

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL KAYU
SECANG (*Caesalpinia sappan* L.) SECARA
SUBKRONIK TERHADAP PARAMETER JUMLAH
TROMBOSIT, WAKTU PENDARAHAN DAN WAKTU
PEMBEKUAN DARAH PADA TIKUS PUTIH JANTAN
(*Rattus norvegicus*)**

**THE EFFECT OF SUBCHRONIC EXPOSURE OF
ETHANOL EXTRACT OF SAPPAN WOOD (*Caesalpinia
sappan* L.) ON PARAMETERS OF PLATELET
AMOUNT, BLEEDING TIME AND BLOOD CLOTTING
TIME IN MALE ALBINO RATS (*Rattus norvegicus*)**

**AMALIA NOVIYANTI
N111 15 525**



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2019**



**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL KAYU SECANG
(*Caesalpinia sappan L.*) SECARA SUBKRONIK TERHADAP
PARAMETER JUMLAH TROMBOSIT, WAKTU PENDARAHAN DAN
WAKTU PEMBEKUAN DARAH PADA TIKUS PUTIH JANTAN
(*Rattus norvegicus*)**

**THE EFFECT OF SUBCHRONIC EXPOSURE OF ETHANOL EXTRACT OF
SAPPAN WOOD (*Caesalpinia sappan L.*) ON PARAMETERS OF
PLATELET AMOUNT, BLEEDING TIME AND BLOOD CLOTTING TIME IN
MALE ALBINO RATS (*Rattus norvegicus*)**

SKRIPSI

untuk melengkapi tugas-tugas dan memenuhi
syarat-syarat untuk mencapai gelar sarjana

**AMALIA NOVIYANTI
N111 15 525**

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2019**



**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL KAYU SECANG
(*Caesalpinia sappan* L.) SECARA SUBKRONIK TERHADAP PARAMETER
JUMLAH TROMBOSIT, WAKTU PENDARAHAN DAN WAKTU
PEMBEKUAN DARAH PADATIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus norvegicus*)**

AMALIA NOVYANTI

N111 15 525

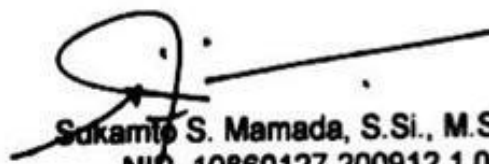
Disetujui oleh:

Pembimbing Utama,

Pembimbing Pertama,



**Muh. Nur Amir, S.Si., M.Si., Apt.
NIP. 19861111 201504 1 001**



**Sukanto S. Mamada, S.Si., M.Sc., Apt.
NIP. 19860127 200912 1 004**

Pada tanggal 16 Mei 2019



SKRIPSI

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL KAYU SECANG
(*Caesalpinia sappan* L.) SECARA SUBKRONIK TERHADAP
PARAMETER JUMLAH TROMBOSIT, WAKTU PENDARAHAN DAN
WAKTU PEMBEKUAN DARAH PADA TIKUS PUTIH JANTAN
(*Rattus norvegicus*)**

**THE EFFECT OF SUBCHRONIC EXPOSURE OF ETHANOL EXTRACT OF
SAPPAN WOOD (*Caesalpinia sappan* L.) ON PARAMETERS OF
PLATELET AMOUNT, BLEEDING TIME AND BLOOD CLOTTING TIME
IN MALE ALBINO RATS (*Rattus norvegicus*)**

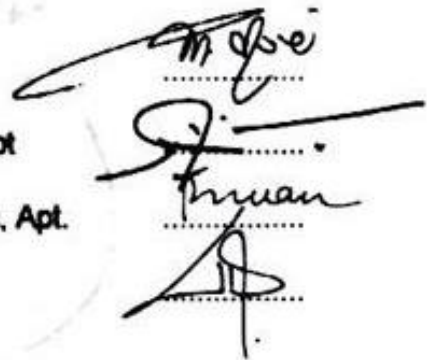
Disusun dan diajukan oleh:

**AMALIA NOVIYANTI
N111 15 525**

telah dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin
pada tanggal 16 Mei 2019
dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Panitia Penguji Skripsi

1. Ketua : Muh. Nur Amir, S.Si., M.Si., Apt.
2. Sekretaris : Sukamto S. Mamada, S.Si., M.Sc., Apt
3. Anggota : Prof. Dr. rer.nat. Marianti A. Manggau, Apt.
4. Anggota : Ismail, S.Si., M.Si., Apt.



Mengetahui,

Dekan Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin



**Prof. Dr. Gemini Alam, M.Si., Apt.
NIP. 19641231 1999002 1 005**



PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi ini merupakan karya saya sendiri, tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila dikemudian hari terbukti bahwa pernyataan saya ini tidak benar, maka skripsi dan gelar yang diperoleh, batal demi hukum.

Makassar, 16 Mei 2019

Yang menyatakan



Amalia Noviyanti
N111 15 525



UCAPAN TERIMA KASIH

Alhamdulillah, Alhamdulillah *Robbil aalamiin*, *Puji* dan syukur penulis panjatkan kehadiran Allah *shubhanahu wata'ala* yang senantiasa melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya, sehingga penelitian ini yang berjudul "Pengaruh pemberian ekstrak etanol kayu Secang (*Caesalpinia sappan* L.) secara subkronik terhadap parameter jumlah trombosit, waktu pendarahan dan waktu pembekuan darah pada Tikus Putih jantan (*Rattus norvegicus*)" dapat diselesaikan sebagai syarat untuk memperoleh gelar S1 di program studi farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Hasanuddin.

Selama penyusunan skripsi ini banyak kendala yang dihadapi penulis, namun berkat bantuan serta dukungan yang telah diberikan oleh berbagai pihak, sehingga kendala tersebut dapat diselesaikan. Oleh karena itu, atas berbagai bentuk bantuan serta dukungan tersebut, penulis mengucapkan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Bapak Muh. Nur Amir, S.Si., M.Si., Apt. selaku pembimbing utama dan Bapak Sukanto S. Mamada, S.Si., M.Sc., Apt. selaku pembimbing pertama atas keikhlasan dan kesabaran dalam meluangkan waktu dan pikirannya untuk memberikan arahan, bimbingan, saran, nasehat, doa serta dukungan dalam menyelesaikan skripsi ini.
2. Ibu Prof. Dr. rer.nat. Marianti A. Manggau, Apt. dan Bapak Ismail, S.Si., Apt. selaku tim dosen penguji yang telah memberikan kritik dan yang membangun dalam penyelesaian skripsi ini.



3. Drs. Syaharuddin Kasim, M.Si., Apt. selaku penasehat akademik dalam memberikan bimbingan selama menempuh pendidikan di Universitas Hasanuddin.
4. Bapak Prof. Dr.Gemini Alam, M.Si., Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin
5. Bapak dan Ibu dosen serta seluruh staf Fakultas Farmasi atas segala bimbingan dan ilmu yang diberikan selama menempuh pendidikan di Universitas Hasanuddin.
6. Terima kasih yang tak terhingga kepada kedua orang tua, Bapak Amri Arafah S.H dan ibu Nurliah Nurdin yang telah berkorban moril maupun materil dan kepada Muh. Ariansyah, Muh. Rifaldy, Fany syafriani, Chairil Anwar dan adik Arsy yang selalu memberikan semangat dan motivasi kepada penulis untuk menyelesaikan pendidikan hingga ketahap ini.
7. Kepada Anisah Julianada, G.A. Amanda, Feby Dehmi dan Maulana Mahdi atas semangat, cerita, pelajaran, bantuan dan doa yang diberikan.
8. Kepada Korps asisten Biofarmasi dan Farmakologi-Toksikologi Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin yang tidak dapat disebutkan satu persatu, atas segala bantuan, pengalaman dan ilmu yang diberikan.
9. Teman-teman seperjuangan “Barbie” Afra Hanisa, Karina Nur Rahma, Kak Indah Devita, Nadia Albugis, Nur Ishlah, Rini Savitri, Mutya Angelia, A. Dian Yustika, Kak Jahrianti Nur Tahir, Retno Wulandari. “Anda’s Fans”

ra Devi, Lisa Kurniati, Nurhalisa Lahya, Irmayani Said dan “Geng
itian” Amraeni Rahmatullah, Wahyuni Yusuf, Nurhalisa Lahya, Nur



Ishlah, Nurcholis Madjid, Vulky Dermawan, Rezaldi Mahaputra Atas pengalaman, kebersamaan, bantuan, suka dan duka selama menjalani perkuliahan hingga tahap penyelesaian skripsi.

10. Kepada seluruh angkatan 2015 "PO15ON", atas segala bantuan, semangat, kerjasama dan pengalaman yang begitu berarti.

11. Kepada seluruh anggota KEMAFAR-UH, atas segala pengalaman dan ilmu yang diberikan.

12. Teman-teman KKN Tematik Kakao Unhas Gel. 99 atas waktu, pengalaman dan kebersamaannya selama ini.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini sangat jauh dari kesempurnaan, namun besar harapan penulis kiranya skripsi ini dapat bermanfaat bagi yang membacanya dan memberikan sumber inspirasi baru untuk pengembangan ilmu pengetahuan kedepan. Aamiin.

Makassar, 16 Mei 2019

Amalia Noviyanti



ABSTRAK

AMALIA NOVIYANTI. *Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Kayu Secang (Caesalpinia sappan L.) Secara Subkronik Terhadap Parameter Jumlah Trombosit, Waktu Pendarahan, dan Waktu Pembekuan Darah Pada Tikus Putih Jantan (Rattus norvegicus)* (Dibimbing oleh Muh. Nur Amir dan Sukanto S. Mamada).

Kayu secang merupakan salah satu tumbuhan yang telah banyak dimanfaatkan sebagai bahan baku alami obat-obatan, sehingga perlu dilakukan pengujian untuk mengetahui keamanan dari tumbuhan tersebut. Telah dilakukan penelitian mengenai pengaruh pemberian ekstrak etanol kayu secang (*Caesalpinia sappan* L.) secara subkronik terhadap parameter jumlah trombosit, waktu pendarahan dan waktu pembekuan darah pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang diberikan selama 90 hari. Penelitian dilakukan dengan membagi 16 ekor tikus putih jantan menjadi 4 kelompok perlakuan yaitu kelompok kontrol sehat (kelompok I), Natrium CMC 1% (kelompok II), sedangkan kelompok III dan kelompok IV diberikan ekstrak etanol kayu secang dosis masing-masing 400 mg/kg BB dan 1000 mg/kg BB. Perlakuan dilakukan selama 90 hari dengan aturan pemberian 1 kali sehari. Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol kayu secang secara subkronik selama 90 hari tidak menyebabkan pengaruh yang signifikan terhadap perubahan jumlah trombosit, waktu pendarahan dan waktu pembekuan darah pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*).

Kata kunci: Kayu secang, *Rattus norvegicus*, toksisitas subkronik, jumlah trombosit, waktu pendarahan dan waktu pembekuan darah.



ABSTRACT

AMALIA NOVIYANTI. *The Effect Of Subchronic Exposure Of Ethanol Extract Of Sappan Wood (Caesalpinia sappan L.) On Parameters Of Platelet Amount, Bleeding Time And Blood Clotting Time In Male Albino Rats (Rattus norvegicus)* (Supervised by Muh. Nur Amir and Sukanto S. Mamada).

Sappan wood is one of the plants that has been widely used as a natural material for medicines. Therefore, it needs to be tested to determine the safety of the plant. This recent study has been conducted to observe the effect of subchronic exposure of ethanol extract of sappan wood (*Caesalpinia sappan L.*) on parameters of platelet amount, bleeding time and blood clotting time in male albino rats (*Rattus norvegicus*) given for 90 days. Sixteen male albino rats were divided into 4 groups, namely the healthy control (group I), Natrium CMC 1% (group II), while group III and group IV were given ethanol extract of sappan wood at the doses of 400 mg/kg BB and 1000 mg/kg BB, respectively. All the treatments were given once a day. The results obtained showed that subchronic exposure of ethanol extract of sappan wood for 90 days produced no significant effect on changes in platelet amount, bleeding time and blood clotting time in male albino rats (*Rattus norvegicus*).

Keywords: Sappan wood, *Rattus norvegicus*, subchronic toxicity, platelet amount, bleeding time, and blood clotting time.



DAFTAR ISI

	halaman
UCAPAN TERIMA KASIH	vi
ABSTRAK	ix
ABSTRACT	x
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
BAB I PENDAHULUAN	1
I.1 Latar Belakang	1
I.2 Rumusan Masalah	3
I.3 Tujuan Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
II.1 Uraian Tumbuhan	4
II.1.1 Klasifikasi Tumbuhan	4
II.1.2 Nama Daerah	4
II.1.3 Morfologi Tumbuhan	5
II.1.4 Kandungan Kimia	6
II.1.5 Kegunaan Tumbuhan	6
Karakteristik Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>)	7
Praksi	8



	halaman
II.4 Toksisitas Subkronik	10
II.5 Trombosit	11
II.6 Proses Pembekuan Darah	12
BAB III METODE KERJA	15
III.1 Waktu dan Lokasi Penelitian	15
III.2 Alat dan Bahan	15
III.3 Hewan Uji	15
III.4 Variabel yang Diamati	16
III.5 Metode Kerja	16
III.5.1 Penyiapan dan Perlakuan Hewan Uji	16
III.5.2 Penyiapan Natrium CMC 1% b/v	17
III.5.3 Penyiapan Sampel Penelitian	17
III.5.3.1 Pengambilan dan Pengolahan Sampel	17
III.5.3.2 Proses Ekstraksi Sampel	17
III.5.3.3 Penyediaan Sediaan Uji dan Dosis Pemberian	18
III.5.4 Prosedur Kerja	18
III.5.4.1 Perlakuan Hewan Uji	18
III.5.4.2 Perhitungan Jumlah Trombosit	18
III.5.4.3 Pengukuran Waktu Pendarahan	19
III.5.4.4 Pengukuran Waktu Pembekuan Darah	19
Pengumpulan dan Analisis Data	20
Pembahasan dan Penarikan Kesimpulan	20



	halaman
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	21
IV.1 Data Jumlah Trombosit	21
IV.2 Hasil Pengujian Waktu Pendarahan dan Pembekuan Darah	23
BAB V PENUTUP	27
V.1 Kesimpulan	27
V.2 Saran	27
DAFTAR PUSTAKA	28
LAMPIRAN	30



DAFTAR TABEL

Tabel	halaman
1. Jumlah Trombosit	22
2. Waktu Pendarahan	23
3. Waktu Pembekuan Darah	24



DAFTAR GAMBAR

Gambar	halaman
1. Jalur Pembekuan Darah	13
2. Grafik Jumlah Trombosit	22
3. Grafik Waktu Pendarahan	24
4. Grafik Waktu Pembekuan Darah	25



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	halaman
1. Skema Kerja Perhitungan Jumlah Trombosit	30
2. Skema Kerja Perhitungan Waktu Pendarahan Dan Waktu Pembekuan Darah	31
3. Hasil Uji Statistik	32
4. Perhitungan Dosis	35
5. Dokumentasi Penelitian	36
6. Kode etik Penelitian	38



BAB I

PENDAHULUAN

I.1 Latar Belakang

Indonesia memiliki berbagai jenis tumbuhan yang dapat dimanfaatkan sebagai bahan baku obat-obatan. Pemanfaatan bahan alami sebagai upaya dalam penanggulangan masalah kesehatan telah dilakukan sejak dahulu bahkan telah menjadi tradisi di masyarakat (Ramdana dan Suhartati, 2010). Hal ini juga didukung oleh Menteri Kesehatan Republik Indonesia yang merekomendasikan pemanfaatan obat tradisional dan obat herbal untuk kesehatan, pencegahan dan pengobatan (KepMenKes, 2003).

Salah satu obat tradisional yang banyak digunakan adalah kayu secang (*Caesalpinia sappan* L). Tumbuhan secang merupakan tumbuhan perdu atau semak dengan tinggi antara 5-10 m yang biasa ditemukan di daerah tropis. Batang bulat berkayu dapat menghasilkan warna merah cerah dan ungu muda dikarenakan adanya kandungan brazilin didalamnya (Ramdana dan Suhartati, 2010). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Kusmiati dkk. (2014), ekstrak kayu secang mengandung senyawa saponin, alkaloid, tanin, triterpenoid, fenol, steroid, glikosida dan flavonoid. Berdasarkan kandungan senyawa tersebut maka kayu secang memiliki beragam manfaat.



Pemanfaatan ekstrak kayu secang menurut penelitian Pertamawati dkk. (2015), dapat menghambat aktivitas enzim xantin oksidase sehingga digunakan sebagai antihiperurisemia. Studi lain menunjukkan ekstrak kayu secang memiliki potensi untuk menurunkan glukosa darah (Saefudin *et al*, 2014) dan potensi sebagai antimikroba untuk berbagai infeksi (Srinivasan *et al*, 2012). Safriani dkk. (2015), juga melaporkan bahwa ekstrak etanol kayu secang pada dosis 300 mg/kg BB dapat memberikan efek sebagai hipolipidemik pada hewan coba tikus jantan. Berdasarkan banyaknya laporan tentang manfaat ekstrak kayu secang yang diperoleh, maka perlu didukung dengan informasi mengenai toksisitas tanaman tersebut.

Trombosit atau platelet merupakan salah satu komponen seluler darah yang berperan penting dalam proses hemostatis, yaitu mekanisme alami tubuh untuk menghentikan kehilangan darah yang berlebihan. Agar dapat menjalankan fungsinya dengan baik, maka jumlah trombosit harus sesuai dengan jumlah normalnya yaitu berkisar antara 150.000 – 350.000/mm³. Apabila jumlah trombosit kurang dari 100.000/mm³ maka akan terjadi pendarahan akibat gangguan dalam proses koagulasi sehingga tubuh kehilangan banyak darah (Sherwood, 2012).

Berdasarkan uraian di atas, maka perlu dilakukan pengujian mengenai pengaruh pemberian ekstrak etanol kayu secang terhadap jumlah trombosit yang akan diikuti pengamatan terhadap waktu pendarahan dan waktu

uan darah pada hewan tikus putih (*Rattus norvegicus*).



I.2 Rumusan Masalah

Apakah ekstrak etanol kayu secang (*Caesalpinia sappan* L.) mempengaruhi jumlah trombosit, waktu pendarahan dan waktu pembekuan darah pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) setelah pemberian subkronik selama 90 hari?

I.3 Tujuan Penelitian

Untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol kayu secang (*Caesalpinia sappan* L.) terhadap jumlah trombosit, waktu pendarahan dan waktu pembekuan darah pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) setelah pemberian subkronik selama 90 hari.



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

II.1 Uraian Tumbuhan

II.1.1 Klasifikasi Tumbuhan (Heyne, 1987)

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Spermatophyta
Sub divisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledoneae
Bangsa	: Fabales
Suku	: Fabaceae
Marga	: Caesalpinia
Jenis	: <i>Caesalpinia sappan</i> L.

II.1.2 Nama Daerah

Kayu Secang dikenal di berbagai daerah di Indonesia dengan nama lokal yang berbeda-beda, seperti seupeng (Aceh); sepang (Gayo); sopang (Batak); cacang (Minangkabau); secang (Sunda); kayu secang, sogas Jawa (Jawa); kajus secang (Madura); cang (Bali); sepang (Sasak); supas, suang (Bima); sepel (Timor); hong (Alor); kayu sema (Manado); dolo; sapang (Makassar); seppang (Bugis); sefen (Halmahera Selatan); sawala, hiniaga, singiang (Halmahera Utara); sunyiha (Ternate); dan roro (Tidore) (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2008).



II.1.3 Morfologi Tumbuhan

Tumbuhan secang merupakan jenis tumbuhan semak atau perdu dengan tinggi pohon secang berkisar 5-10 m. Batang berkayu, bulat dan berwarna hijau kecokelatan. Pada batang dan percabangannya, terdapat duri-duri tempel yang bentuknya bengkok dan letaknya tersebar (Hariana, 2006), cabang memiliki lentisel (Direktorat Obat Asli Indonesia, 2008). Akar tunggang berwarna coklat, sedangkan daunnya bentuk majemuk menyirip ganda dengan panjang daun 25 - 40 cm, jumlah anak daun 10 - 20 pasang yang letaknya berhadapan (Hariana, 2006). Anak daun tidak bertangkai, bentuk lonjong, panjang 10 - 25 mm, dan lebar 3 - 11 mm (Direktorat Obat Asli Indonesia, 2008).

Bunga secang tergolong bunga majemuk dengan bentuk malai, bunganya keluar dari ujung tangkai dengan panjang 10-40 cm (Hariana, 2006), panjang gagang bunga 15-20 cm, pinggir kelopak berambut, panjang daun kelopak yang terbawah ± 10 mm, lebar ± 4 mm, tajuk memencar berwarna kuning, helaian bendera membundar bergaris tengah 4-6 mm, empat helai daun tajuk lainnya juga membundar dan bergaris tengah ± 10 mm, panjang benang sari ± 15 mm dan putik ± 18 mm (Direktorat Obat Asli Indonesia, 2008).

Buah secang adalah buah polong, panjang 8-10 cm, lebar 3-4 cm, ujung seperti paruh berisi 3-4 biji, jika masak berwarna hitam. Bijinya bulat

panjang dengan panjang 15-18 mm dan lebar 8-11 mm, tebalnya 5-7 mm, warnanya kuning kecokelatan (Hariana, 2006).



II.1.4 Kandungan Kimia

Uji fitokimia menunjukkan bahwa kayu secang mengandung saponin, alkaloid, tanin, triterpenoid, fenol, steroid, glikosida, flavonoid benzenediol, dan resersinol. Senyawa kimia dari kelompok alkaloid, flavonoid, dan saponin. Komponen utama dari kayu secang adalah senyawa brazilin yang berperan untuk menghasilkan warna merah (Kusmiati dkk, 2014).

II.1.5 Kegunaan Tumbuhan

Ekstrak kayu secang berkhasiat untuk mengobati Tuberkolosis, diare, penawar racun, pengobatan sesudah persalinan, katarak, maag, masuk angin, dan kelelahan. Selain itu, ekstrak kayu juga berkhasiat sebagai anti oksidan kuat yang dapat mencegah bahaya radikal bebas yang menjadi penyebab timbulnya penyakit kronis seperti kanker, diabetes, jantung koroner, dan hipertensi. (Fitri Rahmawati, 2011).

Beberapa penelitian juga menunjukkan beragam manfaat dari tanaman kayu secang, dapat menghambat aktivitas enzim xantin oksidase sehingga digunakan sebagai antihiperurisemia (Pertamawati dkk. 2015), memiliki potensi untuk menurunkan glukosa darah (Saefudin *et al*, 2014), sebagai antimikroba untuk berbagai infeksi (Srinivasan *et al*, 2012) dan dapat mengobati penyakit osteoporosis (Mufidah dkk, 2012).

II.2 Karakteristik Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)



Tikus putih merupakan hewan percobaan yang sering digunakan pada penelitian biomedis, pengujian, dan pendidikan. Rentang hidup yang

panjang, resistensi terhadap penyakit yang tinggi, ukuran yang besar, pertumbuhan dan fertilitas yang cepat. Klasifikasi dari tikus putih adalah sebagai berikut (Suckow *et al*, 2006)

Kingdom	: Animalia
Class	: Mammalia
Ordo	: Rodentia
Family	: Muridae
Genus	: Rattus
Spesies	: <i>Rattus norvegicus</i>

Data Hematologi Tikus putih yaitu (B. Clifford, 2008):

Eritrosit	: 7,27 - 9,65 $10^6/\mu\text{L}$
Leukosit	: 1,96 - 8,27 $10^3/\mu\text{L}$
Trombosit	: 638 - 1177 $10^3/\mu\text{L}$
Neutrofil	: 0,22 - 1,57 $10^3/\mu\text{L}$
Limfosit	: 1,41 - 7,11 $10^3/\mu\text{L}$
Eosinofil	: 0,01 - 0,16 $10^3/\mu\text{L}$
Monosit	: 0,03 - 0,18 $10^3/\mu\text{L}$
Basofil	: 0 - 0,05 $10^3/\mu\text{L}$

Jenis tikus yang paling umum digunakan adalah jenis albino galur Wistar. Karakteristik tikus Wistar adalah kepala tikus yang lebar, telinga panjang, dan memiliki panjang ekor yang kurang dari panjang tubuhnya.

Wistar lebih aktif (agresif) dari pada jenis lain seperti tikus Sprague- (Sirois, 2005).



II.3 Ekstraksi

Ekstrak merupakan sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan. (Depkes RI, 1995).

Ekstrak berdasarkan sifatnya dapat dikelompokkan menjadi: (a) ekstrak encer (*extractum tenue*) sediaan ini memiliki konsistensi seperti madu dan dapat dituang, (b) ekstrak kental (EK) (*extractum spissum*) sediaan ini liat dalam keadaan dingin dan tidak dapat dituang. EK mengandung air tidak lebih dari 30%, (c) ekstrak kering (*extractum siccum*) memiliki konsistensi kering dan mudah hancur. Melalui penguapan cairan pengekstraksi dan pengeringan sisanya terbentuk suatu produk, yang mengandung air tidak lebih dari 5%, (d) Ekstrak cair (*extractum fluidum*), memiliki konsistensi cair dan mudah dituang. Ekstrak dapat diperoleh dari proses ekstraksi. Adapun metode ekstraksi dengan menggunakan pelarut adalah (Ditjen POM, 2000):

A. Cara Dingin

1. Maserasi, adalah proses pengekstrakkan simplisia dengan menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada temperatur kamar. Remaserasi berarti dilakukan pengulangan penambahan pelarut setelah dilakukan penyaringan maserat pertama, dan seterusnya.



2. Perkolasi, adalah ekstraksi dengan pelarut yang selalu baru, yang umumnya dilakukan pada temperatur ruangan. Proses terdiri dari tahapan pengembangan bahan, tahapan maserasi antara, tahap perkolasi sebenarnya (penetesan/penampungan ekstrak), terus menerus sampai diperoleh perkolat yang jumlahnya 1-5 kali jumlah bahan.

B. Cara Panas

1. Refluks, adalah ekstraksi dengan pelarut pada temperatur pada titik didihnya, selama waktu tertentu dan jumlah pelarut terbatas yang relatif konstan dengan adanya pendingin balik. Umumnya dilakukan pengulangan proses pada residu pertama sampai 3-5 kali sehingga proses ekstraksi sempurna.
2. Soxhlet, adalah ekstraksi yang umumnya dilakukan dengan alat khusus sehingga terjadi ekstraksi kontinyu dengan jumlah pelarut relatif konstan dengan adanya pendingin balik.
3. Digesti adalah maserasi kinetik (dengan pengadukan kontinu) pada temperatur yang lebih tinggi dari temperatur kamar, secara umum dilakukan pada temperatur 40-50°C.
4. Infus adalah ekstraksi dengan pelarut air pada temperatur 96-98°C selama waktu 15-20 menit di penangas air, berupa bejana infus tercelup dalam penangas air mendidih

Dekok, adalah infus pada waktu yang lebih lama dan temperatur sampai titik didih air.



II.4 Toksisitas Subkronik

Toksisitas merupakan sifat suatu zat kimia, dalam kemampuannya menimbulkan efek berbahaya atau penyimpangan mekanisme biologi pada suatu organisme. Uji toksisitas subkronis oral adalah suatu pengujian untuk mendeteksi efek toksik yang muncul setelah pemberian sediaan uji dengan dosis berulang yang diberikan secara oral (BPOM, 2014).

Prinsip dari uji toksisitas subkronis oral adalah sediaan uji dalam beberapa tingkat dosis diberikan setiap hari pada beberapa kelompok hewan uji dengan satu dosis per kelompok selama 28 atau 90 hari. Selama waktu pemberian sediaan uji, hewan harus diamati setiap hari untuk menentukan adanya toksisitas. Pada akhir pemberian sediaan uji, semua hewan yang masih hidup dibedah selanjutnya dilakukan pengamatan secara makropatologi pada setiap organ dan jaringan. Selain itu juga dilakukan pemeriksaan hematologi, biokimia klinis dan histopatologi. Tujuan uji toksisitas subkronis oral adalah untuk memperoleh informasi adanya efek toksik zat yang tidak terdeteksi pada uji toksisitas akut (BPOM, 2014).

II.5 Trombosit

Trombosit merupakan fragmen-fragmen sitoplasma yang terlepas dari sel sel sumsum tulang terspesialisasi yang dikenal sebagai megakariosit.

Satu sel megakariosit dapat memproduksi hingga 1000 trombosit. Trombosit berdiameter 2-4 μm , berbentuk cakram bikonveks dan tidak memiliki



nukleus. Sel ini memegang peranan penting pada hemostasis karena trombosit membentuk sumbat hemostatik untuk menutup luka. Pembentukan sumbat hemostatik terjadi melalui beberapa tahap yaitu adhesi trombosit, agregasi trombosit dan reaksi pelepasan. Trombosit tetap berfungsi rata-rata selama 10 hari, setelah itu trombosit akan dibersihkan dari sirkulasi oleh makrofag, terutama yang terdapat di limpa dan hati, kemudian diganti oleh trombosit baru yang dibebaskan dari sumsum tulang. Jumlah normal trombosit berkisar antara 150.000 – 350.000/mm³. Apabila jumlah trombosit kurang dari 100.000/ mm³ maka akan terjadi pendarahan akibat gangguan dalam proses koagulasi sehingga tubuh kehilangan banyak darah. (Sherwood, 2010; Campbell, 2008).

Trombositopenia merupakan salah satu disfungsi trombosit dimana jumlah sel berada dibawah nilai normal. Karena peran trombosit sangat penting dalam proses pembekuan darah, maka kekurangan trombosit dapat menyebabkan pendarahan. Trombositopenia dapat terjadi akibat berkurangnya produksi trombosit yang dikarenakan infiltrasi sumsum tulang pada penderita leukimia dan limfoma, juga dapat dikarenakan penyakit gaucher yang memetabolisme lipid secara abnormal sehingga sebagian besar lipid disimpan dalam sumsum tulang dan limpa yang menyebabkan terjadinya splenomegaly dan kerusakan platelet yang berlebihan. Sebaliknya, jumlah trombosit yang tinggi dalam darah disebut trombositosis.

nya trombosit dapat membentuk bekuan darah yang menyebabkan
patan pembuluh darah sehingga menimbulkan penyakit kronis

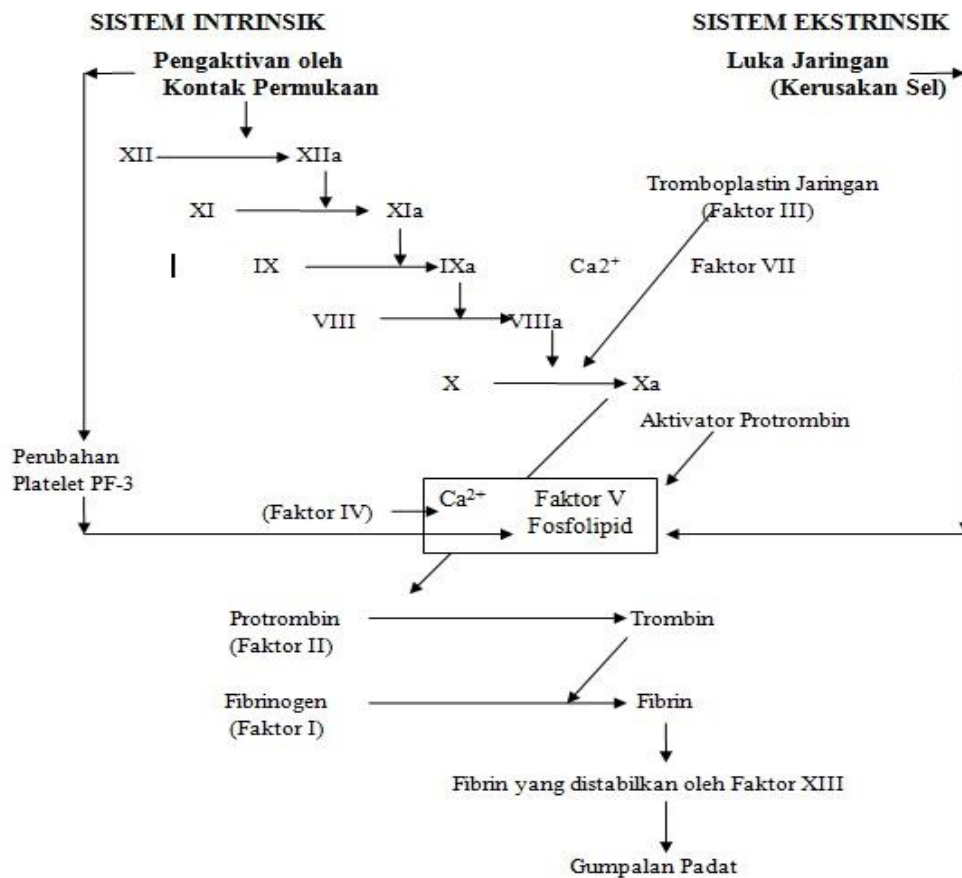


seperti stroke dan jantung koroner. Trombositosis dapat terjadi karena gangguan sumsum tulang akibat penyakit lain yang mengakibatkan tubuh bereaksi untuk menghasilkan trombosit atau karena terjadi mutasi gen janus kinase 2 JAK 2 sehingga megakariosit semakin banyak yang merupakan sel yang dapat memproduksi trombosit (J.Greene, 2008).

II.6 Proses Pembekuan Darah

Pembekuan diawali pada stadium homeostasis oleh cedera pembuluh. Vasokonstriksi adalah respon cepat terhadap cedera, diikuti oleh adesi trombosit pada kolagen dinding pembuluh yang terbuka karena cedera. Trombosit akan melepaskan ADP (adenosin trifosfat) yang akan membentuk gumpalan-gumpalan trombosit yang nantinya akan menyumbat luka. Adanya trombin akan merangsang agregasi trombosit sehingga mempercepat reaksi. Pembekuan plasma juga dipengaruhi oleh faktor III trombosit yang diperkuat oleh protein filamentosa (fibrin) (Price and Wilson, 2006).





Gambar 1. Jalur Pembekuan Darah (Price and Wilson, 2006)

Pembekuan fibrin dimulai dengan perubahan faktor X menjadi Xa. Faktor X dapat diaktifkan melalui dua reaksi, yaitu reaksi intrinsik dan reaksi ekstrinsik. Jalur intrinsik terjadi jika plasma kontak dengan kulit atau kolagen dalam pembuluh yang rusak. Kemudian terjadi aktivasi faktor XII, XI, dan IX. Disini juga diperlukan zat prekalkrein dan kininogen. Selanjutnya pembekuan berjalan pada jalur bersama, dimana pada jalur ekstrinsik diaktifkan oleh faktor VII dan Ca²⁺ sedangkan pada jalur intrinsik diaktifkan

oleh faktor IXa, VIIIa dan Ca²⁺. Kemudian faktor Xa dibantu oleh fosfolipid trombosit akan memecah protrombin menjadi trombin. Trombin



kemudian akan mengubah fibrinogen menjadi fibrin. Fibrin akan distabilkan oleh faktor XIIIa menjadi jalinan fibrin yang kuat. Fibrin-fibrin tersebut akan membentuk cross-linked yang nantinya akan menutup daerah yang cedera. Agar pembuluh darah yang rusak akibat trauma atau cedera dapat diperbaiki sesudah perdarahan berhenti dan luka membaik maka bekuan perlu dilarutkan melalui proses fibrinolisis. *Tissue type plasminogen activator* (tPA) yang ada pada jaringan vaskular akan mengikat bekuan fibrin. Kemudian tPA akan mengaktifasi plasminogen (juga berikatan dengan bekuan fibrin) menjadi plasmin, suatu protease serin yang akan melisis bekuan fibrin dan melarutkan bekuan. Proses diakhiri dengan inaktivasi tPA dan plasmin dan terjadi rekanalisasi pembuluh darah (Price dan Wilson, 2006).

