

## BAB II TINJAUAN PUSTAKA

### A. Tumbuhan Alang-alang (*Imperata cylindrica* L.)

#### 1. Klasifikasi tumbuhan



Gambar 1. Tumbuhan alang-alang (Wardani D.M 2016).

Klasifikasi alang-alang menurut ITIS (*Integrated Taxonomic Information System*) Report adalah :

Kingdom : Plantae  
Subkingdom : Viridiplantae  
Divisi : Tracheophyta  
Subdivision : Spermatophytina  
Kelas : Magnoliopsida  
Familia : Poaceae / Gramineae  
Genus : Imperata  
Spesies : *Imperata cylindrica* (L.)

#### 2. Nama tumbuhan

Tumbuhan alang-alang memiliki banyak nama di Indonesia seperti di daerah Jawa sering disebut alang-alang kambengan, di daerah Aceh disebut naleueng lakoe, di daerah Batak disebut rih/ri, di daerah Minang kabau disebut

hilalang, di daerah Sunda disebut eurih dan di daerah Madura disebut kebut, lalang. Kemudian tumbuhan alang-alang juga memiliki banyak nama di luar negeri seperti di Malaysia disebut paillotte, di Myanmar disebut Burma, di Philippines disebut kogon dan di Thailand disebut ya-kha (Haryanto 2012).

### **3. Morfologi tumbuhan**

Alang-alang tumbuh liar di hutan, ladang, lapangan rumput dan tepi jalan pada daerah kering yang mendapat sinar matahari. Tumbuhan 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 (Dalimartha 2009). Di Jawa tumbuh pada ketinggian sampai dengan 2700 m dpl, pada daerah-daerah terbuka atau setengah tertutup bisa juga biasanya terdapat di rawa-rawa (Haryanto 2012).

Di wilayah Asia Tenggara dapat dijumpai sekitar 35 juta ha dan sekitar 8,5 juta ha tersebar di Indonesia. Sejauh ini, alang-alang dimanfaatkan sebagai bahan baku obat-obatan, bahan baku kertas, pupuk, selebihnya dipotong dan dibuang karena menghambat pertumbuhan tumbuhan utama (Sutiya, B 2012). Tumbuhan ini dapat mempengaruhi tumbuhan kultivasi lain, karena kebutuhan natrium yang relatif tinggi dan berkembangbiak dengan sendirinya. Tumbuhan yang telah matang dipanen dengan rimpang yang baik yaitu yang berwarna pucat, berasa manis dan sejuk (Haryanto 2012).

### **4. Kandungan kimia**

Dilihat dari kandungan kimianya, alang-alang mengandung  $\alpha$ -selulosa 40,22%, holoselulosa 59,62%, hemiselulosa (pentosan) 18,40% dan lignin 31,29% (Sutiya, B 2012). Menurut Krishnaiah (2009) alang-alang mengandung tanin, saponin, flavonoid, alkaloid dan terpenoid. Menurut Utami Prapti (2013) akar alang-alang mengandung arundoinfernenol, isoarbinol, silindrin, simiarenol, kampesterol, stigmasterol,  $\beta$ -sitosterol dll. Dari hasil penelitian lain terhadap akar alang-alang dan daun, ditemukan 5 macam turunan flavonoid yaitu turunan 3,4,7-trihidoksi flavon, 2,3-dihidroksi kalkon. Senyawa flavonoid, glikosida, steroid dan karbohidrat dapat tertarik oleh pelarut etanol 70% (Jayalakshmi *et al.*2010).

## 5. Kegunaan

Pemanfaatan tumbuhan berkhasiat obat di masyarakat terus berkembang dan diwariskan ke generasi selanjutnya. Secara empiris akar alang-alang dapat digunakan untuk melancarkan urin (diuretik) dan penambah nafsu makan (Dalimartha 2009). Menurut Li *et al.*(2011) senyawa flavonoid dan tanin yang terdapat di akar alang-alang 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.

Flavonoid memiliki kemampuan untuk meningkatkan activator plasminogen jaringan (*tissue plasminogen activator*, t-PA) dan dapat menghambat inhibitor aktivitas plasminogen (*plasminogen inhibitor activator*, PAI) sehingga perubahan plasminogen menjadi plasmin semakin tinggi dan jumlah plasmin meningkat (Miao *et al.*2013). Plasmin merupakan salah satu agen trombolitik alami, dimana plasminogen yang terikat pada permukaan sel dengan mudah diaktifkan untuk plasmin yang akhirnya mengarah ke trombolitik (Bhowmick *et al.*2014). Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Trissanthi *et al.* (2016) terbukti bahwa akar alang-alang memiliki manfaat sebagai antioksidan dengan adanya kandungan senyawa polifenol. Antioksidan berfungsi untuk mencegah radikal bebas sehingga dapat mengurangi kerusakan sel tubuh.

## B. Simplisia

### 1. Simplisia

Simplisia adalah bahan alami yang digunakan untuk obat dan belum mengalami perubahan proses apapun dan umumnya berupa bahan yang telah dikeringkan. Simplisia dibagi menjadi 3 golongan yaitu simplisia nabati, simplisia hewani dan simplisia pelican atau mineral (Herbie 2015). Simplisia nabati adalah simplisia yang berupa tumbuhan utuh bagian tumbuhan atau eksudat tumbuhan. Eksudat tumbuhan merupakan isi sel yang secara spontan keluar dari tumbuhan dengan cara tertentu dikeluarkan dari selnya atau zat-zat nabati lainnya yang dikeluarkan dari tumbuhannya. Simplisia hewani adalah simplisia yang berasal

dari hewan dan simplisia mineral adalah simplisia yang berasal dari bahan mineral yang belum diolah atau telah diolah dengan cara sederhana (Prasetyo & Entang 2013).

## **2. Perajangan**

Perajangan simplisia dilakukan untuk mempermudah proses pengeringan berlangsung / pengeringan lebih cepat. Perajangan dapat dilakukan secara manual maupun dengan mesin perajang (Soegihardjo 2013). Perajangan juga dapat digunakan untuk memperbaiki tampilan fisik, memenuhi standar kualitas (keseragaman ukuran) dan membuat lebih praktis. Perajangan harus dilakukan dengan hati-hati agar kualitas simplisia tidak menurun dan tidak rusak. Semakin tipis hasil perajangan maka semakin cepat dalam proses pengeringan, tetapi jika terlalu tipis juga bisa menyebabkan simplisia rusak (Katno 2008).

## **3. Pengeringan**

Pengeringan simplisia bertujuan untuk mendapatkan simplisia yang tidak mudah rusak sehingga dapat disimpan dalam waktu yang lebih lama dan untuk menjamin keawetan serta 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).

Dengan pengeringan yang benar diharapkan tidak terjadi face hardening yaitu bagian luarnya kering tetapi bagian dalam masih basah (Widiyastuti *et al.* 2015). Suhu pengeringan tergantung pada bahan simplisia dan cara

pengeringannya. Bahan simplisia umumnya dikeringkan pada suhu kurang dari atau sama dengan 60°C, bahan simplisia yang mengandung senyawa *volatile* dan termolabil sebaiknya dikeringkan pada suhu (30° - 40°C) (Katno 2008).

#### **4. Penyerbukan simplisia**

Serbuk simplisia nabati merupakan 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 : semakin halus serbuk simplisia, proses ekstraksi semakin efektif dan efisien. Akan tetapi jika serbuk semakin halus, maka semakin 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**

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). Tujuan pembuatan ekstrak tumbuhan obat adalah untuk menstandarisasi kandungannya sehingga menjamin kesegaran mutu, keamanan dan khasiat produk akhir. 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).

Ekstraksi (istilah yang sering digunakan dalam kefarmasian) adalah proses pemisahan bagian aktif yang berkhasiat obat dari jaringan tumbuhan dan hewan dengan menggunakan pelarut selektif sesuai dengan standar ekstraksi (Handa *et al.*2008).

## 2. Metode ekstraksi

**2.1 Metode 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. Proses ekstraksi dihentikan ketika tercapai kesetimbangan antara konsentrasi senyawa dalam pelarut dengan konsentrasi dalam sel tumbuhan (Mukhriani 2014).

**2.1. Metode perkolasi.** Perkolasi adalah ekstraksi dengan pelarut yang selalu baru sampai sempurna (*exhaustive extraction*) yang umumnya dilakukan pada temperatur ruangan (Depkes RI 2000). 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).

**2.2. Metode sokhletasi.** Soxhlet adalah ekstraksi menggunakan pelarut yang selalu baru yang umumnya dilakukan dengan alat khusus sehingga terjadi ekstraksi kontinyu dengan jumlah pelarut relatif konstan dengan adanya pendingin balik (Depkes RI 2000). 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).

### **3. Cairan Penyari**

Cairan penyari dalam proses pembuatan ekstrak adalah pelarut yang baik (optimal) untuk senyawa kandungan yang berkhasiat atau yang aktif, dengan demikian senyawa tersebut dapat terpisahkan dari bahan dan dari senyawa kandungan lainnya serta ekstrak hanya mengandung sebagian besar senyawa kandungan yang diinginkan (Depkes 2000). Cairan penyari yang baik adalah yang dapat melarutkan zat berkhasiat tertentu, tetapi zat yang tidak berguna tidak terbawa serta. Salah satu cairan penyari yang biasa digunakan adalah etanol. 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). Senyawa lebih mudah terbawa dengan etanol 70% karena polaritasnya lebih tinggi dibandingkan dengan etanol murni (Tiwari *et al.*2011).

## **D. Pengendalian Trombolitik**

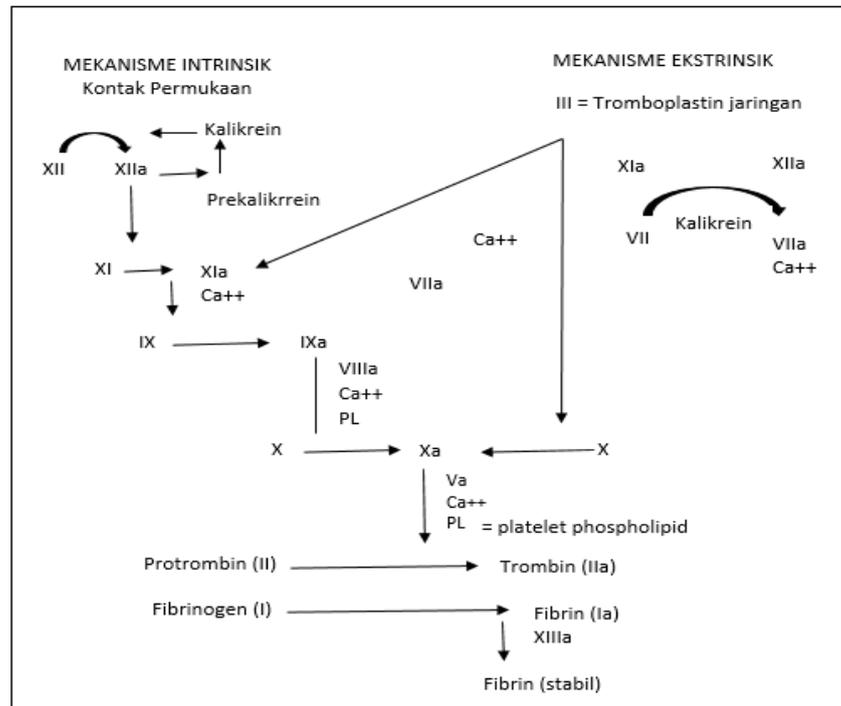
### **1. Definisi hemostatis**

Hemostatis merupakan suatu proses keluarnya darah dari pembuluh kapiler darah yang disebabkan karena rusaknya dinding pembuluh darah bagian dari epidermis kulit. Perdarahan memerlukan penanganan khusus, sebab perdarahan yang berlangsung lama dan tidak segera ditangani dapat menyebabkan shock, sikonop dan bila lebih lanjut dapat menyebabkan kematian (Setiadinata 2003). Ketika mengalami luka pada permukaan tubuh, maka tubuh akan mengeluarkan darah. Terjadinya 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. Pembekuan dimulai ketika keping-keping darah dan faktor-faktor lain dalam plasma darah kontak dengan permukaan yang tidak biasa, seperti pembuluh darah yang rusak atau terluka. Pada saat terjadi luka pada permukaan tubuh, komponen darah, yaitu trombosit akan segera berkumpul mengerumuni bagian yang terluka dan akan menggumpal sehingga dapat menyumbat dan menutupi

luka. Rentang waktu antara mulainya perdarahan sampai terbentuknya sumbatan sering disebut sebagai waktu perdarahan (Gunawan 2007).

Hemostatis merupakan proses penghentian pendarahan secara spontan pada pembuluh darah yang cedera. Faktor-faktor yang mempengaruhi antara lain pembuluh darah, trombosit dan faktor pembekuan darah. 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). Penyebab umum dari sistem hemostatis yang tidak teregulasi adalah cacat bawaan atau karena mekanisme pembekuan abnormal dan bisa disebabkan efek sekunder dari infeksi atau kanker (Katzung & Trevor 2015). 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).

Dalam keadaan normal, darah berbentuk cair dan berada dalam pembuluh darah dan ruang jantung. Keadaan ini dipertahankan oleh faktor hemostatis primer, hemostatis sekunder dan sistem fibrinolisis. Hemostatis primer terdiri atas pembuluh darah dan trombosit, hemostatis sekunder yaitu faktor pembekuan dan anti-pembekuan dan sistem fibrinolisis terdiri atas plasminogen, aktivator plasminogen jaringan, *plasminogen activator inhibitor* dan alfa-2-antiplasmin (Irianto 2017).



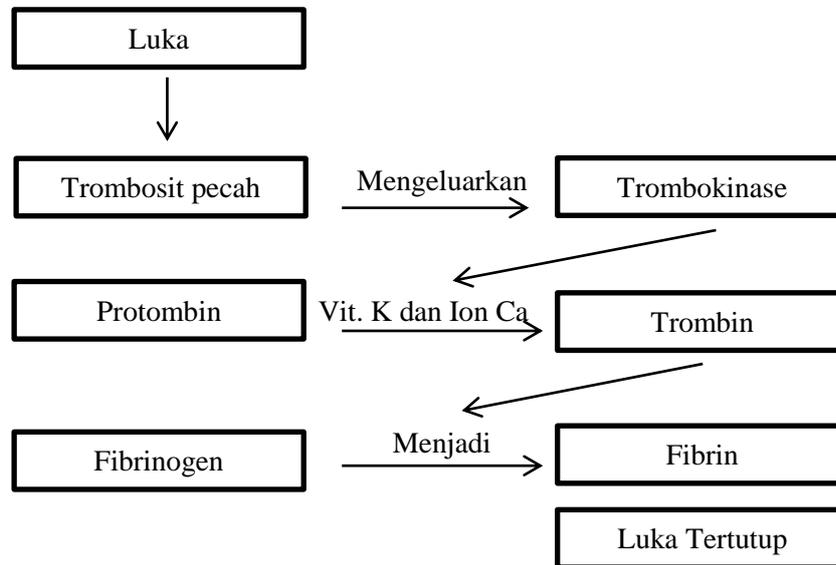
Gambar 2. Skema hemostatis (Rosmiati & Vincent 1995).

## 2. Proses penggumpalan darah

Secara garis besar proses pembekuan darah berjalan melalui tiga tahap yaitu, aktivasi tromboplastin, pembentukan trombin dari protombin dan pembentukan fibrin dari fibrinogen. Darah membeku karena fibrinogen yang larut berubah menjadi fibrin yang tidak larut. Saat proses pembekuan darah, beberapa protein dalam sirkulasi darah berinteraksi dalam reaksi proteolitik yang berurutan. Pada setiap langkah, satu faktor pembekuan zinogen mengalami proteolisis terbatas dan menjadi suatu protease yang aktif. Protease ini mengakibatkan faktor pembekuan berikutnya sampai akhirnya terbentuk suatu bekuan fibrin yang padat (Gunawan 2007). Pembentukan bekuan darah (trombus) secara medis dapat dicegah dengan agen antiplatelet (antitrombolitik) dan dapat dilarutkan / dihilangkan dengan agen trombolitik (Puri 2007).

Proses pembekuan darah bermula saat terjadinya luka atau cedera, pembuluh darah yang putus mengalami kontriksi dan retraksi disertai dengan reaksi hemostatis. Fase homeostatis terjadi karena trombosit yang keluar dari pembuluh darah saling melengket (membentuk sumbat trombosit) dan bersamaan

dengan jalan fibrin yang terbentuk membekukan darah yang keluar dari pembuluh darah (Dewi 2010).

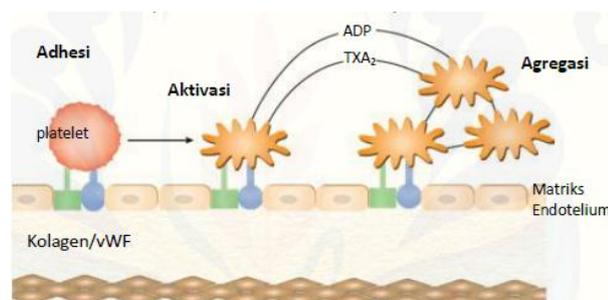


Gambar 3. Proses penggumpalan darah (Campbell *et al.* 2000)

### 3. Trombosit

Trombosit merupakan bentuk terkecil dari jenis sel-sel darah, karena hanya fragmen dari megakariosit sitoplasma, namun trombosit memiliki peran penting dalam hemostatis normal dan merupakan kontributor penting untuk gangguan trombotik. Adanya pemahaman tentang peran trombosit dalam hemostatis dan gangguan yang disebabkan oleh fungsi trombosit abnormal telah menghasilkan terapi baru yang penting untuk penyakit trombotik (Bakta 2007).

Pembentukan sumbat trombosit terjadi melalui beberapa tahap yaitu adhesi trombosit, agregasi trombosit dan reaksi pelepasan.



Gambar 4. Peran trombosit dalam trombosis (Gross dan Weitz 2009)

Reaksi adhesi trombosit yaitu kemampuan trombosit untuk melekat pada permukaan lain misalnya pada jaringan subendotel yang terbuka (Rahajuningsih 2009). Trombosit menjadi aktif apabila terpejan ke kolagen subendotel dan bagian jaringan yang cedera. Adhesi trombosit melibatkan suatu interaksi antara glikoprotein membran trombosit dan jaringan yang cedera (Price & Wilson 2006).

Reaksi agregasi merupakan suatu kemampuan trombosit melekat satu sama lain untuk membentuk suatu sumbat. Reaksi agregasi berkaitan dengan perubahan bentuk trombosit dari diskoid menjadi bulat. Pada reaksi pelepasan trombosit terjadi pelepasan mediator-mediator kimiawi yang terdapat didalam granula padat, misalnya diasigliserol (yang mengaktifkan fosforilasi protein melalui protein kinase C) dan inositol trifosfat (menyebabkan pelepasan ion kalsium intrasel) menyebabkan terbentuknya tromboksan A2 (Price & Wilson 2006 ). Saat terjadi cedera, trombosit melekat (reaksi adhesi) pada kolagen dan vWF (*von Willebrand Factor*) yang terpapar pada sisi cedera vascular melalui reseptor pada permukaan jaringan. Trombosit yang melekat mengintegrasikan sinyal, mengubah bentuk mereka dan melepaskan ADP (adenosine difosfat) dan TXA2 (Tromboksan A2), kemudian terjadi aktivasi trombosit dan membawa mereka ke lokasi cedera. Aktivasi trombosit memicu jalur sinyal yang menginduksi perubahan konfirmasi di GPIIb/IIIa ( $\alpha$ IIb $\beta$ 3), integrin yang sangat berlimpah dipermukaan trombosit kemudian meningkatkan afinitas fibrinogen. Fibrinogen kemudian mengikat dan menjadi jembatan bagi trombosit yang berdekatan untuk membentuk agregat (Gross & Weitz 2009). Tromboksan A2 merupakan produk dari COX 1 yang mengaktifasi agregasi platelet sedangkan prostasiklin dihasilkan oleh sel endotelial secara alami yang berfungsi untuk menghambat aktivasi agregasi platelet (Despopoulos & Silbernagl 2003).

#### **4. Kardiovaskuler**

Penyakit kardiovaskuler (*cardiovascular disease/CVD*) merupakan suatu istilah untuk gangguan yang menyebabkan jantung (kardio) dan pembuluh darah (vaskular). Beberapa yang termasuk penyakit kardiovaskular antara lain penyakit jantung coroner, hipertensi, penyakit urat nadi perifer (pembuluh darah pada kaki yang tersumbat), kegagalan jantung dll (*World Health Organization* 2015). Salah

satu faktor penting yang berperan pada terjadinya gangguan kardiovaskular adalah trombosis dan arterosklerosis. Arterosklerosis merupakan suatu peristiwa terjadinya penebalan dan pengerasan pada pembuluh arteri jantung yang disebabkan akumulasi kolesterol pada daerah tempat penebalan dan penggabungan *clot* (gumpalan darah) membentuk trombus (Oliver 2008).

## 5. Stroke

Stroke atau *Cerebrovascular disease* menurut *World Health Organization* (*WHO*) adalah “tanda-tanda klinis yang berkembang cepat akibat gangguan fungsi otak fokal atau global karena adanya sumbatan atau pecahnya pembuluh darah di otak dengan gejala-gejala yang berlangsung selama 24 jam atau lebih”. Klasifikasi penyakit stroke terdiri dari beberapa kategori, diantaranya: berdasarkan kelainan patologis, secara garis besar stroke dibagi dalam 2 tipe yaitu: *ischemic stroke* disebut juga *infark* atau *non-hemorrhagic* disebabkan oleh gumpalan atau penyumbatan dalam arteri yang menuju ke otak yang sebelumnya sudah mengalami proses aterosklerosis. *Ischemic stroke* terdiri dari tiga macam yaitu *embolic stroke*, *thrombotic stroke* dan *hipoperfusi stroke*. Tipe kedua adalah *hemorrhagic stroke* merupakan kerusakan atau "ledakan" dari pembuluh darah di otak, perdarahan dapat disebabkan lamanya tekanan darah tinggi dan aneurisma otak. Ada dua jenis stroke *hemorrhagic*: *subarachnoid* dan *intracerebral* (Yayan & Israr 2008). Akibat yang ditimbulkan oleh serangan stroke diantaranya kelemahan (lumpuh sebagian atau menyeluruh) secara mendadak, hilangnya sensasi berbicara, melihat, atau berjalan, hingga menyebabkan kematian (Ekowati 2011).

**5.1 Penyebab stroke.** Sistem klasifikasi utama stroke biasanya membagi stroke menjadi dua kategori berdasarkan penyebab terjadinya stroke, yaitu stroke iskemik dan hemoragik.

**5.2 Stroke iskemik.** Stroke yang terjadi akibat adanya bekuan atau sumbatan pada pembuluh darah otak yang dapat disebabkan oleh tumpukan trombus pada pembuluh darah otak, sehingga aliran darah ke otak menjadi berhenti. Stroke iskemik merupakan sebagai kematian jaringan otak karena pasokan darah yang tidak kuat dan bukan disebabkan oleh perdarahan. Stroke iskemik biasanya disebabkan oleh tertutupnya pembuluh darah otak akibat adanya

penumpukan lemak (plak) dalam jumlah yang besar Secara patogenesis dibagi menjadi stroke trombolitik dan stroke embolik. Stroke trombolitik disebabkan karena adanya penyumbatan aliran darah yang terjadi akibat pembekuan darah didalam salah satu arteri otak dan stroke emboli disebabkan karena adanya penyumbatan aliran darah yang terjadi akibat pembekuan darah didalam salah satu arteri jantung (Arya 2011).

**5.3 Faktor penyebab dan resiko.** Banyak kondisi-kondisi yang dapat menyebabkan stroke, tetapi pada awalnya adalah dari pengerasan arteri atau yang disebut juga sebagai arterosklerosis. Adapun faktor resiko yang tidak terkendali seperti usia, jenis kelamin, keturunan, ras dan etnik. Faktor resiko terkendali seperti hipertensi, penyakit jantung, diabetes, kadar kolesterol darah, alcohol, merokok, obat-obat terlarang, cedera kepala dan leher serta infeksi (Nastiti 2012).

## **6. Jantung iskemik**

Penyakit iskemia jantung (*Ischemic heart disease, ISD*), juga dikenal sebagai penyakit arteri koroner (*Coronary Artery Disease, CAD*), didefinisikan sebagai kurangnya oksigen dan penurunan atau tidak ada aliran darah ke myocardium sebagai akibat dari penyempitan atau obstruksi arteri koroner. Penentuan utama dari kebutuhan oksigen myocardia (*Myocardial Oxygen Demand, MVO<sub>2</sub>*) adalah denyut jantung, kontraktilitas dan regangan dinding intramyocardial selama sistol. Regangan dinding dianggap sebagai faktor paling penting. Karena konsekuensi IHD biasanya sebagai akibat dari peningkatan kebutuhan supply oksigen tetap, perubahan MVO<sub>2</sub> penting pada pembentukan iskemi dan untuk intervensi yang dilakukan untuk meringankannya (Dipiro 2015).

## **E. Metode Uji Aktivitas Trombolitik**

### **1. Hitung trombosit**

Terdapat dua masalah yang berhubungan dengan trombosit. Pertama, berhubungan dengan penurunan fungsi. Hal ini disebabkan oleh penyakit tertentu, tentu saja penyakit tersebut harus diobati terlebih dahulu. Seseorang sering kali dihadapkan pada keadaan yang memerlukan tindakan segera sehingga tidak ada jalan lain kecuali memberikan transfusi trombosit. Masalah yang kedua berupa peningkatan kecenderungan untuk beragregasi sehingga terjadi agregasi di dalam

pembuluh darah. Biasanya keadaan ini disebabkan oleh penyakit lain, yaitu aterosklerosis dan segala penyebabnya. Penyebab ini sebaiknya diobati dan dikendalikan, tetapi karena kecenderungan untuk agregasi tanpa alasan tersebut dapat terjadi setiap saat, bersamaan dengan pengendalian penyebabnya, dibiarkan pula obat yang menghambat penggerombolan trombosit.

## **2. Metode hitung berat bekuan darah**

Proses trombus terjadi akibat adanya interaksi antara platelet dan dinding pembuluh darah, akibat adanya kerusakan endotel pembuluh darah. Endotel pembuluh darah yang normal bersifat antitrombosis, hal ini disebabkan karena adanya glikoprotein dan proteoglikan yang melapisi sel endotel dan adanya prostaglandin (PGI<sub>2</sub>) pada endotel yang bersifat vasodilator dan inhibisi platelet agregasi. Pada endotel yang mengalami kerusakan, darah akan berhubungan dengan serat-serat kolagen pembuluh darah, kemudian akan merangsang platelet, agregasi platelet, merangsang platelet mengeluarkan zat-zat yang terdapat di dalam granula-granula di dalam platelet dan zat-zat yang berasal dari makrofag yang mengandung lemak. Akibat adanya reseptor pada platelet menyebabkan perlekatan platelet dengan jaringan kolagen pembuluh darah (Japardi, I 2002).

## **3. Mekanisme kerja obat trombolitik**

Obat trombolitik merupakan jenis obat yang dapat melarutkan trombus yang sudah terbentuk. Indikasi golongan obat trombolitik adalah infark miokard akut, trombosis vena dalam dan emboli paru, tromboemboli arteri, melarutkan bekuan darah pada katup jantung buatan dan kateter intravena.

Streptokinase mengaktivasi plasminogen dengan cara tidak langsung yaitu dengan bergabung dahulu dengan plasminogen untuk membentuk kompleks activator. Kompleks activator tersebut mengkatalisis perubahan plasminogen bebas menjadi plasmin (Gunawan 2007).

## **F. Hewan Uji**

### **1. Sistematika hewan uji**

Klasifikasi tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar menurut (Akbar B. 2010) adalah sebagai berikut :

|         |                            |
|---------|----------------------------|
| Kingdom | : Animalia                 |
| Filum   | : Chordata                 |
| Kelas   | : Mammalia                 |
| Ordo    | : Rodentia                 |
| Subordo | : Odontoceti               |
| Familia | : Muridae                  |
| Genus   | : Rattus                   |
| Spesies | : <i>Rattus norvegicus</i> |

Pemilihan tikus *Rattus norvegicus* sebagai subyek penelitian karena sebagai hewan coba yang paling populer dalam penelitian yang memiliki kemiripan anatomi dengan manusia. Saat ini tikus *Rattus norvegicus* paling banyak digunakan di laboratorium di seluruh dunia (Andreollo *et al.*2012).

## **2. Karakteristik hewan uji**

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*) dengan berat badan 180-210 g. Tikus putih mudah dipelihara dan merupakan hewan yang relatif sehat dan cocok untuk berbagai penelitian (Depkes 2011). Tikus putih galur wistar memiliki ciri kepala lebar, telinga panjang, dan mempunyai ekor yang panjangnya tidak melebihi panjang tubuhnya, berbulu putih, mata berwarna merah, moncong tumpul, telinga dan mata kecil. Memakan segala (*omnivora*) namun lebih menyukai daging dan kacang, ahli berenang, bisa memanjat namun tidak ahli (Puspitasari 2008).

## **G. Landasan Teori**

Secara empiris menurut Dalimartha (2009) akar alang-alang dapat digunakan untuk melancarkan urin (diuretik) dan penambah nafsu makan. Menurut Krishnaiah (2009) alang-alang mengandung tanin, saponin, flavonoid, alkaloid dan terpenoid. 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.

Menurut Weliyani *et al.* (2015) senyawa aktif dari golongan flavonoid berperan dalam mencegah terjadinya proses pembekuan darah. Senyawa flavonoid sendiri bekerja dengan cara mencegah terjadinya aglutinasi (berkumpulnya trombosit), oleh sebab itu flavonoid sering disebut sebagai pengencer darah karena khasiatnya yang mampu mencegah terjadinya penggumpalan darah (Lessy *et al.* 2015). Senyawa flavonoid, alkaloid, saponin dan tanin dapat tertarik oleh pelarut etanol 70% (Jayalakshmi *et al.* 2010).

Pembentukan bekuan darah secara medis dapat dicegah dengan agen antiplatelet (trombolitik) dan dapat dilarutkan atau dihilangkan dengan agen trombolitik (Puri 2007). Terapi trombosis selama ini meliputi antiplatelet, antikoagulan dan trombolitik. Trombolitik digunakan untuk melisiskan trombus yang telah terbentuk (Gross & Weitz 2009). Adanya efek samping yang dihasilkan oleh terapi sintetik, oleh karena itu ada beberapa tumbuhan juga yang memiliki khasiat trombolitik sebagai alternatif pengobatan tradisional yang memanfaatkan bahan alami (*back to nature*) (Mursito 2005). Hal tersebut menyebabkan penelitian mengenai obat trombolitik menarik untuk dilakukan.

Berdasarkan penelitian (Setyowati 2015) secara *in vitro* pada uji aktivitas trombolitik penambahan ekstrak etanol kulit buah jeruk purut dengan konsentrasi 20 mg/ml dapat melisiskan bekuan darah.

## H. Hipotesis

Bedasarkan uraian yang telah dijelaskan, dapat disusun hipotesis dalam penelitian ini yaitu sebagai berikut:

Pertama, aktivitas ekstrak etanol akar alang-alang dapat mempengaruhi lisis bekuan darah pada tikus putih jantan.

Kedua, aktivitas ekstrak etanol akar alang-alang dapat menurunkan jumlah trombosit pada tikus putih jantan.

Ketiga, konsentrasi ekstrak etanol akar alang-alang yang mempunyai aktivitas trombolitik pada tikus putih jantan 20 mg/ml.