

SKRIPSI

**UJI AKTIVITAS ANTIAGREGASI PLATELET FRAKSI
n-HEKSAN-ETIL ASETAT DARI EKSTRAK ETANOL
AKAR JARAK MERAH (*Jatropha gossypifolia* L.)
YANG MENGANDUNG SENYAWA TERPENOID
SECARA *IN VITRO*.**

**IN VITRO ASSAY OF PLATELET AGGREGATION OF
n-HEXANE-ETHYL ACETATE FRACTION OF JARAK
MERAH ROOTS (*Jatropha gossypifolia* L.) CONTAIN
TERPENOID COMPOUND.**

Disusun dan diajukan oleh

**A.ANNISA ERIKA SAVITRI
N0111 71 540**



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2021**

**UJI AKTIVITAS ANTIAGREGASI PLATELET FRAKSI
n-HEKSAN-ETIL ASETAT DARI EKSTRAK ETANOL
AKAR JARAK MERAH (*Jatropha gossypifolia* L.)
YANG MENGANDUNG SENYAWA TERPENOID
SECARA *IN VITRO***

**IN VITRO ASSAY OF PLATELET AGGREGATION OF
n-HEXANE-ETHYL ACETATE FRACTION OF JARAK
MERAH ROOTS (*Jatropha gossypifolia* L.) CONTAIN
TERPENOID COMPOUND**

Disusun dan diajukan oleh

**A.ANNISA ERIKA SAVITRI
N0111 71 540**



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2021**

**UJI AKTIVITAS ANTIAGREGASI PLATELET FRAKSI n-HEKSAN-ETIL
ASETAT DARI EKSTRAK ETANOL AKAR JARAK MERAH
(*Jatropha gossypifolia* L.) YANG MENGANDUNG SENYAWA
TERPENOID SECARA *IN VITRO***

**IN VITRO ASSAY OF PLATELET AGGREGATION OF n-HEXANE-ETHYL
ACETATE FRACTION OF JARAK MERAH ROOTS
(*Jatropha gossypifolia* L.) CONTAIN TERPENOID COMPOUND**

SKRIPSI

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

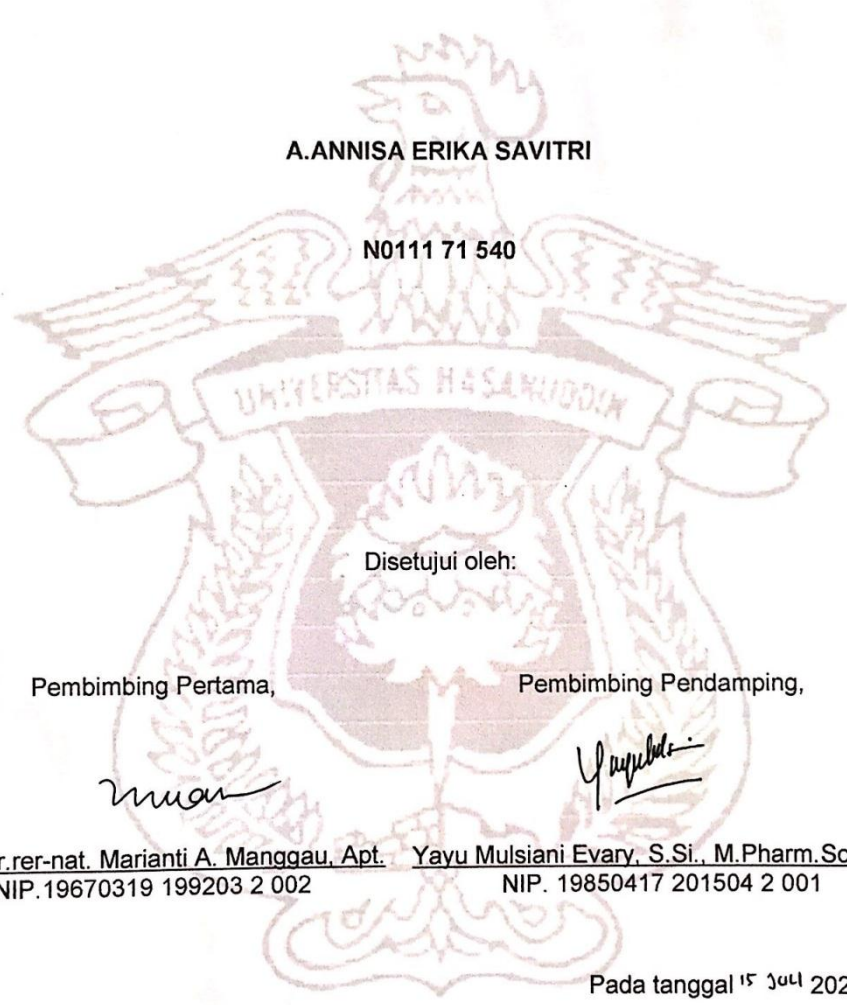
**A.ANNISA ERIKA SAVITRI
N0111 71 540**

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2021**

UJI AKTIVITAS ANTIAGREGASI PLATELET FRAKSI n-HEKSAN-ETIL
ASETAT DARI EKSTRAK ETANOL AKAR JARAK MERAH (*Jatropha*
gossypifolia L.) YANG MENDUNGSENYAWA TERPENOID SECARA
IN VITRO

A.ANNISA ERIKA SAVITRI

N0111 71 540



Disetujui oleh:

Pembimbing Pertama,

Pembimbing Pendamping,

Prof. Dr.rer-nat. Marianti A. Manggau, Apt. Yuyu Mulsiani Evary, S.Si., M.Pharm.Sc., Apt.
NIP.19670319 199203 2 002 NIP. 19850417 201504 2 001

Pada tanggal 15 Juli 2021

LEMBAR PENGESAHAN (SKRIPSI)

UJI AKTIVITAS ANTIAGREGASI PLATELET FRAKSI n-HEKSAN-ETIL
ASETAT DARI EKSTRAK ETANOL AKAR JARAK MERAH (*Jatropha*
gossypifolia L.) YANG MENGANDUNG SENYAWA TERPENOID SECARA
IN VITRO

Disusun dan diajukan oleh

A.ANNISA ERIKA SAVITRI
N0111 71 540

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka
Penyelesaian Studi Program Sarjana Program Studi Farmasi Fakultas
Farmasi Universitas Hasanuddin
Pada tanggal.....2021
dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui,

Pembimbing Utama,


Pembimbing Pendamping,



Prof. Dr. rer-nat. Marianti A. Manggau, Apt.
NIP.19670319 199203 2 002

Yayu Mulsiani Evary, S.Si., M.Pharm.Sc., Apt.
NIP. 19850417 201504 2 001

Pt. Ketua Program Studi S1 Farmasi,
Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin



Firzan Nairi, S.Si., M.Biomed.Sc., Ph.D., Apt
NIP.19820610 200801 1 012

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : A. Annisa Erika Savitri
NIM : N011171540
Program Studi : Farmasi
Jenjang : S1

Menyatakan dengan ini bahwa karya tulisan saya berjudul

Uji Aktivitas Antiagregasi Platelet Fraksi n-Heksan-Etil Asetat Dari Ekstrak Etanol Akar Jarak Merah (*Jatropha gossypifolia* L.) Yang Mengandung Senyawa Terpenoid Secara *In Vitro*

Adalah karya tulisan saya sendiri dan bukan merupakan pengambilan alihan tulisan orang lain bahwa skripsi yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri.

Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan skripsi ini hasil karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, 15.04.2021
Yang menyatakan



A. Annisa Erika Savitri
N0111 71 540

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa Sang Pemilik Kehidupan atas segala berkat dan anugerahNya sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan skripsi yang berjudul “Uji Aktivitas Antiagregasi Platelet Fraksi n-Heksan-Etil Asetat dari Ekstrak Etanol Akar Jarak Merah (*Jatropha gossypifolia* L.) yang Mengandung Senyawa Terpenoid Secara *In Vitro*” ini sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan studi program S1 di Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini ada banyak pihak yang terlibat memberikan doa dan dukungan, bantuan bahkan nasehat yang tiada hentinya. Pada kesempatan yang indah ini, izinkan penulis mengucapkan terimakasih khususnya kepada :

Kedua orangtua penulis, Ayahanda Ir. Muslim Zainuddin dan Ibunda Dyna Maulina Gaffar yang senantiasa mendukung penulis, selalu ada dalam setiap kondisi baik suka dan duka, mendukung dalam pemenuhan biaya. Terimakasih juga kepada saudara-saudara penulis, yang selalu mendoakan penulis, memberi dukungan dan selalu menjadi panutan terhadap penulis serta mendukung dalam pemenuhan biaya.

Penulis juga mengucapkan dengan tulus rasa terimakasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Dosen Pembimbing penulis, Ibu Prof. Dr.rer.nat. Marianti A. Manggau, Apt sebagai Pembimbing Utama dan Ibu Yayu Mulsiani

Evary., S.Si., M.Pharm Sci., Apt.. sebagai Pembimbing Pendamping yang telah meluangkan waktu, tenaga, pikiran dan ilmunya kepada penulis menyelesaikan skripsi ini.

2. Tim Penguji, Ibu Risfah Yulianty, S.Si., M.Si ., Apt. dan Bapak Muh. Akbar Bahar, S.Si., M.pharm.Sc., Ph.D., Apt yang telah memberikan kritik dan saran dalam penyusunan skripsi ini.
3. Dekan, Wakil Dekan, para dosen serta staff Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin yang telah memberikan ilmu, nasehat, pengalaman selama perkuliahan serta mewadahi peneliti untuk menyelesaikan penelitian.
4. Penasehat Akademik Ibu Prof. Dr. Sartini., M.Si., Apt yang penulis anggap sebagai orangtua dikampus yang senantiasa memberikan bimbingan dan nasehat dari awal perkuliahan hingga penyelesaian tugas akhir.
5. Laboran Ibu Syamsiah dan Kak Abdillah Mahmud yang telah membantu penulis dalam proses penelitian.
6. Kak Frederika, S.Si yang senantiasa banyak memberikan masukan dan ilmu selama proses penelitian dan penyusunan skripsi.
7. Teman-teman angkatan 2017 “CLOSTRIDIUM” dan teman-teman Korps Asisten FARMASETIKAYang telah bersama-sama dengan penulis berjuang untuk meraih mimpi di Fakultas Farmasi.

8. Teman-teman penelitian, terutama Selin Ariani yang selalu menyediakan waktu, tenaga, dan pikirannya untuk sama-sama berjuang dalam proses penelitian.
9. Teman-teman Seperjuangan dari semester 1, Selin, Andin, Shofa, Feby dan Novri yang tidak pernah lelah memberikan semangat dan dukungannya setiap saat.
10. Teman-temanku yang sudah kuanggap sebagai keluarga kedua. Palopo Squadku yang sudah menjadi rumah kedua penulis.
11. *Last but not least, I wanna thank to me. I wanna thank me for believing in me, I wanna thank me for doing all this hard work, I wanna thank me for having no days off, I wanna thank me for never quitting, for just being me at all times.*

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan sehingga perlu saran dan kritik dari semua pihak. Kiranya skripsi ini dapat memberi manfaat untuk kita semua.

Demikianlah ungkapan terimakasih penulis untuk semua pihak yang telah berperan besar dalam membantu pembuatan skripsi ini. Harapan besar penulis, semoga setiap orang yang membaca skripsi ini, mendapat penambahan ilmu yang dapat bermanfaat bagi pembaca dan orang sekitarnya.

Makassar, 2021



A. Annisa Erika Savitri

ABSTRAK

A.ANNISA ERIKA SAVITRI. Uji Aktivitas Antiagregasi Platelet Fraksi n-Heksan-Etil Asetat Dari Ekstrak Etanol Akar Jarak Merah (*Jatropha gossypifolia* L.) yang Mengandung Senyawa Jatrophone Secara *In Vitro*. Dibimbing oleh Marianti A. Manggau dan Yuyu Mulsiani Evary.

Tumbuhan jarak merah banyak digunakan di masyarakat sebagai penurun panas, obat sakit gigi hingga obat luka sayat. Akar jarak merah diketahui mengandung senyawa terpenoid yang berpotensi sebagai anti agregasi platelet. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antiagregasi platelet dari fraksi n-Heksan-Etil Asetat akar jarak merah yang difraksinasi menggunakan metode kromatografi kolom. Penelitian ini menggunakan plasma darah manusia sebagai sampel serta menggunakan spektrofotometri UV-VIS untuk mengukur aktivitas antiagregasi plateletnya. Pengujian dibagi ke dalam 7 kelompok uji, yaitu kelompok kontrol negatif (air deionisasi), kelompok kontrol positif (aspirin baku konsentrasi 80 ppm) serta 5 kelompok uji yaitu, fraksi jarak merah konsentrasi 200 ppm, 150 ppm, 100 ppm, 50 ppm dan 5 ppm. Penelitian ini dilakukan secara *in vitro*. Hasil penelitian ini menunjukkan adanya senyawa terpenoid yang terkandung yaitu senyawa jatrohone dalam fraksi n-heksan-etil asetat akar jarak merah. Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan didapatkan hasil persen penghambatan pada kontrol positif 82,28%, konsentrasi 200 ppm 67,79%, 150 ppm 65,59%, 100 ppm 61,23%, 50 ppm 48,60% dan 5 ppm 47,66%. Dari hasil tersebut didapatkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara sampel uji dengan kontrol positif tetapi masih lebih lemah efek anti agregasinya dibandingkan dengan aspirin. Serta dengan kontrol negatif didapatkan hasil perbedaan yang signifikan dengan sampel tetapi memiliki nilai yang lebih tinggi dibandingkan dengan kontrol negatif. Berdasarkan analisis statistik, konsentrasi yang direkomendasikan ialah konsentrasi 100 ppm. Adapun nilai IC_{50} yang didapatkan ialah 31,12 ppm. Dari hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa fraksi n-heksan-etil asetat dapat memberi efek antiagregasi platelet.

Kata Kunci: Antiagregasi platelet, aspirin, fraksi akar jarak merah, plasma darah,

ABSTRACT

A.ANNISA ERIKA SAVITRI. *Invitro Assay Of Platelet Aggregation Of n-Hexane-Ethyl Acetate Fraction of Jarak Merah Roots (Jatropha gossypifolia L.) contain Jatrophone compound.* Supervised by Marianti A. Manggau and Yuyu Mulsiani Evary.

The "*Jatropha gossypifolia* L." is widely used in Indonesia as a fever, toothache medicine to incision medicine. *Jatropha gossypifolia*'s root contained terpenoid compounds which have potential activity as anti-platelet agent. This study aims to determine the anti-aggregation activity of platelets from fractionated fraction of n-Hexane-Ethyl Acetate of the *Jatropha gossypifolia* L. root using column chromatography method. This study used human blood plasma as a sample and used UV-VIS spectrophotometry to measure that platelet anti-aggregation activity. This study used human blood plasma as a sample and used UV-VIS spectrophotometer to measure that platelet anti-aggregation activity. The test groups were divided into 7 groups, namely the negative control group (deionized Water), the positive control group (80 ppm of standard aspirin), and 5 test group namely, the *Jatropha gossypifolia* L. fraction of 200, 150, 100, 50 and 5 ppm concentration. This research was conducted *in vitro*. The results showed the presence of terpenoid compounds, namely jatrophone compound in the n-hexane-ethyl acetate fraction of *Jatropha gossypifolia* L. root. Based on the result of the research that has been done, the results of the percent inhibition in the positive control are 82.28%, the concentration of 200 ppm is 67.79%, 150 ppm is 65.59%, 100 ppm is 61.23%, 50 ppm 48.60% and 5 ppm 47.66%. From these results, it was found that there was a significant difference between the test sample and the positive control but the anti-aggregation effect was weaker than aspirin. And with the negative control, it was obtained that there was a significant difference with the sample but had a higher value than the negative control. Based on statistical analysis, the recommended concentration is 100 ppm. The IC_{50} value obtained is 31.12 ppm. From the results of this study, it was concluded that the fraction of n-hexane-ethyl acetate has an anti-aggregation effect on platelets.

Kata Kunci: anti aggregation platelet, aspirin, blood plasma, *Jatropha gossypifolia* root fraction

DAFTAR ISI

	Halaman
PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI	Error! Bookmark not defined.
UCAPAN TERIMA KASIH.....	vii
ABSTRAK	ix
ABSTRACT	xi
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
BAB I	1
PENDAHULUAN	1
I.1 Latar Belakang.....	1
I.2 Rumusan Masalah.....	3
I.3 Tujuan Penelitian.....	4
BAB II	5
TINJAUAN PUSTAKA	5
II.1. Jarak Merah (<i>Jatropha gossypifolia</i>)	5
II.1.1. Klasifikasi Tanaman Jarak Merah (<i>Jatropha gossypifolia</i>).....	5
II.1.2. Nama Daerah Tanaman Jarak Merah (<i>Jatropha gossypifolia</i>)	6
II.1.3. Morfologi Tanaman Jarak Merah (<i>Jatropha gossypifolia</i>).....	6
II.1.4. Kandungan Senyawa Tanaman Jarak Merah (<i>Jatropha gossypifolia</i>).....	6
II.1.5. Manfaat Tanaman Jarak Merah (<i>Jatropha gossypifolia</i>).....	7
II.2. Simplisia, Ekstrak, Ekstraksi	9
II.3. Fraksinasi.....	10
II.4. Platelet.....	11
II.4.1. Agregasi Platelet	12
II.4.2. Mekanisme Agregasi Platelet	12
II.5. <i>Platelet Rich Plasma (PRP)</i>	14
II.6. Obat Antiagregasi Platelet.....	14

II.6.1. Penghambat Sintesis Prostaglandin.....	15
II.6.2. Penghambatan Agregasi Platelet yang diinduksi ADP	15
II.6.3. Blokade Reseptor Platelet Glikoprotein IIb/IIIa	16
II.6.4. Penghambat Fosfodiesterase.....	16
II.7. Pengujian Anti Agregasi Platelet	16
BAB III	18
PELAKSANAAN PENELITIAN	18
III.1. Alat dan Bahan	18
III.2. Penyiapan Sampel.....	18
III.3. Penyiapan Ekstrak	19
III.4. Kromatografi Lapis Tipis	19
III.5. Fraksinasi	20
III.6. Uji Antiagregasi Platelet	20
III.6.1. Pembuatan Larutan ADP.....	20
III.6.2. Pembuatan Larutan Aspirin	21
III.6.3. Pembuatan Larutan Uji.....	21
III.6.4. Platelet Rich Plasma (PRP).....	21
III.6.5. Pengujian Anti Agregasi	21
BAB IV	24
HASIL DAN PEMBAHASAN	24
IV.1. Identifikasi Senyawa Metabolit Sekunder	24
IV.2. Uji Anti Agregasi Platelet.....	26
BAB V	33
KESIMPULAN DAN SARAN	33
V.1 Kesimpulan.....	33
V.2 Saran	33
DAFTAR PUSTAKA	34
LAMPIRAN	38

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Hasil Skrining Fitokimia	20
2. Hasil Analisis <i>One Way Anova</i> aktivitas Agregasi Platelet	23
3. Hasil Analisis Persen InhibisiAktivitas Agregasi Platelet	28
4. Hasil Uji Pendistribusian Data	37
5. Hasil Uji <i>One-Way Anova</i>	37
6. Hasil Uji <i>Post Hoc Tukey</i>	38
7. Hasil Nilai IC ₅₀	39

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Daun <i>Jatropha gossypifolia</i>	4
2. Akar <i>Jatropha gossypifolia</i>	4
3. Struktur Senyawa Terpenoid	7
4. Hasil Profil KLT Dengan Eluen N-Heksan-Etil Asetat (3:1)	21
5. Hasil Profil KLT Dengan Eluen N-Heksan-Etil Asetat (3:1)	22
6. Grafik Persen Agregasi Platelet	24
7. Grafik Persen Inhibisi Agregasi Platelet	27

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	halaman
1. Skema Penyiapan sampel dan Ekstraksi	31
2. Skema Fraksinasi	32
3. Skema Kromatografi Lapis Tipis	33
4. Skema Pembuatan Larutan ADP	34
5. Skema Pembuatan Larutan Aspirin	35
6. Skema Uji Aktivitas Antiagregasi Platelet	36
7. Analisis Statistik	37
8. Perhitungan Nilai IC_{50}	39
9. Gambar Penelitian	40
10. Permohonan Pembelian Darah PMI	44

BAB I

PENDAHULUAN

I.1 Latar Belakang

Jatropha gossypifolia L. atau yang dikenal dengan jarak merah merupakan salah satu tanaman yang banyak digunakan khususnya di Amerika dan Afrika. Bagian-bagian dari jarak merah yang dapat digunakan sebagai bahan obat ialah bagian daun, kulit batang, akar, biji, buah serta lateks batang. Studi farmakologi menjelaskan bahwa *J. gossypifolia* memiliki efek sebagai anti-alergi, *molluscicidal*, *larvacidal*, dan antikoagulan (Apu, 2013). Selain itu didapatkan bahwa *J.gossypifolia* memiliki efek antimikroba, anti-inflamasi, anti diare, anti hipertensi serta sebagai anti kanker yang sangat aktif terhadap sel leukemia murine P-388 dan sel kanker lainnya seperti sel KB, Sel Hep3B dan sel MCF-7 serta sel K562 dan sel H1299.(Felix-Silva *et al*, 2014, Sahidin *et al*, 2012). Jarak merah kaya akan kandungan metabolit sekunder, antara lain alkaloid, kumarin, flavonoid, lignoid, fenol, saponin, steroid, tannin, dan juga terpenoid, jatrophone, jatropholone, dan cleomiscosin A (Zhang *et al.*, 2009, Sahidin *et al.*, 2012).

Salah satu metabolit sekunder yang terdapat dalam tumbuhan jarak merah ialah senyawa Jatrophone. Senyawa Jatrophone merupakan metabolik sekunder golongan terpenoid yang sebelumnya telah diujikan dan efektif sebagai anti kanker (Ravindranath *et al.*, 2003). Selain dapat digunakan sebagai anti kanker atau anti tumor, senyawa golongan terpenoid juga dapat digunakan sebagai anti agregasi platelet. Hal ini dibuktikan pada

penelitian yang dilakukan oleh Gao *et al* (2019) yang menjelaskan bahwa senyawa golongan terpenoid menunjukkan potensi efek anti agregasi platelet secara *in vitro* dimana efek penghambatan agregasi platelet sebesar $89.59 \pm 3,15\%$ (Gao *et al*, 2019).

Penyakit kardiovaskular merupakan suatu penyakit gangguan jantung dan pembuluh darah, serta termasuk penyakit jantung coroner, penyakit serebrovaskular, penyakit jantung rematik dan kondisi lainnya yang diklasifikasikan ke dalam penyebab kematian nomor 1 di dunia yang dapat merenggut sekitar 17,9 juta jiwa setiap tahunnya. Kematian CVD yang paling banyak disebabkan oleh serangan jantung dan stroke, serta kematian terbanyak terjadi pada usia dibawah 70 tahun (World Health Organization, 2016)

Salah satu obat yang dapat digunakan untuk menurunkan resiko penyakit kardiovaskular yaitu dengan menggunakan terapi anti agregasi platelet. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa terapi anti agregasi platelet mampu menurunkan resiko penyakit kardiovaskular seperti infark miokard akut, stroke serta serangan iskemik. Berdasarkan hasil penelitian meta-analisis kolaboratif 2002 dari kolaborasi percobaan antitrombotik menjelaskan bahwa terjadi penurunan antara 22% dan 25% pada semua pasien kardiovaskular yang menggunakan anti agregasi platelet. Salah satu anti agreasi platelet yang sering digunakan yaitu Aspirin (Collaboration, A. T. 2002).

Beberapa penelitian menjelaskan bahwa Aspirin merupakan salah satu anti agregasi platelet yang banyak digunakan. Tetapi, penggunaan aspirin dalam jangka waktu yang lama dapat menyebabkan risiko pendarahan gastrointestinal (termasuk mual, nyeri ulu hati dan nyeri epigatrik) (Dai, Y., & Ge, J, 2012). Hal inilah yang menjadi dasar peneliti untuk mencari anti agregasi platelet yang diharapkan juga memiliki efek samping yang relatif kecil.

Oleh sebab itu, telah dilakukan penelitian dari fraksi n-heksan - etil asetat fraksinasi ekstrak etanol akar Jarak Merah (*Jatropha gossypifolia* L.) yang mengandung senyawa terpenoid untuk melihat aktivitas anti agregasi plateletnya. Pengujian ini telah dilakukan secara *in vitro* menggunakan darah manusia dan aspirin sebagai kontrol positif. Pengujian aktivitas anti agregasi platelet dilakukan dengan mengukur kekeruhan *Platelet Rich Plasma*(PRP) sebelum dan sesudah diinduksi oleh *Adenosine Diphosphate* (ADP).

I.2 Rumusan Masalah

1. Apakah fraksi n-heksan - etil asetat dari ekstrak etanol akar jarak merah (*Jatropha gossypifolia* L.) memiliki kandungan senyawa terpenoid (senyawa jatrophone)?

2. Apakah fraksi n-heksan-etil asetat dari ekstrak etanol akar jarak merah (*Jatropha gossypifolia* L.) memiliki aktivitas anti agregasi platelet secara *in vitro*?

I.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui adanya kandungan senyawa terpenoid yaitu senyawa jatrophone pada fraksi n-Heksan-Etil Asetat dari ekstrak etanol akar jarak merah (*Jatropha gossypifolia* L.).

2. Untuk mengetahui aktivitas anti agregasi platelet secara *in vitro* pada fraksi n-heksan - etil asetat ekstrak etanol akar jarak merah (*Jatropha gossypifolia* L.).

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

II.1. Jarak Merah (*Jatropha gossypifolia* L.)

Jarak merah (*Jatropha gossypifolia* L.) merupakan salah satu tanaman dari family Euphorbiaceae yang tumbuh di beberapa negara yang beriklim tropis dan subtropis. Spesies tumbuhan ini juga dikenal secara luas sebagai “bellyache bush” dan merupakan tanaman obat multiguna yang banyak digunakan dalam pengobatan berbagai penyakit (Silva et al, 2014).

II.1.1. Klasifikasi Tanaman Jarak Merah (*Jatropha gossypifolia*)

klasifikasi dari tanaman jarak merah adalah sebagai berikut

Kindom : Plantae
Divisi : Spermatophyta
Kelas : Dicotyledonae
Ordo : Euphotbiales
Family : Euphorbiaceae
Genus : *Jatropha*
Spesies : *Jatropha gossypifolia* L.



Gambar 1. Daun Jarak Merah (*Jatropha gossypifolia* L.)



Gambar 2. Akar Jarak Merah (*Jatropha gossypifolia* L.)

II.1.2. Nama Daerah Tanaman Jarak Merah (*Jatropha gossypifolia* L.)

Jarak Merah atau *Jatropha gossypifolia* di beberapa daerah dikenal dengan nama jarak urung (Lampung), jarak kostamera, jarak landi, jarak cina (Jawa), kaleke bacu, kaleke jarak, dan kaleke jharak (Madura) (Hidayat dan Napitupulu, 2015)

II.1.3. Morfologi Tanaman Jarak Merah (*Jatropha gossypifolia* L.)

Tanaman jarak merah berbentuk perdu tegak yang memiliki tinggi 1-2 m. Batang tanaman jarak merah berbentuk bulat, berwarna coklat dengan banyak cabang. Daun tanaman jarak merah merupakan daun tunggal yang bertangkai panjang, helaian daun berbentuk bulat telur sungsang sampai bulat, terbagi 3-7 dengan panjang 7-12 cm dan lebar 6-20 cm, daun muda berwarna keunguan dan daun tua berwarna ungu kecoklatan.

Bunga jarak merah berbentuk majemuk dalam bentuk malai rata bertangkai, berbentuk corong, kecil, berwarna keunguan, keluar dari ujung batangnya. Buah jarak pagar berbentuk bulat telur dengan sedikit berlekuk tiga dengan alur memanjang, yang berwarna hitam dan apabila telah dimasak akan berwarna hitam. Sedangkan biji arak merah berbentuk bulat, berwarna coklat kehitaman (Hidayat dan Napitupulu, 2015)

II.1.4. Kandungan Senyawa Tanaman Jarak Merah (*Jatropha gossypifolia*)

Menurut hasil penelitian secara umum, kandungan senyawa yang teridentifikasi pada beberapa bagian tanaman jarak merah sangat beragam, antara lain yaitu asam lemak, gula, alkaloid, asam amino, steroid, flavonoid,

saponin, tannin dan juga terpenoid (Silva et al, 2014). Menurut Zhang et al (2009) dalam jurnal Silva et al (2014) menyatakan bahwa senyawa utama yang diisolasi dari genus *Jatropha* yaitu senyawa terpenoid. Sedangkan, pada tumbuhan jarak merah (*Jatropha gossypifolia* L.) khususnya, kandungan senyawa yang telah berhasil diidentifikasi yaitu senyawa jatrophone dan senyawa cleomiscosin A (Sahidin et al, 2012)

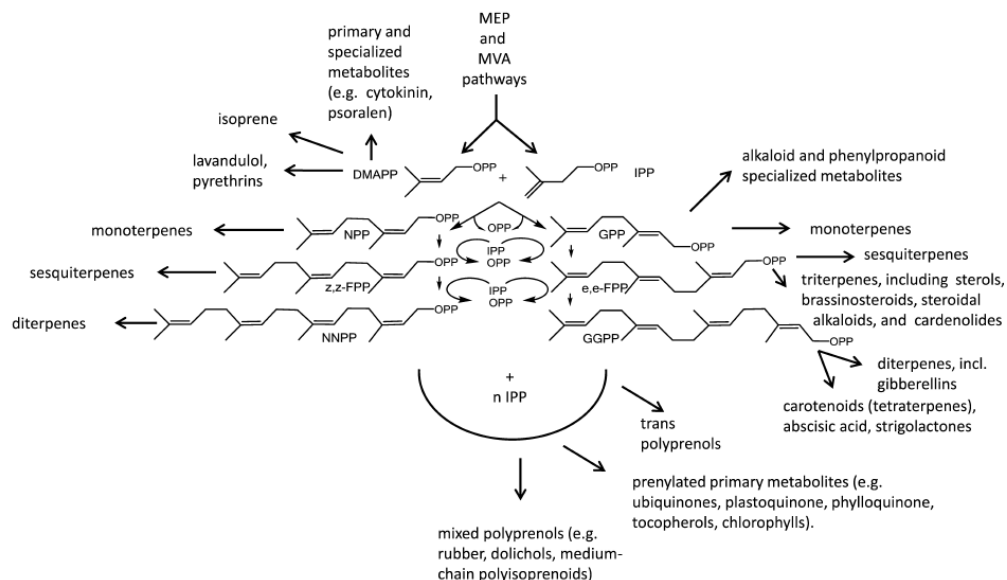
II.1.5. Manfaat Tanaman Jarak Merah (*Jatropha gossypifolia*)

Tanaman jarak merah diketahui berkhasiat sebagai pengcahar dan meningkatkan nafsu makan. Pada bagian daunnya dapat digunakan untuk mengatasi susah buang air besar, radang pada anak telinga, terjadinya pembengkakan, penyakit kulit serta demam. Selain itu, minyak dari bijinya berkhasiat mengatasi sembelit, penangsangan muntah dan juga digunakan untuk mengobati lepra (*Morbus hansen*) (Argomedia, 2008). Tanaman jarak merah (*Jatropha gossypifolia* L.) juga memiliki manfaat sebagai antikanker dan antibiotik. Pada tanaman *Jatropha*, senyawa curcusone B dapat dikembangkan sebagai obat antikanker karena senyawa ini sangat aktif terhadap sel leukemia murine P-388. Selain itu, terdapat juga senyawa jatrophone yang menunjukkan potensi yang baik sebagai antibiotik, terutama terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* (Sahidin et al, 2012).

II.1.6. Senyawa Terpenoid

Senyawa terpenoid merupakan salah satu golongan senyawa kimia yang terdapat di semua organisme hidup. Tetapi, senyawa terpenoid

menunjukkan jumlah yang sangat tinggi pada tumbuhan hijau, khususnya tumbuhan berbunga, dibandingkan dengan organisme hidup lainnya. Senyawa terpenoid merupakan suatu senyawa hidrofobik yang berasal dari asam mevalonat yang terdiri dari unit struktural isoprene yang terdiri dari lima karbon. Berdasarkan jumlah isoprenanya, senyawa terpenoid diklasifikasikan menjadi monoterpen (C₁₀), sesquiterpen (C₁₅), diterpen (C₂₀), triterpen (C₃₀), tetraterpen (C₄₀) dan polyterpen (C_{>40}). Selain itu, dalam bentuk hidrokarbon, senyawa terpenoid juga sebagian besar terdiri dalam bentuk turunan yang mengandung oksigen, termasuk alkohol, aldehida, asam karboksilat, keton, ester dan glikosida (Pichersky dan Raguso, 2016, Yang *et al.*, 2020).



Gambar 3. Struktur Senyawa Terpenoid (Pichersky dan Raguso, 2016)

Senyawa terpenoid diketahui memiliki efek sebagai anti kanker, anti inflamasi, antivirus, anti malaria, aktivitas hipoglikemik, antioksidan, antiaging dan neuroprotection serta sebagai pencegahan dan pengobatan penyakit kardiovaskular (Yang *et al.*, 2020).

Senyawa terpenoid dapat menghambat agregasi platelet melalui penghambatan pada reseptor P2Y1 dan P2Y12 (Gao *et al.*, 2019). Reseptor P2Y12 merupakan reseptor utama yang terlibat dalam aktivasi reseptor glikoprotein IIb/IIIa yang distimulasi oleh ADP sehingga senyawa terpenoid dapat menghambat aktivasi dan agregasi platelet dengan melawan reseptor platelet P2Y12 yang menyebabkan penghambatan pada pengikatan ADP ke reseptor (Damman *dkk.*, 2012).

Pada tumbuhan jarak merah, terdapat senyawa terpenoid golongan diterpen yang dikenal dengan senyawa jatrophone. Diterpen merupakan kelompok senyawa yang heterogen secara kimiawi yang memiliki kerangka karbon C₂₀ berdasarkan empat unit isoprena (Ludwiczuk, 2017).

II.2. Simplisia, Ekstrak, Ekstraksi

Simplisia atau herbal merupakan bahan alam yang telah dikeringkan yang digunakan untuk pengobatan dan belum mengalami pengolahan. Kecuali dinyatakan lain suhu pengeringan simplisia tidak lebih dari 60°C (BPOM RI 2014).

Ekstrak merupakan sediaan kering, kental atau cair yang dibuat dengan menyari simplisia nabati atau hewan berdasarkan cara yang sesuai, di luar pengaruh cahaya matahari langsung (BPOM RI 2014).

Ekstraksi merupakan proses yang dilakukan cairan penyari untuk menarik senyawa atau zat aktif yang terdapat pada tanaman obat. Senyawa atau zat aktif tertentu terdapat dalam sel tanaman sehingga diperlukan suatu cairan penyari untuk menarik zat aktif dari dalam sel. Proses ekstraksi yang terjadi yaitu proses osmosis dan difusi, dimana cairan penyari masuk ke dalam sel (osmosis) yang akan membuat zat aktif yang berada di dalam sel terlarut sehingga terjadi perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif di dalam sel dan cairan penyari di luar sel (difusi). Pada proses difusi akan terjadi terus hingga konsentrasi zat aktif yang berada di luar dan di dalam sel seimbang (Najib, 2018).

Metode ekstraksi sangat beragam yang terbagi berdasarkan suhu dari sistem ekstraksi yang digunakan, proses tersarinya sampel oleh cairan penyari dan berdasarkan beberapa macam metode yang bertujuan secara khusus untuk menarik komponen tertentu. Metode yang paling sering digunakan yaitu metode meserasi. Meserasi merupakan salah satu metode ekstraksi secara dingin yang sederhana karena pengerjaannya hanya dilakukan dengan cara merendam bahan simplisia dalam cairan penyari (Najib, 2018)

II.3. Fraksinasi

Fraksinasi merupakan suatu metode yang dilakukan untuk memisahkan senyawa-senyawa berdasarkan tingkat kepolarannya tergantung pelarutnya. Pada prinsipnya senyawa polar diekstraksi dengan pelarut polar sedangkan pelarut non polar diekstraksi dengan pelarut non polar (Depkes RI, 2008)

II.4. Platelet

Platelet atau yang biasa juga disebut trombosit merupakan suatu fragmen megakariosit berbentuk lempeng bulat atau oval yang kecil dengan diameter sekitar 1 hingga 4 mikrometer. Platelet terbentuk di sumsum tulang belakang dari megakariosit, yaitu sel yang sangat besar dalam sumsum, megakariosit pecah menjadi trombosit kecil, baik di sumsum tulang maupun setelah memasuki darah, yang khususnya ketika masuk ke kapiler (Guyton, 2010; Tsoupras et al, 2019)

Konsentrasi normal platelet dalam darah ialah 150.000 hingga 300.000 per mikroliter. Platelet merupakan struktur yang aktif yang memiliki waktu paruh 8 hingga 12 hari, setelah itu maka masa aktifnya akan berakhir. Platelet kemudian dieliminasi dari sirkulasi terutama oleh sistem makrofag jaringan (Guyton,2010)

Platelet atau trombosit diatur oleh tiga substansi. Pada substansi pertama senyawa yang terdapat pada bagian luar trombosit yang berinteraksi dengan reseptor pada membrane trombosit seperti: katekolamin, kolagen, thrombin serta prostasiklin. Pada substansi kedua yaitu senyawa yang berada didalam trombosit yang dapat berinteraksi dengan reseptor membrane seperti ADP, prostaglandin D₂, prostaglandin E₂, dan juga serotonin. Sedangkan, substansi ketiga merupakan senyawa yang berada di dalam trombosit dan bekerja didalam trombosit seperti prostaglandin endoperoksida dan tromboksan A₂, nukleotida siklik cAMP dan cGMP serta ion kalsium (Katzung, 2018).

II.4.1. Agregasi Platelet

Agregasi platelet merupakan suatu tingkat kemampuan dari darah untuk menggumpal karena adanya aktivitas platelet bereaksi serta melakukan perbaikan terhadap pembuluh darah yang telah rusak. Apabila platelet bersinggungan dengan permukaan pembuluh darah yang telah rusak, maka sifat dari platelet akan segera berubah drastis (Guyton, 2010).

Pada setiap dinding pembuluh darah yang luka, dapat menimbulkan peningkatan jumlah pada siklus aktivasi platelet. Oleh karena itu, perlu adanya pemeriksaan agregasi platelet yang bertujuan untuk memeriksa abnormalitas dari fungsi platelet (Guyton, 2010)

II.4.2. Mekanisme Agregasi Platelet

Agregasi platelet merupakan suatu perlekatan antar sesama platelet. Dalam keadaan tidak aktif, platelet mudah melekat karena glikoprotein pada permukaan platelet mengandung molekul asam sialat yang dapat mengakibatkan permukaan bermuatan negatif sehingga platelet akan saling tolak menolak. Agregasi platelet dapat dirangsang oleh berbagai induktor, antara lain ADP. Proses agregasi platelet terjadi melalui tiga mekanisme yaitu, adhesi platelet, aktivasi platelet atau pelepasan granul, dan agregasi platelet (Hosseinzadegan dan Tafti, 2017)

Mekanisme adhesi platelet terjadi karena adanya interaksi khusus antara reseptor membrane dan protein plasma yang diserap. Pada awal terjadinya hemostasis, platelet akan melekat pada sub endothelium yang terpapar (Hosseinzadegan dan Tafti, 2017). Adhesi platelet ke pembuluh

darah membutuhkan interaksi antara von Willebrand (vWF) dalam matriks sub endothelium dengan reseptor plateletnya, yaitu glikoprotein (GP) Ib-IX-V (Estevez dan Du, 2017). vWF merupakan protein multimerik yang disintesis oleh sel endothelium dan megakariosit dan merupakan kunci awal dalam adhesi platelet ke lokasi cedera (Rumbaut, 2010). Selanjutnya, beberapa agonis platelet memiliki lebih dari satu reseptor platelet dan aktivasi platelet optimal yang diinduksi dari agonis tersebut seringkali berbeda (Estevez dan Du, 2017). ADP merupakan agonis fisiologis yang penting yang disimpan dalam tubuh yang memegang peran penting dalam proses hemostatis dan platelet normal. Platelet akan diaktifkan untuk berubah bentuk menjadi bentuk pseudopodal setelah adanya adhesi ke daerah luka yang akan mengaktifkan reseptor kolagen pada membrane permukaannya yang bernama GP IIb/IIIa. Kompleks GP IIb / IIIa diatur oleh GP IIb dan GP IIIa yang bergantung pada kalsium yang merupakan langkah penting dalam agregasi platelet. Pada saat yang sama platelet cenderung mensintesis dan mengeluarkan tromboksan A₂ (TXA₂) yang membantu vasokonstriksi dan agregasi platelet (Periayah et al, 2017).

Pengikatan ADP yang dibebaskan dari platelet aktif ke membrane platelet akan mengaktifkan enzim fosfolipase, yang menghidrolisis fosfolipid di membrane platelet untuk menghasilkan asam arakidonat (AA). Asam arakidonat merupakan precursor mediator kimiawi yang sangat kuat baik pada agregasi maupun inhibisi agregasi yang terlibat dalam jalur prostaglandin. Asam arakidonat akan diubah di sitoplasma platelet oleh

enzim siklooksigenase menjadi endoperoksida siklik. Stimulator kuat untuk agregasi platelet, senyawa tromboksan A₂, yang dihasilkan oleh kerja enzim tromboksan sintetase pada berbagai endoperoksida siklin ini (Tselepis et al, 2011)

II.5. Platelet Rich Plasma (PRP)

Platelet Rich Plasma (PRP) merupakan hasil fraksi plasma darah dengan jumlah konsentrasi platelet 3-5 kali lebih banyak dibandingkan dengan nilai normal, yang mengandung 1 juta platelet per mikroliter yang diukur dalam 6 mL (Steven, 2011)

PRP merupakan agonis dari *growth factor* (GF) yang memiliki sifat mitogenik dan kemotaktik serta mengandung komponen pembekuan darah. PRP merupakan suatu konsentrat trombosit yang kaya akan kandungan *growth factor*, antara lain 3 isomer PDGF (*Platelet derived growth factor*) yaitu $\alpha\alpha$, $\beta\beta$, dan $\alpha\beta$, 2 isomer TGF- β (*Transforming growth factor- β*) yaitu $\beta 1$ dan $\beta 2$, VEGF (*Vascular endothelial growth factor*), EGF (*epidermal growth factor*), serta 3 kandungan protein yaitu fibrin, fibronektin dan vitronektin (Hidajat, 2012)

II.6. Obat Antiagregasi Platelet

Penggunaan obat anti agregasi platelet diatur berdasarkan target kerja dari penghambatan plateletnya yang telah diidentifikasi, yaitu penghambatan sintesis prostaglandin (Aspirin), penghambatan agregasi platelet yang diinduksi ADP (Clopidogrel, Prasugrel, dan ticlopidine), dan golongan

blockade glikoprotein IIb/IIIa (GP IIb / IIIa) pada platelet, serta obat anti agregasi tambahan yaitu Dipyridamole dan Cilostazol (Katzung,2018).

II.6.1. Penghambat Sintesis Prostaglandin

Prostaglandin tromboksan A₂ merupakan hasil produk dari arakidonat yang dapat menyebabkan perubahan bentuk pada platelet yang melepaskan granul dan agregatnya. Obat yang termasuk di dalam golongan ini ialah aspirin. Aspirin dapat menghambat sintesis tromboksan A₂ dengan memblok enzim siklogsinase secara irreversible (Katzung, 2018).

Aspirin menonaktifkan COX1 secara permanen dimana COX1 mengkatalis produksi dari prostaglandin H₂ (PGH₂) dari asam arakidonat (AA), yang akan dilepas dari fosfolipid oleh fosfolipase A₂ (PLA₂) selama aktivasi sel. Dalam platelet, PGH₂ kemudian akan diubah menjadi TXA₂ melalui aksi sintase TXA₂ (Gatchet, 2015)

II.6.2. Penghambatan Agregasi Platelet yang diinduksi ADP

Ticlopidine, clopidogrel, dan prasugrel merupakan obat anti agregasi platelet yang bekerja dengan menghambat kerja jalur ADP platelet. Obat-obat yang terdapat pada golongan ini akan memblok reseptor ADP yaitu P₂Y₁₂ pada platelet secara permanen (Katzung, 2018).

Reseptor P₂Y₁₂ merupakan reseptor utama yang terlibat dalam aktivasi reseptor glikoprotein IIb / IIIa yang distimulasi oleh ADP. Aktivasi reseptor glikoprotein IIb / IIIa menghasilkan peningkatan degranulasi platelet dan produksi tromboksan, yang menyebabkan agregasi platelet yang berkepanjangan. Obat-obat Thienopyridines seperti Ticlopidine, clopidogrel,

dan prasurjel akan menghambat aktivasi dan agregasi platelet dengan melawan reseptor platelet P2Y₁₂ yang menyebabkan terjadinya menghambatan pengikatan ADP ke reseptor yang melemahkan agregasi platelet dan reaksi platelet terhadap rangsangan agregasi thrombus (Damman dkk, 2012)

II.6.3. Blokade Reseptor Platelet Glikoprotein IIb/IIIa

Reseptor platelet GP IIb/IIIa berfungsi sebagai reseptor utama untuk fibrinogen dan vitronektin serta faktor *von willebrand*. Aktivasi kompleks reseptor ini merupakan jalur akhir untuk agregasi platelet. Antagonis GP IIb/IIIa biasanya digunakan pada pasien dengan sindrom coroner akut. Obat ini menargetkan kompleks reseptor GP IIb/IIIa platelet. Obat-obat pada golongan ini antara lain abciximab, eptifibatide, dan tirofiban (Katzung, 2018).

II.6.4. Penghambat Fosfodiesterase

Dipiridamol merupakan vasodilator yang menghambat fungsi platelet dengan menghambat penyerapan adenosine dan aktivitas fosfodiesterase cGMP. Cilostazol merupakan penghambat fosfodiesterase yang dapat meningkatkan vasodilatasi dan penghambatan agregasi platelet (Katzung, 2018).

II.7. Pengujian Anti Agregasi Platelet

Uji anti agregasi platelet dapat dilakukan dengan menggunakan metode turbidimetrik seperti yang dikemukakan oleh *Born's*. Prinsip kerja dari metode ini ialah perubahan transmisi cahaya sebelum penambahan platelet aggregation (aggregator). Transmisi cahaya melalui PRP akan lebih rendah,

hal ini disebabkan karena trombosit masih tersuspensi homogen dalam PRP. Setelah penambahan agregator, maka platelet akan mengalami agregasi kemudian agregat trombosit akan mengendap sehingga plasma akan menjadi jernih dan plasma akan meningkat. Pengujian ini dilakukan untuk membandingkan serapan plasma sebelum dan setelah penambahan ADP menggunakan spektrofotometer UV-Vis (Wirawan, 2007)

Spektrofotometri merupakan salah satu metode yang digunakan untuk menentukan komposisi suatu sampel yang baik secara kuantitatif dan kualitatif dalam analisis kimia yang didasarkan pada interaksi antara materi dengan cahaya. Spektrofotometri UV-Vis merupakan salah satu teknik analisis spektroskopik yang memakai sumber REM (Radiasi elektromagnetik) ultraviolet dekat (190-380 nm) dan sinar tampak (380-780 nm) dengan memakai instrument spektrofotometer. Prinsip kerja dari spektrofotometri UV-Vis ini ialah interaksi yang terjadi antara energy yang berupa sinar monokromatis dari sumber dengan materi yang berupa molekul.