

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. Tanaman Sambung Nyawa (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.)

1. Sistematika tanaman sambung nyawa (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.)

Sistematika tanaman sambung nyawa (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.) menurut Backer dan Van den Brink Jr. (1965) sebagai berikut :

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Spermatophyta
Sub divisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledonae
Ordo	: Asterales
Famili	: Asteraceae
Genus	: <i>Gynura</i>
Spesies	: <i>Gynura procumbens</i> (Lour.) Merr.

Nama lain : daun dewa (Melayu) (Heyne, 1987; Wijayakusuma *et al.*, 1992), ngikilo (Jawa) (Thomas, 1989), dan *She juan jao* atau *Fujung jao* (Cina) (Hariana, 2013).

2. Morfologi tanaman



**Gambar 1. Tanaman Sambung Nyawa (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.)
(Keng *et al.*, 2009)**

Tanaman sambung nyawa adalah tanaman yang pada tahap muda tumbuh tegak namun akan merambat saat dewasa, memiliki batang segiempat yang beruas-ruas dengan warna hijau dan bercak ungu. Tanaman ini memiliki bentuk perdu dengan daun tunggal berbentuk elips memanjang atau bulat telur, tepi daun berlubang, dan dilengkapi dengan

rambut halus. Panjang tangkai daun berkisar 0,5 hingga 3,5 cm, sementara panjang daunnya bisa mencapai 3,5 hingga 12,5 cm dengan lebar antara 1,5 hingga 5 cm. Daunnya berwarna hijau muda mengkilat di bagian atas, dengan tulang daun tersirip dan permukaan bawahnya menonjol.

Bunga dari *Gynura procumbens* (Lour.) Merr. terdapat lebih dari satu dalam satu tangkai dengan cawan berwarna oranye hingga kuning, dan mahkota bunga berbentuk tabung berwarna hijau atau jingga. Bagian stamen (organ reproduksi jantan) berwarna kuning dengan antera yang melekat padanya. (Widyawati, 2007).

3. Kandungan kimia tanaman sambung nyawa

Pemeriksaan fitokimia menunjukkan fenolik, tanin, flavonoid, dan terpen dalam ekstrak etanol daun sambung nyawa (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.) studi TLC (*Thin Layer Chromatography*) menunjukkan quercetin dalam ekstrak etanol, selain mempercepat penyembuhan luka, senyawa ini juga menunjukkan sifat antioksidan. Fakta bahwa kandungan flavonoid (quercetin) berkorelasi positif dengan aktivitas antioksidan daun sambung nyawa (Kaewseejan *et al.*, 2015). Terpen yang terdapat dalam ekstrak etanol daun sambung nyawa juga memiliki aktivitas antimikroba, antiinflamasi, antioksidan, dan penyembuhan luka (Chaudhari dan Mengi, 2006).

Kandungan senyawa fenolik dan flavonoid pada sambung nyawa berpotensi meningkatkan jumlah trombosit, dimana senyawa fenolik dapat membentuk kompleks tanin yang kuat sehingga dapat memberikan efek terhadap jumlah trombosit dalam darah dan peningkatan megakariosit untuk menghasilkan jumlah trombosit yang cukup disebabkan karena adanya kandungan flavonoid tersebut (Parera *et al.*, 2018). Hasil penelitian Novia, (2022) menunjukkan bahwa serbuk daun sambung nyawa mengandung flavonoid yang berperan dalam menghentikan darah dimana terdapat perbedaan signifikan antara waktu kecepatan penyembuhan luka pada kelinci jantan (*Oryctolagus cuniculus*) yang diberikan ekstrak etanol daun sambung nyawa dan yang tidak diberikan ekstrak etanol daun sambung nyawa.

4. Khasiat tanaman sambung nyawa

Sebagian masyarakat di Indonesia memanfaatkan daun sambung nyawa (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.) sebagai pengobatan untuk kanker rahim, kanker payudara (*Carcinoma mammae*), dan kanker darah. Mereka mengkonsumsi 3 lembar daun segar setiap hari selama 7 hari,

dan durasi pengobatan dapat diperpanjang hingga 1 hingga 3 bulan tergantung pada kondisi penyakit yang dialami (As'ari, 2023). Tanaman sambung nyawa juga digunakan sebagai zat yang membantu pencegahan pembekuan darah, meningkatkan aliran darah, koagulasi, antipiretik, dan membantu detoksifikasi. Pada tanaman sambung nyawa efek farmakologis biasanya ditimbulkan dari penggunaan daun (Permadi, 2008). Bagian daun bermanfaat untuk pembengkakan payudara, radang kerongkongan, telat menstruasi, luka lebam, dan melancarkan aliran darah. Daun tanaman ini juga dapat membantu mengobati nefrolitiasis, uveitis, odontalgia, rematik sendi, perdarahan implantasi, DM (Diabetes Melitus), tekanan darah tinggi, ganglion, kista, tumor, dan batu ginjal (As'ari, 2023)

B. Simplisia

1. Pengertian simplisia

Simplisia merupakan bahan alam kering yang sudah melalui proses pengeringan dan dapat digunakan sebagai obat, tetapi tidak diobati. Pada umumnya ada 3 jenis simplisia yang sering ditemukan dilingkungan sekitar kita yaitu simplisia hewan (berasal dari hewan), simplisia nabati (berasal dari tumbuhan), dan simplisia pelikan atau mineral (berasal dari pelican/mineral dan belum diolah). Jumlah bahan aktif simplisia bervariasi tergantung bagian tanaman yang digunakan. Cara pengeringan, cara pemanenan, kelembapan, dan lama penyimpanan yang kurang tepat dapat menyebabkan rendahnya kualitas simplisia. Umur dan bagian tumbuhan pada saat mengumpulkan atau panen, waktu panen, dan lingkungan berkembang adalah faktor-faktor yang dapat mempengaruhi kadar bahan aktif pada simplisia (Agoes, 2009).

2. Pembuatan serbuk simplisia

Proses pertama untuk membuat ekstrak adalah pembuatan simplisia. Serbuk simplisia dibuat dengan mengayak simplisia utuh atau potongan halus simplisia yang telah dikeringkan untuk mengurangi kadar air simplisia tanpa menghilangkan konsentrasi senyawa kimia yang diperlukan. Penggunaan nomor pengayak disesuaikan dengan derajat kehalusan simplisia yang diinginkan. Derajat halus simplisia yang ditunjukkan dengan nomor pengayak adalah ukuran partikel simplisia. Kehalusan serbuk simplisia terdiri dari serbuk sangat kasar, kasar, agak kasar, halus, dan sangat halus, kecuali untuk ekstrak serbuk halus simplisia (Kemenkes RI, 2017).

Tahapan pembuatan simplisia dimulai dengan sortasi basah, pencucian bahan, perajangan, dan pengeringan (Prasetyo dan Inorih, 2013). Sortasi basah adalah tahapan yang dilakukan untuk memisahkan kotoran dan bahan asing lainnya pada simplisia. Proses kedua yaitu pencucian bahan dengan tujuan membersihkan tanah dan kotoran yang mungkin masih menempel pada simplisia dengan penggunaan air bersih yang mengalir dengan memperhatikan bahan simplisia yang mungkin mudah larut dalam air dapat dilakukan pencucian dengan waktu yang singkat. Tahapan yang ketiga adalah perajangan dimana simplisia yang sudah dicuci dirajang dengan alat khusus sehingga dapat menghasilkan irisan tipis yang nantinya akan membantu proses pengeringan, pengepakan, dan penggilingan. Setelah perajangan tahapan terakhir yang dilakukan adalah proses pengeringan yang dilakukan dengan penjemuran langsung pada sinar matahari atau penggunaan alat pengering dengan tujuan mengurangi kadar air pada simplisia dengan begitu reaksi enzimatik dapat ikut terhenti dimana memungkinkan penyimpanan simplisia dalam jangka waktu yang cukup lama.

C. Ekstraksi

1. Pengertian ekstraksi

Ekstraksi adalah proses di mana senyawa kimia dari tumbuhan dipisahkan menggunakan pelarut yang cocok dengan sifat senyawa tersebut untuk menghasilkan sediaan pekat yang disebut ekstrak. Zat aktif diekstraksi dari simplisia dengan menggunakan cairan pelarut yang sesuai, dan kemudian pelarutnya diuapkan hingga memenuhi standar kualitas yang ditetapkan (Depkes RI, 1995).

2. Metode ekstraksi

2.1 Maserasi. Maserasi adalah metode ekstraksi sederhana di mana serbuk simplisia direndam dalam cairan penyari. Proses ini memungkinkan cairan penyari untuk meresap melalui dinding sel tumbuhan ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif. Perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif di dalam dan di luar sel menyebabkan zat aktif larut dalam larutan penyari. Akibatnya, larutan yang terkandung zat aktif tersebut akan terpekat dan dapat diekstraksi dari simplisia (Depkes RI, 2000).

2.2 Perkolasi. Perkolasi adalah metode ekstraksi yang menggunakan pelarut yang terus menerus baru sampai proses ekstraksi selesai, biasanya dilakukan pada suhu ruangan. Proses ini melibatkan

beberapa tahapan, termasuk fase pengembangan bahan, fase maserasi awal, fase perkolasi utama, dan fase berlanjut untuk mendapatkan ekstrak dari satu hingga lima bahan. Metode ini dirancang untuk memaksimalkan ekstraksi zat aktif dari bahan tanaman dan menghasilkan ekstrak yang berkualitas (Depkes, 2000).

2.3 Sokhletasi. Sokhletasi adalah teknik ekstraksi yang menggunakan pelarut yang terus menerus diperbaharui menggunakan alat khusus, sehingga ekstraksi zat aktif dapat berlangsung secara kontinyu. Teknik ini memungkinkan pelarut yang telah terkondensasi kembali untuk digunakan kembali dalam proses ekstraksi dengan jumlah pelarut yang relatif tetap selama proses berlangsung (Depkes RI, 2000).

2.4 Refluks. Refluks adalah proses ekstraksi di mana pelarut digunakan secara berulang dengan bantuan pendingin balik (kondensor) selama periode waktu tertentu dan dengan jumlah pelarut yang telah ditentukan. Proses ini umumnya dilakukan secara berulang (biasanya tiga hingga lima kali) terhadap residu pertama, yang menghasilkan ekstraksi yang lebih efisien dan komprehensif dari zat aktif yang diinginkan (Depkes RI, 2000).

2.5 Destilasi. Destilasi, yang juga dikenal sebagai penyulingan, adalah teknik yang digunakan untuk memisahkan berbagai bahan kimia berdasarkan perbedaan dalam kecepatan atau kemudahan penguapan (volatilitas). Dalam proses penyulingan, campuran zat dididihkan sehingga menghasilkan uap yang kemudian dikondensasikan kembali menjadi bentuk cairan. Zat-zat dengan titik didih yang lebih rendah akan menguap lebih awal dalam proses ini (Anonim, 2013).

D. Trombosit

1. Pengertian trombosit

Trombosit atau keping adarah adalah hasil derivat dari megatrosit yang merupakan sel pada sum-sum tulang belakang. Keping darah atau trombosit dihasilkan oleh fragmentasi sitoplasma megakariosit pada sum-sum tulang belakang yang memiliki fungsi membantu pembekuan darah dengan menghentikan perdarahan pada pembuluh darah yang terluka (Aliviameita dan Puspitasari, 2021). Sintesis protein yang dilakukan oleh hormon trombopoietin (TPO) akan mengalami proses pemecahan menjadi beberapa bagian atau melepaskan diri dan menghasilkan trombosit.

Trombosit berdiameter 0,75-2,25 μm dengan bentuk cakram bikonveks, berat jenis kecil, dan tidak memiliki nukleus. Trombosit dapat melakukan sintesis protein karena jumlah RNA yang terkandung dalam sitoplasma. Jumlah trombosit pada manusia normal berkisar antara 150.000-450.000/ μl (Sadikin, 2001).

2. Fungsi trombosit

Trombosit atau keping darah merupakan salah satu unsur penyusun darah yang berperan dalam menghentikan pendarahan yang diakibatkan oleh luka yang terjadi pada pembuluh darah. Mekanisme tubuh dalam membantu tubuh kehilangan banyak darah disebut dengan hemostatis. Sistem hemostatis dalam menghentikan pendarahan diawali dengan pembuluh darah yang sobek dan akan memproduksi protrombin dihati yang berperan sebagai aktivator dengan bantuan ion Ca^{2+} (kalsium) akan aktif dan menghasilkan trombin yang akan mengubah fibrinogen menjadi fibrin atau benang-benang halus yang akan membantu luka tertutup. Trombosit juga dapat melawan infeksi virus dan bakteri serta membentuk plak dalam pembuluh darah sehingga membuat aliran darah dihambat yang dapat menyebabkan stroke dan serangan jantung.

3. Mekanisme pembentukan trombosit

Sel megakariosit pada sumsum tulang menghasilkan trombosit. Sel megakariosit yang sangat besar terdapat dalam susunan hematopoietik sumsum tulang belakang. Sel-sel ini kemudian pecah, menghasilkan trombosit. Megakariosit terbentuk dari megakarioblas yang terbentuk selama proses diferensiasi sel induk hematopoetik. Ini adalah tahap awal pembentukan megakariosit yang kemudian akan berperan dalam produksi trombosit. Hormon trombopoietin yang dibuat di hati memengaruhi pembentukan trombosit di perifer sitoplasma megakariosit. Jika hormon ini mengalami stimulus, sel megakariosit akan berfragmentasi atau melepaskan trombosit (Hall dan Arthur, 2011).

Jumlah trombosit yang bersirkulasi dalam darah berhubungan dengan trombopoetin. Kadar trombopoetin dalam serum darah akan tetap rendah selama jumlah trombosit dalam sirkulasi darah cukup, tetapi ketika jumlah trombosit dalam sirkulasi darah menurun, kadar trombopoetin dalam darah meningkat untuk mendorong sumsum tulang belakang untuk membuat lebih banyak trombosit. Selama proses pematangan sel megakariosit volume sitoplasma bertambahnya sejalan dengan penambahan lobus inti dengan peningkatan dua kali lipat. Pertumbuhan sel akan berhenti akibat dari replikasi inti yang

berkelanjutan hal tersebut membuat sitoplasma berkembangnya menjadi granular dan akan melepaskan trombosit.

Sekitar 4.000 produk dihasilkan oleh setiap megakariosit trombosit. Waktu yang dibutuhkan untuk sel induk hematopoietik untuk mengalami trombosit. Sekitar sepuluh hari kemudian, trombosit dihasilkan, dan fenbosit yang dikeluarkan dari sumsum tulang akan berada dalam limfa selama dua puluh empat hingga enam puluh enam jam. Ketika pembuluh darah rusak, trombosit bergerak cepat. Menurut Aliviameita dan Puspitasari (2019), trombosit dalam darah dapat bertahan selama 8-12 hari.

Trombositopenia adalah istilah untuk menyebutkan kondisi jumlah trombosit dalam darah yang kurang dari $50.000/\mu\text{L}$. Dan jika jumlah trombosit yang diproduksi dalam darah berkurang dapat menyebabkan pendarahan. Berkurangnya produksi trombosit dapat disebabkan infeksi dari virus, peningkatan sel darah putih (leukimia), pertumbuhan sel-sel yang berlebihan didalam tubuh (tumor), radiasi, dan kemoterapi.

4. Metode uji jumlah trombosit

Hitung jumlah trombosit adalah pemeriksaan hematologi rutin yang menunjukkan berapa banyak trombosit yang ada dalam $1 \mu\text{L}$ darah. Ini dapat dilakukan dengan metode langsung atau tidak langsung atau dengan cara otomatis

4.1 Cara langsung (*Rees Ecker*). Metode hitung jumlah trombosit secara langsung biasa dikenal dengan *Rees Ecker*. Pengencer yang digunakan sebanyak $2000 \mu\text{L}$ Rees Ecker kemudian ditambahkan $10 \mu\text{L}$ darah EDTA, dihomogenkan dan didiamkan beberapa menit. Setelah itu, $10 \mu\text{L}$ diambil dan dimasukkan ke dalam kamar hitung neubauer yang ditingkatkan dan diperiksa di bawah mikroskop dengan lensa objektif perbesaran 40x. Menurut Prapto (2018), jumlah trombosit per μL darah diperoleh dengan mengalikan jumlah trombosit dengan 2000 dan menghitungnya di seluruh bidang besar di tengah-tengah (1 mm^2).

4.2 Cara tidak langsung (*Fonio*). Metode fonio menjadi salah satu cara yang digunakan untuk perhitungan jumlah trombosit yang dilakukan secara tidak langsung, berbeda dengan cara langsung yang akurat metode ini kurang akurat atau kurang dapat dipercaya. Cara ini dimulai dengan pengambilan sampel darah kapiler kemudian dilakukan pencampuran dengan larutan magnesium sulfat 14 % setelah bercampur

lanjut ke tahap pembuatan SADT dan pengecatan giemsa. Hasil hitung trombosit dilihat dengan menghitung trombosit/keping darah dalam setiap 1000 eritrosit dengan dilakukan perbandingan antara SADT dan trombosit (normal dan abnormal) untuk memastikan keakuratan metode ini (Gandasoebrata, 2013).

4.3 Cara Automatik (*Hematologi Analyzer*). Perhitungan jumlah trombosit cara otomatis dilakukan untuk mengukur dan memeriksa sel darah dengan waktu yang cepat, volume yang kecil, dan hasil yang akurat dalam waktu 45 detik. Volume darah perifer yang minimal sudah mampu untuk dijadikan sampel. *Hematology analyzer* sudah dilengkapi kontrol kualitas internal dari laboratorium (Medonic, 2016).

E. Waktu Pembekuan Darah

1. Pengertian waktu pembekuan darah

Waktu pembekuan darah, atau *clotting time*, adalah waktu yang dibutuhkan bagi darah untuk membeku setelah pengambilan sampel. Hasil tes ini, mencerminkan aktivitas faktor pembekuan darah, khususnya faktor yang terlibat dalam pembentukan tromboplastin dan fungsi trombosit (Gandasoebrata, 2010). Darah mengandung berbagai macam zat penting yang memengaruhi pembekuan darah yaitu prokoagulan dan antikoagulan. Prokoagulan adalah zat yang mempermudah pembekuan darah, sedangkan antikoagulan adalah zat yang menghambat pembekuan darah (Kiswari, 2014).

2. Mekanisme pembekuan darah

Pembekuan darah adalah hasil dari berbagai reaksi proteolitik yang secara bertahap mengaktifkan faktor koagulasi I–XII. Dua jalur—jalur ekstrinsik dan intrinsik dapat digunakan untuk mengaktifkan kombinasi bagian dari faktor-faktor ini (Kitajima dkk, 1990). Terbentuknya aktivator diakibatkan oleh pembuluh darah yang mengalami luka atau pembuluh darah yang sobek. Aktivator protrombin akan mengkatalis protrombin menjadi trombin karena adanya ion Ca^{+} . Trombin yang berfungsi sebagai enzim akan mengubah fibrinogen yang sifatnya larut menjadi fibrin (benang-benang halus) yang memiliki sifat tidak larut. Penggabungan trombosit, sel darah, dan plasma akan membentuk anyaman atau jaring untuk membantu pembekuan darah (Hall dan Arthur, 2011).

3. Metode pengukuran waktu pembekuan darah

Terdapat tiga metode pengukuran waktu pembekuan darah yaitu:

3.1 Cara dengan tabung (metode *Lee-White*). Darah vena yang telah tersedia dimasukkan kedalam 4 tabung masing-masing tabung sebanyak 1 ml darah. Kemudian perhitungan pembekuan darah dengan dilihat dari tabung yang dimiringkan perlahan-lahan agar darah bersentuhan langsung dengan dinding tabung sehingga dapat melihat adanya penggumpalan darah atau tidak (Sacher dan McPherson, 2004). Waktu yang diperlukan darah untuk membeku disebut dengan masa pembekuan. Masa pembekuan dihitung dengan masa pembekuan rata-rata tabung kedua, ketiga, dan keempat dengan nilai normal adalah 6-12 menit (Gandasoebrata, 2001).

3.2 Cara dengan kaca objek (metode *Slide*). Metode ini digunakan dalam situasi darurat ketika tabung atau kaca tidak tersedia. Darah ditempatkan dalam dua tetesan besar dengan diameter 5 mm di atas objek kaca yang bersih dan kering. Setiap 30 detik, darah diambil dengan lidi dan waktu tercatat saat benang fibrin mulai terlihat. Prosedur yang sama kemudian dilakukan pada tetesan kedua secara bersamaan. Waktu pembekuan dihitung dari saat benang fibrin pertama kali terlihat dalam tetes kedua. Metode ini kasar dan nilai normal untuk waktu pembekuan dengan metode slide adalah 2-6 menit (Gandasoebrata, 2001).

3.3 Cara dengan tabung kapiler (metode *Duke*). Darah dimasukkan kedalam tabung kapiler sampai terisi penuh. Waktu pembekuan darah dilihat dengan pengamatan terhadap pembentukan benang-benang fibrin dengan mematahkan tabung kapiler per 1 cm setiap 30 detik. Jika terjadi pembekuan darah, patahan dihentikan. Hal ini ditunjukkan dengan terbentuknya benang fibrin pada patahan terakhir. Pada metode ini nilai normalnya adalah 6 menit (Sutedjo, 2006).

F. Penginduksian Hewan Uji

1. Heparin

Heparin atau mukopolisakarida adalah senyawa polisakarida bermuatan negatif yang akibat proses pembekuan darah dilepaskan oleh sel mast dan basofil. Heparin berperan sebagai obat yang dapat membantu mengencerkan darah atau mencegah pembekuan darah, biasa digunakan pada pasien dengan kasus profilaksis penyakit tromboemboli

(Sakr, 2011). Pada keadaan normal pasien dengan darah rendah jika terjadi luka pada pembuluh darah maka kadar heparin akan meningkat dengan berperan sebagai antikoagulan (Roven, 2016).

Heparin akan berikatan dengan beberapa protein sehingga mengikat antitrombin yang akan menghambat kerja trombin dan dapat menghambat faktor-faktor yang mempercepat pembekuan darah yaitu dua faktor yang dominan: trombin (Faktor IIa) dan Faktor Xa. Trombin yang sudah dihambat akan menurunkan produksi fibrinogen menjadi fibrin yang akan mencegah penggumpalan darah dengan memperpanjang waktu pembekuan darah (Warnock dan Huang, 2023).

Dokter sering menggunakan heparin untuk mengobati dan mencegah penyakit tromboemboli dan menurunkan risiko kematian dan penyakit trombosis akut namun, penggunaan heparin dapat menyebabkan komplikasi seperti perdarahan atau trombositopenia, jadi penggunaan heparin perlu dipantau (Mulyadi dan Soemarsono, 2018). Penggunaan heparin dapat menyebabkan efek samping seperti reaksi di tempat suntikan, hiperkalemia, alopecia, dan osteoporosis. Penggunaan heparin kronis dikaitkan dengan osteoporosis, tetapi penggunaan heparin akut tidak (Ahmed dkk, 2007).

2. Mekanisme heparin dalam menurunkan jumlah trombosit

Penggunaan heparin dapat menimbulkan efek trombositopenia yang diinduksi heparin (HIT) atau *Heparin-induced Thrombocytopenia* dan dianggap sebagai trombositopenia akibat obat dan penyebab paling umum pada pasien yang dirawat di rumah sakit. Mekanisme heparin dalam menurunkan kadar trombosit melalui penghambatan adenilsiklase dan pengurangan kadar *cyclic adenosine monophosphate* (cAMP) di sel trombosit karena sel trombosit terikat kuat dengan trombosit. Akibatnya, ambang aktivasi trombosit menurun yang mengakibatkan agregasi trombosit dan akhirnya trombositopenia (Damay, 2023).

Ketika heparin diberikan, ia berikatan dengan PF4 menyebabkan perubahan konformasi yang menunjukkan epitop antigenik, tidak bergantung pada domain pengikatan heparin pada PF4. Kompleks heparin-PF4 yang besar dan stabil memungkinkan antibodi IgG berikatan silang dan menempati reseptor Fc γ IIa yang terletak pada permukaan sel trombosit (Zinkovsky dan Antonopoulos, 2008).

G. Hewan Uji

Hewan uji atau hewan percobaan dipelihara untuk digunakan dalam penelitian tertentu. Penggunaan hewan uji digunakan sebagai probandus atau sebagai model untuk penelitian bahan kimia atau obat-obatan. Hewan yang biasa digunakan sebagai probandus dalam penelitian adalah mencit (*Mus musculus*), tikus putih (*Rattus norvegicus*), kelinci, dan hamster (Sulistiawaty *et al.*, 2014).

Tikus sering digunakan dalam penelitian biomedis, termasuk dalam berbagai bidang seperti toksikologi, gerontologi, kardiologi, kedokteran gigi, imunologi, reproduksi, neurosains, dan parasitology (Andersen *et al.*, 2016). Menurut *Integrated Taxonomic Information System* (2023) klasifikasi tikus yang digunakan dalam penelitian ini adalah :

Kingdom	: Animalia
Filum	: Chordata
Kelas	: Mammalia
Ordo	: Rodentia
Famili	: Muridae
Genus	: Rattus
Spesies	: <i>Rattus norvegicus</i>



Gambar 2. Tikus putih (*Rattus norvegicus*) (Akbar, 2010).

H. Landasan Teori

Trombosit atau keping darah adalah hasil derivat dari megatrosit yang merupakan sel pada sum-sum tulang belakang. Keping darah atau trombosit dihasilkan dari fragmentasi sitoplasma megakariosit disum-sum tulang belakang yang berperan dalam pembekuan darah yang terluka (Aliviameita dan Puspitasari, 2021). Jumlah trombosit pada

manusia normal berkisar antara 150.000-450.000/ μ l. Diameter trombosit 0,75–2,25 μ m dengan bentuk cakram bikonveks, berat jenis kecil, dan tidak memiliki nukleus. Trombosit dapat melakukan sintesis protein karena jumlah RNA yang terkandung dalam sitoplasma (Sadikin, 2001).

Istilah untuk menyebutkan kondisi dimana jumlah trombosit kurang dari rentang normal disebut trombositopenia, sedangkan trombositosis merupakan keadaan jumlah trombosit melebihi batas normal yang dapat mengakibatkan penyakit seperti serangan jantung dan stroke (Ashorobi dan Gohari, 2023). Kondisi dimana jumlah trombosit dalam darah kurang dari 150.000/ μ l dikenal dengan istilah trombositopenia. Trombositopenia berkaitan dengan tingkat keparahan Demam Berdarah Dengue (DBD). Jika jumlah trombosit dalam aliran darah kurang dari 100.000/ μ l dapat didiagnosis mengalami DBD (WHO, 2011).

Penatalaksanaan Demam Berdarah Dengue (DBD) disesuaikan dengan manifestasi klinisnya dapat dimulai dari istirahat yang cukup, pemberian cairan, penggunaan obat-obatan seperti obat antipiretik, antikonvulsan, antiemetik, dan antibiotik (Kemenkes RI, 2017). Demam Berdarah Dengue (DBD) bukan menjadi salah satu peran trombosit tetapi ada juga penghentian pendarahan. Penggunaan obat antipendarahan yaitu asam traneksamat dapat menghambat pemecahan fibrin polimer oleh plasmin sehingga dapat mengurangi waktu perdarahan (Stoelting dan Cullen, 2006). Efek samping penggunaan obat kimia membuat pemanfaatan obat tradisional sebagai obat alternatif. WHO mendukung peningkatan keamanan dengan penggunaan obat tradisional untuk pencegahan dan pengobatan penyakit (WHO, 2003). Pengembangan ramuan tradisional seperti tanaman sambung nyawa (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.) yang secara lazim digunakan oleh masyarakat karena dapat mengobati penyakit antiperadangan, virus herpes simplex, antipiretik, nyeri otot dan sendi, nyeri kepala satu sisi, sembelit, diabetes melitus, dan tekanan darah tinggi (Hoe *et al.*, 2011).

Kandungan senyawa kimia pada tanaman sambung nyawa (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.) yaitu flavonoid (quercetin) dalam ekstrak etanol, selain mempercepat penyembuhan luka, senyawa ini juga menunjukkan sifat antioksidan. Fakta bahwa kandungan flavonoid berkorelasi positif dengan aktivitas antioksidan daun sambung nyawa (Kaewseejan *et al.*, 2015). Quercetin diketahui dapat meningkatkan kadar trombosit darah dengan meningkatkan ekspresi mRNA SCF (*stem*

cell factor) pada sel stroma sumsum tulang. SCF kemudian merangsang produksi trombosit dengan meningkatkan sekresi IL-6 dari sel mast yang pada gilirannya menginduksi hati untuk memproduksi thrombopoietin. Selain berperan dalam hematopoiesis, SCF juga berfungsi dalam proliferasi sel hati (Atik, N., *et al*, 2018). Ekstrak daun sambung nyawa juga mengandung saponin yang dapat memodulasi sistem pembekuan darah dengan memengaruhi aktivitas trombosit. Mekanisme ini melibatkan penghambatan agregasi trombosit melalui peningkatan kadar cAMP dan cGMP yang keduanya berperan penting dalam pengaturan aktivitas trombosit. Efek ini dapat membantu mengurangi risiko perdarahan dan mendukung pemulihan pada kondisi seperti trombositopenia (Olas., *et al*, 2020).

Berdasarkan landasan teori diatas, peneliti ingin mencoba untuk mengetahui lebih lanjut mengenai efektifitas dari ekstrak etanol daun sambung nyawa (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.) terhadap jumlah trombosit dan waktu pembekuan darah pada tikus putih (*Rattus novergicus*) yang diinduksi heparin dengan dosis efektif ekstrak etanol daun sambung nyawa adalah 200 mg/Kg BB yang diberikan secara oral dimana menunjukkan pemulihan yang signifikan dari kerusakan yang disebabkan TAA (Tioasetamid) pada analisis jaringan hati tikus (Jabbar *et al.*, 2023).

I. Hipotesis

Berdasarkan masalah yang terdapat dalam penelitian ini, maka dapat dirumuskan hipotesis sebagai berikut :

Pertama, ekstrak etanol daun sambung nyawa (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.) dapat meningkatkan jumlah trombosit dan waktu pembekuan darah pada tikus putih (*Rattus novergicus*) yang diinduksi heparin.

Kedua, dosis efektif ekstrak etanol daun sambung nyawa (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.) menunjukkan peningkatan jumlah trombosit dan waktu pembekuan darah adalah dosis 200 mg/Kg BB tikus.