

SKRIPSI

**UJI AKTIVITAS ANTIAGREGASI PLATELET EKSTRAK
ETANOL AKAR JARAK MERAH
(*Jatropha gossypifolia* L.) SECARA IN-VITRO**

**INVITRO ASSAY OF PLATELET ANTI AGGREGATION
FROM RED (*Jatropha gossypifolia* L.) ROOTS
ETHANOL EXTRACT**

**SELIN ARIANI PABISA
N011 17 1546**



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

**UJI AKTIVITAS ANTIAGREGASI PLATELET EKSTRAK ETANOL AKAR
JARAK MERAH (*Jatropha gossypifolia* L.) SECARA IN-VITRO**

**INVITRO ASSAY OF PLATELET ANTI AGGREGATION FROM RED
(*Jatropha gossypifolia* L.) ROOTS ETHANOL EXTRACT**

SKRIPSI

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

**SELIN ARIANI PABISA
N011 17 1546**

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

**UJI AKTIVITAS ANTIAGREGASI PLATELET EKSTRAK ETANOL AKAR
JARAK MERAH *Jatropha gossypifolia* L. SECARA IN-VITRO**

SELIN ARIANI PABISA

N011 17 1546



Pembimbing Utama,

mua

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

Pembimbing Pendamping,

Yayu Mulsiani

Yayu Mulsiani Evary, S.Si., M.Pharm.Sci., Apt.
NIP. 19850417201504 2 001

Pada Tanggal 15-7-2021

LEMBAR PENGESAHAN (SKRIPSI)

UJI AKTIVITAS ANTIAGREGASI PLATELET EKSTRAK ETANOL AKAR
JARAK MERAH (*Jatropha gossyphifolia* L.) SECARA *IN VITRO*

Disusun dan diajukan oleh

SELIN ARIANI PABISA
N0111 71 546

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



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

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

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Selin Ariani Pabisa
NIM : N011171546
Program Studi : Farmasi
Jenjang : S1

Menyatakan dengan ini bahwa karya tulisan saya berjudul

Uji Aktivitas Antiagregasi Platelet Ekstrak Etanol Akar Jarak Merah (*Jatropha gossypifolia* L.) 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 -7-2021

Yang menyatakan,



Selin Ariani Pabisa

N011171546

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa atas segala berkat, rahmat dan anugerahNya sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan skripsi yang berjudul "Uji Aktivitas Antiagregasi Platelet Ekstrak Etanol Akar Jarak Merah *Jatropha gossypifolia* L. Secara In-Vitro" sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan studi program S1 di Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin.

Dalam penyusunan skripsi ini sungguh banyak kendala yang penulis hadapi. Namun berkat doa dari berbagai pihak terkhusus kedua orang tua penulis, Ayahanda Daniel Pabisa, Ibunda Selti Pagewang serta kakak dan adik penulis yang senantiasa mendukung hingga akhirnya penulis dapat menyelesaikannya dengan baik. Penulis juga dengan tulus menghaturkan banyak terima kasih 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.Sci., Apt sebagai Pembimbing Pendamping yang telah meluangkan waktu, tenaga, pikiran serta ilmunya kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.
2. Dosen penguji, Ibu Dr. Risfah Yulianty, S.Si., M.Si., Apt dan Bapak Muh. Akbar Bahar, S.Si., M.Pharm.Sc., Ph.D., Apt yang telah memberikan masukan-masukan untuk penelitian dan penyusunan skripsi ini.

3. Dekan dan para Wakil Dekan serta Bapak/Ibu Dosen Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin.
4. Penasehat Akademik Bapak Rangga Meidianto, S.Si., Apt., Bapak Achmad Himawan S.Si., M.Si., Apt., dan Ibu Qonita Kurnia Anjani S.Si., Ph.D., Apt yang penulis anggap sebagai orang tua dikampus yang senantiasa memberikan bimbingan dan nasehat dari awal perkuliahan hingga penyelesaian tugas akhir.
5. Teman-teman angkatan 2017 “CLOSTRIDIUM” yang bersama-sama berjuang untuk meraih mimpi.
6. Teman-teman PMKO Filadelfia dan El-shaddai yang boleh berbagi kebersamaan, juga sebagai wadah untuk bersekutu.
7. Teman-teman penelitian A. Annisa Erika Savitri, Risky Nurcahyani, Nurul Syamsiah, Achmad Luthfi dan Amelia Horas yang selalu menyediakan waktu, tenaga dan pikiran untuk belajar dan berjuang bersama-sama dalam proses penelitian.
8. Teman-teman seperjuangan dari semester I, A. Annisa Erika, Andi Nurul Agustiani, Annisa Novrianty, Nur Syafebriani, Nurushofa yang selalu memberikan semangat dan dukungannya.
9. Teman-teman Koorps Asisten Mikrobiologi Farmasi Universitas Hasanuddin.
10. Teman baik penulis, Zefi Alvianita Liem yang senantiasa memberi dukungan kepada penulis.

11. Alfa Dionisius Patulak yang senantiasa mendukung, memberikan saran dan motivasi selama penulis menyelesaikan tugas akhir ini.

Demikian pula penulis menyampaikan terima kasih kepada seluruh staf Fakultas Farmasi atas segala fasilitas yang diberikan selama penulis menempuh studi hingga menyelesaikan penelitian ini.

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

Makassar, 2021



Selin Ariani Pabisa

ABSTRAK

SELIN ARIANI PABISA. *Uji Aktivitas Antiagregasi Platelet Ekstrak Etanol Akar Jarak Merah *Jatropha gossypifolia* L. secara In Vitro* (Dibimbing oleh Marianti A. Manggau dan Yuyu Mulsiani Evary).

Akar jarak merah mengandung senyawa terpenoid yang diketahui berpotensi sebagai antiagregasi platelet. Penelitian ini bertujuan untuk menguji aktivitas antiagregasi platelet dari ekstrak etanol akar *Jatropha gossypifolia* L. secara *in vitro* menggunakan alat spektrofotometri UV-Vis. Pengujian dilakukan dengan menggunakan ekstrak etanol akar jarak merah dengan konsentrasi 200, 150, 100, 50, dan 5 ppm. Pengujian ini juga menggunakan aspirin sebagai kontrol positif dan air deionisasi sebagai kontrol negatif. Hasil penelitian menunjukkan bahwa semua konsentrasi dari ekstrak etanol akar jarak merah menunjukkan aktivitas penghambatan agregasi platelet yang berbeda signifikan dengan kontrol positif serta berbeda signifikan dengan kontrol negatif, tetapi menunjukkan perbedaan nilai yang lebih tinggi dibanding kontrol negatif. Namun, efek antiagregasi dari ekstrak masih lebih lemah jika dibandingkan dengan kontrol positif aspirin. Adapun aktivitas penghambatan agregasi platelet dari kontrol positif yaitu 82,28%, pada konsentrasi 200 ppm sebesar 63,83%, pada konsentrasi 150 ppm sebesar 61,47%, pada konsentrasi 100 ppm sebesar 57,70%, pada konsentrasi 50 ppm sebesar 47,45%, dan pada konsentrasi 5 ppm sebesar 43,31%. Penghambatan agregasi 50% diperoleh dengan konsentrasi 58,84 ppm. Berdasarkan hasil uji analisis statistika diperoleh konsentrasi yang direkomendasikan ialah konsentrasi 100 ppm. Dari hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol akar jarak merah (*Jatropha gossypifolia* L.) memiliki aktivitas antiagregasi platelet.

Kata kunci : *Jatropha gossypifolia* L., antiagregasi platelet, aspirin, akar jarak merah, *in vitro*

ABSTRACT

SELIN ARIANI PABISA. *In vitro* Assay of Platelet Anti Aggregation from Red *Jatropha gossypifolia* L. roots ethanol extract (Supervised by Marianti A. Manggau and Yuyu Mulsiani Evary)

Red jatropha root contains terpenoid compounds which are known to have potential as antiplatelet aggregation. This study aimed to test the anti-platelet aggregation activity of the ethanolic extract of the root of *Jatropha gossypifolia* L. *in vitro* using UV-Vis spectrophotometry method. Tests were carried out using ethanol extract of red jatropha root with concentrations of 200, 150, 100, 50, and 5 ppm. This test also used aspirin as a positive control and deionized water as a negative control. The results showed that all concentrations of the ethanolic extract of red jatropha root showed significantly different platelet aggregation inhibitory activity with positive control and significantly different with negative control, but showed a higher difference value than negative control, but is still lower than the aspirin as a positive control. The platelet aggregation inhibitory activity of the positive control was 82.28%, at a concentration of 200 ppm it was 63.83%, at a concentration of 150 ppm it was 61.47%, at a concentration of 100 ppm it was 57.70%, at a concentration of 50 ppm it was 47.45%, and at a concentration of 5 ppm it was 43.31%. 50% aggregation inhibition was obtained with a concentration of 58.84 ppm. Based on the results of statistical analysis tests obtained the recommended concentration is a concentration of 100 ppm. From the results of this study, it can be concluded that the ethanolic extract of red jatropha root (*Jatropha gossypifolia* L.) has antiplatelet aggregation activity.

Keywords : *Jatropha gossypifolia* L., platelet anti aggregation, acetosal, in vitro, root of red jatropha

DAFTAR ISI

| | Halaman |
|---|------------------------------|
| PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI | Error! Bookmark not defined. |
| UCAPAN TERIMA KASIH | vi |
| ABSTRAK | ix |
| ABSTRACT | x |
| DAFTAR ISI | xi |
| DAFTAR TABEL | xiii |
| DAFTAR GAMBAR | xiv |
| DAFTAR LAMPIRAN | xv |
| BAB I | 1 |
| PENDAHULUAN | 1 |
| I.1 Latar Belakang | 1 |
| I.2 Rumusan Masalah | 3 |
| I.3 Tujuan Penelitian | 3 |
| BAB II | 4 |
| TINJAUAN PUSTAKA | 4 |
| II.1 Jarak Merah (<i>Jatropha gossypifolia</i> L.) | 4 |
| II.1.1 Klasifikasi Jarak Merah (<i>Jatropha gossypifolia</i> L.) | 4 |
| II.1.2 Deskripsi Jarak Merah (<i>Jatropha gossypifolia</i> L.) | 4 |
| II.1.3 Kandungan Kimia Jarak Merah (<i>Jatropha gossypifolia</i> L.) | 5 |
| II.1.4 Senyawa Diterpenoid | 6 |
| II.2 Ekstraksi | 8 |
| II.3 Uji Pendahuluan | 10 |
| II.4 Platelet | 10 |
| II.4.1 Definisi platelet | 10 |
| II.4.2 Mekanisme agregasi platelet | 11 |
| II.5 Hemostasis | 13 |
| II.5.1 Definisi hemostasis | 13 |
| II.5.2 Mekanisme hemostasis | 13 |
| II. 6 Obat Antiagregasi platelet | 15 |

| | | |
|-------------------------------|--|-----------|
| II.6.1 | Penghambatan sintesis prostaglandin | 16 |
| II.6.2 | Penghambatan ADP-induced agregasi platelet | 16 |
| II.6.3 | Blokade reseptor glikoprotein IIb / IIIa pada platelet | 17 |
| II.7 | Pengujian Antiplatelet..... | 17 |
| II.8 | Penyakit-penyakit yang terjadi akibat Agregasi Platelet..... | 18 |
| II.8.1 | Strok Infark Akut..... | 18 |
| II.8.2 | Penyakit Jantung Koroner..... | 18 |
| II.8.3 | Penyakit Ginjal Kronik | 19 |
| BAB III | | 20 |
| PELAKSANAAN PENELITIAN | | 20 |
| III.1 | Alat dan Bahan..... | 20 |
| III.2 | Cara Kerja..... | 20 |
| III.2.1 | Penyiapan Sampel..... | 20 |
| III.2.2 | Ekstraksi | 21 |
| III.2.3 | Skrining Fitokimia | 21 |
| III.2.4 | Pembuatan Larutan ADP | 23 |
| III.2.5 | Pembuatan Larutan Aspirin | 23 |
| III.2.6 | Pembuatan Larutan Uji..... | 23 |
| III.2.9 | Pengujian Antiagregasi | 24 |
| III.2.10 | Analisis Statistika | 25 |
| BAB IV | | 26 |
| HASIL DAN PEMBAHASAN | | 26 |
| IV.1 | Ekstraksi dan Identifikasi Senyawa Metabolit Sekunder | 26 |
| IV.2 | Aktivitas Antiagregasi Platelet Ekstrak Etanol Akar Jarak Merah (<i>Jatropha gossypifolia</i> L.) | 28 |
| BAB V | | 30 |
| KESIMPULAN DAN SARAN | | 30 |
| V.1 | Kesimpulan | 30 |
| V.2 | Saran | 30 |
| DAFTAR PUSTAKA | | 34 |
| LAMPIRAN | | 38 |

DAFTAR TABEL

| Tabel | Halaman |
|--|---------|
| 1. Fase Hemostatis | 14 |
| 2. Hasil Ekstraksi Akar Jarak Merah | 29 |
| 3. Hasil Skrining Fitokimia | 30 |
| 4. Hasil Data Agregasi Platelet dan Penghambatan Agregasi Platelet | 32 |
| 5. Analisis <i>Post Hoc Tukey</i> HSD Aktivitas Agregasi Platelet Antar Konsentrasi | 34 |

DAFTAR GAMBAR

| Gambar | Halaman |
|---|---------|
| 1. Tanaman <i>Jatropha gossypifolia</i> | 4 |
| 2. Struktur Senyawa Terpenoid | 6 |
| 3. Hasil Profil KLT Dengan Eluen N-Heksan-Etil Asetat (3:1) | 31 |

DAFTAR LAMPIRAN

| Lampiran | Halaman |
|---|---------|
| 1. Skema Penyiapan sampel dan Ekstraksi | 35 |
| 2. Skema Kromatografi Lapis Tipis dan Uji Pendahuluan | 36 |
| 3. Skema Pembuatan Larutan ADP | 37 |
| 4. Skema Pengujian Aktivitas Antiagregasi Platelet | 38 |
| 5. Perhitungan | 39 |
| 6. Hasil Analisis Statistika | 40 |
| 7. Hasil Uji Penghambatan Agregasi Platelet | 43 |
| 8. Gambar penelitian | 44 |
| 9. Permohonan Pembelian Darah PMI | 48 |

BAB I

PENDAHULUAN

I.1 Latar Belakang

Penyakit kardiovaskular merupakan penyakit tidak menular yang disebabkan karena adanya gangguan fungsi jantung dan pembuluh darah. Secara global, penyakit tidak menular penyebab kematian nomor satu tiap tahunnya adalah penyakit kardiovaskular. Pada tahun 2008, kematian yang disebabkan penyakit kardiovaskular diperkirakan sebanyak 17,3 juta. Lebih dari 3 juta kematian tersebut terjadi sebelum usia 60 tahun. Kematian yang disebabkan penyakit kardiovaskular terutama penyakit jantung koroner dan stroke diperkirakan akan terus meningkat hingga 23,3 juta kematian pada tahun 2030 (Kementrian Kesehatan RI, 2018).

Menurut Hennekens CH dalam jurnal *Effect of Aspirin on Cardiovascular* McNeil *et al* (2018), dikatakan bahwa agen antiagregasi platelet yang sering digunakan untuk menghambat pembekuan darah ialah aspirin (McNeil *et.al*, 2018). Akan tetapi, efektivitas aspirin terbatas karena pada 10–20% pasien yang menggunakan aspirin tetap mengalami kekambuhan kejadian vaskular. Pada penelitian sebelumnya juga menunjukkan bahwa efek antiplatelet tidak tercapai pada 5–45% pasien yang menggunakan aspirin (Yunita *et.al*, 2015).

Jatropha gossypifolia L. adalah spesies tumbuhan yang dikenal luas sebagai tanaman obat multiguna yang banyak digunakan dalam pengobatan

tradisional untuk berbagai penyakit (Sabandar *et.al*, 2013). Beberapa bagian tanaman jarak merah yang digunakan untuk pengobatan secara tradisional yaitu daun, batang, akar, biji, dan lateks dengan rute yang berbeda seperti oral atau topikal. Tanaman jarak merah memiliki beberapa efek terapeutik yaitu sebagai antihipertensi, anti-inflamasi, analgesik, antikanker, antimikroba, antidiabetes, dan antihemoragik (Mariz *et.al*, 2010).

Ekstrak etanol dari tanaman jarak merah sebagai antihipertensi dengan dosis 125 dan 250 mg / kg / hari yang diberikan secara oral pada tikus menunjukkan adanya penurunan tekanan darah sistolik (Abreu *et.al*, 2003). Ekstrak metanol jarak merah sebagai anti-inflamasi dan analgesik pada dosis 100 dan 200mg / kg / hari, selama 7 hari, dengan rute oral, menunjukkan aktivitas analgesik yang signifikan dan aktivitas antiinflamasi pada edema kaki tikus yang diinduksi karagenan (Panda *et.al*, 2009). Tanaman jarak merah juga memiliki manfaat sebagai antikanker dimana senyawa yang terkandung dalam jarak merah sangat aktif terhadap sel leukemia murine P-388. Selain itu, jarak merah juga dapat digunakan sebagai antibakteri dimana jarak merah bersifat bakteriostatik terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dengan nilai MIC sebesar 15.6 µg/mL (Sahidin *et.al*, 2012).

Adapun senyawa yang terkandung dalam akar jarak merah dari yaitu alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, dan terpenoid. Salah satu senyawa yang terkandung dalam akar tanaman jarak merah yang memiliki efek terapeutik ialah senyawa terpenoid (Silva *et.al*, 2014). Menurut penelitian yang

dilakukan oleh Gao *et al* 2019, membuktikan bahwa golongan senyawa terpenoid mempunyai aktivitas antiagregasi platelet. Oleh sebab itu, dilakukan uji aktivitas antiagregasi platelet dari ekstrak etanol akar jarak merah secara in vitro.

I.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian dalam latar belakang di atas, peneliti dapat merumuskan masalah sebagai berikut.

Apakah ekstrak etanol akar jarak merah (*Jatropha gossypifolia* L.) memiliki aktivitas antiagregasi platelet?

I.3 Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antiagregasi platelet dari ekstrak etanol akar jarak merah (*Jatropha gossypifolia* L.).

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

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

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

Tumbuhan Jarak Merah diklasifikasikan sebagai berikut (Silva *et.al*, 2014)

Kingdom : Plantae
Divisio : Spermatophyta
Class : Dicotyledoneae
Ordo : Euphotbiales
Family : Euphorbiaceae
Genus : *Jatropha*
Species : *Jatropha gossypifolia* L

II.1.2 Deskripsi Jarak Merah (*Jatropha gossypifolia* L.)



Gambar 1. Jarak Merah (*Jatropha gossypifolia* L.) (Silva *et.al*, 2014)

Tanaman ini umumnya tumbuh liar di tepi jalan, lapangan rumput atau di semak, pada tempat-tempat terbuka yang terkena sinar matahari di dataran rendah. Tanaman ini berasal dari Amerika Selatan. Perdu tahunan, tumbuh tegak, tinggi 1-2 m, dengan rambut kelenjar yang kebanyakan berbentuk bintang yang 8 bercabang, getahnya bersabun. Batang berkayu, bulat, warnanya cokelat, banyak bercabang. Daun tunggal, bertangkai panjang, helaian daun bulat telur sungsang sampai bulat, berbagi 3-5, taju runcing, panjang 7-22 cm, lebar 6-20 cm, daun muda berwarna keunguan, daun tua warnanya ungu kecokelatan. Bunga majemuk dalam maiai rata bertangkai, berbentuk corong, kecil, warnanya keunguan, keluar dari ujung batang. Dalam satu pohon terdapat bunga jantan dan bunga betina. Buah berkendaga tiga, bulat telur, sedikit berlekuk tiga dengan 6 alur memanjang, warnanya hijau, bila masak menjadi hitam. Bijinya bulat, coklat kehitaman. Bijinya mengandung minyak. Bila diperas, minyak tersebut dapat digunakan untuk lampu. Daun *Jatropha gossypifolia* mengandung alkaloida, saponin, flavonoida dan polifenol. Daun *Jatropha gossypifolia* berkhasiat sebagai urus-urus dan obat radang (Silva *et.al*, 2014).

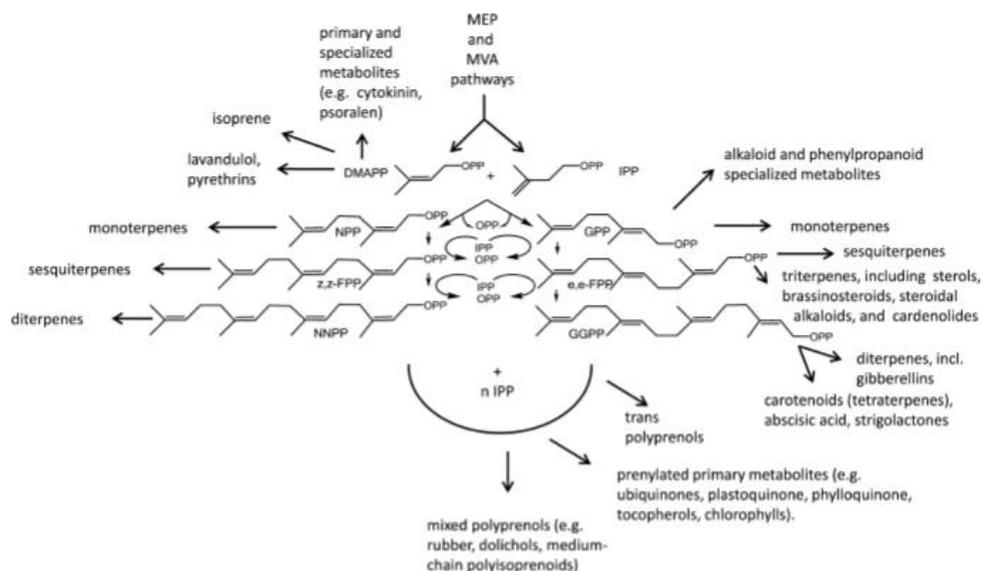
II.1.3 Kandungan Kimia Jarak Merah (*Jatropha gossypifolia* L.)

Jarak merah (*Jatropha gossypifolia* L.) mengandung banyak senyawa metabolit sekunder tergantung dari bagian tanaman yang digunakan dan cara mengekstraksi sampel ini. Senyawa yang terkandung dalam jarak merah dari berbagai bagian jarak merah secara umum yaitu alkaloid, asam amino, kumarin, steroid, flavonoid, saponin, tanin, dan terpenoid. Selain itu,

senyawa yang terkandung dalam akar jarak merah yaitu alkaloid sebanyak 1.6%, flavonoid sebanyak 1.75%, fenol sebanyak 0.24%, saponin 2.83%, tannin 2.73%, dan terpenoid yang merupakan senyawa yang paling dominan dalam akar jarak merah (Silva *et.al*, 2014). Senyawa utama yang terdapat dalam bagian akar tanaman jarak merah yang berhasil diidentifikasi ialah terpenoid dimana terpenoid yang terkandung dalam akar jarak merah terbagi menjadi dua yaitu jatrophon (diterpen) dan stigmasterol (triterpen) (Sahidin *et.al*, 2011).

II.1.4 Senyawa Diterpenoid

Senyawa terpenoid merupakan senyawa hidrofobik yang berasal dari lima karbon yang jumlahnya cukup tinggi pada tumbuhan hijau, khususnya tumbuhan berbunga. Berdasarkan jumlah isoprena tersebut, senyawa terpenoid diklasifikasikan menjadi monoterpen (C₁₀), sesquiterpen (C₁₅), diterpen (C₂₀), triterpen (C₃₀), tetraterpen (C₄₀) dan polyterpen (C_{>40}) (Harbone, 1987).



Gambar 2. Struktur Senyawa Terpenoid (Pichersky dan Raguso, 2016)

Adapun senyawa utama yang terdapat dalam tanaman akar jarak merah yang berhasil diidentifikasi ialah senyawa diterpen (Silva *et.al*, 2014). Senyawa diterpen memiliki komponen minyak atsiri yang sukar untuk menguap (Harbone, 1987). Struktur kimia dari diterpen dapat dilihat pada Gambar 2.

Senyawa diterpen yang termasuk dalam golongan senyawa terpenoid memiliki efek farmakologi sebagai anti inflamasi, antivirus, anti kanker, anti malaria, antioksidan, serta sebagai pencegahan dan pengobatan penyakit kardiovaskular (Yang *et.al*, 2020) juga sebagai antibakteri (Sahidin *et.al*, 2011). Selain itu, ditemukan bahwa golongan senyawa terpenoid juga memiliki aktivitas sebagai antiagregasi platelet (Gao *et.al*, 2019). Senyawa diterpen juga memiliki bioaktivitas yang cukup luas yaitu sebagai hormon pertumbuhan tanaman, inhibitor tumor, *antifouling* dan anti karsinogen (Ariyani, 2015).

Golongan tanaman yang paling banyak mengandung senyawa terpenoid termasuk diterpen ialah golongan tanaman *Jatropha* (Euphorbiaceae) (Devappa, 2011).

II.1.5 Manfaat Jarak Merah *Jatropha gossypifolia* L.

Dari banyaknya senyawa yang terkandung dalam *Jatropha gossypifolia* L. memiliki banyak efek farmakologis yaitu sebagai antihipertensi, anti-inflamasi, analgesik, antipiretik, aktivitas antianemik, antidiabetes, dan antihemoragik (Silva *et.al*, 2014). Tanaman jarak merah (*Jatropha gossypifolia* L.) juga memiliki manfaat sebagai antikanker dimana

senyawa yang terkandung dalam jarak merah sangat aktif terhadap sel leukemia murine P-388. Selain itu juga sebagai antibakteri maupun antifungi salah satunya yaitu *Aspergillus niger*. Tanaman jarak merah (*Jatropha gossypifolia* L.) juga bersifat bakteriostatik terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* (Sahidin *et.al*, 2012).

II.2 Ekstraksi

Ekstraksi merupakan salah satu teknik pemisahan kimia untuk memisahkan atau menarik satu atau lebih komponen atau senyawa-senyawa (analit) dari suatu sampel dengan menggunakan pelarut tertentu yang sesuai (Leba, 2017). Untuk memperoleh suatu ekstrak pada dasarnya adalah sebuah rangkaian yang panjang dan melibatkan banyak faktor. Pada rangkaiannya ada tanaman segar yang dikeringkan, selanjutnya hasil olahan diserbukkan dan disari. Penyaringan atau yang disebut ekstraksi melibatkan larutan penyaring. Ekstrak yang dihasilkan berupa ekstrak cair kemudian dipekatkan dengan cara menghilangkan atau mengurangi cairan penyaring menjadi ekstrak kental atau bahkan menjadi ekstrak kering. Ekstrak yang telah dipekatkan secara umum mengandung berbagai jenis komponen kimia yang secara umum terbagi atas dua golongan utama. Golongan ini di dasarkan pada tingkat kepolaran, sehingga golongan utama tersebut berupa komponen polar dan non polar (Najib, 2018).

Metode yang dapat dilakukan untuk megekstraksi sangat beragam yang dibagi berdasarkan suhu dari sistem ekstraksi yang digunakan, proses tersarinya sampel oleh cairan penyari dan ragam metode yang secara

khusus bertujuan untuk menarik komponen tertentu (Najib, 2018). Metode maserasi adalah metode yang paling sering digunakan, dimana maserasi merupakan salah satu jenis ekstraksi yang paling sederhana. Proses ekstraksi dilakukan dengan cara merendam sampel pada suhu kamar dengan menggunakan pelarut yang sesuai sehingga dapat melarutkan analit dalam sampel. Sampel biasanya direndam selama 3-5 hari sambil diaduk sesekali untuk mempercepat proses pelarutan analit. Ekstraksi dilakukan berulang kali sehingga analit terekstraksi secara sempurna. Indikasi bahwa semua analit telah terekstraksi secara sempurna adalah pelarut yang digunakan tidak berubah warna. Kelebihan dari ekstraksi dengan metode maserasi ini adalah alat dan cara yang digunakan sangat sederhana, dapat digunakan untuk analit baik yang tahan terhadap pemanasan maupun yang tidak tahan pemanasan (Leba, 2017).

Pemilihan metode ekstraksi pada umumnya didasarkan pada dua aspek yaitu dengan memperhatikan tekstur dari sampel yang akan disari serta sifat polaritas dari senyawa yang akan disari. Pemilihan didasarkan pada polaritas pelarut dimana pelarut yang memiliki sifat kepolaran yang tinggi akan menarik komponen yang polar, sedangkan pelarut yang sifat kepolarannya rendah akan menarik komponen yang non polar. Prinsip yang biasa digunakan untuk menjelaskan mekanisme beberapa pelarut bekerja yang mengacu pada polaritas pelarut serta zat terlarut disebut "*like dissolve like*" (Najib, 2018).

II.3 Uji Pendahuluan

Ekstrak secara umum mengandung berbagai jenis komponen kimia yang terbagi menjadi komponen polar dan non polar. Untuk mengetahui jenis komponen kimia yang terdapat pada ekstrak perlu dilakukan pengujian pendahuluan atau biasa disebut dengan istilah skrining fitokimia. Pada hakikatnya skrining fitokimia adalah sebuah pengujian yang bersifat kualitatif yang menggunakan reagen tertentu sesuai dengan tujuan pemeriksaan yang akan dianalisis. Skrining pada hakikatnya dapat digunakan pada saat sampel masih segar ataupun dalam bentuk simplisia. Hasil skrining akan menentukan orientasi dalam melakukan penarikan komponen yang ada pada sampel (Leba, 2017).

II.4 Platelet

II.4.1 Definisi platelet

Platelet adalah sel asam nukleat yang berbentuk cakram dengan diameter sekitar 2-3 μm dan terutama digunakan sebagai regulator hemostatik (Thon, 2012). Platelet merupakan sel darah yang berperan pada proses hemostatis. Platelet beragregat lalu membentuk sumbat hemostatis ketika terjadi luka di pembuluh darah. Bekuan darah dari sumbat hemostatis terbentuk dari agregat-agregat platelet yang biasa disebut sebagai trombus. Pada keadaan normal, trombus terbentuk untuk mencegah perdarahan, tetapi ketika terjadi pembentukan trombus patologis, maka trombus akan tetap terbentuk walaupun tidak ada luka pada pembuluh darah. Trombus

patologis tersebut dapat menyebabkan kelainan vaskular infark miokard, stroke, dan penyakit perhiperal vaskular (Putri, 2014).

II.4.2 Mekanisme agregasi platelet

Dalam sirkulasi darah secara normal platelet berbentuk teratur, namun ketika terjadi hemostasis atau trombosis, maka platelet akan teraktivasi lalu berubah bentuk dan membantu proses sumbatan hemostatik ataupun trombi (Hosseinzadegan, 2017).

Platelet atau trombosit memiliki organel trombosit non-spesifik termasuk lisosom, peroksisom, dan mitokondria. Selain itu, platelet juga memiliki organel spesifik yang hanya dimiliki oleh platelet itu sendiri, seperti *dense bodies* dan *α -granule*. *Dense bodies* mengandung banyak ADP, ATP, serotonin dan banyak kalsium. Pada saat yang sama, *α -granule* mengandung fibrinogen, vWF (*von Willebrand Factor*), fibronektin, trombospondin, P-selektin, antikoagulan (faktor trombosit (PF4) dan β -tromboglobulin), faktor koagulasi (Faktor V, XI, XII, protein S), serta *growth factor* untuk perbaikan jaringan angiogenesis (PDGF = *platelet-derived growth factor*, TGF- β , trombospondin). Dibandingkan dengan granula lain dalam platelet, *α -granule* memiliki jumlah terbesar. Platelet berperan sebagai agen hemostatik melalui tiga mekanisme yaitu adhesi platelet untuk menjaga integritas pembuluh darah, aktivasi platelet untuk membentuk emboli platelet, dan pembentukan fibrin untuk menjaga kestabilan emboli platelet atau agregasi platelet (Rumbaut, 2010).

Peristiwa pertama yang terjadi selama hemostasis adalah pergerakan platelet di bawah sub endothelium yang terbuka. Adhesi platelet dimediasi oleh faktor *von Willebrand* (vWF) yang berikatan dengan GP Ib-IX di membran platelet. vWF adalah glikoprotein yang berfungsi sebagai protein adhesi dan dapat mengikat protein lain seperti fibronektin dan trombospondin (Hosseinzadegan, 2017).

Platelet dapat diaktifkan dengan berbagai rangsangan. Sel platelet juga dapat diaktifkan saat permukaan biomaterial distimulasi. Platelet yang menempel akan mengalami degranulasi dan melepaskan butiran sitoplasma yang mengandung serotonin, faktor pengaktif platelet dan ADP. ADP adalah agonis fisiologis yang berada dalam platelet padat yang memiliki peran penting dalam hemostasis dan trombosis normal (Broos *et.al*, 2011). Setelah menempel pada area luka, platelet diaktifkan untuk mengubah bentuk pseudopodal sehingga mengaktifkan reseptor kolagen pada permukaan membrane yaitu GPIIb/IIIa untuk respon pelepasan. Kompleks GPIIb/IIIa, diatur oleh proses GPIIb dan GPIIIa yang bergantung pada kalsium dan yang merupakan langkah penting untuk agregasi platelet di endotel. Pada waktu yang sama, platelet akan cenderung mensintesis dan melepaskan tromboksan A₂ (TXA₂), yang dimana berkontribusi dalam proses vasokonstriksi dan agregasi platelet. Selain itu, integrin GPIIb/IIIa dan P-selectin berpindah dari membran *α-granule* ke membran platelet untuk mendukung agregasi platelet, juga bertindak sebagai reseptor yang mendorong proses hemostasis (Periayah *et.al*, 2017)

Agregasi platelet terjadi ketika platelet memicu reseptor GPIIb/IIIa (50-100 / platelet), yang melekat pada vWF atau Fib diaktifkan. Setiap platelet yang diaktifkan akan memperpanjang pseudopoda, menggumpal dan terjadi agregasi. Aktivasi ini akan semakin meningkat oleh generasi trombin melalui mekanisme hemostasis (Periyah *et.al*, 2017). Reseptor ADP berhubungan dengan reseptor ADP lainnya yaitu P2Y1 dan P2Y12. Reseptor ADP dapat dideteksi dalam platelet sebagai pendukung proses agregasi (Broos *et.al*, 2011). Reseptor P2Y1 berfungsi untuk merangsang perubahan bentuk platelet awal dan agregasi platelet. Pada waktu yang sama, P2Y12 adalah mediator yang penting dalam proses pembekuan darah. Pada proses akhir, terbentuk emboli platelet yang kemudian distabilkan dengan pembentukan fibrin (Periyah *et.al*, 2017).

II.5 Hemostasis

II.5.1 Definisi hemostasis

Hemostasis berhubungan dengan kemampuan alami tubuh untuk menghentikan perdarahan yang terjadi di lokasi luka oleh spasme pembuluh darah, adhesi platelet dan faktor koagulasi, koordinasi endotel vaskular, agregasi platelet dan aktivasi jalur pembekuan darah (Durachim *et.al*, 2018).

II.5.2 Mekanisme hemostasis

Proses dari hemostasis mencakup pembekuan darah (koagulasi) dan melibatkan pembuluh darah, agregasi platelet serta protein plasma baik yang menyebabkan pembekuan maupun yang melarutkan bekuan (Jin *et.al*,

2016). Proses hemostasis yang terjadi melibatkan interaksi dari dinding pembuluh darah, platelet, sistem koagulasi, dan fibrinolisis. Interaksi kompleks tersebut menjadi dasar dari mekanisme proses penghentian perdarahan yaitu, spasme pembuluh darah, pembentukan sumbat platelet, pembekuan darah (koagulasi), dan penutupan pembuluh darah yang rusak secara permanen oleh jaringan fibrosa (Durachim *et.al*, 2018).

Tabel 1. Fase hemostasis

| Tipe hemostasis | Mekanisme aksi |
|------------------------|--|
| Hemostasis primer | Kontraksi / vasokonstriksi pembuluh darah Pembentukan sumbat platelet pada adhesi dan agregasi platelet |
| Hemostasis sekunder | Aktivasi kaskade koagulasi Deposisi dan stabilisasi fibrin |
| Hemostasis tersier | Peleburan bekuan fibrin Bergantung pada aktivasi plasminogen |

Sumber :Periayah, M. H., Halim, A. S. and Saad, A. Z. M. *Mechanism action of platelets and crucial blood coagulation pathways in Hemostasis*. 2017.

Saat terjadi luka, pembuluh darah akan mengalami vasokonstriksi dan penyempitan arteriol yang berdekatan. Kondisi ini memperlambat aliran darah ke jaringan yang terluka. Penurunan aliran darah memungkinkan paparan aktivasi platelet. Aktivasi jaringan luka (atau agonis lainnya), menyebabkan platelet mengalami serangkaian perubahan fisik, biokimia, dan morfologi. Platelet menempel pada jaringan ikat terbuka, sebagian dimediasi oleh faktor *von Willebrand* (vWF). Paparan kolagen dan trombin lokal akan menyebabkan pelepasan partikel platelet yang meliputi adenosin difosfat (ADP), serotonin, dan fibrinogen serta meningkatkan aktivasi platelet, pembentukan agregat platelet, dan interaksi dengan platelet dan sel darah

putih lainnya. Proses ini mengarah pada pembentukan sumbat platelet (Tsoupraset.al, 2019).

Proses koagulasi merupakan proses penting berikutnya, yaitu perubahan bentuk darah dari cair menjadi bentuk padat oleh bantuan faktor pembekuan darah (*clotting factor*). Ketika terjadi kerusakan pada pembuluh darah, ada sekitar 30 macam protein yang saling berinteraksi selama proses pembekuan (Jin *et.al*, 2016).

II. 6 Obat Antiagregasi platelet

Platelet darah fungsinya diatur oleh tiga kategori substansi dimana kelompok substansi yang pertama terdiri dari agen yang dihasilkan di luar platelet yang berinteraksi dengan reseptor membran platelet, seperti kolagen, trombin, katekolamin, dan prostasiklin. Kelompok substansi yang kedua terdiri dari agen yang dihasilkan di dalam platelet yang berinteraksi dengan reseptor membran platelet seperti ADP (*adhenosine diphosphate*), prostaglandin D2 dan E2, serta serotonin. Kelompok substansi yang ketiga terdiri dari agen yang dihasilkan dalam platelet yang juga bekerja dalam platelet seperti prostaglandin endoperoksida dan tromboksan A2, nukleotida siklik dan cGMP, serta ion kalsium (Katzung, 2014).

Obat penghambat platelet telah diidentifikasi melalui beberapa target yaitu penghambatan sintesis prostaglandin seperti aspirin, penghambatan ADP yang dapat mengaktivasi agregasi platelet seperti clopidogrel dan ticlopidine, serta penghambatan atau blokade reseptor glikoprotein IIb/IIIa pada platelet seperti abciximab, tirofiban dan epitifibatide (Katzung, 2014).

II.6.1 Penghambatan sintesis prostaglandin

Aspirin bekerja dengan cara memblok enzim siklooksigenase secara permanen, sehingga menghambat terjadinya sintesis TXA₂. Enzim siklooksigenase terhambat karena aspirin mengasetilasi enzim tersebut secara ireversibel (Katzung *et.al*, 2012). Tromboksan A₂ adalah penginduksi kuat terjadinya agregasi platelet. Tromboksan A₂ (TXA₂) bekerja pada reseptor permukaan dan mengaktifasi fosfolipase C menyebabkan pembentukan inositol trifosfat yang menyebabkan peningkatan kalsium intraselular. Kalsium mengubah reseptor GPIIb/IIIa inaktif pada membran platelet menjadi konformasi dengan afinitas tinggi terhadap fibrinogen yang membentuk ikatan silang antar platelet dan menyebabkan agregasi (Neal, 2010).

II.6.2 Penghambatan ADP-induced agregasi platelet

Penggunaan obat turunan *thienopyridine* (termasuk ticlopidine dan clopidogrel) dapat mencegah agregasi platelet. Ticlopidine adalah penghambat agregasi platelet, perannya adalah untuk memblokir secara permanen pengikatan antara platelet dan fibrinogen yang diinduksi oleh ADP (*adenosine diphosphate*) dan memblok interaksi selanjutnya antara efek platelet. Proses ini menyebabkan terhambatnya agregasi platelet dan pelepasan kandungan granula platelet (Hankey *et.al*, 2003).

II.6.3 Blokade reseptor glikoprotein IIb / IIIa pada platelet

Abciximab adalah antibodi monoclonal *human-murine* manusia yang dirancang untuk memblokir tempat pengikatan fibrinogen untuk GPIIb / IIIa, sehingga mencegah adhesi fibrinogen. Obat tersebut juga mengikat reseptor vitronektin pada trombosit, sel endotel vaskuler dan sel otot polos (Brunton, 2010). Turunan peptide seperti eptifibatide dan tirofiban secara kompetitif dapat memblokir GPIIb / IIIa, dan memiliki selektivitas yang lebih tinggi dan efek yang lebih pendek daripada abciximab (Lullman *et.al*, 2000).

II.7 Pengujian Antiplatelet

Pada umumnya, pengujian antiplatelet dapat dilakukan dengan beberapa cara salah satunya yaitu dengan menggunakan metode spektrofotometri UV-Vis. Uji penghambatan agregasi platelet pada spektrofotometri UV-Vis dilakukan dengan menghitung persen agregasi absorbansi plasma sebelum dan sesudah penambahan ADP (Sandhiutami, 2018).

Spektrofotometri UV-Vis merupakan pengukuran energi cahaya pada panjang gelombang tertentu melalui sistem kimia. Berdasarkan prinsip kerjanya, cahaya yang diserap atau energi radiasi yang diserap dimungkinkan untuk mengukur secara kuantitatif zat penyerap dalam larutan. Energi radiasi itu sendiri terdiri dari sejumlah besar gelombang elektromagnetik dengan panjang gelombang berbeda. Spektrofotometri UV-Vis pada senyawa organik didasarkan pada pergeseran $n-\pi^*$ atau $\pi-\pi^*$.

Perubahan ini terjadi pada spektrum sekitar 200 hingga 700 nm dan membutuhkan kromofor dalam molekulnya (Day, 1999).

Kromofor merupakan gugus yang tak jenuh secara kovalen dan dapat menyerap radiasi di daerah ultraviolet dan sinar tampak. Dalam senyawa organik terdapat gugus pigmen tambahan, yaitu gugus auksokrom yang terikat pada kromofor. Hubungan antara auksokrom dengan kromofor dapat mengubah panjang gelombang dan intensitas penyerapan maksimum (Gandjar, 2009).

II.8 Penyakit-penyakit yang terjadi akibat Agregasi Platelet

II.8.1 Strok Infark Akut

Fungsi platelet dapat berperan untuk menghentikan pendarahan dengan menyumbat luka atau membentuk sumbat platelet (Hutton *et.al*, 1999). Namun, sumbat platelet yang terjadi terus menerus saat terjadi kerusakan endotel mengimbas pembentukan gumpalan platelet yang berlebihan dan terjadi oklusi. Oklusi dapat menimbulkan masalah seperti misalnya terjadi di arteri otak kecil (serebral) yang dapat mengakibatkan strok infark akut (Sandercock *et.al*, 2000).

II.8.2 Penyakit Jantung Koroner

Penyakit jantung koroner (PJK) merupakan penyakit yang disebabkan oleh pembentukan thrombus pada arteri jantung. Trombus terbentuk dari keping darah atau platelet yang saling berikatan sebagai salah satu upaya untuk menutupi luka yang terbentuk akibat pecahnya plak aterosklerosis.

Apabila trombosit diaktifkan secara tepat maka akan menyebabkan terbentuknya thrombus yang mengakibatkan penyakit jantung koroner (Dipiro *et.al*, 2020, Alldredge *et.al*, 2013).

II.8.3 Penyakit Ginjal Kronik

Gagal ginjal adalah suatu keadaan klinis yang ditandai dengan penurunan fungsi ginjal yang bersifat *irreversible* (Suwitra, 2009). Uremia adalah salah satu sindrom klinik dan laboratorik yang terjadi pada semua organ, akibat penurunan fungsi ginjal pada penyakit ginjal kronik. Agregasi platelet dapat meningkat pada keadaan uremia. Pada uremia dilaporkan terjadi gangguan fungsi trombosit. Produksi prostasiklin dalam pembuluh darah akan meningkat, dan kadar ureum berlebih dalam darah akan menjadi vasodilator potensial dan antagonis agregasi trombosit (Sengupta *et.al*, 2010).