

# Skripsi Rosa Apriani

## S\_04031381621049 (7)

*by . .*

---

**Submission date:** 30-Mar-2021 10:32PM (UTC-0500)

**Submission ID:** 1546950147

**File name:** Skripsi\_Rosa\_Apriani\_S\_04031381621049\_7\_-dikonversi.pdf (524.68K)

**Word count:** 8861

**Character count:** 54269

UJI EFEK EKSTRAK ETANOL DAUN JARAK PAGAR  
*JATROPHA CURCAS L.*) SEBAGAI KOAGULAN  
PADA TIKUS GALUR WISTAR  
{*RATTUS NORVEGICUS* )

SKRIPSI



Oleh:  
Rosa Apriani S  
04031381621049

BAGIAN KEDOKTERAN GIGI DAN MULUT  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS SRIWIJAYA  
PALEMBANG  
2021

**HALAMAN PERSETUJUAN  
DOSEN PEMBIMBING**

**Skripsi yang berjudul:**

**UJI EFEK EKSTRAK ETANOL DAUN JARAK PAGAR  
(*JATROPHA CURCAS L.*) SEBAGAI KOAGULAN  
PADA TIKUS GALUR WISTAR  
(*RATTUS NORVEGICUS*)**

**Diajukan sebagai persyaratan untuk memperoleh Gelar  
Sarjana Kedokteran Gigi Universitas Sriwijaya**

**Palembang, Februari 2021**

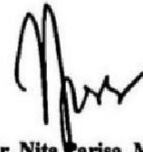
**Menyetujui,**

**Dosen Pembimbing I,**



**drg. Trisnawaty, M.Biomed.**  
**NIP. 1671054703860004**

**Dosen Pembimbing II,**



**dr. Nita Farisa, M.Biomed**  
**NIP. 198812132014042001**

**UJI EFEK EKSTRAK ETANOL DAUN JARAK PAGAR  
(*ATROPHA CURCAS A.*) SEBAGAI KOAGULAN  
PADA TIKUS GALUR WISTAR  
(*CRATTUS NORVEGICUS*)**

**Rose Apriani S  
Bagian Kedokteran Gigi dan Mulut  
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya**

**Latar belakang:** Koagulan atau agen hemostatik adalah zat yang dapat menghentikan perdarahan yang terjadi melalui proses hemostasis. Penggunaan tanaman herbal sebagai obat untuk menghentikan perdarahan telah digunakan sejak zaman dahulu, diantaranya daun jarak pagar. **Tujuan:** Mengetahui efek ekstrak etanol daun jarak pagar dalam menurunkan *bleeding time* dan *clotting time*. Mengetahui konsentrasi atau dosis optimum ekstrak etanol daun jarak pagar untuk menurunkan *bleeding time* dan *clotting time* dilihat dari konsentrasi yang berbeda. **Metode:** Penelitian ini merupakan *quasi* eksperimental dengan *pretest-posttest control group*. Sebanyak 30 ekor tikus jantan wistar dibagi dalam 5 kelompok perlakuan. Kelompok I ekstrak etanol daun jarak pagar 3,5%, kelompok II ekstrak etanol daun jarak pagar 7%, kelompok III ekstrak etanol daun jarak pagar 14%, kelompok IV Control negatif Cmc-Na, kelompok V kontrol positif asam traneksamat. Ekor tikus dipotong ciengan menggunakan hunting bedah minor dan diukur menggunakan *stopwatch*. Mengukur *clotting time* tikus diambil darahnya 0,5 ml pada mata kemudian dimasukkan ke tabung *ef endov*, *stopwatch* di jalankan, darah dalam tabung dimiringkan hingga terbentuk gumpalan (*clot formation*) kemudian *stopwatch* dihentikan dan catat hasilnya. **Hasil:** Rata-rata *bleeding time* dan *clotting time* semua kelompok menurun secara signifikan dibandingkan dengan sebelum perlakuan pada semua kelompok ( $p < 0,05$ ) kecuali pada kelompok kontrol negatif. Konsentrasi optimum ekstrak etanol daun jarak pagar yang memiliki efek sebagai koagulan atau agen hemostatik terhadap *bleeding time* dan *clotting time* adalah 7%. **Kesimpulan:** Ekstrak etanol daun jarak pagar mempunyai efek sebagai koagulan, semakin besar kekonsentrasinya semakin besar efeknya sebagai koagulan.

**Kata kunci:** Ekstrak etanol daun jarak pagar, koagulan, agen hemostatik, *bleeding time*, *clotting time*,

*EFFECT OF JATROPHA CŦ/RCUS L. E RACTETHANOL  
AS COAGULANTON R4ZS RAMUS NORVEGIC US*

Rosa Apriani S  
Dentistry and Oral Department  
Faculty of Medicine SriwJâya University

**Background:** Coagulants or hemostatic agents are substances that can stop bleeding through hemostatic and coagulation processes. The use of herbal plants as medicine to stop bleeding has been used since ancient times, including jatropha leaf. **Aim:** To determine the effect of Jatropha leaves ethanol extract in reducing bleeding time and clotting time. Knowing the optimum concentration or dose of jatropha leaves ethanol extract in reducing bleeding time and clotting time seen from different concentrations. **Method:** This research is true experimental with pretest-posttest control group design. A total of 30 male wistar rats were divided into 5 treatment groups. group I ethanol extract of jatropha leaves 329b, group II ethanol extract of jatropha leaf 79b, group III ethanol extract of jatropha leaf 149b, group IV negative control Cmc -Na, group POSitive control tranexamic acid. The rats were cut of the tail using minor surgical scissors and measuring using stopwatch. Measuring the clotting time of rats, the blood was drawn 0,5 ml in the eye and then inserted into the Effendov tube, the stopwatch was run, and the blood in the tube was tilted until clot formation was formed, then the stopwatch was stopped and the results were recorded. **Results:** The mean bleeding time and clotting time of all groups decreased significantly compared to before treatment in all groups ( $p < 0.05$ ). **Conclusion:** In the negative control group, the concentration of Jatropha leaf ethanol extract which has the effect as a coagulant or hemostatic agent on bleeding time and clotting time is 7W **Conclusion:** The ethanol extract of jatropha leaf has an effect as a coagulant, more concentration makes more effect as coagulant.

**Key words:** Jatropha leaf ethanol extract I, coagulant, hemostatic agent, bleeding time, clotting time, Wistar rat.

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1. 1 Latar Belakang

Hemostasis adalah proses fisiologis yang penting untuk menghentikan perdarahan yang terjadi. Hemostasis dalam tubuh mempunyai tiga mekanisme, yaitu: spasme vaskuler, pembentukan sumbatan trombosit, dan koagulasi darah. Koagulasi darah atau pembekuan darah adalah transformasi darah dari cairan menjadi gel padat dapat terjadi karena di dalam tubuh terdapat faktor pembekuan darah. Pada keadaan normal, faktor pembekuan darah berada pada bentuk inaktif. Faktor pembekuan darah akan berubah menjadi bentuk aktif apabila ada kerusakan pembuluh darah atau jaringan. Aktivasi faktor pembekuan darah oleh jalur ekstrinsik dan intrinsik, berlangsung dalam serangkaian reaksi yang dikenal sebagai *waterfall*.

Parameter pengukuran dalam proses hemostasis dan koagulasi adalah *clotting time* dan *bleeding time*. *Bleeding time* atau masa perdarahan merupakan interval waktu dari tetes darah pertama sampai darah berhenti menetes secara laboratoris. *Clotting time* atau masa pembekuan darah merupakan lama waktu yang diperlukan oleh darah untuk membeku pada setiap orang. *Clotting Time* merupakan indikator untuk pengukuran aktivitas faktor-faktor pembekuan darah, terutama faktor-faktor yang membentuk tromboplastin dan faktor yang berasal dari trombosit “

Ada beberapa tindakan perawatan dalam bidang kedokteran gigi dapat menyebabkan perdarahan misalnya perawatan periodontal (*scaling* dan *root*

*ylunning*) dapat menyebabkan perdarahan, perawatan endodontik pada saat jaruin endodontik yang rnelebihi apeks akan rnyebabkan perdarahan, perawat an orthodonti yang mengenai gusi pasien sehingga berdarah, perdarahan yang terjadi pasca bedah dan ekstraksi gigi.

Koagulan dapat digunakan untu k mempercepat proses hemostasis dan koagulasi terkait dengan perdarahan tersebut. Koagulan merupakan agen hemostatik, bila digunakan untuk penggunaan lokal dapat mempercepat proses hemostasis dengan dua cara, yaitu dengan mempercepat peru bahan protrombin menjadi trombin dan secara langsung membuat gumpalan fibrinogen." Koagulan juga digunakan pada penggunaan sistemik, misaln ya vitamin K, asam traneksamat, asam aminokaproat. Penggunaan koagulan lokal dan sistemik apabila digunakan dalam jangka dapat menimbulkan efek camping, inisal nya nekrosis jaringan, stenosis (pen yumbatan pembuluh darah) dan kerusakan saraf Oleh karena itu, penggunaan tanaman herbal untuk menggantikan agen hemostatik tersebut perlu dilakukan penelitian untu k meminimalisasi efek camping yang terjadi.

Penggunaan tanaman herbal sebagai obat untuk rnghentikan perdarahan telah digunakan sejak martian dahulu. Surilber daya alam yang melimpah di Indonesia membuat masyarakat untuk L< k r> norurr dengan memanfaatkan bahan-bahan yang mudah diteinukan sehari-hari, yang mana penggunaan bahan-bahan alami memiliki efek camping yang minimal.'

Wongkrajang *ct.ml* 2015 melaporkan bahwa daun jarak pagar *{.lv troyh<i < url<is L.)* memiliki efek hemostasis. Daun jarak pagar dapat rneningkatkan nggrrprnrin

platelet sebagai aktivitas koagulasi dalam proses penghentian perdarahan." Agregasi platelet adalah kontrol utama dari hemostasis dimana mekanismenya trombosit melekat satu sama lain untuk membentuk sumbat trombosit."

Daun jarak juga memiliki kandungan flavonoid, saponin, dan tanin. Flavonoid merupakan kelompok dari fitokimia fenolik yang berfungsi sebagai antioksidan atau peredam radikal bebas yang sangat kuat dan mempunyai aktivitas antimikroba, antiplatelet, dan antiinflamasi. Saponin berperan sebagai menstimulasi pembentukan kolagen tipe I dalam proses penutupan luka dan meningkatkan epitelisasi jaringan. Tanin berfungsi sebagai koagulasi pada dinding sel protein yang menghasilkan aktivitas bakterisidal dalam konsentrasi tinggi. Kandungan tanin mempunyai efek anti perdarahan dan anti inflamasi berperan dalam menghentikan perdarahan dan mempercepat penyembuhan luka serta memiliki efek vasokonstriksi pada pembuluh darah kapiler."

Penelitian yang dilakukan oleh Sunarini (2018) dan Sukmawati (2017) menyimpulkan bahwa ekstrak methanol daun jarak pagar (*Leitrophe urticaria* L.) memiliki aktivitas antibakteri terhadap *S. Epididymis*, *S. Am ruc* dan *Cfindidin olhicuns*." Studi lain yang dilakukan oleh Azikiwie (2014) secara in vitro menyatakan bahwa ekstrak etanol daun jarak pagar (*Leitrophe urticaria* L.) memiliki efek hemostasis pada konsentrasi 70%. Mengingat daun jarak pagar memiliki efek antibakteri dan efek hemostasis dan belum ada data penelitian tentang koagulan terhadap *bleeding time* dan *clotting time* maka telah dilakukan penelitian ekstrak



etanol daun jarak pagar pada tiga konsentrasi yang berbeda yakni 3,5%, 7%, dan 14%.

## 1. 2 Rumusan Masalah

Rumusan permasalahan yakni apakah dan berapakah konsentrasi optimum ekstrak etanol daun jarak pagar (*Mitrochloa argentea* L.) memiliki efek sebagai koagulan pada tikus wistar jantan putih (*Rattus norvegicus*)?

## 1. 3 Tujuan Penelitian

### 1. 3. 1 Tujuan Umum

Tujuan penelitian ini adalah mengetahui efek ekstrak etanol daun jarak pagar (*Mitrochloa argentea* L.) sebagai koagulan dilihat dari konsentrasi yang berbeda.

### 1. 3. 2 Tujuan Khusus

Tujuan khusus dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Mengetahui efek ekstrak etanol daun jarak pagar dalam menurunkan *clotting time* dan *letting time*.
2. Mengetahui konsentrasi atau dosis optimum ekstrak etanol daun jarak pagar dalam menurunkan *clotting time* dan *letting time* dilihat dari konsentrasi yang berbeda.

#### 1. 4 Manfaat Penelitian

##### 1. 4. 1 Manfaat Teoritis

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah mengenai manfaat ekstrak etanol daun jarak pagar (*Sida acuta* L.) sebagai koagulan yang memiliki kemampuan dalam menurunkan *clotting time* dan *letting time*.

##### 1. 4. 2 Manfaat Praktis

Sebagai salah satu referensi bagi pengembangan lanjutan dalam pemanfaatan daun jarak pagar [*Sida acuta* L. ] sebagai koagulan dan menjadi alternatif bagi pasien sebagai obat yang dapat mempersingkat waktu perdarahan dengan bahan alami.

## BAB 2

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Darah

Darah merupakan suatu cairan dalam tubuh yang berfungsi mengangkut oksigen dan nutrisi yang diperlukan oleh sel-sel di seluruh tubuh makhluk hidup. Darah adalah cairan transportasi yang dipompa oleh jantung ke seluruh bagian tubuh, setelah itu kembali ke jantung untuk mengulangi prosesnya. Darah adalah cairan dan jaringan, kumpulan sel khusus serupa yang melakukan fungsi tertentu. Sel-sel ini tersuspensi dalam matriks cair (plasma), yang membuat darah menjadi cairan. Darah menyuplai jaringan tubuh dengan nutrisi, mengangkut zat-zat sisa metabolisme dan mengandung berbagai bahan penyusun sistem imun yang bertujuan untuk mempertahankan tubuh dari berbagai penyakit. Darah memperbaiki kerusakan pada dinding pembuluh darah sehingga sistem dalam pembuluh darah berfungsi kembali secara normal."

Apabila terjadi perdarahan, pembekuan darah (*thrombosis*) harus segera terbentuk untuk mencegah makhluk hidup mengalami kematian, kemudian darah yang beku tersebut harus menutupi seluruh luka, terbentuk tepat di atas dan tetap berada di atas luka tersebut, di tempat terjadinya perdarahan terbentuk gumpalan darah beku (*thrombus*) yang menyumbat dan menyehatkan luka. Hilangnya salah satu bagian saja dari sistem ini atau kerusakan apapun membuat seluruh proses tidak bekerja."

Trombosit atau keping-keping darah merupakan unsur terkecil dari sumbu tulang. Sel-sel trombosit ini merupakan unsur terpenting dalam pembekuan darah dengan bantuan protein (faktor *von willehrond* ) memastikan agar keping-keping darah ini segera terbentuk apabila terjadi luka. Mekanisme yang efisien dan cepat untuk menghentikan perdarahan dari lokasi kerusakan pembuluh darah sangat penting dilakukan untuk bertahan hidup untuk makhluk hidup. Respon seperti itu harus dikendalikan secara cepat dan tepat, sistem hemostasis mencerminkan mekanisme tersebut." "

## 2.2 Hemostasis

Hemostasis berasal dari kata "haima" yang berarti darah dan "stasis" yang berarti tetap atau berhenti, hal ini artinya darah tetap berada dalam sistem pembuluh darah. Beberapa komponen dalam mekanisme hemostasis, yaitu: trombosit, endotel vaskuler, faktor prokoagulan plasma protein, faktor antikoagulan natural, protein fibrinolitik, dan protein antifibrinolitik. Semua komponen ini harus tersedia dalam jumlah cukup, dengan fungsi yang baik serta tempat yang tepat untuk menjalankan mekanisme hemostasis dengan baik. Beberapa gangguan pada proses hemostasis dapat menyebabkan hiperkoagulasi, hipokoagulasi dan perdarahan.'

Hemostasis merupakan sebuah proses yang dilakukan oleh tubuh untuk mencegah dan menghentikan perdarahan pada bagian tubuh yang mengalami kerusakan atau luka. Dalam hemostasis terjadi adanya koordinasi dari endotel pembuluh darah, agregasi trombosit, dan aktivasi jalur koagulasi. Komponen-komponen tersebut berusaha menjaga agar darah tetap cair dan tetap berada dalam sistem pembuluh darah." "

Hemostasis merupakan suatu mekanisme pertahanan tubuh yang sangat penting dalam menghentikan perdarahan pada pembuluh darah yang terluka. Mekanisme hemostasis mempunyai dua fungsi primer yaitu: untuk menjamin bahwa sirkulasi darah tetap cair ketika dalam pembuluh darah dan untuk menghentikan perdarahan apabila terdapat pembuluh darah yang terluka. Secara normal hemostasis tergantung pada keseimbangan yang baik dan interaksi yang kompleks, diantaranya ada lima komponen-komponen, yaitu: pembuluh darah, trombosit, faktor-faktor koagulasi, inhibitor, dan sistem fibrinolisis. "

### 2.3 Faktor Pembekuan (Koagulasi)

Faktor-faktor pembekuan darah merupakan glikoprotein. Beberapa faktor-faktor pembekuan darah disintesis di hati, faktor II, VII, IX, serta faktor X, XI, XII, dan faktor V. Pada keadaan normal, sebagian besar faktor-faktor darah ada di dalam plasma darah, ada dalam bentuk inaktif dan akan diubah menjadi bentuk enzim yang aktif atau bentuk kofaktor selama koagulasi nanti. Tabel berikut ini menunjukkan daftar faktor-faktor pembekuan darah, sumber dan jalur aktivasi.

Tabel 2.1 Faktor pembekuan darah (koagulasi)

Nomor	Name	Sumber	Jalur Aktivasi
I	Fibrinogen	Hati	
II	Protrombin	Hati	
III	Faktor jaringan (tromboplastin)	Jaringan yang rusak dan trombosit aktif	Ekstrinsik
IV	Kalsium ( $Ca^{++}$ )	h1 tk u1 m, tail n1ys d n1 ttJ n1b> sit	
V	Proakselerin, faktor labil atau globulin akselerator (AcG)	Hati dan trombosit	Ekstrinsik dan intrinsik
VII	Akseptor nukleasi protein serum (SPCA). Oksidabil atau protein	Hati	Ekstrinsik

<b>VIII</b>	Faktor antihemofilik (AHF), faktor antihemofilik A, atau globulin	H<ti	Intrinsik
<b>XII</b>	Faktor prekallikrein, faktor tromboplasmin plasma (PTC), atau faktor antihemofilik B	H<ti	Intrinsik
<b>X</b>	Faktor <i>stuart</i> , faktor prower atau trombokinasase	H ti	Ekstrinsik dan intrinsik
<b>XI</b>	Plasma <i>thromboplastinantecedent</i> (PTA)	H ti	Intrinsik
<b>XII</b>	Faktor Hageman, faktor kontak, atau faktor antihemofilik D	H<ti	Intrinsik
<b>XIII</b>	Faktor stabilisasi fibrin (FSF)	Hati dan trombosit	

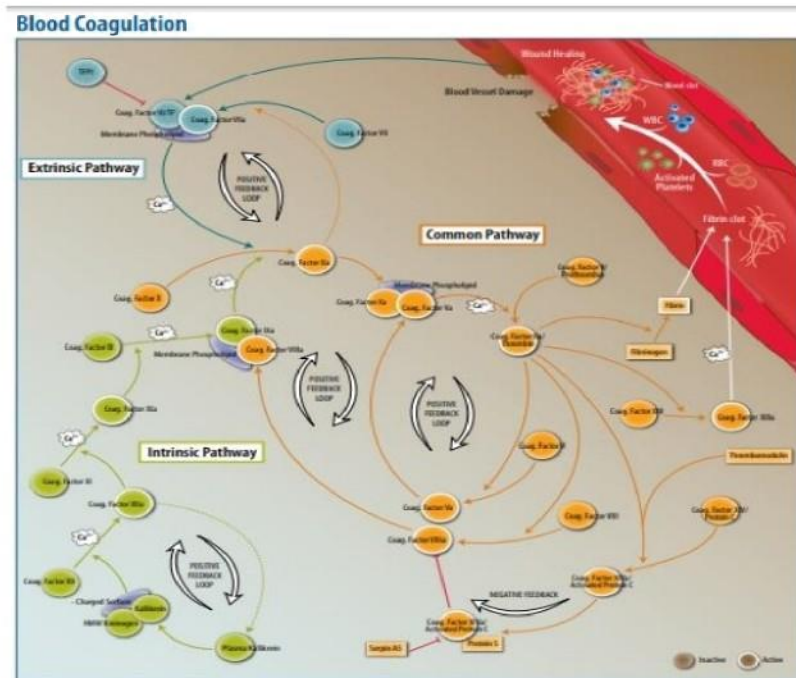
Berdasarkan fungsinya, faktor-faktor pembekuan darah diklasifikasikan ke dalam beberapa grup. Selama pembekuan darah berlangsung faktor XII, faktor XI, prekallikrein, faktor X, faktor IX, faktor VII, dan protrombin merupakan *-imo pen* dari *siring* protease akan diubah menjadi enzim yang aktif. Faktor V, faktor VIII, *hizhmolr< ulor-<right hininogr*n (HMWK), dan *ri.v.tur [i<rr>* yang terdapat di ekstrasvaskuler dan harus kontak dengan darah untuk berfungsi, bukan merupakan proenzim tetapi berfungsi sebagai kofaktor. Faktor V, faktor VIII, dan HMWK harus diaktifasi agar berfungsi sebagai kofaktor.

Faktor X, faktor IX, faktor VII, dan protrombin disebut faktor-faktor yang tergantung vitamin K (protein *K-dependent*) karena untuk pembentukannya yang sempurna memerlukan vitamin K. Protein-protein ini mengandung residu asam amino yang unik, *γ-glutamyl* (*γ-Glu*). Vitamin K terdapat dalam sayur-sayuran yang berwarna hijau dan juga disintesis oleh bakteri di dalam usus. Vitamin K merupakan kofaktor penting yang diperlukan untuk menyelesaikan sintesis faktor-faktor pembekuan yang tergantung vitamin K, yaitu untuk reaksi karboksilasi dari asam glutamat menjadi *γ-glutamyl*.

Residu Gla adalah tempat ikatan ke protein-protein ini dan diperlukan untuk interaksinya dengan fosfolipid membran. Kegagalan dalam karboksilasi yang terjadi pada defisiensi vitamin K atau pada beberapa kelainan hati (*cirrhosis, hepatocellular carcinoma*).<sup>6,7,20</sup>

### 2.3.1 Mekanisme Pembekuan Darah

Mekanisme pembekuan darah dapat ditunjukkan pada kaskade koagulasi gambar berikut.



Gambar 2d Kaskade koagulasi

Setelah terjadi kerusakan pembuluh darah, jalur ekstrinsik koagulasi (panah biru) diawali oleh faktor koagulasi 111/ *fi.s.sue factor* (TF) yang membentuk kompleks dengan faktor koagulasi VIIa dan fosfolipid, dengan adanya bantuan  $Ca^{o*}$  untuk mengaktifkan faktor koagulasi Xa dan **secara** cepat menghasilkan trombin (Ua). Trombin membelah fibrinogen untuk menghasilkan fibrin yang berpolimerisasi

dengan adanya faktor koagulasi XIIIa untuk membentuk gumpalan fibrin. Semakin lambat, jalur intrinsik koagulasi (panah hijau) memberikan mekanisme alternatif untuk aktivasi faktor koagulasi Xa. Ini diprakarsai oleh faktor koagulasi XII, plasma *kallikrein*, dan *high molecular weight kininogen* (HMWK) mengikat jaringan subendotel yang rusak. Ini menghasilkan pembelahan dan aktivasi faktor koagulasi XIIa, yang mengaktifkan faktor koagulasi XIa. Faktor ini kemudian membelah dan mengaktifkan faktor koagulasi IXa. Faktor koagulasi IXa, bersama dengan faktor koagulasi VIIIa, mengaktifkan faktor koagulasi Xa. Aktivasi faktor Xa secara umum untuk jalur koagulasi intrinsik dan ekstrinsik (panah oranye). Faktor aktif Xa membelah prothrombin untuk menghasilkan aktif trombin (IIa) yang kemudian dapat membelah Fibrinogen untuk menghasilkan monomer fibrin. Monomer ini dihubungkan silang oleh Faktor XIIIa untuk membentuk bekuan Fibrin.<sup>26\*</sup>

Gedera yang merusak pembuluh darah meningkatkan respons pembekuan darah yang cepat untuk memulai hemostasis dan melindungi *host* dari kehilangan darah yang berlebihan. Hasil koagulasi darah dari serangkaian proteolitik reaksi yang melibatkan aktivasi faktor koagulasi secara bertahap. Faktor faktor ini dapat diaktifkan oleh dua jalur berbeda, yaitu ekstrinsik atau jalur kerusakan jaringan (panah biru), dan intrinsik atau jalur kontak (panah hijau). Masing-masing diprakarsai oleh faktor yang berbeda, tetapi keduanya bertemu di satu jalur umum (panah oranye) itu mengarah pada aktivasi faktor koagulasi Xa, dan konversi protrombin/faktor koagulasi II untuk trombin/koagulasi aktif Faktor IIa. Trombin mengubah fibrinogen menjadi monomer fibrin mempolimerisasi untuk membentuk gumpalan fibrin. Bekuan Fibrin bekerja sama dengan trombosit yang diaktifkan di lokasi luka



membentuk gumpalan darah itu menstabilkan jaringan yang rusak dan mencegah kehilangan darah lebih lanjut. Selain menghasilkan fibrin aktif secara langsung, trombin juga aktif faktor koagulasi XIII, yang menstabilkan Fibrin dan meningkatkannya polimerisasi. Trombin juga mengaktifkan faktor koagulasi V, VIII, dan protein C. Faktor-faktor ini meningkatkan atau menghambat produksi trombin melalui umpan balik positif atau negatif. Faktor Va dan VIIIa mempromosikan produksi trombin dengan mengatur secara positif baik pembelahan protrombin itu sendiri, atau pembelahan dan aktivasi faktor koagulasi Xa masing-masing. Sebaliknya aktivasi Protein C dilakukan dengan mengikat trombin menjadi *thrombomodulin* menyebabkan degradasi faktor Va dan VIIIa, dan menghambat pembelahan prothrombin. Bentuk regulasi umpan balik ini, bersama dengan aktivasi sekuensial faktor pembekuan, memungkinkan tepat kontrol kaskade pembekuan darah. Regulasi yang ketat ini sangat penting untuk mencegah kehilangan darah yang berlebihan terkait dengan pembekuan darah yang terlalu sedikit, atau terlalu banyak pembekuan, yang bisa mengakibatkan penyumbatan pembuluh darah dan menyebabkan serangan jantung atau stroke. Mengidentifikasi regulasi lainnya mekanisme dapat mengungkapkan target molekuler tambahan untuk kontrol aktivitas pembekuan.<sup>6,7</sup>"

### 2,3.2 Koagulan

Koagulan merupakan zat yang merangsang koagulasi dan mengontrol perdarahan. Koagulan merupakan agen hemostatik. Ada 2 tipe koagulan yakni sistemik dan lokal (*sytics*). Adapun klasifikasi tersebut dikelompokkan dalam tabel berikut.<sup>1,2</sup>

**Tabel 2.2** Klasifikasi koagulan<sup>31</sup>

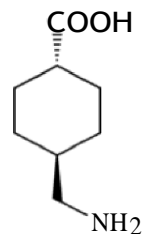
Koagulan	
Vitamin K	Adrenaline
Ethamsylate	Fibrin glue
Desmopressin	Gelatin
Fibrinogen	Thrombin
Anti-hemophilic factor	Oxidizes cellulose
Tranexamic acid	Hemocoagulase
Epsilon aminocaproic acid	Tranexamic acid

### 2. 3.2. 1 Koagulan Sistemik

#### I. Vitamin K

Vitamin K merupakan agen hemostatik, vitamin K memerlukan waktu untuk bekerja agar dapat memberikan efeknya, vitamin K harus merangsang pembentukan faktor-faktor pembekuan darah terlebih dahulu, vitamin K merupakan faktor yang penting untuk pembentukan faktor pembekuan II, VII, IX, dan X. Vitamin K merupakan suatu vitamin yang larut dalam lemak, kebutuhannya dalam diet rendah karena vitamin ini disintesis oleh bakteri yang berkoloni pada usus manusia. Ada dua bentuk vitamin K, yaitu vitamin K<sub>1</sub> dan vitamin K<sub>2</sub>. Vitamin K<sub>1</sub> ditemukan dalam makanan dan disebut *phylloquinone*. Vitamin K<sub>2</sub> ditemukan pada jaringan manusia yang disintesis bakteri usus dan disebut *menaquinone*.

#### 2. Asam Traneksamat (TXA)

**Gambar 2.2** Rumus Kimia Asam Traneksamat

Asam traneksamat (TXA) adalah obat antifibrinolitik sintesis yang berasal dari asam amino lisin. Secara kompetitif menghambat aktivasi plasminogen menjadi plasmin dan pada konsentrasi yang lebih tinggi dan secara nonkompetitif menghambat plasmin dari pemecahan gumpalan fibrin. TXA juga memblokir pengikatan antiplasminogen ke plasmin untuk mencegah aktivasi plasmin. Jadi, mendorong pembentukan gumpalan baru, TXA menghalangi fibrinolisis untuk mengurangi perdarahan. Selain itu, ternyata bahwa banyak sel dari respon imunoinflamasi terhadap stress mengandung reseptor plasminogen pada permukaannya, dapat dibayangkan bahwa TXA mungkin memiliki efek menguntungkan pada pasien cedera terlepas dari regulasi fibrinolisis. Sebuah studi *in vitro* menunjukkan bahwa TXA mengurangi fibrinolisis selain koreksi efek fibrinolitik dengan adanya aktivator plasminogen jaringan." "

### 3. Asam Aminokaproat

Asam aminokaproat merupakan sebuah turunan dan analog dari asam amino lisin sebagai penghambat yang efektif untuk enzim yang mengikat residu tertentu, misalnya enzim proteolitik seperti plasmin, enzim yang bertanggung jawab terhadap fibrinolisis. Asam aminokaproat berperan sebagai penghambat dari aktivator plasminogen dan penghambat plasmin. Plasmin berperan dalam menghancurkan fibrinogen, fibrin, dan faktor pembekuan darah sehingga asam aminokaproat dapat membantu mengatasi perdarahan berat akibat fibrinolisis yang berlebihan. Agen ini secara cepat diserap secara oral dan dibersihkan dari tubuh melalui ginjal. Dibersihkan dari tubuh melalui ginjal.

#### 4. Etamsilat

Etamsilat meningkatkan stabilitas dinding kapiler dengan aksi *antivuluronidasi*, menurunkan sintesis *PGI<sub>2</sub>*, dan memperbaiki kelainan adhesi platelet dan meningkatkan agregasi platelet. Etamsilat digunakan dalam pencegahan dan pengobatan perdarahan kapiler. Indikasi umum; menoragia, perdarahan postpartum, pasca aborsi, epistaksis, setelah pencabutan gigi dan hematuria. Efek samping; ruam kulit, sakit kepala, dan hipotensi akut jika diberikan melalui injeksi IV cepat. Etamsilat diberikan dalam dosis 250-500 mg TDS peroral atau IV.

#### 5. Desmopresin

Desmopresin dikaitkan dengan vasopresin dan meningkatkan konsentrasi plasma faktor-VIII, faktor ion *von Willebrand* dan langsung mengaktifkan trombosit. Desmopresin adalah agonis *V<sub>2</sub>* selektif, 12 kali lebih kuat dari AVP. Desmopresin berguna untuk pengobatan penyakit hemofilia-A dan *von Willebrand*.

#### 2.3.2.2 Koagulan Lokal (*3-Propylthiouracil*)

Koagulan lokal dikenal sebagai *travyrikt* atau haemostatics (haerno; darah dan *stopti*, henti). Zat ini digunakan secara lokal untuk menghentikan pendarahan dari permukaan yang mengalir seperti lecet, soket gigi berdarah setelah pencabutan gigi, dll. Hemostasis normal melibatkan tiga langkah; vasokonstriksi atau kontraksi dinding pembuluh yang cedera selama beberapa menit. adhesi dan agregasi trombosit membantu susmbat, pembentukan bekuan darah.' "

#### I. Adrenalin

Adrenalin berperan sebagai control perdarahan karena menyebabkan vasokonstriksi lokal. Kapas yang dibasahi dengan 0,1% adrenalin digunakan untuk

mengontrol perdarahan kapiler seperti epistaksis dan setelah pencabutan gigi, dan lain lain. Adrenalin tersedia dalam kombinasi dengan lignokain untuk memberikan bidang bedah yang lebih baik, tetapi harus dihindari pada pasien yang menderita hipertensi atau penyakit kardiovaskular.

## 2. Trombin

Diperoleh dari faktor plasma digunakan secara topikal untuk mengontrol perdarahan kapiler. Trombin juga dapat menyebabkan reaksi hipersensitivitas.

## 3. Gelatin *Foum*, selulosa teroksidasi

Bahan yang dapat diserap, tersedia sebagai film atau spons dan digunakan dalam prosedur pembedahan untuk mengontrol perdarahan kapiler atau arteriol. Setelah dioleskan kering, mereka membengkak dan membentuk jalinan, yang membantu dalam mekanisme pembekuan dan menghentikan pendarahan. Bahan-bahan ini diserap dalam waktu 4 minggu. Efek samping utama yang terlihat adalah nekrosis jaringan, stenosis vaskular dan kerusakan saraf.

## 4. Astringents

Seperti asam ronir atau garam logam (tawas) dapat diaplikasikan untuk gusi berdarah, luka saat mencukur, tumpukan darah, dan lain-lain.

## 2. 4 *B feeding Time (BT)* dan *C clotting time (CT)*

Ketika jaringan tubuh terluka dan mulai berdarah, tubuh memulai serangkaian aktivitas faktor pembekuan (kaskade koagulasi) yang mengarah pada pembentukan bekuan darah. Kaskade ini terdiri dari tiga jalur: ekstrinsik, intrinsik, dan jalur umum. Salah satu pengukuran proses hemostasis dan koagulasi yakni: *bleeding time* dan *clotting time*.

#### 2. 4. 1 *Bleeding Time (BT)*

*Bleeding time* atau masa perdarahan adalah waktu dari tetes darah pertama sampai darah berhenti menetes secara spontan. Prinsip *bleeding time* adalah perlakuan standar dilakukan pada pembuluh kapiler. Tujuan pemeriksaan *Bleeding time* untuk menilai kemampuan vaskular dan seluler pada proses penghentian darah.

Pada *bleeding time* menggunakan metode Duke yakni perhitungan waktu menggunakan *stop watch*. Pada daerah dilukai yang mengeluarkan darah, tetes darah yang keluar tetes diserap menggunakan kertas saring setiap 30 detik (penyerapan tetesan darah tidak dilakukan dengan tekanan pada kertas saring di daerah perlukaan). *Stop watch* dihentikan apabila darah tidak keluar lagi atau tidak ada lagi tetesan darah pada kertas saring. Waktu perdarahan normal yang terjadi pada metode ini adalah 1-3 menit. Waktu perdarahan yang memanjang mengindikasikan adanya gangguan hemostasis.

#### 2. 4. 2 *Clotting Time (CT)*

*Clotting time* atau masa pembekuan darah atau merupakan indikator untuk mengukur aktivitas faktor-faktor pembekuan darah, terutama faktor-faktor yang membentuk tromboplastin dan faktor yang berasal dari trombosit. Tujuan dilakukan *clotting time* adalah untuk melihat lama waktu yang diperlukan oleh darah untuk membeku pada setiap orang.

Apabila terdapat gangguan atau waktu pembekuan darah yang memanjang, maka hal tersebut dapat mengindikasikan adanya gangguan hemostasis, oleh karena itu perlu diketahui lebih lanjut faktor pembekuan mana yang aktivitasnya berkurang, dan dapat melakukan pemeriksaan lebih lanjut seperti jumlah dan fungsi trombosit.

Perpanjangan *clott ing time* dapat terjadi pada penderita hemofilia (darah yang sukar membeku), anemia, dan sclerosis (mengerasnya pembuluh nadi akibat endapan lemak/kapur).

Pada pemeriksaan *clottin time* menggunakan metrxle Lee- white. Metode ini menggunakan tabung making-masing berisi 0,5- 1 mL darah, kemudian tabung perlahan-lahan dimiringkan setiap 30 detik, darah bersentuhan dengan dinding tabung sampai terlihat sudah terjadinya gumpalan darah yang padat (*clott {r}mnri{n}*).<sup>4</sup>

## 2. 5 Daun Jarak Pagar (*Jatropha curca s L.*)

Tanaman jarak pagar [*Jatropha curca L.*] termasuk famili Euphorbiaceae, satu famili dengan karet dan ubi kayu. Tanaman jarak yang dikenal secara luas oleh masyarakat Indonesia ada dua macam, yakni jarak kepyar dan jarak pagar. Jarak pagar telah dikenal di berbagai daerah di Indonesia, sejak diperkenalkan oleh bangsa Jepang pada tahun 1942-an. Masyarakat diperintahkan untuk menanam jarak pagar di pekarangan. Minyak jarak pagar dimanfaatkan sebagai bahan kendaraan untuk perang pada masa itu .”

### 2. 5. 1 Taksnnomi

Taksonomi dari daun jarak (*Jatropha curca L.*), yaitu:"

Kingdom: *Plantae*

Divisi: *Spermatophyta*

Class: *Dicotyledonae*

Ordo: *Euphorbiales*

Famili: *Euphorbiaceae*

Genus: *Jatropha L.*

Species: *Jatropha curcas L.*

### 2. 5. 2 Morfologi

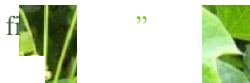
Tanaman jarak merupakan tanaman perdu yang memiliki tinggi 1-7 m dan menyerbuk silang. Pada tepi daun terdapat lekuk yang tidak terlalu dalam sehingga seolah membentuk jari. Oleh karena itu, bentuk daun jarak pagar adalah menjadi dan agak membulat. Lengkungan tersebut berjumlah sekitar 5-7." Warna daun jarak pagar pada saat masih berumur muda umumnya hijau muda bahkan ungu, lalu menjadi hijau saat dewasa dan setelah tua kembali menjadi hijau muda agak kekuningan. Ukuran panjang daun berkisar 8,2- 9,8 cm dan lebar 17,5 - 18,0 cm. Panjang tungkai daun berkisar 6-23 cm."

Batang tanaman jarak pagar, bulat, dan berwarna hijau keabuan. Sistem percabangan pada jarak pagar tidak teratur, membentuk cabang melalui dua cara, yaitu sebelum dan setelah tanaman memasuki fase generatif. Percabangan yang terbentuk dengan cara pertama adalah mulai hilangnya dominasi apikal sehingga tunas-tunas lateral tumbuh dan berkembang, terjadi pada tunas-tunas lateral yang terletak di sekitar 10-30 cm di atas permukaan tanah. Cara kedua, percabangan akan terbentuk setelah bagian terminal cabang yang telah ada (cabang utama) membentuk malai bunga."

Buah jarak pagar sering disebut sebagai kapsul atau buah kendaga (*the pms*) karena mempunyai sifat seperti buah berbelah dan tiap bagian mudah pecah sehingga biji yang ada di dalamnya mudah terlepas dari bilik atau ruang. Jarak pagar ekotipe termasuk ke dalam buah berkendaga tiga (*trilocular*). Setiap tangkai buah terdapat 5-20 atau lebih. Buah jarak berbentuk bulat dan berdiameter 2-4 cm. Jarak pagar



termasuk dikotil, tersusun atas kulit (*shell*) sekitar 29,82 % dan isi biji (*rrnrl*) sekitar 70,19 % yang di dalamnya terdapat embrio. Isi biji terdiri atas embrio, kotiledon atau daun biji, dan endosperma. Kandungan lainnya seperti air (5,4%), abu (4,5%), protein kasar (24,1 %), lemak (50,1%) dan serat kasar (2,4%).” Gambaran morfologi daun jarak pagar ditunjukkan pada gambar 2.4 “



Gambar 2.3 D< ui<p<<\*

### 2. 5. 3 Fitokimia

Daun jarak pagar mengandung flavonoids, apigenin, vitexin, isovitexin, sterol stigmasterol, saponin, alkaloids, alkohol triterpenae dan I -triacotanol, serta D-glucoside. Getah jarak pagar mengandung tannin, saponin, wax dan resin, curcacycline ri, curcacycline b dan curcain. Kandungan daun jarak pagar memiliki aktivitas prokoagulan dan antikoagulan dalam darah, hal inilah yang berperan ketika terjadi perdarahan pada tubuh.” “ Daun jarak pagar mengandung tanin sekitar 15% yang dapat digunakan sebagai obat kumur, gusi bengkak, dan obat luka serta obat anti perdarahan.” “

### 2. 5. 4 Manfaat

Semua bagian tanaman jarak pagar dapat digunakan sebagai obat atau tanaman herbal baik batang, buah, dan getahnya untuk mengobati penyakit luar seperti obat

lu ka dan obat ku mur, mengobati gusi bengkak, bau mulut dan tanaman herbal sebagai anti perdarahan." Senyawa aktif berupa metabolik sekunder banyak terdapat pada kandungan daun jarak pagar, salah satunya alkaloid sebagai antiseptik yang didapatkan dari senyawa propel-piperidin, saponin sebagai obat yang bersifat membersihkan, senyawa fenol untuk meningkatkan sistem kekebalan tubuh, sedangkan flavonoid untuk mengusir radikal bebas."

Penelitian yang dilakukan oleh Sunarini (2018) dan Sukmawati, dkk. (2017), menyimpulkan ekstrak metanol daun jarak pagar (*Mitropha cuneata* L.) hasil maserasi dan refluks memiliki aktivitas antibakteri yang kuat terhadap *S. Epidermis* maupun *S. Am ruc* dan efektif menghambat pertumbuhan dan membunuh jamur *Aspergillus niger*. Studi lain yang dilakukan oleh Wongkrajang, et al. (2015), menyimpulkan ekstrak metanol daun jarak pagar (*Mitropha cuneata* L.) dapat meningkatkan aktivitas enzim proteolitik.

## 2. Senyawa Daun Jarak Pagar sebagai Koagulan

### 2.1.1 Tanin

Tanin adalah suatu polifenol tumbuhan yang mengikat dan mengendapkan protein dan senyawa organik lainnya termasuk asam amino dan alkaloid. Efek samping pada tanin dapat membuat mulut terasa kering dan pekat setelah mengonsumsi makanan atau minuman yang didalamnya mengandung tannin, misalnya pada teh atau buah yang belum matang. Tanin disebut sebagai zat anti-nutrisi, hal tersebut dikarenakan kemampuannya untuk mengurangi absorpsi beberapa zat ke dalam tubuh. Tanin mempunyai efek anti perdarahan dan anti-inflamasi sehingga dapat menghentikan perdarahan dan menghentikan infeksi. Tanin

berperan sebagai antioksidan, antimikroba, dan memiliki efek hemodinamik dengan cara vasokonstriksi dan membuat sumbatan mekanik untuk menghentikan perdarahan yang ringan. Tanin adalah salah satu komponen yang bertanggung jawab terhadap sekresi *thromboxane A-2* dan *5-hydroxytryptamin* (serotonin). *Thromboxane A-2* dan serotonin adalah senyawa yang disekresi akibat adanya respon terhadap aktivasi trombosit yang melekat pada dinding pembuluh darah yang rusak. Serotonin mempunyai fungsi sebagai vasokonstriksi kuat, dan *thromboxane A-2* selain mempunyai fungsi sebagai vasokonstriktor juga berperan dalam proses aktivasi trombosit."

#### 2. 6. 2 **Flavonoid**

Flavonoid (berasal dari kata Latin "flavus" yang berarti kuning) adalah salah satu kelompok senyawa fenilkromon dengan berat molekul rendah yang dapat ditemukan pada tumbuhan. Penelitian epidemiologi menemukan bahwa apabila sering makan dengan makanan yang mengandung flavonoid tinggi akan mempunyai umur panjang dan berkurangnya insidensi penyakit kardiovaskular pada suatu populasi meskipun di Bakr makanan pada populasi tersebut memiliki kandungan lemak tinggi. Flavonoid dikenal dengan efek antioksidan, yaitu zat yang menghambat, mencegah, atau menghilangkan kerusakan oksidatif pada suatu sel target. Flavonoid memiliki sifat antibakteri, antioksidan, dan mampu meningkatkan kerja sistem imun karena leukosit sebagai penerjemah antigen lebih cepat dihasilkan dan sistem limfoid lebih cepat diaktifkan. Flavonoid mempunyai kemampuan *imunomodulator* yang dapat meningkatkan produksi IL-2 [*Interleukin 2*]. IL-2 dapat merangsang proliferasi dan diferensiasi sel T, kemudian sel T tersebut berdiferensiasi menjadi Th1 (*Thelper 1*).

Sel Th I dapat mensekresi berbagai macam produk, antara lain IFN- $\gamma$  (interferon gamma) yang potensial mengaktivasi makrofag.

Flavonoid yang terkandung di dalam daun jarak pagar berperan dalam penghambatan sintesis lokal dan produksi prostaglandin 12 vasodilatasi (*prostaglandin*) menyebabkan proses kontraksi pembuluh darah lokal (vasokonstriksi) menjadi lebih

### 2. ft. 3 Saponin

Saponin adalah salah satu kelompok senyawa glikosida yang terdapat pada tumbuhan dengan struktur kimia yang mengandung aglikon steroid dan triterpenoid dan satu atau dua lebih rantai gula. Saponin yang terdapat dalam makanan sebagai zat anti-nutrisi. Penggunaan saponin dalam bidang kesehatan menjadi fokus baru karena beberapa penelitian menunjukkan hasil mengenai manfaat saponin terhadap kesehatan, yaitu mempunyai efek anti kanker dan kemampuannya dalam menurunkan kolesterol. " "

Penelitian menunjukkan bahwa efektifitas saponin terkait dalam hal bahan aktifnya sebagai tanaman herbal. Penelitian terhadap kontribusi saponin pada makanan yang memberikan manfaat pada bidang kesehatan, yakni kacang kedelai. Peran saponin dalam proses penyembuhan luka terbukti dapat menghentikan perdarahan karena senyawa saponin mempercepat presipitasi dan koagulasi sel darah merah, dan membantu pembentukan pembuluh darah. " " "

### 2. 7 Cara Kerja Daun Jarak Pagar sebagai Koagulan

Trombosit memiliki peran penting dalam proses hemostasis dan koagulasi. Mekanisme kerja hemostasis diawali dengan agregasi platelet pada dinding pembuluh

darah yang terluka. Agregasi ini terjadi apabila sel platelet diaktivasi oleh adanya luka dan diinduksi oleh ADP [Adenosin Difosfat], epinefrin, kolagen, trombin, arachidonat, PAF (*Platelet Aggregation Factor*) dan ionofor A-23187. Agregasi platelet terjadi apabila receptor fibrinogen pada permukaan sel terbuka. Dengan bantuan ion  $Ca^{2+}$  ekstraseluler, receptor tersebut berikatan dengan fibrinogen dan sel platelet yang teraktivasi untuk membentuk agregat. Reseptor fibrinogen merupakan heterodimer dari G-protein (GP) IIb dan IIIa. Receptor ini banyak mengandung gugus SH. Kandungan pada daun jarak pagar memiliki aktivitas agregasi. " Peningkatan agregasi platelet dapat terjadi melalui ion  $Ca^{2+}$  ke dalam sitoplasma sel platelet oleh senyawa di dalam daun jarak pagar.

## 2.8 Ekstraksi

Menurut Departemen Kesehatan RI (2006), ekstraksi adalah proses penarikan kandungan kimia yang dapat larut dari suatu serbuk simplisia sehingga terpisah dari bahan yang tidak dapat larut. Tujuan utama dari ekstraksi adalah untuk mendapatkan atau memisahkan sebanyak mungkin zat-zat yang memiliki khasiat pengobatan. Zat aktif yang terdapat dalam simplisia tersebut dapat digolongkan ke dalam golongan minyak atsiri, alkaloid, flavonoid dan lain-lain. " "

### 2.8.1 Metode Ekstraksi

Beberapa metode yang banyak digunakan untuk ekstraksi bahan alam antara lain: " "

#### I. Maserasi

Maserasi adalah proses ekstraksi simplisia menggunakan prinsip perendaman dengan pelarut yang sesuai dalam wadah tertutup dengan beberapa kali pengadukan.

Metrxle ekstraksi dengan cara maserasi dilakukan pada suhu kamar 27" C sehingga tidak menyebabkan degradasi senyawa. Prosedur maserasi merupakan prosedur yang sederhana namun rmemakan waktu yang lama, kurang lebih 3 hari. Pembuatan ekstrak daun jarak pagar dilakukan dengan metode maserasi." Metode maserasi dipilih karena ekstraksi tidak dipanaskan sehingga bahan alam menjadi tidak terurai.

## 2. Perkolasi

Perkolasi merupakan proses rmengeksraksi senyawa terlarut dari jaringan selular simplisia dengan pelarut yang selalu baru sampai sampai terjadi penyaringan sempurna yang urnumnya dilakukan pada temperatur kamar. Proses perkolasi terdiri dari tahap pengembangan bahan, tahap maserasi antara, tahap perkolasi sebenarnya (penetesan/ penampungan ekstrak) terus menerus sampai diperoleh perkolat.

## 3. Sokletasi

Alat ekstraksi sokletasi pertama kali dirancang oleh Franz Von Soxhlet. Metode ekstraksi ini menggunakan prinsip pemanasan dengan suhu relatif tinggi. Pada metode sokletasi terdapat adanya perbedaan tekanan antara di dalam dan di luar sel. Metode ini tidak cocok untuk senyawa termo labil karena pemanasan yang diperpanjang dapat menyebabkan degradasi senyawa atau met abolit sekunder.

## 4. Refluks

Ekstraksi dengan cara ini berkesinambungan. Bahan yang akan diekstraksi direndam dengan cairan penyari dalam labu alas bulat yang dilengkapi dengan alat pending in tegak dan akan kembali rmenyari zat aktif dalam simplisia tersebut. Ekstrak ini biasanya dilakukan 3 kali dan setiap kali diekstraksi selama 4 jam.

### 5. Digesti

Digesti merupakan proses penyarian dengan menggunakan pengadukan kontinu pada temperature lebih tinggi dari temperatur kamar, yakni secara umum dilakukan pada temperature 40-50°C yaitu secara umum dilakukan pada temperatur 40-50°C.

### 6. Infundasi

Infundasi merupakan proses penyarian dengan menggunakan pelarut air pada temperature 90°C selama 15 menit.

### 3. Dekoktasi

Dekoktasi merupakan proses penyarian dengan menggunakan pelarut air pada temperature 90°C selama 30 menit.

## 2.8.2 Jenis Pelarut Ekstraksi

Senyawa bioaktif hasil metabolisme sekunder dapat diperoleh melalui proses ekstraksi. Proses ekstraksi dapat menggunakan 3 jenis pelarut dengan tingkat kepolaran yang berbeda, yakni: “ “

#### 1. N-heksana

N -heksana merupakan jenis pelarut non polar sehingga n-heksana dapat melarutkan senyawa-senyawa bersifat nonpolar.

#### 2. Etil asetat

Etil asetat merupakan pelarut semipolar dan dapat melarutkan senyawa semipolar pada dinding sel.

#### 3. Metanol/Etanol

Metanol dan etil alkohol atau etanol merupakan pelarut polar yang dapat

melarutkan senyawa-senyawa yang bersifat polar seperti golongan fenol contohnya flavonoid, saponin dan tannin.

Perbedaan pelarut dalam ekstraksi dapat mempengaruhi kandungan total senyawa bioaktif. Hal ini disebabkan karena perbedaan polaritas dari pelarut. Pada penelitian ini menggunakan ekstrak etanol sebagai pelarut karena lebih selektif, mikrobia sulit tumbuh dalam etanol 20°C ke atas, tidak beracun, netral, absorpsinya baik, etanol dapat bercampur dengan air pada segala perbandingan, panas yang diperlukan untuk pemanasan lebih sedikit. Etanol tidak menyebabkan pembengkakan membran sel dan memperbaiki stabilitas bahan obat terlarut, sifatnya yang mampu mengendapkan albumin dan menghambat kerja enzim.“ “

## 2.9 Tikus Wistar

Taksonomi dari tikus wistar yaitu: "

Kingdom: *Animal*

Filum : *Chordata*

Kelas : *Mamalia*

Ordo : *Rohentia*

Famili : *Muridae*

Genus : *Rattus*

Spesies : *Rattus norvegicus*

Ada beberapa varietas tikus yang memiliki kekhususan tertentu antara lain galur Sprague-Dawley memiliki ciri-ciri berwarna putih, berkepala kecil, dan ekornya lebih panjang dari badannya. Long-Evans memiliki ciri-ciri, yaitu: berukuran lebih kecil daripada tikus putih dan memiliki warna hitam pada kepala dan tubuh bagian



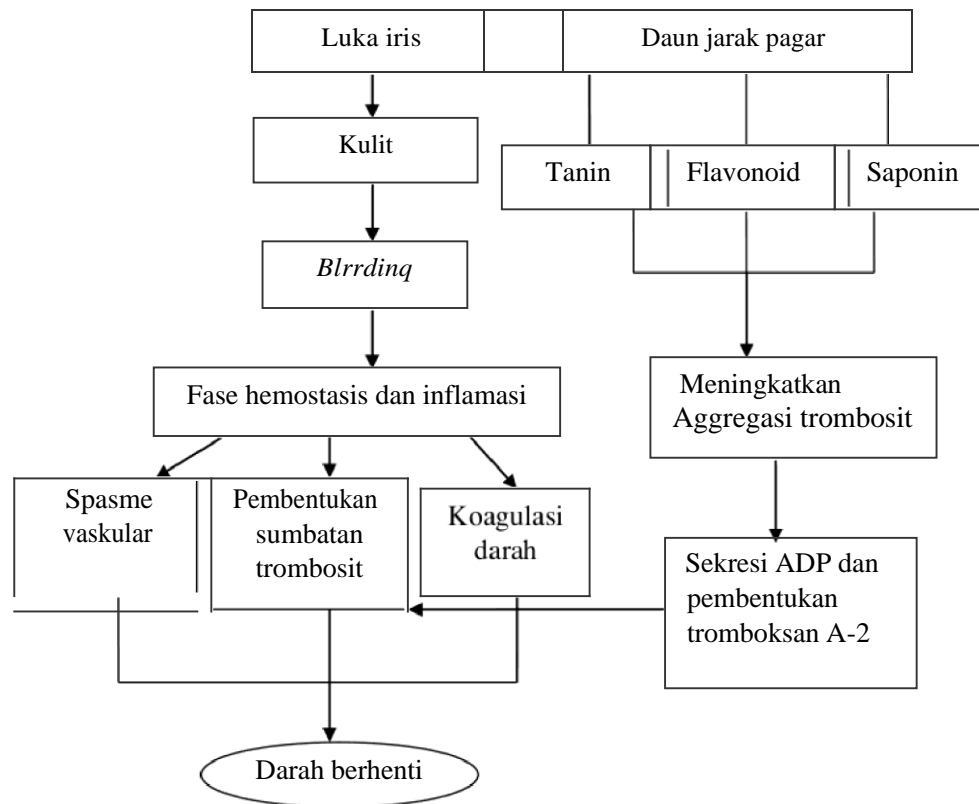
depan". Tikus wistar memiliki ciri-ciri, yaitu: kepala yang lebar, telinga panjang, dan memiliki ekor panjangnya selalu kurang dari panjang tubuhnya." Gambar morfologi tikus galur wistar ditunjukkan oleh gambar 2.4 berikut.



**Gambar 2.4** Tikus galur wistar <sup>49</sup>

Tikus galur wistar merupakan salah satu dari ciri keturunan tikus albino dengan species *Rattus norvegicus* yang mana paling popular digunakan untuk penelitian laboratorium. *Rattus norvegicus* yang dipilih berjenis kelamin jantan dikarenakan kondisi hormonal tikus jantan relatif stabil kondisi sehingga tidak banyak berpengaruh pada metabolisme dalam tubuhnya, dan mudah dalam perawatannya, serta kelengkapan organ, kebutuhan nutrisi, metabolisme, dan biokimianya cukup dekat dengan manusia, sedangkan untuk tikus betina memiliki siklus estrus 4 sampai 5 hari yang terdiri dari proestrus, estrus, dan diestrus. " <sup>50</sup>

## 2. 10 Kerangka Tenri



## 2. 11 Hipotesis

Ho: Tidak ada perbedaan efek ekstrak etanol daun jarak pagar sebagai koagulan terhadap penurunan *hlrrding time* dan *cletting time* pada tikus wistar putih jantan (*Rattus norvegicus*).

Ha: Ada perbedaan efek ekstrak etanol daun jarak pagar sebagai koagulan terhadap penurunan *hlerdinp time* dan *clottinp time* pada tikus wistar putih jantan (*Rattus norvegicus*).

## BAB 4

### HASIL DAN PEMBAHASAN

#### 4.1 Hasil Penelitian

Penelitian eksperimental dengan rancangan *yrtrr.tr-in.trrr.tr with <ontrol pruy* drsign telah dilakukan pada tanggal 8 Desember 2020 - 21 Desember 2020 di Laboratorium *Animal He u.tr* Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya dan Labnatoriuril Teknik Kimia Politeknik Sriwijaya. Subjek penelitian ini adalah 30 ekor tikus putih galur wistar yang dibagi ke dalam 5 kelompok.

Efek ekstrak etanol daun jarak pagar sebagai koagulan atau agen hemostatik pada tikus putih galur wistar diketahui melalui waktu perdarahan (*hlerdinp time*) dan waktu koagulasi darah (*letting timr*) sebelum perlakuan, 1 jam, dan 2 jam setelah diberi perlakuan. Data hasil perhitungan rata-rata *hlreHinp time* (BT) dan *letting time* (CT) tikus putih galur wistar pada kelompok ekstrak etanol daun jarak pagar 3,5%, 7%, dan 14%, kontrol negatif (Cmc-Na) dan kontrol positif (asam traneksamat) ditunjukkan pada tabel 4.1 dan 4.2

**Tabel 4.1** Rata-rata *Blrrding time* (BT) tiap Kelompok sebelum Perlakuan, 1 jam dan 2 jam setelah diberi Perlakuan

Kelompok	Rata-rata <i>Bleeding Time</i> (detik)		
	Sebelum perlakuan	1 jam setelah perlakuan	2 jam setelah perlakuan
Ekstrak etanol daun jarak pagar 3,5 %	137,33	132,33	82,33
Ekstrak etanol daun jarak pagar 7 %	119,83	88,8	62,67
Ekstrak etanol daun jarak pagar 14 %	119,83	84,7	58,7
Kontrol negatif (Cmc-Na)	110,83	114,0	83,3
Kontrol positif (As. Traneksamat)	110,00	89,7	83,3
Rata-rata	123,498	101,90fa	74,77?

Penelitian ini menunjukkan bahwa rata-rata semua kelompok *Herding time* 30 ekor tikus putih galur wistar (*Rattus norvegicus*) sebelum perlakuan adalah 123,498 detik. Rata-rata semua kelompok *herding time* 30 ekor tikus putih galur wistar (barrel number) setelah 1 jam diberi perlakuan adalah 101,906 detik. Rata-rata semua kelompok *Herding time* 30 ekor tikus putih galur wistar (*Rattus norvegicus*) setelah 1 jam diberi perlakuan adalah 74,772 detik. Rata-rata *herding time* sebelum diberikan perlakuan lebih panjang daripada setelah diberikan perlakuan, kecuali pada kelompok negatif. Hal tersebut menunjukkan bahwa *Herding time* menjadi lebih singkat setelah diberikan perlakuan dengan ekstrak etanol daun jarak pagar dan asar traneksamat (kontrol positif), sedangkan *herding time* menjadi lebih panjang pada kontrol negatif setelah 1 jam diberikan perlakuan. Rata-rata *herding time* setelah 2 jam perlakuan lebih singkat dibandingkan dengan kelompok sebelum diberikan perlakuan dan 1 jam setelah diberikan perlakuan. Kelompok ekstrak etanol daun jarak pagar 14% mengalami rata-rata *herding time* paling singkat yakni sebesar 58,7 detik.

**Tabel 4 d** Rata-rata *Clotting Time* (CT) tiap Kelompok sebelum Perlakuan, 1 jam dan 2 jam setelah diberi Perlakuan

Kelompok	Rata-rata <i>Clotting Time</i> (detik)		
	Sebelum perlakuan	1 jam setelah perlakuan	2 jam setelah perlakuan
Ekstrak etanol daun jarak pagar 3,5 %	176,80	155,20	131,00
Ekstrak etanol daun jarak pagar 7 %	159,83	123,20	73,17
Ekstrak etanol daun jarak pagar 14 %	162,80	118,20	83,80
Kontrol negatif (CmC-Na)	184,00	159,80	146,30
Kontrol positif (As. Traneksamat)	156,83	119,00	88,7
Rata-rata	168,052	135,08	104,59

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa rata-rata semua kelompok *clotting time* 30 ekor tikus putih galur wistar (*Rattus norvegicus*) sebelum perlakuan adalah 168,052 detik. Rata-rata semua kelompok *clotting time* 30 ekor tikus putih galur

wistar (ferris. t m» vrgir u.t) setelah 1 jam diberi perlakuan adalah 135,08 detik. Rata-rata semua kelompok *clotting time* 30 ekor tikus putih galur wistar [*Rattus norvegicus*) setelah 2 jam diberi perlakuan adalah 104,59 detik. Rata-rata *clotting time* sebelum diberikan perlakuan lebih panjang daripada setelah diberikan perlakuan. Hal tersebut menunjukkan bahwa *clotting time* menjadi lebih singkat setelah diberikan perlakuan ekstrak etanol daun jarak pagar 3,5%, 7%, dan 14%, kontrol negatif dan kontrol positif (asam traneksamat), sedangkan *clotting time* menjadi lebih panjang pada kontrol negatif 1 jam setelah diberikan perlakuan. Rata-rata *clotting time* setelah 2 jam perlakuan pada 5 kelompok uji menjadi lebih singkat dibandingkan kelompok sebelum diberikan perlakuan. Kelompok ekstrak etanol daun jarak pagar 7% mengalami rata-rata *clotting time* paling singkat yakni sebesar 73,17 detik. Konsentrasi optimum ekstrak etanol daun jarak pagar yang memiliki efek sebagai koagulan atau agen hemostatik terhadap *clotting time* adalah 7%. Kontrol positif tujuannya untuk membuktikan bahwa metode yang digunakan benar atau tidak. Asam traneksamat sebagai kontrol positif berarti metode yang digunakan tepat selanjutnya dilakukan uji statistik pada *bleeding time* dan *clotting time*

#### 4.2 Karakteristik Sampel Penelitian

Pada penelitian ini data dianalisis secara statistik menggunakan program SPSS versi 22. Analisis uji normalitas untuk mengukur distribusi data *bleeding time* dan *clotting time* dilakukan menggunakan Uji *Syehiro-Wilk* yang ditunjukkan Tabel 4.3

Tabel 4.3 Uji Normalitas *Bleeding Time* dan *Clotting Time*

Variabel	Kelompok Pet tikus (n = 10 per kelompok)	Mean ± SD	P Value
Masa pendarahan ( <i>Bleeding Time</i> ) (detik)	EEDJ 3,5%	176,83 ± 15,28	0,888
	EEDJ 7%	159,83 ± 34,16	0,060
	EEDJ 14%	162,83 ± 19,28	0,337
	Kontrol Negatif	184,00 ± 38,03	0,341
Masa pembekuan darah ( <i>clotting time</i> ) (detik)	EEDJ 3,5%	137,33 ± 9,69	0,408
	EEDJ 7%	129,50 ± 27,53	0,904
	EEDJ 14%	119,83 ± 20,01	0,727
	Kontrol Negatif	110,83 ± 18,97	0,598

Saphiro-Wilk,  $p = 0,05$ 

Keterangan :

EEDJ : Ekstrak Etanol Daun Jaruk Pagar

*Bleeding time* dan *clotting time* tikus tiap kelompok telah berdistribusi normal yang ditunjukkan dengan nilai  $p > 0,05$  dari semua konsentrasi pada taraf signifikansi 0,05. Langkah selanjutnya yaitu melakukan uji homogenitas *bleeding time* dan *clotting time* tikus tiap kelompok menggunakan *Levene's test* untuk mengecek bahwa data telah memiliki varian yang sama dapat ditunjukkan pada Tabel 4.4.

Tabel 4.4 Uji Homogenitas *Bleeding Time* dan *Clotting Time*

Variabel	Kelompok Pet tikus (n = 10 per kelompok)	Mean ± SD	P Value
Masa pendarahan ( <i>Bleeding Time</i> ) (detik)	EEDJ 3,5%	176,83 ± 15,28	0,130
	EEDJ 7%	159,83 ± 34,16	
	EEDJ 14%	162,83 ± 19,28	
	Kontrol Negatif	184,00 ± 38,03	
Masa penabektin darah ( <i>clotting time</i> ) (detik)	EEDJ 3,5%	137,33 ± 9,69	0,113
	EEDJ 7%	129,50 ± 27,53	
	EEDJ 14%	119,83 ± 20,01	
	Kontrol Negatif	110,83 ± 18,97	

Lavenne Test,  $p = 0,05$ 

Keterangan :

EADJ : Ekstrak Etanol Daun Jaruk Pagar

Tabel 4.4 menunjukkan bahwa *bleeding time* dan *clotting time* tikus galur wistar putih jantan antarkelompok konsentrasi telah homogen yang ditunjukkan dengan nilai  $p > 0,05$ . Efek ekstrak etanol daun jarak pagar terhadap *bleeding time* dilakukan pengurangan *clotting time* tiap kelompok sesudah 1 jam dan 2 jam. Pada

uji normalitas *Shapiro-Will* menunjukkan bahwa nilai probabilitas semua kelompok memiliki  $p > 0,05$  yang berarti distribusi data tiap kelompok adalah normal sehingga efek ekstrak etanol daun jarak pagar terhadap *bleeding time* digunakan uji *t* berpasangan (*Potrod s(imylr t-rr.tr)*).

**Tabel 4.5** Efek Ekstrak Etanol Daun Jarak Pagar terhadap *Bleeding Time* Sesudah Perlakuan

Kelompok Tikus	<i>Bleeding Time</i> Sebelum perlakuan	<i>Bleeding Time</i> Sesudah perlakuan	Selisih	<i>P Value</i>
<b>Sesudah Perlakuan 1 Jam</b>				
EEDJ 3,5%	137,33 ± 9,69	132,33 ± 38,35	5,00 ± 34,30	0,736
EEDJ 7%	129,50 ± 27,53	88,83 ± 12,92	40,67 ± 33,11	0,030
EEDJ 14%	119,83 ± 20,01	84,67 ± 10,15	35,17 ± 23,24	0,014
Kontrol Negatif	110,83 ± 18,97	114,00 ± 15,06	-3,17 ± 29,11	0,804
<b>Sesudah Perlakuan 2 Jam</b>				
EEDJ 3,5%	137,33 ± 9,69	82,33 ± 21,51	55,00 ± 20,71	0,001
EEDJ 7%	129,50 ± 27,53	62,67 ± 15,73	66,83 ± 30,05	0,003
EEDJ 14%	119,83 ± 20,01	58,67 ± 17,59	61,17 ± 28,12	0,003
Kontrol Negatif	110,83 ± 18,97	86,83 ± 23,74	24,00 ± 8,58	0,001

*Paired-Sample T Test, p = 0,05*

Pada Tabel 4.5 menunjukkan rata-rata *bleeding time* sebelum dan sesudah perlakuan selama 1 jam dan 2 jam pada tiap kelompok tikus. *Bleeding time* tiap kelompok selama 1 jam dan 2 jam dianalisis menggunakan uji *t* data berpasangan (*paired sample t-rr.tr*). *Bleeding time* tiap kelompok tikus sesudah 1 jam didapatkan nilai probabilitas kelompok ekstrak etanol daun jarak pagar 7% dan 14% masing-masing 0,030 dan 0,014 ( $p < 0,05$ ) yang menunjukkan bahwa terdapat perbedaan rerata *bleeding time* pada tikus setelah pemberian konsentrasi ekstrak etanol daun jarak pagar 7% dan 14%. Nilai probabilitas kelompok ekstrak etanol daun jarak pagar 3,5%, kontrol negatif masing-masing 0,736 dan 0,804 ( $p > 0,05$ ) yang menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan rerata *bleeding time* pada tikus setelah pemberian konsentrasi ekstrak etanol daun jarak pagar 3,5% dan kontrol negatif

Blrrding timr tiap kelompok tikus sesudah 2 jain didapatkan nilai probabilitas kelompok ekstrak etanol daun jarak pagar 3,5°/c, 7°/e, 14°/e, dan kontrol negatif masing-masing 0,001, 0,003, 0,003, dan 0,001 ( $p < 0,05$ ) yang menunjukkan bahwa terdapat perbedaan rerata blrrting time pada tikus setelah pemberian konsentrasi ekstrak etanol daun jarak pagar 3,5°/c, 7°/c, 14°/c, dan kontrol negatif.

#### 4.3 Kesesuaian Konsentrasi Ekstrak Etanol Daun Jarak Pagar

Setelah uji iMryridnr r-rr.tr, dilanjutkan dengan uji yr>sr how, sebelum melakukan uji in.tr A>> dilakukan uji homogenitas untuk melihat homogenitas varian pada data hleeHinp time dan <lotting time dengan menggunakan uji lnvene 's te.st. Pada lv !nr' s trot bahwa hlr rhino time dan <trrig time semua kelompok adalah homogen (varian sama) dan dapat dil anjutkan dengan uji pr>.tr A>> menggunakan uJi ruktur pada Tabel 4.6

**Tabel 4.6** Kesesuaian Konsentrasi antara Ekstrak Etanol Daun Jarak Pagar terhadap C"lotting Time (Detik)

	EEDJ 3.5%	EEDJ 7%	EEDJ 14%	Kontrol Negatif
EEDJ 3,5%				
EEDJ 7°/c	0,001			
EEDJ 14°/e	0,007	0,909		
Kontrol Negatif	0,732	0,000	0,000	

Uji Tukey,  $p = 0,05$

Berdasarkan hasil uji Tukey v dapat diketahui nilai probabilitas perbandingan antara ekstrak etanol daun jarak pagar kelompok 3,5°/c dengan ekstrak etanol daun jarak pagar 7°/c dan 14°/c masing-masing memiliki nilai  $p < 0,05$  sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan rerata <lotting time antara ekstrak etanol daun



jarak pagar kelompok 3,5°C dengan ekstrak etanol daun jarak pagar 7°C dan 14°C. Nilai probabilitas perbandingan antara ekstrak etanol daun jarak pagar kelompok 3,5°C dengan kontrol negatif memiliki nilai  $p > 0,05$  sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan rerata *clotting time* antara ekstrak etanol daun jarak pagar kelompok 3,5°C dengan kontrol negatif.

Nilai probabilitas perbandingan antara ekstrak etanol daun jarak pagar kelompok 7°C dengan kontrol negatif memiliki nilai  $p < 0,05$  sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan rerata *clotting time* antara ekstrak etanol daun jarak pagar kelompok 7°C dengan kontrol negatif. Nilai probabilitas perbandingan antara ekstrak etanol daun jarak pagar kelompok 14°C dengan kontrol negatif memiliki nilai  $p < 0,05$  sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan rerata *clotting time* antara ekstrak etanol daun jarak pagar kelompok 14°C dengan kontrol negatif.

#### 4.4 Pembahasan

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa waktu perdarahan dan waktu koagulasi darah dapat mempersingkat waktu perdarahan yang terjadi. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian Wongkrajang (2015) yang menyatakan bahwa daun jarak pagar (*Mottolone (L.)*) memiliki efek hemostasis. Daun jarak pagar dapat meningkatkan *aggregation platelet* sebagai aktivitas koagulasi dalam proses penghentian perdarahan. Agregasi platelet adalah kontrol utama dari hemostasis dimana mekanismenya trombosit melekat satu sama lain untuk membentuk sumbat trombosit. Penelitian yang dilakukan oleh Wongkrajang (2015) mengenai ekstrak etanol daun jarak pagar (*Lotropha (L.)*) optimum terhadap *clotting time* pada

konsentrasi 10%/c.' " Hal ini berbeda dengan penelitian ini dimana konsentrasi optimum ekstrak etanol daun jarak pagar yang memiliki efek sebagai koagulan atau agen hemostatik terhadap *bleeding time* adalah 7%/c dan *letting time* adalah 7%/c. *Bleeding time* dan *letting time* pada masing-masing kelompok tikus sebelum perlakuan berbeda, hal ini dipengaruhi oleh metabolisme tikus masing-masing berbeda, jumlah eritrosit dan trombosit baik kurang atau berlebih, dan tingkat stress dari tikus." "

Studi lain yang dilakukan oleh Azikiwie (2014) secara *in vivo* menyatakan bahwa ekstrak etanol daun jarak pagar [*Mtroyhi curlis L.*] memiliki efek hemostasis pada konsentrasi 7%/c." Hal ini sejalan dengan penelitian ini dimana hasil pengukuran BT perlakuan terlihat memberikan efek yang signifikan atau bermakna terhadap penurunan BT baik pada pengukuran ke-1 dan pengukuran ke-2 pada konsentrasi 3,5%/c, 7%/c, dan 14%/c. Ekstrak etanol daun jarak pagar konsentrasi 3,5%/c selisih penurunan *bleeding time* pada pengukuran pertama 1 jam setelah perlakuan dan sebelum perlakuan adalah sebesar 5 detik dan selisih *bleeding time* pada pengukuran 2 jam setelah perlakuan dan sebelum perlakuan adalah sebesar 55 detik. Ekstrak etanol daun jarak pagar konsentrasi 7%/c selisih penurunan *bleeding time* pada pengukuran pertama 1 jam setelah perlakuan dan sebelum perlakuan adalah sebesar 40,7 detik dan selisih penurunan *bleeding time* pada pengukuran 2 jam setelah perlakuan dan sebelum perlakuan adalah sebesar 66,83 detik. Ekstrak etanol daun jarak pagar konsentrasi 14%/c selisih *bleeding time* pada pengukuran pertama 1 jam setelah perlakuan dan sebelum perlakuan adalah sebesar 35,13 detik dan selisih penurunan *bleeding time* pada pengukuran kedua setelah perlakuan dan sebelum

perlakuan adalah sebesar 60,3 detik. Hal ini menunjukkan *Herding time* menjadi tingkat pada semua kelompok ekstrak.

Rata-rata semua kelompok *hleeidinp time* setelah 2 jam perlakuan lebih tingkat dibandingkan dengan kelompok sebelum diberikan perlakuan dan 1 jam setelah diberikan perlakuan. Hal ini dikarenakan kerja ekstrak etanol daun jarak pagar dan obat asam traneksamat secara oral bekerja optimal setelah 2 jam dimetabolisme oleh tu buh tikus. Absorpsi asam traneksamat oral melalui sistem gastrointestinal hanya 50% dan onset asam traneksamat untuk bekerja mencapai dosis puncak sekitar 1-5 jam.<sup>59-61</sup>

Pemotongan ekor \* 2 mm dari ujung ekor bukan dari pangkal ekor, hal ini dikarenakan apabila pengambilan darah yang terlalu banyak pada hewan kecil akan menyebabkan syok hipovolemik, stress dan bahkan dapat menyebabkan kematian. Pengambilan darah yang tidak sesuai aturan juga akan menyebabkan anemia pada hewan uji. Pada umumnya pengambilan darah hanya dilakukan sekitar 10% dari total volume darah pada hewan uji dalam selang waktu 2-4 minggu (total volume darah adalah 64 ml/kg berat badan pada tikus atau sekitar 1% dari berat tubuh dengan interval 24 jam. Batas maksimal koleksi darah yang tidak merisikokan keselamatan hewan (one time sampling) adalah 5,5 ml/kg berat badan tikus."

Efek daun jarak pagar sebagai koagulan atau agen hemostatik karena daun jarak memiliki kandungan flavonoid, saponin, dan tanin. Flavonoid merupakan kelompok dari fitokimia fenolik yang berfungsi sebagai *antiproliferasi* atau peredaran radikal bebas yang sangat kuat dan memiliki aktivitas antimikroba, antiplatelet, dan

antiinflamasi. Flavonoid u murnnnya merupakan pigmen-pigmen yang tersebar luas dalam bentuk senyawa glikon dan aglikon yang dapat rilenghambat perdarahan.”

Mekanisme flavonoid dalam menghentikan perdarahan adalah dengan vasokonstriksi melalui pengurangan sekresi dan permeabilitas kapiler, kontraksi ruang antarsel, serta pengerasan *rndothrllium* kapiler sehingga terjadi pengencangan dan penyusutan lapisan superfisial kapiler. ' Pada proses penutupan lu ka dan peningkatan epitelisasi jaringan, saponin dapat menstimulasi pembentukan kolagen tipe I pembentukan kolagen tipe I terhadap proses tersebut. Tanin berfungsi sebagai koagulasi pada dinding sel protein yang menghasilkan aktivitas bakterisidal dalam konsentrasi tinggi, mempunyai efek anti perdarahan dan anti inflamasi untuk menghentikan perdarahan, serta memiliki efek vasokonstriksi pada pembuluh darah kapiler.' ' Tanin akan rnempercepat keluarn ya protein dari sel dan mengendapkan protein dari darah sehingga dapat rnengurangi ju mlah albu min dalam darah.““.. Pengurangan jumlah albumin di dalam darah akan berakibat pada meningkatnya sintesis tromboksan A dan memudahkan trombosit mengeluarkan ADP. “ Tromboksan A dan ADP akan mengaktifkan trombsnit yang berdekatan dan menyebabkannya melekat pada trombosit semu la yang sudah aktif. Hal tersebut menyebabkan rneningkatnya agregasi trombosit sehingga rnembentuk sumbat trombosit.““

Penggunaan asam traneksarnat sebagai kontrol positif karena asarn traneksamat dapat inenghentikan perdarahan dan banyak digunakan oleh dokter gigi. Farmakodinamik asam t raneksarnat bekerja pada proses pembekuan darah. Asarn traneksamat merupakan derivat asam amino lisin yang memiliki afinitas tinggi akan

menempel pada receptor plasminogen sehingga plasmin tidak dapat diaktifkan. Akibatnya proses degradasi fibrin dan faktor pembekuan lainnya oleh plasmin tidak terjadi. Plasmin berperan dalam proses fibronolisis dimana plasmin akan menghancurkan fibrin dan faktor pembekuan lain, disini asam traneksamat bekerja menghambat proses fibronolisis. Farmakokinetik asam traneksamat adalah diabsorpsi secara cepat di plasma darah, sedangkan absorpsi asam traneksamat oral melalui sistem gastrointestinal hanya 50% dan onset asam traneksamat untuk bekerja mencapai dosis puncak sekitar 1-5 jam." Hal tersebut sejalan dengan hasil penelitian ini yang menunjukkan bahwa rata-rata waktu perdarahan dan waktu koagulasi darah setelah diberi perlakuan ekstrak etanol daun jarak pagar 3,5%, 7%, dan 14% setelah 1 jam dan 2 jam mengalami penurunan waktu dibandingkan dibandingkan kelompok kontrol negatif.

Hasil analisis penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun jarak pagar (*Mitrochris L.*) dapat memberikan efek sebagai koagulan atau agen hemostatik dibuktikan dengan adanya penurunan waktu perdarahan dan waktu koagulasi darah sehingga memperpendek *bleeding time* dan *clotting time* pada tikus putih galur wistar (*Rattus norvegicus*), hal ini ditunjukkan dengan analisis statistik yang memiliki perbedaan yang bermakna atau signifikan ( $p < 0,05$ ). Penggunaan daun jarak pagar dapat direkomendasikan sebagai salah satu alternatif dalam menghentikan perdarahan.

## BAB 5

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### 5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan efek etanol daun jarak pagar sebagai koagulan pada tikus putih galur wistar maka diperoleh kesimpulan sebagai berikut.

1. Ekstrak etanol daun jarak pagar mempunyai efek sebagai koagulan atau agen hemostatik terhadap *bleeding time* (BT) dan *letting time* (CT).
2. Ekstrak etanol daun jarak pagar dapat mempersingkat waktu atau menurunkan *bleeding time* (BT) dan *letting time* (CT).
3. Konsentrasi optimum ekstrak etanol daun jarak pagar yang memiliki efek sebagai koagulan atau agen hemostatik terhadap penurunan *bleeding time* dan *letting time* adalah 7%, semakin besar konsentrasinya semakin besar efeknya sebagai koagulan.

#### 5.2 Saran

Beberapa saran yang dapat diberikan sesuai dengan hasil penelitian dan pembahasan yang telah dipaparkan adalah:

1. Penelitian uji toksisitas ekstrak etanol daun jarak pagar dapat dilakukan untuk mengetahui nilai LD<sub>50</sub> (*lethal dose*) dan dosis maksimal yang masih dapat ditoleransi hewan uji.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai efektivitas ekstrak etanol daun jarak pagar (*Formosin* *ultra* L) sebagai obat koagulan atau agen hemostatik.

# Skripsi Rosa Apriani S\_04031381621049 (7)

## ORIGINALITY REPORT

17%

SIMILARITY INDEX

17%

INTERNET SOURCES

6%

PUBLICATIONS

0%

STUDENT PAPERS

## PRIMARY SOURCES

1	<a href="http://docplayer.info">docplayer.info</a> Internet Source	6%
2	<a href="http://referensikedokteran.blogspot.com">referensikedokteran.blogspot.com</a> Internet Source	6%
3	<a href="http://pt.scribd.com">pt.scribd.com</a> Internet Source	3%
4	<a href="http://ejournal.unsrat.ac.id">ejournal.unsrat.ac.id</a> Internet Source	3%

Exclude quotes On

Exclude matches < 1%

Exclude bibliography On

**SURAT KETERANGAN PENGECEKAN  
SIMILARITY**

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Rosa Apriani S  
NIM : 04031381621049  
Prodi : Bagian Kedokteran Gigi dan Mulut  
Fakultas : Kedokteran

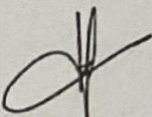
Menyatakan bahwa benar hasil pengecekan similarity Skripsi/Tesis/Disertasi/  
Lap. Penelitian yang berjudul "Uji Efek Ekstrak Etanol Daun Jarak Pagar (*Jatropha  
curcas L.*) sebagai Koagulan pada Tikus Galur Wistar (*Rattus norvegicus*)" adalah  
17% dicek oleh operator:

1. Dosen Pembimbing 1546950147
2. UPT Perpustakaan
3. Operatur Fakultas

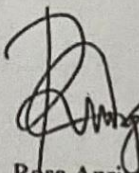
Demikianlah surat keterangan ini saya buat dengan sebenarnya dan dapat saya  
pertanggung jawabkan.

Indralaya, 25 Maret 2021

Menyetujui  
Dosen Pembimbing

  
drg. Trisnawaty K, M.Bmd  
NIP.1671054703860004

Yang menyatakan

  
Rosa Apriani S  
NIM. 04031381621049

\*Lingkari salah satu jawaban tempat anda melakukan pengecekan Similarity