

Aktivitas Antiagregasi Trombosit Ekstrak Etanol Daging Buah Beligo (*Benincasa hispida* (Thunb.) Cogn.) Pada Mencit (*Mus musculus*)

Fatin Wafiq Azisah¹, Sitti Fauziah Noer², Mustaina³

^{1,2,3}Fakultas MIPA Universitas Islam Makassar

Corresponding Author
wafiqahfatin@gmail.com

ABSTRAK

Buah beligo (*Benincasa hispida* (Thunb.) Cogn.) memiliki kandungan senyawa flavonoid yang dapat berefek sebagai antiagregasi trombosit. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui aktivitas dari ekstrak etanol daging buah beligo (*Benincasa hispida* (Thunb.) Cogn.) sebagai antiagregasi trombosit pada mencit (*Mus musculus*). Metode ekstraksi yang digunakan adalah maserasi menggunakan pelarut etanol 70%. Parameter yang digunakan yaitu masa pendarahan dan masa koagulasi. Penentuan masa pendarahan dengan cara Ivy dan cara Duke serta penentuan masa koagulasi menggunakan pipa kapiler dengan cara Duke. Analisis data menggunakan analisis varians (ANOVA) dengan Rancangan Acak Lengkap (RAL). Hasil analisis data menunjukkan bahwa ekstrak etanol daging buah beligo dengan dosis 350 mg/kg BB dan 700 mg/kg BB memiliki efek pada masa pendarahan sedangkan pada masa koagulasi memiliki efek pada dosis 700 mg/kg BB sehingga dosis 700 mg/kg BB memiliki aktivitas antiagregasi trombosit yang tidak berbeda nyata dengan clopidogrel 9,75 mg/kg BB.

Kata Kunci:

Antiagregasi; *Benincasa hispida* (Thunb.) Cogn.; Koagulasi; *Mus musculus*; Trombosit.

PENDAHULUAN

Trombosit adalah komponen darah yang memiliki peran krusial dalam proses hemostasis, membentuk sumbatan saat terjadi luka pada pembuluh darah. Sumbatan ini bisa berupa bekuan darah yang terbentuk dari kumpulan trombosit, yang dikenal sebagai trombus. Normalnya, trombus membantu mencegah pendarahan. Ketika pembuluh darah rusak, trombosit bisa membentuk sumbatan setelah pembuluh mengerut, lalu terjadi pembekuan darah. Tahap akhirnya melibatkan pertumbuhan jaringan fibrosa ke dalam bekuan darah menuju pembuluh, menjadi permanen. Bekuan darah yang abnormal seperti trombus dan embolus bisa membentuk massa yang menyumbat pembuluh darah, menyebabkan gangguan aliran darah yang bisa mengakibatkan penyakit seperti stroke, infark miokard, bahkan kematian (Sri, et al., 2017).

Salah satu tumbuhan yang potensial dalam peningkatan kesehatan dan pengobatan adalah buah beligo (*Benincasa hispida* (Thunb.) Cogn.). Beligo secara empiris dimanfaatkan dalam pengobatan serta bukti penelitian menunjukkan beligo memiliki aktivitas farmakologi yaitu antioksidan, antiinflamasi, analgetik, antidiabetes, diuretik dan

antimikroba (Al-Snafi, 2013; Sheemole M.S, 2016). (Alim, dkk, 2021; Alim, *et. al.*, 2023; Alim, dkk., 2022; Hasanuddin, dkk., 2023; Rasyid, *et.al.*, 2022)

Kandungan buah Beligo (*Benincasa hispida* (Thunb.) Cogn.) terdiri dari karbohidrat (maltosa, fruktosa, galaktosa), asam organik, dan asam amino. Senyawa metabolit sekunder berupa flavonoid (*isovitexin*, *myricetin*), asam fenolat, terpenoid, kumarin (*umbelliferone*), karoten dan sterol (sitosterol). Beligo juga mengandung sejumlah vitamin yaitu vitamin C, vitamin B1, vitamin B2, vitamin B3 serta beberapa mineral seperti natrium (Na), kalium (K), kalsium (Ca) dan besi (Fe) (Sheemole M.S, 2016; Zaini *et al.*, 2011).

Flavonoid merupakan salah satu senyawa yang dapat menghambat pelekatan agregasi dan sekresi platelet mencegah terjadinya agregasi platelet dengan cara menghambat aktivitas enzim siklooksigenase sehingga sintesis tromboksan A2 yang berperan dalam pembentukan agregasi trombosit akan berkurang, menghambat enzim fosfodiesterase yang mempengaruhi *Cyclic Adenosine Monophosphate* (cAMP) dan *Cyclic Guanosine Monophosphat* (cGMP) dan menghambat imobilisasi intracellular Ca²⁺ (Bucki *et al.*, 2003)

Berdasarkan hal tersebut, maka pada penelitian ini dilakukan penelitian aktivitas ekstrak etanol daging buah beligo (*Benincasa hispida* (Thunb.) Cogn.) sebagai antiagregasi trombosit pada mencit (*Mus musculus*).

METODE PELAKSANAAN

Waktu Dan Tempat Penelitian

Penelitian dilakukan bulan 05 Januari–10 Februari 2023 di Laboratorium Farmakognosi - Fitokimia dan Biofarmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Makassar.

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan yaitu alat gelas yang umum digunakan dalam laboratorium (*Pyrex*), bejana maserasi, holder, spoit oral sonde, kandang mencit, set pen lancet, lumpang alu, neraca analitik, oven, pinset, pipa kapiler (*Marienfeld*), stopwatch dan timbangan hewan.

Bahan yang digunakan, yaitu aquadest, daging buah beligo (*Benincasa hispida* (Thunb.) Cogn.), etanol 70%, kertas saring, mencit (*Mus musculus*), Na-CMC 1% dan tablet clopidogrel produksi Kimia Farma.

Pengambilan Sampel

Sampel penelitian yang digunakan berupa daging buah beligo (*Benincasa hispida* (Thunb.) Cogn.) diperoleh dari Desa Bonto Marannu, Kecamatan Ulu Ere, Kabupaten

Bantaeng, Provinsi Sulawesi Selatan. GPS: Lintang Selatan (S) 5° 26' 51.3528" Bujur Timur (E) 119° 54' 52.6824"

Pengolahan Sampel

Daging buah Beligo (*Benincasa hispida* (Thunb.) Cogn.) dicuci di air mengalir, dikupas dan dipisahkan daging dari kulit dan bijinya, ditimbang kemudian di potong-potong kecil dan dikeringkan dengan oven (suhu 60°C). Sampel kering dihaluskan lalu di ayak dengan mesh 60 (Hasanuddin et al., 2021).

Ekstraksi Daging Buah Beligo

Metode ekstraksi yang digunakan yaitu maserasi menggunakan pelarut etanol 70%,. Sebanyak 500 g serbuk simplisia daging buah beligo dimasukkan ke dalam wadah maserasi. Dibiarkan selama 3 x 24 jam dengan pengadukan sesekali dalam bejana tertutup dan terlindung dari cahaya. Disaring menggunakan kertas saring untuk memisahkan filtrat dan ampasnya. Ampas diremaserasi kembali sebanyak 2 kali dengan pelarut etanol 70%. Filtrat yang diperoleh kemudian dikumpulkan dan diuapkan dengan *rotary evaporator* sehingga di peroleh ekstrak kental.

Pembuatan Na-CMC 1% (Kontrol Negatif)

Sebanyak 1 g Na-CMC 1% dimasukkan ke dalam lumpang dan digerus, ditambahkan air panas sedikit demi sedikit sambil diaduk hingga homogen kemudian dimasukkan ke dalam labu tentukur 100 mL, dicukupkan dengan aquadest hingga tanda batas, dikocok sampai homogen.

Pembuatan Suspensi Ekstrak Etanol Daging Buah Beligo

Ekstrak daging buah beligo ditimbang sesuai dengan perhitungan. Dosis 175 mg/kg BB dibuat dengan cara ekstrak etanol daging buah beligo yang di timbang 0,525 g, dosis 350 mg/kg BB dibuat dengan cara ekstrak etanol daging buah beligo yang di timbang 1,05 g dan dosis 700 mg/kg BB ekstrak etanol daging buah beligo yang ditimbang 2,1 g, kemudian masing-masing dimasukkan ke dalam lumpang yang berbeda dan ditambahkan Na-CMC 1% lalu dipindahkan ke dalam labu tentukur 100 mL dan dicukupkan hingga 100 mL, dikocok hingga homogen.

Pembuatan Suspensi Tablet Clopidogrel (Kontrol Positif)

Tablet clopidogrel ditimbang sebanyak 10 tablet, dihaluskan dengan cara digerus dalam lumpang, serbuk tablet clopidogrel yang telah dihaluskan ditimbang sebanyak 102,18 mg

kemudian dilarutkan dengan suspensi Na-CMC 1% dalam gelas kimia 50 mL sambil diaduk, lalu dimasukkan ke dalam labu tentukur 100 mL kemudian dicukupkan volumenya dengan suspensi Na-CMC 1% sampai tanda batas.

Penyiapan Hewan Uji

Penelitian ini menggunakan mencit (*Mus musculus*) jantan dewasa sebagai hewan uji, berat badan 20-30 gram.

Perlakuan Terhadap Hewan Uji

Mencit dikelompokkan menjadi 5 kelompok yang masing-masing terdiri dari 3 ekor mencit jantan yang telah diaklimatisasi selama 7 hari. Pengujian dilakukan pada masing-masing kelompok perlakuan. Sediaan diberikan per oral menggunakan jarum oral sonde. Pemberian perlakuan dilakukan sekali sehari selama 8 hari berturut-turut. Adapun kelompok perlakuan, terdiri atas :

- a. Kelompok I sebagai kontrol negatif dengan pemberian Na-CMC 1%.
- b. Kelompok II dengan pemberian ekstrak etanol daging buah beligo dosis 175 mg/kg BB mencit.
- c. Kelompok III dengan pemberian ekstrak etanol daging buah beligo dosis 350 mg/kg BB mencit.
- d. Kelompok IV dengan pemberian ekstrak etanol daging buah beligo dosis 700 mg/kg BB mencit.
- e. Kelompok V dengan sebagai kontrol positif pemberian suspensi clopidogrel.

Penentuan Masa Perdarahan

Modifikasi cara Ivy dan Duke. Penentuan waktu pendarahan dilakukan pada hari ke-0 dan hari ke-9. Mencit dimasukkan ke dalam holder lalu memotong ujung ekor mencit yang telah dibersihkan dengan etanol 70% sepanjang 0,5 cm. Darah yang keluar diserap pada kertas saring. Interval waktu mulai keluar tetesan darah sampai darah tidak terserap lagi di kertas saring digunakan sebagai waktu pendarahan, dihitung menggunakan stopwatch.

Penentuan Masa Koagulasi

Penentuan masa koagulasi dilakukan pada kelompok mencit dengan cara disiapkan pipa kaca kapiler panjang 10 cm, dan setiap jarak 1 cm dikerik. Sampel darah diperoleh dari bagian ujung ekor mencit yang diambil dengan pipa kapiler, darah yang keluar diserap dengan pipa kapiler. Pipa kapiler yang berisi darah dipatahkan sepanjang 1 cm, setiap interval waktu yang direncanakan dibawah ini menggunakan timer hingga teramati

pembentukan benang fibrin pada bagian yang dipatahkan, waktu yang diperlukan untuk terbentuknya benang fibrin adalah masa koagulasi, diperoleh data masa koagulasi dari lima kelompok selanjutnya dicatat.

Menurut Gandasoebrata (2001) waktu mematahkan pipa menurut Duke yang dimulai 30 detik perlu dimodifikasi sesuai dengan hasil orientasi sebelumnya, yaitu 30, 45, 65 dan 75 detik. Kemudian hasil orientasi tersebut dimodifikasi patahan ke-1 yaitu 20 detik, pematihan ke-2, 3 dan seterusnya dimodifikasi menjadi 5, 5, 1 detik dan seterusnya hingga menghasilkan masa koagulasi untuk:

- a. 30 detik yaitu 15, 20, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31 detik
- b. 45 detik yaitu 30, 35, 40 41, 42, 43, 44, 45, 46, detik
- c. 60 detik yaitu 45, 50, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61 detik
- d. 75 detik yaitu 60, 65, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76 detik

Pengumpulan dan Analisis Data

Data waktu pendarahan dan waktu koagulasi yang diperoleh kemudian diolah dengan metode Analisis Varians (ANOVA) Rancangan Acak Lengkap (RAL) dan uji lanjutan Duncan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Metode ekstraksi yang digunakan pada penelitian ini yaitu menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 70% (Alim, dkk., 2020; Iskandar, dkk., 2019;). Kandungan ekstrak yang memiliki efek sebagai antiagregasi trombosit adalah flavonoid yang merupakan senyawa fenolik yang dapat menghambat pelekatan agregasi dan sekresi platelet. Menurut Zhang *et al.*, (2009), pelarut etanol 70% dianggap sebagai pelarut yang paling sesuai untuk melarutkan senyawa flavonoid karena menghasilkan ekstraksi flavonoid yang optimal dibandingkan dengan penggunaan etanol pada konsentrasi 65% dan 75%. Dalam konteks ini, pelarut etanol di atas 70% dianggap kurang efisien dalam melarutkan senyawa flavonoid yang memiliki berat molekul rendah (Chew, 2011).

Penelitian ini menggunakan 3 variasi dosis yaitu 175, 350 dan 700 mg/kg BB. Adapula kelompok pembanding hewan uji yaitu kontrol negatif digunakan Na-CMC 1% dan kontrol positif digunakan clopidogrel. Alasan pemilihan clopidogrel sebagai kontrol positif yaitu karena clopidogrel memiliki aktivitas penghambatan terhadap adenosine difosfat (ADP).

Dalam penelitian ini, parameter yang diamati adalah masa pendarahan dan masa koagulasi. Masa pendarahan digunakan untuk menilai pengaruh bahan uji terhadap pembentukan sumbat hemostatik sementara, yaitu proses fase platelet dalam hemostasis. Masa pendarahan merujuk pada waktu mulai luka terbentuk hingga sumbat hemostatik sementara muncul di area luka. Penundaan dalam waktu pendarahan menunjukkan adanya efek dari bahan uji. Pengamatan pada masa koagulasi bertujuan untuk memahami dampak ekstrak terhadap pembentukan sumbat hemostatik sekunder, yaitu proses koagulasi dalam hemostasis. Saat fase koagulasi, berbagai enzim dan proenzim berinteraksi. Langkah-langkah dalam fase koagulasi mengubah fibrinogen menjadi fibrin yang tidak larut, membentuk jaringan fibrin yang menutup permukaan sumbatan platelet. Platelet terperangkap dalam struktur kompleks ini, membentuk bekuan darah yang secara efektif menutup area luka pembuluh. Perpanjangan waktu koagulasi menunjukkan adanya efek dari bahan uji dalam penelitian ini (Yulinah et al., 2008).

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan maka diperoleh data hasil penentuan masa pendarahan dapat dilihat pada tabel (Tabel.1) yang menunjukkan rata-rata persentase peningkatan masa pendarahan Hal ini menunjukkan bahwa semakin tinggi dosis ekstrak etanol daging buah beligo maka semakin besar kemampuannya dalam meningkatkan masa pendarahan pada mencit (*Mus musculus*).

Tabel 1. Hasil Penentuan Masa Perdarahan

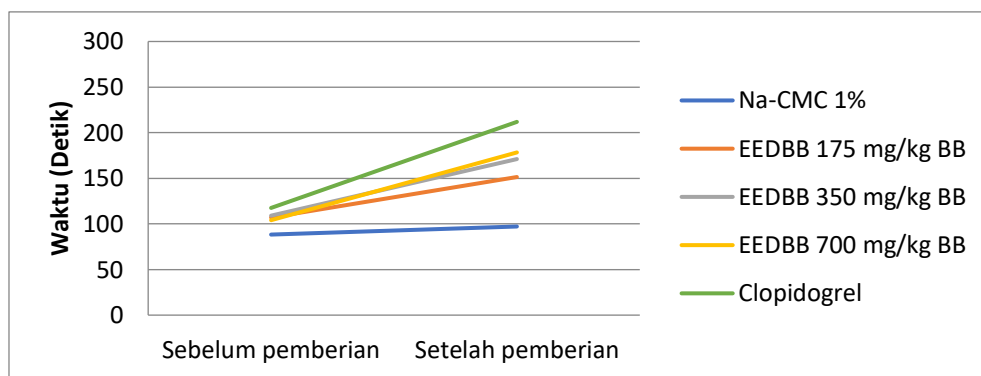
Kelompok Perlakuan	Mencit	BB (g)	Masa Pendarahan (Detik)		Hari ke 9 – hari ke 0	Peningkatan (%)
			Hari ke-0	Hari ke-9		
Kontrol negatif Na-CMC 1%		26	88,29	97,15	8,86	10,05
EEDBB dosis 175 mg/kg BB		27,3	107,07	151,39	44,31	41,56
Perlakuan 3 EEDBB dosis 350 mg/kg BB		28	109,07	171,07	62,00	57,43
EEDBB dosis 700 mg/kg BB		25,3	104,07	178,35	74,27	73,30
Kontrol Positif Clopidogrel		26,6	117,52	211,87	94,35	81,67

Keterangan:

Hari ke-0 : Sebelum pemberian

Hari ke-9 : Setelah pemberian

EEDBB : Ekstrak Etanol Daging Buah Beligo



Gambar 1. Grafik rata-rata peningkatan masa perdarahan

Data hasil masa pendarahan selanjutnya dianalisis menggunakan metode Rancangan Acak Lengkap (RAL). Nilai f hitung > f tabel pada taraf 5% dan 1%. Nilai f hitung yaitu 13,52 > nilai f tabel 5% (3,48) dan nilai f tabel 1% (5,99) yang menunjukkan bahwa ada perbedaan sangat nyata pada aktivitas antiagregasi trombosit ekstrak etanol daging buah beligo terhadap peningkatan masa pendarahan. Dilakukan uji lanjut dengan uji Duncan untuk mengetahui perbedaan aktivitas antiagregasi trombosit antar kelompok.

Hasil uji analisis Duncan menunjukkan bahwa kelompok kontrol negatif yang diberi Na-CMC 1% dengan ekstrak etanol daging buah beligo dosis 175 mg/kg BB memiliki aktivitas peningkatan masa pendarahan menunjukkan perbedaan yang signifikan, kelompok kontrol negatif yang diberi Na-CMC 1% dengan ekstrak etanol daging buah beligo dosis 350 mg/kg BB, 700 mg/kg BB dan kontrol positif yang diberi clopidogrel memiliki aktivitas peningkatan masa pendarahan menunjukkan perbedaan yang sangat signifikan. Ekstrak etanol daging buah beligo dosis 350 mg/kg BB dan 700 mg/kg BB dengan kelompok kontrol positif yang diberi clopidogrel menunjukkan perbedaan yang tidak signifikan. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol daging buah beligo dosis 350 mg/kg BB dan 700 mg/kg BB memiliki efek yang dapat memperpanjang masa pendarahan. Adanya efek aktivitas antiagregasi trombosit dari ekstrak etanol daging buah beligo ini diakibatkan karena senyawa flavanoid yang terkandung didalamnya (Sri et al., 2017).

Tabel 3. Hasil Penentuan Masa Koagulasi

Kelompok Perlakuan	Mencit	BB (g)	Masa Koagulasi (Detik)		Hari ke 9 – hari ke 0	Perlambatan (%)
			Hari ke-0	Hari ke-9		
Kontrol negatif Na-CMC 1%		26	39,6	45,3	5,6	15,32
EEDBB dosis 175 mg/kg BB		27,3	45	61	16	36,60
Perlakuan 3		28	39,6	61,3	21,6	55,07

EEDBB dosis 350 mg/kg BB					
Perlakuan 4 EEDBB dosis 700 mg/kg BB	25,3	35	61,6	26,6	76,31
Perlakuan 5 Kontrol Positif Clopidogrel	26,6	34,3	64,3	30	87,74

Keterangan:

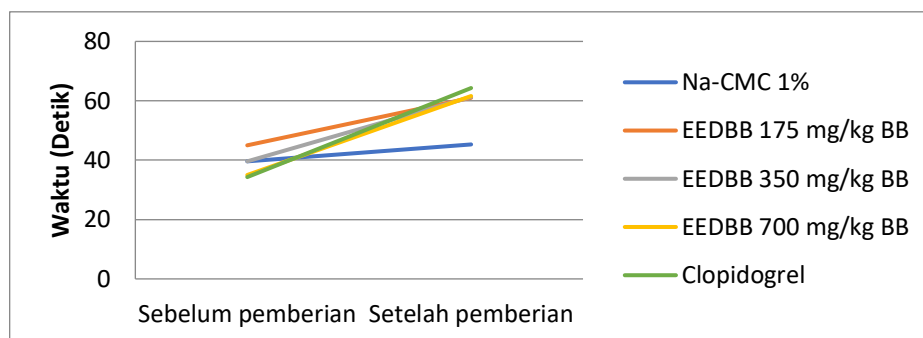
Hari ke-0 : Sebelum pemberian

Hari ke-9 : Setelah pemberian

Data yang diperoleh dari hasil penentuan masa koagulasi yang telah dilakukan dapat dilihat pada tabel (Tabel.3) menunjukkan rata-rata persentase perlambatan masa koagulasi Hal ini menunjukkan bahwa semakin tinggi dosis ekstrak etanol daging buah beligo maka semakin besar kemampuannya dalam memperlambat masa koagulasi pada mencit (*Mus musculus*).

Data hasil masa pendarahan selanjutnya dianalisis menggunakan metode Rancangan Acak Lengkap (RAL). Nilai f hitung > f tabel pada taraf 5% dan 1%. Nilai f hitung yaitu 22,82 > nilai f tabel 5% (3,48) dan nilai f tabel 1% (5,99) yang menunjukkan bahwa ada perbedaan sangat nyata pada aktivitas antiagregasi trombosit ekstrak etanol daging buah beligo terhadap perlambatan masa koagulasi. Dilakukan uji lanjut dengan uji Duncan untuk mengetahui perbedaan aktivitas antiagregasi trombosit antar kelompok.

Hasil uji analisis Duncan menunjukkan bahwa kelompok kontrol negatif yang diberi Na-CMC 1% dengan ekstrak etanol daging buah beligo dosis 175 mg/kg BB memiliki aktivitas peningkatan masa koagulasi menunjukkan perbedaan yang signifikan, kelompok kontrol negatif yang diberi Na-CMC 1% dengan ekstrak etanol daging buah beligo dosis 350 mg/kg BB, 700 mg/kg BB dan kontrol positif yang diberi clopidogrel menunjukkan perbedaan yang sangat signifikan. Kelompok kontrol positif yang diberi clopidogrel dengan ekstrak etanol daging buah beligo dosis 700 mg/kg menunjukkan perbedaan yang tidak signifikan. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol daging buah beligo dengan dosis 700 mg/kg memiliki efek antiagregasi trombosit pada mencit menunjukkan adanya perlambatan masa koagulasi seiring dengan lamanya hari pengujian maka waktu koagulasi akan meningkat (Sri et al., 2017).



Gambar 2. Grafik rata-rata peningkatan masa koagulasi

Kandungan kimia ekstrak yang memiliki efek sebagai antiagregasi trombosit adalah flavonoid yang merupakan senyawa fenolik yang dapat menghambat pelekatan agregasi dan sekresi platelet. Senyawa flavonoid mencegah terjadinya agregasi platelet dengan cara menghambat aktivitas enzim siklooksigenase sehingga sintesis tromboksan A₂ yang berperan dalam pembentukan agregasi trombosit akan berkurang, menghambat enzim fosfodiesterase yang mempengaruhi cAMP (*Cyclic Adenosine Monophosphate*) dan cGMP (*Cyclic Guanosine Monophosphat*) dan menghambat imobilisasi intracellular Ca²⁺ (Bucki et al., 2003; Babu, 2003).

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian, disimpulkan bahwa ekstrak etanol daging buah beligo dosis 175 mg/kg BB dan dosis 350 mg/kg BB tidak memiliki aktivitas antiagregasi trombosit sedangkan dosis 700 mg/kg BB memiliki aktivitas antiagregasi trombosit yang tidak berbeda nyata dengan clopidogrel 9,75 mg/kg BB sehingga meningkatkan masa pendarahan dan memperlambat masa koagulasi.

DAFTAR PUSTAKA

- Alim, N., Hasan, T., & Samsul, A. L. (2021). Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Kulit Buah Beligo (*Benincasa hispida* (Thunb.) Cogn.) Asal Bone Sulawesi Selatan dengan Metode DPPH. *Jurnal FARBAL*, 9(September), 76–84.
- Alim, N., Pratama, A. S., & Umar, N. (2020). Analisis Kadar Flavonoid dan Uji Aktivitas Antioksidan Jus Daging Buah Patikala (*Etilingera elatior* (Jack) R. M. Sm.) Menggunakan Metode DPPH. *FARBAL*, 8(1), 26–33.
- Alim, N., Rasyid, H., Bukhari, A., & Djide, N. (2023). *The Potency of Beligo Seeds (Benincasa hispida (Thunb .) Cogn .) as Antihyperlipidemic in L-NAME- induced Hyperlipidemic Rats*. 231–240. <https://doi.org/10.55262/fabadeczacilik.1200880>
- Alim, N., Sulastri, D., & Pratama, A. S. (2022). AKTIVITAS ANTIPIRETIK EKSTRAK ETANOL DAUN BELIGO (*Benincasa hispida* (Thunb .) Cogn .) PADA TIKUS ANTIPIRETIC ACTIVITY OF BELIGO LEAF ETHANOL EXTRACT (*Benincasa*

- hispida (Thunb .) Cogn .) IN RATS. *Jurnal Novem Medika Farmasi*, 1(2), 40–49.
- Hasanuddin, R., Alim, N., & Fauzan, A. (n.d.). *Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daging Buah Beligo (Benincasa hispida (Thunb .) Cogn .) terhadap Escherichia coli dan Staphylococcus aureus Antibacterial Activity of Ethanol Extract of Beligo Fruit Meat (Benincasa hispida (Thunb .) Cogn .) Agains*. 1(3), 14–21.
- Hasanuddin, R., Jasmiadi, J., & Abdillah, N. (2021). The Analysis of the Chlorogenic Acid in the Ethanol Fraction of Robusta Coffee Beans and Its Effect on Glucose Levels in Wistar Rats. *Disease Prevention and Public Health Journal*, 15(2), 118. <https://doi.org/10.12928/dpphj.v15i2.4705>
- Iskandar, G., Hasan, T., & Alim, N. (2019). Analisis Kandungan Senyawa Flavonoid Total Ekstrak Etanol Daun Bidara (*Ziziphus mauritiana* Lamk) Asal Bima NTB Dengan Metode Spektrofotometri UV-Vis. *FARBAL*, 7(1), 35–38.
- Rasyid, H., Bukhari, A., Alim, N., Djide, N., & Hasanuddin, R. (2022). ANTIOXIDANT POTENTIAL AND TOTAL PHENOLIC OF ETHANOL EXTRACT BELIGO (*Benincasa hispida (Thunb .) Cogn .) SEEDS*. *AZERBAIJAN MEDICAL JOURNAL*, 62(09), 4895–4907.
- Sheemole M.S, Antony V. T., Kala K., dan Saji A. (2016). Phytochemical Analysis of *Benincasa hispida* (Thunb.) Cogn. Fruit Using LC-MS Technique. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, 244–248.
- Sri, D., Ningsih, L., Mulqie, L., Hazar, S. (2017). Uji Aktivitas Antiagregasi Platelet Ekstrak Etanol Daun Tempuyung (*Sonchus arvensis* L.) pada Mencit Swiss Webster Jantan. *Prosiding Farmasi, Volume 3, No.2 (ISSN : 2460-6472)*.
- Yulinah, E., Sigit, J. I., (2008). Efek Antiagregasi Platelet Ekstrak Etanol Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.), Rimpang Jahe Merah (*Zingiber officinale* var. Sunti Val.) dan Kombinasinya pada Mencit Jantan Galur Swiss Webster. *JKM. Vol. 7 No. 2*. Institut Teknologi Bandung. Bandung.
- Zaini, N. A. M., Anwar, F., Hamid, A. A., & Saari, N. (2011). Kunder [Benincasa hispida (Thunb.) Cogn.]: A potential source for valuable nutrients and functional foods. In *Food Research International Vol. 44, Issue 7*.
- Iskandar, G., Hasan, T., & Alim, N. (2019). Analisis Kandungan Senyawa Flavonoid Total Ekstrak Etanol Daun Bidara (*Ziziphus mauritiana* Lamk) Asal Bima NTB Dengan Metode Spektrofotometri UV-Vis. *FARBAL*, 7(1), 35–38. Retrieved from <https://journal-uim-makassar.ac.id/index.php/farbal/article/view/549>