

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

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

1. Klasifikasi tanaman



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

Klasifikasi tanaman alang-alang menurut ITIS (2015) adalah :

Kingdom : Plantae
Subkingdom : Viridiplantae
Divisi : Tracheophyta
Kelas : Magnoliopsida
Ordo : Poales
Familia : Poaceae
Genus : Imperata
Spesies : *Imperata cylindrica* L.

2. Nama tanaman

Tanaman alang-alang mempunyai banyak nama seperti di daerah Jawa tanaman alang-alang sering disebut *alang-alang*, daerah Sunda disebut *eurih*, daerah Papua disebut *demekanya*, daerah Bali disebut *ambengan*, daerah Flores disebut *uru liwang*, daerah Purwokerta disebut *ilalang*, daerah Aceh disebut *lalang*, daerah Gorontalo disebut *padengo*, daerah Riau disebut *lalang*, daerah Kalimantan Timur disebut *halalang* (Hidayat & Rachmadiyanto 2017). Tanaman

alang-alang juga mempunyai nama di luar negeri yaitu seperti di daerah Filipina disebut *kagon*, *gacon*, *goon*. Di daerah Myanmar disebut *kyet-mei*, di daerah Thailand disebut *laa-laeng*, di daerah Inggris disebut *cagon grass* dan di daerah China disebut *mao kon* (Hariana 2013).

3. Morfologi tanaman

Alang-alang biasanya tumbuh liar di hutan, ladang, lapangan rumput, dan tepi jalan daerah kering yang mendapatkan sinar matahari. Alang-alang tumbuh tegak sekitar 30-150 cm, akar bercabang berada di dalam tanah dengan kedalaman lebih dari 50 cm. Bunga berbentuk bulir berwarna putih dengan panjang 5-20 cm berdiameter 2,5 cm. Biji berbentuk lonjong, berwarna coklat dengan panjang 1-1,5 mm (Hidayat & Rachmadiyanto 2017). Akar berserat dengan diameter 2,2 mm, permukaan tidak rata, berkerut, berwarna kuning kecoklatan, rasa dan bau yang tidak jelas (Jayalakshmi *et al.* 2010).

4. Kandungan kimia tanaman

Alang-alang memiliki kandungan kimia yang terdapat dalam akar meliputi alkaloid, tanin, triterpenoid, karbohidrat, flavonoid, glikosida gula dan senyawa minyak yang mudah menguap (Shah & Umrethia 2017). Kandungan kimia lain menurut Jayalakshmi *et al.* (2010), adanya senyawa karbohidrat, steroid, glikosida dan flavonoid. Selain kandungan kimia diatas, akar alang-alang juga mengandung tanin, saponin, flavonoid, alkaloid dan terpenoid (Krishnaiah 2009).

Senyawa biologis yang terdapat pada akar alang-alang adalah tanin. Tanin merupakan metabolit sekunder golongan polifenol yang karakteristiknya dapat membentuk senyawa kompleks yang dapat larut dalam pelarut organik polar tetapi tidak larut dalam pelarut organik non polar (Jayanegara *et al.* 2008). Tanin bersifat astrigen karena membentuk kompleks dengan protein sehingga dapat mempercepat proses pembekuan darah (Hassanpour *et al.* 2010).

5. Kegunaan tanaman

Bagian akar alang-alang memiliki kegunaan empiris sebagai menyembuhkan luka, penyakit ginjal, hipertensi, batu ginjal, sakit punggung, pereda demam, pelembut rambut. Daun berguna untuk menyembuhkan luka, pegal-pegal dan bunga yang sudah tua berguna untuk penyakit kudis. Sedangkan

menurut penelitian yang sudah dilakukan, akar alang-alang digunakan untuk hipertensi, batu ginjal, penyakit kuning dan mulas. Daun digunakan untuk menyembuhkan luka. Penghentian pendarahan dan sakit gigi juga dapat dicegah dengan pemberian alang-alang (Hidayat & Rachmadiyanto 2017). Akar alang-alang juga berguna untuk kencing batu, gangguan jantung, asam urat, *menorrhagia*, inflamasi, meredakan panas, dan anemia. Dalam penelitian yang sudah dilakukan akar alang-alang juga dapat membantu menghilangkan gejala infeksi saluran kemih seperti menghilangkan rasa sakit pada saat buang air kecil (Jayalakshmi *et al.* 2010).

B. Simplisia

1. Pengertian simplisia

Simplisia adalah bahan alam yang digunakan untuk pengobatan dan belum mengalami perubahan apapun kecuali berupa bahan yang sudah dikeringkan (Depkes 2011). Simplisia dibagi menjadi 3 yaitu simplisia nabati, simplisia hewani, dan simplisia mineral atau simplisia pelikan. Simplisia nabati adalah simplisia 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 yang dihasilkan oleh hewan dan belum berupa zat kimia murni. Simplisia mineral atau simplisia pelikan adalah simplisia berupa bahan mineral atau pelikan yang belum diolah atau telah diolah dengan cara sederhana (Depkes 2000).

2. Proses pembuatan simplisia

Ada beberapa tahapan yang digunakan untuk pembuatan simplisia. Tahapan tersebut dimulai dari pengumpulan bahan baku yang bertujuan untuk menentukan kualitas. Bahan baku yang masih segar dikumpulkan kemudian dipilah dan dicuci untuk menghilangkan kotoran yang melekat pada tanaman terutama tanah dan peptisida. Bahan baku yang telah bersih dilanjutkan ke tahap pengeringan, namun sebelum pengeringan sudah dilakukan pengubahan bentuk

agar bahan baku semakin cepat kering. Proses pengeringan simplisia mempunyai tujuan untuk menurunkan kadar air sehingga bahan tidak mudah ditumbuhi kapang dan jamur, menghilangkan enzim yang dapat menguraikan zat aktif dan memudahkan pada saat proses pengolahan simplisia selanjutnya. Tahap terakhir pada pembuatan simplisia adalah sortasi kering. Bahan baku yang telah mengalami proses pengeringan dilakukan pemilihan terhadap bahan baku yang gosong karena pemanasan dan dibersihkan dari kotoran hewan yang menempel, setelah selesai semuanya bahan baku siap digunakan untuk tahap selanjutnya (Gunawan & Mulyani 2004).

3. Proses pembuatan serbuk simplisia

Serbuk simplisia dibuat dari simplisia yang sudah dikeringkan melalui proses pembuatan serbuk tanpa menyebabkan kerusakan atau kehilangan kandungan kimia dan diayak dengan derajat kehalusan tertentu (Depkes 2011). Simplisia dibuat serbuk dengan tujuan memperluas permukaan serbuk dengan pelarut sehingga mendapatkan senyawa aktif lebih banyak pada saat ekstraksi (Gunawan & Mulyani 2004).

C. Ekstraksi

1. Pengertian ekstrak dan ekstraksi

Ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan cara mengekstraksi zat aktif dari simplisia nabati atau hewani dengan menggunakan pelarut yang sesuai kemudian diuapkan (Depkes 2004). Ekstraksi adalah proses pemisahan zat aktif dengan menggunakan pelarut cair yang dapat menyari metabolit sekunder yang terkandung dalam simplisia (Depkes 2011). Ekstrak dibagi menjadi 3 yaitu ekstrak cair, ekstrak kering dan ekstrak kental. Ekstrak cair adalah ekstrak berbentuk cair yang diperoleh dari hasil penyarian dengan atau tanpa proses penguapan penyari, hingga memenuhi persyaratan yang ditetapkan. Ekstrak kering adalah ekstrak berbentuk serbuk, diperoleh melalui penguapan bahan pelarut, berasal dari tumbuhan dan memiliki kandungan lembab tidak lebih dari 5% sedangkan ekstrak kental adalah sediaan dalam bentuk liat dalam keadaan

dingin dan tidak dapat dituang dan kandungan airnya berjumlah sampai 30% (Depkes 2012).

2. Cairan penyari

Kandungan senyawa yang terdapat pada tanaman dapat ditarik oleh cairan penyari pada saat ekstraksi. Pelarut yang digunakan harus dapat melarutkan zat yang diinginkan, mempunyai titik didih yang rendah, murah dan tidak toksik serta tidak mudah terbakar. Faktor penting dalam proses ekstraksi adalah pemilihan pelarut yang sesuai berdasarkan 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 digunakan sebagai cairan penyari karena bersifat lebih selektif, kapang dan jamur sulit tumbuh, tidak beracun, netral, dapat bercampur dengan air dalam segala perbandingan, absorbsinya baik dan panas yang diperlukan untuk pemekatan lebih sedikit. Senyawa lebih mudah terbawa dengan etanol 70% karena polaritasnya lebih tinggi dibandingkan dengan etanol murni. Etanol dapat menarik senyawa tanin, polifenol, poliasetilen, flavonol, terpenoid, steroid dan alkaloid. (Tiwari *et al.* 2011). Menurut Jayalakshmi *et al.* (2010), senyawa karbohidrat, steroid, glikosida dan flavonoid dapat tertarik oleh etanol.

3. Metode ekstraksi

3.1 Maserasi. Maserasi adalah cara penyarian yang sederhana dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia ke dalam cairan penyari (Depkes 2009). Metode maserasi cocok digunakan untuk ekstraksi senyawa-senyawa yang bersifat termolabil (Tiwari *et al.* 2011). Prinsip maserasi adalah serbuk simplisia dan pelarut dimasukkan dalam wadah tertutup rapat lalu dikocok kuat selama 5-10 menit dan dibiarkan selama 24 jam (Tiwari *et al.* 2011). Cairan penyari dapat menembus dinding sel dan masuk rongga sel yang mengandung zat aktif. Cairan penyari yang biasanya digunakan adalah air, etanol, air-etanol atau pelarut lain. Proses ekstraksi dihentikan ketika tercapai konsentrasi antara senyawa dan

konsetrasi senyawa dalam pelarut dan konsentrasi dalam sel tanaman berada di kesetimbangan. Setelah proses ekstraksi selesai, pelarut dan sampel dapat dipisahkan dengan cara penyaringan (Mukhriani 2014).

Pembuatan ekstrak dengan menggunakan metode maserasi dilakukan dengan cara memasukkan satu bagian serbuk kering ke dalam maserator yang telah diisi dengan 10 bagian pelarut. Merendam selama 6 jam simplisia dalam pelarut sambil sekali-sekali diaduk kemudian diamkan selama 18 jam. Memisahkan maserat dengan cara pengendapan dan ulangi penyarian sekurangnya dua kali dengan menggunakan palarut yang sama. Mengumpulkan maserat kemudian uapkan dengan penguap tekanan rendah sehingga diperoleh ekstrak kental (Permenkes RI 2009).

3.2 Perkolasi. Perkolasi adalah ekstraksi dengan menggunakan pelarut yang selalu baru dan dilakukan di suhu ruang (Depkes 2000). Metode perkolasi merupakan metode yang sering digunakan untuk mengekstrak zat aktif dalam sediaan tingtur dan ekstrak cair. Proses perkolasi terdiri dari tahap maserasi, tahap perkolasi antara, tahap perkolasi dan penampungan ekstrak secara terus menerus sampai memperoleh ekstrak yang banyak (Tiwari *et al.* 2011).

3.3 Sokhletasi. Sokhletasi adalah ekstraksi yang menggunakan pelarut yang selalu baru sehingga terjadi terjadi ekstraksi kontinyu dan pelarut yang konstan karena adanya pendingin balik (Depkes 2000). Keuntungan dari metode sokhletasi adalah proses yang kontinyu, sampel terekstraksi dari pelarut hasil kondensasi tidak memerlukan banyak pelarut dan waktu yang digunakan relatif singkat (Mukhriani 2014). Sokhletasi tidak dapat digunakan untuk senyawa termolabil karena menggunakan metode pemanasan yang berkepanjangan sehingga dapat menyebabkan degradasi senyawa (Tiwari *et al.* 2011).

3.4 Reflux. Reflux adalah metode ekstraksi dengan cara memasukkan sampel bersama dengan pelarut ke dalam labu yang dihubungkan dengan kondensor. Pelarut dipanaskan hingga mencapai titik didih dan uap terkondensasi kembali ke dalam labu (Mukhriani 2014).

3.5 Destilasi Uap. Destilasi uap digunakan untuk mengekstraksi campuran senyawa yang menguap. Selama pemanasan hasil ekstraksi akan

terpisah menjadi dua bagian yang tidak saling bercampur. Kekurangan dari metode destilasi uap adalah senyawa yang bersifat termolabil akan terdegradasi (Seidei 2006).

3.6 Dekok. Dekok adalah metode yang digunakan untuk mengekstraksi zat aktif yang larut dalam air dan stabil dalam pemanasan. Dekok dilakukan dengan merebus simplisia dalam air selama 15 menit kemudian didinginkan dan disaring melewati air dingin sehingga menghasilkan hasil ekstraksi (Tiwari *et al.* 2011).

D. Pengendalian Hemostatis

1. Definisi darah

Darah adalah cairan merah yang berada di dalam pembuluh darah berfungsi untuk transportasi oksigen, metabolit, dan karbohidrat, mengatur suhu, mengatur asam basa untuk didistribusikan ke seluruh tubuh (Syaifuddin 2011). Darah memiliki pH 7,4 dan volume 5 liter pada laki-laki dewasa tergantung cairan darah dan jumlah konsentrasi elektrolitnya. Darah berwarna merah terang sampai dengan merah tua kebiruan tergantung dengan kadar oksigen yang dibawa sel darah merah (Sloane 2003).

2. Definisi hemostatis

Hemostasis berasal dari kata homeo yang artinya “yang sama” dan statis yang artinya “berdiri atau diam”. Hemostatis dapat diartikan sebagai konsep dasar bagi kelangsungan hidup sel yang berperan sebagai mempertahankan sistem internal yang dipakai oleh semua sel. Hal ini berlaku apabila terjadi kerusakan oleh tubuh maka secara alami tubuh akan merespon untuk menstabilkan kerusakan yang terjadi (Sherwood 2006).

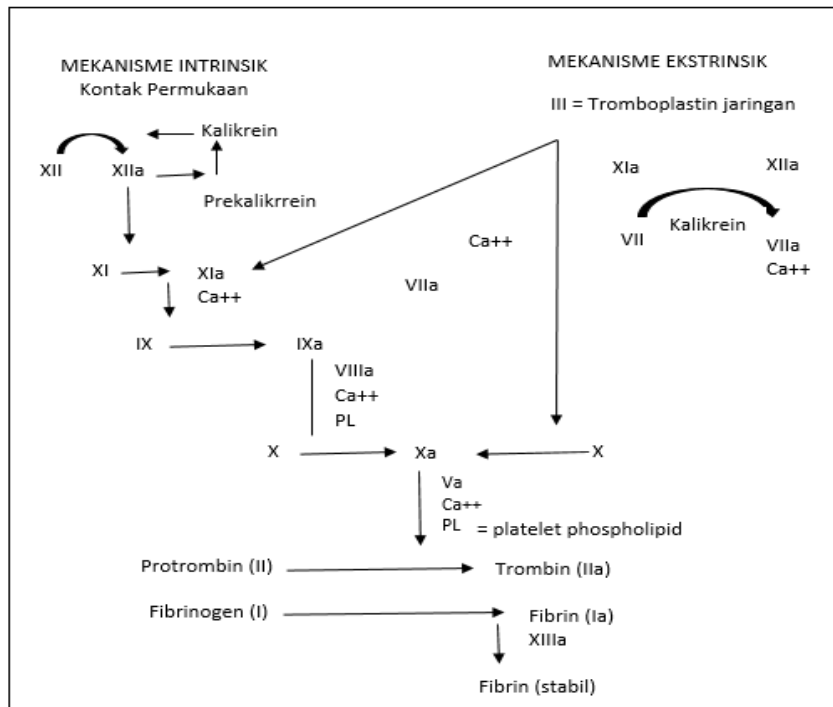
Hemostatis adalah proses penghentian perdarahan secara spontan pada pembuluh darah yang cidera. Proses ini bermula dari platelet melekat pada makromolekul di daerah subendotelium pembuluh darah yang luka dan merangsang aktivasi lokal faktor-faktor koagulasi dalam plasma, dan pelarutan bekuan oleh protein plasma mendorong diikuti dengan terjadinya agregasi platelet dan membentuk sumbat hemostatik utama (Hardman 2007). Jika terjadi luka pada pembuluh darah akan segera terjadi vasokonstriksi pembuluh darah sehingga aliran

darah ke pembuluh darah yang terluka berkurang kemudian trombosit akan berkumpul dan melekat. Proses hemostasis dapat terjadi saat pembuluh darah mengalami vasokonstriksi akibat luka pada jaringan, sehingga menyebabkan darah mengalir menuju bagian yang luka tersebut. Terbentuknya bekuan darah (koagulasi) termasuk salah satu proses dalam mekanisme hemostasis.

3. Penggumpalan darah

Proses pembekuan darah terjadi melalui tiga tahap yaitu aktivasi tromboplastin, pembentukan trombin dan protrombin, serta 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 mengaktifkan faktor IX. Faktor IXa, faktor VIIa, ion kalsium, dan fosfolipid akan mengaktifkan faktor X. Proses ini terjadi pada mekanisme jalur intrinsik. Mekanisme selanjutnya sama dengan jalur ekstrinsik hingga terbentuk fibrin yang stabil (Dewoto 2007).



Gambar 2. Mekanisme pembekuan darah (Rosmiati & Vincent 1995).

Proses pembekuan darah dihentikan oleh sistem antikoagulan dan fibrinolitik di dalam tubuh. Faktor yang menghentikan proses pembekuan darah adalah larutnya faktor pembekuan darah, klirens bentuk aktif faktor pembekuan darah cepat oleh hati, mekanisme umpan balik dimana trombin menghambat aktivasi faktor V dan VIII, 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 hereditas. 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 estrogen juga mengandung kadar AT-III.

Definisi AT-III yang bersifat hereditas 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 (*Disseminated Intravascular Coagulation*) (Dewoto 2007).

4. Gangguan hemostatis

4.1 Gangguan pada tingkat pembuluh darah. Dinding pembuluh darah dikelilingi oleh serat-serat protein kolagen yang mengandung asam amino yang khas yaitu OH- prolin (hidroksiprolin). Pembentukan OH prolin memerlukan vitamin C. Kekurangan vitamin C dalam jumlah banyak dan waktu yang lama akan menyebabkan kerapuhan pembuluh darah yang mengakibatkan mudah terjadi pendarahan dan trauma ringan (Sadikin 2001).

4.2 Gangguan pada tingkat trombosit. Penurunan jumlah trombosit dapat menyebabkan gangguan dalam proses pembekuan darah. Jumlah trombosit yang dapat berkurang dikarenakan pembentukan megakaryosit di sumsum tulang yang disebut *Megakaryocyte Thrombocytopenia Purpura* (ATP). Apabila jumlah megakaryosit di sumsum tulang normal tetapi jumlah trombosit darah tepi berkurang disebut *Idiopathic Thrombocytopenia Purpura* (ITP). Beberapa penyakit yang dapat menurunkan trombosit antara lain demam berdarah dengue (DBD). Pada pasien DBD terancam bahaya pendarahan karena penurunan trombosit di darah tepi sangat tajam (Sadikin 2001).

4.3 Gangguan pada faktor penggumpalan. Hemofilia adalah penyakit kelainan penggumpalan darah pada tingkat gen. Hemofilia terdapat 2 jenis yaitu hemofilia A dan hemofilia B. Keduanya sama-sama menunjukkan ketidakmampuan darah untuk menggumpal. Hemofilia A dapat terjadi karena kelainan gen yang menyandikan faktor VII atau AHG. Gen ini terdapat di kromosom x dan bersifat resesif sehingga laki-laki sering mengidap sedangkan perempuan hanya bersifat pembawa saja. Hemofilia B disebut juga penyakit

chrismas. Hemofilia B dapat terjadi karena gen penyandi faktor chrismas atau faktor IX yang terdapat di kromosom x dan bersifat resesif (Sadikin 2001).

5. Modulasi hemostatis pada mekanisme penggumpalan

Mekanisme hemostatis yang dimodulasi dilakukan untuk memperbaiki keadaan dengan cara menggunakan obat dan senyawa yang berkhasiat untuk hemostatis sesuai dengan kelainan yang terjadi (Sadikin 2001).

5.1 Pengaturan pada tingkat pembuluh darah. Pengaturan pada tingkat pembuluh darah terjadi karena kerapuhan pembuluh yang berhubungan dengan pembentukan kolagen. Pemberian vitamin C dapat memperbaiki gangguan pendarahan karena pematangan kolagen memerlukan pemberian vitamin C yang cukup (Sadikin 2001).

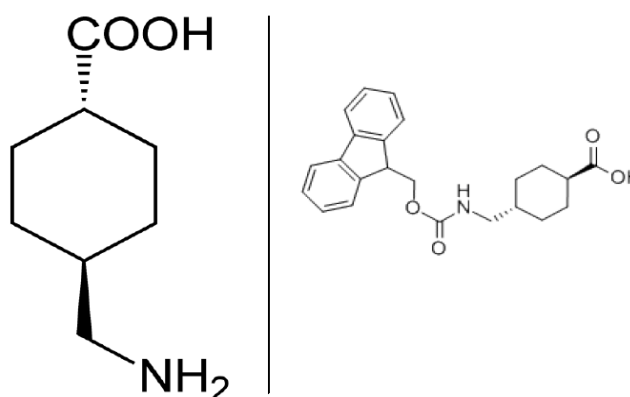
5.2 Penggunaan pada tingkat trombosit. Ada dua masalah yang berhubungan dengan trombosit. Pertama, berhubungan dengan penurunan fungsi yang disebabkan oleh penyakit dan penyakit tersebut harus diobati terlebih dahulu. Jika seseorang berada dalam keadaan yang memerlukan tindakan segera dapat diberikan transfusi trombosit. Kedua, berupa peningkatan kecenderungan trombosit untuk beragregasi di dalam pembuluh darah yang dapat disebabkan oleh suatu penyakit seperti aterosklerosis dan segala penyebabnya. Penyebab ini sebaiknya diobati dan dikendalikan terlebih dahulu karena dapat menyebabkan agregasi yang dapat terjadi setiap saat. Bersama dengan pengendalian penyebabnya, dapat diberikan obat asam asetilsalisilat atau asetosal yang digunakan untuk menghambat penggerombolan trombosit (Sadikin 2001).

5.3 Pengaturan pada mekanisme penggumpalan. Kelainan dalam mekanisme penggumpalan darah terbenak dari penurunan fungsi. Hal ini dapat disebabkan karena faktor genetik dan kekurangan vitamin. Untuk pengatasan penyakit seperti hemofilia A, hemofilia B, afibrinogen dan kelainan faktor prnggumpal lainnya karena faktor genetik dapat diberikan faktor penggumpal darah yang sehat dari luar. Untuk pengatasan penyakit karena kekurangan vitamin K harus diberikan tambahan vitamin K yang diberikan dari luar. Kekurangan vitamin K dapat terjadi karena penyakit lain yang berhubungan dengan pencernaan dan penyerapan lemak. Pada kelainan aterosklerosis terjadi

penggumpalan darah di dalam pembuluh darah yang disebabkan karena entotel yang kasar dan cacat karena suatu penyakit. Ada beberapa cara yang dilakukan untuk menghambat proses penggumpalan (antikoagulan). Pertama, memberikan senyawa heparin yang dapat menghalangi kerja trombin. Kedua, diberikan antagonis vitamin K seperti dikumarol. Khasiat antikoagulan heparin lebih kuat dari dikumarol karena dikumarol memerlukan waktu beberapa hari untuk menghambat proses penggumpalan darah (Sadikin 2001).

5.4 Pengaturan pada fibrinolisis. Pendarahan dapat terjadi karena fibrinolisis yang berlebihan misalnya pada kasus persalinan. Fibrinolisis dapat dihambat dengan asam amino yang tidak membentuk protein yaitu asam aminokaproat yang bekerja menghambat aktivitas fibrinokinase, stafilokinase, dan streptokinase sehingga pengaktifan plasmin menjadi plasminogen tidak terjadi (Sadikin 2011).

Asam traneksamat adalah turunan sintesis dari asam aminolislin dapat menghambat fibrinolisis yang memberikan efek anifibrinolitik dengan memblokir *lysine binding-sites* pada molekul plasminogen yang menghambat plasmin. Plasmin berguna untuk menghancurkan fibrinogen, fibrin dan faktor pembekuan darah dan membantu pendarahan berat akibat fibrinolisis yang berlebihan (Sadikin 2001). Asam traneksamat lebih kuat 6-10 kali dalam mengikat plasminogen atau plasmin dibandingkan dengan asam aminokaplorat (Gery *et al.* 2009).



Gambar 3. Rumus kimia asam traneksamat (Daning *et al.* 2010).

Asam traneksamat diabsorpsi dengan cepat pada saluran cerna secara oral sampai 40% dan 90% secara intravena dan dieksresikan melalui urine dalam

waktu 24 jam. Konsentrasi plasma maksimum asam traneksamat dapat tercapai dalam waktu 3 jam dari pemberian dosis oral. Dosis asam traneksamat yang dianjurkan yaitu 0,5 - 1 g diberikan 2-3 kali sehari secara intravena sedangkan cara peroral dengan dosis 1 – 1,5 g diberikan 2-3 kali sehari. Efek samping dari asam traneksamat yang paling umum yaitu sakit kepala, penurunan nafsu makan, mual dan diare. Asam traneksamat juga melintasi daerah sawar otak dan plasenta tetapi diekresikan ke dalam ASI minimal (Gery *et al.* 2009).

6. Resorpsi penggumpalan darah

Gumpalan darah sudah terbentuk sempurna akan menyumbat bagian pembuluh darah yang mengalami cedera. Gumpalan ini hanya digunakan untuk mengatasi luka dan hanya diperlukan untuk sementara. Dalam penyembuhan luka, pembuluh darah dipulihkan, sehingga gumpalan darah yang ada di dalam ruang pembuluh darah harus disingkirkan. Selain itu, terjadi pembentukan pembuluh darah baru, sehingga gumpalan di pembuluh darah lama yang luka tidak lagi diperlukan.

Proses dari resorpsi massa gumpalan darah disebut fibrinolisis. Proses ini berlangsung dengan membutuhkan enzim, yaitu enzim proteolitik yang bernama fibrinolisin atau plasmin. Dalam sehari-hari, peristiwa resorpsi gumpalan darah ini dapat dilihat pada luka yang terjadi di permukaan tubuh. Biasanya luka tersebut akan ditutupi oleh gumpalan darah yang kemudian mengering dan bercampur dengan lapisan tanduk dari kulit untuk menjadi keropeng dan jika keropeng ini ditekan, akan terlihat cairan serum yang tidak berwarna terperas keluar. Keropeng ini dari hari ke hari akan semakin mengecil dan akhirnya akan terlepas dan dibawahnya digantikan oleh jaringan baru yang telah bertaut (Sadikin 2001).

E. Metode Uji Aktivitas Hemostatis

1. Zat penginduksi

Zat penginduksi dalam penelitian ini adalah heparin. Heparin berkhasiat untuk menetralkan trombin dengan segera dan digunakan sebagai zat antitrombin untuk mencairkan darah dengan cepat. Pemberian heparin dengan cara parenteral (subkutan atau intravena) karena pemberian secara oral tidak dapat diserap. Untuk

itu diberikan heparin secara intravena atau subkutan agar cepat mencapai efek yang diharapkan. Dosis heparin yang digunakan pada trombo-emboli adalah 5000 – 10.000 UI (garam – Na) secara intravena tiap 4 jam atau dengan infus 1.000 unit/jam. Profilaksis 5000 IU 1-2 jam sebelum pembedahan. Efek samping paling utama yang diberikan oleh heparin adalah pendarahan yang terjadi akibat efek antipembekuan darah yang berlebih, menimbulkan trombositopenia, reaksi alergi dan kerontokan rambut tetapi jarang terjadi (Tjay & Rahardja 2007).

2. Parameter pengujian

2.1 Metode waktu pendarahan dan waktu pembekuan darah. Metode duke adalah metode perhitungan waktu pembekuan darah dengan cara membuat luka pada ekor mencit dan waktu pembekuan darah menggunakan pipa kapiler. Prinsip pada pengujian waktu pendarahan adalah dilihat dari interval waktu antara tetes pertama yang keluar hingga darahnya berhenti. Sedangkan prinsip pengujian pada waktu pembekuan darah adalah waktu yang diperlukan untuk membentuk benang fibrin. Pada saat darah diserap oleh pipa kapiler selama 30 detik pipa kapiler dipatahkan setiap interval waktu 15 detik hingga membentuk benang fibrin (Vogel 2002).

2.2 Metode *protombin time* (PT). Metode *protombin time* (PT) adalah pemeriksaan yang dipakai untuk mengetahui adanya kelainan jalur ekstrinsik yang meliputi faktor pembekuan fibrinogen, protombin, faktor V, faktor VII dan faktor X. Waktu protombin adalah lamanya waktu yang digunakan untuk membentuk fibrin dari plasma sitrat setelah penambahan tromboplastin jaringan dan ion Ca dalam jumlah optimal (Utama 2007). Pemanjangan *protombine time* (PT) dapat disebabkan karena pengaruh obat-obatan seperti vitamin K agonis, antibiotik (penisilin, streptomisin, karbenisilin, kloramfenikol, kanamisin, neomisin, tetrasiklin), obat antikoagulan seperti heparin. *Protombine time* (PT) memendek apabila adanya penyakit infark miokard dan penggunaan obat seperti barbiturat, digitalis, diuretik, diphenhidramin, kontrasepsi oral dan rifampisin.

F. Hewan Uji

1. Sistematika hewan uji

Klasifikasi mencit (*Mus musculus*) yang digunakan dalam penelitian adalah sebagai berikut :

Kingdom	: Animalia
Filum	: Chardota
Subfilum	: Vertebrata
Kelas	: Mamalia
Ordo	: Rodentia
Sub ordo	: Myimorphia
Famili	: Mus
Spesies	: <i>Mus musculus</i> (Priyambodo 2003)

2. Karakteristik hewan uji

Mencit banyak digunakan sebagai hewan uji karena mencit mempunyai reproduksi yang sangat cepat dan perawatannya tidak membutuhkan biaya yang mahal sehingga mencit sangat efisien digunakan untuk penelitian. Berat mencit yang digunakan antara 20-25 gram dan termasuk golongan strain albino yang mempunyai mata merah muda dan bulu putih (Priyambodo 2003).

Mencit merupakan hewan yang tidak mempunyai kelenjar keringat. Penanganan hewan yang akan diuji mempunyai karakteristik yang berbeda. Mencit lebih takut dan fotofobik, cenderung bersembunyi dan berkumpul dengan sesama, mudah ditangani, lebih aktif di malam hari (*nocturnal*), aktivitas terganggu dengan adanya manusia, suhu normal 30° C, laju respirasi 210/menit dan gigi seri digunakan untuk menjerat atau menggigit benda-benda keras (Kusumawati 2004).

Mencit dapat bertahan hidup pada suhu 30° C selama satu sampai tiga tahun dengan masa kebuntingan yang pendek (18-21 hari) dan masa aktifitas reproduksi yang lama antara 2-14 bulan sepanjang hidupnya. Mencit mencapai dewasa pada umur 35 hari dan dikawinkan pada umur delapan minggu. Siklus reproduksi mencit bersifat poliestrus dimana siklus estrus (birahi) berlangsung sampai lima hari dan lamanya estrus 12-14 jam (Muliani 2011).

G. Landasan Teori

Hemostatis adalah proses penghentian perdarahan secara spontan pada pembuluh darah yang cidera. Jika terjadi luka pada pembuluh darah akan segera terjadi vasokonstriksi pembuluh darah sehingga aliran darah ke pembuluh darah yang terluka berkurang kemudian trombosit akan berkumpul dan melekat. Proses hemostasis dapat terjadi saat pembuluh darah mengalami vasokonstriksi akibat luka pada jaringan, sehingga menyebabkan darah mengalir menuju bagian yang luka tersebut. Terbentuknya bekuan darah (koagulasi) termasuk salah satu proses dalam mekanisme hemostasis. Proses hemostatis merupakan tahapan awal untuk penyembuhan luka (Rahajuningsih 2007).

Bagian akar alang-alang memiliki kegunaan sebagai pengobatan pendarahan akibat panasnya darah seperti mimisan, muntah darah, batuk berdarah dan urine berdarah (Dalimartha 2009). Penghentian pendarahan dan sakit gigi juga dapat dicegah dengan pemberian alang-alang (Hidayat & Rachmadiyanto 2017). Akar alang-alang juga berguna untuk kencing batu, gangguan jantung, asam urat, *menorrhagia*, inflamasi, meredakan panas, dan anemia. Dalam penelitian yang sudah dilakukan akar alang-alang juga dapat membantu menghilangkan gejala infeksi saluran kemih seperti menghilangkan rasa sakit pada saat buang air kecil (Jayalakshmi *et al.* 2010).

Alang-alang memiliki kandungan kimia yang terdapat dalam akar meliputi alkaloid, tanin, triterpenoid, karbohidrat, flavonoid, glikosida gula dan senyawa minyak yang mudah menguap (Shah & Umrethia 2017). Kandungan kimia lain menurut Jayalakshmi *et al.* (2010) adanya senyawa karbohidrat, minyak lemak, dan gula pereduksi. Senyawa kimia utama yang berperan dalam proses hemostatis adalah tanin. Tanin dapat larut dalam pelarut organik polar tetapi tidak larut dalam pelarut organik non polar (Jayanegara *et al.* 2008). Tanin bersifat astrigen karena membentuk kompleks dengan protein sehingga dapat mempercepat proses pembekuan darah (Hassanpour *et al.* 2010).

Berdasarkan penelitian Ojha *et al.* (2010), tentang aktivitas antikoagulan *Imperata cylindrica* L. secara *in vivo* dan *in vitro* berasal dari bahan alam. Pada tikus albino diberikan interval dosis 100 mg, 200 mg dan 400 mg/kg BB tikus

menunjukkan aktivitas antikoagulan secara signifikan ketika diberikan secara peroral. Dalam penelitian ini dilakukan dengan menggunakan parameter pengukuran waktu pendarahan, pengukuran waktu pembekuan darah dan *protombin time* (PT). Penelitian ini diharapkan dapat mengetahui bahwa ekstrak etanol akar alang-alang memiliki efek hemostatis serta mengetahui berapa dosis efektif ekstrak etanol akar alang-alang yang menunjukkan efek hemostatis.

H. Hipotesis

Berdasarkan uraian diatas, hipotesis dalam penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Ekstrak etanol akar alang-alang dapat mempengaruhi waktu pendarahan, waktu pembekuan darah dan *protombin time* (PT).
2. Dosis efektif ekstrak etanol akar alang-alang yang memberikan efek hemostatis adalah 22,4 mg/20 g BB mencit.