

Uji Aktivitas Antiplatelet Ekstrak Etanol Kubis Merah
(*Brassica oleracea* var. *capitata* L.)
Antiplatelets activity of red cabbage ethanolic extract
(*Brassica oleracea* var. *capitata* L.)

Rizki Rica Rachim Fadilah Putri¹, Evi Umayah Ulfa¹, Rini Riyanti²

¹Fakultas Farmasi, Universitas Jember

²Fakultas Kedokteran, Universitas Jember

Jln. Kalimantan 37, Jember 68121

e-mail korespondensi: ricarachim.fp@gmail.com

Abstract

Antiplatelet aggregation effect of red cabbage ethanolic extract (Brassica oleracea var. capitata L.) was measured by bleeding time on Balb-C mice. The test substances given orally during the period of 8 days. Bleeding time was measured on first day and 9th day. Red cabbage ethanolic extract were divided into 3 doses: which are 9.69 mg/kg body weight; 19,38 mg/kg body weight, and 38,76 mg/kg body weight. After getting the percentage of bleeding time increase, data were analyzed by analysis of variance test (Anova), followed by individual comparison within the groups by LSD test. The test substances above respectively increased bleeding time $58 \pm 16\%$; $70,7 \pm 8,9 \%$, and $113 \pm 12\%$. As the conclusion, red cabbage ethanolic extract doses 38,76 mg/kg body weight could increase bleeding time as well as positive controle $129 \pm 8,2\%$.

Keywords: antiplatelets, *Brassica oleracea* red cabbage, bleeding time.

Abstrak

Telah diuji efek antiagregasi platelet ekstrak etanol kubis merah (*Brassica oleracea* var. *capitata* L.), ditentukan melalui parameter penentuan waktu perdarahan pada mencit jantan galur Balb-C. Pemberian bahan uji dilakukan sehari sekali secara oral selama 8 hari berturut-turut, waktu perdarahan ditentukan pada hari ke-0 dan hari ke-9. Ekstrak etanol kubis merah dibuat dalam 3 dosis yaitu: 9.69 mg/kg BB; 19,38 mg/kg BB, dan 38,76 mg/kg BB. Setelah diperoleh persentase peningkatan waktu perdarahan, data dianalisis secara statistik menggunakan Uji Analisis Multivarian (Anova), yang dilanjutkan dengan uji LSD untuk mengetahui kelompok-kelompok yang memiliki perbedaan bermakna. Semua bahan uji dapat meningkatkan waktu perdarahan dengan persentase peningkatan berturut-turut sebesar $58 \pm 16\%$; $70,7 \pm 8,9 \%$, dan $113 \pm 12\%$. Berdasarkan penelitian ini dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol kubis merah dosis 38,76 mg/kg BB dapat meningkatkan waktu perdarahan sebanding dengan kontrol positif $129 \pm 8,2\%$.

Kata Kunci: antiplatelet., *Brassica oleracea* kubis merah, waktu perdarahan

Pendahuluan

Indonesia mempunyai keanekaragaman tanaman terbesar kedua di dunia setelah Brazil. Keanekaragaman tanaman di Indonesia, mempunyai potensi sebagai sumber obat baru. Mengingat fakta tersebut maka, upaya pemanfaatan tanaman sebagai sumber obat baru menjadi pilihan utama saat ini bagi para

peneliti obat di Indonesia. Salah satu tanaman Indonesia yang berpotensi sebagai obat adalah kubis merah.

Kubis merah (*Brassica oleracea* var. *capitata* L.) merupakan salah satu tanaman genus *Brasica* yang banyak terdapat di Indonesia. Kubis merah mempunyai kandungan

vitamin A,C, E, kalsium, flavonoid dan glikosida isotiosianat [1].

Flavonoid mampu menghambat adhesi, agregasi, dan aktivasi platelet. Flavonoid dapat menghambat agregasi platelet karena flavonoid menghambat pelepasan mediator asam arakidonat [2]. Selain flavonoid kubis merah juga mengandung glikosida isotiosianat yang pada penelitian sebelumnya memiliki aktivitas sebagai anti platelet [3].

Platelet merupakan sel darah yang berperan pada proses hemostasis. Platelet beragregasi membentuk sumbat hemostasis ketika terjadi luka pada pembuluh darah. Sumbat hemostasis dapat berupa bekuan darah yang terbentuk dari agregat-agregat platelet, yang disebut sebagai thrombus. Dalam keadaan normal, pembentukan thrombus digunakan untuk mencegah perdarahan, namun pada pembentukan thrombus patologis, thrombus akan tetap terbentuk meskipun tidak ada luka pada pembuluh darah. Karena adanya proses ketidak normalan dari thrombus sehingga dapat menyebabkan penyakit kelainan vaskuler seperti infark miokard, *stroke*, dan penyakit perifer vaskuler [4].

Penyakit kelainan vaskuler dapat dihambat dengan menggunakan terapi obat-obatan antitrombosis, seperti antiplatelet. Obat antiplatelet merupakan terapi yang sering digunakan. Anti platelet berperan dalam menghambat agregasi platelet dan digunakan dalam pencegahan maupun pengobatan penyakit trombosis [5]. Asetosal dosis rendah merupakan salah satu golongan anti inflamasi non steroid yang bisa digunakan sebagai obat antiplatelet. Asetosal dapat digunakan sebagai obat antiplatelet karena mampu menghambat pembentukan tromboxan A₂ melalui penghambatan siklooksigenase secara ireversibel [6].

Berdasarkan latar belakang diatas, maka perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang aktivitas antiplatelet dari ekstrak etanol kubis merah. Metode pengujian antiplatelet dilakukan *in vivo*, yaitu dengan menggunakan parameter waktu perdarahan. Waktu perdarahan diamati untuk melihat pengaruh bahan uji terhadap proses pembentukan sumbat hemostatik sementara [7].

Metode Penelitian

Alat yang digunakan adalah maserator, *rotary evaporator* (Laborota 4000-Heidolph), jarum oral (sonde), neraca Ohaus, *lancet* steril.

Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah kubis merah yang diperoleh dari super market daerah Jember, kertas saring, etanol 70%, aquadest, asetosal (Merck), CMC-Na, dan kertas saring.

Hewan uji yang digunakan merupakan mencit jantan galur Balb-C berumur 2-3 bulan dengan bobot 20-30 g yang diperoleh dari Laboratorium Biomedik Farmasi Universitas Jember.

Pembuatan ekstrak etanol kubis merah dilakukan dengan cara maserasi. Serbuk kubis merah sebanyak 385,2 g dimaserasi dalam 3.852 L etanol 70% selama 24 jam, kemudian diganti pelarut yang sama dengan volume yang sama hingga 3 kali penggantian. Ekstrak dipisahkan dengan residu menggunakan kertas saring. Ekstrak yang dihasilkan ditampung dalam suatu wadah. Ekstrak cair diuapkan dengan *rotary evaporator* pada suhu 50°C, 180 rpm hingga diperoleh ekstrak kental.

Pengujian waktu perdarahan dilakukan *in vivo* pada mencit. Mencit dibagi menjadi 5 kelompok yaitu kontrol negatif (CMC Na 1 %), kontrol positif (asetosal 50 mg/kg BB), ekstrak dosis 9,69 mg/kg BB; 19,38 mg/kg BB, dan 38,76 mg/kg BB. Pembuatan sediaan asetosal dan ketiga dosis ekstrak tersebut dibuat dalam suspensi CMC Na 1 %. Bahan uji diberikan secara oral sehari sekali selama 8 hari.

Penentuan waktu perdarahan dilakukan pada mencit kelompok uji pada hari ke-0 dan hari ke-9, dengan cara melukai ekor mencit yang terlebih dahulu dibersihkan dengan etanol. Ekor dilukai dengan menggunakan lancet steril pada jarak 2 cm dari pangkal ekor dengan kedalaman tidak lebih dari 2 mm. Darah yang keluar diserap pada kertas saring dengan interval tertentu. Waktu mulainya keluar darah sampai tidak terdeteksi lagi pada kertas saring digunakan sebagai waktu perdarahan.

Berdasarkan hasil penentuan waktu perdarahan pada hari ke-0 dan hari ke-9, dapat ditentukan persentase peningkatan waktu perdarahan, kemudian dianalisis secara statistik dengan menggunakan software *Statistical Product and Service Solution* (SPSS). Metode yang dipakai adalah Anova Satu Arah dengan taraf kepercayaan 95%. Hasil uji *One Way Anova* dilanjutkan dengan uji statistik lanjutan yaitu LSD (*Least Significantly Difference*).

Hasil Penelitian

Hasil penentuan waktu perdarahan pada hari ke-0 dan hari ke-9 dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Waktu perdarahan pada mencit pada hari ke-0 dan hari ke-9

Kelompok (mg/kg BB)	Jumlah sampel (n)	Waktu perdarahan ± SD (detik)	
		Hari ke-0	Hari ke-9
Kontrol +	5	63 ± 6,7	129 ± 8,2
Kontrol -	5	78 ± 12,6	87 ± 12,6
Dosis 9,69	5	63 ± 6,7	99 ± 8,2
Dosis 19,38	5	81 ± 8,2	135 ± 10,6
Dosis 38,76	5	78 ± 12,6	165 ± 18,4

Berdasarkan data dari tabel tersebut, perbedaan besarnya peningkatan waktu perdarahan pada masing-masing kelompok diketahui, melalui perhitungan persentase peningkatan waktu perdarahan. Persentase peningkatan waktu perdarahan dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Persentase peningkatan waktu perdarahan

Kelompok(mg/kg BB)	Peningkatan Waktu Koagulasi ± SD (%)
Kontrol +	106 ± 19,2 ^a
Kontrol -	16,3 ± 9,6 ^b
Dosis 9,69	58 ± 16 ^c
Dosis 19,38	70,7 ± 8,9 ^c
Dosis 38,76	113 ± 12 ^a

beda huruf menunjukkan ada perbedaan bermakna (a= 95%, p<0,05)

Pembahasan

Waktu perdarahan merupakan waktu mulai keluarnya darah sampai tidak terdeteksi lagi pada kertas saring [8]. Penentuan waktu perdarahan merupakan pengujian untuk mengetahui sejauh mana interaksi antara platelet dengan dinding pembuluh darah dalam membentuk bekuan darah [9]. Pemanjangan waktu perdarahan menunjukkan adanya penurunan aktivitas agregasi platelet yang disebabkan karena penghambatan enzim siklooksigenase, sehingga sintesis tromboksan A2 menurun. Tromboksan A2 merupakan salah satu mediator yang berpengaruh pada proses

aktivasi platelet dan vasokonstriksi ketika proses hemostasis yang dimediasi oleh platelet [10].

Persentase peningkatan perdarahan dari terendah menuju tertinggi yaitu dihasilkan oleh kontrol negatif, ekstrak dosis 9,69 mg/kg BB, 19,38 mg/kg BB, kontrol positif dan 38,76 mg/kg BB. Persentase terendah terjadi pada kelompok kontrol negatif, yaitu sebesar 16,33 ± 9,60 %. Hal tersebut dikarenakan kontrol negatif hanya diberi suspensi CMC-Na 1% dimana fungsi CMC-NA hanya sebagai suspending agent dan tidak memiliki aktivitas antiplatelet.

Berdasarkan Tabel 2. dapat diketahui bahwa kontrol negatif berbeda bermakna dengan semua kelompok uji dan kelompok kontrol positif. Dosis 9,69 mg/kg BB dan 19,38 mg/kg BB keduanya tidak berbeda bermakna. Ekstrak dosis 38,76 mg/kg BB mampu menghasilkan persentase peningkatan perdarahan sebanding dengan kontrol positif.

Dari ketiga ekstrak, ekstrak dosis 38,76 mg/kg BB merupakan dosis ekstrak yang menghasilkan waktu perdarahan terbesar. Hal ini dikarenakan semakin besar dosis ekstrak, maka semakin banyak kandungan senyawa-senyawa yang ada dalam ekstrak tersebut, sehingga semakin besar peningkatan waktu perdarahan yang dihasilkan.

Waktu perdarahan yang memanjang setelah pemberian ekstrak uji diduga karena terjadi penghambatan pembentukan sumbat hemostasis. Penghambatan pembentukan sumbat hemostasis terjadi ketika ada penumpukan platelet di jaringan ikat pada daerah luka yang membentuk agregat [11]. Dengan dihambatnya penumpukan platelet tersebut, maka waktu perdarahan semakin meningkat. Efek ini diduga disebabkan oleh adanya aktivitas dari senyawa flavonoid dan glikosida isotiosianat yang terkandung dalam ekstrak etanol kubis merah.

Flavonoid dan glikosida isotiosianat mampu menghambat agregasi platelet karena adanya kemampuan dalam menghambat pelepasan mediator asam arakidonat dari membran sel sehingga jalur metabolisme siklooksigenase menjadi terhambat [2]. Adanya penghambatan siklooksigenase menyebabkan tromboksan A2 tidak terbentuk atau berkurang, sehingga akan menyebabkan terjadinya penurunan aktivasi platelet dan penggumpalan platelet pada pembentukan trombus akan terhambat [12]. Ketika pembentukan trombus terhambat, maka waktu perdarahan akan semakin meningkat.

Simpulan dan Saran

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, dapat diketahui bahwa ekstrak etanol kubis merah memiliki aktivitas sebagai antiplatelet. Ekstrak etanol kubis merah dosis 38,76 mg/kg BB dapat menghasilkan peningkatan waktu terbesar dibandingkan kedua dosis ekstrak lainnya. Persentase peningkatan waktu perdarahan yang dihasilkan oleh ekstrak 38,76 mg/kg BB yaitu sebesar 113 ± 12 % dan tidak memiliki perbedaan bermakna dengan kontrol positif.

Selain penentuan waktu perdarahan, pengujian lain untuk mengetahui aktivitas antiplatelet dapat dilakukan dengan pengujian agregasi platelet *in vitro*.

Daftar Pustaka

- [1.] Cartea ME, Francisco M, Soengas P, Velasco P. Phenolic Compounds in *Brassica* Vegetables. *Molecules*. 2011; 16: 251-280.
- [2.] Middleton EC, Kandaswami, Theoharides TC. The Effect of Plant Flavonoid on Mammalian Cells: Implications for Inflammation. *Heart Disease, and Cancer*. 2000; 52: 673-751.
- [3.] Morimitsu Y, Hayashi K, Nakagawa Y, Fujii H, Horio F, Uchida K, Osawa T. Antiplatelet and anticancer isothiocyanates in Japanese domestic horseradish, Wasabi," *Mech. Ageing Dev*. 2000; 116: 125-134. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10996012>.

- [4.] Saraf F, Benzalha I, Gorog DA. Antiplatelet Resistance-Does It Exist and How to Measure it. *Clinical Medicine Cardiology*. 2009; 3: 77-91.
- [5.] Gross PL, Weitz JL. New Antithrombotic Drugs. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*. 2009; 86 (2): 139-146.
- [6.] Ebadi M. *Desk Reference Of Clinical Pharmacology*. New York: CRC Press; 2008.
- [7.] Wei BL, Weng JR, Chiu PH, Hung CF, Wang JP, Lin CN. Antiinflammatory Effect of Flavonoids from *Artocarpus heterophyllus* and *Artocarpus communis*. *J. Agric. Food. Chem*. 2005; 53 (10) 3867-3871.
- [8.] Vogel HG, *Drug Discovery and Evaluation, Pharmacological Assay*, 2nd Ed. Berlin: Springer; 2002.
- [9.] Klafke JZ, Silva MA, Rossato MF, Trevisan G, Walker CIB, et al. Antiplatelet, Antithrombotic, and Fibrinolytic Activities of *Campomanesia xanthocarpa*. *Evidence-Based Complementary an Alternative Medicine*. 2012; 20:1-8.
- [10.] Anderson PO, Knoben JE, Troutman WG. *Handbook of Clinical Drug Data*. New York: Mc Graw Hill; 2001.
- [11.] Martini FH. *Fundamental of Anatomy and Physiology*. 4th Ed. New Jersey: Prentice Hall International Inc; 2001.
- [12.] Lafuente AG, Guillamo E, Villares A, Rostagno MA, Martinez JA. Flavonoids as Anti-inflammatory Agents: Implications in Cancer and Cardiovascular Disease. *Inflamm. Res*. 2009; 58: 537-552.