



UJI AKTIVITAS ANTIPLATELET EKSTRAK ETANOL KUBIS MERAH
(Brassica oleraceae Var. Capitata L.)

SKRIPSI

Oleh:
Rizki Rica Rachim Fadilah Putri
NIM 092210101006

FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS JEMBER
2014



UJI AKTIVITAS ANTIPLATELET EKSTRAK ETANOL KUBIS MERAH
(Brassica oleraceae Var. Capitata L.)

SKRIPSI

diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan pendidikan di Fakultas Farmasi (S1) dan mencapai gelar Sarjana Farmasi

Oleh :
Rizki Rica Rachim Fadilah Putri
NIM 092210101006

FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS JEMBER
2014

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Ibunda Alm. Abidah dan Tektik Pusbandiah serta Ayahanda Hasan Ismail tercinta atas curahan kasih sayang, bimbingan yang telah diberikan, segala doa yang engkau panjatkan di tiap sujudmu dan jerih payahmu demi kebahagiaan dan kesuksesanku
2. Saudaraku Jee Airo, Azmirul Rufaida, Eis, Dimas farulloh, Rachmi sari dewi, Ways Alqoroni hilmi, Hilman akmal serta Elok Ainun Nisrina tercinta atas semangat dan doanya
3. Ibu Evi Umayah Ulfa, S.Si., Apt., M.Si dan dr. Rini Riyanti Sp. PK selaku pembimbing skripsi
4. Arie Daruansya., ST
5. Bapak dan Ibu guru yang telah menyalurkan ilmunya tanpa pamrih di TK Fajar, SDN 1 Genteng Wetan, SMP Negeri 3 Genteng, SMA Negeri 2 Genteng, Fakultas Farmasi Universitas Jember;
6. Almamater tercinta Fakultas Farmasi Universitas Jember.

MOTTO

“ Bahwa sesungguhnya setelah kesukaran pasti ada kemudahan “
(terjemahan Q.S Al Insyirah Ayat 5)

“ Sesuatu yang belum dikerjakan, seringkali tampak mustahil; kita baru yakin kalau
kita telah berhasil melakukannya dengan baik.”
(Evelyn Underhill)

“ Jangan menyerah jika belum akhir, jangan bangga jika baru mulai, semua
tergantung usaha dan do’a “
(Anonim)

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Rizki Rica Rachim Fadillah Putri

NIM : 092210101006

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang berjudul: “Uji Aktivitas Antiplatelet Ekstrak Eranol Kubis Merah (*Brassica oleraceae* Var. *Capitata* L.)” 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, 3 Januari 2014

Yang menyatakan,

Rizki Rica Rachim F.P

NIM : 092210101006

SKRIPSI

Uji Aktivitas Antiplatelet Ekstrak Eranol Kubis Merah (*Brassica oleraceae* Var. *Capitata* L.)

Oleh :

Rizki Rica Rachim Fadillah Putri

NIM 092210101006

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 Etanol Kubis Merah (*Brassica oleraceae* Var. *Capitata* L.)” telah diuji dan disahkan oleh Fakultas Farmasi Universitas Jember pada:

Hari, Tanggal : Jumat, 03 Januari 2014

Tempat : Fakultas Farmasi Universitas Jember

Tim Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama,

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

NIP 197807282005012001

Dosen Pembimbing Anggota,

dr. Rini Riyanti, Sp. PK.

NIP 197203281999032001

Tim Penguji

Penguji I,

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

NIP 196904122001121007

Penguji II,

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

NIP 197305132005012001

Mengesahkan

Dekan Fakultas Farmasi Universitas Jember,



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

NIP 197604142002122001

RINGKASAN

Uji Aktivitas Antiplatelet Ekstrak Etanol Kubis Merah (*Brassica oleraceae* Var. *Capitata* L.); Rizki Rica Rachim Fadillah Putri; 092210101006: 37 halaman; Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Indonesia mempunyai keanekaragaman tanaman terbesar kedua di dunia setelah Brazil. Keanekaragaman tanaman di Indonesia, berpotensi sebagai sumber obat baru. Salah satu tanaman Indonesia yang bisa dimanfaatkan sebagai obat adalah kubis merah. Kubis Merah (*Brassica oleraceae* Var. *Capitata* L.) merupakan salah satu tanaman jenis *Brassica* yang banyak terdapat di Indonesia.

Platelet merupakan sel darah yang mempunyai peran dalam proses pembentukan sumbat ketika terjadi luka. Pada keadaan normal, agregat-agregat platelet terbentuk untuk mencegah perdarahan pada saat terjadi luka di pembuluh darah. Resiko penyakit yang bisa disebabkan karena ketidaknormalan agregat-agregat platelet adalah penyakit kelainan vaskuler seperti infark miokard, *stroke*, dan penyakit perifer vaskuler. Penyakit kelainan vaskuler dapat dihambat dengan menggunakan terapi obat-obatan antitrombosis salah satunya dengan menggunakan antiplatelet. Berdasarkan latar belakang tersebut, perlu dilakukan penelitian uji aktivitas antiplatelet dari ekstrak tanaman kubis merah.

Kubis merah segar yang diperoleh dari pasar tradisional daerah Jember kemudian dikeringkan dan diekstraksi secara maserasi dengan menggunakan pelarut etanol 70%. Dari 385,2 gram serbuk kubis merah yang dimaserasi dalam 3,9 L etanol, menghasilkan 44,84 gram ekstrak kental etanol.

Uji aktivitas antiplatelet ekstrak etanol kubis merah dilakukan secara *in vivo* dan *in vitro* dengan menggunakan kontrol positif asetosal. Pengujian *in vivo* dilakukan untuk mengetahui pengaruh ekstrak terhadap waktu perdarahan dan koagulasi pada mencit. Waktu perdarahan merupakan waktu mulai keluarnya darah sampai tidak terdeteksi lagi pada kertas saring. Sedangkan waktu koagulasi adalah

waktu mulai keluarnya tetesan darah sampai terbentuknya benang-benang fibrin. Pada uji waktu perdarahan dan waktu koagulasi menggunakan 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 penelitian ini digunakan 25 ekor mencit, 5 ekor untuk masing-masing kelompok perlakuan maupun kontrol. Uji *in vitro* dilakukan untuk mengetahui pengaruh ekstrak terhadap proses agregasi platelet pada PRP yang diinduksi dengan ADP. Uji *in vitro* menggunakan 24 sampel PRP (*Platelet Rich Plasma*), 4 sampel PRP untuk masing-masing kelompok perlakuan maupun kontrol. Keketuhan plasma darah sebelum dan sesudah diberi ADP diukur dengan spektrofotometer pada panjang gelombang 600nm. Berdasarkan penurunan absorbansi sebelum dan sesudah penambahan ADP, dapat diketahui persentase nilai inhibisi agregasi platelet.

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 38,76 mg/kg BB, dosis 19,38 mg/kg BB, dosis 9,69 mg/kg BB, dan kontrol negatif, yaitu dengan persentase sebesar $106,00 \pm 19,2 \%$; $113 \pm 12 \%$; $70,7 \pm 8,9 \%$; $58,00 \pm 16 \%$; dan $16,33 \pm 9,60 \%$. Persentase peningkatan waktu perdarahan yang dihasilkan kontrol positif dan ekstrak dosis 38,76 mg/kg BB memiliki perbedaan yang bermakna dengan kontrol negatif, ekstrak dosis 19,38 mg/kg BB dan dosis 9,69 mg/kg BB.

Persentase peningkatan waktu koagulasi mulai dari yang terbesar sampai terkecil dihasilkan oleh ekstrak dosis 38,76 mg/kg BB, kontrol positif, dosis 19,38 mg/kg BB, kontrol negatif, dan ekstrak dosis 9,69 mg/kg BB, yaitu dengan persentase

sebesar $106,7 \pm 27,9 \%$; $76,67 \pm 22,4\%$; $75 \pm 17,7 \%$; $24,5 \pm 14,4 \%$; dan $18,3 \pm 14,4\%$. Persentase peningkatan waktu koagulasi yang dihasilkan kontrol positif dan ekstrak dosis $19,38 \text{ mg/kg BB}$ memiliki perbedaan yang bermakna dengan kontrol negatif, ekstrak dosis $38,76 \text{ mg/kg BB}$ dan dosis $9,69 \text{ mg/kg BB}$.

Pada penentuan inhibisi agregasi platelet, persentase tertinggi hingga terendah dihasilkan oleh ekstrak $2000 \mu\text{g/mL}$, $1000 \mu\text{g/mL}$, kontrol positif, ekstrak $500 \mu\text{g/mL}$, ekstrak $250 \mu\text{g/mL}$ dan, kontrol negatif dengan persentase sebesar $53,61 \pm 1,284 \%$; $48,21 \pm 1,54 \%$; $44,08 \pm 3,5 \%$; $23,63 \pm 1,302 \%$; $17,26 \pm 1,168\%$; dan $10,82 \pm 4,3$. Persentase inhibisi yang dihasilkan kelompok ekstrak $2000 \mu\text{g/mL}$ memiliki perbedaan yang bermakna jika dibandingkan dengan kelompok kontrol positif, kontrol negatif, ekstrak $250 \mu\text{g/mL}$, dan ekstrak $500 \mu\text{g/mL}$.

PRAKATA

Puji syukur kehadiran Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini yang berjudul: “Uji Aktivitas Antiplatelet Ekstrak Etanol Kubis Merah (*Brassica oleraceae* Var. *Capitata* L.)”. 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. Bapak Drs. Wiratmo, 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 Alm.Abidah dan Tektik Pusbandiah serta Ayahanda tercinta Hasan Ismail. Terima kasih atas kasih sayang, perhatian, dukungan, motivasi serta ketulusan doa yang terus mengalir serta segala pengorbanan selama ini;
7. Saudaraku Jee Airo, Azmirul Rufaida, Eis, Dimas farulloh, Rachmi Sari Dewi, Ways Alqoroni hilmi, Hilman akmal serta Elok Ainun Nisrina dan segenap

keluarga besarku di Banyuwangi 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. Arie Daruansya yang sangat spesial dalam hidup saya, yang memberikan dorongan, semangat, perhatian dan do'anya demi terselesaikannya skripsi ini;
10. Partner kerja terbaikku, Erni Nur Widyastuti., terima kasih atas semangat, dukungan, kerjasama dalam menyelesaikan skripsi ini;
11. Sahabat-sahabatku tersayang, Imelda Rosa Indira dan Anies Rohman, serta keluarga kecil kosan C59, yaitu Risa, Tia', Nadia, Yeni, Fia, Anggi, Kecol, rosa, Ujreng, teteh Anis, Rara, Rani, Enyun, Citra, Nurul, Titit, Wahyu dan Firda, terima kasih karena telah berada di sisiku selama menjalani kehidupan di Jember dalam suka dan duka;
12. Teman-teman seperjuangan Mbak Arin, Ayu', Febri, Cecen, Thita, Pram, Novan terima kasih atas bantuan dan support untukku selama pengerjaan skripsi;
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, Desember 2013

Penulis

DAFTAR ISI

	Hal
HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
HALAMAN MOTTO	iv
HALAMAN PERNYATAAN	v
HALAMAN PEMBIMBINGAN	vi
HALAMAN PENGESAHAN	vii
RINGKASAN	viii
PRAKATA	xi
DAFTAR ISI	xiii
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR TABEL	xvii
DAFTAR LAMPIRAN	xviii
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Kubis Merah	5
2.1.1 Klasifikasi Kubis Merah	5
2.1.2 Deskripsi Kubis Merah	5
2.1.3 Kandungan Kimia Kubis Merah	6
2.1.4 Manfaat Kubis Merah	7
2.2 Tinjauan tentang Flavonoid Kubis Merah	8
2.3 Tinjauan tentang Glikosida Isotiosianat Kubis Merah	8
2.4 Tinjauan tentang Platelet	9

2.5 Tinjauan tentang Obat Antiplatelet	10
2.5.1 Menghambat Aktivasi Platelet	10
2.5.2 Menghambat Jalur Inflamasi Platelet	11
2.3.3 Menghambat Adhesi Platelet	12
2.3.4 Menghambat Agregasi Platelet	12
BAB 3. METODE PENELITIAN	13
3.1 Jenis Penelitian, Tempat dan Waktu Penelitian	13
3.2 Rancangan Penelitian	13
3.2.1 Uji Penentuan Waktu Perdarahan & Waktu Koagulasi	13
3.2.2 Uji Penentuan Inhibisi Agregasi Platelet	14
3.3 Jumlah Sampel	15
3.3.1 Parameter uji waktu perdarahan & waktu koagulasi	15
3.3.2 Parameter Uji Agregasi Platelet	16
3.4 Alat dan Bahan	16
3.5 Variabel Penelitian	17
3.5.1 Variabel Bebas	17
3.5.2 Variabel Terikat	17
3.5.3 Variabel Terkendali.....	17
3.6 Definisi Operasional	17
3.7 Prosedur Kerja	18
3.7.1 Proses Ekstraksi	18
3.7.2 Perlakuan Hewan Coba	19
3.7.3 Pembuatan Mucilago CMC Na 1%	19
3.7.4 Pembuatan Suspensi Uji	19
3.7.5 Pembuatan Suspensi Asetosal uji <i>in vivo</i>	20
3.7.6 Penentuan Waktu Perdarahan	20
3.7.7 Penentuan Waktu Koagulasi	20
3.7.8 Pemilihan relawan sehat	20
3.7.9 Pembuatan Larutan Na Sitrat 3,2 %	21

3.7.10 Pembuatan Suspensi Ekstrak Uji Penurunan Agregasi	21
3.7.11 Pembuatan Suspensi Asetosal Uji <i>in vivo</i>	21
3.7.12 Pembuatan PRP (<i>Platelet Rich Plasma</i>)	21
3.7.13 Uji Antiagregasi Platelet	22
3.8 Analisis Data	22
3.9 Skema Pelaksanaan Penelitian	23
3.9.1 Penentuan waktu perdarahan dan waktu koagulasi	23
3.9.2 Penentuan Penurunan Agregasi Platelet	24
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN	25
4.1 Pembuatan Ekstrak Etanol Kubis Merah	25
4.2 Pengujian Secara <i>in vivo</i>	25
4.3 Pengujian Secara <i>in vitro</i>	31
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN	34
5.1 Kesimpulan	34
5.2 Saran	34
DAFTAR PUSTAKA	35
LAMPIRAN	39

DAFTAR GAMBAR

	Hal
2.1 Kubis Merah.....	6
2.2 Peran platelet pada saat proses trombosis	10
2.3 Mekanisme obat anti platelet	12
3.1 Rancangan Penelitian Uji penentuan waktu perdarahan & waktu koagulasi	13
3.2 Rancangan Penelitian Uji Agregasi Platelet	14
3.3 Alur Kerja penentuan waktu perdarahan dan waktu pembekuan.....	23
3.4 Alur Kerja Penentuan Penurunan Agregasi Platelet	24
4.1 Persentase Peningkatan Waktu Perdarahan	26
4.2 Persentase Peningkatan Waktu Koagulasi	29
4.3 Persentase Inhibisi Agregasi Platelet	32

DAFTAR TABEL

	Hal
2.1 Kandungan kubis merah per 100 gram	7
2.2 Kandungan isotiosianat dari beberapa spesies <i>Brassica</i>	9
4.1 Waktu perdarahan pada mencit, sebelum (hari ke-0) dan setelah..... perlakuan (hari ke-9)	26
4.2 Waktu koagulasi pada mencit sebelum (hari ke-0) dan setelah	
perlakuan (hari ke-9)	28
4.3 Penurunan absorbansi PRP sebelum dan setelah penambahan ADP	31

DAFTAR LAMPIRAN

	Hal
A. Dosis dan Volume Suspensi Uji yang Diberikan pada Mencit	39
B. Perhitungan Dosis Asetosal yang Diberikan pada Mencit	42
C. Data Hasil Uji Waktu Perdarahan pada Mencit	43
D. Data Hasil Uji Waktu Koagulasi pada Mencit	45
E. Data Hasil Uji Agregasi Platelet	47
F. Hasil Analisis Data	49
F.1 Waktu Perdarahan	49
F.1.1 Uji Normalitas	49
F.1.2 Uji Homogenitas	49
F.1.3 ANOVA.....	49
F.1.4 Uji LSD.....	50
F.2 Waktu Koagulasi	51
F.2.1 Uji Normalitas	51
F.2.2 Uji Homogenitas	51
F.2.3 ANOVA.....	51
F.2.4 Uji LSD.....	52
F.3 Uji Agregasi Platelet	53
F.3.1 Uji Normalitas	53
F.3.2 Uji Homogenitas	53
F.3.3 ANOVA.....	53
F.3.4 Uji LSD.....	54
G. Tabel Konversi Perhitungan Dosis	56
H. Foto Hasil Pengukuran Waktu Perdarahan pada Kertas Saring	57
I. Foto Hasil Pengukuran Absorbansi PRP pada Spektrofotometer	59