

Efek Ekstrak Etanol Herba Bandotan (*Ageratum conyzoides*, L.) terhadap Waktu Perdarahan dan Pembekuan Darah pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*)

Effect of The Ethanolic Extract of Bandotan (*Ageratum conyzoides*, L.) Herbs on Bleeding and Blood Coagulation Time in White Male Rats (*Rattus norvegicus*)

SANTIE APRIYANI, TITIK SUNARNI*, DWI NINGSIH

Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi

Jln. Letjen Sutoyo-Mojosongo Surakarta-57127 Telp. 0271-852518

* Korespondensi: titiksunarni@yahoo.co.id

(Diterima 16 Desember 2010, disetujui 27 Januari 2011)

Abstrak

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui efek ekstrak etanol herba bandotan (*Ageratum conyzoides*, L) yang diberikan secara oral terhadap penurunan waktu perdarahan dan pembekuan darah pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur Wistar.

Herba bandotan diekstraksi menggunakan alat Soxhlet dengan etanol 70%. Hewan uji dibagi dalam lima kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari lima ekor tikus. Kelompok I diberikan dosis 69,58 mg/200 g BB, kelompok II diberikan dosis 104,37 mg/200 g BB, dan kelompok III diberikan dosis 139,16 mg/200 g BB. Kelompok IV sebagai kontrol positif diberikan asan traneksamat 4,5 mg/200 g BB dan kelompok V sebagai kontrol negatif diberikan CMC 1%. Hewan uji diberi injeksi heparin secara sub kutan selama 5 hari untuk menginduksi perdarahan dan menghambat pembekuan darah, kemudian diberi sediaan uji selama 6 hari yang dicatat waktu penghentian perdarahan dan pembekuan darah tiap 2 hari sekali selama pemberian sediaan uji.

Hasil statistik menunjukkan ekstrak etanol herba bandotan yang diberikan secara oral dapat menurunkan waktu perdarahan dan pembekuan darah pada tikus putih jantan. Berdasarkan hasil uji statistik anova dua jalan menunjukkan bahwa ekstrak etanol herba bandotan dengan dosis 104,37 mg/200 g BB merupakan dosis yang paling efektif menurunkan waktu perdarahan dan pembekuan darah dengan kemampuan menurunkan waktu perdarahan sebesar 85,45% dan pembekuan darah sebesar 70%.

Kata kunci: ekstrak etanol, herba bandotan (*Ageratum conyzoides*, L.), waktu perdarahan, pembekuan darah, tikus putih jantan

Abstract

The aim of this experiment was to find out the effect of Bandotan (*Ageratum conyzoides*, L) herbs ethanol extract that given orally on decreasing bleeding and blood coagulation time in white male rats (*Rattus norvegicus*) wistar strain.

Bandotan herbs were extracted by soxhlet using 70% ethanol as solvent. The animals test were divided in five groups, each group consist of 5 mice. Group I was given dose 69,58 mg, group II was given dose 104,37 mg, and group III was given dose 139,16 mg/200 g BW. Group IV as positive control was given tranexamic acid 4,5 mg/200 g BW. Group V as negative control was given CMC 1%. The animals test were given sub cutaneous heparin injection for 5 days to induce bleeding and inhibit blood coagulation, and then were given test preparation for 6 days and the time of bleeding ceasing and blood coagulation were recorded once every 2 days during test preparation was given.

The statistic results of the study showed that ethanol extract of goat weed herbs given orally could decrease bleeding time and blood coagulation in white male rats. According to the result of two ways anova statistical test, ethanol extract of goat weed herbs with dose of 104,37 mg/200 g BW is effectivest in decreased bleeding and blood coagulation time with ability to stop bleeding time 85,45% and blood coagulation time 70%.

Keywords: ethanol extract, bandotan (*Ageratum conyzoides*, L.) herbs, bleeding time, blood coagulation time, white male rats

Pendahuluan

Sistem penghentian darah yang berfungsi normal, penting bagi kehidupan organisme, karena jika sistem penghentian darah terganggu, maka luka yang kecil sekalipun akan menyebabkan perdarahan yang membahayakan jiwa. Apabila terjadi perdarahan hebat dapat diberikan inhibitor fibrinolisis (antifibrinolitik) seperti asam aminokaproat dan asam traneksamat dengan pemantauan yang ketat terhadap status pembekuan (Mutschler 1991).

Herba bandotan (*Ageratum conyzoides*, L.) telah dikenal di Indonesia sebagai obat untuk menghentikan perdarahan. Tanaman ini mengandung asam amino, tanin, stigmasterol,

friedelin, sulfur, potassium klorida, *pectic substance*, *ageratochromene*, dan β -sitosterol. Sedangkan daun dan bunga mengandung flavonoid dan polifenol (Dalimartha 2000; Anonim 2001). Flavonoid yang dinyatakan sebagai quersetin dapat meningkatkan jumlah trombosit yang fungsinya sangat penting dalam tubuh yaitu menghentikan perdarahan akibat pecahnya pembuluh darah (Soegijanto 2006). Tanin mampu mengendapkan protein-protein darah sekaligus mengerutkan jaringan pada perdarahan yang sempit sehingga berguna sebagai hemostatik dan pembekuan darah (Rosmiati & Vincent 1995).

Menurut Ita (2007), ekstrak etanol daun Bandotan (*Ageratum conyzoides*, L.) dosis 200, 400, dan 500 mg/kg yang diberikan pada tikus putih dapat meningkatkan kadar *Packed Cell Volume* (PCV), *Haemoglobin* (Hb), *White Blood Concentration* (WBC), dan *Red blood Concentration* (RBC). Pada dosis 400 dan 500 mg/kg dapat meningkatkan kadar *Mean Corpuscular Hemoglobin* (MCH) dan *Mean Corpuscular Volume* (MCV). Tetapi kadar *Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration* (MCHC) tidak berubah secara signifikan. Berdasarkan penelitian itu disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun bandotan mempunyai potensi sebagai hematopoetik (pembentukan sel darah merah) dan dapat digunakan untuk obat penyakit anemia.

Ekstraksi herba bandotan dengan menggunakan alat Soxhlet. Keuntungan cara ini adalah cairan penyari yang diperlukan lebih sedikit dan secara langsung diperoleh hasil yang lebih pekat. Pengujian diawali dengan pemberian injeksi heparin secara sub kutan pada hewan uji tikus putih jantan dengan tujuan untuk menginduksi perdarahan dan menghambat terjadinya pembekuan darah (Rosmiati & Vincent 1995). Metode yang digunakan adalah metode Duke. Prinsip kerja metode ini adalah menghitung waktu perdarahan sejak darah mulai keluar sampai darah tidak dapat diisap lagi dengan kertas saring. Sedangkan waktu pembekuan adalah waktu saat darah mulai keluar dari vena mata sampai terlihatnya benang fibrin dalam pipa kapiler yang dipatahkan pada 30 detik pertama

selanjutnya setiap 15 detik (Gandasoebrata 1968).

Metode Penelitian

Bahan

Herba bandotan dikumpulkan dan diidentifikasi dari Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional (B₂P₂TO₂T) Tawangmangu, Kabupaten Karanganyar, Jawa Tengah. Herba dipanen saat tanaman sedang berbunga pada bulan Desember 2009. Setelah dicuci, herba dikeringkan dan diserbuk kemudian disimpan di tempat kering.

Pembuatan Ekstrak Etanol

Serbuk herba bandotan ditimbang 50 gram dimasukkan ke dalam kertas saring yang berbentuk silinder dan diikat dengan tali pada kedua ujungnya, lalu dimasukkan ke dalam alat soxhlet yang diisi dengan etanol 70% sebanyak satu setengah sirkulasi (275 ml). Ekstraksi dilakukan sampai larutan etanol dalam tabung soxhlet tidak berwarna. Ekstrak yang ditampung di dalam lalu dipindahkan ke wadah lain dan diuapkan pada penangas air hingga didapatkan ekstrak kental selanjutnya disebut ekstrak etanol.

Uji Efek Ekstrak Etanol terhadap Penurunan Waktu Perdarahan dan Pembekuan Darah

Pengujian dilakukan dengan metode Duke dengan sedikit modifikasi. Hewan uji

dibagi menjadi 5 kelompok masing-masing 5 ekor tikus putih jantan. Tikus dipuasakan makan selama 16 jam tetapi tetap diberi minum, kemudian dilakukan pengukuran waktu perdarahan dan pembekuan darah pada waktu ke-0 (T0) sebelum tikus diberikan injeksi heparin secara sub kutan. Pengukuran waktu perdarahan dilakukan dengan cara tikus dipotong ujung ekornya sepanjang 2 cm, pada saat darah pertama keluar jalankan stopwatch, tiap 30 detik darah yang keluar diserap dengan kertas saring tanpa menyentuh luka. Amati hingga darah yang keluar berhenti, yang ditandai dengan tidak adanya darah yang terserap pada kertas saring kemudian catat waktunya. Pengukuran waktu pembekuan darah dilakukan dengan tabung kapiler non heparin, yang sebelumnya telah digores-gores dengan kikir ampul agar mudah dipatahkan. Tusukkan kapiler pada vena mata dan segera jalankan stopwatch pada saat darah mulai keluar, pada 30 detik pertama patahkan kapiler pada goresan kemudian pematahan berikutnya setiap 15 detik. Stopwatch dihentikan apabila pada saat kapiler dipatahkan sudah terbentuk benang fibrin dan catat waktunya. Setelah diukur waktu ke-0, kelompok-kelompok perlakuan diberi injeksi heparin sebanyak 0,09 ml/200 g BB secara sub kutan selama 5 hari. Hari pertama setelah penyuntikan heparin diukur waktu perdarahan dan pembekuan darahnya (Th) dengan hanya membuka luka pada ekor yang telah dipotong dan pembekuan dengan cara yang sama.

Tikus diistirahatkan selama 1 hari kemudian kelompok I diberikan ekstrak etanol herba

bandotan dengan dosis 69,58 mg/200 g BB, kelompok II dosis 104,37 mg/200 g BB, dan kelompok III dosis 139,16 mg/200 g BB. Kelompok IV sebagai kontrol positif dengan pemberian asam traneksamat. Kelompok V sebagai kontrol negatif dengan pemberian CMC 1%. Masing-masing kelompok diberikan sebanyak 0,5 ml pagi dan sore selama 6 hari secara oral. Tiap 2 hari sekali selama perlakuan catat waktu perdarahan dan pembekuannya (T1, T2, dan T3).

Data waktu penghentian perdarahan dan pembekuan darah yang diperoleh lalu dievaluasi dengan ANOVA dua jalan dan dilanjutkan dengan uji *Student-Newman-Keuls* (SNK).

Hasil dan Pembahasan

Data waktu perdarahan dan pembekuan darah dirata-rata pada tiap kelompok uji dan waktu pengamatan bertujuan untuk melihat hubungan antara waktu perdarahan dan pembekuan darah pada tikus putih jantan terhadap waktu pengamatan.

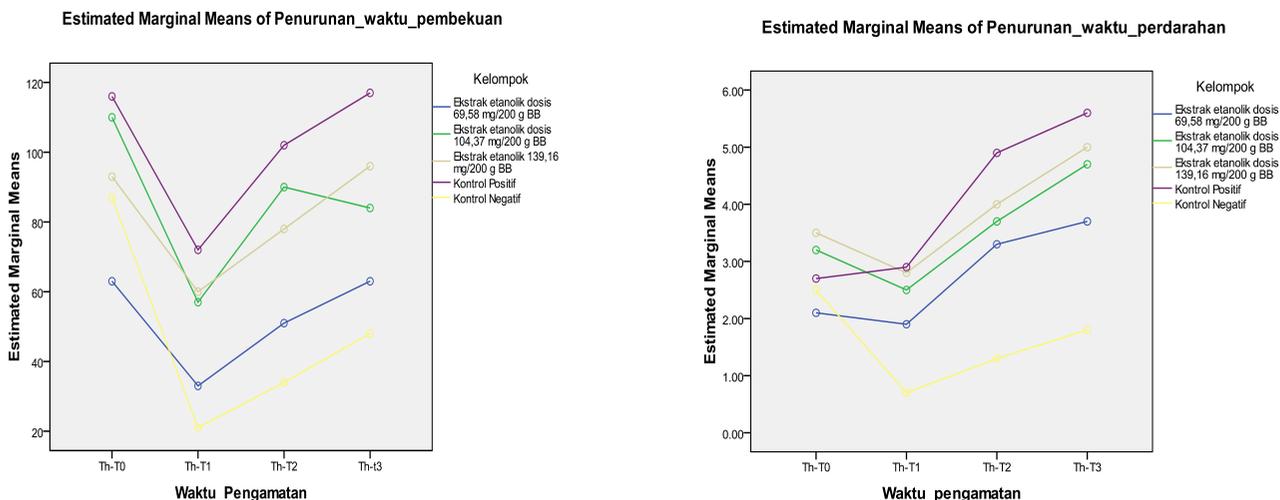
Kelompok kontrol positif dengan pemberian asam traneksamat sudah mengalami penurunan waktu perdarahan dan pembekuan darah sangat tajam pada T1 (hari ke-2 perlakuan) semakin besar pada T2 (hari ke-4 perlakuan) dan T3 (hari ke-3 perlakuan). Dengan pemberian asam traneksamat memberikan efek penurunan waktu perdarahan dan pembekuan darah paling besar dibandingkan dengan kelompok lain. Ekstrak etanol herba bandotan

dosis 139,16 mg/200 g BB terjadi penurunan waktu pembekuan darah yang lebih besar dibanding dengan kelompok kontrol negatif dan kelompok dosis yang lain, dimana pada dosis 139,16 mg/200 g BB penurunan terjadi bertahap. Tetapi yang mengalami penurunan waktu perdarahan paling besar berdasarkan data rata-rata terlihat pada kelompok ekstrak etanol herba bandotan dosis 104,37 mg/200 g BB.

Dihitung selisih waktu perdarahan dan pembekuan darah pada tiap kelompok pengamatan terhadap waktu setelah diinjeksi heparin kemudian dianalisis dengan anova 2 jalan. Hasil analisis statistik penurunan waktu perdarahan dan pembekuan darah menunjukkan bahwa kontrol negatif, ekstrak etanol dosis 69,58 mg/200 g BB ada beda signifikan dengan ekstrak etanol dosis 104,37 mg/200 g BB, ekstrak etanol dosis 139,16 mg/200 g BB, dan kontrol positifnya. Dosis 104,37 mg/200 g BB, 139,16 mg/200 g BB,

dan kontrol positif tidak ada beda signifikan berarti kemampuannya menurunkan waktu perdarahan dan pembekuan darah mendekati kontrol positif. Sehingga dosis yang dianggap paling efektif menurunkan waktu perdarahan dan pembekuan darah pada tikus putih jantan adalah ekstrak etanol herba bandotan dosis 104,37 mg/200 g BB karena dosis yang paling rendah dari dua dosis yang kemampuannya mendekati kontrol positif dianggap mempunyai efek samping yang lebih rendah pula. Dari waktu pengamatan terlihat bahwa waktu perdarahan pada Th-T0, Th-T1, Th-T2, dan Th-T3 berbeda secara nyata satu sama lain. Hal ini mengindikasikan bahwa efek penurunan waktu perdarahan mulai nampak setelah T1 (hari kedua perlakuan). Tabel penurunan waktu perdarahan dan pembekuan darah dapat dilihat pada tabel 1 dan tabel 2.

Grafik hubungan penurunan waktu perdarahan dan pembekuan darah terhadap waktu pengamatan dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Grafik hubungan penurunan waktu perdarahan dan pembekuan darah pada tikus putih jantan terhadap waktu pengamatan.

Tabel 1. Hasil statistik penurunan waktu perdarahan pada tikus putih jantan terhadap waktu pengamatan

Descriptive Statistics

Dependent Variable: Penurunan waktu perdarahan

Kelompok	Waktu pengamatan	Mean	Std. Deviation	N
Ekstrak etanol dosis 69,58 mg/200 g BB	Th-T0	2.1000	.89443	5
	Th-T1	1.9000	.41833	5
	Th-T2	3.3000	.57009	5
	Th-T3	3.7000	.44721	5
	Total	2.7500	.96655	20
Ekstrak etanol dosis 104,37 mg/200 g BB	Th-T0	3.2000	.90830	5
	Th-T1	2.5000	.35355	5
	Th-T2	3.7000	.57009	5
	Th-T3	4.7000	.90830	5
	Total	3.5250	1.05724	20
Ekstrak etanol dosis 139,16 mg/200 g BB	Th-T0	3.5000	.93541	5
	Th-T1	2.8000	.44721	5
	Th-T2	4.0000	.70711	5
	Th-T3	5.0000	.79057	5
	Total	3.8250	1.06715	20
Kontrol Positif	Th-T0	2.7000	1.09545	5
	Th-T1	2.9000	.41833	5
	Th-T2	4.9000	1.19373	5
	Th-T3	5.6000	1.43178	5
	Total	4.0250	1.63413	20
Kontrol Negatif	Th-T0	2.5000	.50000	5
	Th-T1	.7000	.57009	5
	Th-T2	1.3000	.44721	5
	Th-T3	1.8000	1.03682	5
	Total	1.5750	.92160	20
Total	Th-T0	2.8000	.95743	25
	Th-T1	2.1600	.92105	25
	Th-T2	3.4400	1.39433	25
	Th-T3	4.1600	1.62481	25
	Total	3.1400	1.44788	100

Tabel 2. Hasil statistik penurunan waktu pembekuan darah pada tikus putih jantan terhadap waktu pengamatan

Descriptive Statistics

Dependent Variable: Penurunan waktu pembekuan

Kelompok	Waktu pengamatan	Mean	Std. Deviation	N
Ekstrak etanol dosis 69,58 mg/200 g BB	Th-T0	63.00	16.432	5
	Th-T1	33.00	12.550	5
	Th-T2	51.00	17.103	5
	Th-T3	63.00	16.432	5
	Total	52.50	19.160	20
Ekstrak etanol dosis 104,37 mg/200 g BB	Th-T0	90.00	23.717	5
	Th-T1	57.00	24.648	5
	Th-T2	90.00	30.000	5
	Th-T3	84.00	36.125	5
	Total	80.25	30.108	20
Ekstrak etanol dosis 139,16 mg/200 g BB	Th-T0	93.00	16.432	5
	Th-T1	60.00	23.717	5
	Th-T2	78.00	19.558	5
	Th-T3	96.00	17.103	5
	Total	81.75	23.072	20
Kontrol Positif	Th-T0	96.00	22.749	5
	Th-T1	72.00	28.853	5
	Th-T2	102.00	28.853	5
	Th-T3	117.00	28.853	5
	Total	96.75	30.187	20
Kontrol Negatif	Th-T0	87.00	16.432	5
	Th-T1	21.00	8.216	5
	Th-T2	34.00	13.874	5
	Th-T3	48.00	19.558	5
	Total	47.50	28.905	20
Total	Th-T0	85.80	21.442	25
	Th-T1	48.60	27.139	25
	Th-T2	71.00	32.977	25
	Th-T3	81.60	33.563	25
	Total	71.75	32.196	100

Dari data yang telah diperoleh dihitung persentase penurunan waktu perdarahan dan pembekuan darah menurut masing-masing

waktu pengamatan. Sehingga akan terlihat berapa besar daya penurunan (%) waktu perdarahan dan pembekuan darah setelah perlakuan. Data hasil persentase penurunan waktu perdarahan dan pembekuan darah dapat dilihat pada tabel 3 dan 4.

Tabel 3. Daya penurunan (%) waktu perdarahan setelah perlakuan terhadap waktu perdarahan setelah injeksi heparin (Th)

Kelompok	Daya penurunan waktu perdarahan (%)		
	T1	T2	T3
I. Ekstrak etanol 69,58 mg/200 g BB	35,19	61,11	70,37
II. Ekstrak etanol 104,37 mg/200 g BB	45,75	70,91	85,45
III. Ekstrak etanol 139,16 mg/200 g BB	43,08	64,62	80,00
IV. Asam traneksamat	46,77	79,03	90,32
V. CMC 1%	8,93	23,21	39,29

Tabel 4. Daya penurunan (%) waktu pembekuan darah setelah perlakuan terhadap waktu pembekuan darah setelah injeksi heparin (Th)

Kelompok	Daya penurunan waktu pembekuan (%)		
	T1	T2	T3
I. Ekstrak etanol 69,58 mg/200 g BB	23,91	36,96	47,83
II. Ekstrak etanol 104,37 mg/200 g BB	38,00	60,00	70,00
III. Ekstrak etanol 139,16 mg/200 g BB	39,13	50,00	69,57
IV. Asam traneksamat	48,00	64,56	78,00
V. CMC 1%	15,22	26,09	34,78

Kelompok kontrol positif pada masing-masing waktu pengamatan yaitu T1 (hari kedua perlakuan), T2 (hari keempat perlakuan), dan T3 (hari keenam perlakuan) diperoleh hasil yang semakin meningkat dimana dengan pemberian asam traneksamat pada T1 sudah dapat menurunkan waktu perdarahan yang besar dan terus meningkat hingga 90,32% pada T3 dan dapat menurunkan waktu pembekuan darah hingga 78%. Pemberian ekstrak etanol herba bandotan dengan dosis 104,37 mg/200 g BB dapat menurunkan waktu perdarahan dan pembekuan darah dengan persentase terbesar bila dibandingkan dengan dosis 69,58 mg/200g BB dan 139,16 mg/200g BB. Dosis 104,37 mg/200 g BB dapat menurunkan waktu perdarahan yang bertahap hingga 85,45% dan pembekuan darah hingga 70% pada T3 (hari keenam perlakuan).

Kesimpulan

- Ekstrak etanol herba bandotan (*Ageratum conyzoides*, L.) dosis 69,58 mg/200 g BB, 104,37 mg/200 g BB, dan 139,16 mg/200 g BB secara oral memberikan efek penurunan waktu perdarahan dan pembekuan darah pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*).
- Ekstrak etanol herba bandotan dosis 104,37 mg/200 g BB mempunyai efek penurunan waktu perdarahan dan pembekuan darah paling efektif dibanding dosis 69,58 mg/200 g BB dan 139,16 mg/200 g BB yaitu dengan kemampuannya menurunkan waktu perdarahan sebesar 85,45% dan

pembekuan darah sebesar 70% pada T3 (hari keenam perlakuan).

Daftar Pustaka

- Anonim. 2001. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia* Jilid II. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Dalimartha S. 2000. *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia*. Jilid II. Jakarta: Trubus Agriwidya.
- Gandasoebrata R. 1968. *Penuntun Laboratorium Klinik*. Jakarta: Dian Rakyat.
- Hariana A. 2007. *812 Resep untuk Mengobati 236 Penyakit*. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Ita SO, Etim OE, Ekpo OF. 2007. Haemopoietic properties of ethanolic leaf extract of *Ageratum conyzoides* (Goat Weed) in albino rats. *Nigerian Journal of Physiological Sciences* 22(1-2): 83-87.
- Mutschler E. 1991. *Dinamika Obat*. Bandung: ITB.
- Rosmiati H & Gan VS. 1995. *Farmakologi dan Terapi*. Jakarta: Bagian Farmakologi dan Terapi FKUI.
- Soegijanto. 2006. *Demam Berdarah Dengue*. Edisi 2. Surabaya: Airlangga University Press