

PENGARUH EKSTRAK ETANOL UBI JALAR UNGU (*Ipomoea batatas L.*)

KULTIVAR GUNUNG KAWI TERHADAP KADAR TROMBOSIT *Rattus*

***norvegicus* STRAIN WISTAR**

TUGAS AKHIR

Untuk Memenuhi Persyaratan

Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran



Oleh :

Sahla Rizqiya Andani

NIM 165070101111055

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS BRAWIJAYA

MALANG

2019

DAFTAR ISI

Halaman

Halaman Judul.....	i
Halaman Pengesahan	ii
Halaman Pernyataan keaslian	iii
Kata Pengantar	iv
Abstrak	vi
Abstract	vii
Daftar Isi	viii
Daftar Tabel.....	xi
Daftar Gambar	xii
Daftar Lampiran	xiii
Daftar Singkatan	xiv
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.3.1 Tujuan Umum	3
1.3.2 Tujuan Khusus	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
1.4.1 Manfaat Akademik.....	4
1.4.2 Manfaat Praktis	4
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Ubi Jalar Ungu (<i>Ipomea Batatas L</i>)	5
2.1.1 Taksonomi <i>Ipomoea batatas L</i>	5
2.1.2 Karakteristik <i>Ipomoea batatas L</i>	6
2.1.3 Kandungan <i>Ipomoea batatas L</i>	7
2.2 Antosianin.....	7
2.3 Tikus <i>Rattus norvegicus</i>	8
2.4 Trombosit.....	9
2.4.1 Pembentukan Trombosit	9
2.4.2 Fungsi Trombosit	11
2.4.3 Kelainan Trombosit	11
2.4.4 Antioksidan Terhadap Trombosit.....	12





2.4.5 Antosianin Terhadap Trombosit.....	13
BAB 3 KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN	14
3.1 Kerangka Konsep	14
3.2 Hipotesis Penelitian	15
BAB 4 METODE PENELITIAN.....	16
4.1 Rancangan Penelitian	16
4.2 Populasi dan Sampel Penelitian.....	16
4.2.1 Populasi Penelitian	16
4.2.2 Sampel Penelitian	16
4.2.2.1 Kriteria Inklusi	17
4.2.2.2 Kriteria Eksklusi	17
4.2.3 Besar Sampel Penelitian.....	18
4.3 Variabel Penelitian	18
4.3.1 Variabel Bebas	18
4.3.2 Variabel Terikat	18
4.3.3 Variabel Kontrol	18
4.4 Tempat dan Waktu Penelitian.....	19
4.4.1 Tempat Penelitian.....	19
4.4.2 Waktu Penelitian.....	19
4.5 Bahan dan Alat Penelitian	19
4.5.1 Bahan Penelitian	19
4.5.2 Alat Penelitian	20
4.6 Definisi Operasional	20
4.7 Prosedur Penelitian	21
4.7.1 Persiapan Hewan Coba.....	21
4.7.2 Pembagian Kelompok Perlakuan.....	22
4.7.3 Pemeliharaan Tikus	22
4.7.4 Pembuatan Ekstrak Etanol Ubi Jalar Ungu	23
4.7.5 Pengenceran Ekstrak Etanol Ubi Jalar Ungu	23
4.7.6 Pembedahan Tikus.....	24
4.7.7 Pengambilan Sampel Darah	25
4.7.8 Metode Penghitungan Kadar Trombosit.....	25

4.8 Analisis Data 26

BAB 5 HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA 27

5.1 Karakteristik Subjek Penelitian 27

5.2 Rata-Rata Kadar Trombosit Tikus *Rattus norvegicus* Betina ... 28

5.3 Rata-Rata Kadar Trombosit Tikus *Rattus norvegicus* Jantan . 29

5.4 Rata-Rata Trombosit Tikus Betina dan Jantan *Rattus norvegicus* 30

5.5 Analisis Data 31

BAB 6 PEMBAHASAN 37

6.1 Pengaruh Ekstrak Etanol Ubi Jalar Ungu Terhadap Trombosit Tikus
Rattus norvegicus Strain Wistar 38

6.2 Implikasi Terhadap Bidang Kedokteran 40

6.3 Keterbatasan Penelitian 41

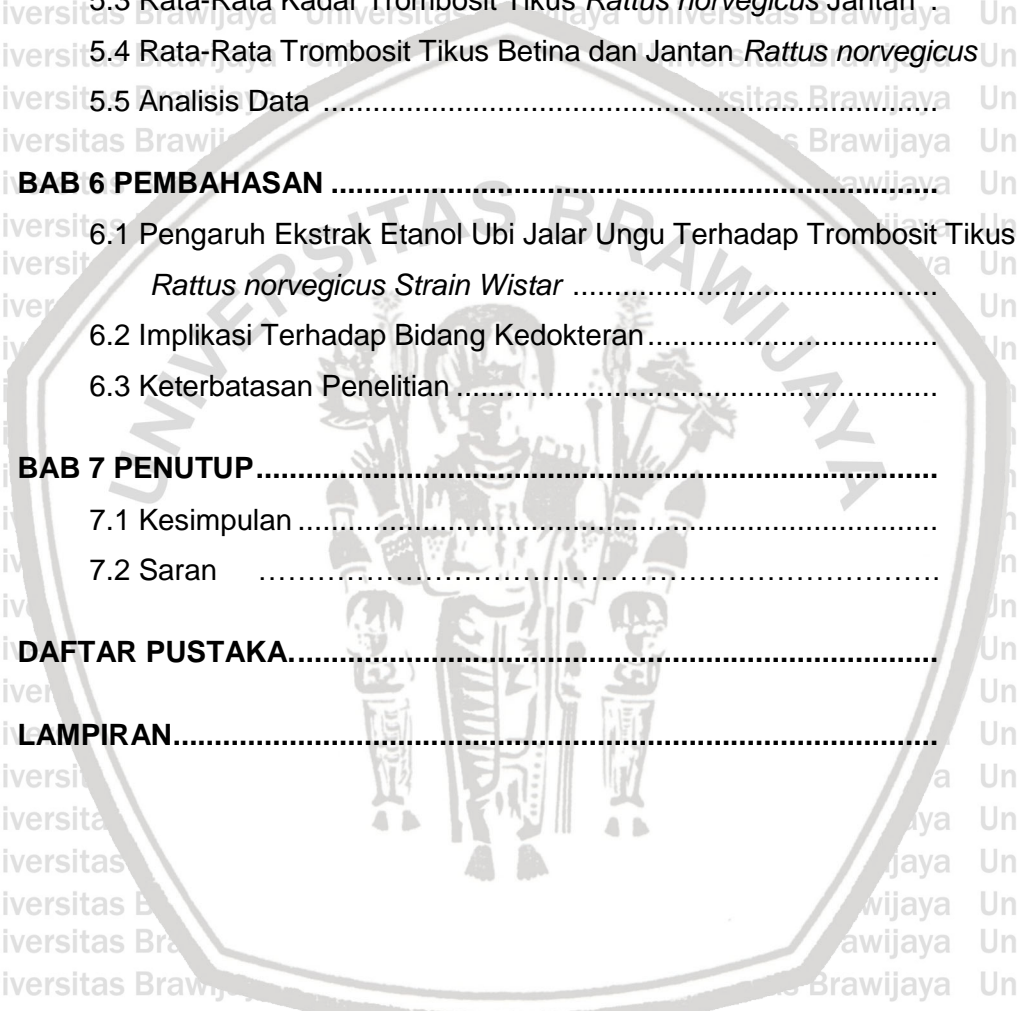
BAB 7 PENUTUP 43

7.1 Kesimpulan 43

7.2 Saran 43

DAFTAR PUSTAKA 44

LAMPIRAN 48





HALAMAN PENGESAHAN

TUGAS AKHIR

**PENGARUH EKSTRAK ETANOL UBI JALAR UNGU (*Ipomoea batatas L.*)
KULTIVAR GUNUNG KAWI TERHADAP KADAR TROMBOSIT *Rattus
norvegicus* STRAIN WISTAR**

Oleh:

Sahla Rizqiya Andani
NIM: 165070101111055

Telah diuji pada
Hari : Senin
Tanggal : 2 Desember 2019
dan dinyatakan lulus oleh:

Penguji I

dr. Nugrahanti Prasetyorini, Sp. OG(K)
NIP. 196707282003122001

Penguji II/Pembimbing I,

Dr. dr. Endang Sri Wahyuni, MS
NIP. 195210081980032002

Penguji III/Pembimbing II,

Dr. dr. Retty Ratnawati, M.Sc.
NIP. 195502011985032001

Mengetahui,
Ketua Program Studi Pendidikan Dokter,

dr. Triwahni Astuti, M.Kes., Sp.P(K)
NIP. 196310221996012001

ABSTRAK

Andani, Sahla Rizqiya. 2019. **PENGARUH EKSTRAK ETANOL UBI JALAR UNGU (*Ipomoea batatas L.*) KULTIVAR GUNUNG KAWI TERHADAP KADAR TROMBOSIT *Rattus norvegicus* STRAIN WISTAR**. Tugas Akhir, Program Studi Sarjana Kedokteran, Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, Pembimbing: (1) Dr. dr. Endang Sri Wahyuni, MS (2) Dr. dr. Retty Ratnawati, M.Sc.

Ipomoea batatas L. merupakan sumber pangan yang mudah dicari di Indonesia. Ubi jalar ungu memiliki kandungan antosianin yang merupakan bagian dari senyawa flavonoid. Antosianin memiliki banyak manfaat bagi kesehatan salah satunya sebagai antikoagulan. Pada dosis yang tinggi antosianin dapat meningkatkan proses apoptosis dari megakariosit yang mengakibatkan penurunan kadar trombosit dalam darah. Selain itu, antosianin berperan penting pada pencegahan pembentukan plak aterosklerosis dengan cara menurunkan aktivasi trombosit. Oleh karena itu, antosianin juga bermanfaat dalam menurunkan angka kejadian penyakit jantung dan stroke. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental untuk melihat pengaruh ekstrak etanol ubi jalar ungu terhadap kadar trombosit tikus *Rattus norvegicus strain wistar* yang diberi perlakuan dosis 10 mg/kg BB, 20 mg/kg BB, dan 40 mg/kg BB dengan jumlah sampel 40 tikus jantan dan 40 tikus betina. Penelitian ini di analisis menggunakan uji parametrik One-Way ANOVA dan uji non parametrik Kruskal-wallis. Pada analisis tersebut didapatkan $p > 0.05$. oleh karena itu, dapat dinyatakan bahwa tidak ada perbedaan pengaruh yang signifikan pemberian ekstrak etanol antosianin terhadap kadar trombosit tikus *Rattus norvegicus strain wistar*. Kesimpulan dari penelitian ini adalah ekstrak etanol ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas L.*) kultivar gunung kawi tidak berpengaruh terhadap kadar trombosit tikus *Rattus norvegicus strain wistar*.

Kata kunci: Antosianin, Antikoagulan, Ekstrak Etanol Ubi Jalar Ungu, *Ipomoea batatas L.*, Tikus *Rattus norvegicus*, Trombosit.

ABSTRACT

Andani, Sahla Rizqiya. 2019. **PENGARUH EKSTRAK ETANOL UBI JALAR UNGU (*Ipomoea batatas L.*) KULTIVAR GUNUNG KAWI TERHADAP KADAR TROMBOSIT *Rattus norvegicus* STRAIN WISTAR.** Tugas Akhir, Program Studi Sarjana Kedokteran, Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, Pembimbing: (1) Dr. dr. Endang Sri Wahyuni, MS (2) Dr. dr. Retty Ratnawati, M.Sc.

Ipomoea batatas L. is a food source that is easy to find in Indonesia. Sweet purple potato has anthocyanin content which is part of flavonoid compounds. Anthocyanin has many health benefits, one of which is anticoagulant. At high doses anthocyanin can increase the process of apoptosis of megakaryocytes resulting in a decrease in platelet levels in the blood. In addition, antoasianin plays an important role in preventing the formation of atherosclerosis plaque by reducing platelet activation. Therefore, anthocyanin is also beneficial in reducing the incidence of heart disease and stroke. This research is an experimental study to see the effect of ethanol extract of sweet purple potato on the platelet levels of *Rattus norvegicus* treated with a dose of 10 mg / kg BW, 20 mg / kg BW, and 40 mg / kg BW with a sample size of 40 male rats and 40 female rats. This study was analyzed using the One-Way ANOVA parametric test and the Kruskal-wallis non-parametric test. In the analysis, $p > 0.05$ was obtained. Therefore, it can be stated that there is no significant difference in the effect of anthocyanin ethanol extract on platelet levels of *Rattus norvegicus*. The conclusion of this study was there is no effect of sweet purple potato's ethanol extract on the platelet levels of *Rattus norvegicus*.

Keywords: Anthocyanin, Anticoagulant, *Ipomoea batatas L.*, Platelet, *Rattus norvegicus*, Sweet Purple Potato's Ethanol Extract.

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penggunaan *herbal medicine* menjadi trend saat ini, karena adanya perubahan gaya hidup masyarakat dan biaya *herbal medicine* yang lebih ekonomis sehingga peluang untuk pengembangannya semakin tinggi di Indonesia. Indonesia merupakan negara tropis yang memiliki 30.000 jenis *herbal medicine* (BPPP Kemendag RI, 2017). Menurut *World Health Organization* (WHO), *herbal medicine* merupakan tanaman dengan sedikit atau tanpa proses industri yang digunakan untuk mengobati atau mencegah penyakit. Bukti terkait keamanan kebanyakan obat herbal masih sangat minim, sehingga perlu dilakukan penelitian lanjut terkait bahan aktif yang terkandung di dalam tanaman tersebut (Zhang *et al*, 2015).

Antosianin adalah zat pewarna alami sub-tipe senyawa organik flavonoid yang larut dalam air dan terdapat di dalam jaringan tumbuhan. Antosianin memiliki pigmen warna biru, ungu, dan merah sehingga dapat digunakan sebagai pewarna makanan alami. Jenis- jenis antosianin adalah *peonidin*, *malvidin*, *delphinidin*, *petunidin*, *pelargonidin*, dan *cyanidin*. Antosianin memiliki banyak manfaat bagi kesehatan seperti antioksidan, antiinflamasi, antikoagulan, neuroprotektan, dan antidiabetik (Davies, 2009; Wallace *and* Giusti, 2013; Prakosa, 2017).

Ubi jalar ungu adalah salah satu tanaman populer di Indonesia yang memiliki kulit dan daging berwarna ungu yang kaya akan pigmen antosianin dibandingkan

dengan varietas ubi jalar lainnya. Di beberapa daerah di Indonesia, ubi jalar ungu menjadi sumber pangan yang mudah dicari. Keberagaman tersebut membuka peluang untuk pengembangan ubi jalar ungu, namun untuk memastikan keamanan dari kandungan antosianin didalamnya perlu dilakukan uji keamanan melalui uji toksisitas (Barbara *et al*, 2014; Idris *et al*, 2016).

Trombosit adalah sel yang dibentuk di sum-sum tulang belakang dari megakaryocytes. Pada manusia, Kadar normal dari trombosit di dalam darah adalah 150.000 sampai 300.000 per microliter. Umur trombosit didalam darah adalah 8-12 hari. Trombosit memiliki banyak faktor yang fungsinya sebagai faktor koagulasi darah dan mempercepat pertumbuhan sel pada dinding pembuluh darah yang rusak (Guyton *and* Hall, 2011).

Menurut hasil penelitian Fuli Ya *et al*, antosianin menginduksi apoptosis dari megakariosit melalui jalur intrinsik yang di mediasi oleh NF-kB sehingga mengaktifasi caspase-3 dan caspase-9. Hal tersebut akan menyebabkan apoptosis trombosit Hal tersebut mendorong peneliti untuk melihat pengaruh antosianin terhadap kadar trombosit. Penelitian ini dilakukan untuk mengamati kadar trombosit dari tikus wistar (*Rattus norvegicus*) yang dipapar antosianin dalam bentuk ekstrak etanol ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas L.*) kultivar Gunung Kawi (Fuli Ya *et al*, 2018).

Menurut penelitian sebelumnya oleh Prakosa *et al*, pemberian antosianin ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas L.*) Kultivar Gunung Kawi dosis 10 mg/kgbb dan 20 mg/kgbb menurunkan ekspresi caspase-3 dan dosis 80 mg/kgbb meningkatkan ekspresi caspase-3 pada jaringan otak tikus wistar model DM tipe 2, oleh karena itu

perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui pengaruh antosianin menggunakan dosis antara 20 dan 80 mg/kgbb (Prakosa *et al*, 2017).

Penelitian ini merupakan penelitian payung ekstrak etanol dari ubi jalar ungu untuk pengembangan obat herbal terstandar yang meliputi standardisasi ekstraksi, pengembangan metode analisis menggunakan *high performance liquid chromatography* (HPLC), serta uji toksisitas akut dan oral subkronik. (Ratnawati *et al*, 2017).

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat pengaruh pada ekstrak etanol ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L.) kultivar Gunung Kawi terhadap kadar trombosit *Rattus norvegicus strain wistar*?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L.) kultivar Gunung Kawi terhadap kadar trombosit *Rattus norvegicus strain wistar*.

1.3.2 Tujuan Khusus

Menganalisis kadar trombosit pada tikus *Rattus norvegicus strain wistar* yang dipapar dengan ekstrak etanol ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L.) kultivar Gunung Kawi.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Akademik

Memberikan kontribusi terhadap ilmu pengetahuan sebagai landasan teori untuk menambah wawasan dan pengembangan penelitian selanjutnya di bidang kesehatan khususnya dalam pengembangan obat herbal terstandar dari ekstrak etanol ubi ungu (*Ipomoea batatas* L.) kultivar Gunung Kawi terhadap kadar trombosit *Rattus norvegicus* strain wistar.

1.4.2 Manfaat Praktisi

Hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai penelitian lanjutan terkait dengan potensi ekstrak etanol ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L.)

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* L.)

Ubi jalar ungu menjadi salah satu umbi-umbian yang mudah dicari di Indonesia. Produksi ubi jalar ungu pada tahun 2000 sebesar 1,8 juta ton dengan luas panen 194.000 ha dan meningkat menjadi 1,95 juta ton dengan luas panen 181.183 ha pada tahun 2009. Tahun 2003, tingkat konsumsi ubi jalar sebesar 7,9 kg/kapita/tahun. Karena hal tersebut, maka ubi jalar ungu perlu dikembangkan potensinya (Ginting *et al*, 2012).

Ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L.) merupakan tanaman merambat yang dimanfaatkan sebagai bahan pangan di Indonesia. Pigmen ungu pada ubi jalar merupakan akibat dari kandungan antosianin di dalamnya. Jenis antosianin yang terdapat paling banyak di ubi jalar ungu adalah cyanidin dan peonidin (Montilla *et al*, 2010).

2.1.1 Taksonomi *Ipomoea batatas* L.

Kingdom : *Plantae*

Sub kingdom : *Tracheobionta*

Divisi : *Spermatophyta*

Kelas : *Magnoliopsida*

Sub kelas : *Asteridae*

Ordo : *Solanales*

Famili : *Convolvulaceae*
Genus : *Ipomoea L*
Species : *Ipomoea batatas (L) Lam.*
(United States Department of Agriculture, 2007)



Gambar 2.1 *Ipomoea batatas L. Varietas ungu* (Binus.ac.id)

2.1.2 Karakteristik *Ipomoea batatas L.*

Ubi jalar ungu adalah tanaman merambat yang tumbuh pada suhu optimum 27°C. Ubi jalar ungu tumbuh baik di Indonesia. Batang tanaman ubi jalar ungu berbentuk bulat, berwarna hijau tua atau keungu-unguan, tidak berkayu, dan berbuku-buku. Daunnya ada yang menjari, berwarna hijau tua atau hijau kekuning-kuningan. Bunga berbentuk terompet dapat ditemukan di kelopak daun ubi jalar ungu. Bunga ubi jalar ungu memiliki lima helai mahkota berwarna putih atau putih keungu-unguan dan satu putik. Tanaman ubi jalar akan membentuk ubi saat berumur ±3 minggu. Ubi berbentuk beragam, ada yang bulat ataupun lonjong. Kulit ubi berwarna tergantung dengan varietasnya yaitu ungu, kuning, putih, dan ungu kemerahan.

2.1.3 Kandungan *Ipomoea batatas* L.

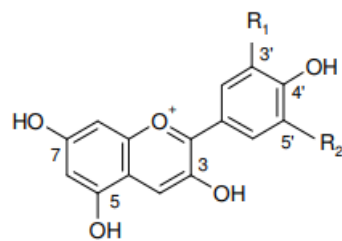
Komponen utama dari ubi jalar ungu adalah karbohidrat. Selain itu, ubi jalar juga memiliki kandungan mineral, serta, dan vitamin. Ubi jalar ungu memiliki kandungan protein di dalam daunnya. Mengonsumsi 85 gram daun ubi jalar ungu per takaran saji dalam sehari dapat memenuhi 9% dan 10% kebutuhan protein. Ubi jalar ungu mengandung antosianin yang berfungsi sebagai antioksidan, antimutagenik, antikarsinogenik, antihipertensi, dan antihiperlipidemik (Ginting *et al*, 2012).

Bahan pangan	Kadar air (%)	Energi (Kkal)	Protein (g)	Lemak (g)	Karbohidrat (g)	Serat pangan (g)	Ca (mg)	P (mg)	Fe (mg)
Ubi jalar Segar	70	111	1,5	0,3	26,1	3,9	32	39	0,7
Ubi jalar Rebus	71	114	1,7	0,4	26,3	2,4	32	47	0,7
Ubi jalar Bakar	64	141	2,1	0,5	32,5	-	40	58	0,9
Ubi jalar Tepung	12	336	2,4	0,7	79,2	-	70	98	3,2

Gambar 2.2 Komponen Kimia Ubi Jalar (Ginting *et al*, 2012)

2.2 Antosianin

Antosianin adalah pigmen larut air yang memiliki pigmen warna biru, merah, dan ungu pada buah, bunga, dan daun tanaman. Jenis-jenis antosianin di alam ada dalam bentuk antosianidin, yaitu *pelargonidin*, *cyanidin*, *peonidin*, *delphinidin*, *malvidin*, dan *petunidin*. Semua itu adalah turunan dari 2-*phenylbenzopyrylium* golongan flavonoid. Karena pigmen warna yang beragam, antosianin sering digunakan sebagai pewarna makanan. Antosianin dipilih menjadi pewarna makanan karena tidak memiliki efek samping bagi kesehatan tubuh manusia.



$R_1 = H, R_2 = H,$	pelargonidin
$R_1 = OH, R_2 = H,$	cyanidin
$R_1 = OH, R_2 = OH,$	delphinidin
$R_1 = OCH_3, R_2 = H,$	peonidin
$R_1 = OCH_3, R_2 = OH,$	petunidin
$R_1 = OCH_3, R_2 = OCH_3,$	malvidin

Gambar 2.3 Struktur umum antosianin

Antosianin dapat diekstrak menggunakan beberapa pelarut seperti etanol, metanol, aseton, dan air. Penggunaan metanol tidak disarankan karena efek toksiknya, sehingga untuk mengekstrak antosianin lebih baik menggunakan pelarut etanol. Ekstrak antosianin sangat rentan sehingga perlu dijaga keseimbangan pHnya. Ekstrak antosianin stabil pada pH 2 hingga 4. Setelah mencapai pH 6, ekstrak antosianin dari ubi jalar ungu akan mudah degradasi (Davies, 2009; Oancea and Oprean, 2011).

Antosianin berfungsi sebagai antioksidan karena mampu menangkap radikal bebas dan menghambat preoksidasi lemak sehingga menghambat kerusakan sel pada penyakit-penyakit degeneratif seperti jantung koroner, atherosklerosis, dan kanker. Selain itu, antosianin juga berfungsi sebagai antimutagenik, antikarsinogenik, antihipertensi, dan antihiperlipidemik (Ginting et al, 2012).

2.3 Tikus *Rattus norvegicus*

Tikus *Rattus norvegicus strain wistar* adalah salah satu hewan coba yang paling banyak digunakan sebagai model dalam penelitian biomedik. Galur *wistar* pertama kali dikembangkan di *Wistar Institute* pada tahun 1906. Tikus ini terus dikembangkan karena ideal sebagai hewan coba penelitian. Salah satunya adalah

sebagai hewan coba pada penelitian hematologi. Jumlah trombosit normal pada tikus *Rattus norvegicus strain wistar* sesuai dengan tabel di bawah ini:

Tabel 2.1 Kadar Trombosit *Rattus norvegicus* (Fitria dan Sarto, 2014)

Usia	Trombosit Jantan ($10^5/\mu\text{L}$)	Trombosit Betina ($10^5/\mu\text{L}$)
4 Minggu	$2,28 \pm 0,49$	$7,11 \pm 2,20$
6 Minggu	$2,01 \pm 0,38$	$6,79 \pm 3,20$
8 Minggu	$1,47 \pm 0,41$	$8,39 \pm 1,18$

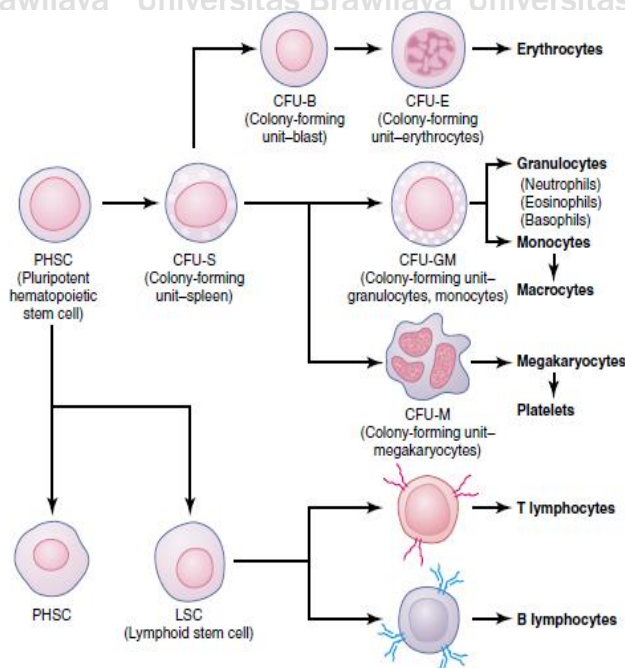
2.4 Trombosit

Trombosit adalah fragmen sel yang terlepas dari megakariosit. Megakariosit berasal dari sel punca yang belum berdiferensiasi yang nantinya juga akan menghasilkan eritrosit dan leukosit. Trombosit memiliki diameter 2-4 μm . Trombosit tidak memiliki nukleus, namun memiliki organel dan enzim sitosol untuk membentuk produk sekretorik dan menghasilkan energi. Jumlah trombosit normal manusia adalah 150.000-350.000/ mm^3 . Trombosit memiliki fungsi hemostasis dan bertahan selama 10 hari, setelah itu trombosit akan dimakan oleh makrofag di limpa dan hati kemudian akan diganti dengan trombosit yang baru. Trombopoietin adalah hormon yang merangsang peningkatan jumlah megakariosit di sum-sum tulang belakang. Trombopoietin dihasilkan oleh hati (Sherwood, 2016).

2.4.1 Pembentukan Trombosit

Trombosit dihasilkan di sum-sum tulang belakang dari megakariosit. Awalnya berasal dari *pluripotent hematopoietic stem cell*. Sel tersebut akan

berdiferensiasi menjadi berbagai macam sel, seperti trombosit, granulosit, prekursor eritrosit, dan prekursor monosit di dalam darah.



Gambar 2.4 Pembentukan *pluripotent stem cell* menjadi berbagai macam sel darah (Guyton and Hall, 2011)

Committed megakaryotic precursor yang berkembang dari sel punca berdiferensiasi menjadi *Burst Forming Unit-Megakaryocyte* (BFU-meg) dan *Colony Forming Unit-Megakaryocyte* (CFU-meg), kemudian akan berdiferensiasi menjadi sel *promegakaryoblast*. Sel ini dapat diidentifikasi di sum-sum tulang belakang. Setelah proses maturasi, sel *megakaryoblast* terbentuk. Kemudian akan terus berlanjut menjadi megakariosit dan proses maturasi megakariosit. Cara pembentukan platelet dari sel megakariosit, antara lain *platelet budding*, fragmentasi sitoplasma, dan pembentukan *pro platelet* (Guyton and Hall, 2011).



2.4.2 Fungsi Trombosit

Trombosit memiliki fungsi membantu hemostasis dan koagulasi darah.

Pada sitoplasmanya terdapat banyak faktor aktif sebagai berikut:

- a. Aktin, myosin dan thrombosthenin adalah *contractile protein* yang dapat menyebabkan trombosit kontraksi.
- b. Retikulum endoplasma dan badan golgi yang menyintesis berbagai macam enzim dan sebagai tempat ion kalsium.
- c. Mitokondria dan *enzyme systems* yang membentuk ATP dan ADP.
- d. *Fibrin-stabilizing factor* berfungsi sebagai koagulasi darah.
- e. Fibroblast membantu memperbaiki pembuluh darah yang rusak.

Hemostasis adalah proses pembekuan darah yang terdiri dari proses pembentukan sumbatan dan pembentukan bekuan darah. Proses ini dimulai ketika trombosit terpapar endotel yang tidak intak. Kemudian terjadi kaskade reaksi dengan faktor koagulan lainnya yang akan membentuk sumbatan sehingga terjadi pembekuan darah (Sherwood, 2016).

2.4.3 Kelainan Trombosit

Kelainan trombosit terjadi apabila jumlah trombosit lebih tinggi atau lebih rendah dari jumlah normal yang disebut dengan trombositopenia dan trombositosis. Trombositosis adalah peningkatan jumlah trombosit dalam sirkulasi.

Trombositosis berkaitan dengan peningkatan risiko trombotik dalam pembuluh darah. Trombosis dapat menyebabkan penyakit vaskuler berdasarkan area pembekuan, antara lain stroke, infark miokard, dan aterosklerosis.

Trombositopenia adalah penurunan jumlah trombosit dalam sirkulasi. Kondisi

tersebut berkaitan dengan perdarahan. Trombositopenia berdasarkan penyebabnya dibagi menjadi dua, yaitu trombositopenia akibat penurunan produksi trombosit dan trombositopenia akibat kerusakan trombosit (Corwin, 2009). Trombositopenia akibat penurunan produksi trombosit dapat disebabkan karena *Aplastic Anemia*, defisiensi asam folat atau vitamin B12, obat-obatan sitotoksik seperti aspirin, leukemia, lymphoma, dan carcinoma. Trombositopenia akibat peningkatan kerusakan trombosit dapat disebabkan karena infeksi malaria akut, demam berdarah, dan *systemic lupus erythematosus* (Masihor *et al*, 2013).

2.4.4 Antioksidan Terhadap Trombosit

Antosianin berfungsi sebagai antioksidan karena mampu menangkap radikal bebas dan menghambat aktivitas NOX₂ Platelet sehingga menghambat kerusakan sel pada penyakit jantung koroner, aterosklerosis, dan kanker (Ginting *et al*, 2012). Antioksidan mampu menghambat atau memperlambat kerusakan akibat proses oksidasi dari LDL yang dapat menyebabkan timbulnya Lp-PLA₂. Stres oksidatif terbukti dapat meningkatkan agregasi platelet dan trombosis dengan memodifikasi lipoprotein (Ox-LDL) yang akan mengarahkan kondisi pasien menjadi stroke dan infark miokard. Selain itu antioksidan dapat mencegah menebalnya dinding aorta yang disebabkan oleh plak aterosklerosis. (Bartimoccia *et al*, 2014; Sayuti dan Yenrina, 2015).

Stres oksidatif terbukti dapat meningkatkan agregasi *platelet* dan trombosis dengan memodifikasi lipoprotein (Ox-LDL). Apabila terbentuk Ox-LDL, maka Lp-Pla₂ akan menempel pada Ox-LDL tersebut dan memecahnya menjadi lysoPC dan oxFA. LysoPC memiliki dua efek, yaitu menyebabkan monosit-makrofag tertarik ke dalam endotel lalu menginduksi ekspresi molekul adesi mononuklear di

sel endotel yang mengakibatkan inisiasi lesi meningkat dan disfungsi endotel dengan menghambat kerja *Endothelial Nitric Oxide Synthase* (eNOs) sehingga menurunkan kadar nitric oxide (NO) dan menginduksi apoptosis sel otot polos dan makrofag. Asam lemak teroksidasi (oxFA) mempunyai efek sitotoksik pada sel busa makrofag dan sel otot polos yang menyebabkan terbentuknya inti nekrotik, Lp-PLA2 yang berperan pada toksisitas oxFA. Kematian sel busa dan sel otot polos akan mengurangi sintesis kolagen dan menunjang penipisan plak fibrosa. Penipisan kapsul fibrosa menyebabkan kerusakan plak dan terbukanya inti nekrotik yang akan mengaktivasi trombosit (Serdar *et al*, 2012).

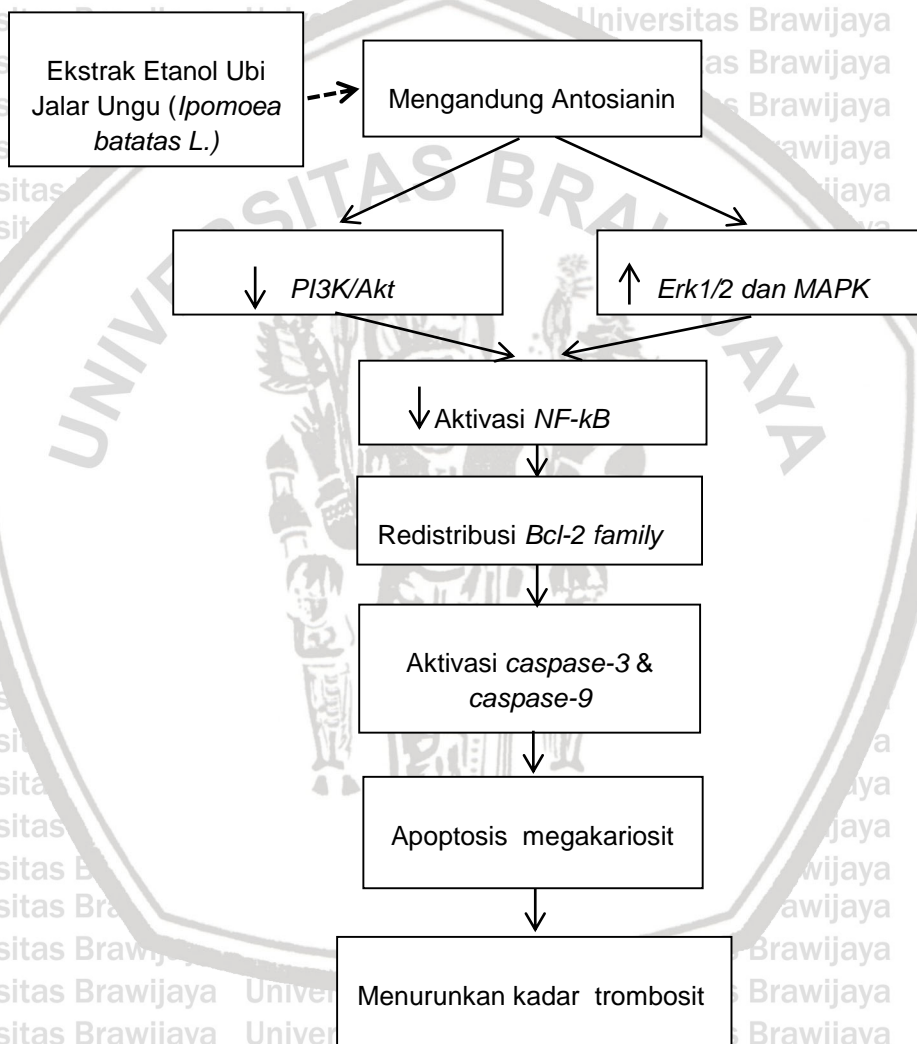
2.4.5 Antosianin Terhadap Trombosit

Antosianin menginduksi apoptosis dengan cara menghambat *PI3K/Akt signalling*, aktivasi dari *Erk1/2*, dan aktivasi *MAPK signaling*. Mekanisme tersebut menurunkan aktivasi *NF- κ B* melalui jalur intrinsik apoptosis seperti hilangnya *platelet mitochondrial membrane* potensial, redistribusi seluler Bcl-2 protein *family* (Bax, Bak, Bcl-xL dan Bcl-2) memiliki peran penting terhadap proses maturasi megakariosit yang mempengaruhi produksi trombosit. Redistribusi Bcl-2 protein *family* akan mengaktivasi *caspase-3* dan *caspase-9* yang merupakan pro-apoptosis molekul. Kelebihan Bcl-xL mengurangi pembentukan trombosit sehingga mengganggu *thrombopoiesis*. Hal tersebut akan menyebabkan apoptosis trombosit sehingga terjadi penurunan kadar trombosit (Fuliya *et al*, 2018).

BAB III

KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konsep



↓ : Kandungan yang diteliti

↓ : Mempengaruhi

Gambar 3.1 Kerangka Konsep Penelitian



Penjelasan:

Ubi jalar (*Ipomoea batatas L.*) varietas ungu adalah tanaman yang memiliki kandungan seperti karbohidrat, protein, lemak, serat, vitamin c, antosianin, polifenol, asam folat, beta glucan dan mineral. Semakin ungu warna umbinya, maka semakin tinggi kandungan antosianinnya (Soegiarto *et al*, 2015).

Menurut hasil penelitian Fuli Ya *et al*, Antosianin dosis 100 μM meningkatkan apoptosis megakariosit. Antosianin memiliki efek pro-apoptosis dengan cara menurunkan aktivasi *NF- κ B* yang di mediasi oleh penghambatan *PI3K/Akt signalling*, aktivasi dari *Erk1/2*, aktivasi *MAPK signalling* dan menstimulasi aktivasi *caspase-3* dan *caspase-9*. Jalur intrinsik apoptosis seperti hilangnya *platelet mitochondrial membrane* potensial, redistribusi seluler *Bcl-2 protein family* (*Bax*, *Bak*, *Bcl-xL* dan *Bcl-2*). Kelebihan *Bcl-xL* mengurangi pembentukan trombosit sehingga mengganggu *thrombopoiesis*. Redistribusi *Bcl-2 protein family* akan mengaktivasi *caspase-3* dan *caspase-9* yang merupakan pro-apoptosis molekul. Hal tersebut akan menyebabkan apoptosis megakariosit sehingga terjadi penurunan kadar trombosit (Fuli ya *et al*, 2018).

Hasil yang diharapkan sebagai bukti pengaruh ekstrak etanol antosianin dari ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas L.*) kultivar Gunung Kawi terhadap perubahan kadar trombosit.

3.2 Hipotesis Penelitian

Ekstrak etanol dari ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas L.*) kultivar Gunung Kawi mempengaruhi kadar trombosit tikus *Rattus norvegicus strain Wistar*.

BAB IV

METODE PENELITIAN

4.1 Rancangan Penelitian

Penelitian ini menggunakan metode eksperimental laboratorik dengan *Post-Test Only Control Group Design* dimana sampel dari populasi dikelompokkan secara acak menjadi kelompok kontrol dan kelompok perlakuan yang bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L.) kultivar Gunung Kawi terhadap kadar trombosit *Rattus norvegicus strain wistar*. Tikus yang digunakan berkelamin jantan dan betina yang diberi makan setiap hari dengan *Pellets Calf Starter* dan dipapar dengan berbagai dosis antosianin yang sudah ditentukan. Penelitian ini dilakukan selama 90 hari, setelah itu tikus kelompok kontrol dan kelompok yang diberi perlakuan akan dibedah dan diukur kadar trombositnya.

4.2 Populasi dan Sampel Penelitian

4.2.1 Populasi Penelitian

Populasi penelitian ini menggunakan tikus wistar (*Rattus norvegicus*) kelamin jantan dan betina dari pusat *Breeding* Tikus De'Wistar Bandung, Jawa Barat.

4.2.2 Sampel Penelitian

Sampel penelitian pengaruh ekstrak etanol ubi jalar ungu ini menggunakan tikus (*Rattus norvegicus*) strain wistar berjumlah 80 ekor dengan rincian 40 ekor

jantan dan 40 ekor betina. Sampel penelitian akan dikelompokkan sesuai dengan perlakuan, yaitu:

- A. Dua puluh ekor tikus kontrol yang tidak diberikan ekstrak etanol
- B. Dua puluh ekor tikus yang diberikan ekstrak etanol dengan dosis 10 mg/kgbb
- C. Dua puluh ekor tikus yang diberikan ekstrak etanol dengan dosis 20 mg/kgbb
- D. Dua puluh ekor tikus yang diberikan ekstrak etanol dengan dosis 40 mg/kgbb

Setiap kelompok perlakuan dibagi menjadi 10 ekor betina dan 10 ekor jantan dengan usia yang sama. Subjek penelitian di pilih sesuai dengan kriteria sebagai berikut:

4.2.2.1 Kriteria inklusi

1. Tikus jenis *Rattus norvegicus strain wistar*
2. Sehat dan aktif
3. Jenis kelamin jantan dan betina
4. Umur 6 - 8 minggu
5. Berat 120-200 gram
6. Nullipara untuk tikus betina
7. Warna bulu putih

4.2.2.2 Kriteria eksklusi

1. Tikus yang mati sebelum penelitian berakhir
2. Bunting

4.2.3 Besar Sampel Penelitian

Besar sampel penelitian yang digunakan sesuai dengan PerKBPOM No.7 Tahun 2014 untuk setiap kelompok perlakuan adalah 20 ekor hewan yang dibagi menjadi 10 ekor jantan dan 10 ekor betina. Sesuai dengan persyaratan uji toksisitas oral subkronik yang dilakukan selama 90 hari, diperlukan tikus sebanyak 80 ekor tikus yang dibagi menjadi 40 ekor tikus jantan dan 40 ekor tikus betina. Masing-masing dibagi menjadi empat kelompok perlakuan yang setiap kelompok perlakuannya terdiri dari 10 ekor tikus jantan dan 10 ekor tikus betina.

4.3 Variabel Penelitian

4.3.1 Variabel Bebas

Variabel bebas pada penelitian ini adalah ekstrak etanol ubi jalar (*Pomoea batatas L.*) varietas ungu kultivar Gunung Kawi.

4.3.2 Variabel Terikat

Variable tergantung pada penelitian ini adalah kadar trombosit tikus *Rattus norvegicus strain wistar*.

4.4.3 Variabel Kontrol

Variabel kontrol yang terdapat dalam penelitian ini adalah suhu dan kelembapan ruangan, pakan, air minum dan durasi ekstrak etanol yang diberikan.

4.4 Tempat dan Waktu Penelitian

4.4.1 Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Institut Biosains Universitas Brawijaya, Laboratorium Fisiologi, dan Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.

4.4.2 Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan selama 90 hari, yaitu pada bulan Oktober 2018 sampai dengan Januari 2019.

4.5 Bahan dan Alat Penelitian

4.5.1 Bahan Penelitian

Penelitian ini menggunakan beberapa bahan sebagai berikut:

- A. Pakan tikus yang digunakan adalah *Pellets Calf Starter* terdiri dari 363 kkal kalori, 5,34 g lemak total, 13,82 g protein, 64,98 g karbohidrat total, 9,56 g air, dan 6,30 g abu per seratus gram takaran saji (Laboratorium Pengujian Mutu dan Keamanan Pangan FTP UB, 2018).
- B. Ubi jalar (*Ipomoea batatas L.*) varietas ungu kultivar Gunung Kawi yang diperoleh dari Dusun Sagelan, Desa Baleasri, Kec. Ngajum, Kab. Malang, Jawa Timur, Indonesia
- C. Ekstrak etanol ubi jalar (*Ipomoea batata L.*) varietas ungu kultivar Gunung Kawi yang di ekstraksi kandungan antosianinnya di Laboratorium Farmasi FKUB
- D. Air mineral

- E. Ketamine 1,5 mL/kgbb untuk euthanasia
- F. NaCl 0,9% untuk mencuci organ setelah pembedahan
- G. Formalin 10% untuk mengawetkan organ seteah pembedahan
- H. Sarung tangan dan masker sebagai alat pelindung diri
- I. Plastik untuk alas organ

4.5.2 Alat Penelitian

Penelitian ini menggunakan beberapa alat penelitian sebagai berikut:

- A. Alat untuk pemeliharaan tikus adalah kandang berjumlah delapan puluh digunakan sebagai tempat pemeliharaan tikus selama proses aklimatisasi dan penelitian
- B. Alat untuk menimbang tikus, *intake* pakan, *intake* minum adalah timbangan, botol minum, tempat makan, gelas ukur, dan baskom plastik
- C. Alat untuk adalah *oral gavage*, spuit, dan tabung *falcon* 15 ml
- D. Alat untuk pembedahan adalah pisau bedah, timbangan, dan label
- E. Alat untuk sampel darah adalah *vacutainer* merah dan ungu, spuit 10 mL *disposable*, mikro pipet, sentrifuge, dan label
- F. Alat untuk pengukuran kadar trombosit adalah *Auto Analyzer*

4.6 Definisi Operasional

- A. Kandungan antosianin diperoleh dari ekstraksi ubi jalar (*Ipomoea batatas* L.) varietas ungu kultivar Gunung Kawi yang dilakukan dengan metode maserasi menggunakan etanol 80% oleh Bachtiar Rifai Pratita Ihsan, S. Farm., M. Farm., Apt, di Laboratorium Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang

B. Hewan coba yang digunakan adalah tikus *Rattus norvegicus strain wistar* berjenis kelamin jantan dan betina, dengan jumlah 40 ekor jantan dan 40 ekor betina dari Pusat Breeding Tikus De Wistar Bandung, Jawa Barat.

C. Pakan yang diberikan adalah *Pellets Calf Starter* dengan kandungan 363 kkal kalori, 5,34 g lemak total, 13,82 g protein, 64,98 g karbohidrat total, 9,56 g air, dan 6,30 g abu per seratus gram takaran saji (Laboratorium Pengujian Mutu dan Keamanan Pangan FTP UB, 2018).

D. Air minum yang diberikan adalah air mineral 100 ml yang diganti setiap harinya untuk dihitung *intake minum*

E. Uji toksisitas subkronis oral dilakukan dengan cara *oral gavage* yaitu sebuah metode pemaparan bahan cair yang akan diuji coba pada hewan coba dengan pipa orogastrik dan spuit yang dilakukan pemaparannya setiap hari selama 90 hari sesuai dengan kelompok hewan coba.

F. Pengenceran ekstrak etanol antosianin dilakukan di Laboratorim Fisiologi FKUB dengan aquades

G. Pembedahan dilakukan di Laboratorium Institut Biosains Universitas Brawijaya

H. Analisis kadar trombosit dilakukan di laboratorium Patologi Klinik FKUB menggunakan *Auto Analyzer*.

4.7 Prosedur Penelitian

4.7.1 Persiapan Hewan Coba

Hewan coba berupa tikus *Rattus norvegicus strain wistar* di seleksi berdasarkan kriteria inklusi kemudian dimasukkan ke dalam kandangnya masing-masing. Tikus diaklimatisasi dengan makanan berupa *Pellets Calf Starter* sebanyak tiga puluh gram per tikus per hari dan minuman berupa air mineral. Sisa

pakan ditimbang setelah 24 jam, kemudian diganti dengan *Pellets Calf Starter* yang baru. Sisa minum diukur dan diganti setiap hari setelah 24 jam. Data *intake* makan dan minum di hitung rata-rata per hari sesuai dengan kelompok tikus.

4.7.2 Pembagian Kelompok Perlakuan

Tikus dibagi menjadi 4 kelompok perlakuan jantan dan betina setelah di aklimatisasi. Kelompok perlakuan tersebut adalah kelompok kontrol yang tidak diberikan ekstrak etanol antosianin, kelompok perlakuan yang diberikan ekstrak etanol antosianin 10 mg/kgbb, 20 mg/kgbb, dan 40 mg/kgbb selama 90 hari (BPPOM).

Ekstrak etanol diberikan secara peroral dengan menggunakan *oral gavage*.

Ekstrak etanol diberikan setiap hari selama 90 hari. Pakan diberikan setiap hari sebanyak 30 gram/tikus. Minuman diberikan setiap hari sebanyak 100 ml/botol/tikus. Setelah itu akan dilakukan perhitungan sisa pakan dan minum tiap tikus.

4.7.3 Pemeliharaan Tikus

Tikus yang sudah ada di dalam kandang di observasi sejak pertama kali datang dari De'Wistar Bandung. Pemeliharaan tikus dilakukan dengan cara mengganti sekamnya dua hari sekali. Lalu tikus diamati *intake* makan dan minumnya. *Pellets Calf Starter* dan air mineral diganti setiap hari. Berat badan tikus diukur setiap minggu.

4.7.4 Pembuatan Ekstrak Etanol Ubi Jalar Ungu

Proses ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi dan fraksinasi di Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang.

Proses pembuatan ekstrak dimulai dari tahap pengeringan, dimana ubi ungu dicuci bersih kemudian diriris tipis tipis lalu diangin-anginkan selama 48 jam agar kering.

Sebanyak 1 kilogram serbuk ubi ungu direndam dalam 4 liter etanol 80% dan diaduk selama 1 jam menggunakan *stirrer*. Kemudian diamkan selama 24 jam lalu disaring. Selanjutnya dilakukan proses maserasi ulang dengan menggunakan pelarut etanol 80% sebanyak dua kali.

Proses ketiga adalah evaporasi, ekstrak cair dipekatkan menggunakan *rotarievaporator*. Selanjutnya *waterbath* diisi air hingga penuh dan suhu diatur 40^o celcius. Setelah ekstrak pekat, dilakukan pengeringan dengan oven suhu 40^o celcius. Selanjutnya untuk mengetahui apakah masih terdapat sisa residu etanol, dilakukan penimbangan ekstrak kering sebanyak 3 kali pada hari yang berbeda.

Jika didapatkan berat yang konstan dengan ± 105 , ekstrak bisa digunakan untuk tahapan selanjutnya yaitu fraksinasi. Fraksinasi ekstrak etanol ubi jalar ungu dilakukan dengan metode ekstraksi cair-cair menggunakan pelarut diklorometana, etil asetat dan n-butanol. Fraksinasi dilakukan sebanyak dua kali atau hingga lapisan diklorometana jernih.

4.7.5 Pengenceran Ekstrak Etanol Ubi Jalar Ungu

Ekstrak etanol yang telah dibuat kemudian diencerkan dengan aquades steril. Pengenceran dilakukan di Laboratorium Fisiologi FKUB Malang oleh Ibu Umi Salamah, Amd. Kegiatan pengenceran dilakukan seminggu sekali untuk kebutuhan pada minggu tersebut dan dilakukan selama 90 hari sesuai dengan

waktu penelitian yang telah ditentukan. Langkah-langkah pengenceran sebagai berikut:

- A. Menyiapkan kalkulator, mikro pipet, vortex, tabung, timbangan (Chyo), sendok timbang, kertas alumunium, sterile water dan ekstrak etanol.
- B. Menghitung dosis yg diberikan kepada tikus berdasarkan berat badannya dengan kalkulator.
- C. Mengambil ekstrak etanol dengan sendok timbang dan meletakkan di atas kertas alumunium hingga sesuai dengan berat yg dibutuhkan.
- D. Memindahkan ekstrak etanol yg telah dihitung ke dalam tabung.
- E. Menuangkan 50 mL aquades steril ke dalam tabung besar.
- F. Mengisi masing-masing tabung yg berisi ekstrak etanol dengan 2 mL aquades sterile yg dipindahkan dengan mikro pipet.
- G. Mencampurkan larutan ekstrak etanol dan aquades steril dengan menggunakan vortex sampai tercampur merata dan tidak ada gumpalan ekstrak etanol.

4.7.6 Pembedahan Tikus

Pembedahan tikus dilakukan agar mendapatkan sampel darah berupa kadar trombosit. Sebelum pembedahan, alat-alat dipersiapkan meliputi ketamine 1.5%, papan bedah, peralatan bedah, spuit 2 cc, vacutainer merah dan ungu. Tikus dipuasakan selama 24 jam sebelum dilakukan pembedahan. Setelah itu, dilakukan penimbangan berat badan. Tikus akan diberikan ketamine 1.5% sampai tidak sadar, kemudian akan didislokasi lehernya dan siap dibedah. Pembedahan dilakukan oleh ahli di Laboratorium Institut Biosains Universitas Brawijaya.

4.7.7 Pengambilan Sampel Darah

Pengambilan sampel dilakukan oleh ahli di Laboratorium Institut Biosains Universitas Brawijaya. Hal pertama yang harus dilakukan adalah memastikan semua alat sudah disiapkan, yaitu *sput* dan *vacutainer* dengan koagulan EDTA.

Sampel darah diambil dari jantung sebanyak 10 μ L Sampel darah dimasukkan ke *vacutainer* dengan koagulan EDTA dan langsung dibawa ke laboratorium Patologi

Klinik FKUB untuk segera dianalisa kadar trombositnya.

4.7.8 Metode Penghitungan Kadar Trombosit

Sampel darah yang sudah dimasukkan ke dalam *vacutainer* berisi antikoagulan EDTA dibawa ke Laboratorium Patologi Klinik FKUB untuk dilakukan pemeriksaan trombosit menggunakan alat hitung otomatis *haematology analyzer Sysmex KX 21*. *Haematology analyzer* digunakan untuk memeriksa darah lengkap dengan cara mengukur serta menghitung sel darah dengan cara otomatis berdasarkan impedansi aliran listrik atau berkas cahaya terhadap sel-sel yang dilalui. Cara kerja *haematology analyzer* yaitu sampel darah dicuci selama 200 kali lalu dicampur dengan hemolizing kemudian akan dihitung trombosit darahnya.

Semua data diolah di prosesor mikro dan akan ditampilkan di monitor (Marliau, 2015).

4.8 Analisis Data

Pengukuran signifikansi statistik antar kelompok dianalisis menggunakan program SPSS dengan taraf kepercayaan 95 % ($\alpha=0,05$) dan tingkat signifikansi atau nilai probabilitas 0,05 ($p=0,05$). Semua data hasil penelitian akan dianalisis menggunakan uji parametrik. Data hasil penelitian akan disajikan dalam bentuk $\text{mean} \pm \text{SD}$. Data akan dianalisis menggunakan *one way variance* (ANOVA).

Secara umum, untuk menggunakan *one way variance* (ANOVA) diperlukan syarat sebagai berikut:

- Data bersifat numerik dan data harus terdistribusi normal
- Varian data harus sama

Jika syarat tersebut terpenuhi, maka dipilih uji *one way ANOVA*, tetapi apabila syarat tersebut tidak terpenuhi, maka diupayakan untuk melakukan transformasi data supaya distribusi menjadi normal dan varians menjadi sama.

Namun apabila variabel hasil transformasi tidak berdistribusi normal atau varians tetap tidak sama, maka alternatif yang dapat digunakan adalah uji *Kruskal-Wallis* (Dahlan, 2011).

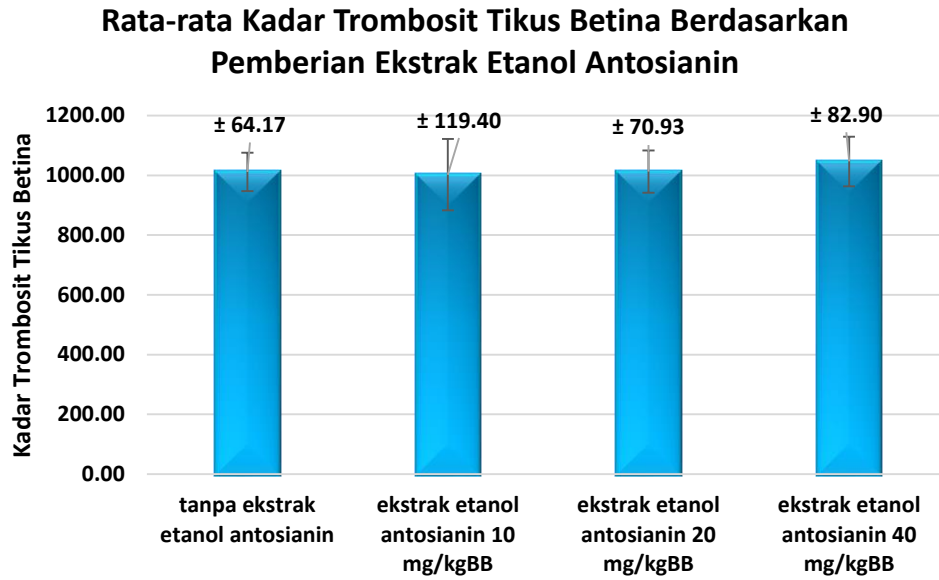
BAB V**HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA****5.1 Karakteristik Subjek Penelitian**

Penelitian ini melibatkan 80 ekor tikus *Rattus norvegicus strain Wistar* yang terdiri dari 40 ekor tikus jantan dan 40 ekor tikus betina. Penelitian dilaksanakan selama 90 hari dimulai pada bulan Oktober 2018 hingga Januari 2019.

Subjek pada penelitian ini dibagi menjadi 4 kelompok sampel yaitu kelompok kontrol (tanpa ekstrak etanol antosianin), dosis antosianin 10 mg/kgbb, dosis antosianin 20 mg/kgbb, dosis antosianin 40 mg/kgbb. Setiap kelompok terdiri dari 10 ekor tikus betina dan 10 ekor tikus jantan.

Terminasi tikus dilakukan pada hari ke-90, kemudian pengambilan darah dilakukan dengan cara mengambil darah dari jantung tikus setelah tikus dibedah. Darah yang sudah diambil diletakkan ke dalam tabung *Vacutainer* yang sudah berisikan antikoagulan EDTA untuk kemudian dikirimkan ke Laboratorium Patologi Klinik FKUB Malang.

5.2 Rata-Rata Kadar Trombosit Tikus *Rattus norvegicus* Betina Strain Wistar



Gambar 5.1 Rata-Rata Kadar Trombosit Tikus Betina *Rattus norvegicus* strain Wistar

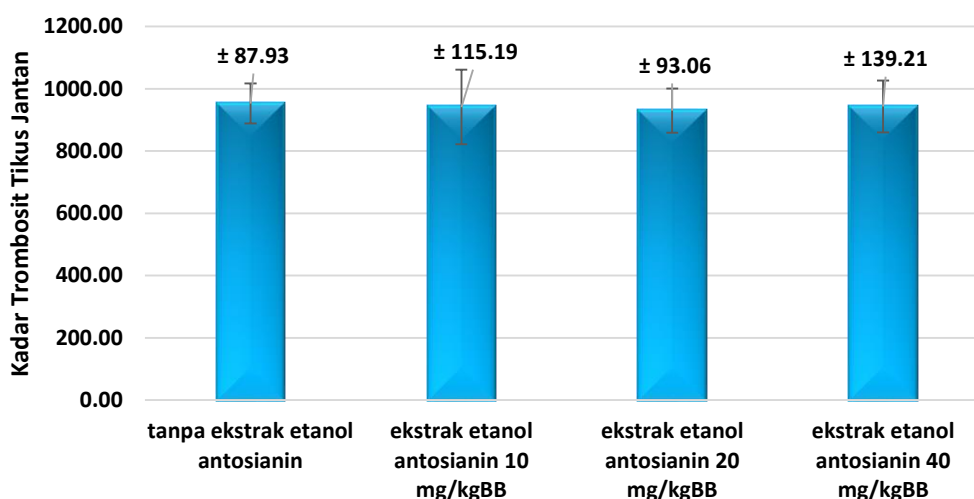
Gambar diatas menginformasikan bahwa kelompok tikus betina *Rattus norvegicus* strain Wistar yang tidak diberi ekstrak etanol antosianin memiliki rata-rata kadar trombosit sebesar $1011.11 \pm 64.17 \cdot 10^3/\text{mm}^3$. Kelompok tikus betina *Rattus norvegicus* strain Wistar yang diberikan ekstrak etanol antosianin 10 mg/kgbb memiliki rata-rata kadar trombosit sebesar $1001.90 \pm 119.40 \cdot 10^3/\text{mm}^3$. Selanjutnya kelompok tikus betina *Rattus norvegicus* strain Wistar yang diberikan ekstrak etanol antosianin 20 mg/kgbb memiliki rata-rata kadar trombosit sebesar $1012.11 \pm 70.93 \cdot 10^3/\text{mm}^3$. Kemudian kelompok tikus betina *Rattus norvegicus* strain Wistar yang diberikan ekstrak etanol antosianin 40 mg/kgbb memiliki rata-rata kadar trombosit sebesar $1046.30 \pm 82.90 \cdot 10^3/\text{mm}^3$.

Berdasarkan analisis deskriptif dari keempat perlakuan dapat diketahui bahwa kelompok tikus betina *Rattus norvegicus* strain Wistar yang diberikan

ekstrak etanol antosianin 10 mg/kgbb memiliki rata-rata kadar trombosit yang paling rendah, sedangkan kelompok tikus betina *Rattus norvegicus strain Wistar* diberikan ekstrak etanol antosianin 40 mg/kgbb memiliki rata-rata kadar trombosit yang paling tinggi.

5.3 Rata-Rata Kadar Trombosit Tikus *Rattus norvegicus* Jantan Strain *Wistar*

Rata-rata Kadar Trombosit Tikus Jantan Berdasarkan Pemberian Ekstrak Etanol Antosianin



Gambar 5.2 Rata-Rata Kadar Trombosit Tikus Jantan *Rattus norvegicus strain Wistar*

Gambar diatas menginformasikan bahwa kelompok tikus jantan *Rattus norvegicus strain Wistar* yang tidak diberi ekstrak etanol antosianin memiliki rata-rata kadar trombosit sebesar $952.63 \pm 87.93 \text{ } 10^3/\text{mm}^3$. Kelompok tikus jantan *Rattus norvegicus strain Wistar* yang diberikan ekstrak etanol antosianin 10 mg/kgbb memiliki rata-rata kadar trombosit sebesar $941.50 \pm 115.19 \text{ } 10^3/\text{mm}^3$. Selanjutnya kelompok tikus jantan *Rattus norvegicus strain Wistar* yang diberikan ekstrak etanol antosianin 20 mg/kgbb memiliki rata-rata kadar trombosit sebesar $929.80 \pm 93.06 \text{ } 10^3/\text{mm}^3$. Kemudian kelompok tikus jantan *Rattus norvegicus strain*

Wistar yang diberikan ekstrak etanol antosianin 40 mg/kgbb memiliki rata-rata kadar trombosit sebesar $943.00 \pm 139.21 \cdot 10^3/\text{mm}^3$.

Berdasarkan analisis deskriptif dari keempat perlakuan dapat diketahui bahwa kelompok tikus jantan *Rattus norvegicus strain Wistar* yang diberikan ekstrak etanol antosianin 20 mg/kgbb memiliki rata-rata kadar trombosit yang paling rendah, sedangkan kelompok tikus jantan *Rattus norvegicus strain Wistar* yang tidak diberi ekstrak etanol antosianin memiliki rata-rata kadar trombosit yang paling tinggi.

5.4 Rata-Rata Trombosit Tikus Betina dan Jantan *Rattus norvegicus*

Tabel 5.1 Rata-Rata Kadar Trombosit Tikus Betina dan Jantan *Rattus norvegicus strain Wistar*

No	Kelompok	Betina	Jantan
		Rata-rata ($10^3/\text{mm}^3$)	Rata-rata ($10^3/\text{mm}^3$)
1	Kontrol (tanpa ekstrak etanol antosianin)	1011.11 ± 64.17	952.63 ± 87.93
2	Dosis 10 mg/kgbb	1001.90 ± 119.40	941.50 ± 115.19
3	Dosis 20 mg/kgbb	1012.11 ± 70.93	929.80 ± 93.06
4	Dosis 40 mg/kgbb	1046.30 ± 82.90	943.00 ± 139.21

Berdasarkan tabel 5.1, rata-rata trombosit tikus *Rattus norvegicus* betina kelompok dosis 40 mg/kgbb memiliki rata-rata tertinggi yaitu sebesar $1046.30 \pm 82.90 \cdot 10^3/\text{mm}^3$ dan kelompok dosis 10 mg/Kgbb memiliki rata-rata terendah yaitu sebesar $1001.90 \pm 119.40 \cdot 10^3/\text{mm}^3$. Pada tikus *Rattus norvegicus* jantan kelompok tanpa ekstrak etanol antosianin memiliki rata-rata trombosit tertinggi yaitu sebesar 952.63 ± 87.93 dan kelompok dosis 20 mg/kgbb memiliki rata-rata trombosit terendah yaitu sebesar 929.80 ± 93.06 .

5.5 Analisis Data

Tabel 5.2 Uji Normalitas Pemberian Ekstrak Etanol Ubi Jalar Ungu terhadap Kadar Trombosit Tikus Betina *Rattus norvegicus strain Wistar*

<i>Shapiro Wilk</i>	0.946
Probabilitas	0.066

Berdasarkan tabel di atas dapat diketahui bahwa pengujian normalitas residual pengaruh pemberian ekstrak etanol antosianin terhadap kadar trombosit tikus betina *Rattus norvegicus strain Wistar* menghasilkan statistik *Shapiro Wilk* sebesar 0.946 dengan probabilitas sebesar 0.066. Hal ini dapat diketahui bahwa pengujian normalitas residual pengaruh pemberian ekstrak etanol antosianin terhadap kadar trombosit tikus betina *Rattus norvegicus strain Wistar* menghasilkan probabilitas $> \alpha$ (5%), sehingga residual tersebut dinyatakan normal.

Tabel 5.3 Uji Homogenitas Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Ubi Jalar Ungu terhadap Kadar Trombosit Tikus Betina *Rattus norvegicus strain Wistar*

<i>Levene Statistic</i>	1.135
Probabilitas	0.349

Berdasarkan tabel di atas dapat diketahui bahwa pengujian kehomogenan residual pengaruh pemberian ekstrak etanol ubi jalar ungu terhadap kadar trombosit tikus betina *Rattus norvegicus strain Wistar* menghasilkan statistik *Levene* sebesar 1.135 dengan probabilitas sebesar 0.349. Hal ini dapat diketahui bahwa pengujian residual pengaruh pemberian ekstrak etanol antosianin terhadap kadar trombosit tikus betina *Rattus norvegicus strain Wistar* menghasilkan

probabilitas > alpha (5%), sehingga residual tersebut dinyatakan memiliki ragam yang homogen.

Tabel 5.4 Uji Anova Kadar Trombosit pada Tikus Betina

ANOVA	
F Statistics	0.488
Probabilitas	0.693

Tabel di atas menginformasikan bahwa pengujian perbedaan pengaruh pemberian ekstrak etanol antosianin terhadap kadar trombosit tikus betina *Rattus norvegicus strain Wistar* menghasilkan statistik uji F sebesar 0.488 dengan probabilitas sebesar 0.693. Hal ini dapat diketahui bahwa probabilitas > alpha (5%), sehingga H0 diterima. Oleh karena itu, dapat dinyatakan bahwa tidak ada perbedaan pengaruh yang signifikan pemberian ekstrak etanol antosianin terhadap kadar trombosit tikus betina *Rattus norvegicus strain Wistar*.

Tabel 5.5 Uji Normalitas Pemberian Ekstrak Etanol Ubi Jalar Ungu terhadap Kadar Trombosit Tikus

Jantan *Rattus norvegicus strain Wistar*

Shapiro Wilk	0.932
Probabilitas	0.035

Berdasarkan tabel di atas dapat diketahui bahwa pengujian normalitas residual pengaruh pemberian ekstrak etanol antosianin terhadap kadar trombosit tikus jantan *Rattus norvegicus strain Wistar* menghasilkan statistik *Shapiro Wilk* sebesar 0.932 dengan probabilitas sebesar 0.035. Hal ini dapat diketahui bahwa pengujian normalitas residual pengaruh pemberian ekstrak etanol antosianin terhadap kadar trombosit tikus jantan *Rattus norvegicus strain Wistar*



menghasilkan probabilitas < alpha (5%), sehingga residual tersebut dinyatakan tidak normal.

Tabel 5.6 Uji Homogenitas Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Ubi Jalar Ungu terhadap Kadar Trombosit Tikus Jantan *Rattus norvegicus strain Wistar*

Levene Statistic	1.265
Probabilitas	0.304

Berdasarkan tabel di atas dapat diketahui bahwa pengujian kehomogenan residual pengaruh pemberian ekstrak etanol antosianin terhadap kadar trombosit tikus jantan *Rattus norvegicus strain Wistar* menghasilkan statistik *Levene* sebesar 1.265 dengan probabilitas sebesar 0.304. Hal ini dapat diketahui bahwa pengujian residual pengaruh pemberian ekstrak etanol antosianin terhadap kadar trombosit tikus jantan *Rattus norvegicus strain Wistar* menghasilkan probabilitas > alpha (5%), sehingga residual tersebut dinyatakan memiliki ragam yang homogen.

Tabel 5.7 Uji Kruskal-Wallis Kadar Trombosit pada Tikus Jantan

Kruskal Wallis	
Chi Square Statistics	0.457
Probabilitas	0.928

Tabel di atas menginformasikan bahwa pengujian perbedaan pengaruh pemberian ekstrak etanol antosianin terhadap kadar trombosit tikus jantan *Rattus norvegicus strain Wistar* menghasilkan statistik uji Chi Square sebesar 0.457 dengan probabilitas sebesar 0.928. Hal ini dapat diketahui bahwa probabilitas > alpha (5%), sehingga H0 diterima. Oleh karena itu, dapat dinyatakan bahwa tidak



ada perbedaan pengaruh yang signifikan pemberian ekstrak etanol antosianin terhadap kadar trombosit tikus jantan *Rattus norvegicus strain Wistar*.

Tabel 5.8 Uji T Bebas Ekstrak Etanol dengan Trombosit pada Tikus

Independent T Test	
Kontrol	0.135
S10	0.265
S40	0.081

Uji T bebas ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan kadar trombosit pada tikus kelompok jantan dan betina. Uji T bebas ini dilakukan pada masing-masing kelompok perlakuan yaitu, kelompok kontrol, dosis 10 mg/kgbb, dan dosis 40 mg/kgbb. Dari data di atas, nilai signifikan (2 tailed) pada masing-masing kelompok perlakuan > 0.05 yaitu 0.135 untuk kelompok kontrol, 0.265 untuk kelompok dosis 10 mg/kgbb, 0.081 untuk kelompok dosis 40 mg/kgbb. Oleh karena itu, dapat dinyatakan bahwa tidak ada perbedaan pengaruh yang signifikan pemberian ekstrak etanol antosianin antara jantan dan betina pada kelompok kontrol, dosis 10 mg/kgbb, dan dosis 40 mg/kgbb.

Tabel 5.9 Uji Mann Whitney Ekstrak Etanol dengan Trombosit pada Tikus

Mann Whitney	
Asymp Sig (2 tailed)	0.050

Uji T bebas ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan kadar trombosit pada tikus kelompok jantan dan betina. Uji Mann Whitney dilakukan pada kelompok perlakuan dosis 20 mg/kgbb. Uji Man Whitney sebagai uji alternatif dari Uji T bebas yang dilakukan apabila data tidak terdistribusi normal dan tidak homogen. Dari data di atas, nilai signifikan (2 tailed) pada dosis 20 mg/kgbb yaitu 0.050. Oleh karena itu, dapat dinyatakan bahwa tidak ada perbedaan pengaruh yang signifikan pemberian ekstrak etanol antosianin antara jantan dan betina pada kelompok dosis 20 mg/kgbb.

Tabel 5.10 Uji Post Hoc LSD Ekstrak Etanol dengan Trombosit pada Tikus Betina

	Rata-rata	10 mg/kgbb	Tanpa ekstrak	20 mg/kgbb	40 mg/kgbb	Notasi
10 mg/kgbb	1001.900		0.821	0.802	0.267	A
Tanpa ekstrak	1011.111	0.821		0.981	0.390	A
20 mg/kgbb	1012.111	0.802	0.981		0.404	A
40 mg/kgbb	1046.300	0.267	0.390	0.404		A

Hasil uji LSD (*Least Significance Difference*) menyatakan bahwa kelompok tikus betina *Rattus norvegicus strain Wistar* yang diberi ekstrak etanol antosianin 40 mg/kgbb memiliki rata-rata kadar trombosit tertinggi dan tidak berbeda signifikan dengan kelompok tikus betina *Rattus norvegicus strain Wistar* yang diberi ekstrak etanol antosianin 10 mg/kgbb, 20 mg/kgbb, ataupun kelompok tikus betina *Rattus norvegicus strain Wistar* yang tidak diberi ekstrak etanol antosianin.

Tabel 5.11 Uji Post Hoc Mann Whitney Ekstrak Etanol dengan Trombosit pada Tikus Jantan

	Rata-rata	20 mg/kgbb	10 mg/kgbb	40 mg/kgbb	Tanpa ekstrak	Notasi
20 mg/kgbb	929.800		0.623	0.587	0.594	A
10 mg/kgbb	941.500	0.623		0.914	0.929	A
40 mg/kgbb	943.000	0.587	0.914		0.897	A
Tanpa ekstrak	952.625	0.594	0.929	0.897		A

Hasil uji mann-whitney menyatakan bahwa kelompok tikus jantan *Rattus norvegicus strain Wistar* yang tidak diberi ekstrak etanol antosianin memiliki rata-rata kadar trombosit tertinggi dan tidak berbeda signifikan dengan kelompok tikus jantan *Rattus norvegicus strain Wistar* yang diberi ekstrak etanol antosianin 10 mg/kgbb, 20 mg/kgbb, ataupun 40 mg/kgbb.



BAB VI

PEMBAHASAN

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol antosianin dari ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas L.*) kultivar Gunung Kawi terhadap kadar trombosit pada tikus *strain wistar (Rattus norvegicus)*. Pada penelitian ini terdapat variabel bebas yang berupa kelompok kontrol, kelompok perlakuan dengan dosis ekstrak etanol 10 mg/kgbb, kelompok perlakuan dengan dosis ekstrak etanol 20 mg/kgbb, dan kelompok perlakuan dengan dosis ekstrak etanol 40 mg/kgbb, sedangkan variabel terikat yang diteliti pada penelitian ini adalah kadar trombosit pada tikus *Rattus norvegicus strain wistar*. Analisis kadar trombosit dilakukan pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan, begitu juga pada kelompok jantan dan betina.

Penggunaan senyawa antosianin dalam jangka waktu yang lama belum diketahui adanya kemungkinan efek yang tidak diharapkan. Pengaruh penggunaan senyawa antosianin dalam jangka waktu lama dapat menyebabkan kerusakan jaringan atau organ. Kerusakan yang terjadi akibat dari aktivitas trombosit yang meningkat atau menurun secara signifikan. Pada penelitian ini diharapkan pemberian ekstrak etanol antosianin dari ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas L.*) kultivar Gunung Kawi tidak memberikan pengaruh terhadap kadar trombosit pada tikus *Rattus norvegicus strain wistar*. Pada penelitian ini dilakukan pemeriksaan hematologi kadar trombosit.

6.1 Pengaruh Ekstrak Etanol Ubi Jalar Ungu Terhadap Trombosit Tikus

Rattus Norvegicus Strain Wistar

Trombosit adalah sel yang berfungsi untuk hemostasis dan koagulasi darah yang berasal dari megakariosit, dan memiliki masa hidup dalam tubuh selama 10 hari, setelah itu trombosit akan dimakan oleh makrofag di limpa dan hati kemudian akan diganti dengan trombosit yang baru. Pada manusia, jumlah normal trombosit adalah 150.000-350.000/mm³. Jumlah trombosit dapat dipengaruhi oleh berbagai macam faktor seperti inflamasi, infeksi, penyakit autoimun dan pemberian obat-obatan. Apabila jumlah trombosit lebih tinggi dari batas normal, maka keadaan itu disebut dengan trombositosis dan apabila jumlah trombosit lebih rendah dari normal, maka keadaan itu disebut dengan trombositopenia (Sherwood, 2016).

Berdasarkan hasil yang didapat rata-rata trombosit tikus betina dari kelompok kontrol (SKB) adalah $1011.11 \pm 64.17 \text{ } 10^3/\text{mm}^3$, dari kelompok dosis 10 mg/kgbb (S10B) adalah $1001.90 \pm 119.40 \text{ } 10^3/\text{mm}^3$, dari kelompok dosis 20 mg/kgbb (S20B) adalah $1012.11 \pm 70.93 \text{ } 10^3/\text{mm}^3$, dan dari kelompok dosis 40 mg/kgbb (S40B) adalah $1046.30 \pm 82.90 \text{ } 10^3/\text{mm}^3$. Hasil perhitungan jumlah trombosit pada kelompok dosis 40 mg/Kgbb memiliki rata-rata tertinggi yaitu sebesar $1046.30 \pm 82.90 \text{ } 10^3/\text{mm}^3$ dan kelompok dosis 10 mg/Kgbb memiliki rata-rata terendah yaitu sebesar $1001.90 \pm 119.40 \text{ } 10^3/\text{mm}^3$. Hasil uji Anova menghasilkan statistik uji F sebesar 0.488 dengan probabilitas sebesar 0.693 menunjukkan nilai signifikansi $p > 0.05$ yang berarti tidak didapatkan perbedaan yang signifikan pemberian ekstrak etanol antosianin terhadap kadar trombosit tikus

betina *Rattus norvegicus strain wistar*. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol antosianin pada penelitian ini tidak memberikan efek peningkatan atau penurunan trombosit, artinya pemberian ekstrak etanol antosianin ubi jalar ungu tidak akan menyebabkan gangguan pembentukan trombosit pada sumsum tulang belakang ataupun memicu kerusakan trombosit di hati dan limpa. Hal ini berarti pemanfaatan antosianin ubi jalar ungu sebagai pengobatan aman bila memicu pada jumlah trombosit.

Berdasarkan hasil yang didapat rata-rata trombosit tikus jantan dari kelompok kontrol (SKB) adalah $952.63 \pm 87.93 \text{ } 10^3/\text{mm}^3$, dari kelompok dosis 10 mg/kgbb (S10B) adalah $941.50 \pm 115.19 \text{ } 10^3/\text{mm}^3$, dari kelompok dosis 20 mg/kgbb (S20B) adalah $929.80 \pm 93.06 \text{ } 10^3/\text{mm}^3$, dan dari kelompok dosis 40 mg/kgbb (S40B) adalah $943.00 \pm 139.21 \text{ } 10^3/\text{mm}^3$. Hasil perhitungan jumlah trombosit pada kelompok tanpa ekstrak etanol antosianin memiliki rata-rata trombosit tertinggi yaitu sebesar $952.63 \pm 87.93 \text{ } 10^3/\text{mm}^3$ dan kelompok dosis 20 mg/kgbb memiliki rata-rata trombosit terendah yaitu sebesar $929.80 \pm 93.06 \text{ } 10^3/\text{mm}^3$. Hasil uji Kruskal Wallis menghasilkan statistik uji Chi Square sebesar 0.457 dengan probabilitas sebesar 0.928. Hal ini menunjukkan nilai signifikansi $p > 0.05$ yang berarti tidak didapatkan perbedaan yang signifikan pemberian ekstrak etanol antosianin terhadap kadar trombosit tikus betina *Rattus norvegicus strain wistar*. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol antosianin tidak akan menimbulkan gangguan pada trombosit di sirkulasi maupun proses pembentukan trombosit oleh sum-sum tulang belakang yang dapat menyebabkan trombositopenia atau trombositosis.

Cyanidin-3-Glucoside meningkatkan apoptosis dari megakariosit melalui jalur MAPKs yang memediasi penghambatan *NF-kB signaling*. Hal tersebut

berpengaruh terhadap apoptosis trombosit sehingga menurunkan kadar trombosit.

Menurut penelitian Wallace dan Giusti, antosianin dosis 20 mg/kgbb pada tikus tidak menimbulkan efek toksik. Menurut penelitian Montejo *et al*, pemberian antosianin dosis 10 g/kgbb dan 20 g/kgbb tidak menimbulkan efek yang signifikan terhadap kadar trombosit. Dapat disimpulkan bahwa dosis 10 mg/kgbb, 20 mg/kgbb, dan 40 mg/kgbb pada penelitian ini tidak memberikan pengaruh yang signifikan terhadap trombosit karena belum mencapai dosis yang bisa memberikan efek secara signifikan. (Montejo *et al*, 2015; Wallace and Giusti, 2015; Fuli Ya *et al*, 2018).

Berdasarkan hasil analisis data menggunakan *Independent T Test* dan Mann Whitney, tidak ada perbedaan yang signifikan pemberian ekstrak etanol ubi jalar ungu antara jantan dan betina pada kelompok kontrol, dosis 10 mg/kgbb, dosis 20 mg/kgbb dan dosis 40 mg/kgbb. Menurut penelitian Fitria dan Sarto, Jumlah trombosit tikus *Rattus norvegicus* jantan lebih rendah daripada betina. Ketidaksesuaian ini dapat dipengaruhi oleh faktor eksternal seperti faktor lingkungan, pakan, teknik pemeliharaan, cara sampling darah, dan metode penghitungan (Fitria dan Sarto, 2014).

6.2 Implikasi Terhadap Bidang Kedokteran

Pemanfaatan ekstrak etanol antosianin dari ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas L.*) yang memiliki banyak sekali potensi dan telah digunakan secara luas di masyarakat tentunya membutuhkan informasi akan keamanan obat ini.

Berdasarkan hasil analisis data, pada setiap kelompok perlakuan tidak didapatkan suatu efek yang bermakna dari perbedaan pemberian dosis ekstrak etanol antosianin ubi jalar ungu terhadap kadar trombosit. Menurut hasil penelitian Fuli Ya *et al*, antosianin menginduksi apoptosis dari megakariosit melalui jalur intrinsik

yang di mediasi oleh *NF-kB*. Jalur intrinsik apoptosis seperti hilangnya *platelet mitochondrial membrane* potensial, redistribusi seluler Bcl-2 protein family (Bax, Bak, Bcl-xL dan Bcl-2) yang merupakan pro-apoptosis molekul yang akan mengaktifasi *caspase-3* dan *caspase-9*. Hal-hal tersebut akan menyebabkan apoptosis megakariosit. Apoptosis megakariosit berpengaruh terhadap penurunan kadar trombosit. Efek menurunnya kadar trombosit yang ditimbulkan dari antosianin dapat digunakan pada pasien dengan penyakit stroke. Menurut penelitian Anshari di rumah sakit haji medan, salah satu kelainan darah pada pasien stroke adalah trombositosis (Fuli ya *et al*, 2018; Anshari, 2019).

Menurut hasil penelitian Pojer *et al*, konsumsi 300 mL anggur merah yang memiliki kandungan antosianin melindungi tubuh dari efek *proatherogenic* dan konsumsi 7 mL/kg jus anggur selama 14 hari dapat menurunkan agregasi trombosit. Antosianin memiliki manfaat sebagai kardioprotektif dengan cara menghambat pembentukan agregasi ADP-induced platelet, P-selectin dan GPIIb-IIIa yang akan menginisiasi aktivasi dan agregasi trombosit. Selain itu juga bisa mengurangi sekresi trombosit. Proses ini berkontribusi terhadap pembentukan arterial trombus. Mengontrol sekresi trombosit dapat mencegah trombus dan aterosklerosis (Pojer *et al*, 2013; Yao *et al*, 2017).

6.3 Keterbatasan Penelitian

Penelitian ini memiliki keterbatasan yaitu dosis yang dipakai mempunyai variasi dosis yang sempit, yaitu 10 mg/kgbb, 20 mg/kgbb, dan 40 mg/kgbb. Oleh karena itu disarankan untuk meningkatkan rentang dosis. Hal tersebut untuk mengetahui pada dosis berapa kandungan antosianin di ubi jalar ungu mulai memberikan perubahan pada kadar trombosit. Keterbatasan lainnya adalah perlu

dilakukan uji terhadap penanda aktivasi trombosit seperti P-selectin, *ADP induced platelet*, dan GPIIb-IIIa untuk melihat pengaruh antosianin terhadap aktivasi trombosit. Maka dari itu perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan dosis yang luas dan terhadap penanda aktivasi trombosit.



BAB VII**PENUTUP****7.1 Kesimpulan**

Ekstrak etanol antosianin ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas L.*) Kultivar Gunung Kawi dosis 10 mg/kgbb, dosis 20 mg/kgbb, dan dosis 40 mg/kgbb tidak berpengaruh terhadap kadar trombosit *Rattus norvegicus strain wistar*.

7.2 Saran

1. Perlu dilakukan penelitian lanjutan mengenai pengaruh ekstrak etanol ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas L.*) kultivar Gunung Kawi terhadap faktor penanda aktivasi trombosit tikus *Rattus norvegicus strain wistar*.
2. Perlu dilakukan penelitian dengan meningkatkan variasi dosis ekstrak etanol antosianin dari ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas L.*) kultivar Gunung Kawi.



DAFTAR PUSTAKA

Anshari Z. Hubungan Peningkatan Kadar LDL Kolesterol pada Pasien Stroke Iskemik di Rumah Sakit Umum Haji Medan. *Jurnal Penelitian Kesmas*, 2019, 1 (2):104-109.

Arief H., Widodo M.A. Peranan Stres Oksidatif Pada Proses Penyembuhan Luka. *Jurnal Ilmiah Kedokteran Wijaya Kusuma*, 2019, 5 (2):22-29.

Araujo C.F., Lacerda M.V.G., Abdalla D.S.P., and Lima E.S. The Role of Platelet Plasma Markers of Antioxidant Status and Oxidative Stress in Thrombocytopenia Among Patients with Vivax Malaria. *Mem Ist Oswaldo Cruz*, 2008, 103 (6):517-521.

Bartimoccia S., Nocella C., Pastori D., Pignatelli P., and Carnevale R. Platelet oxidative stress and antioxidant nutrients. *Journal of Vascular Medicine & Surgery*, 2014, 2 (4):1-2.

Dahlan, S. *Statistik untuk Kedokteran dan Kesehatan*, Edisi 5, Salemba Medika, Jakarta, 2011. Hal. 11-15.

Fitria L. and Sarto M. Profil hematologi tikus (*Rattus norvegicus* Berkenhout, 1769) galur wistar jantan dan betina umur 4, 6, dan 8 minggu. *Biogenesis: Jurnal Ilmiah Biologi*, 2014, 2 (2):94-100.

Ginting E., Utomo J.S., and Jusuf M. Identifikasi Sifat Fisik, Kimia dan Sensoris Klon-Klon Harapan Ubi jalar Kaya Beta Karoten. *Balai Penelitian Tanaman Kacang-kacangan dan Umbi-umbian, Malang*, 2012. p. 613-621.

Gordon M.H. *Food Antioxidants In: The Mechanism of Antioxidant Action In Vitro*, Elsevier, 1990. p. 1-18.

Gould K., Davies K. M., Winefield C. *Anthocyanins: Biosynthesis, Functions, and Applications*, Springer-Verlag New York, New York, 2009. p. 35-40.

Guyton A. C., and Hall J.E. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*, Edisi 12, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta, 2011. Hal.414-451.

Idris K.Z., Mansir A., and Ahmad T. Production, Proximate, Mineral and Sensory Evaluation of Non-Alcoholic Beverage from Tubers: Sweet Potato and Tigernut. *International Journal of Natural Sciences*, 2019, 1 (1):1-8.

Khoo H.E., Azlan A., Tang S.T., Lim S.M. Anthocyanidins and Anthocyanins: Colored Pigments as Food, Pharmaceutical Ingredients, and the Potential Health Benefits. *Food & Nutrition Research*, 2017, 61 (1):3-15.

Krga I., Vidovic N., Milenkovic D., Konic-Ristic A., Stojanovic F., Morand C., and Glibetic M. Effects of Anthocyanins and Their Gut Metabolites on Adenosine Diphosphate-Induced Platelet Activation and Their Aggregation with Monocytes and Neutrophils. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 2018, 64 (5):34-41.

Krochmal-Marczak B., Sawicka B., Słupski J., Cebulak T., and Paradowska K. Nutrition Value of The Sweet Potato (*Ipomoea batatas* L.) Cultivated in South–Eastern Polish Conditions. *International Journal of Agronomy and Agricultural Research (IJAAR)*, 2014, 4 (4):169-178.

Masihor J.J., Mantik M.F., Memah M., and Mongan A.E. Hubungan Jumlah Trombosit dan Jumlah Leukosit pada Pasien Anak Demam Berdarah Dengue. *Jurnal e-Biomedik*, 2013, 1 (1).

Montilla E.C., Hillebrand S., Butschbach D., Baldermann S., Watanabe N., and Winterhalter P. Preparative isolation of anthocyanins from Japanese purple sweet potato (*Ipomoea batatas* L.) varieties by high-speed countercurrent chromatography. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2010, 58 (18):9899-9904.

Montejo J.F., Mondonedo J.A.B., Lee M.G.A., Ples M.B., and Vitor R.J.S. Hematological effects of *Ipomoea batatas* (camote) and *Phyllanthus niruri* (sampa-sampalukan) from Philippines in the ICR mice (*Mus musculus*). *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 2015, 5 (1):29-33.

Oancea S., and Oprean. Anthocyanins from Biosynthesis in Plants to Human Health Benefits. *Acta Universitatis Cibiniensis Series E:Food Technology*, 2011, 15 (1):3-13.

Pojer E., Mattivi F., Johnson D., and Stockley C.S. The Case for Anthocyanin Consumption to Promote Human Health. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 2013, 12 (5):483-508.

Prakosa A.G., Ratnawati R., dan Prabawati R.K. Pengaruh Antosianin Ubi Ungu (*Ipomoea batatas* L.) Kultivar gunung Kawi Terhadap Ekspresi Caspase-3 Pada Jaringan Otak Tikus Model DM Tipe 2. *Majalah Kesehatan FKUB*, 2017, 4 (2):52-57.

Salim Z. dan Munadi E. *Info komoditi Tanaman Obat*, Badan Pengkajian dan Pengembangan Perdagangan Republik Indonesia, Jakarta, 2017. Hal. 3-5.

Sayuti K., dan Yenrina R. *Antioksidan Alami dan Sintetik*. Andalas University Press, Padang, 2015. Hal. 4-7.

Sherwood, L. *Fisiologi manusia: dari sel ke system*, Edisi 8, EGC, Jakarta, 2014. Hal. 391-410.

Soegiarto M.I.P., Putri W.D.R., and Widyastuti E. Potensi Karotenoid Dominan Ubi Jalar (*Ipomoea batatas* L.) Sebagai Pangan Fungsional: Kajian Pustaka. *Jurnal Pangan dan Agroindustri*, 2015, 4 (2).

Suhardi C.J., Ratnawati R., Khotimah H. Pengaruh Pemberian Antosianin dari *Ipomoea batatas* L. Varietas Ungu Kultivar gunung Kawi dalam Meningkatkan Kadar *Superoxide Dismutase* pada Tikus (*Rattus norvegicus*) dengan Diet Aterogenik. *Majalah Kesehatan FKUB*, 2016, 3(4):166-173.

Wallace T.C. and Giusti M.M. Anthocyanins. *Advances in Nutrition*, 2015, 6 (5):620-622.

WHO. *Herbal Medicine Research and Global Health:an Ethical Analysis*, Past Issues, WHO/8, Aug 2008, p. 577-656.

Ya F., Li Q., Wang D., Xie S., Song F., Gallant R.C., Tian Z., Wan J., Ling W., and Yang Y. Cyanidin-3-o- β -Glucoside Induces Megakaryocyte Apoptosis Via PI3K/Akt-and MAPKs-mediated Inhibition of NF- κ B Signalling. *Thrombosis and haemostasis*, 2018, 118 (07):1215-1229.

Yang Y, et al. Plant Food Delphinidin-3-Glucoside Significantly Inhibits Platelet Activation and Thrombosis: Novel Protective Roles against Cardiovascular Diseases. *PLoS ONE*, 2012, 7 (5): e37323.

Yao Y., Chen Y., Adili R., McKeown T., Chen P., Zhu G., Li D., Ling W., Ni H., and Yang Y. Plant-Based Food Cyanidin-3-glucoside Modulates Human Platelet

Glycoprotein VI Signaling and Inhibits Platelet Activation and Thrombus Formation. *The Journal of Nutrition*, 2017, 147 (10):1917-1925.

Zhang J., Onakpoya I.J., Posadzki P., and Eddouks M. The safety of herbal medicine: from prejudice to evidence. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2015.

