

SKRIPSI

UJI AKTIVITAS ANTI AGREGASI TROMBOSIT EKSTRAK METANOL ALGA HIJAU (*Ulva lactuca*) SECARA IN VITRO

IN VITRO TEST OF PLATELET ANTI AGGREGATION ACTIVITY METHANOL EXTRACT GREEN ALGAE (*Ulva lactuca*)

Disusun dan diajukan oleh

RISKY NURCAHYANI RACHMAT

N011 17 1526



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

**UJI AKTIVITAS ANTI AGREGASI TROMBOSIT EKSTRAK METANOL
ALGA HIJAU (*Ulva lactuca*) SECARA IN VITRO**

**IN VITRO TEST OF PLATELET ANTI AGGREGATION ACTIVITY
METHANOL EXTRACT GREEN ALGAE (*Ulva lactuca*)**

SKRIPSI

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

**RISKY NURCAHYANI RACHMAT
N011 17 1526**

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

**UJI AKTIVITAS ANTI AGREGASI TROMBOSIT EKSTRAK METANOL
ALGA HIJAU (*Ulva lactuca*) SECARA IN VITRO**

RISKY NURCAHYANI RACHMAT

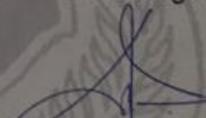
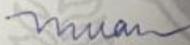
N011 17 1526

UNIVERSITAS HASANUDDIN

Disetujui oleh:

Pembimbing Utama

Pembimbing Pendamping



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

Ismail, S.Si., M.Si., Apt.
NIP. 19850805 201404 1 001

Pada tanggal 07 06 2021

LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI

**UJI AKTIVITAS ANTI AGREGASI TROMBOSIT EKSTRAK METANOL
ALGA HIJAU (*Ulva lactuca*) SECARA IN VITRO**

Disusun dan diajukan oleh:

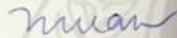
**RISKY NURCAHYANI RACHMAT
N011 17 1526**

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka
Penyelesaian Studi Program Sarjana Program Studi Farmasi
Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin
pada tanggal 04 06 2021
dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui,

Pembimbing Utama

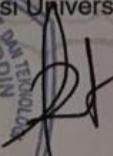
Pembimbing Pendamping



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

Ismail, S.Si., M.Si., Apt.
NIP. 19850805 201404 1 001

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



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

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Yang bertanda tangan dibawah ini ;

Nama : Risky Nurcahyani Rachmat
NIM : N011171526
Program Studi : Farmasi
Jenjang : S1

Menyatakan dengan ini bahwa Skripsi dengan judul Uji Aktivitas Anti Agregasi Trombosit Ekstrak Metanol Alga Hijau (*Ulva lactuca*) Secara In Vitro adalah karya saya sendiri dan tidak melanggar hak cipta pihak lain. Apabila di kemudian hari skripsi karya saya ini terbukti bahwa sebagian atau keseluruhannya adalah hasil karya orang lain yang saya pergunakan dengan cara melanggar hak cipta pihak lain, maka saya bersedia menerima sanksi.

Makassar, 07 06 2021

Yang Menyatakan



Risky Nurcahyani Rachmat

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT atas berkat dan rahmat-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Uji Aktivitas Anti Agregasi Trombosit Ekstrak Metanol Alga Hijau (*Ulva lactuca*) Secara In Vitro” dengan baik. Dalam penyusunan skripsi ini penulis menyadari terdapat berbagai hambatan dan rintangan, namun berkat bantuan dari berbagai pihak terkhusus kedua orang tua (Ayahanda H. Rachmat HB dan Ibunda H. Sarmila), serta adik penulis (Muh. Rifai Rifky F. Rachmat) atas segala doa, dukungan moril, materil, serta selalu memberikan semangat kepada penulis, skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik. Penulis juga ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

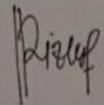
1. Ibu Prof. Dr. rer.nat. Marianti A. Manggau, Apt. selaku pembimbing utama dan Bapak Ismail, S. Si., M. Si., Apt. selaku pembimbing pendamping yang telah meluangkan waktu, tenaga, serta selalu memberikan arahan dan membimbing penulis dalam penyusunan skripsi ini.
2. Ibu Dr. Risfah Yulianty, S.Si., M.Si., Apt. dan Bapak Muh. Akbar Bahar, S.Si., M.Pharm.Sc., Ph.D., Apt selaku tim penguji yang telah meluangkan waktu dan memberikan saran yang membangun dalam penyusunan skripsi ini.
3. Dekan dan para Wakil Dekan, serta seluruh staf dosen dan pegawai Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin atas ilmu, motivasi, bantuan, dan segala fasilitas yang diberikan kepada penulis selama menempuh studi hingga menyelesaikan penelitian ini.

4. Ibu Rina Agustina, S.Si., M.Pharm.Sc., Apt, Bapak Sukamto S. Mamada, S.Si., M.Sc., Apt., dan Ibu Yuyu Mulsiani Evary, S.Si., Apt. selaku penasihat akademik yang telah memberikan banyak nasihat dan arahan selama penulis menempuh studi di Fakultas Farmasi.
5. Ibu Syamsiah dan Bapak Muh. Nur Amir, S.Si., M.Si., Apt. atas nasihat dan arahan yang diberikan kepada penulis selama penulis menempuh studi di Fakultas Farmasi.
6. Teman-teman Korps Asisten Biofarmasi, terkhusus Fatmiani Atmin atas segala ilmu yang telah banyak diberikan kepada penulis.
7. Teman-teman Girlz, Andharini Rusmana Putri, Delly Cipta Lestari, Nurfadilla Mutmainna, Sriwahyuningsih, Chindy Claudia Asmara, dan Khusnul Inayah, yang selalu memberikan dukungan dan semangat, serta berbagi keluh-kesah, suka maupun duka selama proses perkuliahan dan dalam penyusunan skripsi ini.
8. Teman-teman Anak Basket, terkhusus Mega Tri Satria yang selalu memberikan dukungan dan semangat kepada penulis selama proses perkuliahan dan dalam penyusunan skripsi ini.
9. Teman-teman Penelitian, terkhusus Achmad Luthfi yang telah memberikan dukungan dan membantu penulis selama proses penelitian serta dalam penyusunan skripsi ini.
10. Anisah dan Hardiana Lestari, selaku teman dekat penulis yang selalu memberikan semangat dan dukungan serta berbagi keluh-kesah, suka maupun duka selama berada di Fakultas Farmasi.

10. Anisah dan Hardiana Lestari, selaku teman dekat penulis yang selalu memberikan semangat dan dukungan serta berbagi keluh-kesah, suka maupun duka selama berada di Fakultas Farmasi.
11. Kak Frederika Tangdilinting, yang telah memberikan masukan dan saran yang sangat bermanfaat bagi penulis selama proses penelitian dan dalam penyusunan skripsi ini.
12. Teman-teman angkatan 2017 (CLOSTRIDIUM), Fakultas Farmasi, Universitas Hasanuddin, atas dukungan, semangat, ilmu, kebersamaan dan pengalaman berharga terutama dalam kepanitiaan.
13. Semua pihak yang tidak sempat disebutkan Namanya satu per satu dan telah membantu penulis dalam penyelesaian skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kata sempurna. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan adanya saran maupun tanggapan dari berbagai pihak sehingga dapat menjadikan skripsi ini ke arah yang lebih baik. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat demi pengembangan ilmu pengetahuan dan dipergunakan sebaik-baiknya.

Makassar, 09/06 2021



Risky Nurcahyani Rachmat

ABSTRAK

RISKY NURCAHYANI RACHMAT. *Uji Aktivitas Anti Agregasi Trombosit Ekstrak Metanol Alga Hijau (*Ulva lactuca*) Secara In Vitro* (dibimbing oleh Marianti A Manggau dan Ismail).

Salah satu spesies alga hijau yang mengandung senyawa flavonoid dan terpenoid yang berpotensi sebagai anti agregasi trombosit adalah *Ulva lactuca*. Namun belum dilakukan penelitian terkait efeknya sebagai anti agregasi trombosit. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui golongan senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada ekstrak metanol alga hijau (*Ulva lactuca*) dan aktivitas anti agregasi trombositnya secara in vitro. Identifikasi golongan senyawa alkaloid, flavonoid, dan terpenoid dilakukan untuk mengetahui kandungan senyawa pada *Ulva lactuca*, serta dilakukan uji in vitro menggunakan metode *Light Transmission Agregation* (LTA) dengan membandingkan persen agregasi trombosit ekstrak metanol 20 ppm, 60 ppm, 100 ppm, dengan aspirin sebagai kontrol positif dan air deionisasi sebagai kontrol negatif. Hasil penelitian menunjukkan *Ulva lactuca* mengandung senyawa flavonoid dan terpenoid dengan persen agregasi trombosit sebesar 30,79% pada konsentrasi 20 ppm, 30,38% pada 60 ppm, dan 29,66% pada 100 ppm. Persen agregasi trombosit tiap konsentrasi ekstrak uji menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan, serta pada kontrol positif dan kontrol negatif terdapat perbedaan yang signifikan. Berdasarkan penelitian ini dapat disimpulkan bahwa ekstrak metanol alga hijau (*Ulva lactuca*) yang mengandung senyawa flavonoid dan terpenoid memiliki aktivitas anti agregasi trombosit.

Kata kunci: Anti agregasi trombosit, aspirin, metabolit sekunder, *Ulva lactuca*.

ABSTRACT

RISKY NURCAHYANI RACHMAT. *In Vitro Test of Platelet Anti Aggregation Activity Methanol Extract Green Algae (*Ulva lactuca*)* (guided by Marianti A Manggau dan Ismail).

One species of green alga that contain flavonoids and terpenoids have potential as platelet anti aggregation is *Ulva lactuca*. However, research has not been done regarding its effect as an platelet anti aggregation. This study aimed to determine the class of secondary metabolites found in the green algae (*Ulva lactuca*) methanol extract and their in vitro platelet anti aggregation activity. Identification of alkaloid, flavonoid, and terpenoid compound carried out to determine the active compound content of *Ulva lactuca*. Moreover, an platelet anti aggregation in vitro test was carried out using the Light Transmission Agregation (LTA) method by comparing the percent aggregation of 20 ppm, 60 ppm, 100 ppm methanol extract, with aspirin as a positive control and deionized water as a negative control. The results showed that *Ulva lactuca* contained flavonoids and terpenoids with platelet aggregation percentages of 30,79% at a concentration of 20 ppm, 30,38% at 60 ppm, and 29,66% at 100 ppm. The percentage of platelet aggregation for each concentration of the test extract showed no significant difference and in positive and negative controls there was a significant difference. Based on this research, it can be concluded that the methanol extract of green algae (*Ulva lactuca*) which contains flavonoids and terpenoids has platelet anti aggregation activity.

Keywords: Anti platelet aggregation, aspirin, secondary metabolites, *Ulva lactuca*.

DAFTAR ISI

	halaman
UCAPAN TERIMA KASIH	vi
ABSTRAK	ix
ABSTRACK	x
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
BAB I PENDAHULUAN	1
I.1 Latar Belakang	1
I.2 Rumusan Masalah	3
I.3 Tujuan Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
II.1 Trombosit	5
II.1.1 Definisi Trombosit	5
II.1.2 Mekanisme Agregasi Trombosit	5
II.1.3 Pengujian Agregasi Trombosit	7
II.1.4 Obat Anti Agregasi Trombosit	8
II.2 Alga	10
II.3 Alga Hijau	10
II.4 Selada Laut (<i>Ulva Lactuca</i>)	11

II.4.1 Klasifikasi Selada Laut (<i>Ulva Lactuca</i>)	11
II.4.2 Deskripsi Selada Laut (<i>Ulva Lactuca</i>)	12
II.4.3 Kandungan Selada Laut (<i>Ulva Lactuca</i>)	12
II.5 Ekstraksi	13
II.6 Kromatografi Lapis Tipis (KLT)	14
II.6.1 Deteksi Bercak	15
II.7 Metabolit Sekunder	15
II.7.1 Alkaloid	16
II.7.2 Flavonoid	16
II.7.3 Terpenoid	17
BAB III METODE PENELITIAN	18
III.1 Alat dan Bahan	18
III.2 Metode Kerja	18
III.2.1 Penyiapan Simplisia	18
III.2.2 Proses Ekstraksi	19
III.2.3 Identifikasi Golongan Senyawa Metabolit Sekunder	19
III.2.4 Uji Aktivitas Anti Agregasi Trombosit	20
III.2.5 Analisis Data	22
III.2.6 Pembahasan	22
III.2.7 Kesimpulan	22
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	23
IV.1 Ekstraksi	23
IV.2 Identifikasi Golongan Senyawa Metabolit Sekunder	24

IV.3 Aktivitas Anti Agregasi Trombosit	25
BAB V PENUTUP	29
V.1 Kesimpulan	29
V.1 Saran	29
DAFTAR PUSTAKA	30
LAMPIRAN	36

DAFTAR TABEL

Tabel	halaman
1. Hasil ekstraksi alga hijau (<i>Ulva lactuca</i>)	23
2. Hasil identifikasi golongan senyawa metabolit sekunder alga hijau (<i>Ulva lactuca</i>)	24
3. Hasil analisis <i>One Way Anova</i> aktivitas agregasi trombosit ekstrak metanol alga hijau (<i>Ulva lactuca</i>)	26
4. Perbandingan aktivitas agregasi trombosit ekstrak uji terhadap kontrol	27

DAFTAR GAMBAR

Gambar	halaman
1. <i>Ulva lactuca</i>	12
2. Hasil pengujian identifikasi golongan senyawa metabolit sekunder (a) uji alkaloid; (b) uji flavonoid; (c) uji terpenoid	41
3. Proses pengambilan sampel alga hijau (<i>Ulva lactuca</i>)	44
4. Proses sortasi basah dan pencucian sampel	44
5. Proses pengeringan sampel	44
6. Proses penghalusan sampel	44
7. Penimbangan sampel	45
8. Proses ekstraksi	45
9. Penyaringan hasil maserasi	45
10. Proses penguapan	45
11. Ekstrak kental metanol alga hijau (<i>Ulva lactuca</i>)	45
12. Proses menotol pada lempeng KLT	45
13. Lempeng dielusi	46
14. Pembuatan larutan ADP 5 μ M	46
15. Pembuatan larutan uji (20 ppm, 60 ppm, 100 ppm)	46
16. Pembuatan larutan aspirin	46
17. Proses inkubasi PRP sebelum dan setelah penambahan ADP	46
18. Proses pengukuran agregasi platelet	46

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	halaman
1. Skema penyiapan simplisia dan ekstraksi	36
2. Skema identifikasi golongan senyawa metabolit sekunder	37
3. Skema uji aktivitas anti agregasi trombosit	38
4. Perhitungan	39
5. Hasil identifikasi golongan senyawa metabolit sekunder	41
6. Data statistik	42
7. Dokumentasi penelitian	44
8. Hasil determinasi	47
9. Surat permohonan pembelian darah PMI	48

BAB I

PENDAHULUAN

I.1 Latar Belakang

Penyakit kardiovaskular (PKV) merupakan penyakit tidak menular, tetapi menjadi penyebab kematian nomor satu di dunia dengan angka kematian pada tahun 2016 sebesar 17,9 juta jiwa atau sekitar 32,3% dari total kematian (WHO, 2017). Menurut *World Health Organization*, jumlah kematian tersebut diperkirakan akan terus mengalami peningkatan sebesar 22,2 juta jiwa di tahun 2030 (WHO, 2017). Penyakit kardiovaskular terjadi karena adanya gangguan fungsi pada jantung atau pembuluh darah. Gangguan fungsi pada pembuluh darah seperti penyakit jantung koroner (PJK), stroke dan penyakit arteri perifer terjadi karena adanya penyumbatan pada pembuluh darah yang disebabkan oleh penumpukan plak berupa lemak yang berlebihan atau penggumpalan trombosit (*platelet clumping*) (Whalen, 2019). Pada keadaan normal, penggumpalan trombosit merupakan salah satu sistem hemostasis tubuh dimana trombosit (*platelet*) akan membentuk bekuan atau *clot* pada pembuluh darah yang terluka sehingga tidak terjadi perdarahan secara terus-menerus (Sargowo, 2015). Namun, jika aktivasi trombosit terjadi secara berlebihan akan membentuk agregasi trombosit yang dapat menyumbat pembuluh darah (Lu dkk, 2019).

Agregasi trombosit dapat diinduksi oleh senyawa adenosin difosfat (ADP) yang berperan dalam perubahan bentuk trombosit dan mobilisasi ion

kalsium yang akan mengaktivasi enzim fosfolipase A2. Aktivasi enzim fosfolipase A2 akan mengubah fosfolipid menjadi asam arakidonat kemudian diubah menjadi TXA2 oleh enzim siklooksigenase. Tromboksan A2 (TXA2) merupakan senyawa yang berperan sebagai agregator trombosit (Mayangsari, Lestari dan Nurdiana, 2019).

Salah satu upaya untuk mengobati penyakit kardiovaskular yaitu dengan terapi menggunakan anti agregasi trombosit seperti aspirin yang saat ini merupakan pilihan utama pengobatan anti agregasi trombosit. Aspirin bekerja dengan menghambat enzim siklooksigenase, sehingga produksi tromboksan A2 (TXA2) menjadi terhambat (Firdaus, 2016). Namun, efektivitas aspirin terbatas karena pada 5-45% pasien yang menggunakan aspirin menunjukkan bahwa efek anti agregasi trombosit pada aspirin tidak tercapai (Yunita dkk, 2015) dan menyebabkan risiko perdarahan pada saluran pencernaan 37% sampai 85% (Mallah dkk, 2020). Kurangnya efektivitas dan tingginya efek samping dari terapi tersebut, mendorong peneliti untuk melakukan pencarian obat baru dari bahan alam yang dapat digunakan sebagai alternatif terapi anti agregasi trombosit. Manggau dkk. (2019) menyatakan, bahwa alga coklat (Phaeophyta) jenis *Sargassum ilicifolium* memiliki efek anti agregasi trombosit karena mengandung senyawa fukoidan, sehingga dapat menjadi alternatif terapi anti agregasi trombosit dibandingkan dengan terapi yang biasa digunakan karena risiko efek samping yang ditimbulkan besar.

Selain Phaeophyta, Chlorophyta (alga hijau) juga merupakan salah satu kelompok alga terbesar dengan spesies yang beragam. Salah satu

spesiesnya yaitu selada laut (*Ulva lactuca*) yang keberadaannya sangat melimpah di perairan Indonesia, tetapi pemanfaatannya belum optimal dan masih terbatas (Hasanuddin dan Mulyadi, 2014). Menurut Arbi dkk. (2016) selada laut (*Ulva lactuca*) telah diteliti memiliki efek farmakologi sebagai antioksidan, antibakteri, antijamur, dan antitumor. Berdasarkan penelitian Alagan dkk. (2017) *Ulva lactuca* mengandung senyawa alkaloid, glikosida, steroid, tanin, flavonoid, dan terpenoid.

Flavonoid dan terpenoid merupakan senyawa yang terdapat pada *Ulva lactuca* yang memiliki aktivitas sebagai anti agregasi trombosit. Flavonoid sebagai anti agregasi trombosit bekerja dengan menghambat enzim siklooksigenase, sehingga produksi tromboksan A2 (TXA2) yang berperan dalam agregasi trombosit terhambat (Shalehah dkk, 2015), sedangkan terpenoid dapat menghambat agregasi trombosit melalui jalur yang berbeda yaitu dengan menghambat jalur ADP, sehingga trombosit tidak teraktivasi (Gao dkk., 2017).

Berdasarkan uraian diatas, alga hijau (*Ulva lactuca*) berpotensi memiliki aktivitas anti agregasi trombosit, namun belum ada penelitian terkait potensi tersebut. Oleh karena itu, telah dilakukan penelitian tahap awal untuk mengetahui aktivitas anti agregasi trombosit pada *Ulva lactuca*.

I.2 Rumusan masalah

Adapun rumusan masalah pada penelitian ini yaitu :

1. Apakah golongan senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada ekstrak metanol alga hijau (*Ulva lactuca*)?

2. Apakah ekstrak metanol alga hijau (*Ulva lactuca*) memiliki aktivitas anti agregasi trombosit pada darah yang diinduksi ADP secara in vitro?

I.3 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan pada penelitian ini yaitu :

1. Untuk mengetahui golongan senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada ekstrak metanol alga hijau (*Ulva lactuca*).
2. Untuk mengetahui aktivitas anti agregasi trombosit ekstrak metanol alga hijau (*Ulva lactuca*) pada darah yang diinduksi ADP secara in vitro.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

II.1 Trombosit

II.1.1 Definisi trombosit

Trombosit atau keping darah merupakan fragmen sitoplasma tidak memiliki inti yang terbentuk di sumsum tulang. Trombosit berbentuk bikonkaf dengan diameter sekitar 0,75-2,25 mm (Lestari, 2019). Jumlah trombosit normal pada orang dewasa berkisar 150.000–400.000 trombosit per mikro-liter darah (Durachim dan Astuti, 2018).

Pada proses pembekuan darah trombosit adalah komponen utama yang sangat berperan. Salah satunya dengan membentuk sumbatan trombosit (*platelet plug*) (Durachim dan Astuti, 2018). Pembentukan *plug* pada trombosit merupakan proses dari spasme pembuluh darah setelah terluka yang bertujuan untuk menghambat celah dan meminimalkan perdarahan di jaringan yang terluka (Meikle dkk, 2017).

II.1.2 Mekanisme agregasi trombosit

Secara umum, pembentukan dari *platelet plug* terdiri dari tiga proses utama, yaitu adhesi trombosit atau perlekatan trombosit pada pembuluh darah yang rusak, sekresi trombosit atau pelepasan granula trombosit, dan agregasi trombosit (Hoseeinzadegan dan Tafti, 2017).

II.1.2.1 Adhesi trombosit

Adhesi trombosit merupakan proses melekatnya trombosit pada pembuluh darah yang rusak. Ketika jaringan tubuh terluka, maka hal tersebut akan menyebabkan kerusakan pada jaringan pembuluh darah. Akibat kerusakan ini, secara fisiologis akan merangsang perlekatan trombosit di dalam pembuluh darah yang rusak. Proses perlekatan trombosit diperantarai oleh *Von Willebrand Factor* (VWF) yang menghubungkan trombosit melalui glikoprotein Ib (GPIb) pada permukaan trombosit dengan kolagen yang terdapat pada permukaan pembuluh darah yang rusak (Hoseinzadegan dan Tafti, 2017). Trombosit yang telah menempel akan mengalami perubahan bentuk menjadi lonjong (*spherical*) dan membentuk pseudopod untuk memperluas area permukaan dari trombosit (Hoseinzadegan dan Tafti, 2017).

II.1.2.2 Sekresi trombosit

Trombosit yang telah teraktivasi akan menyekresikan granul-granul yang berperan dalam agregasi trombosit, seperti α granule yang menyekresikan VWF dan fibrinogen yang berperan penting dalam proses pelekatan trombosit dengan endotel pada permukaan pembuluh darah maupun antara sesama trombosit yang akan membentuk trombus. Adapun *dense granule* menyekresikan ADP dan ion kalsium dengan konsentrasi tinggi yang berperan penting dalam menstimulasi terjadinya agregasi trombosit (Hoseinzadegan dan Tafti, 2017).

II.1.2.3 Agregasi trombosit

Agregasi trombosit merupakan proses melekatnya antara sesama trombosit. Tahapan ini terbagi menjadi dua fase yaitu agregasi primer (*reversible aggregation*) dan agregasi sekunder (*irreversible aggregation*). Pada fase agregasi primer, ion kalsium yang disekresikan dari *dense granule* menyebabkan kadar ion kalsium pada intrasel meningkat, sehingga enzim fosfolipase A2 teraktivasi dan meningkatkan produksi tromboksan A2 yang berperan sebagai agregator trombosit dan vasokonstriktor kuat yang akan mencegah pengeluaran darah lebih lanjut dari pembuluh darah yang rusak (Hall, 2016).

Selanjutnya pada tahap agregasi sekunder, ADP yang disekresikan dari *dense granule* akan berikatan dengan reseptor P2Y₁₂ untuk mengamplifikasi proses agregasi trombosit dengan mengaktivasi kompleks GPIIb/IIIa pada permukaan trombosit yang kemudian berikatan dengan fibrinogen membentuk ikatan seperti jembatan sebagai tempat agregat saling berikatan. Sehingga, menyebabkan terbentuknya massa trombosit yang cukup besar (Hall, 2016).

II.1.3 Pengujian agregasi trombosit

Pada umumnya pengujian terhadap sel darah dilakukan dengan tujuan untuk mendeteksi gangguan fungsi trombosit, seperti agregasi trombosit. Pengujian dapat dilakukan dengan menggunakan beberapa metode, seperti *Light Transmission Platelet Aggregation* (LTA), impedansi dan lumiagregometer. Namun, metode impedansi dan lumiagregometer memiliki beberapa kekurangan, seperti alat yang digunakan pada metode pengukuran

ini tidak dapat dilakukan modifikasi atau bersifat tidak fleksibel dan memiliki keterbatasan dalam mengukur jumlah trombosit. Metode yang fleksibel digunakan untuk pengujian agregasi trombosit secara *in vitro* adalah *Light Transmission Platelet Aggregation* (LTA) dibandingkan dengan metode pengujian yang lain, karena dapat dilakukan modifikasi pada alat pengukurannya (Paniccia dkk, 2015).

Light Transmission Platelet Aggregation (LTA) merupakan metode yang menggunakan prinsip turbidimetri dengan mengukur kekeruhan plasma sebelum dan setelah penambahan penginduksi agregasi, seperti ADP. Setelah penambahan penginduksi, plasma akan menjadi lebih jernih karena terjadi agregasi trombosit. Metode ini memiliki kelebihan dibandingkan dengan metode yang lain, seperti memiliki sensitivitas yang baik terhadap terapi anti agregasi trombosit, efisien, dan bersifat fleksibel (Chan, Armstrong dan Warner, 2018).

II.1.4 Obat anti agregasi trombosit

Obat-obat anti agregasi trombosit yang ada saat ini memiliki mekanisme yang beragam dalam menghambat terbentuknya agregasi trombosit seperti penghambatan sintesis tromboksan A₂ (TXA₂), penghambatan reseptor P₂Y₁₂, penghambatan *Protease Activated Receptor-1* (PAR-1), penghambatan reseptor glikoprotein IIb/IIIa (GP IIb/IIIa), dan penghambatan fosfodiesterase (Pearce dkk, 2020).

II.1.4.1 Penghambatan sintesis TXA2

TXA2 merupakan senyawa yang berperan dalam agregasi trombosit. Salah satu contoh obat yang dapat menghambat pembentukan TXA2 adalah aspirin. Aspirin bekerja dengan memblokir enzim siklooksigenase secara ireversibel, sehingga pembentukan TXA2 yang berperan dalam agregasi trombosit dapat terhambat (Katzung, Masters dan Trevor, 2012).

II.1.4.2 Penghambatan reseptor P2Y₁₂

Penghambatan reseptor P2Y₁₂ dapat mencegah terjadinya aktivasi ADP yang merupakan agonis agregasi trombosit. Obat-obat yang bekerja pada golongan ini yaitu tiklopidin dan klopidoogrel. Kedua obat ini merupakan bentuk prodrug yang harus dimetabolisme terlebih dahulu di dalam hati untuk mengaktifkan metabolit aktif yang akan menghambat reseptor P2Y₁₂ secara ireversibel, sehingga dapat mengurangi agregasi trombosit (Michelson, 2011).

II.1.4.3 Penghambatan reseptor GP IIb/IIIa

GP IIb/IIIa adalah reseptor pada trombosit yang mengikat fibrinogen, sehingga menyebabkan terjadinya agregasi trombosit. Kompleks reseptor IIb/IIIa juga berikatan dengan *Von Willebrand Factor* (VWF) yang menyebabkan adhesi lebih lanjut. Abciximax, tirofiban, eptifibatid merupakan obat-obat yang bekerja dengan menghambat pengikatan reseptor GP IIb/IIIa, sehingga agregasi trombosit tidak terjadi (Pearce dkk, 2020).

II.1.4.4 Penghambatan fosfodiesterase

Fosfodiesterase merupakan enzim yang dapat memicu terjadinya agregasi trombosit dengan mengubah cAMP menjadi AMP. Cilostazol dan dipiridamol bertindak sebagai inhibitor fosfodiesterase, sehingga cAMP menjadi meningkat. Peningkatan cAMP dapat mengurangi kemampuan agregasi trombosit (Pearce dkk, 2020).

II.2 Alga

Alga merupakan salah satu organisme laut yang tidak memiliki akar, batang atau daun yang nyata. Alga terdiri dari 2 golongan yaitu alga berukuran mikroskopis (mikroalga), biasa disebut fitoplankton dan alga berukuran makroskopis (makroalga), biasa disebut rumput laut (*seaweed*) (Baweja dkk, 2016). Secara umum, alga diklasifikasikan menjadi 3 kelompok utama yaitu alga cokelat (Phaeophyta), alga hijau (Chlorophyta), dan alga merah (Rhodophyta) (Irawan dan Luthfi, 2017).

Alga semakin sering dimanfaatkan karena mengandung banyak senyawa bioaktif seperti alkaloid, flavonoid, glikosida, polisakarida, saponin steroid, tanin, dan terpenoid (Kadam dkk, 2015). Dilihat dari segi produktivitasnya, alga lebih menguntungkan dibandingkan tanaman karena lebih mudah diekstraksi, tidak adanya variasi musiman, dan bahan mentah yang sangat berlimpah (Baweja dkk, 2016).

II.3 Alga Hijau (Chlorophyta)

Alga hijau (Chlorophyta) adalah kelompok alga berdasarkan pigmentasinya atau zat warna. Lebih dari 7000 spesies alga hijau telah

diidentifikasi. Karakteristik alga hijau secara umum yaitu mengandung klorofil berlimpah, sel-sel bersifat eukariotik, dan merupakan organisme yang bersifat autotrof (Hasanuddin dan Mulyadi, 2014).

Sebagian besar alga hijau hidup di air tawar (sekitar 90%) dan beberapa antaranya hidup di air laut. Pada umumnya melekat pada batuan dan seringkali muncul apabila air menjadi surut. Alga hijau diklasifikasikan menjadi 6 kelompok yaitu bersel satu tidak bergerak (contohnya: *Chlorella*), bersel satu dapat bergerak (contohnya: *Chlamidomonas*), berkoloni tidak bergerak (contohnya: *Hdyrodiction*), berkoloni dapat bergerak (contohnya: *Volvox globator*), berbentuk benang (contohnya: *Spirogya*) dan berbentuk lembaran (contohnya: *Ulva lactuca*) (Hasanuddin dan Mulyadi, 2014).

II.4 Selada Laut (*Ulva lactuca*)

II.4.1 Klasifikasi selada laut (*Ulva lactuca*)

Menurut Kasanah dkk. (2018) selada laut (*Ulva lactuca*) diklasifikasikan sebagai berikut:

Kingdom : Plantae
Divisi : Chlorophyta
Kelas : Ulvophyceae
Ordo : Ulvales
Famili : Ulvaceae
Genus : *Ulva*
Spesies : *Ulva lactuca*

II.4.2 Deskripsi selada laut (*Ulva lactuca*)



Gambar 1. *Ulva lactuca* (Kasanah dkk., 2018)

Ulva lactuca atau selada laut merupakan alga berwarna hijau yang berbentuk lembaran seperti daun tipis dan halus yang banyak ditemukan melimpah di daerah dekat dengan bibir pantai. Memiliki tepi lembaran yang bergelombang dengan lebar 3 cm dan tinggi 4 cm. *Holdfast* (organ perekat) berbentuk cakram yang melekat pada batuan dan karang. *Ulva lactuca* hidup pada kisaran suhu 28-31°C dengan tingkat keasinan (salinitas) 29-31,5% (Kasanah dkk, 2018).

II.4.3 Kandungan kimia selada laut (*Ulva lactuca*)

Secara umum, selada laut (*Ulva lactuca*) mengandung karbohidrat, kalsium, lemak, mineral berupa Fe dan Mg, protein, dan serat (Santi dkk, 2012). Selain itu, *Ulva lactuca* banyak mengandung senyawa bioaktif seperti alkaloid, flavonoid, glikosida, steroid, tanin, terpenoid, vitamin B1 (Thiamin), vitamin B2 (Riboflavin), vitamin B12 (Kobalamin), dan vitamin C (Alagan dkk., 2017) (Yunita, Zulkarnain dan Aminuddin, 2015). Dari banyaknya senyawa yang terkandung, *Ulva lactuca* memiliki banyak efek farmakologis seperti antioksidan, antibakteri, antijamur, antitumor, dan efek hepatoprotektif (Arbi, Farid dan Romadhon, 2016).

II.5 Ekstraksi

Ekstraksi merupakan proses pemisahan senyawa dari campurannya dengan menggunakan pelarut yang sesuai. Pemilihan pelarut yang sesuai dalam proses ekstraksi bertujuan agar dapat memisahkan atau mengekstrak senyawa yang diinginkan tanpa melarutkan zat-zat lainnya yang tidak diinginkan (Prayudo dkk, 2015).

Metode ekstraksi yang ada saat ini sangat beragam, namun metode yang umum digunakan yaitu maserasi. Maserasi merupakan metode ekstraksi secara dingin yang dilakukan dengan merendam simplisia dalam cairan penyari selama waktu tertentu pada suhu ruang dan terlindung dari cahaya. Cairan penyari akan menembus dinding sel dan masuk ke dalam sel (osmosis), sehingga zat aktif yang berada di dalam sel terlarut dan menyebabkan perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif di dalam sel dan cairan penyari yang berada di luar sel (difusi). Proses ini akan terjadi secara berulang hingga terjadi keseimbangan antara konsentrasi zat aktif yang berada di luar dan di dalam sel. Adapun kelebihan dari metode maserasi yaitu, cara pengerjaan dan peralatan yang digunakan sederhana, kecil kemungkinan senyawa yang terkandung pada bahan alam menjadi rusak atau terurai karena pada metode ini tidak menggunakan pemanasan, serta memungkinkan banyak senyawa yang terekstraksi (Najib, 2018).

Pada umumnya, pemilihan metode ekstraksi didasarkan pada 2 hal yaitu tekstur dari sampel dan tingkat kepolaran dari senyawa yang akan diekstraksi. Untuk sampel yang memiliki tekstur keras, digunakan metode ekstraksi panas

dan untuk sampel yang memiliki tekstur lunak digunakan metode ekstraksi dingin. Kemudian, untuk pemilihan metode yang didasarkan pada tingkat kepolaran dimana pelarut-pelarut dengan sifat kepolaran yang tinggi akan menarik senyawa yang bersifat polar, sedangkan pelarut dengan tingkat kepolaran yang rendah akan menarik senyawa yang bersifat non polar berdasarkan pada prinsip "*like dissolves like*" (Najib, 2018).

II.6 Kromatografi Lapis Tipis (KLT)

Kromatografi lapis tipis termasuk ke dalam tipe kromatografi planar yang merupakan teknik analisis untuk memisahkan campuran senyawa berdasarkan distribusinya diantara dua fase, yaitu fase diam dan fase gerak. Fase diam merupakan bahan pelapis pada lempeng KLT yang biasanya terbuat dari bubuk silika, aluminium oksida, atau selulosa, sedangkan fase gerak merupakan pelarut tunggal atau campuran pelarut (Rafi, 2013).

Prinsip dari KLT yaitu adsorpsi yang merupakan proses penjerapan cairan pada suatu padatan (zat penjerap) yang akan membentuk suatu lapisan tipis (zat terjerap) pada permukaannya dan partisi yang merupakan proses pemisahan suatu senyawa berdasarkan prinsip *like dissolve like* yaitu noda akan terpisah berdasarkan kecenderungan tingkat kepolaran yang sama terhadap fase gerak atau fase diam (Alen, Agresa dan Yuliandra, 2017). Kromatografi lapis tipis memiliki beberapa kelebihan seperti peralatan yang digunakan sangat sederhana, biaya yang lebih murah, tidak memerlukan waktu yang lama (Surahmaida dan Sudarwati, 2017).

II.6.1 Deteksi bercak

Deteksi bercak pada KLT dapat dilakukan secara fisika dan kimia. Cara fisika dapat dilakukan dengan fluoresensi sinar ultraviolet, seperti pada sinar UV 254 nm dan sinar UV 366 nm. Pada sinar UV 254 nm lempeng akan berfluoresensi dan noda akan berwarna gelap yang disebabkan karena adanya interaksi antara sinar UV dengan indikator fluoresensi yang terdapat pada lempeng, sedangkan pada sinar UV 366 nm noda akan berfluoresensi dan lempeng akan berwarna gelap yang disebabkan karena adanya interaksi antara sinar UV dengan gugus kromofor pada sampel (Sopiah, Muliasari dan Yuanita, 2019).

Cara kimia dapat dilakukan dengan mereaksikan noda dengan suatu pereaksi melalui penyemprotan sehingga noda menjadi jelas, seperti penyemprotan menggunakan H_2SO_4 . Penampakan noda setelah penyemprotan H_2SO_4 disebabkan karena H_2SO_4 bersifat reduktor dalam merusak gugus kromofor, sehingga panjang gelombangnya akan bergeser ke arah yang lebih panjang dan noda dapat terlihat oleh mata (Sopiah, Muliasari dan Yuanita, 2019).

II.7 Metabolit Sekunder

Metabolit sekunder merupakan senyawa-senyawa hasil biosintesis yang umumnya diproduksi oleh tumbuhan, hewan maupun mikroba yang berfungsi untuk pertahanan diri dari lingkungan maupun dari serangan organisme lain. Dalam bidang farmasi metabolit sekunder secara khusus digunakan sebagai kandidat obat atau senyawa penuntun (*lead compound*) untuk melakukan

optimasi agar diperoleh senyawa yang lebih poten dengan toksisitas yang lebih minim. Metabolit sekunder dapat digolongkan menjadi senyawa alkaloid, flavonoid, dan terpenoid (Saifudin, 2014).

II.7.1 Alkaloid

Alkaloid merupakan kelompok senyawa metabolit sekunder yang banyak ditemukan di alam. Hampir seluruh alkaloid tersebar luas dalam berbagai jenis tanaman. Karakteristik dari alkaloid yaitu bersifat basa yang memiliki satu atau lebih atom nitrogen, memiliki rasa pahit, dan dapat larut dalam pelarut organik seperti kloroform (Julianto, 2019). Selain bersifat toksik untuk melindungi tanaman dari gangguan organisme lain, alkaloid juga memiliki aktivitas farmakologi yang beragam sehingga banyak dimanfaatkan sebagai obat dalam bidang farmasi, seperti dapat digunakan sebagai analgesik, antibakteri, antikanker, antimalaria, dan antihipertensi (Nugroho, 2017).

II.7.2 Flavonoid

Flavonoid merupakan salah satu kelompok senyawa fenolik yang banyak ditemukan pada tanaman hijau. Karakteristik dari flavonoid yaitu memiliki 15 atom karbon dengan struktur inti $C_6-C_3-C_6$ yang berarti memiliki dua cincin aromatik yang dihubungkan dengan 3 atom C (Julianto, 2019). Selain sebagai zat warna pada tanaman, flavonoid juga memiliki beberapa aktivitas farmakologi seperti antioksidan, antibakteri, antiinflamasi, antikanker, dan anti agregasi trombosit (Anggraito dkk, 2018).

II.7.3 Terpenoid

Terpenoid merupakan kelompok senyawa metabolit sekunder yang berlimpah dalam tanaman yang dapat diekstraksi dengan proses penyulingan, serta terdapat pada jamur dan juga serangga (Yanuhar, 2016). Terpenoid tersusun dari kerangka isopren yang memiliki beberapa karakteristik seperti tidak berwarna, mudah menguap, dan memiliki bau khas (Julianto, 2019). Senyawa terpenoid memiliki beberapa aktivitas farmakologi seperti, antimikroba, antihiperqlikemia, antipasmolik, antiinflamasi, dan anti agregasi trombosit (Anggraito dkk, 2018).