

## Uji Aktivitas Antiagregasi Platelet Ekstrak Etanol Daun Tempuyung (*Sonchus arvensis* L.) pada Mencit Swiss Webster Jantan

Antiplatelet Aggregation Activity Test of Ethanolic Extract Tempuyung Leaf (*Sonchus arvensis* L.) in Male Swiss-Webster Mice

<sup>1</sup>Dewi Sri Lestari Ningsih, <sup>2</sup>Lanny Mulqie, <sup>3</sup>Siti Hazar

<sup>1,2,3</sup>Prodi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Bandung, Jl. Tamansari No.1 Bandung 40116

email: <sup>1</sup>dewidedew465@yahoo.co.id, <sup>2</sup>lannymulqie.26@gmail.com, <sup>3</sup>sitihazar1009@gmail.com

**Abstract.** Tempuyung (*Sonchus arvensis* L.) traditionally used to treat kidney stones. Tempuyung is known to contain flavonoids that are thought to inhibit platelet aggregation. This research was conducted to observe the antiaggregation activity of platelet ethanol extract of tempuyung leaf (*Sonchus arvensis* L.) in male swiss webster mice in vivo. This research used 25 mice, divided into 5 groups, negative control group, comparator that were administered by aspirin 13 mg/kg BB, the third group until the five group that were administered by tempuyung leaf extract with consecutive dose 50 mg/kg BB, 100 mg/kg BB and 200 mg/kg BB. The test substances were given orally during the period of 28 days. The parameters observed were bleeding time and coagulation time. The results showed that ethanol extract of tempuyung leaves at dose 50 mg/kg BB effectively extend the time of mice bleeding before and after being given test preparation that is on day 28 effectively, but the time of coagulation before and after the test preparation did not show an increase in coagulation time.

**Keywords:** *Sonchus arvensis* L., platelet aggregation, bleeding time, coagulation time.

**Abstrak.** Tanaman tempuyung (*Sonchus arvensis* L.) secara tradisional digunakan untuk mengobati batu ginjal. Tempuyung diketahui memiliki kandungan flavonoid yang diduga dapat menghambat agregasi platelet. Penelitian ini dilakukan untuk melihat aktivitas antiagregasi platelet ekstrak etanol daun tempuyung (*Sonchus arvensis* L.) pada mencit swiss webster jantan secara in vivo. Penelitian ini menggunakan 25 ekor mencit yang dibagi kedalam 5 kelompok, yaitu kelompok kontrol negatif, pembanding yang diberi aspirin dosis 13 mg/kg BB mencit dan ekstrak daun tempuyung dengan dosis berturut-turut 50 mg/kg BB mencit, 100 mg/kg BB mencit dan 200 mg/kg BB mencit. Pemberian bahan uji dilakukan sehari sekali secara oral selama 28 hari berturut-turut. Parameter yang diamati adalah waktu perdarahan dan waktu koagulasi. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun tempuyung pada dosis 50 mg/kg BB mencit efektif memperpanjang waktu perdarahan mencit sebelum dan setelah diberi sediaan uji yaitu pada hari ke-28, namun pada waktu koagulasi sebelum dan setelah diberi sediaan uji tidak menunjukkan adanya peningkatan waktu koagulasi.

**Kata Kunci:** *Sonchus arvensis* L., antiagregasi platelet, waktu perdarahan, waktu koagulasi.

### A. Pendahuluan

Agregasi platelet memberi banyak keuntungan bagi organisme, seperti pada hemostasis, fagositosis benda asing, interaksi dengan virus, bakteri atau kompleks antigen-antibodi (Mutschler, 1991). Akan tetapi, dilain pihak, agregat platelet dapat berbahaya. Hiperaktivitas dari fungsi platelet menyebabkan peningkatan agregasi platelet yang dapat menyebabkan trombosis arteri dan embolisme (Mutschler, 1991). Dimana, trombosis dan embolisme dapat meningkatkan faktor resiko terjadinya penyakit kardiovaskular (Lestari *et al.*, 2016). Gangguan pembuluh yang berperan sangat penting pada terjadinya Penyakit Jantung dan Pembuluh Darah (PJP) adalah *aterosklerosis* yang bercirikan menebal dan mengerasnya dinding arteri besar dan sedang. Keadaan ini diakibatkan oleh endapan kolesterol, lemak, kalsium dan fibrin (plak, atheroma) di dinding endotel (pembuluh) (Tjay dan Raharja, 2007 : 517).

Plak yang terbentuk akan mengakibatkan pembuluh darah menjadi tersumbat hingga mengakibatkan terhambatnya atau terhentinya penyaluran darah ke organ penting, misalnya jantung sehingga dapat menyebabkan angina, dan infark (Tjay dan

Raharja, 2007 : 586). Di Indonesia menurut laporan *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2012 angka kematian akibat penyakit kardiovaskular sekitar 17,5 juta orang, yang terdiri dari 7,4 juta kematian karena penyakit jantung koroner, dan 6,7 juta karena stroke.

Penyakit kelainan vaskuler (pembuluh darah) dapat dihambat dengan menggunakan terapi obat-obatan antiplatelet. Antiplatelet dapat merintangi penggumpalan trombosit dan pembentukan trombus, contohnya aspirin, dipiridamol, tiklopidin, dan klopidoogrel (Tjay dan Raharja, 2007).

Permasalahan dari beberapa obat antiplatelet yang sudah ada salah satunya yaitu resistensi aspirin sebagai antiplatelet yang digunakan pada pengobatan stroke iskemik berulang. Prevalensi resistensi aspirin berkisar antara 5%-60% tergantung dari penggunaan dosis dan tingkat penyakit yang diderita (Saraf *et.al.*, 2009). Menurut penelitian Kurniawan *et al.*, (2015) diperoleh prevalensi resistensi laboratorik aspirin dengan uji fungsi trombosit pada penderita stroke iskemik di Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo sebesar 14%. Sehingga penemuan alternatif sumber bahan alam atau senyawa baru yang memiliki aktivitas antiplatelet menjadi hal yang penting.

Sediaan herbal telah digunakan sejak zaman dahulu untuk pengobatan berbagai penyakit dan beberapa studi epidemiologik menunjukkan bahwa peningkatan asupan antioksidan fenolik alami dapat memiliki korelasi dengan penurunan kejadian penyakit jantung koroner (Kamiya *et al.*, 2001 : Bucki *et al.*, 2003).

Tempuyung (*Sonchus arvensis* L.) adalah salah satu tumbuhan herba dari familia Asteraceae. Tempuyung banyak dipakai sebagai obat untuk menghancurkan batu ginjal, radang usus, radang payudara, disentri, wasir, darah tinggi, rematik gout, memar, bisul, dan luka bakar (Agoes, 2010). Chairul dkk., (2003) menyebutkan bahwa tempuyung mengandung glikosida (apigenin-7-O-glukosida dan luteolin-7-glukosida), mineral, karbohidrat, senyawa kumarin (skopoletin), dan flavonoid bebas (kaempferol). Flavonoid mampu menghambat pelepasan mediator asam arakhidonat yang menyebabkan tromboksan A<sub>2</sub> tidak terbentuk sehingga tidak mampu mengaktivasi platelet untuk beragregasi (Lafuente *et al.*, 2009).

Berdasarkan uraian diatas, maka dapat dibuat rumusan masalah yaitu apakah ekstrak etanol dari daun tempuyung (*Sonchus arvensis* L.) memiliki aktivitas antiagregasi platelet dan berapakah dosis efektif yang dapat digunakan sebagai antiagregasi platelet dilihat dari pengukuran waktu perdarahan dan waktu koagulasi.

Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan secara ilmiah apakah ekstrak etanol daun tempuyung (*Sonchus arvensis* L.) memiliki aktivitas sebagai antiplatelet, dan untuk mengetahui berapa dosis efektif dari ekstrak etanol daun tempuyung yang dapat berperan sebagai antiagregasi platelet dilihat dari waktu perdarahan dan waktu koagulasi.

Manfaat dari hasil penelitian ini yaitu dapat diperoleh informasi tentang khasiat dari daun tempuyung (*Sonchus arvensis* L.) sebagai antiagregasi platelet dan sebagai alternatif untuk pencegahan dan pengobatan penyakit kardiovaskular.

## **B. Landasan Teori**

Hemostasis adalah penghentian perdarahan dari suatu pembuluh darah yang rusak, yaitu penghentian hemoragia. Hemostasis melibatkan tiga langkah utama, yaitu spasme vaskular, pembentukan sumbat trombosit dan koagulasi darah (pembentukan bekuan darah) (Sherwood, 2011 : 434). Respon awal terhadap kerusakan pembuluh darah adalah adhesi trombosit ke kolagen yang terpajan, yaitu protein struktural pada dinding pembuluh darah. Hal ini akan mengaktivasi trombosit, yang akan melepaskan 5-hidroksitriptamin (5-HT atau serotonin) dan tromboksan A<sub>2</sub> (suatu eikosanoid) yang

menyebabkan vasokonstriksi, yaitu kontraksi otot polos dinding pembuluh darah untuk membatasi aliran darah, dan juga memungkinkan terbentuknya bekuan yang terlokalisasi di tempat cedera. Trombosit yang teraktivasi juga melepaskan adenosin difosfat (ADP) dan faktor pengaktivasi trombosit (platelet activating factor, PAF), yang bersama dengan tromboksan akan menarik lebih banyak trombosit ke tempat cedera (agregasi) dan membentuk sumbatan yang lunak. Sumbatan lunak ini kemudian diperkuat oleh fibrin, suatu protein filamen tidak-larut yang mengikat trombosit bersama-sama. Fibrin terbuat dari fibrinogen plasma oleh enzim trombin.

Berdasarkan proses berlangsungnya hemostasis dibagi atas 2 proses yang berhubungan satu sama lain, yaitu hemostasis primer dan hemostasis sekunder. Pada hemostasis primer, segera setelah terjadinya sebuah luka, trombosit akan melekat pada serabut jaringan ikat kolagen pada tepi luka dan selama pembuluh yang luka tidak begitu besar, akan membentuk tutup yang berupa sumbat (agregasi trombosit bolak-balik, 'sumbat trombosit') (Mutschler. 1991 : 421).

Pada hemostasis sekunder, sumbat trombosit tadi tidak dapat menutup luka selamanya. Sumbat kuat yang dibutuhkan baru dapat dipenuhi oleh pembekuan fibrin dan dengan pembentukan trombus bekuan. Dengan demikian fungsi hemostasis sekunder adalah cacat yang tertutup secara labil oleh hemostasis primer direparasi secara tuntas dengan pembentukan parut hingga tertutup secara mekanis dengan stabil. Disini disamping trombosit, faktor pembekuan ikut ambil bagian. Aktivasi pembekuan berlangsung menurut 2 cara yaitu cara *ekstravaskuler* (sistem ekstrinsik) dan cara *intravaskuler* (sistem intrinsik) (Mutschler. 1991 : 421).

### C. Hasil Penelitian dan Pembahasan

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental yang dilakukan secara *in vivo* dengan menggunakan mencit jantan. Tahapan penelitian meliputi penyiapan bahan, ekstraksi, karakterisasi bahan uji, penapisan fitokimia, penetapan bobot jenis (BJ) ekstrak, penyiapan hewan uji, pembuatan sediaan, uji aktivitas antiagregasi platelet, dan analisa data.

Bahan yang digunakan yaitu daun tanaman tempuyung (*Sonchus arvensis* L.) yang diperoleh dari kebun percobaan Manoko, Lembang. Bahan berupa 1 kg simplisia kering yang berasal dari 10 kg simplisia basah dengan pengeringan selama 1 minggu di bawah sinar matahari secara tidak langsung. Determinasi tanaman dilakukan di Herbarium Jatinangor, Laboratorium Taksonomi Tumbuhan, Departemen Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Padjajaran (UNPAD) untuk mengetahui identitas tanaman yang digunakan. Hasil determinasi menunjukkan bahwa tanaman yang digunakan adalah tempuyung dengan nama latin *Sonchus arvensis* (L.) dari suku Asteraceae.

Ekstraksi merupakan proses penarikan senyawa dari simplisia daun tanaman tempuyung (*Sonchus arvensis* L.). Metode ekstraksi yang digunakan yaitu refluks dengan pengulangan sebanyak 2 kali menggunakan pelarut etanol 95%. Pelarut ini dipilih karena sifatnya yang mampu melarutkan hampir semua zat, baik yang bersifat polar, semi polar dan non polar (Arifin, dkk., 2006). Simplisia yang digunakan untuk ekstraksi sebanyak 310 gram dengan jumlah pelarut sebanyak 9,7 liter. Ekstrak cair yang diperoleh dari proses ekstraksi kemudian dipekatkan dengan *rotary vacuum evaporator* (rotavapor) untuk menguapkan pelarut yang masih tersisa sehingga diperoleh ekstrak kental dengan berat konstan. Dari hasil pemekatan ini, diperoleh ekstrak kental sebanyak 78,93 gram dengan rendemen 25,46%.

Penapisan fitokimia dilakukan terhadap simplisia dan ekstrak daun tanaman tempuyung (*Sonchus arvensis* L.), masing-masing dilakukan sebanyak dua kali (duplo)

untuk melihat golongan besar senyawa kimia yang terkandung didalamnya. Hasil penapisan fitokimia simplisia dan ekstrak etanol daun tempuyung (*Sonchus arvensis L.*) dapat dilihat pada **Tabel 1**.

**Tabel 1.** Hasil Skrining Fitokimia

Golongan Senyawa	Simplisia	Ekstrak
Alkaloid	-	-
Flavonoid	+	+
Saponin	-	-
Tanin	-	-
Kuinon	+	+
Steroid dan Triterpenoid	+	+
Polifenol	+	+
Monoterpen dan Sesquiterpen	+	+

**Keterangan :** - = Tidak terdeteksi  
+ = Terdeteksi

Parameter standar simplisia meliputi parameter spesifik dan non spesifik. Standardisasi ini dimaksudkan untuk menjamin bahwa simplisia yang digunakan mempunyai nilai parameter tertentu yang konstan. Pengujian ini berkaitan dengan mutu simplisia tersebut. Parameter standar ekstrak yang dilakukan yaitu parameter bobot jenis, untuk memberikan batasan tentang besarnya masa persatuan volume yang merupakan parameter khusus ekstrak cair sampai ekstrak pekat (kental) yang masih dapat dituang, bobot jenis juga terkait dengan kemurnian dari ekstrak dan kontaminasi. Bobot jenis ekstrak yang diperoleh adalah 0,81 dalam pelarut etanol 95%. Hasil parameter standar simplisia dapat dilihat pada **Tabel 2**.

**Tabel 2.** Parameter Standar Simplisia

Parameter Standar Simplisia	Hasil	FHI Ed.I
Kadar Air	18,00%	<10,00%
Kadar Sari Larut Air	11,57%	>17,10%
Kadar Sari Larut Etanol	19,04%	>19,40%
Kadar Abu Total	16,66%	<15,40%
Kadar Abu Tidak Larut Asam	0,82%	<0,20%
Susut Pengerangan	14,40%	<10,00%

### Hasil Uji Aktivitas Antiagregasi Platelet Ekstrak Etanol Daun Tempuyung (*Sonchus arvensis L.*)

Pada pengujian, mencit dibagi menjadi 5 kelompok yang masing-masing kelompoknya terdiri atas 5 ekor mencit, yaitu kelompok kontrol negatif (CMC-Na 0,5%), kelompok pembanding diberi aspirin dengan dosis 13 mg/kg BB), kelompok uji I (ekstrak tempuyung 50 mg/kg BB), kelompok uji II (ekstrak tempuyung 100 mg/ kg BB), dan kelompok uji III (ekstrak tempuyung 200 mg/ kg BB). Parameter yang diamati yaitu waktu perdarahan dan waktu koagulasi yang diukur pada hari ke-0, 7, 14, 21, dan

28. Dalam pengujian ini tidak dilakukan induksi terlebih dahulu karena sulit membuat hewan uji mengalami trombosis.

### Pengukuran Waktu Perdarahan

Hasil pengukuran waktu perdarahan dapat dilihat pada **Tabel 3**.

**Tabel 3.** Rata-Rata Waktu Perdarahan

Kelompok	Rata-rata waktu perdarahan (detik) $\pm$ SD				
	H0	H7	H14	H21	H28
Kontrol negatif	10,93 $\pm$ 2,39	24,94 $\pm$ 16,23	30,14 $\pm$ 8,90	8,52 $\pm$ 2,67	13,62 $\pm$ 1,64
Ekstrak Dosis I	10,78 $\pm$ 3,97	34,16 $\pm$ 20,69	19,30 $\pm$ 7,23	38,92 $\pm$ 19,04	17,44 $\pm$ 3,99
Ekstrak Dosis II	7,26 $\pm$ 2,06	23,21 $\pm$ 14,16	31,43 $\pm$ 11,23	20,11 $\pm$ 6,92	34,51 $\pm$ 26,44
Ekstrak Dosis III	9,80 $\pm$ 2,99	21,31 $\pm$ 4,24	22,61 $\pm$ 7,68	30,43 $\pm$ 3,76	28,65 $\pm$ 8,87
Pembanding	131,22 $\pm$ 4,25	22,79 $\pm$ 3,02	22,47 $\pm$ 11,80	29,96 $\pm$ 5,45	27,26 $\pm$ 4,20

Keterangan : n (banyaknya data) : 3 ekor

Pada tabel 3 terlihat bahwa terdapat perbedaan jumlah dari rata-rata waktu perdarahan pada masing-masing kelompok. Sebelum diberi perlakuan, semua mencit diuji waktu perdarahan pada hari ke-0. Hal ini bertujuan untuk membandingkan lama perdarahan sebelum perlakuan dan setelah perlakuan. Waktu perdarahan hari ke-0 merupakan waktu perdarahan yang diukur sebelum hewan uji diberi sediaan. Hasil pengujian efek antiagregasi platelet dengan parameter waktu perdarahan menunjukkan adanya peningkatan waktu perdarahan mencit sejak hari ke-7 pada semua kelompok ekstrak uji jika dibandingkan terhadap hari ke-0.

Untuk mengetahui seberapa besar kenaikan ataupun penurunan waktu perdarahan pada hari ke-7, 14, 21 dan 28 jika dibandingkan dengan hari ke-0. Hasil selisih dari waktu perdarahan dapat dilihat pada **Tabel 4**.

**Tabel 4.** Hasil dari Selisih Waktu Perdarahan per Hari

Kelompok	$\Delta$ H1	$\Delta$ H2	$\Delta$ H3	$\Delta$ H4
Kontrol Negatif	14,01 $\pm$ 18,01	19,20 $\pm$ 10,27	-2,41 $\pm$ 0,43	2,69 $\pm$ 1,22
Dosis I	23,37 $\pm$ 16,97	8,52 $\pm$ 4,15	28,13 $\pm$ 20,25	6,66 $\pm$ 1,96
Dosis II	15,95 $\pm$ 12,12	24,17 $\pm$ 11,29	12,85 $\pm$ 6,09	27,25 $\pm$ 24,39
Dosis III	11,50 $\pm$ 5,01	12,80 $\pm$ 5,09	20,62 $\pm$ 1,81	18,85 $\pm$ 11,67
Pembanding	9,57 $\pm$ 2,24	13,25 $\pm$ 16,06	16,74 $\pm$ 4,53	14,04 $\pm$ 8,32

**Keterangan :**  $\Delta$ H1 = selisih antara waktu perdarahan pada H7-H0  
 $\Delta$ H2 = selisih antara waktu perdarahan pada H14-H0  
 $\Delta$ H3 = selisih antara waktu perdarahan pada H21-H0  
 $\Delta$ H4 = selisih antara waktu perdarahan pada H28-H0

Dari data selisih tersebut kemudian dilakukan uji t-student pada data pada  $\Delta$ H4 untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan pada hewan uji sebelum dan setelah diberikan sediaan. Adanya perbedaan bermakna anantara hari ke-0 dan hari ke-28 ditunjukkan oleh ekstrak dosis I yaitu dengan nilai signifikansi 0,02 ( $p < 0,05$ ). Hal ini menunjukkan bahwa pada kelompok ekstrak dosis I sebelum dan setelah diberi sediaan terdapat perbedaan, yang menunjukkan bahwa sediaan uji yang diberikan memiliki efek yang dapat memperpanjang waktu perdarahan.

Tujuan dilakukannya pengukuran pada hari ke-0, 7, 14, 21 dan 28 adalah untuk melihat sejauh mana pengaruh yang diberikan pada hari pengamatan yang berbeda

karena ekstrak daun tempuyung akan mempengaruhi proses perdarahan sehingga diharapkan efeknya dapat terlihat sedikit demi sedikit seiring lamanya waktu pengujian. Adanya efek antiagregasi platelet dari daun tempuyung diduga karena adanya kandungan flavonoid dalam ekstrak daun tempuyung.

Pengamatan waktu perdarahan dilakukan untuk melihat pengaruh ekstrak tempuyung terhadap proses pembentukan sumbat hemostatik sementara, yaitu hemostatik fase platelet. Interval waktu antara timbulnya tetes darah pertama hingga darah berhenti mengalir adalah waktu perdarahan. Adanya efek antiagregasi platelet ditunjukkan oleh waktu perdarahan yang semakin panjang setelah pemberian bahan uji.

### Pengamatan Waktu Koagulasi

Hasil pengukuran waktu koagulasi dapat dilihat pada **Tabel 5**.

**Tabel 5.** Rata-Rata Waktu Koagulasi

Kelompok	Rata-rata waktu koagulasi (detik) $\pm$ SD				
	H0	H7	H14	H21	H28
Kontrol negatif	61,13 $\pm$ 31,62	37,10 $\pm$ 2,09	50,26 $\pm$ 8,76	44,03 $\pm$ 27,05	33,27 $\pm$ 2,54
Ekstrak Dosis I	65,42 $\pm$ 26,49	60,48 $\pm$ 23,99	30,72 $\pm$ 1,24	26,87 $\pm$ 4,06	40,66 $\pm$ 11,23
Ekstrak Dosis II	64,35 $\pm$ 7,34	58,20 $\pm$ 13,79	42,46 $\pm$ 6,47	45,54 $\pm$ 23,39	44,95 $\pm$ 5,18
Ekstrak Dosis III	85,46 $\pm$ 35,30	47,75 $\pm$ 8,08	31,68 $\pm$ 3,76	62,44 $\pm$ 28,76	37,86 $\pm$ 2,86
Pembanding	38,54 $\pm$ 6,50	52,95 $\pm$ 11,62	39,36 $\pm$ 2,80	66,10 $\pm$ 26,92	40,45 $\pm$ 8,06

Keterangan :

N (banyaknya data) : 3 ekor

Pada tabel 5 terlihat bahwa terdapat perbedaan jumlah dari rata-rata waktu koagulasi pada masing-masing kelompok. Sebelum diberi perlakuan, semua mencit diuji waktu perdarahan pada hari ke-0. Hasil pengujian efek antiagregasi platelet dengan parameter waktu koagulasi menunjukkan adanya penurunan waktu koagulasi mencit sejak hari ke-7 pada semua kelompok ekstrak uji jika dibandingkan terhadap hari ke-0. Akan tetapi, penurunannya cenderung fluktuatif pada setiap waktu pengukuran. Seharusnya, seiring dengan lamanya hari pengujian maka waktu koagulasi akan meningkat. Hal ini dapat disebabkan oleh volume air minum yang dikonsumsi setiap harinya dimana volume air minum ini dapat berpengaruh pada kekentalan darah sehingga dapat menyebabkan waktu koagulasi menurun.

Untuk mengetahui seberapa besar kenaikan ataupun penurunan waktu koagulasi pada hari ke-7, 14, 21 dan 28 jika dibandingkan dengan hari ke-0. Hasil selisih dari waktu koagulasi dapat dilihat pada **Tabel 6**.

**Tabel 6.** Hasil dari Selisih Waktu Koagulasi per Hari

Kelompok	$\Delta$ H1	$\Delta$ H2	$\Delta$ H3	$\Delta$ H4
Kontrol Negatif	-24,03 $\pm$ 31,50	-10,87 $\pm$ 40,10	-17,10 $\pm$ 40,14	-27,86 $\pm$ 34,11
Dosis I	-4,93 $\pm$ 49,28	-34,70 $\pm$ 25,68	-38,54 $\pm$ 24,44	-24,75 $\pm$ 18,10
Dosis II	-6,14 $\pm$ 6,49	-21,89 $\pm$ 3,47	-18,81 $\pm$ 30,72	-19,40 $\pm$ 8,68
Dosis III	-37,71 $\pm$ 36,42	-53,77 $\pm$ 33,30	-23,01 $\pm$ 60,83	-47,60 $\pm$ 32,84
Pembanding	14,41 $\pm$ 5,55	0,82 $\pm$ 9,04	27,56 $\pm$ 28,83	1,91 $\pm$ 14,18

**Keterangan :**  $\Delta$ H1 = selisih antara waktu koagulasi pada H7-H0  
 $\Delta$ H2 = selisih antara waktu koagulasi pada H14-H0  
 $\Delta$ H3 = selisih antara waktu koagulasi pada H21-H0  
 $\Delta$ H4 = selisih antara waktu koagulasi pada H28-H0

Hasil selisih yang sudah diperoleh dari masing-masing kelompok perlakuan selanjutnya dilakukan uji t-student pada  $\Delta H_4$ . Pada pengujian t-student tidak memiliki nilai yang berbeda bermakna antara hari ke-0 dan hari ke-28 pada semua kelompok, yang ditunjukkan dengan nilai signifikansi pada semua kelompok diatas 0,05. Hal ini menunjukkan bahwa pada semua kelompok baik sebelum dan setelah diberi sediaan tidak terdapat perbedaan, yang menunjukkan bahwa sediaan uji yang diberikan tidak dapat memperpanjang waktu koagulasi.

Jika dibandingkan antara waktu perdarahan dan waktu koagulasi, terlihat bahwa waktu perdarahan cenderung meningkat dibandingkan waktu koagulasi. Hal ini menunjukkan bahwa kemungkinan semua ekstrak uji lebih mempengaruhi proses-proses yang terjadi pada hemostasis primer daripada hemostasis sekunder. Dimana pada pengobatan antiagregasi platelet yang lebih dipengaruhi adalah waktu perdarahannya.

Pengamatan waktu koagulasi bertujuan untuk melihat pengaruh ekstrak tempuyung terhadap proses pembentukan sumbat hemostatik sekunder, yaitu proses hemostatik fase koagulasi. Adanya efek ditunjukkan oleh waktu koagulasi yang semakin panjang setelah pemberian bahan uji.

#### D. Kesimpulan dan Saran

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun tempuyung dengan dosis 50 mg/kg BB mencit efektif memperpanjang waktu perdarahan mencit sebelum dan setelah diberi sediaan uji, namun pada waktu koagulasi sebelum dan setelah diberi sediaan uji tidak menunjukkan adanya peningkatan waktu koagulasi.

#### Daftar Pustaka

- Agoes, Azwar. 2010. *Tanaman Obat Indonesia*. Jakarta : Salemba Medika
- Arifin H., N. Anggraini., D. Handayani., R. Rasyid. 2006. Standarisasi Ekstrak Etanol Daun *Eugenia cumini* Merr. *Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi* Vol.11 No.2
- Bucki, R., Pastore, J.J., Giraud, F., Sulpice, J.C. and Jenmey, P.A. 2003. Flavonoid Inhibition of Platelet Procoagulant Activity and Phosphoinositides Synthesis. *Journal of Thrombosis and Haemostasis* Vol. 1, p. 1820. August.
- Chairul, S.M., R.Sumarny., dan Chairul. 2003. Aktivitas Antioksidan Ekstrak Air Daun Tempuyung (*Sonchus arvensis* L.) secara In-vitro. *Majalah Farmasi Indonesia*, 14(4), 208-215
- Hankey, G. J. 2003. *Antiplatelet Drug*. The Medical Journal of Australia. 178 (11) : 568-574
- Kamiya, S. Shirahase, H., Nakamura, S., Kanada, M., Matsui H., Yashimi, A., Kasai. 2001. A Novel Series of Thromboxane  $A_2$  Synthetase Inhibitors with Free Radical Scavenging and Anti-Peroxidative Activities. *Chem. Pharm Bull.* 49 (5) 563-571
- Kurniawan, M., Salim Harris, Deddy Hermawan, and Joedo Prihartono. 2015. Evaluating Resistance of Acetyl Salicylic Acid Using Platelet Function Test in Patients with Ischemic Stroke at Cipto Mangunkusumo Hospital. *Acta Medica Indonesiana-The International Journal of International Medicine* Vol. 47 no. 2 : 88-94
- Lafuente, A.G., Guillano, E., Villares, A., Rostagno, M.A., dan Martinez, J.A. 2009. Flavonoids as Anti-inflammatory Agents: Implication in Cancer and Cardiovascular Disease. *Inflammation Research*. Vol. 58: 537-552
- Lestari, A.B.S., A, Fudholi., A.K., Nugroho., dan E.P., Setyowati. 2016. In Vitro Antiplatelet Aggregation Activity of *Centella asiatica* (L.) Urban Ethanolic Extract. *International Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*. Vol.8

No.4 : 280

Mutschler, Ernst. 1991. *Dinamika Obat Farmakologi dan Toksikologi Edisi Kelima*. Bandung : ITB

Saraf, S., Bensalha I., and Gorog, D.A. 2009. Antiplatelet Resistance-Does it Exist and How to Measure it. *Clinical Medicine: Cardiology*. Vol. 3: 77-91

Sherwood, L. 2011. *Fisiologi Manusia dari Sel ke Sistem*. Jakarta : EGC

Tjay, T.H., dan K. Rahardja. 2007. *Obat-obat Penting*. Jakarta : PT. Elex Media Komputindo

