

Efek antiagregasi platelet ekstrak air bulbus bawang putih (*Allium sativum* L.), ekstrak etanol rimpang kunyit (*Curcuma domestica* Val.) dan kombinasinya pada mencit jantan galur Swiss Webster

Antiplatelet aggregation of garlic (*Allium sativum* L.) water extract, turmeric (*Curcuma domestica* Val.) ethanolic extract and its combination to Swiss Webster male mice

Elin Yulinah Sukandar ^{*}), Joseph I. Sigit dan Nurul Fitriyani

Sekolah Farmasi, Institut Teknologi Bandung

Abstrak

Telah diuji efek antiagregasi platelet ekstrak air bulbus bawang putih (*Allium sativum* L.), ekstrak etanol rimpang kunyit (*Curcuma domestica* Val.) dan kombinasinya pada mencit jantan galur Swiss Webster. Pemberian bahan uji dilakukan sehari sekali secara oral selama 28 hari berturut-turut. Efek antiagregasi platelet diuji dengan menggunakan parameter waktu pendarahan, waktu koagulasi, dan penurunan serapan plasma untuk melihat aktivitas agregasi platelet sebelum dan setelah penambahan ADP sebagai penginduksi agregasi platelet. Hasil menunjukkan bahwa ekstrak kunyit dosis 100 mg/kg bobot badan, ekstrak bawang putih dosis 100 mg/kg bobot badan, kombinasi ekstrak kunyit dan bawang putih dengan dosis masing-masing 100 mg/kg bobot badan serta 50 mg/kg bobot badan dapat menurunkan serapan plasma yang menunjukkan adanya penghambatan agregasi platelet dengan persentase hambatan agregasi platelet berturut-turut sebesar $73,67 \pm 10,30\%$ ($p=0,021$); $74,67 \pm 25,04\%$ ($p=0,018$); $77,43 \pm 8,09\%$ ($p=0,018$); dan $57,00 \pm 23,87\%$ ($p=0,047$). Semua bahan uji dapat meningkatkan waktu pendarahan dengan persentase peningkatan berturut-turut sebesar $473,08 \pm 56,12\%$ ($p<0,001$); $427,53 \pm 66,89\%$ ($p<0,001$); $515,73 \pm 114,47\%$ ($p=0,001$); $481,73 \pm 116,51\%$ ($p=0,001$). Peningkatan waktu koagulasi secara bermakna hanya ditunjukkan oleh kombinasi ekstrak kunyit dan bawang putih dengan dosis masing-masing 100 mg/kg bobot badan serta 50 mg/kg bobot badan dengan persentase peningkatan berturut-turut sebesar $46,67 \pm 21,89\%$ ($p=0,014$) dan $40,84 \pm 25,80\%$ ($p=0,018$).

Kata kunci : Antiagregasi platelet, kunyit, bawang putih, ADP.

Abstract

Antiplatelet aggregation effect of garlic (*Allium sativum* L.) water extract, turmeric (*Curcuma domestica* Val.) **ethanolic extract** and its combination to Swiss Webster mice has been investigated. The test substances given orally during the period of 28 days. Antiplatelet aggregation effect was tested by measuring bleeding time, coagulation time, and decreasing plasma absorbance to observe platelet aggregation activity before and after addition of ADP as platelet aggregation inducer. Based on the inhibition of plasma absorbance decrease, turmeric extract at a dose of

100 mg/kg body weight, garlic extract at a dose of 100 mg/kg body weight, combination of turmeric at a dose of 100 mg/kg body weight and garlic extract at a dose of 100 mg/kg body weight as well as combination of turmeric at a dose of 50 mg/kg body weight and garlic extract at a dose of 50 mg/kg body weight showed the effect of platelet aggregation inhibition of $73.67 \pm 10.30\%$ ($p=0.021$); $74.67 \pm 25.04\%$ ($p=0.018$); $77.43 \pm 8.09\%$ ($p=0.018$); and $57.00 \pm 23.87\%$ ($p=0.047$) respectively. The test substances above respectively increased bleeding time of $473.08 \pm 56.12\%$ ($p<0.000$); $427.53 \pm 66.89\%$ ($p<0.000$); $515.73 \pm 114.47\%$ ($p=0.001$); $481.73 \pm 116.51\%$ ($p=0.001$). Increasing coagulation time only showed by combination of turmeric and garlic extract at a dose of each 100 mg/kg body weight and also of each 50 mg/kg body weight with percentage of $46.67 \pm 21.89\%$ ($p=0.014$) and $40.84 \pm 25.80\%$ ($p=0.018$).

Key words : Antiplatelet aggregation, turmeric, garlic, ADP.

Pendahuluan

Rimpang kunyit (*Curcuma domestica* Val.) biasa digunakan secara empirik oleh masyarakat sebagai obat demam, diare, sesak napas, radang hidung, dan penurunan panas. (Hutapea, 2000). Kandungan kunyit diantaranya, yaitu kurkumin, bisdemetoksikurkumin, demetoksikurkumin, epikurkumenol, prokurmadiol, prokurkumenol, turmerol A, turmerol B, dan α -turmeron. (Buckingham, 1994).

Bawang putih mengandung ajoene, allicin, alliin, allithiamin, s-(allithio)sistein, dimetildisulfida, dan dimetil trisulfida. (Buckingham, 1994). Masyarakat Indonesia biasa menggunakan bawang putih sebagai obat tekanan darah tinggi, obat pening, antibiotik, penawar racun, karminatif, ekspektoran, diuretik, sedatif, dan antelmintik. (Hutapea, 2000)

Pada penelitian ini ekstrak rimpang kunyit dan bawang putih serta kombinasinya diuji terhadap agregasi platelet dibandingkan terhadap aspirin yang sudah diketahui dapat menghambat agregasi platelet (Hardman, 2001).

Agregasi platelet memberi banyak keuntungan bagi organisme, seperti pada hemostasis, fagositosis benda asing, interaksi dengan virus, bakteri atau kompleks antigen-antibodi. Akan tetapi, di lain pihak, agregat platelet dapat berbahaya, contohnya adalah trombosis dan embolisme yang dapat meningkatkan faktor risiko terjadinya penyakit kardiovaskular (Packham and Mustard, 1971).

Pada saat platelet terstimulasi untuk menempel pada dinding pembuluh darah maka akan terjadi pelepasan isi granul yang akan meningkatkan agregasi dengan platelet yang lain. Agregasi juga ditingkatkan dengan adanya

pelepasan faktor von Willebrand dari sel endotelial yang merupakan senyawa pengikat untuk reseptor membran platelet, yaitu glikoprotein GpIb dan fibrinogen. Platelet yang teraktivasi juga melepaskan adenosin difosfat (ADP) dan tromboksan A₂ yang akan menarik platelet yang sehingga menyebabkan perubahan bentuk platelet, pelepasan isi granul dan agregasi lebih jauh. Platelet yang teraktivasi selanjutnya akan melepaskan faktor yang menyebabkan terjadinya pembekuan darah sehingga terjadi pembentukan trombus kompleks pada dinding pembuluh darah. Trombin sendiri dapat menstimulasi lebih jauh pelepasan granul platelet dan menarik platelet yang baru. Protein membran platelet GpIIb dan GpIIIa selanjutnya berinteraksi dengan fibrin dan fibrinogen, suatu proses yang akan menstabilkan trombus yang terbentuk (Martini, 1998 ; Mutshler, 1991).

Trombus atau bekuan darah dapat menyumbat pembuluh darah yang disebut embolus dan sering merintangi sirkulasi sehingga terjadi iskhemia dan kerusakan jaringan. Tromboemboli merupakan salah satu penyebab sakit dan kematian yang banyak terjadi. Kelainan ini sering merupakan penyulit atau menyertai penyakit lain, misalnya gagal jantung, diabetes melitus, varises vena dan kerusakan arteri (Martini, 1998 ; Corwin, 2000). Data statistik WHO dalam laporan kesehatan dunia tahun tahun 2003 menunjukkan bahwa 16,7 juta atau sekitar 29,2% dari total kematian di seluruh dunia disebabkan oleh penyakit kardiovaskular.

Penggunaan obat-obat sintetis saat ini masih memberikan efek samping yang cukup besar. Masyarakat sudah menggunakan bebe-

rapa tanaman herbal untuk mengobati penyakit yang berhubungan dengan sistem sirkulasi diantaranya adalah bawang putih dan kunyit.

Penelitian ini bertujuan untuk menguji adanya efek antiagregasi platelet pada ekstrak air bawang putih dan ekstrak etanol kunyit serta ingin meneliti apakah dalam kombinasi ekstrak terjadi peningkatan efek.

Metodologi

Bahan

Ekstrak etanol kunyit, ekstrak air bawang putih, air suling, alkohol 70%, natrium sitrat, karboksimetilselulosa natrium, natrium klorida 0,9%, asetosal, preaksi ADP (Sigma-Aldrich).

Alat

Pipa kapiler, mikropipet, tabung sentrifuga (*Eppendorf*), kertas saring, kapas, gunting, alat sentrifuga, jarum oral, spektrofotometer visibel (*Spectronic 21-D*), *restrainer*, pinset.

Hewan uji

Hewan uji yang digunakan adalah mencit jantan galur Swiss Webster berumur 2-3 bulan dan bobot badan 25-35 g yang diperoleh dari Laboratorium Hewan Sekolah Ilmu Teknologi Hayati, Institut Teknologi Bandung.

Pengujian efek antiagregasi platelet

Pada pengujian, mencit dibagi menjadi 10 kelompok yang masing-masing kelompoknya terdiri atas 5 ekor mencit. Pengujian dilakukan dengan memberikan bahan uji selama 28 hari berturut-turut pada dosis 50 dan 100 mg/kg bobot badan. Kombinasi ekstrak diberikan pada dosis masing-masing 100 mg/kg bobot badan dan masing-masing 50 mg/kg bobot badan. Parameter yang digunakan, yaitu waktu pendarahan, waktu koagulasi, dan penurunan serapan plasma yang diukur pada hari ke-7, 14, 21, dan 28. Hasil uji diolah secara statistik menggunakan uji *t-student*.

Pengukuran waktu pendarahan

Darah diperoleh dari ujung ekor mencit, darah yang keluar diserap dengan kertas penyerap. Interval waktu antara timbulnya tetes pertama darah hingga darah berhenti mengalir adalah waktu pendarahan. (Vogel, 2002).

Pengukuran waktu koagulasi

Darah dari ujung ekor diserap dengan pipa kapiler selama 30 detik. Pipa kapiler dipatahkan setiap interval 15 detik hingga teramati pembentukan benang fibrin pada bagian yang

dipatahkan. Waktu koagulasi adalah waktu yang diperlukan untuk terbentuknya benang fibrin tersebut. (Vogel, 2002).

Pengukuran penurunan serapan plasma

Darah mencit dicampur dengan natrium sitrat dan disentrifuga, serapan plasma diukur dengan *Spectronic 21-D* pada panjang gelombang 600 nm. Serapan plasma diukur kembali setelah penambahan ADP 5 μ M sebagai penginduksi agregasi platelet dan inkubasi selama 20 menit dalam inkubator kocok suhu 37°C. Penurunan serapan plasma dihitung dengan menghitung selisih serapan plasma sebelum dan setelah pemberian larutan penginduksi (Vogel, 2002).

Hasil Dan Pembahasan

Pada pengujian ini terdapat tiga parameter yang diamati, yaitu waktu pendarahan, waktu koagulasi, dan penurunan serapan plasma. Waktu pendarahan diamati untuk melihat pengaruh bahan uji terhadap proses pembentukan sumbat hemostatik sementara, yaitu proses hemostasis fase platelet. Adanya efek antiagregasi platelet ditunjukkan oleh waktu pendarahan yang semakin panjang setelah pemberian bahan uji.

Pengamatan pada waktu koagulasi bertujuan untuk melihat pengaruh bahan uji terhadap proses pembentukan sumbat hemostatik sekunder, yaitu proses hemostasis fase koagulasi. Selama fase koagulasi, berbagai enzim dan proenzim berinteraksi. Aktivasi dari satu proenzim umumnya membentuk suatu enzim yang mengaktifasi suatu proenzim kedua dan seterusnya dalam suatu reaksi berantai. Tahapan dalam fase koagulasi menyebabkan perubahan fibrinogen yang bersirkulasi menjadi protein fibrin yang tidak larut. Saat jaringan kerja fibrin tumbuh, fibrin menutup permukaan sumbatan platelet. Platelet diperangkap di dalam suatu struktur yang sangat berserabut, membentuk suatu bekuan darah yang menutup secara efektif bagian yang terluka dari pembuluh. Adanya efek ditunjukkan oleh waktu koagulasi yang semakin panjang setelah pemberian bahan uji.

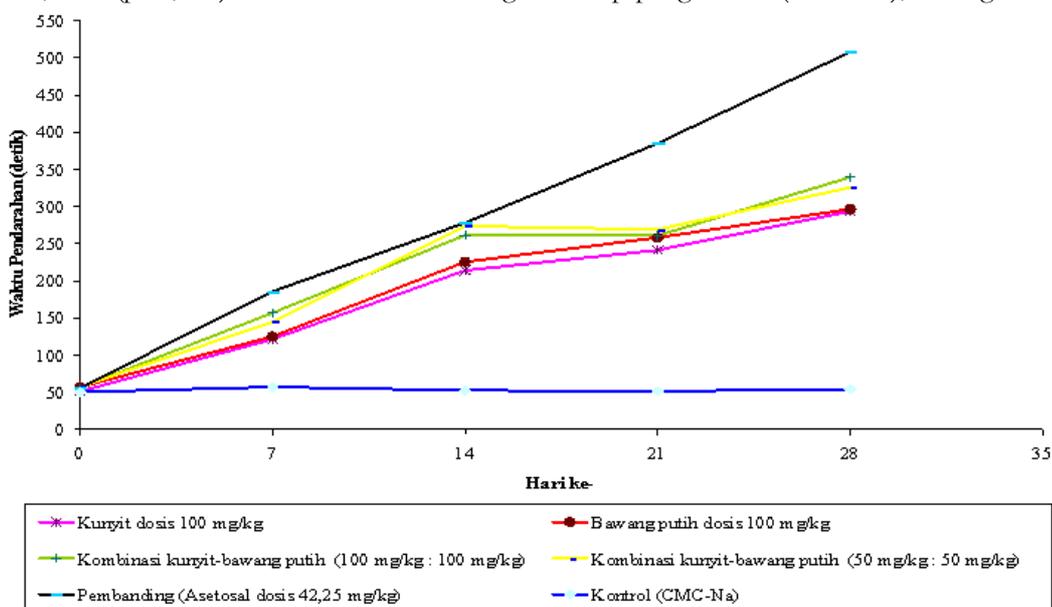
Pengamatan pada penurunan serapan plasma bertujuan untuk melihat aktivitas platelet sebelum dan setelah pemberian larutan ADP. ADP merupakan penginduksi utama untuk agregasi platelet, perubahan bentuk

platelet, dan sekresi platelet. ADP dan faktor pengaktivasi platelet lainnya dilepaskan oleh sel-sel endotelial pada daerah yang luka selama fase vaskular. ADP menyebabkan agregasi platelet melalui pengikatan pada protein reseptor yang terdapat pada membran platelet. Platelet yang teraktivasi akan melepaskan isi granul yang akan meningkatkan agregasi dengan platelet yang lain. Aktivitas platelet tersebut dapat terlihat dari perubahan serapan plasma yang diukur secara turbidimetri pada panjang gelombang 600 nm. Serapan plasma awal menunjukkan kekeruhan plasma yang mengandung platelet yang belum teragregasi. Setelah pemberian ADP, serapan plasma akan menurun karena platelet-platelet dalam plasma mulai membentuk agregat kemudian mengendap sehingga kekeruhan plasma berkurang. Jika pada kelompok yang diberi bahan uji terjadi hambatan agregasi atau memiliki efek antiagregasi platelet maka selisih serapan plasma akan kecil.

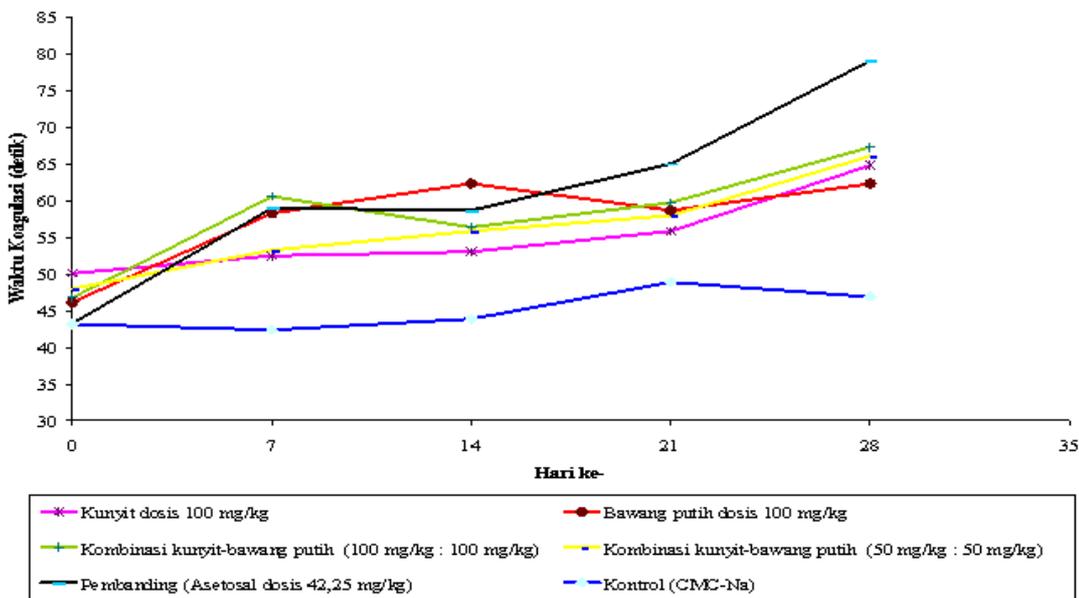
Dosis yang digunakan merupakan dosis yang lazim digunakan oleh masyarakat dan pada penelitian terdahulu telah terbukti memiliki efek farmakologi. Hasil pengujian menunjukkan persentase peningkatan waktu pendarahan untuk ekstrak kunyit dosis 50 mg/kg bb pada hari ke-28 sebesar $191,84 \pm 66,85\%$ ($p=0,002$) dan untuk dosis 100 mg/kg bb sebesar $298,43 \pm 110,06\%$ ($p=0,014$). Untuk ekstrak bawang

putih, persentase peningkatan waktu pendarahan sebesar $347,97 \pm 105,55\%$ ($p=0,031$) pada dosis 50 mg/kg bb dan $485,05 \pm 162,39\%$ ($p=0,000$) pada dosis 100 mg/kg bb. Pada parameter penurunan serapan plasma, persentase hambatan agregasi yang terjadi pada ekstrak kunyit dan bawang putih dosis 50 mg/kg bb menunjukkan nilai yang tidak berbeda bermakna jika dibandingkan terhadap kontrol. Sedangkan untuk dosis 100 mg/kg bb menunjukkan nilai yang berbeda bermakna terhadap kontrol dengan persentase hambatan agregasi sebesar $55,56 \pm 9,62\%$ ($p=0,014$) untuk ekstrak kunyit dan $63,81 \pm 6,60$ ($p=0,002$) untuk ekstrak bawang putih. Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa ekstrak kunyit dan bawang putih dosis 100 mg/kg bb dapat meningkatkan waktu pendarahan dan dapat menghambat agregasi platelet lebih baik daripada dosis 50 mg/kg bb sehingga dosis yang akan digunakan dan dikombinasikan lebih lanjut pada pengujian efek antiagregasi platelet adalah dosis 100 mg/kg bb.

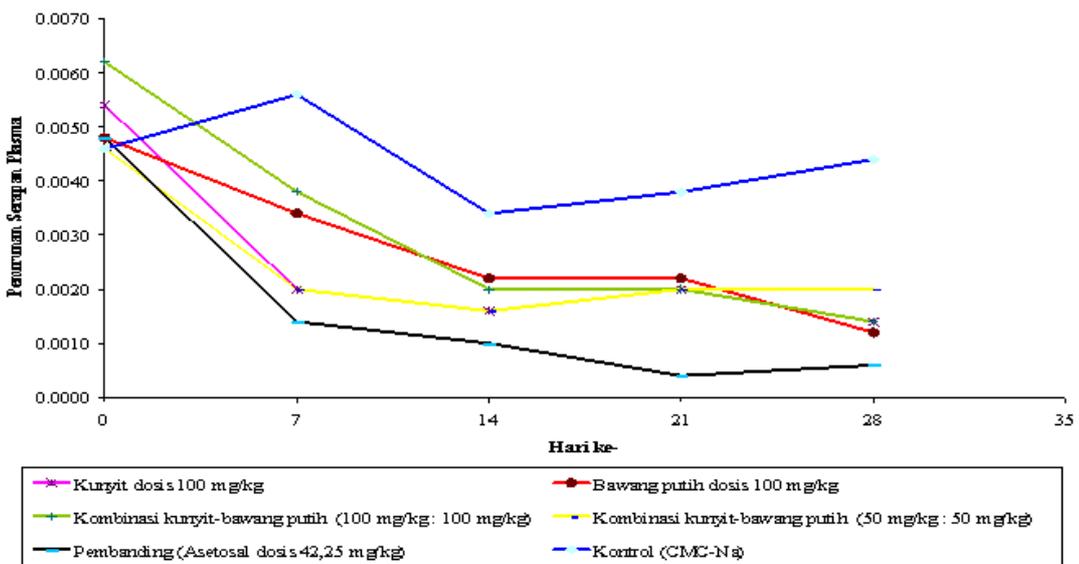
Hasil pengujian efek antiagregasi platelet dengan parameter waktu pendarahan menunjukkan adanya peningkatan waktu pendarahan mencit yang bermakna sejak hari ke-7 pada semua kelompok ekstrak uji jika dibandingkan terhadap hari ke-0. Akan tetapi, peningkatannya cenderung fluktuatif pada setiap pengukuran (Tabel VI), sedangkan untuk



Gambar 1. Grafik profil waktu pendarahan mencit setelah diberi bahan uji



Gambar 2. Grafik profil waktu koagulasi menci setelah diberi bahan uji



Gambar 3. Grafik profil penurunan agregasi platelet dengan metode penambahan ADP

Asetosal yang digunakan sebagai pembanding waktu pendarahannya selalu meningkat dari pengukuran yang sebelumnya. Pengukuran waktu pendarahan kelompok kontrol pada hari ke-21 menunjukkan adanya peningkatan yang berbeda bermakna terhadap hari ke-0. Akan tetapi, peningkatan tersebut tidak berarti apabila dibandingkan terhadap kelompok yang lain. Jadi, efek yang dihasilkan oleh semua kelompok ekstrak tetap berasal dari pemberian ekstrak. Waktu pendarahan ekstrak uji yang diberikan

secara tunggal memiliki profil yang mirip dengan profil waktu pendarahan ekstrak uji yang diberikan secara kombinasi (Gambar 1). Hal ini mengindikasikan tidak adanya perbedaan antara pemberian tunggal dengan kombinasi.

Waktu pendarahan menci pada setiap pengukuran kemudian dihitung persentase peningkatannya terhadap waktu pendarahan sebelum diberi bahan uji. Dari hasil perhitungan, persentase peningkatan tertinggi

Tabel I. Waktu pendarahan mencit

Kelompok	Waktu pendarahan (detik)								
	Hari ke-0	Hari ke-7	P	Hari ke-14	P	Hari ke-21	P	Hari ke-28	P
Kunyit dosis 50 mg/kg	62,67 ± 14,57	77,00 ± 7,00	0,116	128,67 ± 3,79 *	0,002	163,67 ± 11,15 *	0,000	181,00 ± 35,51 *	0,000
Kunyit dosis 100 mg/kg	59,33 ± 6,43	118,33 ± 5,03 *	0,002	127,33 ± 16,62 *	0,002	125,33 ± 10,21 *	0,000	234,00 ± 24,64 *	0,000
Bawang putih dosis 50 mg/kg	40,00 ± 6,24	103,67 ± 27,57 *	0,009	112,33 ± 20,26 *	0,013	110,67 ± 32,96 *	0,002	174,67 ± 20,98 *	0,000
Bawang putih dosis 100 mg/kg	45,17 ± 5,03	145,00 ± 26,51 *	0,000	134,00 ± 17,69 *	0,001	179,67 ± 19,01 *	0,000	275,33 ± 21,73 *	0,000
Pembanding (Asetosal)	51,67 ± 3,21	128,00 ± 29,14 *	0,001	169,67 ± 13,58 *	0,000	171,67 ± 24,13 *	0,000	390,33 ± 62,14 *	0,000
Kontrol (Susp.-Natrium Karboksimetilselulosa 0,5%)	56,67 ± 13,87	56,67 ± 6,81	0,102	60,00 ± 9,00	0,810	56,67 ± 7,57	0,131	57,67 ± 9,29	0,858

Keterangan : * Berbeda bermakna terhadap hari ke-0 pada $p < 0,05$

Tabel II. Persentase peningkatan waktu pendarahan mencit

Ekstrak	% Peningkatan waktu pendarahan terhadap hari ke-0							
	Hari ke-7	P	Hari ke-14	P	Hari ke-21	P	Hari ke-28	P
Kunyit dosis 50 mg/kg	26,46 ± 23,70	0,049	113,39 ± 52,42	0,057	174,29 ± 86,45	0,062	191,84 ± 66,85 *	0,002
Kunyit dosis 100 mg/kg	100,54 ± 15,80 *	0,001	114,52 ± 12,50 *	0,025	112,36 ± 21,24 *	0,005	298,43 ± 110,06 *	0,014
Bawang putih dosis 50 mg/kg	168,18 ± 96,08	0,072	187,96 ± 85,74	0,054	189,16 ± 121,30	0,099	347,97 ± 105,55 *	0,031
Bawang putih dosis 100 mg/kg	208,29 ± 79,95	0,000	184,27 ± 54,39	0,007	278,10 ± 36,93	0,000	485,05 ± 162,39 *	0,000
Pembanding (Asetosal)	146,01 ± 42,34 *	0,005	230,35 ± 47,72 *	0,020	234,40 ± 63,34 *	0,029	661,63 ± 162,39 *	0,019
Kontrol (Susp.Natrium Karboksimetilselulos a 0,5%)	0	-	11,45 ± 35,21	-	0	-	3,43 ± 14,07	-

Keterangan : * Berbeda bermakna terhadap kontrol pada $p < 0,05$

ditunjukkan oleh kombinasi ekstrak kunyit-bawang putih dengan dosis masing-masing 100 mg/kg bb sebesar $515,73 \pm 114,47\%$ ($p=0,001$). Akan tetapi, nilai tersebut tidak sebesar persentase peningkatan waktu pendarahan asetosal yang nilainya mencapai $811,38 \pm 140,66$ ($p=0,000$). Hal ini mengindikasikan efek peningkatan waktu pendarahan yang dihasilkan oleh semua ekstrak uji tidak sebesar efek yang dihasilkan oleh Asetosal. Setelah diuji statistik, persentase

kenaikan waktu pendarahan mencit pada pemberian ekstrak kunyit dan bawang putih yang diberikan secara tunggal dan kombinasi tidak menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna.

Parameter yang selanjutnya diukur adalah waktu koagulasi yang menggambarkan proses hemostasis sekunder. Hasil pengujian dengan parameter waktu koagulasi menunjukkan adanya peningkatan waktu koagulasi mencit pada semua kelompok ekstrak uji setelah

Tabel III. Penurunan serapan plasma dan persentase hambatan agregasi platelet

Kelompok	Penurunan serapan plasma ($\times 10^{-3}$)			% hambatan agregasi platelet	P
	Hari ke-0	Hari ke-28	p		
Kunyit dosis 50 mg/kg	6,00 \pm 1,70	5,70 \pm 2,90	0,840		
Kunyit dosis 100 mg/kg	6,70 \pm 1,20	4,00 \pm 1,00 *	0,006	55,56 \pm 9,62 ^k	0,014
Bawang putih dosis 50 mg/kg	5,70 \pm 1,20	5,30 \pm 0,60	0,423	4,76 \pm 2,48	0,112
Bawang putih dosis 100 mg/kg	5,70 \pm 1,20	2,00 \pm 0,00 *	0,032	63,81 \pm 6,60 ^k	0,002
Pembanding (Asetosal)	6,70 \pm 1,50	1,00 \pm 0,00 *	0,023	84,40 \pm 3,92 ^k	0,000
Kontrol (Suspensi Natrium Karboksimetil-selulosa 0,5%)	6,00 \pm 1,00	5,00 \pm 1,00	0,534	16,98 \pm 2,87	-

Keterangan : * Berbeda bermakna terhadap hari ke-0 pada $p < 0,05$;

^k Berbeda bermakna terhadap kontrol pada $p < 0,05$

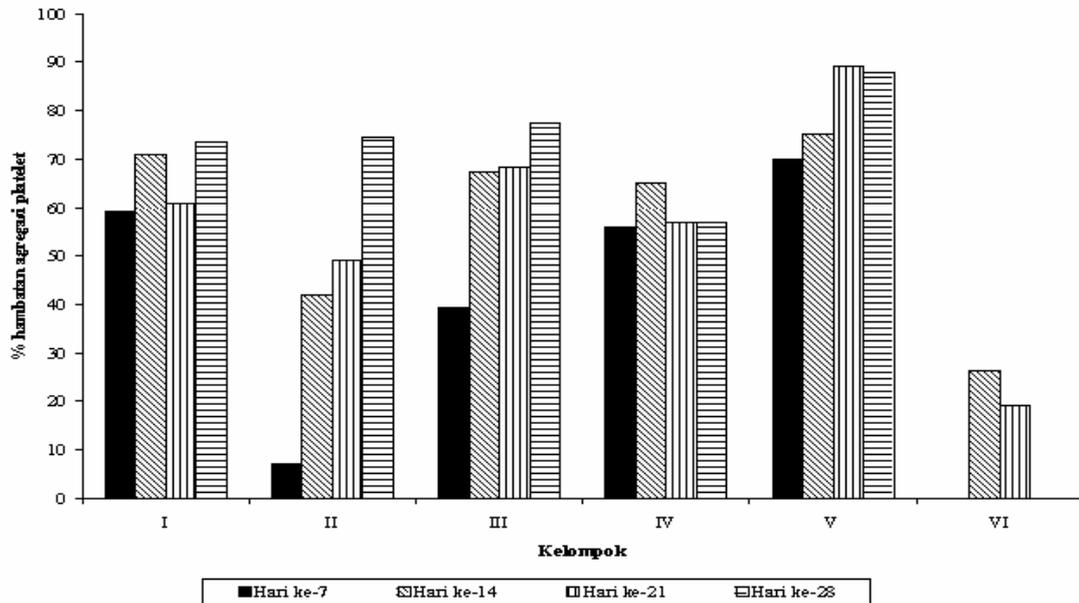
Tabel IV. Waktu pendarahan mencit pada pengujian efek antiagregasi platelet

Ekstrak	Waktu pendarahan (detik)								
	Hari ke-0	Hari ke-7	P	Hari ke-14	P	Hari ke-21	P	Hari ke-28	P
Kunyit dosis 100 mg/kg	51,60 \pm 6,15	121,70 \pm 16,67 *	0,001	214,40 \pm 38,37 *	0,000	241,54 \pm 38,43 *	0,000	298,80 \pm 25,86 *	0,000
Bawang putih dosis 100 mg/kg	57,10 \pm 10,26	125,40 \pm 25,10 *	0,001	225,80 \pm 45,48 *	0,002	258,36 \pm 30,87 *	0,000	296,76 \pm 26,65 *	0,000
Kombinasi kunyit-bawang putih (100 mg/kg : 100 mg/kg)	56,74 \pm 12,20	157,08 \pm 29,86 *	0,002	261,54 \pm 42,08 *	0,001	261,04 \pm 19,39 *	0,000	339,68 \pm 36,32 *	0,000
Kombinasi kunyit-bawang putih (50 mg/kg : 50 mg/kg)	57,70 \pm 11,51	144,88 \pm 41,49 *	0,014	273,70 \pm 44,76 *	0,000	269,26 \pm 12,33 *	0,000	325,86 \pm 24,72 *	0,000
Pembanding (Asetosal)	56,34 \pm 6,76	185 \pm 44,25 *	0,002	278,26 \pm 8,97 *	0,000	385,32 \pm 74,30 *	0,000	508,20 \pm 50,89 *	0,000
Kontrol (Susp. Natrium Karboksimetil-selulosa 0,5%)	50,62 \pm 8,39	57,48 \pm 10,41	0,842	52,86 \pm 7,16	0,361	51,80 \pm 7,38 *	0,034	54,56 \pm 6,51	0,337

pemberian selama 28 hari (Tabel VII). Hal ini menunjukkan adanya efek antikoagulan pada semua ekstrak uji. Dari Gambar 2 dapat dilihat profil waktu koagulasi semua kelompok ekstrak. Pemberian ekstrak secara tunggal dan kombinasi memiliki profil yang berbeda. Meskipun demikian, pada hari ke-28 semua kelompok ekstrak menunjukkan nilai yang berdekatan.

Pada parameter waktu koagulasi ini, dihitung pula persentase peningkatan waktu koagulasi. Dari hasil perhitungan terlihat bahwa

hampir semua bahan uji menunjukkan persentase peningkatan yang berbeda bermakna terhadap kontrol (Tabel VII). Pada ekstrak kunyit 100 mg/kg bb dan ekstrak bawang putih 100 mg/kg bb menunjukkan adanya peningkatan, tetapi nilainya tidak bermakna terhadap kontrol. Hal ini menunjukkan kombinasi ekstrak kunyit dan bawang putih memiliki efek yang lebih baik dalam meningkatkan waktu koagulasi daripada pemberian tunggalnya. Akan tetapi, perbedaan antara pemberian tunggal dan kombinasi tidak



Gambar 4 : Grafik persentase hambatan agregasi platelet dengan metode penambahan ADP

Keterangan :

- I = Kunyit dosis 100 mg/kg bb
- II = Bawang putih dosis 100 mg/kg bb
- III = Kombinasi kunyit- bawangputih (100 : 100 mg /kg bb)
- IV = Kombinasi kunyit- bawangputih (50 : 50 mg/kg bb)
- V = Pembeding (Asetosal dosis 42,25 mg/kg bb)
- VI = Kontrol (Suspensi natrium karboksimetilselulosa 0,5%)

Tabel V. Persentase peningkatan waktu pendarahan mencit pada pengujian efek antiagregasi platelet

Ekstrak	% Peningkatan waktu pendarahan terhadap hari ke-0							
	Hari ke-7	P	Hari ke-14	P	Hari ke-21	P	Hari ke-28	P
Kunyit dosis 100 mg/kg	137,92 ± 38,56*	0,001	316,07 ± 62,71*	0,000	369,84 ± 66,03*	0,000	473,08 ± 56,12*	0,000
Bawang putih dosis 100 mg/kg	120,25 ± 32,20 *	0,001	314,07 ± 133,86*	0,007	368,38 ± 119,74*	0,002	427,53 ± 66,89*	0,000
Kombinasi kunyit-bawang putih (100: 100 mg/kg)	186,87 ± 81,12*	0,008	385,30 ± 153,83*	0,005	378,25 ± 117,10*	0,002	515,73 ± 114,47*	0,001
Kombinasi kunyit-bawang putih (50: 50 mg/kg)	163,56 ± 106,21*	0,034	387,13 ± 117,83*	0,002	381,22 ± 93,23*	0,001	481,73 ± 116,51*	0,001
Pembeding (Asetosal)	228,90 ± 61,78*	0,001	400,27 ± 67,85*	0,000	584,18 ± 96,21*	0,000	811,38 ± 140,66*	0,000
Kontrol (Susp. Natrium Karboksimetilselulosa 0,5%)	13,64 ± 9,72	-	5,14 ± 10,73	-	4,73 ± 23,54	-	9,18 ± 15,84	-

Keterangan : * Berbeda bermakna terhadap kontrol pada p<0,05

Tabel VI. Waktu koagulasi mencit pada pengujian efek antiagregasi platelet

Ekstrak	Waktu koagulasi (detik)								
	Hari ke-0	Hari ke-7	P	Hari ke-14	P	Hari ke-21	P	Hari ke-28	P
Kunyit dosis 100 mg/kg	50,10 ± 11,46	52,48 ± 4,99 *	0,047	53,04 ± 4,57 *	0,048	55,84 ± 8,80	0,411	64,82 ± 7,97 *	0,014
Bawang putih dosis 100 mg/kg	46,16 ± 8,00	58,28 ± 7,00 *	0,012	62,32 ± 17,47	0,218	58,68 ± 8,53	0,142	62,3 ± 8,33 *	0,048
Kombinasi kunyit-bawang putih (100: 100 mg/kg)	46,76 ± 8,38	60,58 ± 8,17 *	0,050	56,38 ± 12,40	0,333	59,74 ± 6,61	0,056	67,30 ± 7,03 *	0,003
Kombinasi kunyit-bawang putih (50: 50 mg/kg)	47,98 ± 7,66	53,26 ± 3,77 *	0,034	55,84 ± 16,98	0,479	57,98 ± 9,07	0,109	66,08 ± 2,79 *	0,011
Pembanding (Asetosal)	43,26 ± 6,85	58,98 ± 5,35 *	0,019	58,70 ± 6,28 *	0,039	65,04 ± 14,53	0,051	79,10 ± 10,15 *	0,003
Kontrol (Susp. Natrium Karboksimetil-selulosa 0,5%)	43,18 ± 2,29	43,36 ± 6,91	0,775	43,88 ± 2,40	0,735	48,88 ± 8,87	0,226	46,88 ± 4,66	0,092

Keterangan : * Berbeda bermakna terhadap hari ke-0 pada $p < 0,05$

Tabel VII. Persentase peningkatan waktu koagulasi mencit pada pengujian efek antiagregasi platelet

Ekstrak	% Peningkatan waktu koagulasi terhadap hari ke-0							
	Hari ke-7	P	Hari ke-14	P	Hari ke-21	P	Hari ke-28	P
Kunyit dosis 100 mg/kg	9,96 ± 29,95	0,447	9,56 ± 21,96	0,512	15,81 ± 27,88	0,878	38,40 ± 53,78	0,284
Bawang putih dosis 100 mg/kg	31,047 ± 37,27	0,120	43,37 ± 64,10	0,224	32,30 ± 39,57	0,380	40,75 ± 42,53	0,167
Kombinasi kunyit-bawang putih (100: 100 mg/kg)	33,052 ± 30,11	0,058	27,56 ± 51,79	0,336	30,90 ± 25,09	0,265	46,67 ± 21,89 *	0,014
Kombinasi kunyit-bawang putih (50: 50 mg/kg)	13,92 ± 24,48	0,246	21,90 ± 55,57	0,472	23,14 ± 28,82	0,557	40,84 ± 25,80 *	0,018
Pembanding (Asetosal)	39,09 ± 24,73*	0,016	39,05 ± 27,88*	0,038	49,67 ± 14,78*	0,015	86,34 ± 34,83 *	0,006
Kontrol (Susp. Natrium Karboksimetil-selulosa 0,5%)	0	-	2,01 ± 9,95	-	13,34 ± 20,95	-	8,53 ± 8,52	-

Keterangan : * Berbeda bermakna terhadap kontrol pada $p < 0,05$

berbeda bermakna jika nilainya diuji secara statistik. Jika dibandingkan dengan persentase peningkatan waktu pendarahan, maka persentase peningkatan waktu koagulasi tidak sebesar persentase peningkatan waktu

pendarahan. Hal ini menunjukkan bahwa kemungkinan semua ekstrak uji lebih mempengaruhi proses-proses yang terjadi pada hemostasis primer daripada hemostasis sekunder.

Tabel VIII. Penurunan serapan plasma darah mencit pada pengujian efek antiagregasi

Kelompok	Penurunan serapan plasma ($\times 10^{-3}$)								
	Hari ke-0	Hari ke-7	P	Hari ke-14	P	Hari ke-21	P	Hari ke-28	P
Kunyit dosis 100 mg/kg	5,40 \pm 0,90	2,00 \pm 1,40*	0,021	1,60 \pm 0,50*	0,000	2,00 \pm 1,00	0,007	1,40 \pm 0,50*	0,001
Bawang putih dosis 100 mg/kg	4,80 \pm 2,30	3,40 \pm 2,10	0,431	2,20 \pm 1,10	0,098	2,20 \pm 1,10	0,057	1,20 \pm 0,80*	0,018
Kombinasi kunyit-bawang putih (100 mg/kg : 100 mg/kg)	6,20 \pm 0,80	3,80 \pm 1,10*	0,001	2,00 \pm 0,00	0,000	2,00 \pm 0,70	0,000	1,40 \pm 0,50*	0,000
Kombinasi kunyit-bawang putih (50 mg/kg : 50 mg/kg)	4,60 \pm 0,50	2,00 \pm 0,00*	0,000	1,60 \pm 0,50*	0,001	2,00 \pm 0,70	0,000	2,00 \pm 1,20*	0,007
Pembandingan (Asetosal)	4,80 \pm 1,10	1,40 \pm 0,50*	0,003	1,00 \pm 0,70*	0,007	0,40 \pm 0,50*	0,003	0,60 \pm 0,50*	0,001
Kontrol (Susp. Natrium Karboksimetil-selulosa 0,5%)	4,60 \pm 0,90	5,60 \pm 1,10	0,230	3,40 \pm 1,10	0,033	3,80 \pm 1,80	0,242	4,40 \pm 1,50	0,847

Keterangan : * Berbeda bermakna terhadap hari ke-0 pada $p < 0,05$

Tabel IX. Persentase hambatan agregasi platelet pada pengujian efek antiagregasi platelet

Kelompok	% hambatan agregasi platelet							
	Hari ke-7	P	Hari ke-14	P	Hari ke-21	P	Hari ke-28	P
Kunyit dosis 100 mg/kg	59,33 \pm 36,01*	0,006	71,00 \pm 6,19*	0,005	61,00 \pm 24,03	0,051	73,67 \pm 10,30*	0,021
Bawang putih dosis 100 mg/kg	7,04 \pm 82,91	0,454	42,10 \pm 35,71	0,419	49,23 \pm 22,87	0,131	74,67 \pm 25,04*	0,018
Kombinasi kunyit-bawang putih (100: 100 mg/kg)	39,42 \pm 10,72*	0,015	67,24 \pm 4,69*	0,008	68,38 \pm 8,31*	0,025	77,43 \pm 8,09*	0,018
Kombinasi kunyit-bawang putih (50: 50 mg/kg)	56,00 \pm 5,47*	0,007	65,00 \pm 12,25*	0,008	57,00 \pm 13,04	0,057	57,00 \pm 23,87*	0,047
Pembandingan (Asetosal)	70,00 \pm 11,06*	0,003	75,33 \pm 24,89*	0,009	89,33 \pm 15,35*	0,005	88,00 \pm 10,95*	0,011
Kontrol (Natrium Karboksimetil-selulosa 0,5%)	0	-	26,33 \pm 19,59	-	19,00 \pm 32,48	-	0	-

Keterangan : * Berbeda bermakna terhadap kontrol pada $p < 0,05$

Dari hasil pengukuran serapan plasma setelah pemberian ekstrak uji sehari sekali selama 28 hari berturut-turut, terlihat bahwa penurunan serapan plasma semua kelompok ekstrak semakin kecil pada setiap pengukuran

yang berarti ekstrak uji dapat mencegah terjadinya agregasi platelet (Tabel VIII).

Penurunan serapan plasma pada setiap pengukuran kemudian dihitung persentase hambatan agregasinya. Persentase hambatan

agregasi platelet pada darah mencit yang diberi ekstrak kunyit dosis 100 mg/kg bb, ekstrak bawang putih dosis 100 mg/kg bb, kombinasi ekstrak kunyit-bawang putih dengan dosis masing-masing 100 mg/kg bb, dan kombinasi ekstrak kunyit-bawang putih dengan dosis masing-masing 50 mg/kg bb berturut-turut sebesar $73,67 \pm 10,30\%$ ($p=0,021$); $74,43 \pm 25,04\%$ ($p=0,018$); $77,43 \pm 8,08\%$ ($p=0,018$); dan $57,00 \pm 10,95\%$ ($p=0,011$) pada hari ke-28 (Tabel IX). Dengan demikian, kombinasi ekstrak kunyit-bawang putih dengan dosis masing-masing 100 mg/kg bb dapat menghambat agregasi platelet lebih baik dari pemberian tunggalnya dan kombinasi ekstrak kunyit-bawang putih dengan dosis masing-masing 50 mg/kg bb memiliki efek yang lebih rendah dari pemberian tunggalnya. Meskipun

demikian, tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara pemberian tunggal dan kombinasi setelah dilakukan uji statistik

Kesimpulan

Hasil pengujian menunjukkan bahwa kombinasi ekstrak kunyit dan bawang putih dengan dosis masing-masing 100 mg/kg bobot badan serta 50 mg/kg bobot badan dapat meningkatkan waktu pendarahan, waktu koagulasi, dan dapat menghambat agregasi platelet secara bermakna ($p<0,05$). Ekstrak kunyit dan bawang putih dosis 100 mg/kg bobot badan hanya dapat meningkatkan waktu pendarahan dan menghambat agregasi platelet ($p<0,05$).

Daftar Pustaka

- Buckingham, J., 1994, *Dictionary of Natural Product*, Chapman and Hall, Cambridge, 171; 675; 1192.
- Corwin, E. J., 2000, *Handbook of Pathophysiology*, 2nd ed., Lippincott Williams & Wilkins, New York, 365 – 366.
- Hardman, J. 2001, *Goodman & Gilman's : The Pharmacological Basis of Therapeutics*, 10th ed, Macmillan Publ. Co., London, 669 – 679, 1531.
- Hutapea, J. R., 2000, *Inventaris Tanaman Obat Indonesia (I)* Jilid I dan II, Depkes RI, Jakarta, 15 – 16; 103 – 104.
- Martini, F. H. 1998, *Fundamental of Anatomy and Physiology*, 4th ed., Prentice Hall International Inc., New Jersey USA, 623 – 650.
- Mutschler, E., 1991, *Dinamika Obat*, ed. V, terjemahan Mathilda B. W. dan Anna S. R., Penerbit ITB, Bandung, 198, 397 – 401.
- Packham, M. A. and J. F. Mustard, 1971, Platelet Reactions, in: *Disorders of Hemostasis*, Grune and Stratton, New York, 30 – 50.
- Vogel, H.G., 2002, *Drug Discovery and Evaluation, Pharmacological Assays*, 2nd ed., Springer, Berlin, 280 – 282, 306.

* Korespondensi : Prof. Dr. Elin Yulinah Sukandar, Apt.
Sekolah Farmasi ITB, Jl. Ganesha 10. Bandung - 40132
Telp. : 022-2504852 Email : elin at fa.itb.ac.id