



**UJI AKTIVITAS ANTIPLATELET EKSTRAK METANOL KULIT BATANG  
CEMPEDAK (*Artocarpus champeden Spreng.*)**

**SKRIPSI**

Oleh

**Erni Nur Widyastuti  
NIM 092210101057**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS JEMBER  
2013**



**UJI AKTIVITAS ANTIPLATELET EKSTRAK METANOL KULIT BATANG  
CEMPEDAK (*Artocarpus champeden Spreng.*)**

**SKRIPSI**

**diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat untuk  
menyelesaikan Pendidikan Strata Satu Fakultas Farmasi dan mencapai gelar  
Sarjana Farmasi**

Oleh

**Erni Nur Widyastuti  
NIM 092210101057**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS JEMBER  
2013**

## **PERSEMBAHAN**

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Ibu Kalimah dan Bapak Mujiono tercinta atas curahan kasih sayang, bimbingan yang telah diberikan, segala doa yang engkau panjatkan dan jerih payahmu demi kebahagiaan dan kesuksesanku;
2. Mas Agung Aries Lesmana dan Mbak Desty Ayu Winanti tercinta, terimakasih atas semangat dan doanya;
3. Bapak dan Ibu guru yang telah menyalurkan ilmunya tanpa pamrih di SDN Kaliwungu I Jombang, SMP Negeri I Jombang, SMA Negeri 3 Jombang, serta Bapak dan Ibu dosen di Fakultas Farmasi Universitas Jember;
4. Almamater tercinta Fakultas Farmasi Universitas Jember.

## **MOTTO**

“Everything will be alright in the end.  
If it’s not alright then it’s not yet the end.”

(Anonim)

“Life’s not waiting for the storm to pass.  
It’s about learning to dance in the rain.”

(Anonim)

## PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Erni Nur Widyastuti

NIM : 092210101057

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang berjudul: “Uji Aktivitas Antiplatelet Ekstrak Metanol Kulit Batang Cempedak (*Artocarpus champeden Spreng.*)” adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali jika dalam pengutipan substansi disebutkan sumbernya, dan belum pernah diajukan pada instansi manapun, serta bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa ada tekanan dan paksaan dari pihak manapun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata dikemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, September 2013

Yang menyatakan,

Erni Nur Widyastuti

NIM 092210101057

**SKRIPSI**

**UJI AKTIVITAS ANTIPLATELET EKSTRAK METANOL KULIT BATANG  
CEMPEDAK (*Artocarpus champeden Spreng.*)**

Oleh :

Erni Nur Widyastuti  
NIM 092210101057

Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama : Evi Umayah Ulfa, S.Si., Apt., M.Si

Dosen Pembimbing Anggota : dr. Rini Riyanti Sp. PK.

## PENGESAHAN

Skripsi berjudul “Uji Aktivitas Antiplatelet Ekstrak Metanol Kulit Batang Cempedak (*Artocarpus champeden* Spreng.” telah diuji dan disahkan pada:

Hari : Jumat

Tanggal : 27 September 2013

Tempat : Fakultas Farmasi Universitas Jember

### Tim Pembimbing:

Dosen Pembimbing Utama,

Dosen Pembimbing Anggota,

Evi Umayah Ulfa, S.Si., M.Si., Apt.

dr. Rini Riyanti, Sp. PK.

NIP 197807282005012001

NIP 197203281999032001

### Tim Penguji:

Penguji I,

Penguji II,

Nuri, S.Si., Apt., M.Si

Siti Muslichah S.Si., M.Sc., Apt.

NIP 196904122001121007

NIP 197305132005012001

### Mengesahkan

Dekan Fakultas Farmasi Universitas Jember,

Lestyo Wulandari, S.Si., Apt, M.Farm.

NIP 197604142002122001

## RINGKASAN

**Uji Aktivitas Antiplatelet Ekstrak Metanol Kulit Batang Cempedak (*Artocarpus champeden Spreng*);** Erni Nur Widyastuti; 092210101057: 45 halaman; Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Platelet merupakan sel darah yang berperan penting dalam proses hemostasis. Platelet beragregasi membentuk suatu sumbat hemostasis saat terjadi luka pada pembuluh darah. Sumbat hemostasis dapat berupa bekuan darah yang terbentuk dari agregat-agregat platelet, biasa disebut trombus. Pada keadaan normal, trombus terbentuk untuk mencegah perdarahan, namun pada pembentukan trombus patologis, trombus akan tetap terbentuk walaupun tidak ada luka pada pembuluh darah. Trombus patologis tersebut dapat menyebabkan penyakit kelainan vaskuler seperti infark miokard, *stroke*, dan penyakit perifer vaskuler. Penyakit kelainan vaskuler dapat ditangani dengan menggunakan terapi obat-obatan antitrombosis, meliputi antiplatelet, antikoagulan dan fibrinolitik. Antiplatelet adalah terapi yang sering digunakan dalam pencegahan dan pengobatan penyakit trombosis.

Aspirin dosis rendah adalah salah satu dari golongan antiinflamasi non steroid yang dapat digunakan sebagai obat antiplatelet, namun berdasarkan beberapa penelitian yang dilakukan sebelumnya, aspirin dilaporkan bersifat resisten pada pasien kasus trombosis dengan prevalensi 5%-60%. Adanya resistensi dalam penggunaan aspirin sebagai antiplatelet tersebut mendasari pencarian alternatif sumber bahan alam atau senyawa baru yang dapat menekan agregasi platelet. Cempedak (*Artocarpus champeden Spreng.*) merupakan salah satu tanaman genus *Artocarpus* yang banyak terdapat di Indonesia. Sebagian besar kandungan flavonoid dari cempedak adalah flavonoid terisoprenilasi. Pada penelitian sebelumnya, pada tanaman sesama genus *Artocarpus*, kandungan senyawa tersebut memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi yang dapat menghasilkan aktivitas antiplatelet. Berdasarkan hal



di atas, peneliti tertarik untuk melakukan uji aktivitas antiplatelet dari ekstrak tanaman cempedak.

Bagian tanaman cempedak yang digunakan adalah kulit batang. Hal itu dikarenakan pada ekstrak bagian tanaman tersebut telah didapatkan berbagai isolat flavonoid terisoprenilasi. Ekstraksi dilakukan secara bertingkat menggunakan *n*-heksana, selanjutnya metanol. Ekstrak yang digunakan untuk pengujian adalah ekstrak metanol. Dari 500 gram serbuk kulit batang cempedak yang dimaserasi dengan 7,5 L metanol, dihasilkan 25,03 gram ekstrak kental metanol. Adanya golongan senyawa flavonoid, termasuk flavonoid terisoprenilasi, dapat diketahui melalui uji KLT flavonoid. Terdapat noda kuning intensif pada lempeng KLT setelah disemprot penampak noda uap amoniak. Hal tersebut menunjukkan adanya senyawa flavonoid.

Uji aktivitas antiplatelet ekstrak metanol kulit batang cempedak dilakukan secara *in vitro* dan *in vivo*. Pengujian *in vitro* dilakukan untuk mengetahui pengaruh ekstrak terhadap proses agregasi platelet pada PRP yang diinduksi dengan ADP. Berdasarkan penurunan absorbansi sebelum dan sesudah penambahan ADP, dapat diketahui persentase nilai inhibisi agregasi platelet. Pengujian *in vivo* dilakukan untuk mengetahui pengaruh ekstrak terhadap waktu perdarahan dan koagulasi pada mencit. Pada penelitian ini digunakan mencit galur Balb-C. Berdasarkan penentuan perdarahan dan koagulasi yang diamati pada hari ke-0 dan hari ke-9 (8 hari pemberian ekstrak), diperoleh persentase peningkatan waktu perdarahan dan waktu koagulasi.

Pada masing-masing hasil tersebut, selanjutnya dilakukan analisis secara statistik. Hasil uji normalitas dan homogenitas dari persentase peningkatan waktu perdarahan, persentase peningkatan waktu koagulasi, dan persentase inhibisi agregasi platelet pada masing-masing kelompok menunjukkan bahwa data terdistribusi normal dan homogen, sehingga dapat dilanjutkan dengan uji *One Way Anova*, selanjutnya dianalisis dengan uji lanjutan *Least Significantly Difference (LSD)*.

Persentase peningkatan waktu perdarahan terbesar menuju terkecil dihasilkan oleh kontrol positif, ekstrak dosis 58 mg/kg BB, dan dosis 29 mg/kg BB, dosis 14,5 mg/kg BB, kontrol negatif, yaitu dengan persentase sebesar  $106,00 \pm 19,17 \%$ ;  $90,00 \pm 30 \%$ ;  $39,88 \pm 12,06 \%$ ;  $28,00 \pm 22,80 \%$ ; dan  $16,33 \pm 9,60 \%$ . Persentase peningkatan waktu perdarahan yang dihasilkan kontrol positif dan ekstrak dosis 58 mg/kg BB memiliki perbedaan yang bermakna dengan kontrol negatif, ekstrak dosis 14,5 mg/kg BB dan 29 mg/kg BB.

Persentase peningkatan waktu koagulasi terbesar menuju terkecil dihasilkan oleh ekstrak dosis 58 mg/kg BB, dosis 29 mg/kg BB, kontrol positif, ekstrak dosis 14,5 mg/kg BB, dan kontrol negatif, yaitu dengan persentase sebesar  $300,00 \pm 23,57 \%$ ;  $110,00 \pm 39,70 \%$ ;  $76,67 \pm 22,36\%$ ;  $33,00 \pm 23,57 \%$ ; dan  $24,99 \pm 14,43\%$ . Persentase peningkatan waktu koagulasi yang dihasilkan kontrol positif dan ekstrak dosis 29 mg/kg BB memiliki perbedaan yang bermakna dengan kontrol negatif, ekstrak dosis 14,5 mg/kg BB dan 58 mg/kg BB.

Pada penentuan inhibisi agregasi platelet, persentase terbesar menuju terkecil dihasilkan oleh ekstrak 2000  $\mu\text{g/mL}$ , 1000  $\mu\text{g/mL}$ , kontrol positif, ekstrak 500  $\mu\text{g/mL}$ , kontrol negatif, dan ekstrak 250  $\mu\text{g/mL}$  dengan persentase sebesar  $60,18 \pm 0,80 \%$ ;  $59,84 \pm 4,09 \%$ ;  $54,28 \pm 2,45 \%$ ;  $53,74 \pm 4,67 \%$ ;  $11,08 \pm 3,55\%$ ; dan  $8,89 \pm 1,32$ . Persentase inhibisi yang dihasilkan kelompok ekstrak 2000  $\mu\text{g/mL}$  dan kontrol positif memiliki perbedaan yang bermakna jika dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif, ekstrak 250  $\mu\text{g/mL}$ , ekstrak 500  $\mu\text{g/mL}$ , dan ekstrak 1000  $\mu\text{g/mL}$ .

## PRAKATA

Puji syukur kehadiran Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini yang berjudul: “Uji Aktivitas Antiplatelet Ekstrak Metanol Kulit Batang Cempedak (*Artocarpus champeden* Spreng)”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) pada Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak, oleh karena itu penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih kepada :

1. Ibu Lestyo Wulandari, S.Si., Apt, M.Farm.selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Jember;
2. Ibu Evi Umayah Ulfa, S.Si., M.Si., Apt., selaku Dosen Pembimbing Utama dan Ibu dr. Rini Riyanti, Sp. PK selaku Dosen Pembimbing Anggota atas waktu, pikiran perhatiannya dalam membimbing dan memberi petunjuk sehingga terselesaikannya penulisan skripsi ini;
3. Bapak Nuri, S.Si., Apt., M.Si dan Ibu Siti Muslichah S.Si., M.Sc., Apt. sebagai dosen penguji yang banyak memberikan kritik, saran dan masukan yang membangun dalam penulisan skripsi ini;
4. Ibu Budipratiwi Wisudyarningsih, S.Farm., M.Sc., Apt. selaku Dosen Pembimbing Akademik, terima kasih atas kesabaran dalam mengarahkan dan membimbing penulis selama menempuh studi;
5. Seluruh Dosen Fakultas Farmasi Universitas Jember yang telah memberikan ilmu, bimbingan, saran dan kritik kepada penulis;
6. Orangtuaku tercinta, Ibu Kalimah dan Bapak Mujiono. Terima kasih atas kasih sayang, perhatian, dukungan, motivasi serta ketulusan doa yang terus mengalir serta segala pengorbanan selama ini;
7. Kakakku Agung Aries Lesmana dan segenap keluarga besarku di Jombang yang telah memberikan motivasi serta do'anya hingga terselesaikan skripsi ini;

8. Bu Widi dan Mbak Anggra selaku teknisi Laboratorium Biologi serta Mbak Indri dan Mbak Dhinik selaku teknisi di Laboratorium Farmasi Klinik atas dukungan semangat dan bantuan selama penulis menyelesaikan penelitian;
9. Partner kerja terbaikku, Rizki Rica Rachim F.P., terima kasih atas semangat, dukungan, kerjasama dalam menyelesaikan skripsi ini;
10. Sahabat-sahabatku tersayang, Laely, Oky, Arum, Nunung, Nadia, Ujreng, Wahyu serta keluarga kecil kosan de Tobies, yaitu Fika, Ernod, Rafida, Tyas, Mala, terima kasih karena telah berada di sisiku selama menjalani kehidupan di Jember dalam suka dan duka;
11. Teman-teman seperjuangan Mbak Arin, Ayu', Febri, Cecen, Thita, Pram, Novan terima kasih atas bantuan dan support untukku selama pengerjaan skripsi;
12. Diar, Deryl, Mas Gigih, Mas Hery selaku probandus dalam penelitian ini. Terimakasih, sumbangan darah kalian sangat berarti dalam pengerjaan skripsi ini.
13. Keluarga besar The Niners (Farmasi 2009), yang tidak dapat disebutkan satu per satu terima kasih atas persaudaraan, semangat dan doa kalian;
14. Guru-guruku yang terhormat mulai TK, SD, SMP, SMA hingga perguruan tinggi;
15. Semua pihak yang terlibat baik secara langsung maupun tidak langsung memberikan bantuan dan dukungan dalam penyelesaian skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari sempurna sehingga saran dan kritik dari semua pihak diterima dengan senang hati demi kesempurnaan penulisan skripsi ini. Penulis berharap, semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi kita semua. Amin.

Jember, September 2013

Penulis

## DAFTAR ISI

	Halaman
<b>HALAMAN JUDUL</b> .....	ii
<b>HALAMAN PERSEMBAHAN</b> .....	iii
<b>HALAMAN MOTTO</b> .....	iv
<b>HALAMAN PERNYATAAN</b> .....	v
<b>HALAMAN PEMBIMBINGAN</b> .....	vi
<b>HALAMAN PENGESAHAN</b> .....	vii
<b>RINGKASAN</b> .....	viii
<b>PRAKATA</b> .....	xi
<b>DAFTAR ISI</b> .....	xiii
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	xiv
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	xv
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	xvi
<b>BAB 1. PENDAHULUAN</b> .....	1
<b>1.1 Latar Belakang</b> .....	1
<b>1.2 Rumusan Masalah</b> .....	3
<b>1.3 Tujuan Penelitian</b> .....	4
<b>1.4 Manfaat Penelitian</b> .....	4
<b>BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	5
<b>2.1 Tinjauan tentang Tanaman Cempedak</b> .....	5
2.1.1 Klasifikasi Cempedak .....	5
2.1.2 Deskripsi Cempedak .....	5
2.1.3 Nama Lokal Cempedak.....	6
2.1.4 Kegunaan dan Kandungan Senyawa pada Tanaman Cempedak.....	7
<b>2.2 Tinjauan tentang Platelet (Trombosit)</b> .....	8

2.3	<b>Tinjauan tentang Obat Antiagregasi Platelet .....</b>	9
2.3.1	Inhibitor Adhesi Platelet .....	10
2.3.2	Inhibitor Aktivasi Platelet .....	11
2.3.3	Inhibitor Agregasi Platelet .....	13
2.3.4	Inhibitor Jalur Inflamasi Platelet .....	13
2.4	<b>Tinjauan Tentang Resistensi Aspirin .....</b>	14
<b>BAB 3. METODE PENELITIAN.....</b>		15
3.1	<b>Jenis, Tempat, dan Waktu Penelitian .....</b>	15
3.2	<b>Rancangan Penelitian .....</b>	15
3.2.1	Penentuan Waktu Perdarahan dan Waktu Koagulasi..	15
3.2.2	Uji Agregasi Platelet .....	16
3.3	<b>Jumlah Sampel .....</b>	17
3.3.1	Penentuan Waktu Perdarahan dan Koagulasi Darah..	17
3.3.2	Uji Agregasi Platelet .....	18
3.4	<b>Bahan dan Alat .....</b>	18
3.5	<b>Variabel Penelitian.....</b>	19
3.5.1	Variabel Bebas .....	19
3.5.2	Variabel Terikat .....	19
3.5.3	Variabel Terkendali .....	19
3.6	<b>Definisi Operasional Penelitian .....</b>	20
3.7	<b>Prosedur Pengujian .....</b>	20
3.7.1	Pembuatan Ekstrak Metanol Kulit Batang Cempedak	20
3.7.2	Penyiapan Hewan Coba untuk Uji <i>in vivo</i> .....	21
3.7.3	Pembuatan Mucilago CMC Na 1 % .....	21
3.7.4	Pembuatan Suspensi Ekstrak untuk Uji <i>in vivo</i> .....	22
3.7.5	Pembuatan Suspensi Aspirin untuk Uji <i>in vivo</i> .....	22
3.7.6	Penentuan Waktu Perdarahan .....	22
3.7.8	Penentuan Waktu Koagulasi Darah .....	23

3.7.9 Pembuatan Na Sitrat 3,2 % .....	23
3.7.10 Pembuatan Suspensi Ekstrak untuk Uji <i>in vitro</i> .....	23
3.7.11 Pembuatan Suspensi Aspirin untuk Uji <i>in vitro</i> .....	24
3.7.12 Pembuatan PRP ( <i>Platelet Rich Plasma</i> ) .....	24
3.7.13 Uji Agregasi Platelet .....	24
<b>3.8 Analisis Data</b> .....	25
<b>3.9 Alur Penelitian</b> .....	25
3.9.1 Pengujian secara <i>in vivo</i> .....	26
3.9.2 Pengujian secara <i>in vitro</i> .....	27
<b>BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN</b> .....	28
4.1 Pembuatan Ekstrak Metanol Kulit Batang Cempedak .....	28
4.2 Pengujian <i>in vivo</i> .....	28
4.3 Pengujian <i>in vitro</i> .....	35
<b>BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN</b> .....	40
5.1 Kesimpulan .....	40
5.2 Saran .....	40
<b>DAFTAR PUSTAKA</b> .....	42
<b>LAMPIRAN</b> .....	47

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
2.1	Tanaman Cempedak ..... 6
2.2	Hemostasis yang Dimediasi oleh Platelet ..... 8
2.3	Mekanisme Antiagregasi Platelet ..... 10
2.4	Mekanisme Kerja Aspirin pada Enzim Siklooksigenase ..... 12
3.1	Rancangan Penelitian Uji Penentuan Waktu Perdarahan dan Waktu Koagulasi ..... 15
3.2	Rancangan Penelitian Uji Agregasi Platelet ..... 16
3.3	Alur Kerja Penentuan Waktu Perdarahan dan Waktu Pembekuan Darah ..... 26
3.4	Alur Kerja Alur Kerja Penentuan Penurunan Agregasi Platelet ..... 27
4.1	Persentase Peningkatan Waktu Perdarahan ..... 30
4.2	Persentase Peningkatan Waktu Koagulasi ..... 33
4.3	Persentase Inhibisi Agregasi Platelet ..... 37



## DAFTAR TABEL

	Halaman
2.1	Kandungan isolat turunan senyawa flavonoid terfrenilasi dari kulit . batang dan akar tanaman cempedak (dalam 100 g ekstrak) ..... 7
2.2	Berbagai penelitian yang melaporkan tentang resistensi aspirin ..... 14
4.1	Waktu perdarahan pada mencit, sebelum (hari ke-0) dan setelah .... perlakuan (hari ke-9)..... 29
4.2	Persentase peningkatan waktu perdarahan & hasil uji LSD ..... 30
4.3	Waktu koagulasi pada mencit sebelum (hari ke-0) dan setelah perlakuan (hari ke-9) ..... 32
4.4	Persentase peningkatan waktu koagulasi & hasil uji LSD..... 33
4.5	Penurunan absorbansi PRP sebelum dan setelah penambahan ADP . 36
4.6	Persentase inhibisi agregasi platelet & hasil uji LSD ..... 36

## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
<b>A. Dosis dan Volume Suspensi Uji yang Diberikan pada Mencit .....</b>	47
<b>B. Perhitungan Dosis Aspirin yang Diberikan pada Mencit .....</b>	49
<b>C. Data Hasil Uji Waktu Perdarahan pada Mencit .....</b>	50
<b>D. Data Hasil Uji Waktu Koagulasi pada Mencit .....</b>	52
<b>E. Data Hasil Uji Agregasi Platelet secara <i>in vitro</i> .....</b>	54
<b>F. Hasil Analisis Data .....</b>	56
<b>F.1 Waktu Perdarahan .....</b>	56
F.1.1 Uji Normalitas .....	56
F.1.2 Uji Homogenitas .....	56
F.1.3 ANOVA .....	56
F.1.4 Uji LSD .....	57
<b>F.2 Waktu Koagulasi .....</b>	58
F.2.1 Uji Normalitas .....	58
F.2.2 Uji Homogenitas .....	58
F.2.3 ANOVA .....	58
F.2.4 Uji LSD .....	59
<b>F.3 Uji Agregasi Platelet .....</b>	60
F.3.1 Uji Normalitas .....	60
F.3.2 Uji Homogenitas .....	60
F.3.3 ANOVA .....	60
F.3.4 Uji LSD .....	61
<b>G. Tabel Konversi Perhitungan Dosis .....</b>	62
<b>H. Foto Hasil Pengukuran Waktu Perdarahan pada Kertas Saring .....</b>	63
<b>I. Foto Hasil Pengukuran Absorbansi PRP pada Spektrofotometer .....</b>	69
<b>J. Hasil Uji KLT Flavonoid .....</b>	71