

Prosiding - Martina-converted

by Rosidi Azis

Submission date: 16-Jun-2021 03:28AM (UTC-0500)

Submission ID: 1607386131

File name: Prosiding_-_Martina-converted.docx (87.13K)

Word count: 2967

Character count: 23166

UJI AKTIVITAS ANTIPLATELET EKSTRAK ALKALOID TOTAL DAUN ALPUKAT (*Persea americana* Mill) SECARA *IN VITRO*

Martina Kurnia Rohmah, Djelang Zainuddin Fickri, Diah Mega Purwanti
STIKES Rumah Sakit Anwar Medika, Sidoarjo

martina.kurniarohmah@gmail.com

ABSTRAK

Gangguan homeostasis berupa peningkatan pembekuan darah menjadi faktor utama pada risiko penyumbatan darah, infark miokard, dan stroke ischemia. Peningkatan pembekuan darah disebabkan oleh tingginya agregasi platelet dan aktivitas faktor koagulasi. Golongan senyawa alkaloid diketahui memiliki kemampuan anti agregasi platelet (antiplatelet) dengan menghambat sintesis asam arakidonat, Tromboxan A₂ (TxA₂), Adenosine Diphosphat (ADP), serta mencegah perlekatan platelet pada kolagen endotel. Ada sekitar 33 jenis alkaloid terdapat pada daun alpukat diantaranya golongan piridina, indol, dan tropana. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antiplatelet ekstrak alkaloid total daun alpukat secara *in vitro*. Plasma darah subjek yang mengandung platelet diberi lima perlakuan yaitu NaCl (kontrol negatif), clopidogrel (kontrol +), ekstrak alkaloid total daun alpukat konsentrasi 0.1, 0.5, dan 1.0 mg/ml. Persen (%) inhibisi agregasi platelet yang menunjukkan aktivitas antiplatelet dihitung berdasarkan nilai absorbansi yang diperoleh menggunakan Spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 500 – 600 nm menggunakan stimulasi ADP. Berdasarkan Uji Kruskal Wallis dengan uji lanjut *Moses Extreme*, diketahui bahwa terdapat perbedaan yang signifikan ($p=0.000$) antara %inhibisi agregasi platelet alkaloid total daun alpukat 0.1, 0.5, dan 1.0 mg/ml dibandingkan dengan kontrol (-), dan tidak ada perbedaan yang signifikan dengan clopidogrel ($p=1.000$). Uji regresi menunjukkan bahwa terdapat pengaruh yang signifikan ekstrak alkaloid total daun alpukat terhadap % inhibisi agregasi platelet yang ditunjukkan dengan nilai $F_{hit} = 5.484 > F_{tabel} = 4.60$ dan $p < 0.05$, dengan nilai korelasi positif. Dengan demikian dapat disimpulkan

bahwa terdapat aktivitas antiplatelet ekstrak alkaloid total daun alpukat pada konsentrasi 0.1, 0.5, dan 1.0 mg/ml terhadap %inhibisi agregasi platelet.

Kata kunci: alkaloid, alpukat, agregasi, platelet, antiplatelet

PENDAHULUAN

Hemostasis merupakan mekanisme mempertahankan keenceran darah yang meliputi proses agregasi platelet, koagulasi dan fibrinolisis (Versteeg *et al.*, 2013). Hemostasis terjadi untuk menstabilkan proses pembekuan darah pada pembuluh darah akibat adanya luka ataupun peradangan jaringan yang melibatkan platelet beserta faktor pertumbuhan dan fibrinolitik. Saat terjadi luka atau peradangan, darah akan membeku untuk mengurangi kehilangan banyak darah dan memberikan kesempatan pada dinding pembuluh darah dan jaringan untuk memperbaiki jaringan yang rusak. Proses pembekuan tersebut terdiri dari agregasi platelet dan koagulasi. Agregasi platelet merupakan proses menempelnya platelet pada dinding pembuluh darah (adesi) dan berkumpulnya platelet untuk memulai terjadinya pembekuan darah. Platelet akan mengeluarkan sinyal kimiawi berupa Tromboxan (TxA₂) dan Adenosin Diphosphate (ADP) untuk memanggil platelet dan melekatkannya pada kolagen diendotelium (Wanget al., 2014). Setelah proses agregasi platelet terjadi, platelet akan melepaskan faktor pembekuan darah berupa enzim tromboksinase yang akan bekerja bersama faktor koagulasi melalui 2 jalur (intrinsik dan ekstrinsik) untuk memulai terjadinya koagulasi (pembekuan darah). Beberapa saat setelah pembekuan darah terjadi dan jaringan telah normal kembali, maka mekanisme hemostasis akan mempertahankan keenceran darah dengan caramelisiskan bekuan melalui proses fibrinolisis. Dalam proses ini dibutuhkan protein plasmin yang fungsinya adalah melisiskan benang-benang fibrin sehingga aliran darah kembali lancar.

Pada sejumlah kondisi, mekanisme hemostasis bisa mengalami gangguan berupa peningkatan aktivitas pembekuan darah ataupun ketidakmampuan tubuh untuk melakukan fibrinolisis. Gangguan ini dapat menyebabkan penyumbatan (thrombus) pada aliran darah dan menimbulkan sejumlah penyakit serius seperti Ischemic stroke (Hanson, 2012), infark miokard (Grice *et al.*, 2010), penyakit kardiovaskular yang berkaitan dengan atherosklerosis (Lioudaki dan Ganotakis, 2010), ginjal kronis (Lutz, 2014), stroke (Gross dan

Weitz, 2009), dan kanker (Belloc et al., 1995). Penyebab gangguan hemostasis ini dapat disebabkan karena faktor genetic atau penyakit komorbid seperti Diabetes Mellitus.

Agregasi platelet yang berlebihan menjadi salah satu tahapan yang menentukan terjadinya peningkatan proses pembekuan darah. Penyebabnya dapat terjadi karena faktor genetic yang mempengaruhi peningkatan aktivitas platelet dan faktor pembekuan darah lainnya serta penyakit komorbid seperti Diabetes Mellitus yang menyebabkan viskositas darah meningkatkan dan menyebabkan platelet dapat melekat satu dengan yang lain lalu menyebabkan peningkatan pembekuan darah (Kakouros et al., 2011).

Saat ini, pengobatan anti pembekuan darah telah mencakup 3 mekanisme yaitu antiplatelet, antikoagulan, dan profibrinolitik. Obat antiplatelet yang telah digunakan yaitu Aspirin dan Clodogrel dengan mekanisme berturut sebagai penghambat aktivitas TxA₂ dan ADP sehingga dapat menurunkan agregasi platelet dan mengurangi proses pembekuan darah. Sejumlah penelitian menyebutkan bahwa aspirin dan clopidogrel memiliki efek berupa perdarahan (Kakourus et al., 2011; Altman et al., 2012). Perlu adanya eksplorasi lebih banyak lagi salah satunya pemanfaatan bahan alam sebagai terapi antiplatelet.

Alkaloid merupakan salah satu golongan senyawa metabolit sekunder dari tanaman yang dikenal memiliki manfaat Farmakologis yang beragam. Pada hemostasis, sejumlah alkaloid terbukti memiliki aktivitas antiplatelet, antikoagulan, dan fibrinolitik. Banyak bukti-bukti ilmiah yang menunjukkan bahwa alkaloid memiliki aktivitas anti pembekuan darah. Sebagai antiplatelet pada aktivitas anti pembekuan darah, sejumlah senyawa alkaloid telah terbukti dapat menurunkan agregasi platelet di antaranya Rutacarpine (Son et al., 2015), Piperlegumin, Piperin, Pipernonaline, Piperocatacalidine (Park et al., 2007), Veratroylgermine (Tang et al., 2010),⁵ Spiramine (Li et al., 2002), Harmine (Im et al., 2009), Romucosine (Kuo et al., 2001), Leonurine (Lin et al., 2007), Cathaformine (Wu et al., 2003), Curcumin (Jantan et al., 2008), dan senyawa alkaloid lainnya.

Daun alpukat dikenal memiliki manfaat kesehatan seperti mengatasi diare dan meredakan sembelit, mengobati asma, sakit kepala, meredakan stress dan infeksi saluran kemih. Daun alpukat memiliki sekitar 33 jenis alkaloid terdapat pada daun alpukat diantaranya golongan piridina, indol dan tropane (Oboh et

al., 2016). Pada penelitian sebelumnya diketahui bahwa daun alpukat memiliki aktivitas sebagai antikoagulan (pembekuan darah) (Rohmah et al., 2020; Rohmah et al., 2019). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui uji aktivitas antiplatelet alkaloid total daun alpukat secara *in vitro*.

METODE PENELITIAN

Jenis dan Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan jenis penelitian eksperimental laboratorium kontrol studi dengan 5 jenis perlakuan yaitu: 1) kontrol negatif (placebo), 2) kontrol positif (clopidogrel), 3) ekstrak alkaloid total 0.1 mg/ml, 4) ekstrak alkaloid total 0,5 mg/ml, dan 5) ekstrak alkaloid total 1.0 mg/ml. Masing-masing perlakuan diulang sebanyak 5 kali ulangan. Perlakuan diberikan pada Plasma Darah yang kemudian diukur nilai absorbansinya menggunakan Spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 500 – 600 nm (secara *in vitro*).

Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Unit Layanan Pengujian (ULP) Fakultas Farmasi UNAIR, Laboratorium Kimia Organik dan Laboratorium Biomedik STIKES Rumah Sakit Anwar Medika pada bulan April – Juli 2019.

Alat dan Bahan

Alat terdiri dari: Rotary Evaporator (Rotavapor® R-300, Switzerland®), beaker glass (pyrex®), corong pisah, waterbath (Health®, Korea), neraca analitik (ohaus®), spuit steril ukuran 22 (Onemed®), vacutainer Na Sitrat (Onemed®), Mikropipet (JoanLan®), tip, dan spektrofotometer UV Vis (Thermo Fisher Scientific USA).

Bahan terdiri dari: serbuk simplisia daun alpukat (Materia Medika Batu Malang), etil asetat, etanol, HCL (Emsure Merck®), kloroform, aquades, NH₄OH, clopidogrel, Mayer (Nitra Kimia Indonesia), Dragendorff (Emsure Merck® Jerman), dan Wagner (Nitra Kimia Indonesia, serbuk Mg (Emsure Merck® Jerman), FeCl₃ (Emsure Merck® Jerman), larutan saline (NaCl 0.9%) (Widatra Bakti® Indonesia), clopidogrel (Dexa Medica® Indonesia), tween 1% (Brataco® Indonesia), dan Adenosine Diphosphat (ADP) (Biotop Medical®).

Prosedur Penelitian

Ekstraksi Alkaloid Total Daun Alpukat

Simplisia serbuk daun alpukat sebanyak 400 gr dimaserasi menggunakan pelarut etanol 96% selama 3x24 jam, dan setiap 24 jam dilakukan penyaringan dan dimaserasi kembali. Maserat yang diperoleh dipekatkan menggunakan *rotary evaporator* hingga diperoleh ekstrak kental etanol daun alpukat. Untuk ekstraksi alkaloid total, sebanyak 5 gram maserata dilarutkan dalam 25 ml etil asetat dan 25 ml etanol, kemudian ditambahkan dengan HCL 2 N sampai pH 2, ditambahkan kloroform 25 ml dan aquades sebanyak 7.5 ml dan dimasukkan dalam corong pisah dan dipartisi selama 30 menit. Setelah dipartisi, selanjutnya ditambahkan kloroform sebanyak 50 ml kemudian dipartisi lagi hingga terbentuk 2 lapisan kemudian diambil fase atas yang terdapat alkohol. Fase atas dituang ke dalam beaker glass kemudian ditambahkan NH_4OH 1 N hingga mencapai pH 12-13 ditambahkan kloroform 75 ml dimasukkan ke dalam corong pisah dan dipartisi selama 30 menit hingga terbentuk 2 lapisan. Lapisan bawah (fase kloroform) diambil dan diuapkan di waterbath pada suhu 60°C hingga diperoleh larutan alkaloid.

Uji Fitokimia

Uji fitokimia dilakukan setelah ekstraksi alkaloid total untuk mengetahui adanya kandungan senyawa metabolit sekunder pada hasil ekstraksi alkaloid total daun alpukat antara lain: uji alkaloi, flavonoid, tannin, dan saponin.

Uji alkaloid dilakukan dengan menggunakan pereaksi Mayer, Wagner, dan Drugendroff. Uji Flavonoid dilakukan dengan menggunakan serbuk Mg dan HCl pekat. Uji saponin dilakukan dengan menggunakan pereaksi HCl 1 N. Uji tannin dilakukan dengan menggunakan pereaksi FeCl_3 .

Penetapan Kadar Alkaloid Total Daun Alpukat

Ekstrak alkaloid total daun alpukat dikeringkan dengan Natrium sulfat anhidrat kemudian dipekatkan dan setelah itu ekstrak ditimbang bobotnya (Y). Ekstrak air basa diuapkan lalu diekstrak dengan methanol dan diuapkan kembali. Setelah itu dipekatkan dan ditimbang (X). Jumlah alkaloid total daun alpukat dihitung dengan rumus:

$$\text{Kadar alkaloid total daun alpukat (\%)} = \frac{Y}{X} \times 100\%$$

Preparasi Sampel

Sampel penelitian antiplatelet berupa *Platelet Rich Plasma* (PRP), dan *Platelet Poor Plasma* (PPP) dengan kriteria inklusi subjek dengan kondisi tubuh sehat dibuktikan dengan tekanan darah normal, kadar glukosa dan kolesterol darah normal. Darah vena diambil pada menggunakan spuit steril ukuran 22 (Onemed®). Uji antiplatelet, PT dan APTT, darah vena dimasukkan ke dalam vacutainer Na Citrat (Onemed®) untuk mengambil plasma.

Preparasi Perlakuan

1. Kontrol negatif (placebo)
2. Kontrol negatif berupa larutan saline
3. Kontrol positif

Sebanyak 75 mg clopidogrel (Dexa Medica®) yang dilarutkan dalam aquades dengan tween 1% (Brataco®) sebanyak 50 ml lalu ditambah pelarut hingga 100 ml sehingga didapatkan larutan clopidogrel dengan konsentrasi 0.75 mg/ml.

4. Perlakuan alkaloid total daun alpukat

Pembuatan larutan uji ekstrak alkaloid total dilakukan dengan menimbang ekstrak alkaloid total sebanyak total kebutuhan pada masing-masing konsentrasi dan dilarutkan dalam pelarut NaCl 0.9% dengan konsentrasi 0.1, 0.5, dan 1.0 mg/ml.

Uji Aktivitas Antiplatelet

Aktivitas antiagregasi platelet diukur dengan cara membandingkan serapan plasma sebelum dan sesudah diberi ADP menggunakan spektrofotometer UV Vis. Semakin besar penurunan serapan platelet plasma, maka semakin besar agregat yang terbentuk. Sebanyak 1 ml PRP ditambahkan dengan larutan uji (masing-masing 250 μ l) lalu diinkubasi pada suhu 37°C di dalam waterbath) selama 20 menit. Setelah diinkubasi, PRP diukur serapannya menggunakan spektrofotometer UV-Vis dengan menggunakan PPP sebagai blanko. PRP yang telah diukur serapannya kemudian ditambah dengan ADP sebanyak 20 μ l lalu diinkubasi di dalam waterbath pada suhu 37°C selama 20 menit lalu diukur serapannya kembali. Persen inhibisi agregasi dihitung dengan cara 1 dikurangi nilai absorbansi setelah penambahan ADP yang telah dibagi dengan nilai absorbansi sebelum penambahan ADP dan dikalikan 100%. Setelah diketahui % inhibisi agregasi maka dihitung % inhibisi agregasi relative terhadap kontrol

negative dengancara nilai absorbansi sebelum penambahan dikurangi setelah penambahan ADP kemudian dibagi nilai absorbansi sebelum penambahan ADP dan dikalikan 100% (Lubis, 2015).

Analisis Statistik

Data hasil penelitian diuji normalitasnya menggunakan Kolmogorov Smirnov. Analisis statistic untuk mengetahui perbedaan % inhibisi agregasi platelet antara masing-masing kelompok perlakuan dengan kontrol negatif dan positif dilakukan uji Kruskal Wallis dengan uji lanjut *Moses Extreme*. Uji ada tidaknya pengaruh alkaloid total daun alpukat terhadap inhibisi agregasi dilakukan uji korelasi regresi. Analisis statistik pada penelitian ini menggunakan taraf signifikansi ($p=0.05$)

HASIL DAN PEMBAHASAN

Ekstraksi alkaloid total pada penelitian ini mendapat ekstrak alkaloid total daun alpukat sebanyak 190,3 mg dengan nilai rendemen 3.8% dan kadar ekstrak alkaloid total sebanyak 7.8% pada 400 gram serbuk simplisia daun alpukat. Berdasarkan hasil uji fitokimia diketahui bahwa ekstrak alkaloid total yang didapatkan mengandung alkaloid tanpa flavonoid, saponin, dan tannin, dengan hasil uji fitokimia dapat dilihat pada **Tabel 1**.

Tabel 1. Hasil uji fitokimia ekstrak alkaloid total daun alpukat

Jenis Uji Fitkomia	Standar Warna	Hasil
Alkaloid	Terbentuk endapan merah	+
(Dragendrof)	Terbentuk endapan putih	+
Alkaloid (Mayer)	Terbentuk endapat coklat	+
Alkaloid (Wagner)		
Flavonoid	Terbentuk warna hijau berbusa tebal	-
Saponin	Terbentuk warna hijau kecoklatan dan berbusa	-
Tanin	Terbentu warna hitam	-

Hasil uji aktivitas antiplatelet menunjukkan bahwa pemberian ekstrak alkaloid total daun alpukat beerbeda signifikan dengan kontrol negatif yang berisi placebo, namun tidak berbeda secara signifikan dengan kontrol positif (clopidogrel). Berdasarkan Uji Kruskal Wallis dengan uji lanjut *Moses Extreme*, diketahui bahwa terdapat perbedaan yangsignifikan ($p=0.000$) antara%inhibisi

agregasi platelet alkaloid total daun alpukat 0.1, 0.5, dan 1.0 mg/ml dibandingkan dengan kontrol (-), dan tidak ada perbedaan yang signifikan dengan clopidogrel (p=1.000). Hasil uji beda antar perlakuan terhadap persentase (%) inhibisi agregasi platelet ditunjukkan pada **Tabel 2 dan 3**.

Tabel 2. Hasil uji beda perlakuan terhadap nilai persentase (%) inhibisi agregasi platelet dengan kruskal wallis

Perlakuan	Mean ± SD
Kontrol - (placebo)	0 ± 0
Kontrol + (clopidogrel)	47.7 ± 1.23
ATDA 0.1 mg/ml	0.394 ± 0.0013
ATDA 0.5 mg/ml	0.466 ± 0.0053
ATDA 1.0 mg/ml	0.665 ± 0.0018

Keterangan: ATDA: Alkaloid Total Daun Alpukat

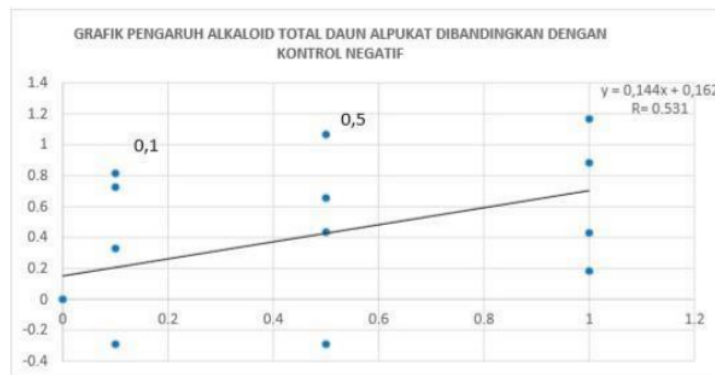
Tabel 3. Hasil uji beda perlakuan terhadap nilai persentase (%) inhibisi agregasi platelet dengan uji lanjut moses extreme

Perlakuan	Sig	Kesimpulan
Kontrol - (placebo) Kontrol + (clopidogrel)	0.000	Ada beda yang signifikan
Kontrol - (placebo) ATDA 0.1 mg/ml	0.000	Ada beda yang signifikan
Kontrol - (placebo) ATDA 0.5 mg/ml	0.000	Ada beda yang signifikan
Kontrol - (placebo) ATDA 1.0 mg/ml	0.000	Ada beda yang signifikan
Kontrol + (clopidogrel) ATDA 0.1 mg/ml	1.000	Tidak Ada beda yang signifikan
Kontrol + (clopidogrel) ATDA 0.5 mg/ml	1.000	Tidak Ada beda yang signifikan
Kontrol + (clopidogrel) ATDA 1.0 mg/ml	1.000	Tidak Ada beda yang signifikan
ATDA 0.1 mg/ml ATDA 0.5 mg/ml	0.068	Tidak Ada beda yang signifikan
ATDA 0.1 mg/ml ATDA 1 mg/ml	0.022	Ada beda yang signifikan
ATDA 0.5 mg/ml ATDA 1 mg/ml	0.020	Ada beda yang signifikan

*) Uji Moses Extreme: Jika $p < 0.05$ maka terdapat perbedaan yang signifikan antara 2 perlakuan

Berdasarkan hasil analisis statistik diketahui bahwa pemberian ekstrak alkaloid total berbeda signifikan dengan placebo dan tidak berbeda signifikan dengan pemberian clopidogrel. Hal ini membuktikan adanya aktivitas yang sama antara pemberian ekstrak alkaloid total daun alpukat dengan antiplatelet clopidogrel dengan adanya persentase inhibisi agregasi platelet yang menunjukkan adanya aktivitas penghambatan pada agregasi platelet.

Untuk mengetahui ada tidaknya pengaruh yang signifikan dari pemberian ekstrak alkaloid total daun alpukat terhadap persen inhibisi agregasi platelet, maka selanjutnya dilakukan uji korelasi regresi. Berdasarkan hasil uji regresi linier dapat diketahui bahwa hasil dari pemberian ekstrak alkaloid total daun alpukat terhadap beberapa konsentrasi yaitu $F_{hitung} = 5,484 > F_{tabel} 4,60$ yang artinya terdapat pengaruh pemberian ekstrak alkaloid total daun alpukat terhadap persen inhibisi agregasi dan memiliki sifat sebagai antiplatelet dengan konsentrasi 0,1 mg/ml, 0,5 mg/ml dan 1 mg/ml dan pengaruh tersebut signifikan ($P = 0,034 < 0,05$) yang artinya H_a di terima dan H_0 di tolak yaitu adanya pengaruh pada pemberian ekstrak alkaloid total terhadap persen inhibisi agregasi secara in-vitro. Adapun pengaruh tersebut dapat dilihat pada **Gambar 1**.



Gambar 1. Grafik pengaruh alkaloid total daun alpukat pada persen inhibisi agregasi platelet

Pada grafik tersebut menunjukkan nilai koefisien korelasinya sebesar $R = 0,531$ dengan persamaan regresi $y = 0,144 + 0,162 x$, dapat diartikan bahwa pengaruh tersebut bersifat kuat dan bernilai positif.

Berdasarkan grafik pada **Gambar 1** diketahui bahwa terdapat kenaikan pengaruh inhibisi agregasi platelet **dari 0.1 hingga 1.0 mg/ml**. Pada penelitian sebelumnya diketahui bahwa IC_{50} alkaloid dalam menghambat agregasi platelet yang diinduksi dengan thrombin adalah sebesar 0.175 terdapat pada rentang 0.1 – 0.5mg/ml (Zhang et al., 2016). Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak alkaloid total daun alpukat pada rentang konsentrasi tersebut sangat potensial sebagai antiplatelet.

Pada banyak penelitian diketahui bahwa alkaloid memiliki aktivitas antiplatelet melalui penghambatan aktivitas agregasi platelet. Senyawa alkaloid dapat menghambat sintesis asam arakidonat, kolagen, TXA₂ serta ADP yang dapat menginduksi terjadinya agregasi platelet (Jantan, 2008). Kontribusi atom N yang dimiliki oleh alkaloid secara umum mampu membuat alkaloid berikatan kuat dengan senyawa di dalam tubuh manusia sehingga memiliki potensi farmakologis yang besar.

Adanya aktivitas alkaloid total daun alpukat belum dibuktikan lebih dalam terkait senyawa alkaloid jenis apa yang berpengaruh. Alkaloid yang berpotensi dapat bersifat sebagai antiplatelet pada ekstrak alkaloid total daun alpukat yang diduga berasal dari golongan alkaloid yang ada didalamnya. Daun alpukat mengandung golongan alkaloid piridin, indool dan tropane (Obloh et al., 2016). Dapat diketahui bahwa golongan piridin meliputi beberapa golongan senyawa alkaloid yaitu piperine, trigonelline, nikotina, dan sebagainya. Kemungkinan besar golongan alkaloid yang dapat berperan sebagai antiplatelet yaitu senyawa alkaloid trigonelline golongan piridin karena termasuk satu golongan dengan piperin, dan dapat diketahui bahwa alkaloid piperin dan turunan piperin longumine menunjukkan efek penghambatan potensial pada agregasi platelet menggunakan kelinci (Park et al., 2008). Selain itu senyawa alkaloid yang ada di alpukat yaitu alkaloid trigonelline dan alkaloid caffeine. Efek antiplatelet dari caffeine dan bisa menjadi hasil dari interaksi asam fenolik kopi dengan jaringan sinyal intraseluler yang mengarah ke agregasi platelet (Dewanti, 2016). Penelitian lain menyebutkan bahwa senyawa piperin mampu menghambat aktivitas platelet cytosolic phospholipase A₂ and Thromboxane A₂ Synthase yang menurunkan agregasi platelet (Son et al., 2014). Potensi aktivitas antiplatelet alkaloid dari daun alpukat dapat digali lebih pada penelitian lebih lanjut untuk mengetahui jenis alkaloid apa yang berpotensi menghambat agregasi platelet.

SIMPULAN

Ekstrak alkaloid total daun alpukat memiliki aktivitas antiplatelet yang ditunjukkan dari pengaruh pemberian ekstrak alkaloid total dengan konsentrasi 0.1, 0.5, dan 1.0 mg/ml terhadap % inhibisi agregasi platelet.

DAFTAR PUSTAKA

- Versteeg,HH, Heemskerk, JWM, Levi M, Reitsma PH. *New fundamentals in hemostasis. Physiological Reviews.* 2013;93(1):327-58. <https://doi.org/10.1152/physrev.00016.2011>
- Wang Y, Reheman A, Spring CM, Kalantari J, Marshall AH, Wolberg AS, Gross PL, Weitz JI, Rand MI, Mosher DF, Freedman J, Ni H. 2014. Plasma Fibronectin Supports Hemostasis and Regulates Thrombosis. *J Clin Invest* (124): 4281-4293.
- Hanson, Ellen. 2012. *The Hemostatic Pathway in Ischemic Stroke*. University of Gothenberg: Sweden: 1-87.
- Grice ID, Rogers KL, Griffiths, LR. 2010. Isolation of Bioactive Compounds that Relate to The Anti-Platelet Activity of *Cymbopogon ambiguus*. *eCAM Advance Access* (10): 1-8.
- Lioudaki E. Land Ganotakis, E.S. 2010. Associations of Thrombotic-Hemostatic Factors with Cardiovascular Disease. *The Open Clinical Journal*. Number 3: 25-37.
- Lutz J, Menke J, Sollinger D, Schinzel H, Thurmel K. 2014. Haemostasis in Chronic Kidney Disease. *Nephrol Dial Transplant*. Number 29: 29-40.
- Gross P. L and Weitz, J. L. 2009. New Antithrombotic Drugs. *Clinical Pharmacology & Therapeutics* (86): 139-146.
- Belloc C, Lu H, Soria C, Fridman R, Legrand Y, Menashi S. 1995. The Effects of Platelets on Invasiveness And Protease Production of Human Mammary Tumor Cells," *International Journal of Cancer*. vol 60 (3): 413–417.
- Kakouros N., Rade J.J., Kourliouros A., Resar J.R. 2011. Platelet Function in Patients with Diabetes Mellitus: From a Theoretical to a Practical Perspective. *International Journal of Endocrinology*. Volume 2011. Doi: 10.1155/2011/742719.

- Rodriguez L.A.G., Hennekens C.H., Rothwell P.M., Lanos A. 2016. Bleeding Risk with Long Term Low Dose Aspirin: A Systematic Review of Observational Studies. *PLOS ONE*. Doi:10.1371/journal.pone.0160046.
- Altman R., Rivas A.J., Gonzales C.D. 2012. Bleeding Tendency in Dual Antiplatelet Therapy with Aspirin/ Clopidogrel: Rescue of the Template Bleeding Time in A Single-Center Prospective Study. *Thrombosis Journal*. 10 (3): 1-7.
- Son J.-K., Chang H., and Jahng Y. 2015. Progress in Studies on Rutaecarpine. II.—Synthesis and Structure-Biological Activity Relationships. *Molecules* 20:10800. Doi: 10.3390/molecules200610800.
- Park B.S., Son D. J., Park Y.H., Kim T. W and Lee S.E. (2007). Antiplatelet Effects of Acidamides Isolated From The Fruits of *Piper longum* L. *Phytomedicine* 14, 853–855. doi: 10.1016/j.phymed.2007.06.011.
- Tang J., Li H.-L., Shen Y.-H., Jin H.-Z., Yan S.-K., Liu X.-H., et al. (2010). Antitumor and antiplatelet activity of alkaloids from veratrum dahuricum. *Phytother.Res.* 24, 821–826. doi: 10.1002/ptr.3022.
- Li L., Shen Y.-M., Yang X.-S., Zuo G.-Y., Shen Z.-Q., Chen Z.H., Hao XJ. 2002. Antiplatelet Aggregation Activity of Diterpene Alkaloids from *Spiraea japonica*. *Eur. J. Pharmacol.* 449, 23–28. doi:10.1016/S0014-2999(02)01627-8.
- Im J.-H., Jin Y.-R., Lee J.-J., Yu J.-Y., Han X.-H., Im S.-H., Hong JT, Yoo HS, Pyo MY, Yun YP. 2009. Antiplatelet Activity of β -carboline Alkaloids from *Perganum harmala*: A Possible Mechanism Through Inhibiting PLC γ 2 phosphorylation. *Vascul. Pharmacol.* 50, 147–152. doi: 10.1016/j.vph.2008.11.008.
- Kuo R.-Y., Chang F.-R., Chen C.-Y., Teng C.-M., Yen H.-F., and Wu Y.-C. (2001). Antiplatelet Activity of N-methoxycarbonyl Aporphines from *Rollinia mucosa*. *Phytochemistry* 57, 421–425. doi:10.1016/S0031-9422(01)00076-0.
- Lin H.-C., Pan S.-M., Ding H.-Y., and Chang W. (2007). Antiplatelet effect of leonurine from *Leonurus sibiricus*. *Taiwan Pharm. J.* 59, 149–152.
- Wu T. S., Shi L. S., Wang J. J., Iou S. C., Chang H. C., Chen Y. P., Kuo, YH, Chang YL., Tenge, CM. 2003. Cytotoxic and Antiplatelet Aggregation

Principles of *Rutagraveolens*. *J Chin. Chem. Soc.* 50, 171–178. doi: 10.1002/jccs.2003 00024.

- Jantan I., Raweh S.M., Sirat H.M., Jamil S., Mohd Yasin, Y.H., Jalil J., Jamal, A. 2008. Inhibitory Effect Of Compounds from Zingiberaceae Species on Human Platelet Aggregation. *Phytomedicine* 15, 306–309. doi: 10.1016/j.phymed.2007.08.002.
- Oboh G., Odubanjo V.O., Bello F., Ademosun A.O., Oyeleye S.I., Nwanna, E.E., Ademiluyi, A.O. 2016. Aqueous Extracts of Avocado Pear (*Persea americana* Mill.) Leaves and Seeds Exhibit Anti-Cholinesterases and Antioxidant Activities in Vitro. *J Basic Clin Physiol Pharmacol.* 27 (2):131 – 140.
- Rohmah, M. K., Fickri, D. Z., Damasari, K. P., Azis, R., & Wahyuni, K. I. (2020). Uji Aktivitas Antikoagulan Ekstrak Alkaloid Total Daun Alpukat (*Persea americana* Mill) Secara In Vitro. *Journal of Pharmaceutical Care Anwar Medika (J-PhAM)*, 2(2), 39-51.
- Rohmah, M. K., Fickri, D. Z., & Wahyuni, K. I. (2019). Uji Aktivitas Fibrinolisis Ekstrak Alkaloid Total Rimpang Lengkuas Merah (*Alpinia purpurata* (Vielli) K. Schum) Secara In Vitro. *Journal of Pharmaceutical Care Anwar Medika*, 2(1).
- Lubis ARN. Uji Aktivitas In Vitro Antiplatelet dan Antikoagulan Fraksi N-heksana Kulit Batang Belimbing Wuluh (*Averrhoa blimbi* L.) *Skripsi*. Fakultas Farmasi Universitas Jember. 2015:46-47.
- Zhang, Q., C. Chen F. Q. Wang C.H. Li Q. H Zhang, Y.J. Hu Z.N. Xia, dan F.Q Yang. 2016. Simultaneous Screening And Analysis Of Antiplatelet Aggregation Active Alkaloids From Rhizoma Corydalis. *Pharmaceutical Biology Journal.* 54 (12): 3113-3120.
- Park B.S., D.J. Son W.S. Choi G.R. Takeoka S. O. Han T. W. Kim, dan S. E. Lee. 2008. Antiplatelet Activities of New Synthesized Derivatives of Piperlongumine. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ptr.2432>.
- Dewanti, I. D. A. R. 2016. Peningkatan Ekspresi GSH (Gluthathione) pada Monosit yang Dipapar Biji dimethylbenzanthracene. *Stomatognatic (J.K.G Unej)*. Vol 13 (1): 12-16.

Son D.J., Akiba S., Hong J.T. 2014. Piperine Inhibits the Activities of Platelet Cytosolic Phospholipase A2 and Thromboxane A2 Synthase without Affecting Cyclooxygenase-1 Activity: Different Mechanisms of Action Are Involved in the Inhibition of Platelet Aggregation and Macrophage Inflammatory Response. *Nutrients*. 6:3336-3352.

Prosiding - Martina-converted

ORIGINALITY REPORT

5%

SIMILARITY INDEX

4%

INTERNET SOURCES

1%

PUBLICATIONS

%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1

qdoc.tips

Internet Source

1%

2

www.frontiersin.org

Internet Source

1%

3

jurnal.unissula.ac.id

Internet Source

<1%

4

onlinelibrary.wiley.com

Internet Source

<1%

5

"Platelets in Thrombotic and Non-Thrombotic Disorders", Springer Science and Business Media LLC, 2017

Publication

<1%

6

ejournal.citrabakti.ac.id

Internet Source

<1%

7

garuda.ristekbrin.go.id

Internet Source

<1%

8

iamajuicer.wordpress.com

Internet Source

<1%

id.123dok.com

9

Internet Source

<1 %

10

jsfk.ffarmasi.unand.ac.id

Internet Source

<1 %

11

jurnal.csdforum.com

Internet Source

<1 %

12

text-id.123dok.com

Internet Source

<1 %

13

tissuecultureandorchidologi.blogspot.com

Internet Source

<1 %

14

Lisha Jin, Sisi Zhou, Shujie Zhu, Shaowei Lei, Weijuan Du, Huidi Jiang, Su Zeng, Hui Zhou. "Dehydrocorydaline induced antidepressant-like effect in a chronic unpredictable mild stress mouse model via inhibiting uptake-2 monoamine transporters", European Journal of Pharmacology, 2019

Publication

<1 %

Exclude quotes On

Exclude matches Off

Exclude bibliography On