2023). Meskipun efektif, penggunaan ASA jangka panjang berisiko menimbulkan efek samping, terutama perdarahan gastrointestinal (GI) dan perdarahan intrakranial.

Penelitian melaporkan bahwa 11,90% pengguna ASA jangka panjang mengalami perdarahan GI dan 4,76% mengalami perdarahan intrakranial, dengan sebagian besar kasus memerlukan perawatan di rumah sakit (Iqbal et al., 2024; Pooja et al., 2024; Han & Kaye, 2023). Risiko ini mendorong perlunya alternatif yang lebih aman, terutama yang berasal dari bahan alam.

Senyawa bioaktif alami seperti flavonoid, asam fenolat, saponin, dan alkaloid diketahui memiliki aktivitas antioksidan, antiinflamasi, kardioprotektif, dan antiagregasi trombosit (Reznik & Grytsyk, 2025; Sun & Shahrajabian, 2023). Flavonoid, misalnya, bekerja dengan menghambat enzim siklooksigenase (COX) sehingga menurunkan sintesis tromboksan A₂, mediator utama agregasi trombosit. Pemanfaatan tanaman obat sebagai agen antiplatelet memiliki keuntungan berupa efek samping yang lebih rendah, riwayat penggunaan tradisional, serta ketersediaan yang melimpah dengan biaya yang relatif terjangkau, khususnya di negara berkembang (Mishra, 2024).

Benincasa hispida (Thunb.) Cogn., atau beligo, merupakan tanaman yang secara tradisional dimanfaatkan di Indonesia, termasuk di Sulawesi Selatan. Biji beligo mengandung berbagai metabolit sekunder yang berpotensi sebagai agen antiagregasi trombosit, antara lain flavonoid dan senyawa fenolik yang bersifat antioksidan (Corona-España et al., 2024; Alim et al., 2024), saponin yang memiliki efek antiinflamasi dengan memodulasi jalur pensinyalan sel (Hassan et al., 2024), serta alkaloid dengan berbagai aktivitas farmakologis (Alim et al., 2024). Penelitian *in vivo* menunjukkan bahwa ekstrak etanol buah beligo mampu menurunkan kadar malondialdehid sebagai penanda stres oksidatif dan menghambat jalur inflamasi NF-κB (Corona-España et al., 2024; Alim et al., 2024). Kombinasi senyawa aktif tersebut mengindikasikan potensi efek antitrombotik melalui penghambatan agregasi trombosit.

Namun demikian, kajian ilmiah mengenai efek ekstrak etanol biji *B. hispida* terhadap parameter fisiologis yang berkaitan langsung dengan aktivitas antiagregasi trombosit seperti masa perdarahan dan masa koagulasi masih sangat terbatas, khususnya pada model hewan percobaan. Sebagian besar studi sebelumnya berfokus pada aktivitas antioksidan dan antiinflamasi buah atau biji beligo, tanpa menguji secara spesifik potensi penghambatan agregasi trombosit dan pembekuan darah. Kesenjangan pengetahuan ini penting untuk diisi guna mengidentifikasi sumber alternatif agen antiplatelet yang lebih aman dan efektif.

Berdasarkan latar belakang dan kesenjangan penelitian tersebut, studi ini bertujuan untuk mengevaluasi potensi ekstrak etanol biji *B. hispida* sebagai agen antiagregasi trombosit dengan mengamati masa perdarahan dan masa koagulasi pada mencit.

METODE

Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian dilaksanakan pada Agustus–September 2022 di Laboratorium Farmakognosi–Fitokimia dan Laboratorium Biofarmasi, Program Studi Farmasi, Fakultas MIPA, Universitas Islam Makassar.

Alat dan Bahan

1. Alat: bejana maserasi, erlenmeyer (Pyrex), gelas ukur (Pyrex), holder, kandang mencit, kertas saring, labu tentukur (Pyrex), mortir dan stamper, kanula, pipa kapiler, rotary evaporator, timbangan analitik, dan timbangan hewan.
2. Bahan: etanol 70%, air suling, asetosal, mencit (*Mus musculus*), Na-CMC 1%, dan biji beligo (*Benincasa hispida* (Thunb.) Cogn.).

Pengambilan dan Pengolahan Sampel

1. Pengambilan sampel: biji beligo diperoleh dari buah matang yang tumbuh di Desa Pasaka, Kecamatan Sibulue, Kabupaten Bone (Lintang Selatan 4°44'39.7", Bujur Timur 120°22'33").
2. Pengolahan sampel: buah beligo dicuci, dikupas, dan bijinya dipisahkan. Biji kemudian ditimbang, dikeringanginkan, diserbukkan, dan diayak menggunakan mesh 40.
3. Pembuatan ekstrak: 500 g serbuk simplisia diekstraksi secara maserasi menggunakan etanol 70%. Simplisia dibasahi 1000 mL etanol, didiamkan ±15 menit, lalu ditambah 500 mL etanol hingga terendam. Maserasi dilakukan 3×24 jam dengan pengadukan sesekali, diikuti remaserasi dua kali hingga total pelarut 5000 mL. Filtrat digabungkan dan diuapkan menggunakan rotary evaporator hingga diperoleh ekstrak kental, kemudian ditimbang untuk menghitung rendemen.

Prosedur Kerja

1. Pembuatan larutan Na-CMC 1%: 1 g Na-CMC digerus, ditambah air panas sambil diaduk, lalu dimasukkan ke labu ukur 100 mL, diencerkan hingga tanda batas, dan dikocok homogen.
2. Pembuatan suspensi ekstrak: ekstrak ditimbang sesuai dosis (3,5 mg/20 g BB, 7 mg/20 g BB, 14 mg/20 g BB), masing-masing dicampur Na-CMC 1%, dimasukkan ke labu ukur 50 mL, dan dicukupkan volumenya hingga tanda batas.
3. Pembuatan suspensi asetosal: 10 tablet asetosal digerus, diambil 88,14 mg serbuk, dicampur Na-CMC 1%, dimasukkan ke labu ukur 100 mL, lalu diencerkan hingga tanda batas.
4. Penyiapan hewan uji: 15 ekor mencit jantan dibagi menjadi lima kelompok (masing-masing 3 ekor), diaklimatisasi selama ± 1 minggu, diberi pakan dan minum standar, serta diperiksa kesehatan dan kondisi pembekuan darah awal.
5. Perlakuan: sediaan diberikan per oral menggunakan kanula sekali sehari selama 8 hari:
 - Kelompok I: Na-CMC 1% (kontrol negatif)
 - Kelompok II: ekstrak 3,5 mg/20 g BB
 - Kelompok III: ekstrak 7 mg/20 g BB
 - Kelompok IV: ekstrak 14 mg/20 g BB
 - Kelompok V: asetosal 0,208 mg/20 g BB (kontrol positif)
6. Penentuan masa perdarahan: dilakukan pada hari ke-0 dan ke-9 menggunakan metode Ivy dan Duke. Ekor mencit dibersihkan alkohol 70%, dilukai $\pm 0,5$ cm, darah diserap dengan kertas saring, dan waktu dari tetes pertama hingga berhenti diserap dicatat.
7. Penentuan masa koagulasi: dilakukan dengan metode Duke menggunakan pipa kapiler 10 cm yang diberi tanda setiap 1 cm. Darah dari ujung ekor dimasukkan ke pipa kapiler, lalu dipatahkan setiap interval waktu tertentu hingga terlihat benang fibrin. Waktu patah diatur berdasarkan hasil orientasi awal (30, 45, 60, 75 detik) yang kemudian dimodifikasi menjadi interval lebih rinci untuk akurasi pengukuran..

HASIL DAN PEMBAHASAN

HASIL

1. Rendemen Ekstrak

Tabel 1. Rendemen ekstrak etanol biji beligo

Berat sampel basah (g)	Berat sampel kering (g)	Berat simplisia (g)	Jumlah pelarut (mL)	Berat ekstrak (g)	Rendemen (%)
862	500	500	5000	23,7	4,74

Proses ekstraksi biji beligo menghasilkan rendemen sebesar 4,74% (Tabel 1). Dari 500 g simplisia kering diperoleh ekstrak kental 23,7 g, atau setara dengan 4,74 g ekstrak setiap 100 g simplisia. Walaupun rendemen ini relatif rendah dibanding tanaman lain, hasilnya cukup untuk menunjukkan aktivitas biologis dalam pengujian farmakologi.

2. Masa Perdarahan

Tabel 2. Hasil penentuan masa perdarahan pada mencit

Perlakuan	Mencit	BB (g)	Masa Pendarahan (Detik)		Hari ke 9-hari ke 0	Peningkatan (%)
			Hari ke-0	Hari ke-9		
Perlakuan 1 Kontrol negatif Na-CMC 1%	1	27	60,48	70,18	9,7	16,03
	2	29	120,59	140,54	19,95	16,54
	3	25	120,36	140,5	20,14	16,73
Rata-rata		27	100,48	117,07	16,59	16,43
Perlakuan 2 EEBB 3,5 mg/g BB	1	28	180,03	240,55	60,52	33,61
	2	24	180,21	240,32	60,11	33,35
	3	28	240,59	300,09	59,5	24,73
Rata-rata		26,6	200,28	260,32	60,04	30,56

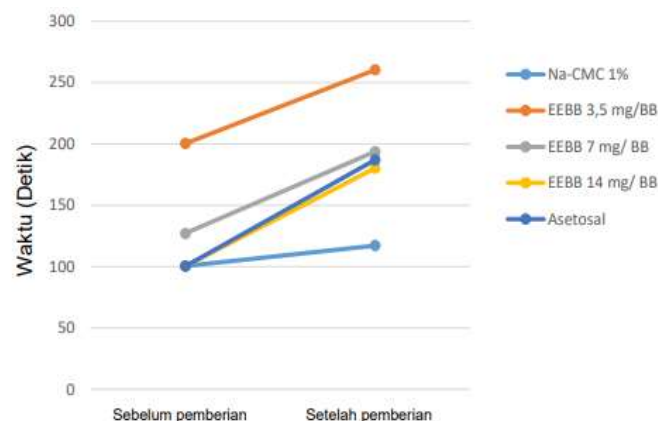
Perlakuan 3 EEBB 7 mg/g BB	1	25	120,53	180,53	60	49,78
	2	27	120,4	200,25	79,85	66,32
	3	28	140,2	200,09	59,89	42,72
Rata-rata		26,6	127,04	193,62	66,58	52,93
Perlakuan 4 EEBB 14 mg/g BB	1	26	120,29	200,04	79,75	66,29
	2	26	120,1	220,2	100,1	83,35
	3	27	60,56	120,34	59,78	98,71
Rata-rata		26,3	100,32	180,19	79,87	82,78
Perlakuan 5 Kontrol positif asetosal	1	29	60,49	120,17	59,68	98,66
	2	29	120,1	240,01	119,91	99,84
	3	28	120,15	200,54	80,39	66,91
Rata-rata		28,6	100,25	186,91	86,66	88,47

Keterangan:

Hari ke-0 = sebelum perlakuan; Hari ke-9 = setelah perlakuan; BB = berat badan mencit; EEBB = Ekstrak Etanol Biji Beligo.

P1 = Kontrol negatif (Na-CMC 1%), P2 = EEBB 3,5 mg/20 g BB, P3 = EEBB 7 mg/20 g BB, P4 = EEBB 14 mg/20 g BB, P5 = Kontrol positif (asetosal 0,208 mg/20 g BB).

Pengamatan terhadap masa perdarahan (Tabel 2) menunjukkan bahwa kelompok kontrol negatif (P1) hanya mengalami peningkatan sebesar 16,43%. Pemberian ekstrak dosis rendah (P2, 3,5 mg/20 g BB) meningkatkan masa perdarahan hingga 30,56%, tetapi tidak berbeda nyata (TS) dibanding P1. Sebaliknya, mulai dosis 7 mg/20 g BB (P3) terjadi peningkatan signifikan (52,93%) dengan kategori S, dan pada dosis 14 mg/20 g BB (P4) peningkatannya mencapai 82,78%. Efek P4 ini tidak berbeda nyata (TS) dengan kontrol positif asetosal (P5, 88,47%), sehingga dapat disimpulkan bahwa ekstrak pada dosis tinggi memiliki efektivitas setara asetosal dalam memperpanjang masa perdarahan.



Gambar 1. Grafik rata-rata masa perdarahan mencit

3. Masa Koagulasi

Tabel 3. Hasil penentuan masa koagulasi pada mencit

Perlakuan	Mencit	BB (g)	Masa Koagulasi (Detik)		Hari ke 9- hari ke 0	Perlambatan (%)
			Hari ke-0	Hari ke-9		
Perlakuan 1 Kontrol negatif Na-CMC 1%	1	27	35	44	9	25,71
	2	29	41	42	1	2,43
	3	25	35	41	6	17,14
Rata-rata		27	37	42,3	5,3	15,09
Perlakuan 2 EEBB 3,5 mg/g BB	1	28	35	46	11	31,42
	2	24	41	48	7	17,07
	3	28	41	55	14	34,14

Rata-rata		26,6	39	49,6	10,6	27,54
Perlakuan 3 EEBB 7 mg/g BB	1	25	41	58	17	41,46
	2	27	35	57	22	62,85
	3	28	35	55	20	57,14
Rata-rata		26,6	37	56,6	19,6	53,81
Perlakuan 4 EEBB 14 mg/g BB	1	26	35	60	25	71,42
	2	26	35	73	38	108,57
	3	27	41	65	24	58,53
Rata-rata		26,3	37	66	29	79,50
Perlakuan 5 Kontrol positif asetosal	1	29	35	65	30	85,71
	2	29	42	76	34	80,95
	3	28	35	70	35	100,00
Rata-rata		28,6	37,3	70,3	33	88,88

Keterangan:

Hari ke-0 = sebelum perlakuan; Hari ke-9 = setelah perlakuan; BB = berat badan mencit; EEBB = Ekstrak Etanol Biji Beligo.

P1 = Kontrol negatif (Na-CMC 1%), P2 = EEBB 3,5 mg/20 g BB, P3 = EEBB 7 mg/20 g BB, P4 = EEBB 14 mg/20 g BB, P5 = Kontrol positif (asetosal 0,208 mg/20 g BB).

Hasil pengamatan masa koagulasi (Tabel 3) memperlihatkan pola serupa. Kontrol negatif (P1) hanya memperlambat koagulasi sebesar 15,09%. Dosis rendah (P2, 3,5 mg/20 g BB) meningkatkan waktu koagulasi menjadi 27,54% namun masih tidak berbeda nyata (TS) dibanding kontrol negatif. Efek signifikan baru terlihat pada P3 (7 mg/20 g BB) dengan perlambatan 53,81% (kategori S), dan meningkat lebih jauh pada P4 (14 mg/20 g BB) sebesar 79,50%. Efek P4 tidak berbeda nyata (TS) dengan kontrol positif asetosal (P5, 88,88%), menandakan bahwa pada dosis tinggi, ekstrak etanol biji beligo mampu memperlambat koagulasi darah setara dengan asetosal.

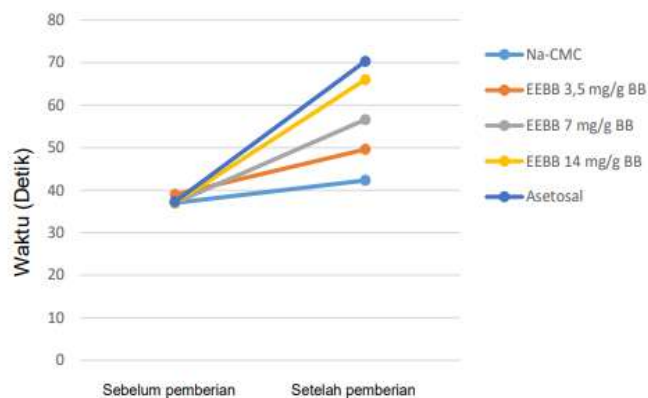
Gambar 2. Grafik rata-rata masa koagulasi mencit

4. Analisis Statistik Masa Perdarahan

Tabel 4. Analisis varians (ANOVA) peningkatan masa perdarahan mencit

	Perlakuan					
--	-----------	--	--	--	--	--

Replikasi



Jumlah

	1	2	3	4	5	
1	16,03	33,61	49,78	66,29	98,66	813,57
2	16,54	33,35	66,32	83,35	99,84	
3	16,73	24,73	42,72	98,71	66,91	
Jumlah	49,3	91,69	158,82	248,35	265,41	
Rata-rata	16,43	30,56	52,94	82,78	88,47	

Tabel 5. Analisis ragam peningkatan masa perdarahan

Sumber	Db	JK	KT	Fh	F Tabel		Ket
					5%	1%	
FK	1	44126,40	44126,40	-	-	-	SS
Perlakuan	4	11934,10	2983,53	19,01	3,48	5,99	
Galat	10	1568,76	156,87	-	-	-	
Jumlah	15	57629,26	-	-	-	-	

Keterangan:

Tabel 4 dan 5, ANAVA digunakan untuk menilai ada tidaknya perbedaan antar perlakuan.

Hasil analisis varians (ANAVA) pada masa perdarahan (Tabel 4 dan 5) menunjukkan bahwa nilai Fh (19,01) lebih besar dari Ft 5% (3,48) dan Ft 1% (5,99).

Tabel 6. Hasil uji lanjut Duncan peningkatan masa perdarahan

Perlakuan	Selisih	Jarak nyata		Keterangan
		JNT 5%	JNT 1%	
P1 - P2	14,13	22,77	32,39	TS
P1 - P3	36,51	23,85	34,19	SS
P1 - P4	66,35	24,36	35,28	SS
P1 - P5	72,04	24,79	35,86	SS
P2 - P3	22,38	22,77	32,39	TS
P2 - P4	52,22	23,85	34,19	SS
P2 - P5	57,91	24,36	35,28	SS
P3 - P4	29,84	22,77	32,39	S
P3 - P5	35,53	23,85	34,19	SS
P4 - P5	5,69	22,77	32,39	TS

Uji lanjut Duncan (Tabel 6) menegaskan bahwa P3 dan P4 berbeda sangat nyata dibanding P1 dan P2, sementara P4 tidak berbeda nyata dengan P5. Dengan demikian, dosis 7 mg/20 g BB sudah cukup meningkatkan masa perdarahan secara signifikan, dan dosis 14 mg/20 g BB memberikan efek setara asetosal.

5. Analisis Statistik Masa Koagulasi

Tabel 7. Analisis varians (ANAVA) perlambatan masa koagulasi mencit

Replikasi	Perlakuan					Jumlah
	1	2	3	4	5	
1	25,71	31,42	41,46	71,42	85,71	794,54
2	2,43	17,07	62,85	108,57	80,95	
3	17,14	34,14	57,14	58,53	100,00	
Jumlah	45,28	82,63	161,45	238,52	266,66	
Rata-rata	15,09	27,54	53,81	79,50	88,88	

Tabel 8. Analisis ragam perlambatan masa koagulasi

Sumber	Db	JK	KT	Fh	F Tabel		Ket
					5%	1%	
FK	1	42086,25	42086,25	-	-	-	SS
Perlakuan	4	12228,23	3057,05	13,66	3,48	5,99	
Galat	10	2237,51	223,75	-	-	-	
Jumlah	15	56551,99	-	-	-	-	

Keterangan:

(SS) = Ada perbedaan sangat nyata (Sangat Signifikan); (S) = Ada perbedaan nyata (Signifikan); (TS) = Tidak ada perbedaan nyata (Tidak Signifikan).

Tabel 7 dan 8, ANAVA digunakan untuk menilai pengaruh perlakuan terhadap masa koagulasi.

Analisis varians pada masa koagulasi (Tabel 7 dan 8) juga menunjukkan hasil yang sejalan, di mana nilai F_h (13,66) lebih besar dibanding F_t 5% dan 1%. Dengan demikian, terdapat perbedaan sangat nyata (SS) antar perlakuan dalam memperlambat masa koagulasi.

Tabel 9. Hasil uji lanjut Duncan perlambatan masa koagulasi

Perlakuan	Selisih	Jarak nyata		Keterangan
		JNT 5%	JNT 1%	
P1 - P2	12,45	27,18	38,66	TS
P1 - P3	38,72	28,47	40,81	S
P1 - P4	64,41	29,08	42,11	SS
P1 - P5	73,79	29,60	42,80	SS
P2 - P3	26,27	27,18	38,66	TS
P2 - P4	51,96	28,47	40,81	SS
P2 - P5	61,34	29,08	42,11	SS
P3 - P4	25,69	27,18	38,66	TS
P3 - P5	35,07	28,47	40,81	S
P4 - P5	9,38	27,18	38,66	TS

Keterangan I:

Jika selisih $> 1\%$ dan $> 5\%$ = SS

Jika selisih $< 1\%$ dan $< 5\%$ = TS

Jika selisih $< 1\%$ dan $> 5\%$ = S

SS = Sangat signifikan (ada perbedaan sangat nyata)

S = Signifikan (ada perbedaan nyata)

TS = Tidak signifikan (tidak ada perbedaan nyata)

Keterangan II:

P1 = Perlakuan I : Kontrol (-) Na-CMC 1%

P2 = Perlakuan II : Ekstrak Etanol Biji Beligo 3,5 mg/20 g BB

P3 = Perlakuan III : Ekstrak Etanol Biji Beligo 7 mg/20 g BB

P4 = Perlakuan IV : Ekstrak Etanol Biji Beligo 14 mg/20 g BB

P5 = Perlakuan V : Kontrol (+) Asetosal

Uji lanjut Duncan (Tabel 9) memperlihatkan bahwa P2 tidak berbeda nyata dengan P1, sedangkan P3 berbeda nyata (S) terhadap P1. Perlakuan dengan P4 dan P5 memberikan perbedaan sangat nyata (SS) terhadap P1, sementara P4 dan P5 tidak berbeda nyata satu sama lain. Hasil ini menguatkan temuan bahwa ekstrak biji beligo mulai efektif pada dosis 7 mg/20 g BB dan efek tertinggi pada dosis 14 mg/20 g BB sebanding dengan asetosal.

Dapat dikatakan hasil penelitian ini memperlihatkan bahwa ekstrak etanol biji beligo mampu memperpanjang masa perdarahan dan memperlambat masa koagulasi secara signifikan. Efek farmakologis mulai tampak pada dosis 7 mg/20 g BB dan optimal pada dosis 14 mg/20 g BB. Dengan aktivitas yang setara asetosal, ekstrak biji beligo berpotensi sebagai agen antiagregasi trombosit alami, meskipun penelitian lanjutan tetap diperlukan untuk memastikan keamanan dan efektivitasnya pada penggunaan jangka panjang maupun pada manusia.

PEMBAHASAN

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol biji beligo (*Benincasa hispida*) mampu memperpanjang masa perdarahan dan memperlambat masa koagulasi pada mencit jantan secara signifikan mulai dosis 7 mg/20 g BB, dengan efek paling optimal pada dosis 14 mg/20 g BB yang mendekati efektivitas asetosal. Dengan demikian, ekstrak etanol biji beligo berpotensi dikembangkan lebih lanjut sebagai agen antiagregasi trombosit alami yang efektivitasnya sebanding dengan asetosal.

Namun, mengingat penelitian ini masih terbatas pada hewan coba dengan jumlah sampel kecil serta tanpa isolasi senyawa aktif, maka diperlukan penelitian lanjutan berupa isolasi dan identifikasi metabolit bioaktif, uji toksisitas akut maupun kronis, serta uji klinis pada manusia untuk memastikan keamanan dan efektivitas ekstrak biji beligo sebelum dapat diaplikasikan secara luas sebagai terapi pendamping atau alternatif antiplatelet.

Rendemen yang diperoleh dalam penelitian ini relatif rendah jika dibandingkan dengan tanaman lain. Sebagai pembanding, penelitian Riwanti et al. (2025) melaporkan rendemen ekstrak daun *Pluchea indica* sebesar 14,76% menggunakan pelarut etanol 96%. Variasi rendemen ini menunjukkan bahwa jenis bahan, kandungan metabolit, dan teknik ekstraksi berpengaruh terhadap jumlah ekstrak yang dihasilkan. Meskipun lebih rendah, hasil penelitian ini membuktikan bahwa ekstrak biji beligo tetap mampu menghasilkan efek biologis yang signifikan.

Aktivitas farmakologis ekstrak biji beligo sejalan dengan penelitian terdahulu mengenai potensi senyawa flavonoid dalam menghambat agregasi trombosit. Flavonoid diketahui bekerja melalui beberapa mekanisme, antara lain: (1) bertindak sebagai antioksidan yang menurunkan pembentukan spesies oksigen reaktif (ROS) sehingga mengurangi aktivasi trombosit (Balykina et al., 2024; Giurranna et al., 2024); (2) menghambat jalur tromboksan A₂ dengan menekan enzim tromboksan sintase yang berperan penting dalam agregasi trombosit (Fock et al., 2024); dan (3) memodulasi jalur inflamasi seperti NF- κ B dan MAPK yang terkait dengan aktivasi trombosit (Cao & Huang, 2024). Mekanisme ini mendukung hasil penelitian bahwa ekstrak biji beligo dapat memperpanjang masa perdarahan dan koagulasi secara signifikan.

Dibandingkan dengan agen sintesis, asetosal efektif namun sering dikaitkan dengan efek samping berupa perdarahan gastrointestinal (GI), terutama pada penggunaan jangka panjang (Deeva et al., 2024; Vasista et al., 2024). Oleh karena itu, hasil penelitian ini penting karena menunjukkan bahwa ekstrak biji beligo berpotensi dikembangkan sebagai alternatif alami dengan efektivitas yang sebanding dengan asetosal, namun dengan kemungkinan risiko efek samping yang lebih rendah (Azisah, 2023).

Penelitian ini masih memiliki keterbatasan. Pertama, penelitian dilakukan pada hewan coba sehingga belum dapat digeneralisasi pada manusia. Kedua, senyawa bioaktif spesifik dalam ekstrak belum diisolasi, sehingga mekanisme yang dijelaskan masih bersifat prediktif. Ketiga, belum dilakukan uji toksisitas jangka panjang untuk memastikan keamanan penggunaan ekstrak (Sasidharan et al., 2024; Fang et al., 2024).

Untuk itu, penelitian selanjutnya perlu difokuskan pada: (1) isolasi dan identifikasi senyawa bioaktif yang bertanggung jawab terhadap aktivitas antiplatelet; (2) pengujian toksisitas akut, subkronis, dan kronis guna menilai keamanan ekstrak; (3) uji klinis pada manusia untuk menguji efektivitas dan keamanan secara langsung; serta (4) pengembangan formulasi farmasi agar bioavailabilitas dan stabilitas ekstrak dapat ditingkatkan (Gunawardana & Dias, 2024).

Secara keseluruhan, penelitian ini membuktikan bahwa ekstrak etanol biji beligo memiliki aktivitas antiplatelet dan antiagregasi trombosit yang signifikan, dengan efek yang setara dengan asetosal pada dosis tinggi. Hasil ini membuka peluang untuk pemanfaatan biji beligo sebagai agen antiplatelet alami yang potensial, meskipun penelitian lebih lanjut tetap diperlukan untuk menjamin keamanan dan efektivitasnya pada manusia.

KESIMPULAN

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol biji beligo (*Benincasa hispida*) mampu memperpanjang masa perdarahan dan memperlambat masa koagulasi pada mencit jantan secara signifikan mulai dosis 7 mg/20 g BB, dengan efek paling optimal pada dosis 14 mg/20 g BB yang mendekati efektivitas asetosal. Dengan demikian, ekstrak etanol biji beligo berpotensi dikembangkan lebih lanjut sebagai agen antiagregasi trombosit alami yang efektivitasnya sebanding dengan asetosal.

Namun, mengingat penelitian ini masih terbatas pada hewan coba dengan jumlah sampel kecil serta tanpa isolasi senyawa aktif, maka diperlukan penelitian lanjutan berupa isolasi dan identifikasi metabolit bioaktif, uji toksisitas akut maupun kronis, serta uji klinis pada manusia untuk memastikan keamanan dan efektivitas ekstrak biji beligo sebelum dapat diaplikasikan secara luas sebagai terapi pendamping atau alternatif antiplatelet.

REFERENSI

- Alim, N., Irfayanti, N. A., Fajrianti, S., Suarni, S., & Jannah, R. (2024). Antioksidan in vivo buah beligo (*Benincasa hispida* (Thunb.) Cogn.) berdasarkan penurunan kadar malondialdehid tikus jantan wistar. *Sasambo Journal of Pharmacy*, 5(2), 63–70. <https://doi.org/10.29303/sjp.v5i2.261>
- Azisah, F. W. (2023). Uji aktivitas antiagregasi trombosit ekstrak etanol daging buah beligo (*Benincasa hispida* (Thunb. Cogn.)) pada mencit (*Mus musculus*). *Junomefar*, 2(2), 28–37. <https://doi.org/10.59638/junomefar.v2i2.787>
- Balykina, A., Naida, L., Kirkgöz, K., Nikolaev, V. O., Fock, E., Belyakov, M., Whaley, A. O., Whaley, A., Shpakova, V., Rukoyatkina, N., & Gambaryan, S. (2024). Antiplatelet effects of flavonoid aglycones are mediated by activation of cyclic nucleotide-dependent protein kinases. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(9), 4864. <https://doi.org/10.3390/ijms25094864>
- Cao, Y., & Huang, D. (2024). Anti-inflammation mechanisms of flavones are highly sensitive to the position isomers of flavonoids: Acacetin vs. Biochanin A. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.4c05060>
- Corona-España, A. M., García-Ramírez, M. A., Romo-Gonzalez, R., Rodríguez-Buenfil, I. M., & González Reynoso, O. (2024). Phytochemicals from secondary metabolism and their role as antioxidant and anti-inflammatory molecules. In *Phytochemicals - Recent Advances in Evidence-Based Applications*. IntechOpen. <https://doi.org/10.5772/intechopen.1006589>
- Deeva, E. S., Isaikina, M. A., Trushina, O. Iu., Фомин, В. В., Погонин, А. В., & Tamkaeva, M. K. (2024). A case report of gastrointestinal bleeding during dual antiplatelet therapy in a patient with coronary heart disease. *Evrasijskij Kardiologičeskij Žurnal*, 4, 98–103. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2024-4-98-103>
- Fang, C., Yang, H., Hui, J., Fan, D., & Deng, J. (2024). Natural bioactive compounds as potential sources for alleviation and treatment of androgenetic alopecia: A research advance. *eFood*, 5(2). <https://doi.org/10.1002/efd2.138>
- Fock, E., Pronin, N., Rukoyatkina, N., Whaley, A., Gambaryan, S., & Whaley, A. (2024). Thrombin-induced platelet inhibition by 2',4'-dihydroxychalcone and 2',4'-dihydroxydihydrochalcone is mediated by inhibition of ROS production and thromboxane synthase A activity: Structure-activity relationship of polyphenol secondary metabolites from *Empetrum nigrum*. *Natural Product Research*, 1–9. <https://doi.org/10.1080/14786419.2024.2334882>
- Giurranna, E., Nencini, F., Bettiol, A., Borghi, S., Argento, F. R., Emmi, G., Silvestri, E., Taddei, N., Fiorillo, C., & Becatti, M. (2024). Dietary antioxidants and natural compounds in preventing thrombosis and cardiovascular disease. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(21), 11457. <https://doi.org/10.3390/ijms252111457>
- Gunawardana, S. L. A., & Dias, B. (2024). Methodological advances in formulation and assay of herbal resources-based topical drug delivery systems. *Journal of Complementary and Integrative Medicine*. <https://doi.org/10.1515/jcim-2024-0181>
- Hassan, H., Sule, M. I., Musa, A. M., Musa, K. Y., Abubakar, M. S., & Hassan, A. S. (2024). Investigating the anti-inflammatory activity of saponin-rich extracts from selected medicinal plants. In *Insights of Biological Sciences (Vol. 10, pp. 47–58)*. B P International. <https://doi.org/10.9734/bpi/ibs/v10/1684>
- Iqbal, A., Ahmed, A., Rehman, S., & Ali, R. (2024). Impact of long-term aspirin use on cardiovascular disease prevention and bleeding risks. *Deleted Journal*, 2(2). <https://doi.org/10.62497/irabcs.2024.77>
- Kumar, K., & Golwala, H. (2022). Antiplatelet agents in acute ST elevation myocardial infarction. *The American Journal of Medicine*, 135(6), 697–708. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2022.01.042>
- Mishra, J. (2024). Pharmaceutical importance of plant derived biomolecules and naturally occurring metabolites: An overview. *Plant Archives*, 24(1), 133–140. <https://doi.org/10.51470/plantarchives.2024.v24.no.1.133>
- Reznik, V., & Grytsyk, A. R. (2025). Current status and perspectives of the use of species of the genus *Melampyrum* in medicine and pharmacy. *Art of Medicine*, 129–134. <https://doi.org/10.21802/artm.2024.4.32.129>
- Riwanti, P., Ma'arif, B., Primadini, F. R., Maulidiah, E. N., & Ramadhan, R. (2025). Standardization of

- 96% ethanol extract of beluntas leaves, kenikir leaves, and purple corn kernels. *Jurnal Jamu Indonesia*, 10(1), 11–18. <https://doi.org/10.29244/jji.v10i1.312>
- Sasidharan, S., Nair, R. V. R., S, N., Nair, K. A., Gomathi, S., & Nair, H. J. (2024). Ultrasonication assisted percolation extraction, isolation, identification and in silico studies of secondary metabolites from *Caesalpinia bonduca* (L.) Roxb. seeds with special reference to the target proteins involved in benign prostatic hyperplasia. *South African Journal of Botany*. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2024.03.008>
- Sun, W., & Shahrajabian, M. H. (2023). Therapeutic potential of phenolic compounds in medicinal plants—Natural health products for human health. *Molecules*, 28(4), 1845. <https://doi.org/10.3390/molecules28041845>
- Vasista, S., Jarugula, K., & Gue, S. (2024). Demand ischemia due to gastrointestinal bleeding secondary to ticagrelor. *Deleted Journal*. <https://doi.org/10.62186/001c.124677>
- Wascher, T. C., Stulnig, T. M., Saely, C. H., & Stechemesser, L. (2023). Inhibition of platelet aggregation (Update 2023). *Wiener Klinische Wochenschrift*, 135(Suppl. 1), 161–163. <https://doi.org/10.1007/s00508-023-02168-6>