

AKTIVITAS HEMOSTATIK EKSTRAK ETANOL DAUN ANDONG (*Cordyline fruticosa* [L.] A.Cheval) TERHADAP MENCIT JANTAN GALUR SWISS-WEBSTER

Tita Nofianti, Constantia, Dewi Nuraini,
Deden Guky P, Khairul Yudha P, Ariska Suseno
Program Studi S1 Farmasi
STIKes Bakti Tunas Husada Tasikmalaya

Abstrak

Pengujian aktivitas hemostatik dari ekstrak etanol daun andong (*Cordyline fruticosa* [L.] A.Cheval) dilakukan untuk menggali potensi daun andong dalam penggunaannya sebagai hemostatik yang berasal dari bahan alam. Pengujian aktivitas hemostatik ini menggunakan tiga dosis uji ekstrak etanol daun andong yaitu 0,0027456 g/20 g BB mencit (dosis I), 0,0054912 g/20 g BB mencit (dosis II), 0,0109 g/20 g BB mencit (dosis III). Selain ketiga dosis uji digunakan pula tiga pembandingan yaitu kontrol normal, kontrol negatif, dan kontrol positif. Hasil yang didapat bahwa ekstrak etanol daun andong yaitu 0,0027456 g/20 g BB mencit (dosis I), 0,0054912 g/20 g BB mencit (dosis II), 0,0109 g/20 g BB mencit (dosis III). Mempunyai aktivitas hemostatik dengan menurunkan waktu pendarahan, memperlama waktu koagulasi, serta mempercepat waktu protombin.

Kata kunci : Hemostatik, Ekstrak Etanol, Daun Andong (*Cordyline fruticosa* [L.] A.Cheval),

PENDAHULUAN

Kegagalan hemostatik menimbulkan perdarahan, kegagalan hemostatik sangat sering terjadi dan merupakan masalah klinis yang berbahaya (Sacher, 2012). Perdarahan dapat disebabkan oleh defisiensi suatu faktor pembekuan darah, perdarahan dapat pula dihentikan dengan memberikan obat yang dapat meningkatkan faktor-faktor pembekuan darah misalnya vitamin K, atau yang menghambat mekanisme fibrinolitik seperti asam aminokaproat (Ganiswarna, 1995).

Hemofilia merupakan suatu penyakit yang sangat umum yang mengacu pada kecenderungan mengalami perdarahan berlebihan yang parah. Di Amerika Serikat, sekitar 1 dari 10.000 orang mengidap hemofilia dengan

keparahan berat. 4 dari 5 kasusnya adalah defisiensi faktor VIII (Sacher, 2012).

Andong (*Cordyline fruticosa* (L.) A. Cheval) merupakan salah satu tanaman yang banyak digunakan dalam pengobatan tradisional. Daun andong banyak digunakan sebagai obat sakit kepala, diare, disentri, TBC paru, asma, sakit kulit, inflamasi mata, sakit punggung, rematik, dan encok (Farnsworth, 1966; Griffin dan Maunwongyanthi, 1969; Wahyuni, 1985; Wijayakusuma, 1994). Tanaman ini berkhasiat untuk menghentikan perdarahan (hemostatis) dan menghancurkan darah beku pada memar (Dalimartha, 2006). Daun andong mengandung saponin, tanin, flavonoid, polifenol, polisakarida, kalsium oksalat dan zat besi (Dalimartha, 2006). Senyawa tanin bersifat astringen yang bekerja lokal dengan mengendapkan protein darah

sehingga perdarahan dapat dihentikan (Baridah, 2013).

TUJUAN PENELITIAN

Tujuan penelitian adalah mengetahui dan menguji aktivitas hemostatik ekstrak etanol daun andong (*Cordyline fruticosa* [L.] A.Cheval) terhadap mencit jantan galur swiss-webster.

ALAT dan BAHAN

Alat

Alat yang digunakan dalam percobaan ini ialah timbangan mencit, gelas kimia, gelas ukur, batang pengaduk kaca, kandang mencit, alat bedah, sonde oral, kertas saring, mortir dan stemper, tabung reaksi, pipet tetes, cawan penguap, kain planel, corong, tabung effendorf, pipa kapiler, alat sentrifugasi, spuit 1 ml.

Bahan

Bahan yang digunakan adalah ekstrak etanol daun andong, etanol 96%, Pulvis Gummi Arabicum, heparin, asam traneksamat, reagen tromboplastin, natrium sitrat, aqua pro injeksi, ammonia, kloroform, asam klorida, pereaksi dragendorf, pereaksi mayer, serbuk magnesium, larutan alkohol-asam klorida, besi (III) klorida, larutan gelatin, pereaksi Lieberman burchard, vanilin 10% dalam asam sulfat pekat.

METODE

Bahan Uji

Bahan uji yang digunakan adalah daun andong yang diperoleh dari perkebunan manoko lembang bandung. Daun andong kemudian dibuat ekstrak dengan metode

maserasi menggunakan pelarut etanol dan selanjutnya diberikan kepada hewan uji dengan dosis 0,0027456 g /20 g bb mencit, dosis 0,0054912 g /20 g bb mencit, dan dosis 0,0109 g /20 g bb mencit.

Hewan Uji

Hewan yang digunakan adalah mencit jantan galur Swiss Webster. Dengan bobot badan antara 20-25 gram. Sebelum dilakukan percobaan hewan uji tersebut di habituasi dalam laboratorium selama 1 minggu.

Penafisan Fitokimia

Pada penelitian ini dilakukan penapisan fitokimia pada ekstrak etanol daun andong meliputi penapisan senyawa alkaloid, saponin, kuinon, flavonoid, tannin, polifenol, steroid dan triterpenoid. Hal tersebut dilakukan untuk mengetahui senyawa metabolit sekunder yang terdapat dalam ekstrak etanol daun andong.

Pengujian Aktivitas Hemostatik Ekstrak Etanol Daun Andong

Dalam pengujian aktivitas hemostatik, mencit terlebih dahulu diadaptasikan selama 7 hari dengan pemberian makan dan minum secara normal. Hewan uji dibagi menjadi beberapa kelompok yaitu kelompok kontrol normal, kontrol negatif, kontrol positif, dan 3 dosis uji.

Pada masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor mencit.

1. Kelompok normal tanpa perlakuan apapun.
2. Kelompok kontrol negatif, mencit diinduksi dengan injeksi heparin 13 UI/20 gram BB mencit secara subkutan selama 5

hari, kemudian dilakukan pemberian PGA 1% secara oral selama 6 hari.

3. Kelompok kontrol positif, mencit diinduksi dengan injeksi heparin 13 UI/20 gram BB mencit secara subkutan selama 5 hari, kemudian dilakukan pemberian asam traneksamat 1,3 mg/20 gram BB mencit dalam PGA 1% secara oral selama 6 hari.

4. Kelompok dosis uji I, mencit diinduksi dengan injeksi heparin 13 UI/20 gram BB mencit secara subkutan selama 5 hari, kemudian dilakukan pemberian ekstrak etanol daun andong 0,0027456 g/20 g BB Mencit dalam PGA 1% secara oral selama 6 hari.

5. Kelompok dosis uji II, mencit diinduksi dengan injeksi heparin 13 UI/20 gram BB mencit secara subkutan selama 5 hari, kemudian dilakukan pemberian ekstrak etanol daun andong 0,0054912 g/20 g BB Mencit dalam PGA 1% secara oral selama 6 hari.

6. Kelompok dosis uji III, mencit diinduksi dengan injeksi heparin 13 UI/20 gram BB mencit secara subkutan selama 5 hari, kemudian dilakukan pemberian ekstrak etanol daun andong 0,0109 g/20 g BB Mencit dalam PGA 1% secara oral selama 6 hari.

Kemudian dilakukan pengamatan uji waktu pendarahan, Uji waktu koagulasi, Uji Waktu Protombin

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penapisan Fitokimia

Berdasarkan skrining fitokimia yang telah dilakukan pada ekstrak etanol daun andong menunjukkan metabolit sekunder

yang terkandung yaitu Flavonoid, Alkaloid, Polifenol, Tanin, Monoterpen dan Seskuiiterpen, Steorid dan Triterpenoid, Kuinon, dan Saponin. Pada penelitian ini senyawa yang diduga memiliki aktivitas hemostatik pada ekstrak etanol daun andong yaitu senyawa tanin. Tanin merupakan senyawa bersifat astringen yang bekerja lokal dengan mengendapkan protein darah sehingga pendarahan dapat dihentikan (Badriah, 2013).

Hasil Uji Aktivitas Hemostatika

Pengujian aktivitas hemostatik merupakan parameter dalam mengetahui suatu proses penghentian pendarahan sebagai respon terhadap pembuluh darah yang rusak. Pada dasarnya apabila terdapat pembuluh darah yang rusak, tubuh akan memberikan respon berupa pengkerutan pembuluh dengan jalan menyempitkan diameter pembuluh dan mengurangi aliran darah (vasokonstriksi). Pengujian aktivitas hemostatik ini menggunakan tiga dosis uji ekstrak etanol daun andong yaitu 0,0027456 g/20 g BB mencit (dosis I), 0,0054912 g/20 g BB mencit (dosis II), 0,0109 g/20 g BB mencit (dosis III). Selain tiga dosis uji digunakan tiga pembanding yaitu kontrol normal, kontrol negatif, dan kontrol positif.

Uji aktivitas hemostatik dilakukan dengan cara mencit terlebih dahulu diinduksi dengan heparin. Pemberian induksi heparin secara subkutan diberikan selama 5 hari selanjutnya diberikan ekstrak etanol daun andong dan asam traneksamat selama 6 hari secara oral. Heparin harus

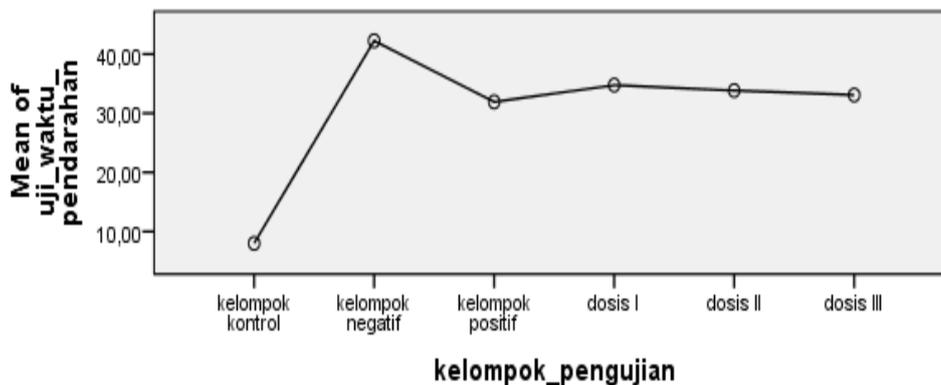
diberikan parenteral dengan suntikan subkutan atau intravena, karena obat ini tidak melewati membran. Heparin natrium digunakan sebagai indikator karena merupakan antikoagulan alami yang sangat efektif mempercepat aktivasi antitrombin (Davey, 2002), sehingga dapat menghambat protease faktor pembekuan (Katzung, 1997).

Dalam pengujian aktivitas hemostatik terdapat beberapa parameter pengujian yang diukur yaitu waktu pendarahan, waktu koagulasi, dan waktu protombin. Setelah dilakukan pengujian data yang

diperoleh dianalisis secara statistik dengan menggunakan SPSS 21. Analisis statistik yang digunakan yaitu uji normalitas Kolmogorov-Smirnov, uji Homogenitas, uji ANOVA, dan uji LSD.

Waktu Pendarahan

Uji waktu pendarahan yang dilakukan menggunakan metode Duke. Parameter dalam menentukan waktu pendarahan yaitu pada saat ekor mencit mengalami pendarahan sampai tidak mengalami pendarahan lagi dan darah tidak dapat dihisap lagi oleh kertas saring.



Berdasarkan hasil analisis statistik uji normalitas diperoleh nilai signifikansi $> 0,05$ yaitu 0,09. Maka H_0 diterima, sehingga dapat disimpulkan bahwa variabel data hasil pengujian waktu pendarahan berdistribusi normal.

Berdasarkan hasil uji homogenitas diperoleh nilai signifikansi 0,131. Data Homogen apabila nilai signifikansi $> 0,05$. Sehingga, semua varian data pada pengujian waktu pendarahan ini bersifat homogen. Berdasarkan uji ANOVA menunjukkan nilai signifikansi $< 0,05$ yaitu

0,00 sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan pada rata-rata data waktu pendarahan berdasarkan masing-masing kelompok.

Berdasarkan hasil pengujian waktu pendarahan, pada kontrol normal pendarahan terjadi berjalan secara normal sebab pada kelompok kontrol normal tidak diberikan perlakuan apapun. Sedangkan perbandingan waktu pendarahan pada kelompok negatif dan positif menunjukkan perbandingan yang sangat signifikan.

Berdasarkan hasil pengamatan waktu pendarahan menunjukkan pada kontrol negatif lebih lama dibandingkan dengan kelompok perlakuan yang lainnya dikarenakan kontrol negatif hanya diinduksi heparin tanpa diberikan dosis uji. Hal tersebut menunjukkan bahwa pemberian induksi heparin memberikan efek pendarahan yang sangat besar, sehingga waktu pendarahan akan senantiasa bertambah.

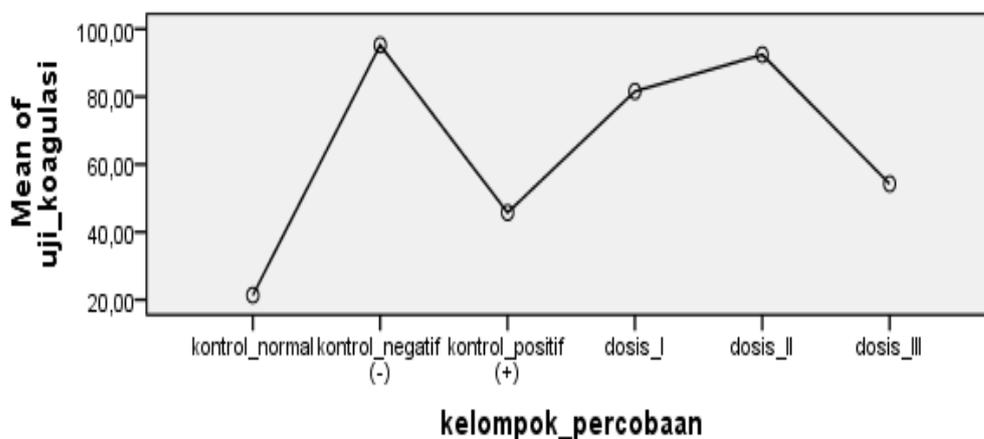
Waktu pendarahan pada kontrol positif paling cepat dari kelompok uji dengan senyawa uji asam traneksamat. Asam traneksamat merupakan kompetitiv inhibitor dari aktivator plasminogen dan penghambatan plasmin. Plasmin sendiri berperan menghancurkan fibrinogen, fibrin, dan faktor pembekuan lainnya. Oleh karena itu, asam traneksamat dapat membantu mengatasi pendarahan berat akibat fibrinolisis (Gunawan, 2007).

Dosis uji I menghasilkan penurunan waktu

pendarahan jika dibandingkan dengan kontrol negatif. Dosis uji III menghasilkan waktu pendarahan relatif lebih cepat dibandingkan dari dosis uji II. Hal tersebut menunjukkan bahwa kandungan tanin pada ekstrak etanol daun andong dosis uji III memiliki konsentrasi tanin lebih banyak sehingga menimbulkan aktivitas hemostatik terhadap waktu pendarahan, karena berdasarkan sifatnya tanin bersifat astringen sehingga dapat mengikat dan mengendapkan protein darah dan pendarahan dapat dihentikan.

Waktu Koagulasi

Tujuan sistem koagulasi adalah menghasilkan enzim serin protease trombin yang dapat gilirannya bekerja serta selektif pada protein plasma larut yaitu fibrinogen untuk mengubah menjadi fibrin yang tidak larut. Fibrin adalah produk akhir koagulasi yang dapat dilihat dan merupakan suatu protein gelatinose (Sacher dan Mcpherson, 2004).



Berdasarkan hasil uji normalitas analisis statistik diperoleh nilai signifikansi $> 0,05$ yaitu 0,485 maka, H_0 diterima karena nilai signifikansi $> 0,05$. Sehingga dapat

disimpulkan bahwa semua variabel data hasil pengujian waktu koagulasi terdistribusi normal. Berdasarkan hasil analisis statistik pada uji homogenitas

menunjukkan nilai signifikansi $> 0,05$ yaitu $0,076$, maka H_0 diterima karena signifikansi $> 0,05$. Sehingga semua varian data pada pengujian waktu koagulasi homogen. Berdasarkan uji ANOVA menunjukkan nilai sig $< 0,05$ yaitu $0,00$. Hal tersebut menunjukkan H_0 ditolak maka dapat disimpulkan bahwa adanya perbedaan perbedaan signifikan antar kelompok.

Pengamatan parameter waktu koagulasi dilihat dari terbentuknya benang fibrin. Berdasarkan hasil penelitian waktu koagulasi dengan metode *Slide*, waktu koagulasi pada kontrol normal lebih cepat jika dibandingkan dengan kontrol positif, karena kontrol normal tidak diberikan perlakuan apapun. Sedangkan pada kontrol positif waktu koagulasi lebih cepat terjadi dari kelompok dosis uji. Hal tersebut menunjukkan bahwa dengan pemberian asam traneksamat dapat mempercepat waktu koagulasi. Berdasarkan mekanisme kerjanya bahwa asam traneksamat yang menghambat plasmin dalam menghancurkan fibrinogen, fibrin dan faktor-faktor pembekuan darah yang lainnya. Asam traneksamat mempercepat waktu koagulasi pada jalur koagulasi common pathway atau jalur bersama antara jalur intrinsik dan ekstrinsik. Pada kontrol negatif waktu koagulasi lebih lama jika dibandingkan dengan seluruh kelompok dosis uji, karena pada kontrol negatif hanya diberikan heparin dan PGA 1%. Hal tersebut membuktikan bahwa dengan pemberian heparin yang bekerja langsung dalam

darah, dapat secara langsung mengaktifkan faktor-faktor anti pembekuan terutama antitrombin III. Waktu koagulasi pada dosis uji I paling lama jika dibandingkan dengan dosis uji yang lainnya.

Waktu Protombin (PT)

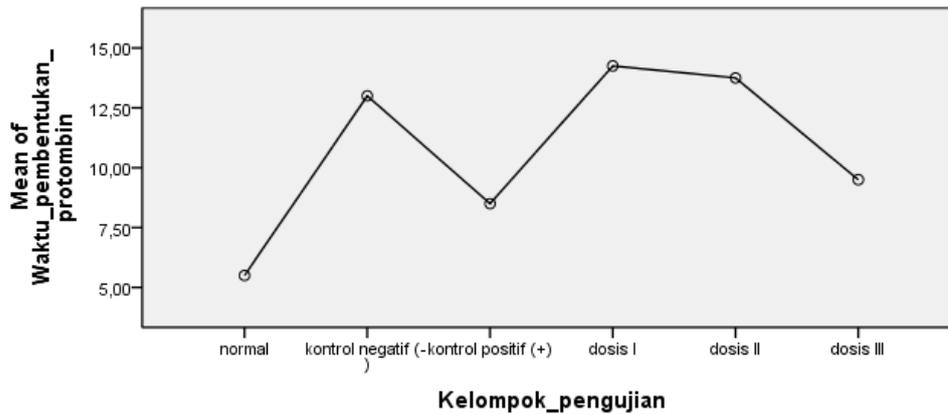
Prinsip pengukuran waktu protombin adalah menilai terbentuknya bekuan. Pemeriksaan PT digunakan untuk menilai kemampuan faktor koagulasi jalur ekstrinsik dan jalur bersama yaitu :

Faktor I	: fibrinogen
Faktor II	: prothombin
Faktor V	: proakselerin
Faktor VII	: prokonvertin
Faktor X	: faktor Stuart

Plasma sitrat diperoleh dari darah dengan penambahan natrium sitrat, natrium sitrat ini digunakan sebagai antikoagulan pada uji protombin, karena apabila menggunakan antikoagulan yang lain seperti natrium oksalat maka faktor V dan faktor VII akan lebih labil dalam natrium oksalat, sedangkan jika menggunakan EDTA maka kerja trombin pada fibrinogen akan dihambat. Pengamatan parameter waktu protombin dilihat dari pembentukan benang fibrin. Berdasarkan hasil penelitian waktu protombin yang dilakukan dengan metode Quick menunjukkan pada kontrol positif lebih cepat dalam pembentukan benang fibrinnya jika dibandingkan dengan kontrol normal. Hal tersebut menunjukkan bahwa dengan adanya penambahan reagen tromboplastin pada plasma sitrat dapat secara langsung menggantikan faktor

jaringan untuk mengaktifkan faktor X, dengan adanya faktor VII tanpa melibatkan trombosit. Selain itu, dengan pemberian asam traneksamat pada kontrol positif dapat mempercepat waktu protombin, karena asam traneksamat

memiliki mekanisme kerja yang secara langsung menghambat mekanisme kerja plasmin yang dapat menghancurkan fibrinogen yang akan berubah menjadi fibrin.



Berdasarkan hasil analisis statistik uji normalitas diperoleh nilai signifikansi $> 0,05$ yaitu 0,577. Maka, H_0 diterima dan variabel data hasil pengujian waktu protombin terdistribusi normal. Berdasarkan hasil uji homogenitas diperoleh nilai signifikansi $> 0,05$ yaitu 0,120 artinya semua varian homogen. Berdasarkan hasil uji ANOVA menunjukkan signifikansi $< 0,05$ yaitu 0,00 berarti adanya perbedaan dosis pada tiap kelompok perlakuan menghasilkan efek berbeda.

Waktu protombin pada kelompok dosis uji III lebih cepat daripada dosis uji II, dan dosis uji I. Waktu protombin pada dosis uji III mendekati waktu positif protombin, hal tersebut menunjukkan bahwa dengan pemberian dosis uji III pada mencit dapat memberikan efek mempercepat waktu protombin.

KESIMPULAN

Kesimpulan dalam penelitian ini bahwa ekstrak etanol daun andong yaitu 0,0027456 g/20 g BB mencit (dosis I), 0,0054912 g/20 g BB mencit (dosis II), 0,0109 g/20 g BB mencit (dosis III). Mempunyai aktivitas hemostatik dengan menurunkan waktu pendarahan, memperlama waktu koagulasi, serta mempercepat waktu protombin.

DAFTAR PUSTAKA

Badriah, R. 2013. Uji Aktivitas Hemostatika Ekstrak Etanol Kulit Buah Delima Merah (*Punicagranatum L*) Terhadap Mencit Betina Galur Wistar Swiss-Webster. Skripsi. Tasikmalaya. STIKes BTH

- Dalimartha, Setiawan. 2006. *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia Jilid 4*. Puspa Swara. Jakarta
- Farnsworth, N.R. (1996). Biological and Phytochemical screening of Plants. *Journal of Pharmaceutical Science*. Volume 55. Number 3. Chicago. Rheins Chemical Company.
- Gandosoebata, R. 2010. *Penuntun Laboratorium Klinik*. Dian Rakyat. Jakarta.
- Ganiswarna, S.G. 1995. *Farmakologi dan Terapi*. Edisi 4. Gaya Baru. Jakarta
- Gan, S.G. 2007. *Farmakologi dan Terapi*. Edisi 5. Departemen Farmakologi dan Terapeutik Fakultas Kedokteran. Universitas Indonesia. Jakarta.
- Griffin, W.J., and Maunwongyanthi, P., 1969, A comparison of four species of cordyline planta medica, 17.
- Katzung, Bertram, G. 2010. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Edisi 10. Salemba Medina. Jakarta.
- Munawaroh A. 2010. Efek Hemostatik Ekstrak Meniran (*Phyllanthus niruri L.*) Pada Mencit (*Sp. Albino Balp. C.*). Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga. Surabaya.
- Sacher, A.R. 2012. *Tinjauan Klinis Hasil Pemeriksaan Laboratorium*. Edisi 11. Buku Kedokteran EGC. Jakarta.
- Wahyuni, T. 1985. *Belajar Ilmu Ketabiban*. Mekar. Surabaya.
- Wijayakusuma, H. 1994. *Tanaman Berkhasiat Obat di Indonesia*. Kartini. Jakarta.