

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tanaman Alang-Alang (*Imperata cylindrica* L)

1. Klasifikasi tanaman



Gambar 1. Akar alang-alang (Jayalakshmi *et al.*2010)

Klasifikasi akar alang-alang menurut ITIS. 2015 adalah :

Kingdom : Plantae
Subkingdom : Viridiplantae
Infrakingdom : Streptophyta
Superdivisi : Embrophyta
Divisi : Tracheophyta
Subdivision : Spermathophyta
Kelas : Magnoliopsida
Superorder : Liliae
Familia : Poaceae
Genus : Imperata
Spesies : *Imperata cylindrica* L

2. Nama tanaman

Tanaman akar alang-alang memiliki nama di beberapa daerah seperti Jawa: alang-alang, kambengan, ki eurih (Sunda) kebut, lalang (Madura). Kalimantan : halalang, tingen. Nusa Tenggara : ambengan (Bali), re, sasak, sumbawa ati ndolo (Bima), witu (Sumba), kii, luu (Flores). Sulawesi : he, padang, padangan, padongo, deya, reja. Maluku : ri, weli, weri, wela hutu, palate, putune,

ige, weljo, kuso, kusu-kusu. Irian : gombur, ruren, mesofou, ukua, menthanoi, matawe, urmamu, omasa, kalepip. Sedangkan nama asing bai mao gen (c), lalang grass, white cotton grass, woolly (Dalimartha 2009).

3. Morfologi tanaman

Alang-alang tumbuh liar di hutan, ladang, lapangan rumput, dan tepi jalan pada daerah kering yang mendapat sinar matahari. Tanaman yang mudah menjadi banyak ini bisa ditemukan pada ketinggian 1-2.700 m diatas permukaan laut (dpl.). Tanaman ini tumbuh tegak dan tinggi 30-180 cm, berbatang padat, dan berbuku-buku yang berambut jarang. Daun berbentuk pita, tegak, berujung runcing, tepi rata, berambut kasar dan jarang. Warna daun hijau, panjang 12-80 cm dan lebar 5-18 mm. Perbungaan berupa bulir majemuk dengan panjang tangkai bulir 6-30 cm. Panjang bulir 3 mm, berwarna putih, agak menguncup, dan mudah diterbangkan angin. Pada satu tangkai terdapat dua bulir bersusun.

Bulir terletak di atas adalah bunga sempurna, sedang yang di bawah adalah bunga mandul. Pada tangkai bulir terdapat rambut halus yang panjang dan padat berwarna putih. Biji jorong dengan panjang sekitar satu mm berwarna cokelat tua. Akar kaku, berbuku-buku dan menjalar. Tunas muda bisa dimakan dan bermanfaat bagi anak-anak (Dalimartha 2009). Tanaman ini banyak terdapat di Asia Tenggara dan Asia Timur, India, Makronesia, Australia, Afrika Timur dan Afrika Selatan. Daun alang-alang digunakan sebagai atap rumah tradisional di Papua New Guinea. Selain itu, tumbuhan ini ditanam secara luas untuk penutup dan stabilisasi tanah di daerah dekat pantai dan daerah lainnya yang rentan erosi. Akar dari tanaman ini mengandung gula sehingga mudah untuk dikunyah.

4. Kandungan kimia tanaman

Akar alang-alang mengandung isoarborino, arbosinone, camfesterol, imperanene, cylindol A, arundoin, citrid acid, sacarosa, glucosa, manitol, malic acid, coixol, cylindrene, stigmasterol, tanin, polifenol (Utami & Desty2013). Akar dan daun alang-alang ditemukan 3 macam turunan flavonoid yaitu turunan 3',4',7-trihidroksi flavon, 2',3'-dihidroksi kalkon dan 6-hidroksi flavonol. Suatu turunan flavonoid yang kemungkinan termasuk golongan flavon, flavonol tersubstitusi pada 3-OH, flavanon atau isoflavon terdapat pada fraksi ekstrak

yang larut dalam etil asetat akar alang-alang (Sudarsono *et al.* 2002). Hasil uji kuantitatif alkaloid yang terkandung pada tanaman alang-alang sebesar 1,07% dan flavonoid pada alang-alang sebesar 4,8% (Seniwaty *et al.* 2009).

Alang-alang mengandung senyawa aktif alkaloid, flavanoid, dan tanin. Senyawa tanin bersifat adstringen yang bekerja lokal dengan mengendapkan protein darah sehingga perdarahan dapat dihentikan (Badriah 2013). Ekstrak metanol akar alang-alang pada penelitian yang telah dilakukan oleh Padma *et al.* (2013) mengandung karbohidrat, glikosida, triterpenoid, komponen polifenol/tanin, flavonoid, protein dan minyak menguap.

Menurut penelitian Dhianawaty & Ruslin (2015) ekstrak metanol akar alang-alang mengandung senyawa fenol, diperoleh kadar polifenol dalam ekstrak 1,48%. Senyawa fenol merupakan suatu senyawa yang mengandung gugus hidroksil (-OH) yang terikat langsung pada gugus cincin hidrokarbon aromatik. Menurut Li *et al.* (2011) senyawa flavonoid dan tanin mempunyai efek terhadap kecepatan proses penyembuhan luka dengan cara mengurangi radikal bebas pada area luka, meningkatkan kontraksi jaringan, meningkatkan pembentukan pembuluh kapiler dan peningkatan proliferasi fibroblas.

5. Kegunaan tanaman

Akar alang-alang memiliki khasiat yaitu menurunkan demam (antipiretik), meluruhkan kencing (diuretik), menghentikan pendarahan (hemostatik), menyejukkan darah, menurunkan kadar glukosa darah, menguatkan jantung (kardiotonik) (Agoes 2010). Akar alang-alang menunjukkan aktivitas antikoagulan yang signifikan *in vivo* dan *in vitro* pada penelitian yang dilakukan oleh Oejha *et al.* 2010.

Akar alang-alang umumnya dikenal sebagai Darbh dalam bahasa Hindi, adalah obat yang penting "Trinpanchmool" dan digunakan secara luas untuk pengobatan berbagai penyakit yaitu, infeksi saluran kemih, retensi urin, diabetes, gangguan jantung, asam urat, batuk dan pilek, peradangan, anemia, dan sebagai afrodisiak (Jayalakshmi *et al.* 2010).

Penelitian mengenai potensi akar alang-alang telah cukup banyak dilakukan, seperti akar alang-alang sebagai anti inflamasi, penghambat urinasi

pada tikus (Sripanidkulchai *et al.* 2002), dan aktivitas antioksidan (Khaerunnisa 2009).

Menurut Padma *et al.* (2013) ekstrak metanol akar alang-alang menunjukkan aktivitas antioksidan yang signifikan dari berbagai model uji aktivitas antioksidan karena kandungan senyawa tanin dan kandungan senyawa fenoliknya. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Elysa (2014) menyatakan bahwa hasil penelitian menunjukkan bahwa rebusan rimpang alang-alang konsentrasi 30%, 40% dan 50% menghasilkan efek diuretik pada menit ke 90.

B. Simplisia

1. Pengertian simplisia

Simplisia adalah bahan alamiah yang digunakan sebagai obat dan belum mengalami pengolahan apapun kecuali dinyatakan lain berupa bahan yang telah dikeringkan (Kemenkes 2013). Simplisia merupakan bahan awal pembuatan sediaan herbal sangat dipengaruhi oleh mutu simplisia yang digunakan. Oleh karena itu, sumber simplisia, cara pengolahan, dan penyimpanan harus dapat dilakukan dengan cara yang baik.

Berdasarkan bahan bakunya simplisia dibagi menjadi 3 yaitu simplisia nabati, simplisia hewani, dan simplisia mineral. Simplisia nabati adalah simplisia yang berupa tumbuhan utuh, bagian tumbuhan atau eksudat tumbuhan. Eksudat tumbuhan adalah isi sel yang secara spontan keluar dari tumbuhan atau dengan cara tertentu dikeluarkan dari selnya atau zat nabati lain dengan cara tertentu dipisahkan dari tumbuhannya. Simplisia hewani adalah simplisia berupa hewan utuh atau zat-zat berguna yang dihasilkan oleh hewan dan belum berupa zat kimiamurni. Simplisia pelikan atau mineral adalah simplisia berupa bahan pelikan atau mineral yang belum diolah atau telah diolah dengan cara sederhana (Depkes 2000).

2. Pengumpulan simplisia

Berdasarkan bahan bakunya, simplisia bisa diperoleh dari tanaman liar dan dari tanaman yang dibudidayakan. Tumbuhan liar umumnya kurang baik untuk dijadikan bahan simplisia jika dibandingkan dengan hasil budidaya, karena simplisia yang dihasilkan mutunya tidak seragam. Simplisia yang digunakan dalam penelitian ini adalah jenis simplisia nabati dan bagian yang digunakan adalah akar alang-alang. Proses pemanenan dan preparasi simplisia merupakan proses yang dapat menentukan mutu simplisia dalam, yaitu komposisi kandungan, kontaminasi dan stabilitas bahan (Depkes 2000).

3. Pencucian simplisia

Pencucian simplisia dilakukan untuk membersihkan kotoran yang melekat, terutama bahan-bahan yang berasal dari dalam tanah dan juga bahan-bahan yang tercemar peptisida. Cara sortasi dan pencucian sangat mempengaruhi jenis dan jumlah mikroba awal simplisia (Gunawan & Mulyani 2004).

4. Pengeringan

Pengeringan simplisia bertujuan untuk mendapatkan simplisia yang tidak mudah rusak sehingga dapat disimpan dalam waktu yang lebih lama dan untuk menjamin keawetan dan mencegah timbulnya bakteri dan jamur. Pengeringan ada 2 cara yaitu, pengeringan secara alamiah dan pengeringan dengan cara buatan. Pengeringan secara alamiah dapat dilakukan dengan panas matahari secara langsung. Pengeringan dengan matahari secara langsung digunakan untuk mengeringkan bagian tanaman yang relatif keras seperti kayu, biji, dan simplisia yang kandungan senyawa aktifnya relatif stabil terhadap panas. Pengeringan alamiah lainnya dengan diangin-anginkan dan tidak dipanaskan dibawah sinar matahari secara langsung. Cara ini digunakan pada simplisia yang relatif lunak seperti bunga dan daun. Pengeringan buatan dapat menghasilkan simplisia dengan mutu yang lebih baik karena pengeringan akan lebih merata dan waktu pengeringan akan lebih cepat, tanpa dipengaruhi oleh keadaan cuaca. Hasil penelitian menyatakan bahwa reaksi enzimatis tidak berlangsung jika kadar air dalam simplisia kurang dari 10% (Prasetyo & Entang 2013).

5. Penyerbukan simplisia

Serbuk simplisia nabati adalah bentuk serbuk dari simplisia nabati, dengan ukuran derajat kehalusan tertentu. Proses awal pembuatan ekstrak adalah tahapan pembuatan serbuk simplisia kering (penyerbukan). Dari simplisia dibuat serbuk simplisia dengan peralatan tertentu sampai derajat kehalusan tertentu. Proses ini dapat mempengaruhi mutu ekstrak dengan dasar beberapa hal sebagai berikut: Makin halus serbuk simplisia, proses ekstraksi makin efektif dan efisien. Namun, makin halus serbuk, maka makin rumit secara teknologi peralatan untuk tahapan filtrasi. Selama penggunaan peralatan penyerbukan dimana ada gerakan dan interaksi dengan benda keras (logam dll), maka akan timbul panas (kalori) yang dapat berpengaruh pada senyawa kandungan (BPOM 2012).

C. Ekstraksi

1. Pengertian ekstraksi

Ekstraksi adalah proses pemisahan zat aktif yang dapat larut dari bahan yang tidak dapat larut dengan menggunakan pelarut cair. Tujuan ekstraksi yaitu untuk menarik komponen kimia yang terdapat pada bahan alam. Ekstraksi didasarkan pada prinsip perpindahan masa komponen zat ke dalam pelarut, dimana perpindahan mulai terjadi pada lapisan antar muka kemudian berdifusi masuk kedalam pelarut. Proses mengekstraksi senyawa aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani setelah pelarut diuapkan, akan menghasilkan ekstrak berupa cairan kental seperti pasta (Depkes 2000). Keuntungan penggunaan ekstrak dibandingkan dengan simplisia asalnya adalah penggunaannya bisa lebih simpel dari segi bobot pemakaiannya lebih sedikit dibandingkan dengan bobot tumbuhan aslinya (Haryati 2005).

Ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian hingga memenuhi baku (Depkes 2014).

2. Pembagian ekstrak

Ekstrak menurut sifatnya dibagi menjadi beberapa bagian yaitu: ekstrak cair merupakan ekstrak berbentuk cair yang diperoleh dari hasil penyarian dengan atau tanpa proses penguapan penyari, hingga memenuhi persyaratan yang ditetapkan. Ekstrak kering merupakan sediaan berbentuk serbuk, yang dibuat dari ekstrak tumbuhan diperoleh melalui penguapan bahan pelarut, memiliki kandungan lembab tidak lebih dari 5%. Serta ekstrak kental diartikan sebagai sediaan dalam bentuk liat dalam keadaan dingin dan tidak dapat dituang. Kandungan airnya berjumlah sampai 30% (BPOM 2012).

3. Metode ekstraksi

3.1 Maserasi. Maserasi merupakan cara penyarian yang sederhana yang dilakukan dengan cara merendam simplisia tersebut dalam cairan penyari (Syamsuni 2006). Metode ini dilakukan dengan memasukkan serbuk tanaman dan pelarut yang sesuai ke dalam wadah inert yang tertutup rapat pada suhu kamar. Proses ekstraksi dihentikan ketika tercapai kesetimbangan antara konsentrasi senyawa dalam pelarut dengan konsentrasi dalam sel tanaman. Setelah proses ekstraksi, pelarut dipisahkan dari sampel dengan penyaringan (Mukhriani 2014).

3.2 Perkolasi. Perkolasi merupakan metode yang paling sering digunakan untuk mengekstrak bahan aktif dalam penyusunan tingtur dan ekstrak cairan. Perkolasi adalah ekstraksi dengan pelarut yang selalu baru sampai terjadi penyarian sempurna yang dilakukan pada temperatur kamar. Proses perkolasi terdiri dari tahap pengembangan bahan, tahap maserasi, tahap perkolasi antara, tahap perkolasi sebenarnya (penampungan ekstrak) secara terus menerus sampai diperoleh ekstrak (perkolat) (Tiwari *et al.* 2011).

3.3 Sokhletasi. Sokhletasi adalah penyarian simplisia secara berkesinambungan. Sokhletasi merupakan penyarian dimana bahan yang akan diekstraksi berada dalam sarung selulosa (dapat digunakan kertas saring) dalam klonsong yang ditempatkan di atas labu dan di bawah kondensor. Pelarut yang sesuai dimasukkan ke dalam labu dan suhu penangas diatur di bawah suhu reflux. Keuntungan dari metode ini adalah proses ekstraksi yang kontinyu, sampel terekstraksi oleh pelarut murni hasil kondensasi sehingga tidak membutuhkan

banyak pelarut dan tidak memakan banyak waktu. Kerugiannya adalah senyawa yang bersifat termolabil dapat terdegradasi karena ekstrak yang diperoleh terus-menerus berada pada titik didih (Mukhriani 2014).

4. Cairan penyari

Pemilihan pelarut yang sesuai merupakan faktor penting dalam proses ekstraksi. Proses ekstraksi dengan pelarut didasarkan pada sifat kepolaran pelarut. Senyawa polar hanya akan larut dalam pelarut polar seperti etanol, metanol, butanol, dan air. Senyawa non polar akan larut dalam pelarut non polar seperti n-heksan, kloroform dan eter. Pelarut non polar dapat mengekstrak likopen, triterpenoid dan sebagian kecil karotenoid, sedangkan senyawa polar lainnya akan terekstrak ke dalam pelarut polar (Arifulloh 2013)

Etanol dapat menyari senyawa yang bersifat polar. Etanol dapat menyebabkan enzim-enzim tidak bekerja, termasuk peragian, serta dapat menghalangi pertumbuhan jamur dan sebagian besar bakteri sehingga disamping sebagai cairan penyari, juga berguna sebagai pengawet (Syamsuni 2006).

Etanol yang digunakan dalam penelitian ini adalah etanol dengan kadar 70%. Etanol dengan kadar 70% memiliki polaritas yang lebih tinggi daripada etanol murni. Pelarut etanol 70% mampu menarik senyawa dalam tumbuhan seperti alkaloid, kurkumin, minyak menguap, saponin dan flavonoid. Etanol 70% mampu mengekstrak senyawa polifenol dan senyawa flavonoid lebih banyak dibandingkan dengan etanol dengan konsentrasi lebih atau kurang dari 70% (Tiwari *et al.* 2011).

D. Pengendalian Perdarahan

1. Definisi hemostasis

Hemostasis merupakan proses penghentian perdarahan secara spontan pada pembuluh darah yang cidera. Cidera pada pembuluh darah mengakibatkan keluarnya darah dari pembuluh kapiler darah yang disebabkan karena rusaknya dinding pembuluh darah bagian dari epidermis kulit. Perdarahan tersebut disebabkan oleh sobeknya kapiler atau pembuluh darah. Pada keadaan luka yang

ringan, setelah beberapa saat darah akan berhenti mengalir. Penghentian perdarahan adalah proses yang kompleks. Proses ini bermula dari platelet melekat pada makromolekul di daerah subendotelium pembuluh darah yang luka dan merangsang aktivasi lokal faktor-faktor koagulasi dalam plasma, dan pelarutan bekuan oleh protein plasma yang mendorong diikuti dengan terjadinya agregasi platelet dan membentuk sumbat hemostatik utama (Hardman & Limbird 2007). Pembuluh darah akan mengalami vasokonstriksi sehingga aliran darah ke pembuluh darah yang terluka berkurang. Kemudian trombosit akan berkumpul dan melekat. Proses hemostasis terjadi saat pembuluh darah mengalami vasokonstriksi akibat luka pada jaringan, sehingga menyebabkan darah mengalir menuju bagian yang luka tersebut.

Terganggunya proses hemostatis menyebabkan terjadinya tromboemboli dan peradangan. Hambatan hemostatis mengakibatkan pendarahan spontan, sedangkan hemostatis berlebihan mengakibatkan terbentuknya trombus (pembentukan bekuan darah). Dalam proses ini pembuluh darah akan mengalami vasokonstriksi dan trombosit akan beragregasi membentuk sumbat trombosit. Selanjutnya sumbat trombosit yang dibentuk oleh fibrin melalui proses pembekuan darah akan memperkuat sumbat trombosit yang telah terbentuk sebelumnya (Gunawan 2007). Hemostatis yang berjalan dengan normal merupakan hasil dari proses regulasi dalam tubuh yang berguna untuk menstabilkan 2 fungsi utama, yaitu mempertahankan darah di dalam tubuh tanpa adanya gumpalan dan menginduksi sumbatan hemostatis secara cepat dan terlokalisir pada daerah yang mengalami cedera (Riddel *et al.* 2007).

2. Mekanisme Hemostasis

2.1 Spasme Pembuluh Darah. Otot polos sirkuler yang tersusun pada dinding pembuluh darah akan berkontraksi dengan segera setelah terjadi kerusakan pada pembuluh darah arteri, yang disebut *vascular spasm*. Mekanisme ini akan mengurangi kehilangan darah selama beberapa menit sampai jam sehingga mekanisme hemostatik lain terjadi. Spasme ini terjadi mungkin karena

kerusakan pada otot polos, disebabkan oleh zat atau substansi yang dilepaskan dari trombosit teraktivasi (*activated platelets*) dan reflek dari reseptor nyeri (Tortora & Derrickson 2011).

2.2 Pembentukan Sumbat (*plug*) Trombosit. Trombosit adalah suatu sel berbentuk cakram (*disc-shaped*), sangat kecil (diameternya 1-5 μ m), yang beredar dalam darah pada konsentrasi 200,000-400,000/ μ L, dengan umur rata-rata 7-10 hari. Trombosit berasal dari megakariosit, *polyploid hematopoietic cells* yang terdapat di sumsum tulang. Pengatur utama dalam pembentukan trombosit adalah hormon *thrombopoietin* (TPO) yang diproduksi oleh hepar dan ginjal (Longo *et al.* 2012). Trombosit mengandung butiran berisi bahan kimia yang sekali dilepaskan akan memicu terjadi pembekuan darah (Tortora & Derrickson 2011).

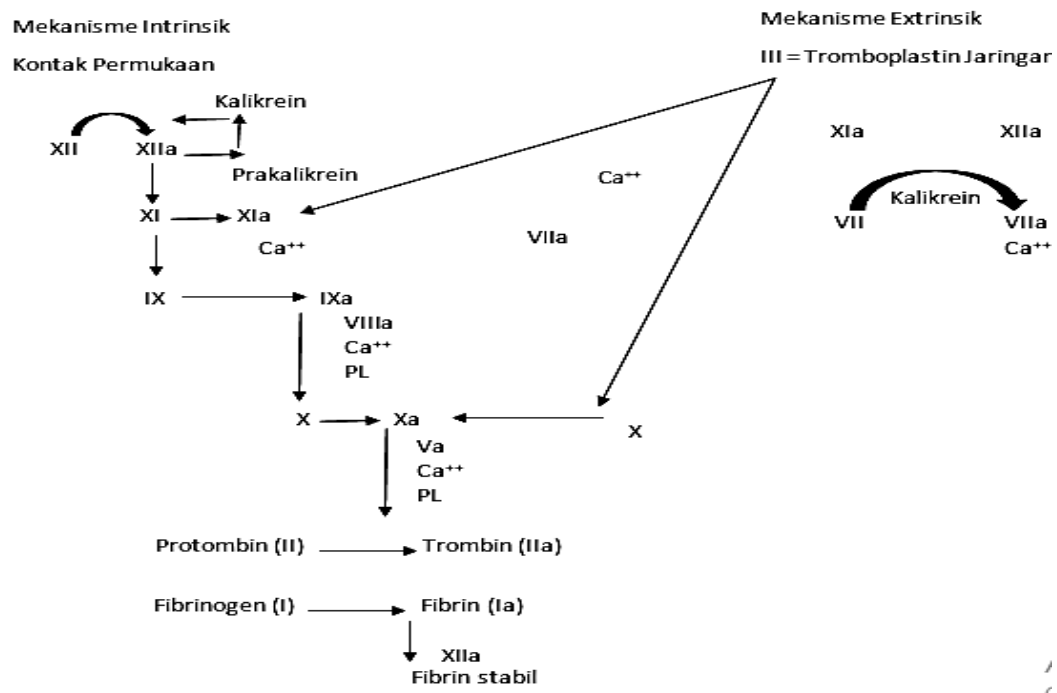
Secara ultrastruktur, trombosit terdiri atas zona perifer, zona sol-gel dan zona organela. Adhesi Trombosit terjadi bila kerusakan pada sel endotel, trombosit akan menempel dan hampir menutupi kolagen pada subendotel yang terpapar. Hal ini memicu terjadinya reaksi kimia yang mengaktifkan trombosit (Howland & Mycek 2006).

Trombosit diaktivasi oleh reseptor pada permukaan trombosit yang terlekat diaktifkan oleh kolagen dari jaringan ikat yang mendasari. Hal ini menyebabkan terjadi perubahan morfologi di dalam trombosit, dan terjadi pelepasan mediator kimia dari vesikel trombosit (Howland & Mycek, 2006). Fase ini disebut reaksi pelepasan dari trombosit. ADP yang dilepaskan dan tromboksan A2 memainkan peran utama dengan mengaktifkan trombosit yang terdekat. Serotonin dan tromboksan A2 berfungsi sebagai vasokonstriktor, menyebabkan dan mempertahankan kontraksi otot polos pembuluh darah, yang menurunkan aliran darah pada bagian pembuluh yang rusak (Tortora & Derrickson 2011).

Agregasi trombosit dimana pelepasan ADP menyebabkan trombosit lain di sekitarnya lengket, dan sifat lengket pada trombosit yang baru diaktifkan ini menyebabkan terjadinya penempelan pada trombosit yang telah aktif sebelumnya. Pertemuan trombosit ini disebut sebagai agregasi trombosit. Akhirnya, akumulasi dan perlengketan sejumlah besar trombosit akan membentuk suatu massa yang disebut *platelet plug*. Sumbat trombosit sangat efektif dalam mencegah

kehilangan darah dalam pembuluh darah yang kecil. Sumbat trombosit akan menjadi sangat ketat ketika diperkuat oleh fibrin yang terbentuk selama proses pembekuan (Tortora & Derrickso2011).

3. Penggumpalan darah



Gambar 2. Mekanisme pembekuan darah. (Price & Wilson 2005)

Mekanisme pembekuan darah dapat dilihat pada gambar 2. Terbentuknya bekuan darah (koagulasi) termasuk salah satu proses dalam mekanisme hemostasis. Proses pembekuan darah terjadi melalui tiga tahap yaitu: (1) aktivasi tromboplastin, (2) pembentukan trombin dan protrombin, serta (3) pembentukan fibrin dan fibrinogen. Aktivasi tromboplastin yang dapat mengubah protrombin (faktor II) menjadi trombin terjadi melalui dua mekanisme yaitu jalur ekstrinsik dan jalur intrinsik (Dewoto 2007).

Pada jalur ekstrinsik yaitu tromboplastin jaringan (faktor III yang berasal dari jaringan yang rusak) akan bereaksi dengan faktor VIIa yang dengan adanya kalsium (faktor IV) selanjutnya akan mengaktifkan faktor X. Faktor Xa bersama dengan faktor Va, faktor IV (Ca^{2+}) dan fosfolipid (PL) akan mengubah protrombin menjadi trombin. Trombin yang terbentuk akan memicu fibrinogen

(faktor I) menjadi fibrin monomer (faktor Ia) yang tidak stabil. Faktor XIIIa akan mempengaruhi fibrin monomer menjadi fibrin yang stabil dan resisten terhadap enzim proteolitik (Dewoto 2007).

Faktor XII (faktor Hageman) diaktifkan apabila terjadi kontak dengan muatan negatif, misal kolagen subendotel pembuluh darah yang mengalami kerusakan. Reaksi pembekuan darah akan terjadi lebih cepat dengan pembentukan kompleks antara faktor XII, prekalikrein (PK), dan *High Molecular Weight Kininogen* (HK). Faktor XIIa kemudian akan mengaktifkan faktor XI. Faktor XIa bersama dengan ion kalsium akan mengaktifasi faktor IX. Faktor IXa, faktor VIIa, ion kalsium, dan fosfolipid akan mengaktifasi faktor X. Proses ini terjadi pada mekanisme jalur intrinsik. Mekanisme selanjutnya sama dengan jalur ekstrinsik hingga terbentuk fibrin yang stabil (Dewoto 2007).

4. Penghentian pembentukan pembekuan darah.

Proses pembekuan darah akan dihentikan oleh sistem antikoagulan dan fibrinolitik di dalam tubuh. Faktor yang menghentikan proses pembekuan darah adalah : (1) larutnya faktor pembekuan darah, (2) klirens bentuk aktif faktor pembekuan darah cepat oleh hati, (3) mekanisme umpan balik dimana trombin menghambat aktivasi faktor V dan VIII, (4) adanya mekanisme antikoagulasi alami terutama oleh AT-III, protein C dan S.

Antitrombin III (AT-III) merupakan suatu α -2 globulin plasma yang semula dikenal sebagai kofaktor heparin, yang merupakan inhibitor fisiologik yang utama terhadap trombin dan bentuk aktif faktor pembekuan darah lain, termasuk faktor IXa, Xa, XIa, XIIa. Untuk mempertahankan keenceran darah dan mencegah trombosis diperlukan kadar normal AT-III dan ikatannya dengan bentuk aktif faktor pembekuan darah. AT-III dapat terjadi secara herediter. Kadar AT-III mungkin dapat menurun setelah operasi atau pada pasien koagulasi intra vaskular diseminata, sirosis hepatitis, sindrom nefrotik, trombosis akut. Preparat kontrasepsi yang mengandung esterogen juga mengandung kadar AT-III.

Definisi AT-III yang bersifat herediter ditandai dengan adanya gejala trombosis yang seringkali terlihat untuk pertama kali pada masa kehamilan.

Antikoagulan oral meningkatkan aktivasi AT-III yang merupakan obat pilihan untuk pasien dengan gangguan hereditas.

Protein C dan S sintesisnya tergantung pada vitamin K. Protein C terikat pada trombomodulin pada permukaan sel endotel dimana zat ini diaktivasi oleh trombin. Protein C aktif sehingga mengaktivasi faktor pembekuan V dan VII sehingga menghambat kecepatan aktivasi protrombin dan faktor X. Protein S merupakan kofaktor untuk meningkatkan aktivasi protein C. Defisiensi faktor-faktor ini dapat menyebabkan tromboemboli misalnya pada pasien penyakit hati dan DIC (*Desminated Intravascular Coagulation*) (Dewoto 2007).

5. Faktor-faktor pembekuan darah

Seperti yang telah kita ketahui bahwa antikoagulan digunakan untuk mencegah pembekuan darah dengan jalan menghambat pembentukan beberapa faktor pembekuandarah. Menurut Baldy (2005), faktor-faktor pembekuan darah terdiri dari:

Tabel 1. Faktor-faktor pembekuan darah

	Nama faktor pembekuan	Keterangan
I	Fibrinogen	Prekursor fibrin (protein terpolimerisasi)
II	Protombin	Prekursor enzim proteolitik thrombin
III	Tromboplastin	Aktivator lipoprotein jaringan pada thrombin
IV	Kalsium	Aktivasi trombin dan pembentukan fibrin
V	Akselerator plasma globulin	Mempercepat konversi protrombin menjadi thrombin
VII	Akselerator konversi protombin serum	Mempercepat konversi prothrombin
VIII	Globulin antihemofilik (AHG)	Plasma yang berikatan dengan faktor III dan faktor IX; aktivasi prothrombin
IX	Faktor christmas	Berikatan dengan faktor pembekuan darah
X	Faktor stuart-power	Faktor plasma dan serum, akselerator konversi prothrombin
XI	Pendahulu tromboplastin plasma (pta)	Diaktivasi oleh faktor XII (Hageman), akselerator pembentukan thrombin
XII	Faktor Hageman	Faktor plasma; mengaktivasi PTA
XIII	Faktor penstabil fibrin	Menghasilkan bekuan fibrin yang lebih kuat
	Faktor fletcher (prakalikrein)	Faktor pengaktivasi kontak
	Faktor fitzgerald	Faktor pengaktivasi kontak

6. Agen Hemostatis

Hemostatik adalah zat atau obat yang digunakan untuk menghentikan perdarahan. Agen hemostatik dapat dibedakan menjadi :

5.1. Hemostatik lokal

5.1.1. Hemostatik serap. Hemostatik jenis ini menghentikan perdarahan dengan pembentukan suatu bekuan buatan atau menerikan jala serat-serat yang mempermudah pembekuan bila diletakkan langsung pada permukaan yang berdarah. Dengan berkontak pada permukaan asing, trombosit akan pecah dan membebaskan faktor yang memulai proses pembekuan darah. Hemostatik golongan ini berguna untuk mengatasi perdarahan kecil saja misalnya kapiler. Termasuk dalam golongan ini antara lain, spons gelatindan oksisel dapat digunakan untuk menutup luka dan akan diabsorpsi. Absorpsi sempurna memerlukan waktu 6 jam. Oksisel (selulosa oksida) dapat mempengaruhi regenerasi tulang selain itu dapat menghambat epitelisasi.

5.1.2 Adstringen. Zat ini bekerja dengan mengendapkan protein darah sehingga perdarahan dapat dihentikan. Kelompok ini digunakan untuk menghentikan perdarahan kapiler. Termasuk dalam golongan ini yaitu : Feri klorida, Nitras argenti dan Asam tanat.

5.1.3. Koagulan. Penggunaan obat ini dapat menimbulkan hemostatis dengan dua cara yaitu dengan mempercepat perubahan prothrombin menjadi trombin dan secara langsung menggumpalkan fibrinogen.

5.1.4. Vasokonstriktor. Efinefrin dan norefinefrin mempunyai efek vasokonstriksi yang dapat digunakan untuk menghentikan perdarahan kapiler suatu permukaan. Cara penggunaannya dengan menoleskan kapas yang telah dibasahi dengan larutan 1 :1000 tersebut pada permukaan yang berdarah.

5.2 Hemostatik sistemik

5.2.1. Faktor antihemofilik (faktor VIII) dan *cryoprecipitated antihemophilic faktor*). Kedua zat ini bermanfaat untuk mencegah atau mengatasi perdarahan pada penderita hemofilia A. Selain untuk pasien hemophilia A, *cryoprecipitated antihemophilic faktor* juga untuk pasien von Willebrand, penyakit hereditas yang selain terdapat defisiensi faktor VIII juga terdapat gangguan suatu faktor plasma yaitu kofaktor ristosetin yang penting untuk adhesi trombosit dan stabilitas kapiler.

5.2.2. Kompleks faktor IX. Sediaan ini mengandung faktor II, VII, IX, dan X, serta sejumlah kecil protein plasma lain dan digunakan untuk penggantian

hemofilia B.

5.2.3. Desmopresin. Obat ini diindikasikan untuk hemosatatik jangka pendek pada pasien dengan defisiensi faktor VIII yang ringan sampai sedang dan pada pasien penyakit von Willebrand tipe 1.

5.2.4. Vitamin K. Sebagai hemostatik, vitamin K memerlukan waktu untuk dapat menimbulkan efek sebab vitamin K harus merangsang pembentukan faktor-faktor pembekuan darah lebih dahulu.

5.2.5. Asam aminokaproat. Asam aminokaproat bekerja dengan menghambat mekanisme fibrinolitik. Hanya digunakan untuk mengatasi perdarahan fibrinolysis berlebihan yang bukan disertai DIC.

5.2.6. Asam Traneksamat. Mekanisme kerja asam traneksamat dengan menghambat proses fibrinolitik.

7. Gangguan Hemostasis

7.1 Gangguan pada faktor penggumpalan. Ada beberapa penyakit kelainan penggumpalan yang merupakan perwujudan kelainan pada tingkat gen. Penyakit yang terkenal yaitu hemofilia. Hemofilia terbagi menjadi 2 jenis yaitu hemofilia A dan hemofilia B. Hemofilia A disebabkan oleh adanya kelainan gen yang menyandikan faktor VIII atau AHG. Gen ini meskipun terdapat di kromosom x, bersifat resesif sehingga laki-lakilah yang sering mengalaminya. Perempuan lebih membawa sifat saja. Hemofilia B disebut penyakit Christmas. Penyakit ini terjadi karna adanya kelainan pada gen penyandi faktor Christmas atau faktor IX. Gen ini juga terdapat di kromosom x dan juga bersifat resesif. Baik hemofilia A maupun hemofilia B sama-sama menunjukkan ketidakmampuan darah untuk menggumpal (Sadikin 2001).

7.2 Gangguan pada tingkat pembuluh darah. Dinding pembuluh darah dikelilingi dan dipertahankan oleh serat-serat protein kolagen. Protein ini mengandung asam amino khas, yaitu OH-prolin (hidroksiprolin). Asam amino ini berasal dari asam amino prolin. Pembentukan OH prolin dari prolin ini memerlukan asam askorbat atau vitamin C. Kekurangan vitamin C dalam jumlah yang banyak dan dalam jangka waktu yang agak lama akan menyebabkan kerapuhan pembuluh darah, terutama pembuluh darah kapiler yang

mengakibatkan mudah terjadi pendarahan, bahkan oleh trauma yang ringan sekalipun (Sadikin 2001).

8. Modulasi Hemostatis Pada Mekanisme Penggumpalan

Mekanisme hemostatis dapat dimodulasi untuk memperbaiki keadaan. Pengaturan yang dilakukan dengan menggunakan berbagai obat dan senyawa ini dapat dilakukan pada berbagai tingkat hemostatis, sesuai dengan terjadinya kelainan.

8.1 Pengaturan pada mekanisme penggumpalan. Kelainan yang terdapat pada mekanisme ini pada umumnya berbentuk pengurangan fungsi. Hal ini disebabkan oleh faktor genetik, dapat pula oleh kekurangan vitamin. Untuk mengatasi kekurangan oleh faktor genetik, diberikan faktor penggumpal yang sehat dari luar, apakah itu penyakit hemofilia A, hemofilia B, afibrinogenemia atau kelainan faktor penggumpal yang lain. Sebaliknya, bila disebabkan oleh kekurangan vitamin K, maka vitamin ini harus diberikan dari luar (Sadikin 2001).

8.2 Pengaturan pada tingkat fibrinolisis. Perdarahan cenderung dapat terjadi karena fibrinolisis yang berlebihan. Fibrinolisis yang berlebihan dapat terjadi misalnya pada persalinan. Fibrinolisis dalam hal ini dapat dihambat dengan suatu asam amino yang tidak membentuk protein, yaitu asam ϵ -aminokaproat. Senyawa ini bekerja menghambat aktivitas fibrinokinase, stafilokinase, dan streptokinase, sehingga pengaktifan plasmin menjadi plasminogen tidak terjadi (Sadikin 2001).

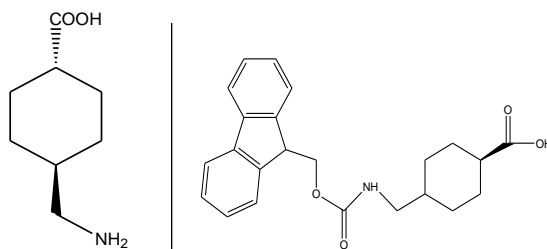
E. Asam Traneksamat

1. Pengertian

Asam traneksamat merupakan turunan sintesis dari asam aminolisin yang dapat memberikan efek anti fibrinolitik melalui blokade reversibel *lysine binding-sites* pada molekul plasminogen dan penghambat plasmin. Plasmin berperan untuk menghancurkan fibrinogen, fibrin, dan faktor pembekuan darah lain, dapat juga membantu pendarahan berat akibat fibrinolisis yang berlebihan. Asam traneksamat digunakan dalam jangka pendek untuk mengatasi perdarahan yang

terjadi pada penderita hepfilia, operasi, luka atau perdarahan saat menstruasi (Lukes *et al.* 2011).

2. Struktur



Gambar3 . Rumus kimia asam traneksamat. (Lukeset *al.* 2011)

Asam traneksamat memiliki gugus fungsi $-NH_2$ dan $-COOH$ dan memiliki rumus molekul $C_8H_{15}NO_2$ dengan bobot molekul 157,12 g/mol dengan titik lebur $386-392^\circ C$ tetapi mengalami pelunakan dengan suhu $270^\circ C$. Asam traneksamat sangat mudah larut dalam air (1 g dalam 6 ml air), agak larut dalam alkohol, dan eter, praktis tidak larut dalam pelarut organik yang lain. Asam traneksamat stabil secara kimia dan tidak higroskopis (Lukes *et al.* 2011).

3. Farmakokinetik

Asam traneksamat diabsorpsi dengan cepat pada saluran cerna sampai 40% secara oral dan 90% secara intravena dan diekskresi melalui urine dalam waktu 24 jam. Asam traneksamat adalah derivat sintetik asam amino lisin yang bekerja dengan menghambat aktivitas plasmin dalam pengaruh sinar UV di keratinosit. Yaitu dengan cara memblok ikatan plasminogen ke keratinosit, yang akhirnya menurunkan asam arakidonat bebas dan mengurangi produk prostaglandin yang diketahui sebagai stimulator aktivitas enzim tirosinase. Asam traneksamat menurunkan produksi faktor promelanogenik dan mengurangi eritema serta vaskularisasi. Dosis yang digunakan jauh lebih rendah dari dosis untuk antifibrinolitik (Lukeset *al.* 2011).

4. Dosis

Dosis yang dianjurkan yaitu 0,5 – 1 g, diberikan 2-3 kali sehari secara intravena lambat, sekurang-kurangnya dalam waktu 5 menit. Cara pemberian lain per oral 1- 1,5 g, 2-3 kali per hari. Pada pasien gagal ginjal kronis dosis harus dikurangi (Gery *et al.* 2009).

5. Mekanisme kerja

Asam traneksamat memberikan efek antifibrinolitik dengan memblokir *lysine binding-sites* pada molekul plasminogen dengan menghambat interaksi plasminogen dan ikatan yang kuat pada plasmin dengan residu lisin pada permukaan fibrin. Meskipun plasmin masih bisa dibentuk dalam situasi seperti ini, tetapi tidak dapat mengikat dan menurunkan fibrin. Asam traneksamat lebih kuat 6-10 kali dalam mengikat plasminogen/plasmin dibandingkan dengan asam aminokaproat (Gery *et al.* 2009). Konsentrasi plasma maksimum asam traneksamat tercapai dalam waktu 3 jam dari dosis oral, adanya makanan dalam saluran pencernaan tidak berpengaruh pada parameter farmakokinetik obat. Setelah pemberian intravena lebih dari 95% dari dosis masing-masing diekskresikan melalui urin setelah 24 jam. Dari jumlah total beredar asam traneksamat, 3% terikat dengan plasminogen. Obat melintasi sawar darah-otak dan plasenta, tapi diekskresikan ke dalam ASI minimal. Asam traneksamat tidak terdeteksi dalam air liur setelah pemberian sistemik atau oral (Gery *et al.* 2009). Efek samping asam traneksamat yang paling umum yaitu sakit kepala, penurunan nafsu makan, mual dan diare. Peningkatan trombosit belum teruji secara klinis.

F. Metode Uji Hemostasis

1. Parameter penelitian

1.1 Waktu thromboplastin Parsial Teraktivasi (APTT). Metode pengukuran waktu thromboplastin parsial teraktivasi merupakan pengukuran dengan menginkubasi plasma sitrat yang mengandung semua faktor koagulasi intrinsik kecuali kalsium dan trombosit dengan thromboplastin parsial (fosfolipid) dengan bahan pengaktif. Setelah ditambah kalsium maka akan terjadi bekuan fibrin. Waktu koagulasi dicatat sebagai APTT. Nilai normal APTT berkisar antara 20-40 detik (Wiargitha 2017).

1.2 Metode perhitungan jumlah trombosit.

1.2.1 Cara langsung (Rees Ecker). Metode langsung ini menggunakan darah yang diencerkan dengan larutan Rees Ecker dan jumlah trombosit dihitung dalam kamar hitung. Larutan Rees Ecker: natrium sitrat 3,8 g; larutan

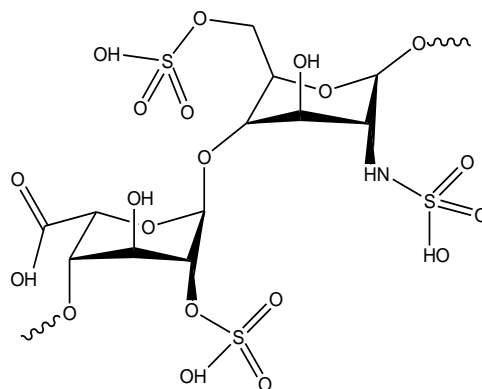
formaldehida 40% 2 ml; brilliantcresylblue 30mg; aquadest ad 100 ml. Larutan harus disaring sebelum dipakai (Gandasoebrata 2008).

1.2.2 Cara tidak langsung (Fonio). Metode Fonio menggunakan darah yang ditambahkan larutan $MgSO_4$ 14% kemudian dibuat apusan darah tepi (ADT) lalu dicat dengan Wright atau Giemsa. Jumlah trombosit kemudian diperiksa di bawah mikroskop perbesaran 40x, dan dihitung per jumlah eritrosit atau dalam 1000 eritrosit. Cara ini lebih kasar dibanding cara langsung (Gandasoebrata 2008).

2. Zat penginduksi

2.1 Pengertian. Heparin sebagai inhibitor faktor Xa yang menghambat proses penggumpalan dapat digunakan sebagai agen antikoagulan (Black *et al.*2013). Heparin berperan sebagai antikoagulan yang berikatan dengan faktor IX dan XI, namun interaksi yang paling berperan adalah dengan plasma antitrombin III (Murray *et al.*2009). Antitrombin berfungsi menghambat protease faktor pembekuan termasuk faktor IIa (trombin), Xa dan IXa, dengan cara membentuk kompleks yang stabil dengan protease faktor pembekuan. Struktur kimia heparin ditunjukkan pada gambar 2.3, heparin memiliki berat molekul 5.000 – 30.000 dan memiliki afinitas kuat dengan antitrombin dan menghambat pembekuan darah (Dewoto 2007).

2.2 Struktur.



Gambar4. Struktur kimia heparin. (Sumardjo 2008)

Heparin adalah polisakarida yang linear, *highly sulfated*, dan *polydisperse* yang terdiri dari pengulangan ikatan 1,4 asam uronat dan residu glukosamin. Heparin memiliki rumus $C_{12}H_{19}NO_{20}S$. Berat molekul 12.000-15.000 g/mol, PH 6-8.

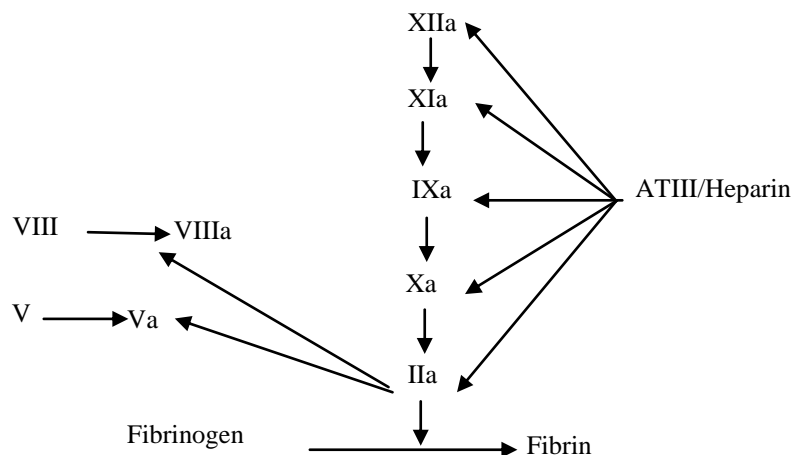
2.3 Farmakokinetik. Heparin tidak diabsorpsi secara oral, karena itu heparin diberikan secara subkutan atau intravena. Pemberian secara subkutan bioavailabilitasnya bervariasi, mulanya kerja lambat 1-2 jam tetapi masa kerjanya lebih lama, sedangkan secara intravena kerjanya cepat, puncaknya tercapai dalam beberapa menit, dan lama kerjanya singkat. Heparin memiliki ikatan dengan protein yang sangat tinggi. Heparin tidak melalui plasenta dan tidak terdapat pada ASI. Heparin dimetabolisme hati. Masa paruhnya tergantung dari dosis yang digunakan. Injeksi intravena 100, 400, atau 800 unit/kgBB memberikan waktu paruh kira-kira 1, 2 1/2 dan 5 jam. Heparin diekskresi melalui urin (Dewoto 2012)

2.4 Dosis. Dosis heparin yang digunakan pada kasus IMA STE dan tanpa fibrinolitik adalah 60 UI/kg BB dengan dosis maksimum 4000 UI secara bolus intravena, yang kemudian diikuti dengan infus intravena 12 UI/kgBB dengan dosis maksimum 1000 UI/jam selama 1-2 hari. Target APTT adalah 50-70 detik, dengan interval waktu pemeriksaan 3, 5, 12 dan 24 jam pemberian (Van de Werf *et al.* 2008).

2.5 Mekanisme kerja. Heparin merupakan rantai polisakarida sulfat dengan berat molekul bervariasi dari 3000 sampai 30.000 Dalton. Sekitar sepertiga dari rantai heparin mempunyai sekuen pentasakarida, tempat berikatan dengan antitrombin. Sekuen ini bertanggung jawab terhadap efek antikoagulan heparin (Hirsh *et al.* 2001). Dengan dosis yang lebih tinggi, heparin dengan atau tanpa sekuen rantai pentasakarida akan mengaktifkan heparin kofaktor II. Tidak seperti antitrombin, heparin kofaktor II hanya menghambat trombin. Heparin mengkatalisis penghambatan trombin oleh antitrombin dengan secara simultan berikatan dengan antitrombin (pada sekuen pentasakarida) dan dengan trombin. Sisi arginin reaktif pada antitrombin berikatan secara kovalen dengan sisi serin aktif dari trombin untuk membentuk kompleks trombin-antitrombin yang stabil. Heparin kemudian berdisosiasi dari kompleks ini untuk mengaktifkan molekul antitrombin selanjutnya.

Heparin juga berikatan pada sel endotel, makrofag dan beberapa protein plasma. Ikatan heparin dengan protein plasma ini akan menetralkan aktivitas antikoagulan seperti *platelet faktor 4* dan vitronectin serta menyebabkan faktor

Von Willebrand menjadi tidak berfungsi. Ikatan heparin pada sel endotel dan beberapa protein plasma menyebabkan bioavailabilitasnya berkurang pada konsentrasi yang rendah dan menghasilkan respon yang bervariasi walaupun diberikan pada dosis yang sama pada individu yang berbeda (Hirsh *et al.* 2001). Mekanisme kerja heparin dapat dilihat pada gambar 5.



Gambar 5. Heparin/ kompleks AT-III menginaktivasi faktor koagulasi. (Eikelboom & Weitz 2010).

G. Hewan Uji

1. Sistematika hewan uji

Mencit merupakan mamalia pengerat, jenis hewan yang paling banyak digunakan sebagai model dari eksperimen. Hal ini karena mencit mempunyai kemampuan reproduksi yang sangat cepat sehingga penggunaan mencit sangat efisien untuk dijadikan model dalam penelitian.

Taksonomi mencit adalah sebagai berikut :

Kingdom	: Animalia
Filum	: Chordata
Sub Filum	: Vertebrata
Kelas	: Mammalia
Sub Kelas	: Placentalia
Ordo	: Rodentia
Sub Ordo	: Myomorpha
Familia	: Muridae

Genus : Mus
 Spesies : *Mus musculus* (Priyambodo 2003)

2. Karakteristik hewan uji

Mencit termasuk ke dalam ordo rodentia dan familia muridae. Mencit dewasa biasanya memiliki berat antara 20-25 gram dan mempunyai berbagai macam warna. Luas permukaan tubuhnya 36 cm², bobot waktu lahir berkisar antara 0,5 – 1,5 gram yang akan meningkat lebih kurang 40 gram pada umur 70 hari atau 2 bulan (Priyambodo 2003). Mayoritas mencit laboratorium adalah strain albino yang mempunyai warna bulu putih dan mata merah muda.

Mencit merupakan hewan yang tidak mempunyai kelenjar keringat. Jantung terdiri dari empat ruang dengan dinding atrium yang tipis dan dinding ventrikel yang tebal. Mencit memiliki limpa dimana mencit jantan limpanya 50% lebih besar daripada mencit betina. Percobaan dalam menangani hewan yang akan diuji cenderung mempunyai karakteristik yang berbeda. Mencit lebih penakut dan fotofobik, cenderung sembunyi dan berkumpul dengan sesama, mudah ditangani, lebih aktif pada malam hari (*nocturnal*), aktivitas terganggu dengan adanya manusia, suhu normal 37,5°C, laju respirasi 210/menit, pada mencit dan tikus persamaan gigi seri pada keduanya sering digunakan untuk mengerat / menggigit benda-benda keras (Kusumawati 2004).

Penyebaran mencit sangat luas, semua jenis (strain) yang dapat digunakan di laboratorium sebagai hewan percobaan berasal dari mencit liar melalui seleksi (Yuwono 2009). Mencit liar lebih suka hidup pada suhu lingkungan yang tinggi, tetapi mencit juga dapat hidup terus pada suhu lingkungan yang rendah.

H. Landasan Teori

Akar alang-alang (*Imperata cylindrica* L) adalah tanaman yang bermanfaat sebagai hemostatik. Alang-alang mengandung senyawa aktif alkaloid, flavanoid, dan tanin. Hasil uji kuantitatif alkaloid yang terkandung pada tanaman alang-alang sebesar 1,07% dan flavonoid pada alang-alang sebesar 4,8% (Seniwaty *et al.* 2009). Kandungan senyawa aktif akar alang-alang yang berkhasiat sebagai hemostatik adalah tanin. Senyawa tanin bersifat adstringen yang bekerja lokal

dengan mengendapkan protein darah sehingga perdarahan dapat dihentikan (Badriah 2013). Menurut Li *et al.* (2011) senyawa flavonoid dan tanin mempunyai efek terhadap kecepatan proses penyembuhan luka dengan cara mengurangi radikal bebas pada area luka, meningkatkan kontraksi jaringan, meningkatkan pembentukan pembuluh kapiler dan peningkatan proliferasi fibroblas.

Hemostasis merupakan proses penghentian perdarahan secara spontan pada pembuluh darah yang cidera, apabila perdarahan tidak segera ditangani maka dapat menyebabkan tubuh kehilangan banyak darah dan menyebabkan kematian. Perdarahan harus dihentikan dengan pemberian sediaan hemostasis secara oral maupun injeksi. Pemberian sediaan sintetik dapat menimbulkan efek samping.

Khasiat hemostasis tidak hanya terdapat pada sediaan sintetik tetapi beberapa tumbuhan juga memiliki khasiat hemostatik. Adanya efek samping yang dihasilkan oleh terapi sediaan sintetik, maka ada beberapa tumbuhan digunakan sebagai alternatif pengobatan tradisional yang memanfaatkan bahan alami (*back to nature*) (Mursito 2005). Hal tersebut menyebabkan penelitian mengenai obat hemostasis menarik untuk dilakukan.

Menurut Mursito (2005) alang-alang bersifat hemostatik (menghentikan pendarahan). Pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Oejha *et al.* (2010), ekstrak metanol akar alang-alang digunakan sebagai antikoagulan yang diujikan pada sampel darah manusia dengan menggunakan parameter protombin time dengan dosis efektif yang menunjukkan aktivitas antikoagulan adalah dosis 400 mg/kg BB tikus. Berdasarkan penelitian tersebut penulis tertarik untuk melakukan penelitian dengan parameter yang berbeda yaitu parameter yang digunakan adalah pengukuran waktu *activated partial thromboplastin time* (APTT) dan hitung trombosit. Dosis ekstrak etanol akar alang-alang berdasarkan penelitian sebelumnya yang dikonversikan pada mencit sehingga mendapatkan dosis 11,2 mg/20 g BB mencit untuk penelitian hemostasis.

I. Hipotesis

Berdasarkan uraian diatas dapat disusun hipotesis dalam penelitian ini yaitu sebagai berikut:

Pertama, pemberian ekstrak etanol akar alang-alang dapat menurunkan waktu *activated partial thromboplastin time* (APTT) pada mencit putih jantan.

Kedua, pemberian ekstrak etanol akar alang-alang dapat meningkatkan jumlah trombosit pada mencit putih jantan.

Ketiga, dosis efektif dari ekstrak etanol akar alang-alang yang menunjukkan aktivitas hemostasis pada mencit putih jantan setara dengan 1.120 mg/kg BB.