

**UJI AKTIVITAS ANTIPLATELET EKSTRAK ETANOL  
RIMPANG JAHE MERAH (*Zingiber officinale* var. *rubrum*  
Theilade) TERHADAP PERSENTASE INHIBISI AGREGASI  
PLATELET SECARA *IN VITRO***

**SKRIPSI**



**Oleh:**

**Niken Dewi Hastuti**

**18020200028**

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI  
UNIVERSITAS ANWAR MEDIKA  
SIDOARJO**

**2022**

**UJI AKTIVITAS ANTIPLATELET EKSTRAK ETANOL  
RIMPANG JAHE MERAH (*Zingiber officinale* var. *rubrum*  
Theilade) TERHADAP PERSENTASE INHIBISI AGREGASI  
PLATELET SECARA *IN VITRO***

**SKRIPSI**

Untuk Memenuhi Persyaratan  
Mencapai Gelar Sarjana Farmasi



**Oleh:**

**Niken Dewi Hastuti**

**18020200028**

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI  
UNIVERSITAS ANWAR MEDIKA  
SIDOARJO**

**2022**

**UJI AKTIVITAS ANTIPLATELET EKSTRAK ETANOL  
RIMPANG JAHE MERAH (*Zingiber officinale* var. *rubrum*  
Theilade) TERHADAP PERSENTASE INHIBISI AGREGASI  
PLATELET SECARA *IN VITRO***

**SKRIPSI  
diajukan oleh:**

**Niken Dewi Hastuti  
18020200028**

Sidoarjo, 22 Juli 2022  
telah dipertahankan di depan tim penguji  
dan dinyatakan memenuhi syarat,

Menyetujui,

Dosen Pembimbing I,



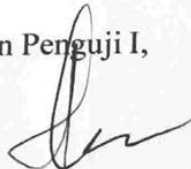
Martina Kurnia Rohmah, S.Si., M.Biomed  
NIDN. 0701048902

Dosen Pembimbing II,



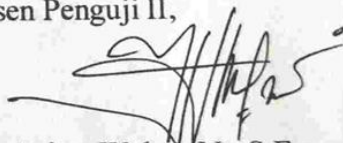
apt. Djelang Zainuddin Fickri., M.Farm.Klin  
NIDN. 0722108701

Dosen Penguji I,



apt. Herni Setyawati, S.Si., M.Farm.Klin  
NIDN. 1107017401

Dosen Penguji II,




apt. Arista Wahyu N., S.Farm, M. Si  
NIDN. 0727038805

Ditetapkan di : Sidoarjo  
Tanggal : 20 Juli 2022

Ketua Program Studi S1 Farmasi  
Universitas Anwar Medika



  
apt. Yani Ambari, S.Farm, M.Farm  
NIDN. 0703018705

## PERNYATAAN ORISINAL SKRIPSI

Saya, yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Niken Dewi Hastuti  
Tempat & Tanggal Lahir : Sidoarjo, 29 April 2000  
Alamat : Ds. Sruni jl mangga 216 Gedangan kec. Sidoarjo  
Nomor Induk Mahasiswa : 18020200028  
Program Studi : S1 Farmasi  
Angkatan : 2018  
Nomor Telp. Rumah : -  
Nomor HP : 081332657378

Dengan ini saya menyatakan yang sebenarnya:

- Bahwa naskah skripsi ini benar-benar orisinal, dan baru, dibuat oleh saya sendiri;
- Bahwa saya tidak menjiplak karya ilmiah milik orang lain;
- Bahwa naskah ini sepengetahuan saya belum ada yang membuat atau telah dipublikasikan atau pernah ditulis dan / atau diterbitkan oleh orang lain;
- Bahwa setiap pendapat orang lain yang saya kutip, selalu saya cantumkan sumber kutipan dan daftar pustaka.

Apabila pernyataan saya tidak benar dan dikemudian hari ternyata ada pihak lain yang mengklaim sebagai tulisannya yang saya jiplak, maka saya akan mempertanggungjawabkan sendiri tanpa melibatkan dosen pembimbing dan/ ataupun Program Studi S1 Farmasi Fakultas Kesehatan Universitas Anwar Medika.

Sidoarjo, 22 Juli 2022

Yang menyatakan,



Niken Dewi Hastuti

**UJI AKTIVITAS ANTIPLATELET EKSTRAK ETANOL RIMPANG  
JAHE MERAH (*Zingiber officinale* var. *rubrum* Theilade) TERHADAP  
PERSENTASE INHIBISI AGREGASI PLATELET SECARA *IN VITRO***

**Niken Dewi Hastuti**

Email : [nikendewihastuti29@gmail.com](mailto:nikendewihastuti29@gmail.com)

**ABSTRAK**

Rimpang jahe merah (*Zingiber officinale* var. *rubrum* Theilade) merupakan salah satu tanaman yang berasal dari wilayah asia dan tumbuh ditempat terbuka seperti kebun dan pekarangan dengan tanah padat, kering ataupun gembur. Senyawa flavonoid pada jahe merah memiliki aktivitas menghambat perlekatan agregasi dan sekresi platelet dengan menghambat sintesis ADP, asam arakidonat, TXA2, dan kolagen yang dapat menginduksi terjadinya agregasi platelet. Metode ekstraksi yang digunakan dalam penelitian ini yaitu ekstraksi dingin (remaserasi), menghasilkan ekstrak etanol berwarna merah pekat sebanyak 63,114 gram dengan nilai randemen sebesar 12,622%. Metode penelitian yang digunakan adalah kuantitatif secara experimental control study yang dilakukan pada bulan April-Mei 2022 dengan menggunakan kontrol negatif (1200 µl PRP + 100 µl Placebo), kontrol positif (1200 µl PRP + 100 µl Clopidogrel) dan konsentrasi 0,01 mg/ml, 0,05 mg/ml, 0,1 mg/ml (1200 µl PRP + 100 µl ekstrak) yang kemudian dilakukan dengan melihat persen inhibisi agregasi menggunakan spektrofotometer UV-Vis. Hasil analisis statistik menunjukkan adanya perbedaan, pengaruh dan hubungan kuat yang signifikan terhadap kontrol negatif dengan kontrol positif dan kelompok kontrol konsentrasi

Kata Kunci: Jahe Merah, Senyawa Flavonoid, Antiplatelet, Persentase Inhibisi Agregasi Platelet

**ANTIPLATELETIC ACTIVITY TEST OF RHIZOME ETHANOL  
EXTRACT RED GINGER (*Zingiber officinale* var. *rubrum* Theilade)  
AGAINST PERCENTAGE OF IN VITRO PLATELET AGGREGATION**

**Niken Dewi Hastuti**

Email : [nikendewihastuti29@gmail.com](mailto:nikendewihastuti29@gmail.com)

**ABSTRACT**

Red ginger rhizome (*Zingiber officinale* var. *rubrum* Theilade) is a plant originating from Asia and grows in open places such as gardens and yards with dense, dry or loose soil. The flavonoid compounds in red ginger have the activity of inhibiting the attachment of platelet aggregation and secretion by inhibiting the synthesis of ADP, arachidonic acid, TXA<sub>2</sub>, and collagen which can induce platelet aggregation. The extraction method used in this research is cold extraction (remaceration), producing 63.114 grams of ethanolic extract with a reddened value of 12.622%. The research method used is a quantitative experimental control study conducted in April-May 2022 using negative control (1200 l PRP + 100 l Placebo), positive control (1200 l PRP + 100 l Clopidogrel) and a concentration of 0.01 mg/ml, 0.05 mg/ml, 0.1 mg/ml (1200 l PRP + 100 l extract) which was then carried out by looking at the percent inhibition of aggregation using a UV-Vis spectrophotometer. The results of the analysis show that there is a significant difference, influence and strength on the negative control with the positive control and the concentration control group

Keywords: Red Ginger, Flavonoid Compound, Antiplatelet, Platelet Aggregation Inhibition Percentage

## KATA PENGANTAR

Segala Puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT karena atas berkah dan rahmat, karunia, dan hidayah-Nya Alhamdulillah penyusun Skripsi yang berjudul “Uji Aktivitas Antiplatelet Ekstrak Etanol Rimpang Jahe Merah (*Zingiber officinale* var. *rubrum* Theilade) Terhadap Persentase Inhibisi Agregasi Platelet Secara *In Vitro*” dapat diselesaikan. Skripsi ini untuk memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana dalam bidang Farmasi di Universitas Anwar Medika,

Dalam penyusunan skripsi ini, penulis banyak mendapatkan bantuan, bimbingan dan pengarahan baik moril maupun materil dari berbagai pihak. Untuk itu dalam kesempatan ini penulis ingin menyampaikan ucapan terimakasih yang sebesar besarnya kepada yang terhormat :

1. Allah SWT atas nikmat sehat, kekuatan dan kemampuan yang diberikan sehingga penulis dapat menyusun skripsi
2. Martina Kurnia Rohmah, S.Si., M.Biomed. selaku Rektor dan Dosen Pembimbing Utama yang telah banyak memberikan pengarahan dan bimbingan dalam penyelesaian proposal skripsi ini..
3. apt. Yani Ambari, M.Farm. selaku Kepala Program Studi S1 Farmasi.
4. apt. Djelang Zainuddin Fickri, M.Farm.Klin. selaku Dosen Pembimbing Kedua yang telah banyak memberikan pengarahan dan bimbingan dalam penyelesaian proposal skripsi ini.
5. Kedua orang tua, alm. ayahanda tercinta ayah Bambang Indra Basuki dan Ibunda tersayang Suyati serta kakak tersayang Indra Agung Dewantara yang telah memberikan dukungan baik moril maupun materil serta doa yang tiada henti-hentinya kepada penulis.
6. Seluruh jajaran Dosen dan Tenaga Kependidikan STIKes Rumah Sakit Anwar Medika yang telah banyak memberikan ilmu dan pelajaran berharga.
7. Teman-teman S1 Farmasi angkatan 2018 yang telah senantiasa memberikan dukungan dan semangat kepada penulis.

Penulis menyadari dalam penyusunan skripsi ini masih banyak kekurangannya. Oleh karena itu penulis sangat mengharapkan saran dan kritik untuk perbaikan, sehingga dapat penulis terapkan dalam penulisan karya-karya ilmiah selanjutnya dan merupakan masukan yang sangat berharga bagi penulis

Sidoarjo, 22 Juli 2022

Penulis

## DAFTAR ISI

	Halaman
<b>HALAMAN JUDUL .....</b>	<b>i</b>
<b>LEMBAR PENGESAHAN .....</b>	<b>ii</b>
<b>SURAT PERNYATAAN ORSINAL SKRIPSI.....</b>	<b>iii</b>
<b>ABSTRAK .....</b>	<b>iv</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>v</b>
<b>KATA PENGANTAR.....</b>	<b>vi</b>
<b>DAFTAR ISI.....</b>	<b>vii</b>
<b>DAFTAR TABEL .....</b>	<b>x</b>
<b>DAFTAR GAMBAR.....</b>	<b>xi</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN.....</b>	<b>xii</b>
<b>DAFTAR SINGKATAN.....</b>	<b>xiii</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN.....</b>	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	4
1.3 Tujuan Penelitian .....	4
1.4 Hipotesis .....	5
1.5 Manfaat Penelitian .....	6
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....</b>	<b>7</b>
2.1 Hemostasis .....	8
2.1.1 Agregasi Trombosit.....	9
2.1.2 Sistem Pembekuan Darah (Koagulasi).....	11
2.1.3 Fibrinolisis .....	12
2.2 Aterotrombotik .....	13
2.3 Antiplatelet .....	14
2.3.1 Penghambatan Jalur Inflamasi .....	16
2.3.2 Penghambatan Adhesi Platelet.....	16
2.3.3 Penghambatan Aktivasi Platelet.....	16
2.3.4 Penghambatan Agregasi Platelet.....	20
2.4 Rimpang Jahe Merah.....	20



2.4.1	Klasifikasi Rimpang Jahe Merah .....	21
2.4.2	Morfologi Rimpang Jahe Merah .....	21
2.4.3	Kandungan Rimpang Jahe Merah .....	22
2.5	Ekstraksi .....	24
2.5.1	Maserasi .....	25
2.5.2	Perkolasi .....	25
2.5.3	Refluks .....	25
2.5.4	Digesti .....	25
2.5.5	Infundasi .....	26
2.5.6	Dekok .....	26
2.5.7	Sokletasi .....	26
2.6	Macam-Macam Pengujian Antiplatelet .....	26
<b>BAB III METODELOGI PENELITIAN .....</b>		<b>28</b>
3.1	Kerangka Konsep Penelitian .....	28
3.2	Jenis Penelitian .....	29
3.3	Waktu dan Tempat Penelitian .....	29
3.4	Bahan dan Alat Penelitian .....	29
3.5	Metode Kerja .....	30
3.5.1	Determinasi .....	30
3.5.2	Kode Etik .....	30
3.5.3	Persiapan Bahan Uji Ekstrak Etanol Rimpang Jahe Merah .....	31
3.5.4	Pembuatan Ekstrak Etanol Rimpang Jahe Merah .....	32
3.5.5	Pengujian Karakteristik Ekstrak Rimpang Jahe Merah .....	33
3.5.6	Skrining Fitokimia Uji Ekstrak Etanol Rimpang Jahe Merah .....	34
3.5.7	Preparasi Perlakuan .....	38
3.6	Analisis Data .....	40
3.7	Rancangan Optimal Penelitian Dari Rancangan Kerja Penelitian .....	41
3.7.1	Bagan Rancangan Penelitian .....	41
3.7.2	Persiapan Bahan Uji Ekstrak Etanol Rimpang Jahe Merah .....	42
3.7.3	Pembuatan Ekstraksi Etanol Rimpang Jahe Merah .....	43
3.7.4	Pembuatan Larutan Kontrol Negatif .....	44
3.7.5	Pembuatan Larutan Kontrol Positif .....	44
3.7.6	Pembuatan Konsentrasi Ekstrak Rimpang Jahe Merah .....	45
3.7.7	Pembuatan PRP (Platelet Rich Plasma) .....	45
3.7.8	Pengujian In-vitro Antiplatelet .....	46

<b>BAB IV HASIL PENELITIAN .....</b>	<b>47</b>
4.1 Hasil Determinasi .....	47
4.2 Hasil Ekstraksi .....	47
4.3 Hasil Identifikasi Karakteristik.....	48
4.4 Skrining Fitokimia Rimpang Jahe Merah .....	49
4.5 Hasil Analisis Data SPSS .....	50
4.5.1 Hasil Uji Normalitas dan Kruskal Wallis.....	50
4.5.2 Hasil Uji Lanjut Uji Beda Perlakuan .....	51
4.5.3 Hasil Uji Pengaruh Regresi Linier .....	52
4.5.4 Hasil Uji Korelasi.....	53
<b>BAB V PEMBAHASAN PENELITIAN.....</b>	<b>55</b>
<b>BAB VI PENUTUP.....</b>	<b>61</b>
6.1 Kesimpulan.....	61
6.2 Saran.....	61
<b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>	<b>62</b>
<b>LAMPIRAN .....</b>	<b>71</b>

## DAFTAR TABEL

2.1	Tabel Kandungan Volatil dan Non Volatil Rimpang Jahe Merah.....	22
2.2	Tabel Kandungan Kimia Rimpang Jahe Merah.....	23
1.1	Tabel Hasil Ekstraksi.....	47
1.2	Tabel Hasil Karakteristik Rimpang Jahe Merah.....	48
1.3	Tabel Hasil Skrining Fitokimia Rimpang Jahe Merah .....	49
1.4	Tabel Hasil Uji Normalitas Shapiro Wilk dan Kruskal Wallis.....	50
1.5	Tabel Hasil Uji Lanjut Mann Whitney .....	51
1.6	Tabel Hasil Analisis Statistik Regresi Linier.....	52
1.7	Tabel Hasil Analisis Statistik Korelasi .....	53

## DAFTAR GAMBAR

2.1	Gambar Mekanisme Hemostasis .....	8
2.2	Gambar Mekanisme Adhesi Trombosit dan Agregasi Trombosit.....	10
2.3	Gambar Mekanisme Koagulasi .....	11
2.4	Gambar Mekanisme Perkembangan Plak Aterosklerotik .....	13
2.5	Gambar Mekanisme Antiplatelet.....	15
2.6	Gambar Struktur Kimia Clopidogrel.....	18
2.7	Gambar Tanaman Jahe Merah.....	21
2.8	Gambar Struktur Gingerol.....	24
3.1	Gambar Kerangka Konsep Penelitian .....	28
3.2	Gambar Rancangan Penelitian .....	41
3.3	Gambar Pembuatan Bahan Uji Ekstrak .....	42
3.4	Gambar Cara Kerja Metode Maserasi .....	43
3.5	Gambar Perlakuan Kontrol Negatif dan Positif.....	44
3.6	Gambar Cara Kerja Pembuatan Larutan Konsentrasi .....	45
3.7	Gambar Cara Kerja Pembuatan PRP .....	45
1.8	Gambar Grafik Nilai Rata-Rata Efek Aktivitas Antiplatelet.....	51
1.9	Gambar Grafik Linier Persen Inhibisi Agregasi Platelet.....	53

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Determinasi Tanaman .....	71
Lampiran 2. Surat Keterangan Kode Etik .....	72
Lampiran 3. Jadwal Kegiatan Penelitian .....	73
Lampiran 4. Alat, Bahan dan Dokumentasi Penelitian.....	75
Lampiran 5. Hasil Perhitungan % Agregasi dan Inhibisi .....	78
Lampiran 6. Perhitungan Hasil Penelitian .....	80
Lampiran 7. Hasil Statistik SPSS.21 .....	86
Lampiran 8. Informed Consent.....	93
Lampiran 9. Form Pemberian Informasi Pada Subjek.....	94

## DAFTAR SINGKATAN

Vwf	= von Willebrand factor
ADP	= Adenosine diphosphate
GPIb/IX	= Glikoprotein Ib/IX
GPIb/IIa	= Glikoprotein aktif Ib/IIa
PPP	= Platelet poor plasma
PRP	= Platelet rich plasma
TXA	= Tromboksan A
Trombosit	= Sel darah

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Aterotrombotik adalah gangguan penyumbatan oleh kerak atau plak pada dinding arteri yang mengalami lesi, sehingga menyumbat lumen pembuluh darah yang lebih sempit yang menyebabkan penyakit kardiovaskular yang berakibat fatal (Febyan *et al.*, 2016). Penyakit kardiovaskular adalah penyumbang kematian terbesar yaitu 17,9 juta kematian atau 31% dari seluruh penyebab kematian di dunia (WHO, 2018). Salah satu faktor penting yang berperan pada terjadinya gangguan kardiovaskular adalah aterosklerosis dan trombosis (Setyowati, 2015). Trombosis adalah penyumbatan aliran darah dalam pembuluh darah, arteri atau vena, yang menyebabkan jaringan dan sel yang disuplai oleh pembuluh tersebut mengalami iskemia (Cruz and Espinosa, 2007).

Aterosklerosis yang mempersempit lumen pembuluh darah dan membatasi suplai darah berakibat pada gangguan kardiovaskular pada penyakit iskemik miokard (Satoto, 2014). Data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018 menyebutkan bahwa angka kejadian penyakit jantung di Indonesia adalah 2,78 juta jiwa atau 15 dari 1000 orang. Mekanisme yang mendasari terjadinya aterotrombotik yaitu karena adanya gangguan plak dan penyumbatan pembuluh darah akibat pembentukan sumbat trombus. Berdasarkan mekanisme patofisiologinya, trombus arteri terdiri dari agregasi trombosit yang disebabkan oleh kecepatan aliran darah yang tinggi dan kadar fibrin yang memicu pembentukan trombus (Rohmah and Fickri, 2020).

Pengendalian proses koagulasi yang baik dapat menurunkan potensi tingginya trombus pada kasus aterotrombotik (Rohmah and Fickri, 2020). Golongan obat antitrombotik yaitu meliputi antiplatelet, antikoagulan dan trombolitik. Obat antiplatelet sendiri memiliki peran penting dalam mengobati penyakit aterotrombotik dengan cara mengurangi agregasi trombosit sehingga dapat menghambat pembentukan trombus dalam sirkulasi arteri (Assaufi *et al.*, 2016). Beberapa contoh obat antiplatelet yaitu aspirin, clopidogrel, dipiridamol,

dan kilostazol, abciximax yang merupakan penghambat aktivasi platelet (lubis, 2015). Clopidogrel secara selektif menekan kolerasi yang diinduksi oleh ADP terhadap agregasi platelet diberikan dengan dosis 75 mg setiap hari (Plosker and Williamson, 2007). Clopidogrel sebagai obat antiplatelet memiliki efek samping seperti lebih sering terjadi gangguan saluran cerna bagian atas, perdarahan intrakranial, dan perdarahan saluran cerna (Inayah *et al.*, 2018). Berdasarkan latar belakang ini dilakukan penelitian terkait anti pembekuan darah dengan alternatif bahan alam yaitu rimpang jahe merah (*Zingiber officinale* var. *rubrum* Theilade).

Rimpang jahe merah (*Zingiber officinale* var. *rubrum* Theilade) merupakan salah satu tanaman yang berasal dari wilayah Asia yang mudah tumbuh di tempat terbuka seperti kebun dan pekarangan. Tanaman ini juga dapat tumbuh di tanah padat, kering ataupun gembur (Melcher and Subroto, 2000). Rimpang jahe merah tumbuh di daerah dataran rendah sampai wilayah pegunungan 0 hingga 1.500 meter di atas permukaan laut (Rahminiwati *et al.*, 2010). Dan merupakan tanaman rempah-rempah obat tradisional yang bermanfaat untuk sirkulasi darah yang memiliki kandungan yang terdiri dari zat gizi dan senyawa kimia aktif yang berperan preventif dan kuratif. Dari segi nutrisi, jahe merah mengandung kalori, karbohidrat, serat, protein, sodium, zat besi, potasium, magnesium, fosfor, zeng, folat, vitamin C, vitamin B6, vitamin A, riboflavin dan niacin (Aryanta, 2019). Serta beberapa senyawa kimia aktif dalam rimpang jahe merah yang berefek farmakologis terhadap kesehatan yaitu, fenol, flavonoid, saponin, tanin, terpenoid dan minyak atsiri (Permatasari, 2015).

Kandungan utama pada jahe merah yang bermanfaat sebagai antiplatelet yaitu gingerol dan shogaol (Shih *et al.*, 2014). Dalam penelitian terdahulu mengatakan secara signifikan mengkonsumsi satu kali dalam dosis besar jahe kering (10 gram) dapat menghambat agregasi trombosit yang diinduksi oleh ADP (*Adenosin Difosfat*) (Kemper, 1999). Gingerol dan shogaol ini komponen utama dari oleoresin yang merupakan senyawa fenol dari rimpang jahe merah. Kandungan oleoresin ini juga memberikan rasa pedas pada jahe merah (Putri, 2014). Dan yang menyebabkan jahe merah memiliki aroma khas yang harum



yaitu senyawa yang terdapat dalam minyak atsiri seperti zingiberen dan zingiberol (Kurniasari *et al.*, 2008).

Pada penelitian tentang rimpang jahe merah yang berhubungan dengan anti pembekuan darah ada beberapa penelitian terdahulu yang sangat bermanfaat sebagai rujukan ilmiah. Penelitian terdahulu pertama yang dilakukan oleh (Yulinah, Sigit, and Fitriyani 2008). Dengan menguji “efek antiagregasi platelet pada ekstrak etanol buah mengkudu (*Morinda citrifolia L.*), rimpang jahe merah (*Zingiber officinale var. Sunti Val.*) dan kombinasinya pada mencit jantan galur swiss webster” mengatahakan bahwa untuk sampel rimpang jahe merah yang mengandung gingerol pada dosis 50mg/kgBB memiliki aktivitas antiplatelet. Kemudian penelitian kedua dilakukan oleh (Indriani, Moerfiah, Zunnita and Pradana, 2021). Dengan menguji “ Potensi Antiplatelet Campuran Ekstrak Binahong, Jahe dan Kunyit Pada Mencit Putih Jantan” mengatahakan bahwa untuk sampel rimpang jahe merah yang mengandung gingerol pada dosis 1mg/20 gBB memiliki aktivitas antiplatelet. Persamaan dan perbedaan dari penelitian saya dengan penelitian terdahulu yaitu sama-sama meneliti bahan alam yang berifat sebagai pembekuan darah dan perbedaan dari penelitian saya dengan penelitian terdahulu ini berbeda dari tujuan dan metode penelitiannya.

Pengujian aktivitas antiplatelet dapat dilakukan baik secara *in silco*, *in vitro*, maupun *in vivo*. Sebagai penelitian awal, penelitian secara *in vitro* menjadi salah satu pilihan. Uji antiplatelet secara *in vitro* dapat dilakukan dengan pengukuran presentasi (%) inhibisi agregasi platelet yaitu melihat kemampuan penghambatan suatu senyawa ataupun bahan aktif pada agregasi platelet. Untuk mengetahui presentase inhibisi agregasi platelet maka dilakukan pengukuran nilai absorbansi plasma darah yaitu PRP (*Platele Rich Plasma*) pada semua kelompok perlakuan dan kontrol dengan pemicu (*trigger*) agregasi berupa ADP (*Adenosin Difosfat*) sebelum dan sesudah induksi (Vogel, 2002). ADP (*Adenosin Difosfat*) merupakan salah satu penginduksi terjadinya agregasi platelet, yaitu melalui peningkatan reseptor yang terdapat pada membran platelet. Jika nilai absorbansi setelah diberi ADP (*Adenosin Difosfat*) menurun maka dapat dikatakan bahwa terjadi penghambatan agregasi platelet (Murray *et al.*, 2003).

Berdasarkan uraian di atas perlu dilakukan penelitian tentang perbedaan presentase inhibisi agregasi antiplatelet, pengaruh pemberian ekstrak dan hubungan antara beberapa konsentrasi pada rimpang jahe merah (*Zingiber officinale* var. *rubrum* Theilade).

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, Rumusan Masalah dalam Penelitian ini antara lain :

- 1) Apakah ada perbedaan presentase inhibisi agregasi antiplatelet pada pemberian ekstrak etanol rimpang jahe merah (*Zingiber officinale* var. *rubrum* Theilade) dengan konsentrasi 0,01 mg/ml, 0,05 mg/ml, dan 0,1 mg/ml dibandingkan dengan kontrol negatif dan kontrol positif secara *in vitro* ?
- 2) Apakah ada pengaruh pemberian ekstrak etanol rimpang jahe merah Apakah ada perbedaan presentase inhibisi agregasi antiplatelet pada pemberian ekstrak etanol rimpang jahe merah (*Zingiber officinale* var. *rubrum* Theilade) dengan konsentrasi 0,01 mg/ml, 0,05 mg/ml, dan 0,1 mg/ml terhadap presentase inhibisi agregasi antiplatelet secara *in vitro* ?
- 3) Apakah ada hubungan antara konsentrasi 0,01 mg/ml, 0,05 mg/ml, dan 0,1 mg/ml ekstrak etanol rimpang jahe merah Apakah ada perbedaan presentase inhibisi agregasi antiplatelet pada pemberian ekstrak etanol rimpang jahe merah (*Zingiber officinale* var. *rubrum* Theilade) terhadap presentase inhibisi agregasi antiplatelet secara *in vitro* ?

## 1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah diatas, rumusan masalah dalam penelitian ini antara lain:

- 1) Untuk mengetahui perbedaan presentase inhibisi agregasi antiplatelet pada pemberian ekstrak etanol rimpang jahe (*Zingiber officinale* var. *rubrum* Theilade) dengan konsentrasi 0,01 mg/ml, 0,05 mg/ml, 0,1 mg/ml dibandingkan dengan kontrol negatif dan kontrol positif secara *in vitro*.

- 2) Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol rimpang jahe merah (*Zingiber officinale* var. *rubrum* Theilade) dengan konsentrasi 0,01 mg/ml, 0,05 mg/ml, 0,1 mg/ml terhadap presentase inhibisi agregasi platelet secara *in vitro*.
- 3) Untuk mengetahui hubungan antara konsentrasi 0,01 mg/ml, 0,05 mg/ml, 0,1 mg/ml ekstrak etanol rimpang jahe merah (*Zingiber officinale* var. *rubrum* Theilade) terhadap presentase inhibisi agregasi antiplatelet secara *in vitro* ?

#### 1.4 Hipotesis

Berdasarkan rumusan masalah diatas, maka hipotesis yang diperoleh yaitu:

##### ***Hipotesis 1***

- 1)  $H_0$  = Tidak ada perbedaan presentase inhibisi agregasi antiplatelet pada pemberian ekstrak etanol rimpang jahe merah (*Zingiber officinale* var. *rubrum* Theilade) dengan konsentrasi 0,01 mg/ml, 0,05 mg/ml, 0,1 mg/ml dibandingkan dengan kontrol negatif dengan kontrol positif secara *in vitro*
- 2)  $H_1$  = Ada perbedaan presentase inhibisi agregasi antiplatelet pada pemberian ekstrak etanol rimpang jahe merah (*Zingiber officinale* var. *rubrum* Theilade) dengan konsentrasi 0,01 mg/ml, 0,05 mg/ml, 0,1 mg/ml terhadap persentase agregasi antiplatelet secara *in vitro*

##### ***Hipotesis 2***

- 1)  $H_0$  = Tidak ada pengaruh pemberian ekstrak etanol rimpang jahe merah (*Zingiber officinale* var. *rubrum* Theilade) dengan konsentrasi 0,01 mg/ml, 0,05 mg/ml, 0,1 mg/ml terhadap presentase inhibisi agregasi antiplatelet secara *in vitro*
- 2)  $H_1$  = Ada pengaruh pemberian ekstrak etanol rimpang jahe (*Zingiber officinale* var. *rubrum* Theilade) dengan konsentrasi 0,01 mg/ml, 0,05 mg/ml, 0,1 mg/ml terhadap presentase inhibisi agregasi antiplatelet secara *in vitro*

**Hipotesis 3**

- 1)  $H_0$  = Tidak ada hubungan antara konsentrasi 0,01 mg/ml, 0,05 mg/ml, 0,1 mg/ml ekstrak etanol rimpang jahe (*Zingiber officinale* var. *rubrum* Theilade) terhadap presentase inhibisi agregasi antiplatelet secara *in vitro* ?
- 2)  $H_1$  = Ada hubungan antara konsentrasi 0,01 mg/ml, 0,05 mg/ml, 0,1 mg/ml ekstrak etanol rimpang jahe merah (*Zingiber officinale* var. *rubrum* Theilade) terhadap presentase inhibisi agregasi antiplatelet secara *in vitro* ?

**1.5 Manfaat Penelitian**

Berdasarkan tujuan penelitian, maka diharapkan dapat memberi manfaat sebagai berikut :

**1) Aspek Akademik**

Hasil Penelitian diharapkan memberikan informasi awal pada penelitian bahan obat khususnya pengobatan tradisional dan data tentang mekanisme aktivitas antiplatelet etanol rimpang jahe merah (*Zingiber officinale* var. *rubrum* Theilade).

**2) Aspek Praktis**

Penelitian ini diharapkan dapat digunakan masyarakat sebagai bahan obat alternatif dari bahan alam Indonesia dalam pengobatan dan pencegahan pada aterotrombotik dan adanya sumbatan yang berakibat pada penyakit seperti Infark Miokard Iskemik, gangguan vaskuler.

## **BAB II**

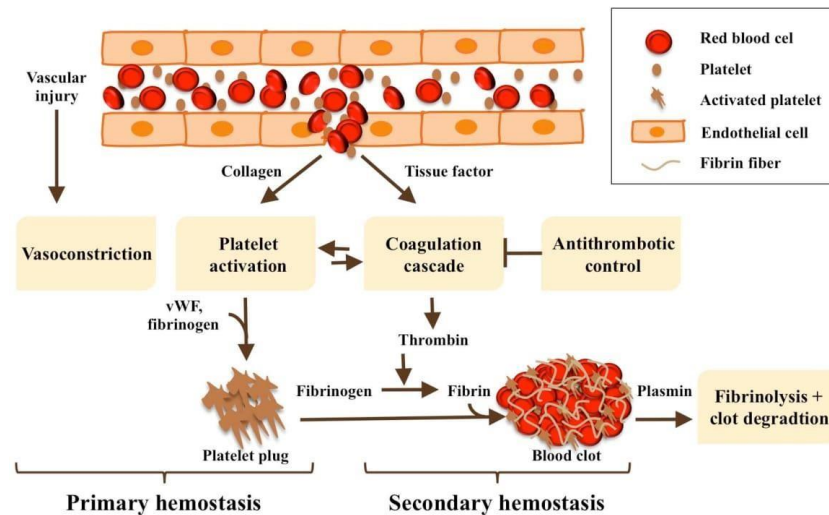
### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Hemostasis**

Hemostasis merupakan suatu mekanisme tubuh untuk menghentikan perdarahan secara spontan. Agar tidak kehilangan darah terlalu banyak bila terjadi luka pada pembuluh darah sehingga darah tetap cair dan mengalir secara lancar (Umar and Sujud 2020). Proses hemostasis juga berfungsi untuk menutup pembuluh darah yang cedera atau menambal kebocoran yang terjadi pada pembuluh darah yang rusak, menjaga darah dalam keadaan cair (normal), dan menghilangkan bekuan darah setelah pemulihan integritas vaskular (Versteeg *et al.*, 2013).

Proses hemostasis melibatkan tiga proses terpisah namun saling terikat. Ketiga proses tersebut dimulai dari agregasi trombosit (hemostasis primer), dilanjutkan dengan koagulasi (hemostasis sekunder) dan fibrinolisis (kondisi pecahnya fibrin) yang terlihat pada (**Gambar 2.1**) (Gale, 2011). Ketiga proses tersebut bekerja sama dalam proses keseimbangan dan saling mengontrol untuk mendapatkan kestabilan aliran darah. Kekurangan fungsi hemostasis akan menyebabkan terjadinya perdarahan (hemorrhagic diathesis), sedangkan kelebihan fungsi hemostasis akan menyebabkan thrombosis (Bakta, 2006).

Diawali dengan adanya cedera pada pembuluh darah, dimana saat pembuluh darah cedera maka akan terjadi vasokonstriksi atau terjadinya kontraksi pada otot pembuluh darah yang dapat mengurangi aliran darah ke pembuluh darah dan membentuk sumbat hemostasis (Setiabudy, 2009). Tiga tahapan hemostasis, yaitu :



**Gambar 2.1 Mekanisme Hemostasis (Labberton, 2016).**

### 1) Agregasi Trombosit

Pada fase ini saat terjadinya cedera dan vasokonstriksi pada pembuluh darah, mengakibatkan terbukanya susunan subendotel sehingga trombosit yang bersirkulasi akan mulai menempel satu sama lain. Ketika trombosit menempel mereka akan di aktifkan oleh kolagen dan mulai merekrut dan mengaktifkan trombosit tambahan dengan bantuan reseptor von Willebrand Factor (vWF) dan reseptor fibrinogen untuk membantu pembentukan sumbat trombosit sementara (platelet plug). Sumbat trombosit sementara ini cukup untuk menghentikan pendarahan dari trauma ringan, namun dengan kerusakan yang lebih parah, sumbat trombosit primer harus distabilkan (Labberton, 2016).

### 2) Koagulasi

Proses koagulasi ini terjadi di saat sumbat primer tidak mampu untuk menahan kebocoran. Untuk mencegah kehilangan banyak darah di lokasi cedera membutuhkan trombin produk utama dari sistem koagulasi, yang mengubah fibrinogen larut menjadi serat fibrin tidak larut dalam darah untuk menstabilkan dan memperkuat sumbat trombosit (hemostasis sekunder) (Sira and Eyre, 2016).

### 3) Fibrinolisis

Fibrinolisis adalah proses di mana gumpalan darah yang terbentuk dipecah oleh plasmin untuk menjaga kestabilan agar tidak terbentuk deposit fibrin yang

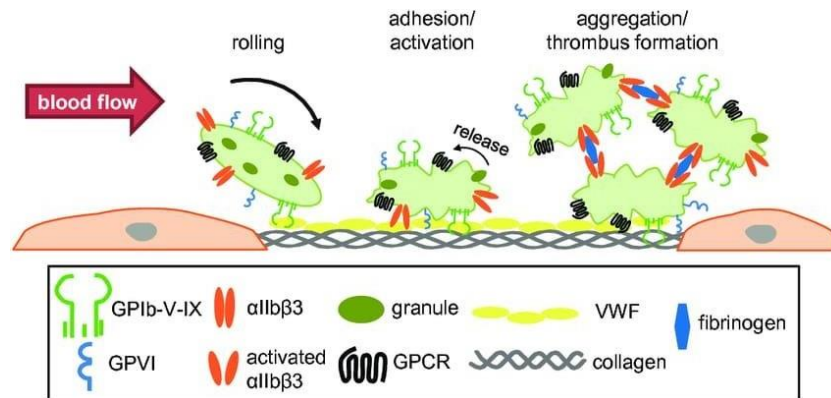
berlebih menghindari terjadinya penyumbatan pada pembuluh darah. Plasmin merupakan protease utama yang berperan melarutkan bekuan fibrin menjadi produk degradasi fibrin (Chapin and Hajjar, 2015).

### 2.1.1 Agregasi Trombosit

Trombosit atau keping darah merupakan sel tak berinti yang memiliki bentuk berupa cakram kecil dengan diameter 2-4  $\mu\text{m}$  yang dihasilkan di sumsum tulang belakang dan berasal dari fragmentasi megakariosit (MKs) dalam proses yang diatur oleh pengikatan trombopoietin (TPO) ke reseptornya (Ribeiro *et al.*, 2019). Trombosit memainkan peran penting dalam hemostasis, penyembuhan luka, dan berbagai proses lainnya (Lebois and Josefsson, 2016).

Pembentukan sumbat trombosit terjadi melalui beberapa tahapan yaitu dimulai dari adhesi trombosit, agregasi trombosit, dan reaksi pelepasan. Reaksi adhesi trombosit merupakan kemampuan trombosit melekat pada permukaan lain misalnya jaringan subendotel yang terbuka, sedangkan agregasi trombosit yaitu keadaan dimana trombosit melekat satu sama lain untuk membentuk sebuah sumbatan (Rahajuningsih, 2009).

Trombosit dapat terjadi aktif apabila terpapar ke kolagen subendotel dan bagian jaringan yang cedera. Adhesi trombosit melibatkan suatu interaksi antara glikoprotein membran trombosit dan jaringan yang terpapar atau cedera. Sedangkan agregasi trombosit melibatkan perubahan bentuk trombosit dari diskoid menjadi bulat. Pada reaksi pelepasan trombosit terjadi pelepasan mediator-mediator kimiawi yang terdapat di dalam granula padat yang menyebabkan terbentuknya TXA<sub>2</sub> (Price dan Wilson, 2006). Proses agregasi trombosit dijelaskan pada **(Gambar 2.2)**.



**Gambar 2.2 Mekanisme Adhesi Trombosit dan Agregasi Trombosit (Gitz, 2013).**

Rolling adhesion adalah langkah utama sebelum terjadinya agregasi trombosit. Trombosit yang bersirkulasi pada pembuluh darah yang rusak akan di rekrut pada organ tertentu atau tempat cedera. Dilanjutkan dengan adhesi activation, pada fase ini bagian yang luka, kolagen yang berbentuk serat didalam sel endotel diatur melalui interaksi kompleks glikoprotein (GP) Ib-V-IX dengan faktor von Willebrand (vWF). Trombosit yang bergulir sementara akan menempel pada lokasi cedera lalu akan berinteraksi dengan kolagen melalui reseptor GPIV dan berkontribusi dengan aktivasi integrin IIB $\beta$ 3. Trombosit tersebut akan menjadi trombosit yang aktif dan berubah bentuk dan akan mengeluarkan isi-isi granula yang ada (release reaction) granula yang dikeluarkan salah satunya adalah Tromboxan A<sub>2</sub>, yang menyebabkan penyebaran trombosit pada permukaan perekat. Pada bagian yang luka, trombosit aktif akan mengeluarkan isi seperti ADP yang akan merangsang trombosit lain untuk saling menempel satu sama lain yang dikenal dengan istilah agregasi trombosit. Agonis terlarut ini dapat mengaktifkan reseptor berpasangan protein G (GPCRs), yang mengarah ke aktivasi lebih lanjut dan perekrutan trombosit tambahan ke dalam trombus yang sedang tumbuh (McEver and Zhu, 2010). Dengan terbentuknya agregasi trombosit, maka bagian luka akan tertutup sehingga darah tidak akan keluar lagi (Durachim and Astuti, 2018).

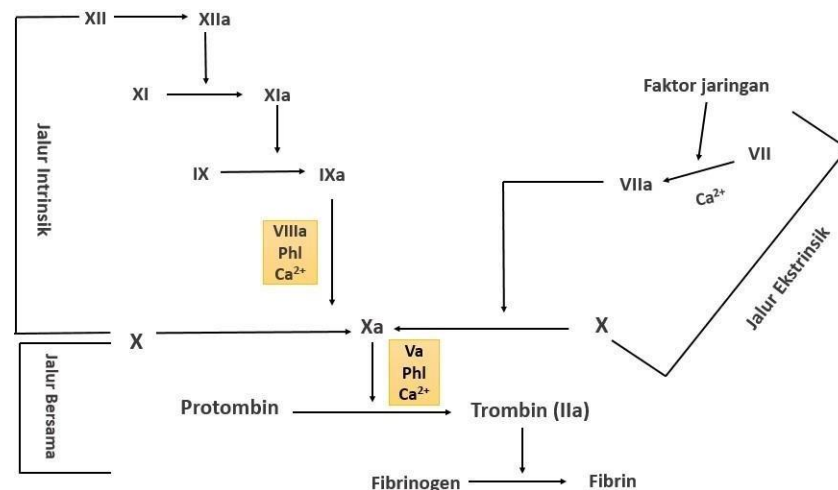


### 2.1.2 Mekanisme Pembekuan Darah (Koagulasi)

Koagulasi merupakan proses yang terus-menerus berubah, bergerak secara aktif dan mengalami perkembangan berarti (Palta *et al.*, 2014). Terbentuknya bekuan darah (koagulasi) termasuk salah satu proses dalam mekanisme hemostasis. Proses pembekuan darah terjadi melalui tiga tahap yaitu:

- 1) Aktivasi tromboplastin
- 2) Pembentukan trombin dari protrombin
- 3) Pembentukan fibrin dari fibrinogen.

Aktivasi tromboplastin yang dapat mengubah protrombin (faktor II) menjadi trombin terjadi melalui dua mekanisme yaitu jalur ekstrinsik dan jalur intrinsik (**Gambar 2.3**) (Dewoto, 2007). Berikut ini merupakan koagulasi melalui mekanisme ekstrinsik dan intrinsik:



**Gambar 2.3 Jalur Koagulasi Darah (Barbara, 2014).**

Jalur ekstrinsik merupakan cara lain koagulasi yang diaktifkan oleh trauma jaringan vaskular atau trauma jaringan ekstra-vaskular di sekitarnya (Setiabudy, 2007). Jalur ekstrinsik menuju pembentukan trombin dipicu oleh tromboplastin yang melibatkan faktor VII dan ion kalsium (Ca<sup>2+</sup>) pada cedera vaskular. Tromboplastin jaringan tidak memiliki fungsi enzimatis, tetapi memiliki fungsi sebagai kofaktor dan mengaktifkan faktor pembekuan darah VII menjadi faktor VIIa. Dengan adanya fosfolipid dan kalsium (Ca<sup>2+</sup>), kompleks faktor tromboplastin dan VIIa menghasilkan faktor IX dan X yang

teraktivasi. Faktor Xa yang telah diaktifkan oleh trombosit, kalsium ( $\text{Ca}^{2+}$ ), dan faktor Va akan mengkatalisis perubahan protombin menjadi trombin jalur ekstrinsik (MacKman, 2009).

Jalur intrinsik koagulasi diakibatkan oleh trauma dalam darah atau ketika darah terpapar kolagen subendotelial (Setiabudy, 2007), dan dikendalikan oleh tiga protein plasma yaitu, faktor XII, plasma prekallikrein (PK) dan kininogen dengan berat molekul tinggi (HK). Faktor koagulasi yang stabil diaktifkan oleh paparan darah ke permukaan negatif dan memulai jalur intrinsik dari koagulasi dan pelepasan fosfolipid trombosit oleh darah yang terkena trauma. Kemudian faktor XII yang teraktivasi ini akan mengaktifkan faktor XI yang selanjutnya mendorong koagulasi melalui aktivasi faktor IX yang di aktifkan bersama-sama dengan faktor VIII, fosfolipid dan kalsium menghasilkan faktor X dengan faktor V dan kompleks ini mengubah protombin menjadi trombin (Gailani and Renné, 2007).

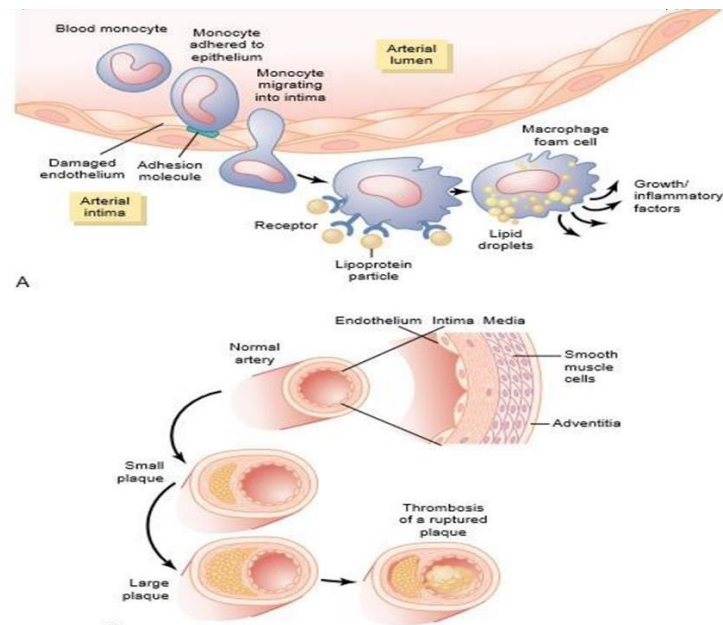
### **2.1.3 Fibrinolisis**

Fibrinolisis merupakan mekanisme pecahnya benang fibrin atau produk akhir dari sistem koagulasi. Darah yang mengandung enzim fibrinolitik berguna untuk mencegah pembentukan penggumpalan atau pembekuan darah pada area yang tidak terluka, sehingga tidak akan menghalangi aliran darah. (Durachim and Astuti, 2018). Fibrinolisis dan koagulasi memerankan peran penting dalam sistem hemostasis baik dan merupakan mekanisme yang saling berkaitan erat sehingga seorang tidak dapat membicarakan masalah koagulasi tanpa disertai dengan fibrinolisis demikian juga sebaliknya (Chapin and Hajjar, 2015).

Proses fibrinolisis diatur pada tiap-tiap tahap enzimatik oleh inhibitor protease spesifik. Aktifitas plasminogen diatur oleh inhibitor-inhibitor plasmin seperti  $\alpha_2$ -antiplasmin dan  $\alpha_2$ -makroglobulin dan juga plasminogen activator inhibitor 1 (PAI-1) yang merupakan inhibitor fisiologi dari t-PA dan u-PA (Bakta, 2006).

## 2.2 Aterotrombotik

Aterotrombotik adalah gangguan penyumbatan oleh kerak atau plak pada dinding arteri yang mengalami lesi, sehingga menyumbat lumen pembuluh darah yang lebih sempit yang dapat menyebabkan penyakit kardiovaskular yang berakibat fatal (Febyan *et al.*, 2016). Penyakit kardiovaskular digolongkan sebagai penyakit sistem sirkulasi darah yang meliputi: penyakit jantung koroner, penyakit serebrovaskular, penyakit arteri perifer, dan emboli pulmonal (Setiadi and Halim, 2018). Penyakit kardiovaskular diawali dengan proses yang mendasar yaitu aterosklerosis yang menghasilkan plak aterosklerotik pada pembuluh darah, kemudian mengakibatkan terjadinya gangguan aliran darah (**Gambar 2.4**) (Libby, 2015).



**Gambar 2.4 Perkembangan Plak Aterosklerotik (Guyton and Hall, 2012).**

Terbentuknya lesi aterosklerotik diawali oleh aktivasi atau disfungsi endotel dan deposisi LDL pada dinding arteri yang dimediasi oleh faktor-faktor resiko seperti diabetes mellitus, hipertensi atau dislipidemia (Bonomi *et al.*, 2015). Diawali dengan adanya adhesi monosit dan LDL yang akan menembus dinding pembuluh darah melalui lapisan sel endotel, masuk ke lapisan dinding pembuluh darah yang lebih dalam (tunika intima). LDL yang teroksidasi akan

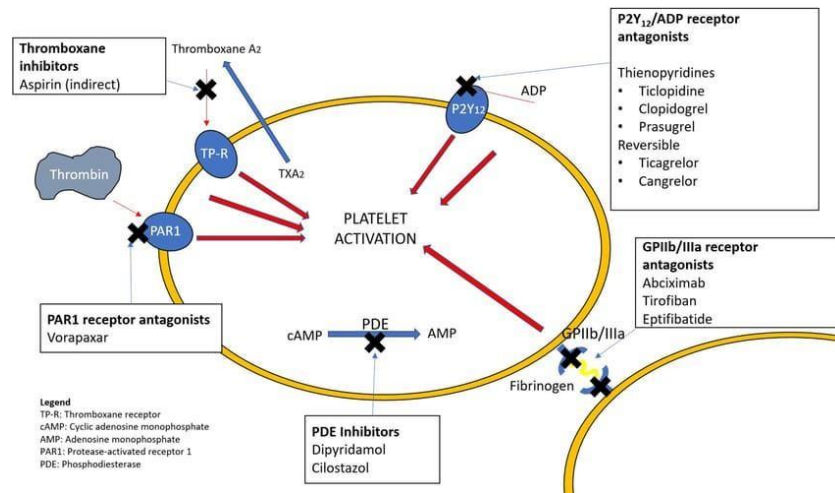
mengalami oksidasi tahap kedua (sempurna), yaitu dimana makrofag akan mengambil LDL yang teroksidasi secara tidak terkendali (proses fagositosis) yang kemudian membentuk sel-sel yang menyerupai busa (foam cell). Sel busa yang terbentuk akan menumpuk dan membentuk atheroma yang menonjol pada lumen/lubang pembuluh darah sehingga terjadilah aterosklerosis (Libby, 2015).

### 2.3 Antiplatelet

Obat antiplatelet dalam praktek klinis adalah untuk mencegah gejala sisa klinis yang merugikan dari trombosis di arteri dan trombosis darah stagnan di vena (tromboemboli vena) (Rumbaut and Thiagarajan, 2010). Antiplatelet bekerja dengan menginhibisi prostaglandin sehingga akibat penghambatan produksi tromboxane A Prostaglandin bertanggung jawab terhadap peningkatan aliran darah pada mukosa, proliferasi dari sel epitel lambung dan menstimulasi sekresi dari mukus serta bicarbonat (Bhatt *et al.*, 2008).

Contoh obat-obat antiplatelet yaitu, aspirin, clopidogrel, dipyridamole dan antagonis reseptor glikoprotein IIb/IIIa (abciximab dan tirofiban) adalah obat antiplatelet yang disetujui untuk digunakan di Australia (Hankey and Eikelboom, 2003). Obat antiplatelet yang sering digunakan dan dikenal cukup efektif dalam menghambat agregasi platelet adalah aspirin dan clopidogrel (Rumbaut and Thiagarajan, 2010).

Obat antiplatelet masing-masing bekerja melalui mekanisme yang berbeda, diantaranya menghambat jalur inflamasi trombosit, sebagai inhibitor adhesi trombosit, inhibitor aktivasi trombosit, maupun inhibitor agregasi trombosit (Lubis, 2015). Mekanisme kerja obat platelet dapat dilihat pada (**Gambar 2.5**).



**Gambar 2.5 Mekanisme Obat Antiplatelet Dari Berbagai Jalur Penghambatan (Pearce *et al.*, 2020).**

Mekanisme obat antiplatelet dibagi beberapa jalur penghambatan. Dimulai dari menghambat tromboxane inhibitor yang diperankan oleh obat aspirin, dimana aspirin menghambat enzim siklooksigenase (COX-1) secara irreversible yang diperlukan untuk menghambat tromboxan didalam trombosit. Penghambatan melalui reseptor antagonis P2Y<sub>12</sub>/ADP yang diperankan oleh dua tipe macam kelas obat yaitu kelas thienopyridine dan kelas reversible. Dua tipe kelas obat tersebut sama-sama menghambat pengikatan ADP ke reseptor trombositnya untuk mengurangi aktivasi dan agregasi trombosit (Wong, 2009). Dilanjutkan dengan penghambatan melalui reseptor antagonis GPIIb/IIIa yang diperankan oleh obat abciximax dengan menginduksi pembubaran bekuan kaya trombosit dengan mengganggu interaksi fibrinogen trombosit (Stangl and Lewis, 2010). Penghambatan melalui reseptor antagonis PAR1 yang diperankan oleh obat vorapaxar, dimana vorapaxar bekerja mengikat trombin ke PAR-1 untuk menghambat agregasi trombosit dan mencegah pembentukan bekuan darah. Dan penghambatan melalui inhibitor PDE yang diperankan oleh obat dipyridamol dan cilostazol, dua obat tersebut bekerja menghambat phosphodiesterase untuk mencegah peningkatan cAMP trombosit dan pembuluh darah sehingga dapat mencegah agregasi trombosit dan meningkatkan relaksasi sel otot polos (Apriliana, 2021).

### **2.3.1 Penghambatan Jalur Inflamasi Trombosit**

Inflamasi trombosit proses dimana trombosit berperan dalam melalui jalur ligan CD40 dan P-selektin. CD40 merupakan sel terlarut yang dilepaskan dari platelet yang teraktivasi. Ketika CD40 berikatan dengan monosit, sel endotel, atau limfosit-T maka akan terjadi respon proinflamasi. P-selektin merupakan suatu molekul sel adhesi yang terdapat pada trombosit teraktivasi dan sel-sel endotel. Dimana saat P-selektin terjadi ikatan dengan trombosit atau leukosit akan menyebabkan terbentuknya agregasi trombosit, serta penempelan leukosit pada trombus dan pada permukaan sel endotel yang teraktivasi (Gross and Weitz, 2009).

### **2.3.2 Penghambatan Jalur Adhesi Trombosit**

Adhesi trombosit merupakan proses awal terbentuknya agregasi trombosit pada dinding pembuluh darah yang mengalami kerusakan. Pada proses adhesi trombosit ini terjadi akibat adanya interaksi antara protein subendotel dan reseptor pada permukaan trombosit. proses tersebut dihambat dengan memblok ikatan antara reseptor trombosit dengan kolagen atau vWF. Memblok penempelan vWF terhadap kolagen atau mengikat kolagen maupun vWF sehingga mencegah terjadinya interaksi dengan trombosit secara langsung (Gross and Weitz, 2009).

### **2.3.3 Penghambatan Aktivasi Trombosit**

Penghambatan aktivasi trombosit dirancang untuk memblok aktivasi trombosit melalui jalur TXA<sub>2</sub>, P2Y<sub>12</sub>, PAR-1 dan Fosfodiesterase. Berikut macam-macam serta contoh obat dari jalur aktivasi platelet:

#### **1) Penghambatan Jalur TXA<sub>2</sub>**

Contoh obat yang menghambat jalur TXA<sub>2</sub> adalah aspirin. Aspirin bekerja dengan menghambat produksi tromboxan A<sub>2</sub> (TXA<sub>2</sub>) dengan memblok enzim siklooksigenase secara ireversibel. Penghambatan enzim siklooksigenase terjadi karena aspirin mengasetilasi enzim tersebut secara ireversibel (Firdaus, 2016).

Aspirin bekerja sebagai antiplatelet dalam dosis rendah dan dapat menghambat sistem siklooksigenase sehingga terbentuk TXA<sub>2</sub> yang berperan sebagai vasokonstriktor dan agregator trombosit yang paten. Trombosit sangat sensitif terhadap aspirin pada dosis 30mg/hari (umumnya terkandung 325 mg asetosal dalam sediaan obat) yang secara selektif mengeliminasi sintesis TXA<sub>2</sub>. Aspirin juga menghambat pembentukan prostaklin (PGI<sub>2</sub>, vasodilator dan inhibisi agregasi trombosit) melalui sel endotel, namun dapat meregenerasi siklooksigenase kembali dalam beberapa jam. Sehingga kondisi TXA<sub>2</sub> dan prostaglandin dapat seimbang. Indikasi pengobatan dengan aspirin digunakan oleh penderita angina, infark miokardial, pencegahan stroke dan kematian pada pasien serangan otak iskemik (Murray *et al.*, 2010).

Indikasi obat aspirin untuk meredakan rasa nyeri pada otot, sakit kepala, sakit gigi, serta obat untuk mengurangi demam (ISO Ed. 49, 2006). Selain itu aspirin juga digunakan untuk mencegah penggumpalan darah hingga menurunkan resiko terjadinya serangan jantung dan stroke pada penderita penyakit kardiovaskular (Miladiyah, 2012). Kontra indikasi sebelum mengkonsumsi aspirin yaitu memberitahukan kepada dokter atau tenaga kesehatan tentang riwayat yang sedang kita miliki. Aspirin tidak boleh diberikan kepada pasien yang alergi, tukak lambung, sakit maag, penyakit ginjal, penyakit liver dan penyakit jantung atau gagal jantung (ISO Ed. 49, 2006).

Penggunaan aspirin pada antiplatelet Aspirin diberikan dengan dosis 320 mg dikonsumsi dengan cara dikunyah dilanjutkan dengan pemberian rutin dosis tunggal Aspirin 80-160 mg setiap hari selama perawatan dan pasca rawat di rumah sakit. Dosis tunggal Aspirin 80-160 mg diberikan seumur hidup (Firdaus, 2016). Efek samping utama pada aspirin adalah gangguan lambung serta tukak lambung dan duodenum. Oleh karena itu, aspirin harus diminum sesudah makan agar tidak mengiritasi lambung. Aspirin dapat mengenai susunan saraf pusat, kardiovaskular, saluran cerna, hematologik, hati, paru, kulit, dan ginjal (Angella, 2021).

## 2) Penghambatan Jalur P2Y12

Salah satu obat yang bekerja menghambat P2Y12 adalah clopidogrel. Clopidogrel bekerja menghambat adenosine diphospat (ADP) P2Y12 reseptor secara ireversibel pada permukaan platelet dengan menginduksi perubahan ukuran platelet dan melemahkan agregasi platelet sementara. clopidogrel merupakan bentuk prodrug yang harus dimetabolisme terlebih dahulu di dalam hati untuk mengaktifkan metabolit yang akan menghambat reseptor ADP (Firdaus, 2016).

Clopidogrel merupakan derivat dari thienopyridine yang merupakan bentuk prodrug yang diubah oleh enzim sitokrom di hepar (CYP2C19, CYP1A2, CYP2B6) menjadi metabolit aktif yang memiliki aktivitas antiplatelet (Suyono, 2020).



**Gambar 2.6 Struktur Kimia Clopidogrel (Sahu, 2012).**

Menurut Farmakope Indonesia Edisi V Clopidogrel memiliki rumus molekul yaitu  $C_{16}H_{16}ClNO_2S$ .  $H_2SO_4$  dan memiliki BM: 419,90. Clopidogrel dalam tablet salut selaput mengandung clopidogrel bisulfat yang tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket. Clopidogrel memiliki sifat kimia yaitu mudah larut dalam metanol dan praktis tidak larut dalam eter (Farmakope Indonesia Ed. V, 2014).

Mekanisme kerja Clopidogrel dengan cara menghambat jalur dari adenosin difosfat (ADP). Clopidogrel terlebih dahulu diubah menjadi metabolit aktifnya oleh metabolisme hati dengan bantuan enzim, di dalam hati clopidogrel dimetabolisme menjadi 2-oxo clopidogrel (metabolit aktif). Metabolit aktif tersebut akan mengalami hidrolisis menjadi asam karboksilat yang merupakan metabolit tidak aktif. Metabolit aktif akan secara selektif menghambat pengikatan ADP ke reseptor P2Y12 platelet sehingga menghambat aktivasi



kompleks GP IIb/IIIa yang dimediasi oleh ADP sehingga menyebabkan penghambatan terhadap agregasi platelet (Zaman and Diantini, 2018).

Indikasi pada obat clopidogrel adalah untuk penurunan kejadian aterotrombotik pada stroke iskemik atau penyakit arteri perifer. Kontra indikasi sebelum mengkonsumsi clopidogrel yaitu memberitahukan kepada dokter atau tenaga kesehatan tentang riwayat yang sedang kita miliki, clopidogrel tidak boleh diberikan kepada pasien yang alergi dengan obat ini dan tidak bisa diberikan dengan pasien penderita gangguan fungsi hati berat, tukak peptik, atau pendarahan intrakarnial, hamil dan menyusui (ISO Vol. 49, 2006).

Dosis clopidogrel diberikan dengan dosis tunggal 75 mg selama perawatan hingga pasien kembali ke rumah selama satu tahun (Firdaus, 2016). Dosis standar clopidogrel akan mencapai antagonisme P2Y<sub>12</sub> yang tidak lengkap, yang berarti kira-kira 50% penghambatan agregasi trombosit yang diinduksi oleh ADP. Penghambatan trombosit yang diinduksi clopidogrel bergantung pada dosis dan waktu. Pada subyek sehat, penghambatan trombosit berhubungan dengan dosis hingga dosis tunggal 400 mg, tanpa peningkatan lebih lanjut dengan 600 mg. Penghambatan maksimum yang diperoleh dengan dosis tunggal 400 mg dicapai setelah 2 sampai 5 jam, sedangkan dosis harian 75 mg membutuhkan waktu 3 sampai 7 hari untuk mencapai tingkat penghambatan yang sama (Nguyen, 2005). Efek samping penggunaan jangka panjang yang signifikan dan paling sering ditemukan yaitu berupa perdarahan (Wijaya, 2021).

### 3) Penghambatan jalur PAR-1

Penghambatan PAR-1 akan menyebabkan terhambatnya aktivasi trombosit. reseptor PAR-1 memiliki afinitas yang lebih besar dari PAR-2 dan merupakan efektor utama pelepasan trombin. Trombin sendiri merupakan anggota trombosit yang paling kuat dan dapat mengaktivasi trombosit melalui aktivasi G protein (PAR-1 dan PAR-2) (Gross and Weitz, 2009).

### 4) Penghambatan Jalur Fosfodiesterase

Contoh obat golongan ini adalah dipiridamol dan kilostazol. Obat ini bekerja dengan menghambat fosfodiesterase yang kemudian meningkatkan kadar adenosin monofosfat siklik. Adenosin monofosfat siklik menghasilkan

sinyal intraseluler untuk menekan aktivasi trombosit dan agregasi trombosit. Obat golongan ini mempunyai risiko perdarahan yang rendah (Gross and Weitz, 2009).

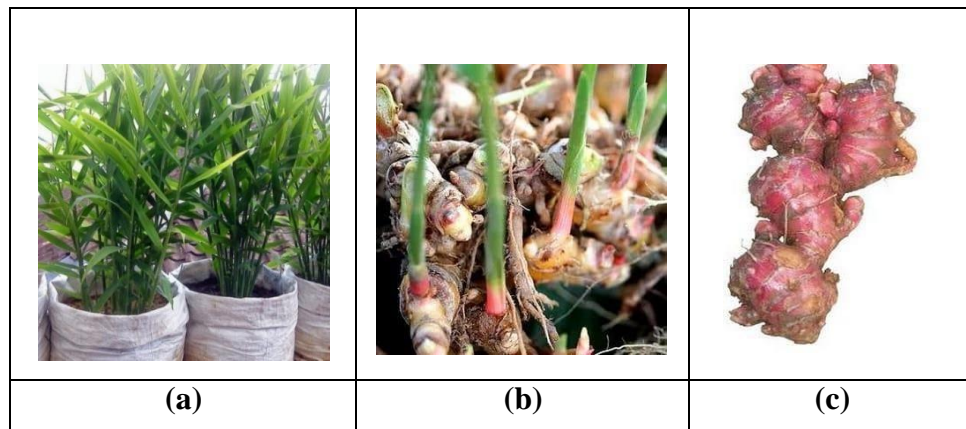
#### **2.3.4 Penghambatan Agregasi Trombosit**

Obat golongan penghambatan agregasi trombosit merupakan agonis GPIIb/IIIa, yang memblok jalur terakhir pada proses agregasi trombosit. Menurut penelitian, antagonis GPIIb/IIIa secara intravena terbukti dapat mengurangi terjadinya iskemia. Sedangkan penggunaan antagonis GPIIb/IIIa secara oral tidak menunjukkan manfaat apapun. Hal ini belum diketahui penyebabnya, namun dimungkinkan berhubungan dengan aktivitas agonis parsial dan/atau efek proinflamasi (Gross and Weitz, 2009).

#### **2.4 Rimpang Jahe Merah (*Zingiber officinale* var. *rubrum* Theilade)**

Rimpang Jahe merah (*Zingiber officinale* var. *rubrum* Theilade). merupakan salah satu famili Zingiberaceae yang tergolong dalam tanaman obat yang dikenal ampuh menyembuhkan berbagai macam penyakit dibandingkan dengan jahe gajah atau jahe emprit. Rimpang jahe merah salah satu tanaman rumpun yang dipanen pada saat berumur tua (8-12 bulan) (Soeparjono, 2016). Jahe merah dikenal dengan banyak nama di banyak negara dan bahasa, seperti jahe Canton, jahe India Timur, dan jahe batang di Inggris; zenzabil dan zingibil dalam bahasa Arab; chiang, ganjiang, dan kanchiang di Cina; dan jahe blasa, jahe sunti atau jahe merah di Indonesia (Suciyati and Adnyana, 2017).

### 2.4.1 **Klasifikasi Rimpang Jahe Merah (*Zingiber officinale* var. *rubrum* Theilade)**



**Gambar 2.7 (a) Tanaman Jahe Merah, (b) Batang Jahe Merah, (c) Rimpang Jahe Merah (Sumber Imtiyaz *et al.*, 2013, Hapsoh, 2008, Wijayakusuma, 2007).**

Klasifikasi tanaman rimpang jahe merah menurut (Suciyati and Adnyana, 2017). Adalah sebagai berikut:

Divisi : Spermatophyta

Sub divisi : Angiospermae

Kelas : Monocotyledonae

Ordo : Zingiberales

Famili : Zingiberaceae

Genus : Zingiber

Spesies : *Zingiber officinale* var. *rubrum* Theilade

### 2.4.2 **Morfologi Rimpang Jahe Merah (*Zingiber officinale* var. *rubrum* Theilade)**

Rimpang jahe merah memiliki ciri-ciri dengan lebar 1,5-2 cm, dan memiliki ujung tanaman yang dapat tumbuh hingga 50-100 cm, daun runcing dan menggenggam batang oleh selubung panjang. Batangnya yang tumbuh tegak lurus dan bulat pipih, tidak bercabang. Bunganya majemuk dan bulat telur

memiliki panjang yang sama dengan tangkai yaitu 10-25 cm dan mahkota bunga berwarna ungu berukuran 2-2,5 cm. Kelopak bunganya berbentuk tabung kecil dan bergerigi tiga. Rimpang berdaging tebal dan berwarna coklat kemerahan serta kulit rimpang merah. Akar tunggal semakin membesar seiring dengan bertambahnya usia, membentuk rimpang dan tunas yang akan tumbuh menjadi tanaman baru. Akar tumbuh dari bagian bawah rimpang, sedangkan tunas akan tumbuh dari bagian atas rimpang (Rahayu, 2021).

### 2.4.3 Kandungan Rimpang Jahe Merah (*Zingiber officinale* var. *rubrum* Theilade)

Kandungan rimpang jahe merah memiliki 2 komponen, yaitu volatile oil atau yang biasa disebut minyak atsiri dan Non-volatile oil atau yang biasa disebut oleoresin yang paling tinggi dibandingkan jahe emprit dan jahe gajah. Kandungan minyak atsiri pada jahe merah yaitu (2,58-3,9%) dan kandungan oleoresinnya yaitu (3%) dari bobot kering. Kandungan utama pada jahe merah yang bermanfaat sebagai antiplatelet yaitu gingerol dan shogaol. Gingerol dan shogaol merupakan salah satu kandungan yang berkontribusi memberikan rasa pedas (Shih *et al.*, 2014). Berikut tabel kandungan kimia dan komponen volatile dan non-volatile rimpang jahe merah (**Tabel 2.1 dan 2.2**) :

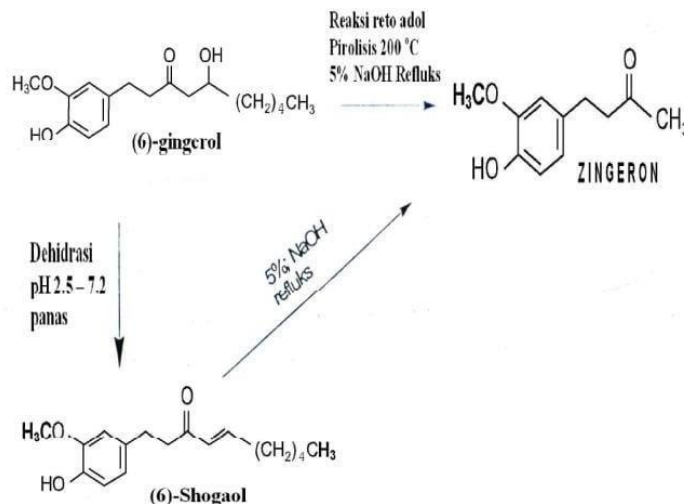
Fraksi	Komponen
Non volatil	Gingerol, shogaol, gingediacetates, gingerenones, gingerdiones
Volatil	(-) zingiberene, (+) arcurcumene, (-)- $\beta$ sesquipelandrene, $\beta$ bisabolene, $\alpha$ -pinene, bomyl acetate, borneol, champhene, p-cymene, cineol, citral, cumene, $\beta$ -elemene, farnesene

**Tabel 2.1 Komponen Volatil dan Non Volatil Pada Rimpang Jahe Merah (Kurniasari *et al.*, 2008).**

No	Jenis Zat Gizi	Nilai Gizi per 100 g
1.	Energi	79 kkl
2.	Karbohidrat	17,86 g
3.	Serat Kasar	3,60 g
4.	Protein	3,75 g
5.	Sodium	14 mg
6.	Zat Besi	1,15 mg
7.	Potassium	33 mg
8.	Vitamin C	4 mg
9.	Kalium	57,0 mg
10.	Vitamin A	30 SI
11.	Lemak	1,0 g
12.	Fosfor	39 mg
13.	Kalsium	21 mg
14.	Niasin	0,8 mg
15.	Total abu	3,70 g
16.	Air	82,2 g

**Tabel 2.2 Kandungan Kimia Rimpang Jahe Merah (100 gram)**  
(Lirang *et al.*, 2021).

Gingerol merupakan senyawa tajam yang paling melimpah di akar segar atau rimpang jahe merah, gingerol juga memiliki efek analgesik, sedatif dan antibakteri secara *in vivo* maupun *in vitro*. Gingerol juga merupakan senyawa golongan dari fenol yang memiliki banyak gugus hidroksil sehingga bersifat polar (Shih *et al.*, 2014). Gingerol akan berubah menjadi turunan shogaol dikarenakan adanya reaksi dehidrasi pada senyawa gingerol selama pengeringan, gingerol pada suhu tinggi di atas 200°C dalam suasana basa akan terdegradasi menjadi zingeron. dapat dilihat pada (**Gambar 2.7**) (Sugiarti *et al.*, 2017).



**Gambar 2.8 Struktur Gingerol, Shogaol, Zingeron, dan Bagan Pembentukan Komponen Turunan Gingerol Gingerol (Chen *et al.*, 1986 dalam Sugiarti *et al.*, 2011).**

## 2.5 Ekstraksi

Ekstraksi adalah suatu proses pemisahan kandungan senyawa kimia jaringan tumbuhan ataupun hewan dengan menggunakan pelarut tertentu. Masing-masing bahan yang berbeda harus menggunakan ekstraksi yang tepat, dikarenakan hal tersebut dipengaruhi oleh tekstur kandungan bahan dan senyawa yang didapat (Firdaus and Budi, 2017). Ada beberapa metode ekstraksi yang dapat dilakukan, pertama dengan menggunakan cara dingin yang terdiri dari maserasi dan perkolasi. Cara kedua dengan cara panas yang terdiri dari refluks, digesti, infusa, dekok, dan sokletasi (Munir *et al.*, 2012).

Dalam proses ekstraksi ada beberapa faktor yang mempengaruhi hasilnya, yaitu: pelarut (kepolaran, toksisitas, konsentrasi) dan interaksi sampel dengan pelarut (luas permukaan bidang sentuh, suhu, waktu, pengadukan, pengulangan), pemisahan pelarut dengan ekstrak yang dihasilkan (Putri, 2014). Pelarut yang digunakan dalam proses ekstraksi dipilih berdasarkan tingkat kepolarannya. Senyawa-senyawa yang ingin diekstrak pada penelitian ini adalah senyawa turunan fenol yang bersifat polar sehingga dibutuhkan pelarut yang bersifat polar pula. Salah satu jenis pelarut polar yang baik adalah etanol (Rahmadani, 2008).

### **2.5.1 Maserasi**

Maserasi merupakan salah satu metode ekstraksi yang paling umum dilakukan dengan cara memasukkan serbuk tanaman dan pelarut yang sesuai ke dalam suatu wadah inert yang ditutup rapat pada suhu kamar (Ibrahim *et al.*, 2016). Proses maserasi dilakukan dengan pengadukan selama 1 menit secara manual pada suhu ruang dan didiamkan selama 12 jam di tempat tertutup dan gelap (tanpa terkena cahaya) selama sekurang-kurangnya 3 hari (Damayanti and Fitriana, 2013). Keuntungan menggunakan cara ini mudah dan tidak perlu menggunakan pemanasan sehingga kecil bahan alam menjadi rusak dan terurai, lebih praktis dan pelarut yang digunakan lebih sedikit, tetapi waktu yang dibutuhkan relatif lama (Susanty and Bachmid, 2016).

### **2.5.2 Perkolasi**

Perkolasi adalah penyarian dengan mengalirkan cairan penyari melalui serbuk simplisia yang telah dibasahi. Alat yang digunakan untuk mengekstraksi disebut perkolator, dengan ekstrak yang telah dikumpulkan disebut perkolat (Ibtisam, 2018).

### **2.5.3 Refluks**

Refluks merupakan ekstraksi dengan pelarut pada temperatur titik didihnya selama waktu tertentu dan jumlah pelarut yang relatif konstan dengan adanya pendingin. Refluks menggunakan teknik pemisahan larutan dengan panas sebagai pemisah yang melibatkan kondensasi uap dan berbaliknya kondensat ke dalam sistem asalnya (Fatimura, 2014).

### **2.5.4 Digesti**

Digesti merupakan proses ekstraksi maserasi kinetik atau merendam serbuk simplisia atau bahan dalam ekstraksi dengan pengadukan secara kontinu pada suhu yang lebih tinggi dari suhu ruang yaitu 40-50°C (Astina, 2010).

### 2.5.5 Infundasi

Infundasi atau yang biasa di sebut infusa merupakan proses ekstraksi yang umumnya digunakan untuk mengekstraksi zat aktif yang larut dalam air dari bahan nabati, yang di lakukan dengan cara membasahi dengan pelarut air pada temperatur penangas air (bejana infus tercelup air mendidih, dengan temperatur terukur 96-98°C selama waktu 15-20 menit) (Istiqomah, 2013).

### 2.5.6 Dekok

Dekok merupakan ekstraksi infus dengan waktu yang lebih lama dan suhunya harus lebih dari 30°C dengan temperatur sampai titik didih air (Istiqomah, 2013).

### 2.5.7 Sokletasi

Sokletasi merupakan metode ekstraksi yang menggunakan pelarut yang selalu baru dan dilakukan dengan alat khusus sehingga terjadi ekstraksi yang berkelanjutan dengan jumlah pelarut relatif konstan dengan adanya pendingin balik (Istiqomah, 2013).

Dalam penelitian ini menggunakan metode ekstraksi maserasi untuk mengidentifikasi adanya antiplatelet pada kandungan dalam rimpang jahe merah (*Zingiber officinale* var. *rubrum* Theilade). Rimpang jahe merah memiliki kandungan utama yang sangat bermanfaat sebagai antiplatelet yaitu gingerol yang mempunyai kandungan metabolit sekunder yang terdiri dari senyawa flavonoid, saponin, tanin dan merupakan senyawa polifenol (Anggista *et al.*, 2019). Namun senyawa polifenol sendiri merupakan senyawa yang tidak tahan panas dan pada suhu di atas 50°C dapat mengalami perubahan struktur serta menghasilkan rendemen ekstrak yang rendah (Handayani and Sriherfyna, 2016).



## 2.6 Macam-macam Pengujian Antiplatelet

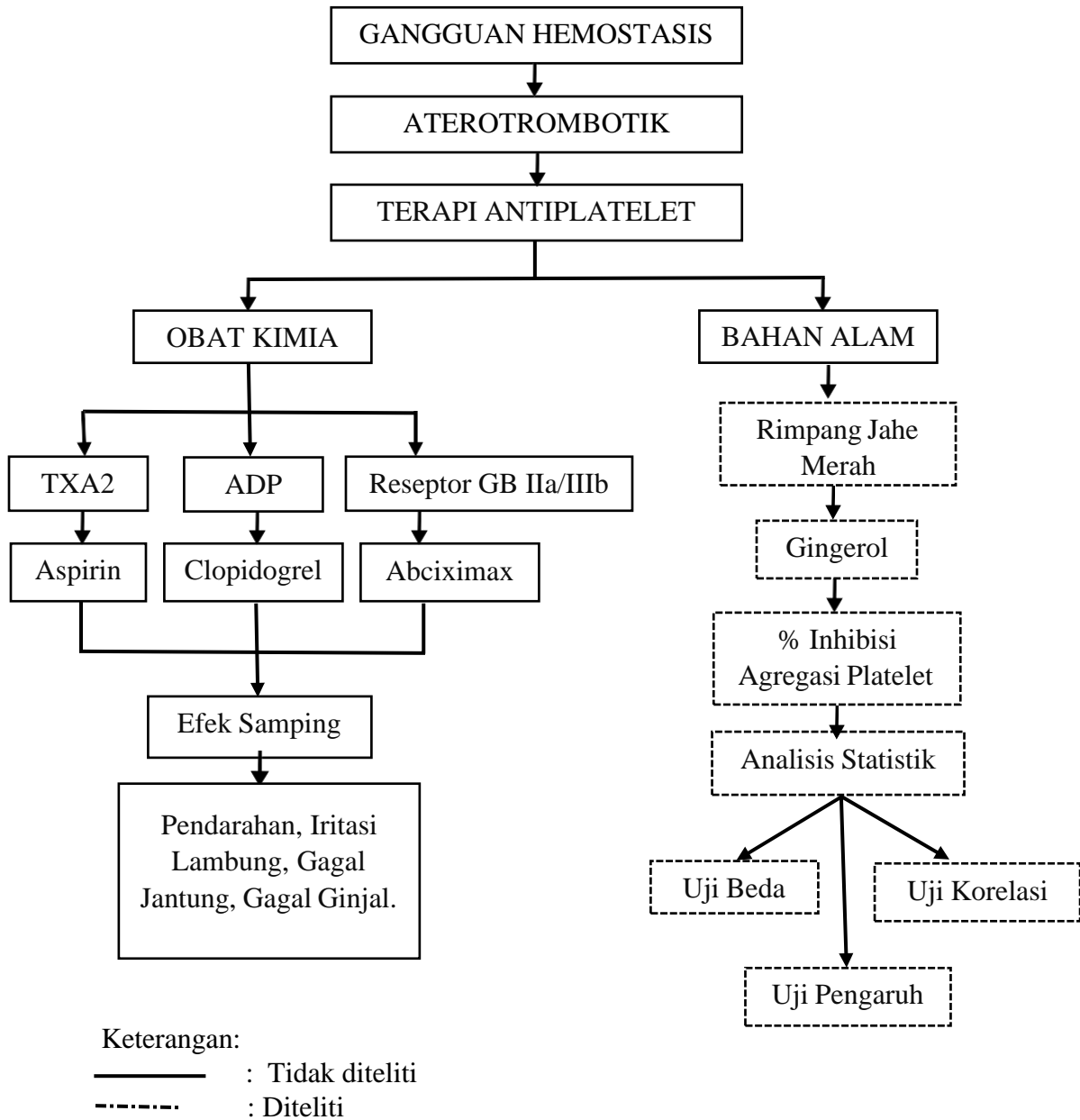
Pengujian antiplatelet bisa dilakukan dengan tiga cara yaitu secara *in vivo* dan *in vitro* dan pengujian *in silico*, berikut penjelasannya

- 1) *In vitro*, merupakan pengujian kandidat obat diluar tubuh makhluk hidup. Pengujian ini dilakukan pada kultur bakteri, sel terisolasi atau organ terisolasi (Aziz *et al.*, 2018).
- 2) *In vivo*, merupakan pengujian yang mengacu pada tes, eksperimen dan prosedur yang dilakukan para peneliti didalam atau pada seluruh organisme hidup, seperti manusia, hewan labolatorium, atau tumbuhan (Aziz *et al.*, 2018).
- 3) *In silico*, merupakan pengujian yang dilakukan dengan metode simulasi komputer. Dimana pada uji *in silico* digunakan untuk mengawali penemuan senyawa obat baru dan untuk meningkatkan efisiensi dalam opyimasi aktivitas senyawa induk (Aziz *et al.*, 2018).

Dalam penelitian kali ini menggunakan pengujian secara *in vitro* pada plasma darah manusia. Dikarenakan pada penelitian kali ini mengacu pada persentase agregasi platelet dan untuk mengetahui presentase inhibisi agregasi platelet perlu dilakukan pengukuran nilai absorbansi plasma darah yaitu *Platele Rich Plasma* (PRP)

**BAB III**  
**METODE PENELITIAN**

**3.1 Kerangka Konsep Penelitian**



**Gambar 3.1 Kerangka Konsep Penelitian**

### 3.2 Jenis Penelitian

Jenis Penelitian ini merupakan jenis penelitian *experimental control study* dengan Rancangan Acak Lengkap (RAL).

Penelitian ini terdiri dari 5 perlakuan yaitu : 1) kontrol positif (Clopidogrel), 2) kontrol negatif (etanol), 3) ekstrak etanol rimpang jahe merah konsentrasi 0,01 mg/ml, 4) ekstrak etanol rimpang jahe merah konsentrasi 0,05 mg/ml, 5) ekstrak etanol rimpang jahe merah konsentrasi 0,1 mg/ml. Masing-masing perlakuan diulang sebanyak 5 kali ulangan melalui perhitungan:

$$(t-1) (r-1) \geq 15$$

$$(5-1) (r-1) \geq 15$$

$$4r-4 \geq 15$$

$$4r \geq 19$$

$$r \geq 5$$

Keterangan:

t : Jumlah Perlakuan

r : Jumlah Ulangan

Populasi penelitian ini adalah darah orang normal. Sampel penelitian yang digunakan pada penelitian ini mengikuti kriteria inklusi meliputi wanita berumur 20-25 tahun dengan fisiologi normal artinya tidak memiliki gangguan hemostasis: Gula darah normal dan asam urat normal.

### 3.3 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Kimia Terpadu dan Laboratorium Biomedik STIKES Rumah Sakit Anwar Medika yang terletak di Jl. By Pass Krian KM 33. Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Maret - April 2022.

### 3.4 Bahan dan Alat Penelitian

Bahan yang digunakan adalah serbuk dari Rimpang Jahe Merah (*Zingiber officinale* var. *rubrum* Theilade) yang diperoleh di Materia Medica Kota Batu

Malang, aquades, NaCl, etanol, natrium sulfat, klorofom, asam sulfat, HCL 2N, natrium sulfat anhidrat. Bahan-bahan tersebut dipeoleh dari Brataco dan CV Mitra Megah. Selain itu digunakan pereaksi Dragendrof, Mayer dan Wagner, Tween 80, sampel darah normal, PRP (*platelet rich plasma*), ADP, Clopidogrel.

Alat yang digunakan adalah, sentrifus, mikrosentrifuse, Spektrofotometer Vis, corong pisah, kertas saring, timbangan, botol vial, pipet tetes, plat tetes, klem dan statif. Selain itu digunakan alat-alat gelas labu ukur, gelas arloji, beaker glass. Sedangkan alat yang digunakan untuk pengambilan sampel darah meliputi tabung mikrosentrifus yang mengandung EDTA, Sputit steril, *alcohol swab* dan *torniquet*.

### **3.5 Metode Kerja**

#### **3.5.1 Determinasi Tanaman**

Determinasi tanaman dilakukan untuk mendapatkan kebenaran identitas dengan jelas dari tanaman yang diteliti dan menghindari kesalahan dalam pengumpulan bahan utama penelitian. Determinasi rimpang jahe merah dilakukan di Matera Medika Indonesia Kota Batu Malang.

#### **3.5.2 Kode Etik**

Penjaringan Fisik yang dilakukan untuk memenuhi kode etik, yaitu :

##### **1) Pemberian Inform Consent**

Inform Consent dilakukan oleh peneliti untuk memastikan bahwa Sampel bersedia mendukung penelitian ini. Kriteria inklusi subyek uji yang digunakan dengan jenis kelamin di seragamkan berumur 20-25 tahun dengan kondisi sehat (kadar gula darah, tekanan darah, dan kadar kolesterol normal), tidak merokok, tidak mengkonsumsi alkohol dan bersedia mengikuti prosedur penelitian. Sedangkan kriteria eksklusi meliputi adanya riwayat perdarahan (seperti mimisan dan hematoma), meminum obat-obatan (yaitu antitrombotik, NSAID, antibiotik  $\beta$ -laktam, vitamin E dan suplemen antioksidan dosis tinggi) selama satu minggu terakhir (Wirawan, 2007).

## 2) Tes Fisik

Tes fisik meliputi pemeriksaan kadar kolesterol, gula darah dan tekanan darah. dilakukan untuk memastikan bahwa subjek dalam keadaan normal tidak memiliki gangguan metabolik maupun gangguan internal vaskular yang berpengaruh pada hemostasis. Pemeriksaan kolesterol dan gula darah dilakukan dengan menggunakan rapid test, sedangkan tekanan darah diukur menggunakan alat Spygmanometer.

### **3.5.3 Persiapan Bahan Uji Ekstrak Etanol Rimpang Jahe Merah (*Zingiber officinale var. rubrum* Theilade)**

Persiapan bahan uji berupa serbuk simplisia rimpang jahe merah, prosedur kerja pembuatan serbuk simplisia rimpang jahe merah yaitu :

#### 1) Penyortiran awal (Basah)

Rimpang jahe merah yang sudah besar dan tua (umur 8-10 bulan), bagus, tidak busuk/rusak karena cemaran bahan asing dibersihkan dari tanah dan kotoran lain yang masih menempel, dengan cara di pukul perlahan-lahan, lalu mengikis kulit rimpang dan dibuang tunasnya (Latifah *et al.*, 2014).

#### 2) Pencucian

Rimpang jahe merah yang sudah disortasi dicuci bersih sebanyak 3 kali pencucian menggunakan air bersih dari mata air, air sumur atau air PAM dengan waktu yang sesingkat mungkin, kemudian di tiriskan dan menimbang jahe merah yang sudah bersih dengan keranjang plastik (Prasetyo and Inorah, 2013).

#### 3) Perajangan

Rimpang jahe merah yang sudah di cuci bersih dirajang secara manual menggunakan pisau dengan arah irisan rimpang yang membujur (Utami *et al.*, 2016), dan ketebalan ideal 3 mm (Widyanti *et al.*, 2021).

#### 4) Pengeringan

Rimpang jahe merah yang sudah dirajang dikeringkan dengan menggunakan oven suhu 50°C (tidak lebih dari 60°C) (Widyanti *et al.*, 2021).

5) Penyortiran Akhir Simplisia

Memisahkan benda-benda asing dan pengotor lainnya yang masih tertinggal pada simplisia rimpang jahe merah (Latifah *et al.*, 2014).

6) Penggilingan Simplisia

Simplisia rimpang jahe merah yang sudah selesai di timbang dihaluskan penghancuran secara mekanik menggunakan blender sampai menjadi serbuk untuk mempermudah dan mempercepat ekstraksi (Agoes, 2009).

7) Pengayakan Serbuk Simplisia

Simplisia rimpang jahe merah yang sudah dihaluskan kemudian diayak dengan ukuran 120 mesh, lalu menimbang simplisia setelah dilakukan pengayakan (Nurchahyo and Prabandari, 2016).

8) Pengemasan dan Pelabelan

Serbuk simplisia rimpang jahe merah yang sudah diayak di kemas dengan kemasan plastik dapat menggunakan seal dan ditutup dengan rapat, lalu diberi label yang terdiri dari nama simplisia, asal bahan, tanggal pengemasan dan keterangan lain (Latifah *et al.*, 2014).

9) Penyimpanan

Penyimpanan dilakukan di ruang/gudang bersih dan sirkulasi udara yang baik dan tidak lembab, jauh dari bahan lain penyebab kontaminasi dan bebas hama. Jika penyimpanan baik dan benar, produk dapat disimpan hingga 10 bulan (Latifah *et al.*, 2014).

### **3.5.4 Pembuatan Ekstrak Etanol Rimpang Jahe Merah (*Zingiber officinale var. rubrum* Theilade)**

Serbuk kering rimpang jahe merah ditimbang sebanyak 500 g dan diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96% dengan perbandingan (1:5). Diukur etanol 96% sebanyak 1750 ml untuk merendam 500 g serbuk jahe merah dan didiamkan selama 24 jam pada suhu ruang sambil sesekali dilakukan pengadukan 1 jam sekali agar zat aktif terekstraksi sempurna. Setelah satu hari ekstrak disaring, kemudian residu diekstraksi kembali dengan etanol 96% sebanyak 750 ml selama 24 jam (Sriwanti 2020). Maserat hasil dari maserasi kemudian dipekatkan dengan cara menguapkan

pelarutnya menggunakan vaccum rotary evaporator dengan tekanan rendah pada suhu 50°C dengan kecepatan putaran 60 rpm hingga diperoleh ekstrak kental dan dihitung nilai rendemennya dengan rumus (Wardaniati and Yanti 2018):

$$\text{Rendemen (100\%)} = \frac{\text{Jumlah ekstrak yang dihasilkan}}{\text{Jumlah bahan sebelum di ekstrak}} \times 100\%$$

### 3.5.5 Pengujian Karakteristik Ekstrak Etanol Rimpang Jahe Merah (*Zingiber officinale var. rubrum* Theilade)

Pengujian karakteristik ekstrak rimpang jahe merah yaitu meliputi uji :

#### 1) Pengujian Organoleptis Ekstrak

Ekstrak diidentifikasi berdasarkan warna, rasa, bentuk, bau, dengan panca indra (Hariyanti and Hikmawati, 2019).

#### 2) Penetapan Kadar Air

Sebanyak 2 gram bahan uji ditimbang, diletakkan kedalam lempeng aluminium (khusus) setelah itu di uji menggunakan alat Moisturizer Analyzer (Salamah and Farahana, 2014).

#### 3) Penetapan Susut Pengerinan Ekstrak

Sebanyak 1 gram bahan uji ditimbang, dimasukkan kedalam cawan yang telah ditara, dikeringkan didalam oven pada suhu 105°C selama 30 menit, kemudian dimasukkan kedalam desikator selama 60 menit, kemudian ditimbang. Setelah itu dimasukkan kembali ke dalam oven pada suhu 105°C selama 30 menit, kemudian dimasukkan ke dalam desikator selama 60 menit, kemudian ditimbang kembali, sehingga diperoleh bobot tetap (Hariyanti and Hikmawati, 2019).

$$\% \text{ Susut Pengerinan} = \frac{A-B}{A} \times 100\%$$

Ket : A = Bobot sampel sebelum dipanaskan (g)

B = Bobot sampel sesudah dipanaskan (g)

### 3.5.6 Skrining Fitokimia Rimpang Jahe Merah (*Zingiber officinale* var. *rubrum* Theilade)

Skrining fitokimia merupakan tahap pendahuluan dalam suatu penelitian fitokimia untuk mengidentifikasi kandungan senyawa metabolit sekunder suatu bahan alam yang bertujuan untuk memberikan gambaran tentang golongan senyawa yang terkandung dalam tanaman yang sedang diteliti. Metode skrining fitokimia dilakukan dengan melihat reaksi pengujian warna dengan menggunakan suatu pereaksi warna (Minarno, 2015). Skrining fitokimia ekstrak etanol rimpang jahe merah meliputi uji alkaloid, polifenol, flavonoid, saponin, tanin, steroid, dan terpenoid, fitosterol (Nuro, 2015).

#### 1) Pembuatan Pereaksi Untuk Skrining Fitokimia

Pereaksi Mayer : Sebanyak 136 mg  $HgCl_2$  dilarutkan dalam 60 ml aquades. Pada bagian yang lain melarutkan 500 mg KI dalam 1 ml aquades. Kedua larutan ini kemudian dicampur dan diencerkan dengan aquades sampai 10 ml. Kedua larutan ini kemudian dicampurkan dan diencerkan dengan air suling sampai 100 ml. Pereaksi disimpan dalam botol yang berwarna coklat, agar tidak terjadi kontak langsung dengan cahaya (Sangi *et al.*, 2008).

Pereaksi Dragendoff : Sebanyak 800 mg KI dilarutkan dalam 20 ml aquades, sedangkan pada bagian yang lain melarutkan 85 mg bismut subnitrat dilarutkan dalam 10 ml asam asetat glasial dan 40 ml aquades. Kedua larutan ini kemudian dicampurkan. Dalam penggunaannya, larutan ini diencerkan dengan 2/3 bagian larutan 20 ml asam asetat glasial dalam 100 ml aquades (Sangi *et al.*, 2008).

#### 2) Identifikasi Alkaloid

Ekstrak etanol rimpang jahe merah sebanyak 0,5 g dimasukkan kedalam tabung reaksi dan dilarutkan dengan 9 ml aquadest dan 1 ml HCL 2N, lalu dipanaskan diatas penangas air pada suhu  $100^{\circ}C$  selama 10 menit. Kemudian didinginkan dan disaring, filtrat yang diperoleh dilakukan uji alkaloid dengan (Rahmah, 2013) :



- 1) Uji Mayer : 1 ml filtrat + 2 tetes pereaksi mayer. Apabila membentuk endapan putih atau kuning, maka positif mengandung alkaloid.
  - 2) Uji dragendroff : 1 ml filtrat + 2 tetes pereaksi dragendroff. Apabila membentuk endapan jingga kemerahan, coklat hingga hitam maka positif mengandung alkaloid.
  - 3) Uji Wagner : 1 ml filtrat + 2 tetes pereaksi dragendroff. Apabila membentuk endapan berwarna coklat hingga hitam maka positif mengandung alkaloid.
- 3) Identifikasi Flavonoid
- Ekstrak etanol rimpang jahe merah sebanyak 0,5 g dimasukkan kedalam tabung reaksi dan dilarutkan dengan beberapa tetes metanol, lalu dipanaskan diatas penangas air pada suhu 100°C selama 10 menit. Kemudian didinginkan dan disaring, filtrat yang diperoleh ditambahkan 0,5 g bubuk magnesium (Mg) dan 1 ml HCL pekat. Apabila terbentuk warna merah, kuning, atau jingga menandakan adanya senyawa flavonoid (Hariyanti and Hikmawati, 2019).
- 4) Identifikasi Tanin
- Ekstrak etanol rimpang jahe merah sebanyak 0,5 g dimasukkan kedalam tabung reaksi dan dilarutkan dalam 10 ml aquadest lalu dipanaskan dengan penangas air pada suhu 100°C selama 10 menit. Kemudian didinginkan dan disaring, filtrat yang diperoleh ditambahkan beberapa tetes FeCl<sub>3</sub> 0,1%. Apabila terbentuk warna biru, hijau, atau biru kehijauan maka menandakan adanya senyawa tanin (Rahmah, 2013).
- 5) Identifikasi Polifenol
- Ekstrak etanol rimpang jahe merah sebanyak 0,5 g dimasukkan kedalam tabung reaksi dan dilarutkan dengan eter lalu di kocok, selanjutnya direaksikan dengan FeCl<sub>3</sub> 0,1% 3-4 tetes. Apabila terbentuk warna biru kehitaman menandakan ekstrak jahe merah mengandung senyawa fenol (Rahmah, 2013).

#### 6) Identifikasi Saponin

Ekstrak etanol rimpang jahe merah sebanyak 0,5 g dimasukkan kedalam tabung reaksi dan dilarutkan kedalam 10 ml aquadest lalu dikocok kuat hingga berbusa, diamkan selama 10 menit. Apabila busa tidak hilang dan tinggi busa tetap stabil menandakan positif mengandung saponin (Rahmah, 2013).

#### 7) Identifikasi Treprenoid dan Steroid

Ekstrak etanol rimpang jahe merah sebanyak 0,5 g dimasukkan kedalam tabung reaksi dan dilarutkan dengan 2 ml klorofom lalu diaduk, selanjutnya ditambahkan pereaksi  $H_2SO_4$  pekat. Apabila terbentuk warna merah atau ungu maka menandakan adanya steroid atau treprenoid (Agustina, Wiraningtyas, and Bima 2016).

#### 8) Identifikasi Fitosterol

Ekstrak etanol rimpang jahe merah sebanyak 0,5 g dimasukkan kedalam tabung reaksi dan dilarutkan dengan 5 ml klorofom kemudian ditambahkan beberapa tetes  $H_2SO_4$ . Apabila terbentuk warna coklat menandakan adanya fitosterol (Rahmah, 2013).

### 3.5.7 Preparasi Perlakuan

#### 1) Pembuatan Kontrol Negatif

Pembuatan kontrol negatif menggunakan CMC-Na 0,5% disetiap perlakuan.

#### 2) Pembuatan Kontrol Positif

Pembuatan kontrol positif dengan menggunakan clopidogrel. Dengan cara, satu tablet clopidogrel dengan dosis 75 mg digerus dan ditambahkan dengan larutan CMC-Na 0,5% sedikit demi sedikit sambil diaduk secara konstan. Setelah larut dan membentuk suspensi, lalu dipindahkan kedalam labu ukur 100 ml dan diaduk hingga tanda batas menggunakan CMC-Na 0,5%. Selanjutnya dipanaskan dengan suhu  $70^{\circ}C$  dan akan didapatkan kadar clopidogrel 0,75%.

3) Pembuatan Baku Larutan Induk 1000 ppm/100 ml

Menimbang ekstrak sebanyak 1000 g lalu dimasukkan kedalam labu ukur 100 ml dan dilarutkan dengan CMC-Na 0,5% hingga tanda batas

4) Pembuatan Konsentrasi 0,01 mg/ml, 0,05 mg/ml dan 0,1 mg/ml Ekstrak Etanol 96 % Rimpang Jahe Merah (*Zingiber officinale* Roscoe var. *rubrum* Theilade)

Pembuatan larutan konsentrasi dilakukan dengan pengenceran untuk menentukan berapa volume yang akan diambil dengan menggunakan rumus (Wulandari and Yulkifli, 2018).

$$M_1 \times V_1 = M_2 \times V_2$$

$M_1$  = Konsentrasi awal

$M_2$  = Konsentrasi yang ingin dibuat

$V_1$  = Volume yang diperlukan

$V_2$  = Volume yang akan dibuat

1) Pembuatan Konsentrasi 0,01 mg/ml

- 1) Melakukan perhitungan pengenceran konsentrasi 0,01 mg/ml
- 2) Diambil larutan induk ekstrak etanol 96% rimpang jahe merah (1000 ppm/100 ml) sebanyak 1 ml dengan pipet, dimasukkan kedalam tabung reaksi, lalu di ad kan dengan CMC-Na 0,5%
- 3) Didapatkan larutan ekstrak etanol 96% rimpang jahe merah dengan konsentrasi 0,01 mg/ml

2) Pembuatan Konsentrasi 0,05 mg/ml

- 1) Melakukan perhitungan pengenceran konsentrasi 0,05 mg/ml
- 2) Diambil larutan induk ekstrak etanol 96% rimpang jahe merah (1000 ppm/100 ml) sebanyak 5 ml dengan pipet, dimasukkan kedalam tabung reaksi, lalu di ad kan dengan CMC-Na 0,5%
- 3) Didapatkan larutan ekstrak etanol 96% rimpang jahe merah dengan konsentrasi 0,05 mg/ml

### 3) Pembuatan Konsentrasi 0,1 mg/ml

- 1) Melakukan perhitungan pengenceran konsentrasi 0,1 mg/ml
- 2) Diambil larutan induk ekstrak etanol 96% rimpang jahe merah (1000 ppm/100 ml) sebanyak 10 ml dengan pipet, dimasukkan kedalam tabung reaksi, lalu di ad kan dengan CMC-Na 0,5%
- 3) Didapatkan larutan ekstrak etanol 96% rimpang jahe merah dengan konsentrasi 0,1 mg/ml

### 5) Preparasi Sample

Preparasi sampel Whole blood diambil dari vena sampel sebanyak 15 ml menggunakan spuit steril, tourniquet dan alcohol swab. Darah yang sudah diambil dimasukkan ke dalam tabung vacutainer yang mmengandung Na Sitrat, kemudian di sentrifus dengan kecepatan 2000 rpm selama 15 menit sampai di dapatkan plasma sitrat. *Platelet Rich Plasma* (PRP) dimasukkan ke dalam tabung mikrosentrifus. Sisanya disentrifuse kembali 3000 rpm didapat PPP (*Platelet Poor Plasma*) yang akan digunakan sebagai blanko. Pengujian ini dilakukan dalam batas waktu 3 jam untuk menjamin Platelet Tetap Konstan.

### 6) Perlakuan Uji Aktivitas Antiplatelet

Uji aktivitas antiplatelet dilakukan dengan uji agregasi trombosit. Uji agregasi trombosit dilakukan secara kuantitatif. Uji agregasi trombosit dengan uji kuantitatif yaitu menilai persen (%) agregasi trombosit. Pengukuran pembentukan agregat platelet dapat dilakukan dengan menggunakan PRP yang diinduksi dengan ADP secara *in vitro*. Persen agregasi trombosit dapat dilakukan dengan membandingkan serapan plasma masing-masing perlakuan dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis. Semakin besar penurunan serapan platelet plasma maka semakin besar agregat yang terbentuk.

Konsentrasi ekstrak etanol yang digunakan untuk uji aktivitas antiplatelet beserta kontrol positif dipipet sebanyak 100 µl dan ditambahkan ke dalam 1200 µl PRP pada masing-masing tabung

mikrosentrifus kemudian divortex selama 15 menit, dilakukan pengujian menggunakan spektrofotometer Vis dan dicari panjang gelombangnya (600 nm) dan diberi label (A). Langkah selanjutnya, dipindahkan kembali ke dalam tabung mikrosentrifus dan ditambahkan 100 µl ADP, diinkubasi selama 20 menit pada suhu 37°C kemudian dilakukan pengujian menggunakan spektrofotometer dan diberi label (B). Masing-masing kelompok uji direplikasi sebanyak 5 kali ulangan. Sisa dari PRP, dilakukan sentrifus kembali selama 15 menit dengan kecepatan 3000 rpm sehingga didapatkan Platelet Poor Plasma (PPP) dijadikan sebagai blanko (Jagtab et al., 2012).

Kekeruhan plasma darah sebelum dan sesudah diberi ADP dengan spektrofotometer, kemudian kekeruhan plasma antara kelompok uji dengan kelompok kontrol dihitung inhibisi agregasi plateletnya. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh (Moriyama et al., 2009) agregasi platelet ditentukan dengan rumus:

$$\% \text{ Agregasi Platelet} = \frac{1-B}{A} \times 100\%$$

B = absorbansi setelah penambahan ADP

A = absorbansi sebelum penambahan ADP

Hasil persen agregasi masing-masing sampel kemudian dimasukkan ke dalam rumus % inhibisi agregasi platelet untuk mengetahui kemampuan penghambatan alkaloid pada aktivitas agregasi trombosit. Berikut merupakan rumus % inhibisi agrgasi platelet :

$$\% \text{ Inhibisi} = \frac{A-B}{A} \times 100\%$$

A = % agregasi kontrol (-)

B = % agregasi sampel

Perlakuan 1: PRP tanpa perlakuan (kontrol negatif).

Perlakuan 2: PRP + Clopidogrel (kontrol positif).

Perlakuan 3: PRP + Ekstrak Etanol Rimpang Jahe Merah 0,01 mg/ml.

Perlakuan 4: PRP + Ekstrak Etanol Rimpang Jahe Merah 0,05 mg/ml.

Perlakuan 5: PRP + Ekstrak Etanol Rimpang Jahe Merah 0,1 mg/ml.

### 3.6 Analisis Data

Data dianalisis secara statistik menggunakan SPSS (Statistical Package for The Social Sciences). Data di uji normalitasnya menggunakan analisis analisis Shapiro Wilk (Signifikansi 95%) karena sampel data kurang dari 50 sampel (25 sampel uji). Jika nilai signifikansi ( $p$ ) lebih dari 0,05 ( $p > 0,05$ ) berarti bahwa data berdistribusi normal. Sebaliknya jika nilai  $p < 0,05$ , maka data berdistribusi tidak normal. Jika didapatkan data berdistribusi normal maka data merupakan jenis data parametrik, sebaliknya jika berdistribusi tidak normal maka data merupakan jenis data non parametrik dengan jenis analisis menyesuaikan.

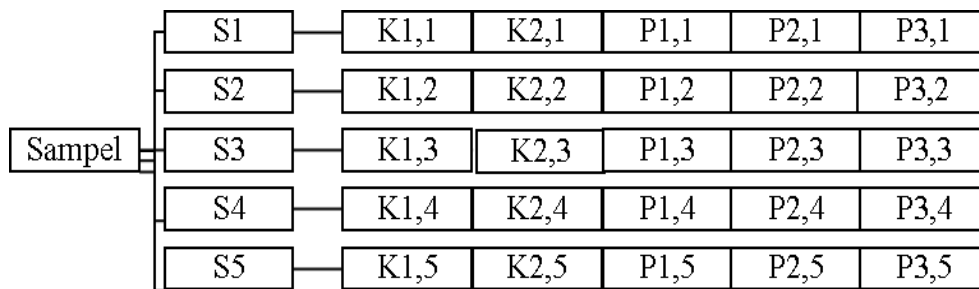
Pada data parametrik analisis pengaruh ekstrak etanol 96% rimpang jahe merah (*Zingiber officinale* Roscoe var. *rubrum* Theiladex) dengan % inhibisi agregasi platelet dilakukan menggunakan uji One Way Anova dengan tingkat kepercayaan 95 % ( $p < 0,05$ ). Selanjutnya dilakukan uji lanjut menggunakan Least Significant Different (LSD) untuk mengetahui kelompok mana saja yang berbeda secara signifikan. Apabila didapatkan data non parametrik menggunakan uji Kruskal –wallis yang kemudian dilakukan uji lanjut menggunakan Uji Mann Whitney.

Uji statistika berikutnya adalah uji pengaruh. Uji pengaruh ini digunakan untuk melihat pengaruh kadar alkaloid total terhadap adanya aktivitas penghambatan (inhibisi) agregasi platelet dibandingkan dengan kontrol negatif. Untuk data parametrik maupun non parametrik menggunakan analisis data regresi linier dengan memperhatikan nilai  $F_{hitung}$  nilai signifikansi ( $p < 0,05$ ), koefisien regresi ( $r$ ), dan persamaan regresi. Jika  $F_{hitung} > F_{tabel}$  dan nilai  $p < 0,05$  maka terdapat pengaruh yang signifikan antara variabel bebas terhadap variabel terikat dibandingkan dengan kontrol negatif. Nilai  $r$  digunakan untuk

melihat kebermaknaan atau kekuatan pengaruh sedangkan persamaan  $Y = ax + b$  digunakan untuk memprediksikan pengaruh variabel bebas dan variabel terikat.

### 3.7 Rancangan Optimal Penelitian dari Rancangan Kerja Penelitian

#### 3.7.1 Bagan Rancangan Penelitian



**Gambar 3.2 Rancangan Penelitian**

#### Optimal

##### Keterangan:

S : Sampel

K1 : Kontrol Negatif (Darah + CMC-Na 0,5%)

K2 : Kontrol Positif (Darah + Clopidogrel)

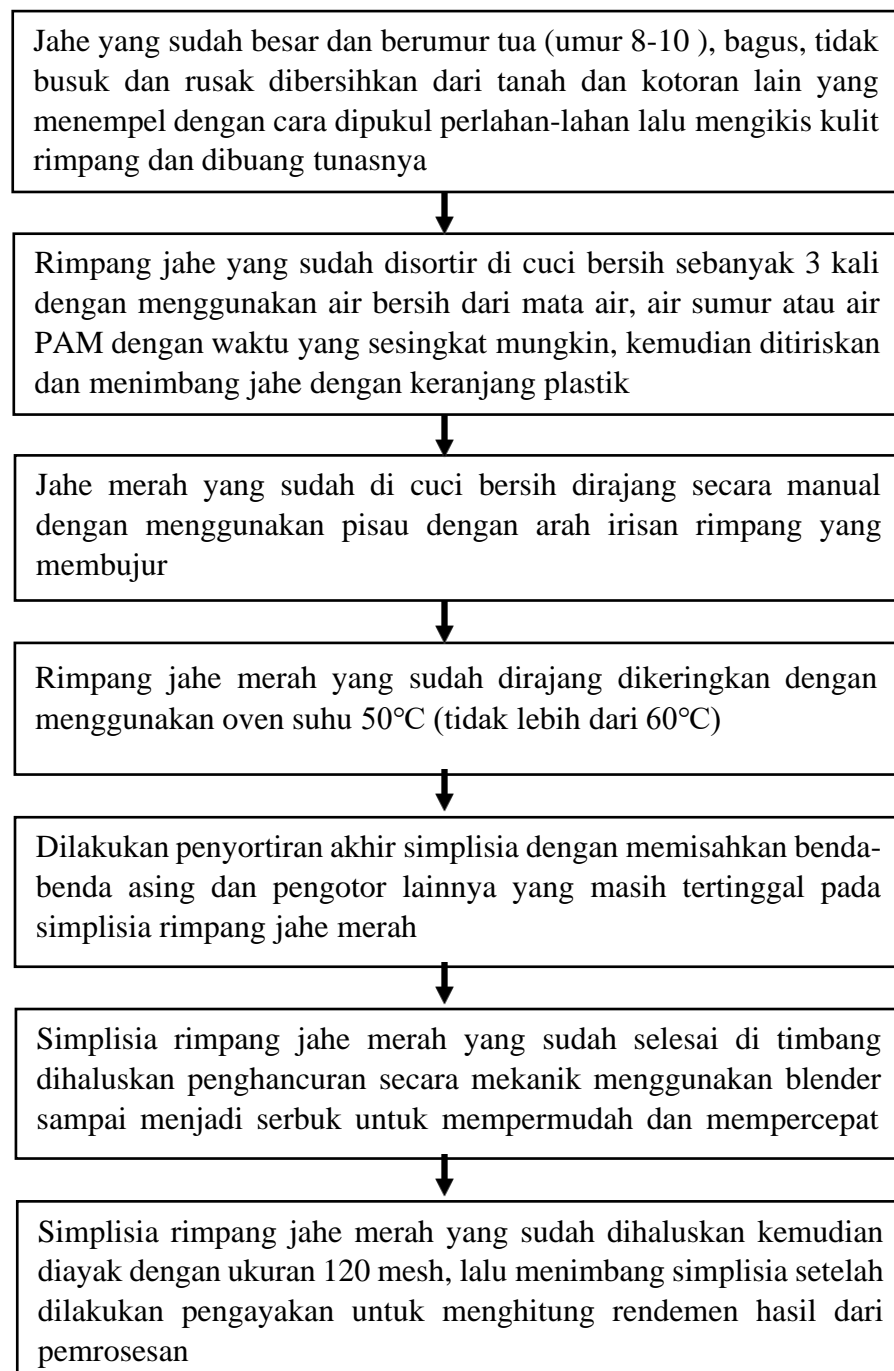
P1 : Perlakuan I (Darah + Ekstrak Etanol Rimpang Jahe Merah 0,01 mg/ml).

P2 : Perlakuan II (Darah + Ekstrak Etanol Rimpang Jahe Merah 0,05 mg/ml).

P3 : Perlakuan III (Darah + Ekstrak Etanol Rimpang Jahe Merah 0,1 mg/ml).

Nomor Setelah Perlakuan adalah nomor ulangan Contoh: K1,1 adalah kontrol negatif ulangan

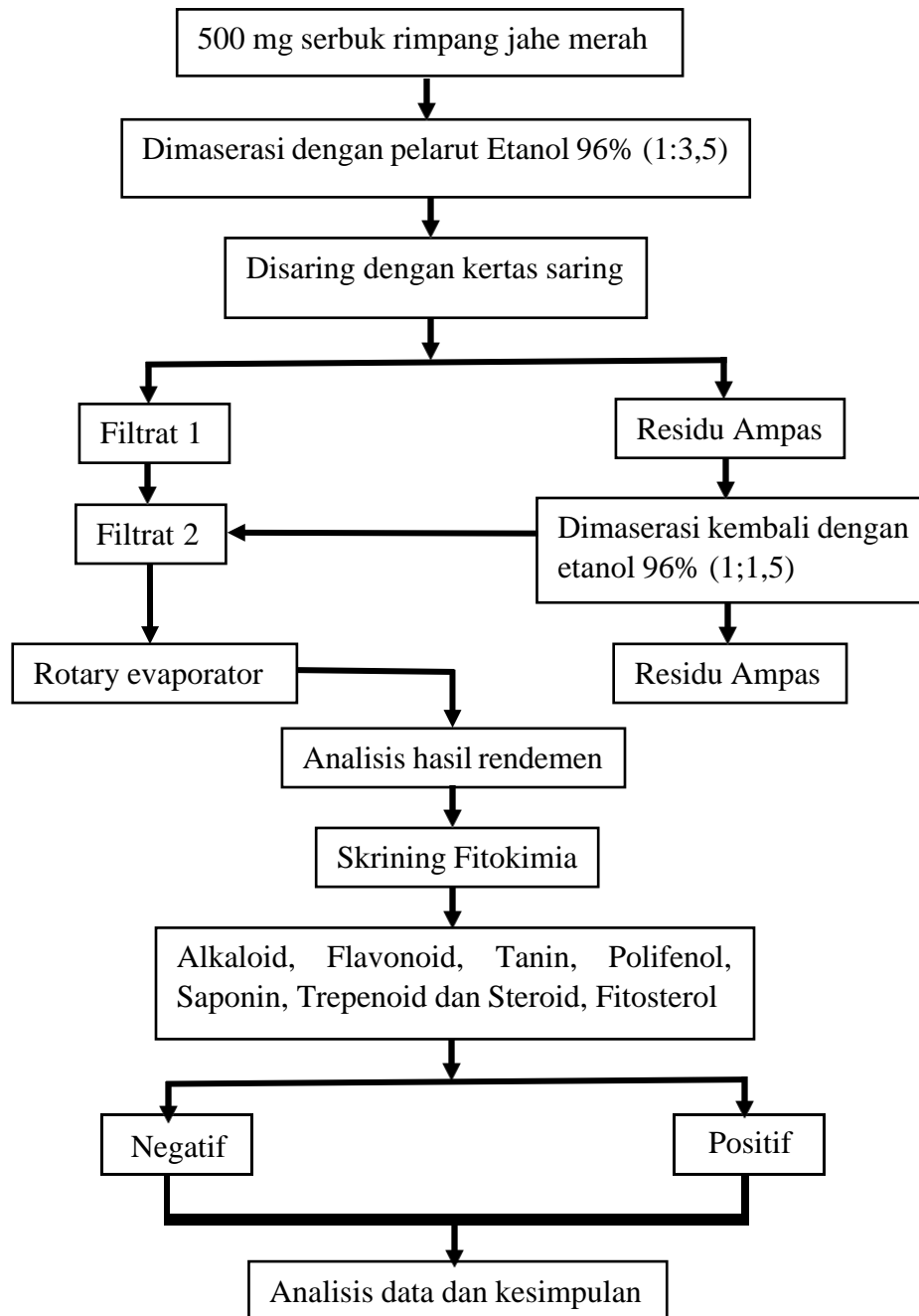
### 3.7.2 Persiapan Bahan Uji Ekstrak Rimpang Jahe Merah



**Gambar 3.3** Pembuatan Bahan Uji Ekstrak Rimpang Jahe Merah  
(*Zingiber officinale* var. *rubrum* Theilade)

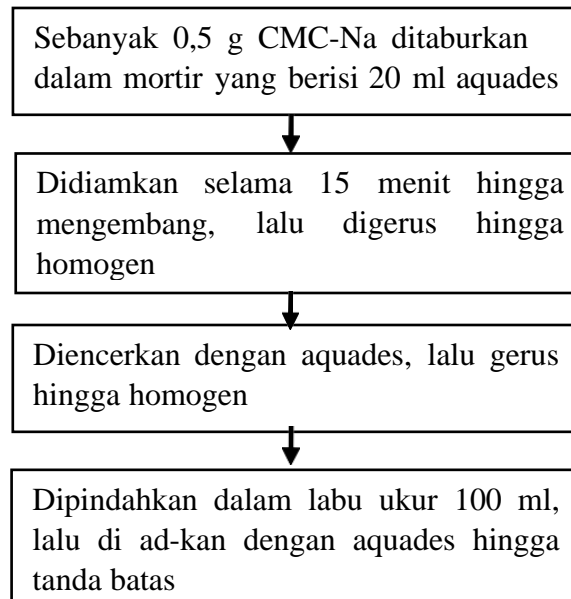


### 3.7.3 Ekstraksi Metode Maserasi Etanol Rimpang Jahe Merah



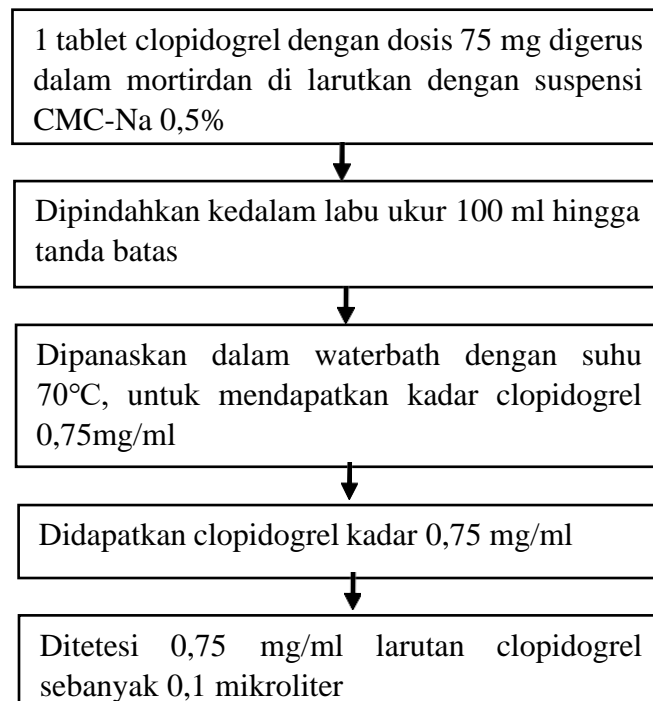
Gambar 3.4 Ekstraksi Etanol Rimpang Jahe Merah

### 3.7.4 Pembuatan Kontrol Negatif



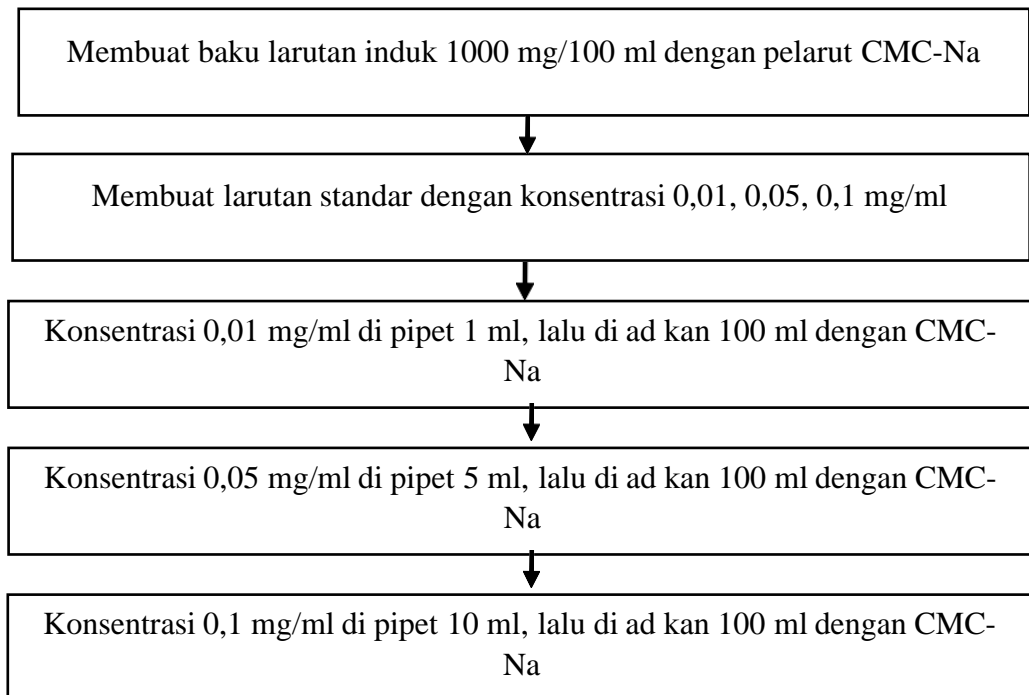
**Gambar 3.5 Pembuatan Kontrol Negatif**

### 3.7.5 Pembuatan Kontrol Positif



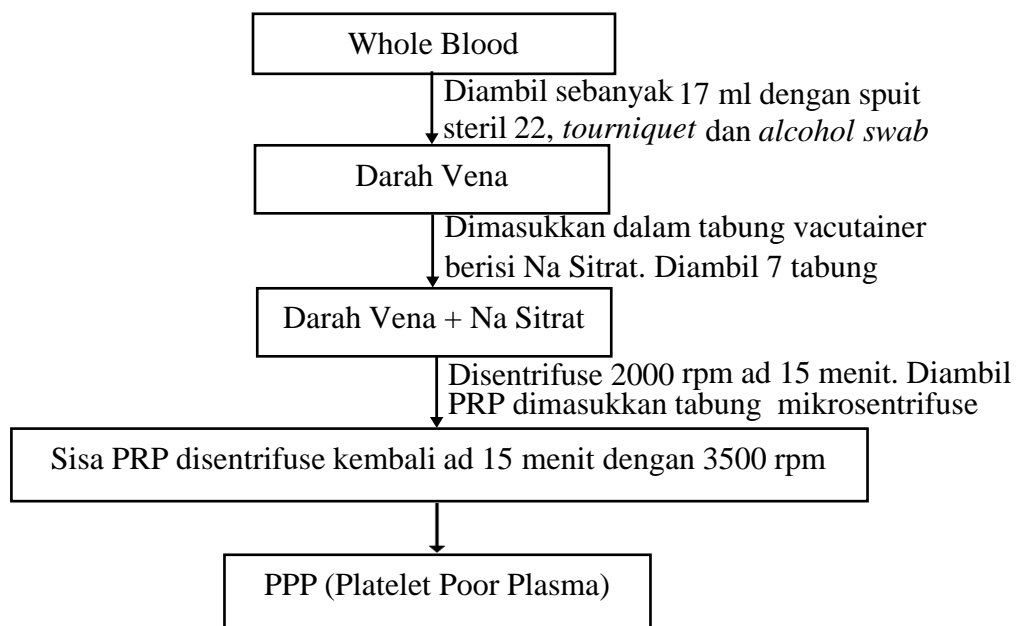
**Gambar 3.6 Pembuatan Kontrol Positif**

### 3.7.6 Pembuatan Konsentrasi Ekstrak Etanol Rimpang Jahe Merah



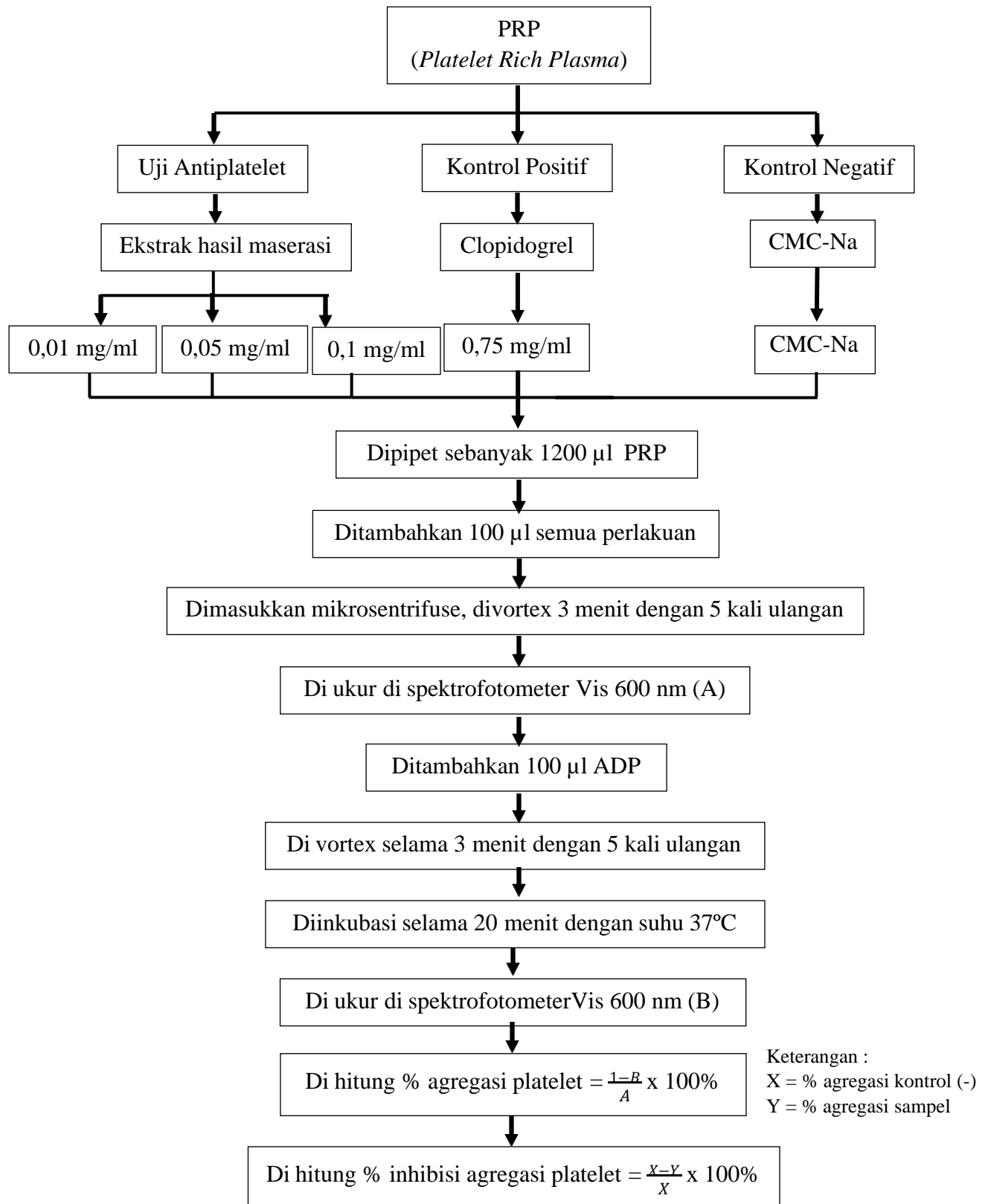
**Gambar 3.7 Pembuatan Konsentrasi Perlakuan Ekstrak Etanol Rimpang Jahe Merah**

### 3.7.7 Pembuatan PRP (*Platelet Rich Plasma*)



**Gambar 3.8 Pembuatan PRP (*Platelet Rich Plasma*)**

### 3.7.8 Pengujian In-Vitro Antiplatelet



**Gambar 3.9** Perlakuan dan Uji Aktivitas Antiplatelet

## BAB IV HASIL PENELITIAN


### 4.1 Hasil Determinasi Tanaman

Determinasi tanaman terlebih dahulu dilakukan untuk mengetahui identitas tanaman yang digunakan. Determinasi tanaman ini dilakukan di laboratorium Materia Medica Batu Malang. Hasil determinasi menunjukkan bahwa sampel yang digunakan merupakan *Zingiber officinale* var. *rubrum* Theilade. Dapat dilihat pada **Lampiran 1**.

### 4.2 Hasil Ekstraksi Rimpang Jahe Merah (*Zingiber officinale* var. *rubrum* Theilade)

Hasil dari preparasi rimpang jahe merah jahe (*Zingiber officinale* var. *rubrum* Theilade) yang didapatkan dari UPT Laboratorium Herbal Materia Medika Batu Malang Jawa Timur yaitu berupa rimpang jahe merah sebanyak 4 kg. Dilakukan pengecilan ukuran rimpang jahe merah sehingga mendapatkan cacahan rimpang sebanyak 1.081 gram. Selanjutnya dilakukan penghalusan cacahan rimpang jahe merah sehingga mendapatkan serbuk jahe merah sebanyak 629 gram. Serbuk jahe merah kemudian diekstraksi menggunakan metode maserasi selama 3 hari dengan serbuk simplisia yang digunakan sebanyak 500 gram dengan menggunakan pelarut etanol 96% sebanyak 1,500 ml. Hasil ekstraksi dapat dilihat pada tabel 4.1

**Tabel 4.1 Hasil Ekstraksi Rimpang Jahe Merah (*Zingiber officinale* var. *rubrum* Theilade)**




Spesifikasi	Hasil Penelitian	Gambar
Filtrat yang didapat	1,203 ml	
Berat ekstrak kental	63,114 gram	
Berat rendemen ekstrak	12,622 %	
Warna ekstrak kental	Merah pekat	

Hasil dari maserasi yang telah dilakukan didapatkan filtrat sebanyak 1,203 ml yang selanjutnya dilakukan pemekatan menggunakan rotary evaporator dengan suhu 50°C hingga didapatkan ekstrak kental jahe merah (*Zingiber officinale* var. *rubrum* Theilade) berwarna merah pekat sebanyak 63,114 gram

#### 4.3 Hasil Identifikasi Karakteristik Serbuk Rimpang Jahe Merah (*Zingiber officinale* var. *rubrum* Theilade)

Hasil identifikasi karakteristik serbuk rimpang jahe merah (*Zingiber officinale* var. *rubrum* Theilade) dilakukan menggunakan panca indera pada makroskopis dan alat bantu mikroskop pada identifikasi mikroskopik. Hasil identifikasi dapat dilihat pada tabel 4.2

**Tabel 4.2 Karakteristik Rimpang Jahe Merah (*Zingiber officinale* var. *rubrum* Theilade)**

Identifikasi	Hasil Penelitian	Gambar	Pustaka
Karakteristik	Bentuk : Serbuk halus Warna : Merah bata Bau : Khas Rasa : Sedikit pedas		 Farmakope Herbal (2017) p.316
Kadar Air	2,86 %		Tidak lebih dari 10 % Farmakope Herbal (2017) p.316
Susut Pengerinan	0,69 %		Tidak lebih dari 10 % Farmakope Herbal (2017) p.316

Hasil identifikasi untuk karakteristik jahe merah berbentuk serbuk, berwarna merah bata, berbau khas dan memiliki rasa yang sedikit pedas. Serta hasil yang didapat uji kadar abu lebih tinggi dari acuan, untuk hasil penetapan susut pengeringan diperoleh bobot tetap.

#### 4.4 Skrining Fitokimia Rimpang Jahe Merah (*Zingiber officinale* var. *rubrum* Theilade)

Skrining fitokimia dilakukan dengan cara mereaksikan ekstrak etanol 96% rimpang jahe merah (*Zingiber officinale* var. *rubrum* Theilade) dengan beberapa pereaksi atau reagen. Identifikasi skrining fitokimia dilakukan dengan bantuan panca indra (mata), hasil identifikasi dilihat dengan adanya perubahan warna yang terjadi setelah ekstrak etanol 96% rimpang jahe merah (*Zingiber officinale* var. *rubrum* Theilade) direaksikan dengan reagen. Hasil skrining fitokimia dapat dilihat pada tabel 4.3

**Tabel 4.3 Hasil Skrining Fitokimia Rimpang Jahe Merah (*Zingiber officinale* var. *rubrum* Theilade)**

Jenis Uji	Ciri Yang Terlihat	Hasil Uji
Alkaloid	Dengan pereaksi Dragendorff terbentuk warna merah bata	-
	Dengan pereaksi Mayer tidak terbentuk endapan dan berwarna putih	-
	Dengan pereaksi Wagner tidak terbentuk endapan dan berwarna merah bata	-
Flavonoid	Terbentuknya warna kuning	+
Tanin	Terbentuknya warna hijau	+
Polivenol	Terbentuknya warna hitam pekat	+
Saponin	Terbentuknya busa yang stabil	+
Trepenoid & Steroid	Terbentuknya warna hitam pekat	-
Fitosterol	Terbentuknya warna hitam pekat	-
Glikosida	Terbentuknya warna hitam	-

Keterangan: (+) : Senyawa Teridentifikasi (-) : Senyawa Tidak Teridentifikasi

Hasil skrining Fitokimia pada ekstrak etanol 96% rimpang jahe merah menunjukkan bahwa terdapat beberapa golongan senyawa metabolit sekunder

dan terkandung dalam ekstrak etanol 96% rimpang jahe merah, antara lain: flavonoid, polivenol dan saponin. Setelah dilakukan skrining fitokimia, selanjutnya dilakukan pengujian aktivitas Antiplatelet dengan membandingkan kontrol negatif (plasebo) dan positif (PRP + clopidogrel).

#### 4.5 Hasil Analisis Data Uji Aktivitas Antiplatelet

##### 4.5.1 Hasil Uji Normalitas dan Kruskal Wallis Data Persentase Inhibisi Agregasi Platelet

Hasil uji normalitas *Shapiro Wilk* dan Uji Beda *Kruskal Wallis* menggunakan (SPSS 21). Syarat data dikatakan berdistribusi normal dan homogen ketika hasil uji normalitas nilai ( $p > 0,05$ ). Dan dikatakan data menunjukkan adanya perbedaan ketika hasil uji beda nilai ( $p < 0,05$ ). Hasil uji Normalitas *Shapiro Wilk* dan *Kruskal Wallis* dapat dilihat pada Tabel 4.4

**Tabel 4.4 Hasil Uji Normalitas *Shapiro Wilk* dan Uji Beda *Kruskal Wallis***

Perlakuan	N	Mean $\pm$ SD	Sig (p) Normalitas	Sig (p) Kruskal Wallis
Kontrol Negatif	5	0,000	0,000	0,000
Kontrol Positif	5	22,432 $\pm$ 29,465	0,051	0,004
Ekstrak 0,01 mg/ml	5	31,416 $\pm$ 28,609	0,013	0,004
Ekstrak 0,05 mg/ml	5	47,625 $\pm$ 32,191	0,330	0,004
Ekstrak 0,1 mg/ml	5	55,687 $\pm$ 28,642	0,736	0,004

\* Uji Normalitas dengan Shapiro Wilk Test :  $p = 0,013$  ( $p < 0,05$ ) data distribusi tidak normal

\* Uji Beda Kruskal Wallis ( $P < 0,05$ ) data distribusi ada beda yang signifikan

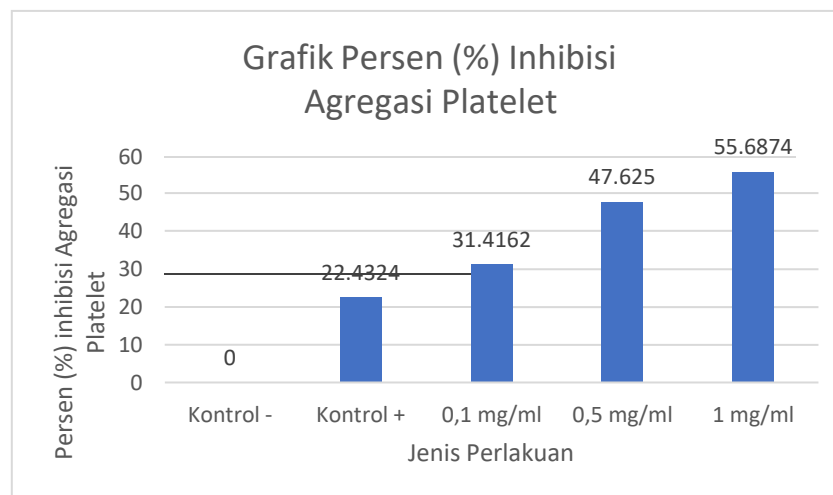
Berdasarkan hasil statistik uji normalitas menggunakan analisis Shapiro Wilk (SPSS 21) menunjukkan bahwa 1 sampel data berdistribusi tidak normal yaitu pada konsentrasi 0,01 mg/ml  $p = 0,013$  ( $p < 0,05$ ) sedangkan 4 sampel yang lain berdistribusi normal. Sehingga masuk data non parametrik yang selanjutnya dilakukan uji beda untuk mengetahui adanya perbedaan sampel pada kelompok kontrol.

Hasil statistik uji beda menggunakan analisis Kruskal Wallis (SPSS 21) menunjukkan bahwa Nilai  $p = 0,004$  ( $p < 0,05$ ) sehingga  $H_1$  diterima artinya ada perbedaan yang signifikan antara pemberian ekstrak etanol rimpang jahe merah



terhadap persentase (%) inhibisi agregasi platelet dibandingkan dengan kelompok kontrol.

Pengamatan persentase inhibisi agregasi oleh perlakuan rimpang jahe merah dibandingkan dengan kontrol negatif (plasebo) dan positif (PRP + clopidogrel) digambarkan pada grafik berikut:



**Gambar 4.1 Gambar Grafik Rata-Rata Efek Aktivitas Antiplatelet Ekstrak Etanol Rimpang Jahe Merah Terhadap Persen Inhibisi Agregasi**

Berdasarkan pengamatan Grafik pada Gambar 4.1, persen (%) inhibisi agregasi platelet kontrol negatif bernilai 0 yang artinya tidak ada penghambatan agregasi platelet pada perlakuan plasebo. Kontrol positif yang menggunakan clopidogrel menunjukkan penghambatan sebesar 22,4324 % terhadap agregasi trombosit. ekstrak etanol 96 % rimpang jahe merah dengan konsentrasi 0,01 mg/ml menunjukkan penghambatan sebesar 31,4162 % terhadap agregasi platelet. Konsentrasi 0,05 mg/ml menunjukkan penghambatan sebesar 47,625 % dan pada konsentrasi 0,1 mg/ml menunjukkan penghambatan sebesar 55,6874 % terhadap agregasi platelet.

#### **4.5.2 Hasil Uji Lanjut Uji Beda Perlakuan Terhadap Persentase Inhibisi Agregasi**

Hasil analisis statistik uji lanjut beda perlakuan terhadap persentase inhibisi agregasi platelet menggunakan analisis *Mann Whitney* (SPSS 21).

Syarat data dikatakan mempunyai perbedaan saat nilai signifikan ( $p < 0,05$ ). Hasil uji *Mann Whitney* dapat dilihat pada tabel 4.5

**Tabel 4.5 Hasil Uji Lanjut Mann Whitney**

Perlakuan		Sig	Kesimpulan
Kontrol -	Kontrol +	0,005	Ada beda yang signifikan
Kontrol -	0,01 mg/ml	0,005	Ada beda yang signifikan
Kontrol -	0,05 mg/ml	0,005	Ada beda yang signifikan
Kontrol -	0,1 mg/ml	0,005	Ada beda yang signifikan
Kontrol +	0,01 mg/ml	0,347	Tidak ada beda yang signifikan
Kontrol +	0,05 mg/ml	0,076	Tidak ada beda yang signifikan
Kontrol +	0,1 mg/ml	0,076	Tidak ada beda yang signifikan
0,01 mg/ml	0,05 mg/ml	0,251	Tidak ada beda yang signifikan
0,01 mg/ml	0,1 mg/ml	0,117	Tidak ada beda yang signifikan
0,05 mg/ml	0,1 mg/ml	0,465	Tidak ada beda yang signifikan

\* Uji Mann Whitney :  $p < 0,05$  maka terdapat perbedaan yang signifikan antara 2 variabel

Berdasarkan hasil analisis statistik *Mann Whitney* (SPSS 21) menunjukkan bahwa perlakuan kontrol negatif dengan kontrol positif dan kontrol konsentrasi 0,01 mg/ml, 0,05 mg/ml, 0,1 mg/ml memberikan nilai signifikan  $p = 0,005$  ( $p < 0,05$ ) yang artinya ada perbedaan yang signifikan antara kelompok perlakuan kontrol negatif dengan positif dan kelompok kontrol konsentrasi, sedangkan perlakuan antara kelompok kontrol positif dengan kelompok kontrol konsentrasi dan satu konsentrasi dengan konsentrasi yang lain memberikan nilai signifikansi ( $p > 0,05$ ) yang artinya tidak ada perbedaan yang signifikan antara kelompok perlakuan kontrol positif dengan kelompok kontrol konsentrasi dan kelompok konsentrasi satu dengan konsentrasi yang lainnya.

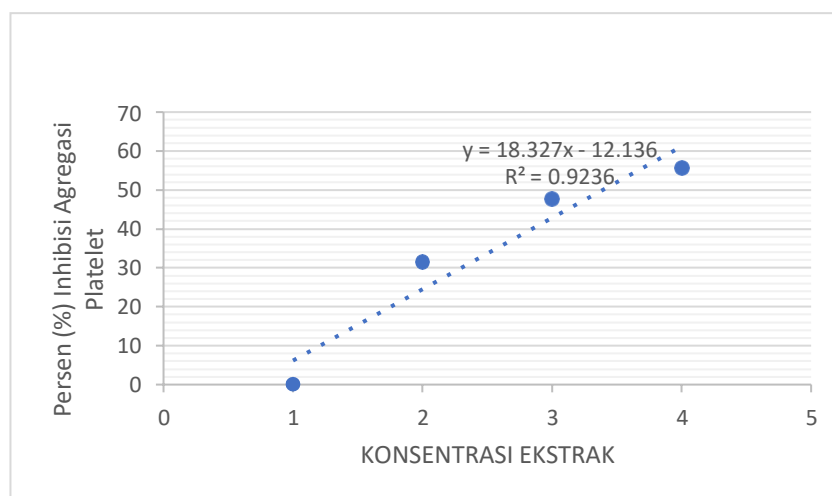
#### **4.5.3 Hasil Uji Pengaruh Regresi Linier Ekstrak Etanol 96% Rimpang Jahe Merah Terhadap Persen (%) Inhibisi Agregasi Platelet**

Berdasarkan analisis statistik uji pengaruh menggunakan Regresi Linier (SPSS 21). Data dikatakan berpengaruh signifikan apabila  $T_{hitung} > T_{tabel}$  serta nilai signifikansi ( $p < 0,05$ ). Hasil regresi yang diperoleh dapat dilihat pada Tabel 4.6

Tabel 4.6 Hasil Analisis Statistik Uji Regresi Linier (SPSS 21)

<b>a</b> (Nilai Konstan)	<b>B</b> (Koefisien Regresi)	<b>R</b> Square	<b>T</b> <sub>hitung</sub>	<b>T</b> <sub>tabel</sub>	<b>Sig</b>
-12,136	18,327	0,701	6,014	1,753	0,000

Grafik regresi linier ditunjukkan seperti Gambar 4.2 dibawah ini:



**Gambar 4.2 Grafik Linier Persen (%) Inhibisi Agregasi Platelet**

Berdasarkan hasil uji regresi linier diatas menunjukkan nilai signifikansi sebesar 0,000 ( $p < 0,05$ ) dan persamaan regresi yang diperoleh yaitu  $y = 18,327x - 12,136$  serta  $T_{hitung} (6,014) > T_{tabel} (1,753)$ . Pada hasil R square yang diperoleh sebesar 0,701 yang artinya bahwa nilai ini di setiap perlakuan memberikan pengaruh sebesar 70,1% terhadap jumlah platelet

#### **4.5.4 Hasil Uji Korelasi Atau Hubungan Aktivitas Semua Konsentrasi Ekstrak Etanol 96 % Rimpang Jahe Merah Terhadap % Inhibisi Agregasi Platelet**

Hasil uji hubungan aktivitas semua konsentrasi ekstrak etanol 96% rimpang jahe merah menggunakan analisis uji *Korelasi Spearman's rho* (SPSS 21). Interpretasi data menunjukkan adanya korelasi (Hubungan) ada 3 macam yaitu ketika nilai signifikansinya ( $p < 0,05$ ), data bernilai positif, serta data

termasuk kategori kuat, sedang, atau lemah. Hasil uji korelasi Spearman's rho dapat dilihat pada tabel 4.7

**Tabel 4.7 Hasil Analisis Statistik Uji Korelasi Spearman's rho (SPSS 21)**

Uji Statistik	Nilai
Sig	0,000
Korelasi Person	0,855

Berdasarkan hasil dari uji *Korelasi Spearman's rho* (SPSS 21) menunjukkan nilai signifikansi 0,000 ( $p < 0,05$ ) dengan angka korelasi person menunjukkan 0,855 yang artinya tingkat kekuatan hubungan (korelasi) antara variable perlakuan dikatakan memiliki hubungan yang kuat. Sedangkan nilai korelasi bersifat positif bermakna hubungan searah (jika variabel bebas besar, maka nilai variabel tergantung besar). Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa semakin tinggi dosis ekstral etanol 96% rimpang jahe merah (*Zingiber officinale* var. *rubrum* Theilade) semakin tinggi pula nilai agregasi platelet

## BAB V

### PEMBAHASAN

Pada penelitian uji aktivitas antiplatelet ekstrak etanol 96% rimpang jahe merah (*Zingiber officinale* var. *rubrum* Theilade) terhadap persentase inhibisi agregasi platelet secara *in vitro* dilakukan secara *experimental control study* di Laboratorium Kimia Organik dan Biologi Medik Universitas Anwar Medika pada bulan April-Juni 2022. Berdasarkan hasil identifikasi dari Materia Medika Batu Malang, diketahui bahwa tanaman rimpang jahe merah yang digunakan pada penelitian kali ini adalah spesies (*Zingiber officinale* var. *rubrum* Theilade) merupakan jenis tumbuhan umbi-umbian yang termasuk dalam golongan Zingiberaceae.

Rimpang jahe merah berdaging tebal berwarna coklat kemerahan dengan lebar 1,5-2 cm, memiliki ujung tanaman yang tumbuh hingga 500-100 cm, berdaun runcing, batang bertumbuh tegak lurus dan bulat pipih, tidak bercabang, bunganya majemuk (Rahayu, 2021). Rimpang jahe merah tumbuh ditempat terbuka seperti kebun dan pekarangan di tanah padat, kering ataupun gembur (Melcher an Subroto, 2000). Untuk mendapatkan rimpang jahe merah dengan kualitas yang baik, panen dilakukan saat tanaman berumur 7-8 bulan setelah tanam (Rusmin *et al.*, 2015).

Hasil uji karakteristik menunjukkan serbuk rimpang jahe merah (*Zingiber officinale* var. *rubrum* Theilade) berwarna merah bata, beraroma khas jahe dan memiliki rasa sedikit pedas. Aroma khas pada jahe merah disebabkan senyawa volatil dalam jahe merah yaitu minyak atsiri seperti (-) zingiberene, (+) arcurcumene, (-)-  $\beta$  sesquipelandrene,  $\beta$  bisabolene,  $\alpha$ -pinene, bomyl acetate, borneol, champhene, p-cymene, cineol, citral, cumene,  $\beta$ -elemene, farnesene. Sedangkan rasa pedas pada jahe merah disebabkan senyawa non-volatil yang terdapat pada jahe merah yaitu gingerol dan shogaol (Kurniasari *et al.*, 2008).

Metode ekstraksi yang digunakan pada penelitian kali ini yaitu menggunakan metode remaserasi dengan pelarut etanol 96%. Dari hasil remaserasi yang didapatkan ekstrak etanol rimpang jahe merah kental berwarna

coklat kemerahan sebanyak 63,114 gram dan persentase rendemen sebesar 12,622%. Pemilihan metode remaserasi dilakukan untuk menjaga kandungan senyawa marker yaitu gingerol dan shogaol dalam jahe merah agar tidak rusak ataupun hilang, karena dengan suhu tinggi gingerol dan shogaol akan berpengaruh terhadap kadar (Tririzqi, 2013).

Skrining fitokimia merupakan salah satu tahap yang dilakukan untuk mengetahui beberapa senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam tanaman rimpang jahe merah. Berdasarkan kajian literatur skrining fitokimia ekstrak rimpang jahe merah mengandung senyawa flavonoid, polivenol, saponin dan tanin sedangkan hasil penelitian yang sudah dilakukan skrining fitokimia ekstrak etanol 96% rimpang jahe merah (*Zingiber officinale* var. *rubrum* Theilade) positif teridentifikasi adanya metabolit sekunder berupa flavonoid, polivenol, dan saponin dan tanin. Hal itu disebabkan karena etanol merupakan pelarut universal yang memiliki gugus polar (-OH) dan gugus nonpolar (-CH<sub>3</sub>) sehingga dapat menarik analit-analit yang bersifat polar hingga nonpolar dan memiliki indeks polaritas sebesar 5,2 (Syender, 1997 dalam Rahma, 2018).

Pada penelitian kali ini untuk mengetahui adanya aktivitas dari pemberian ekstrak etanol 96% rimpang jahe merah dengan berbagai konsentrasi sebagai antiplatelet yang dilakukan dengan mengamati parameter nilai persentase (%) inhibisi agregasi berdasarkan nilai absorbansi yang didapatkan dengan menggunakan alat spektrofotometri UV-Vis. Subjek penelitian terdiri dari 5 wanita berumur 20-25 tahun dengan mempunyai kriteria inklusi tekanan darah, gula darah, dan kolesterol normal. Tujuan penggunaan darah wanita pada penelitian ini selain untuk menyeragamkan sampel, wanita memiliki potensi penyakit kardiovaskular yang lebih tinggi dibandingkan pria (Widyasari, 2017). Wanita juga memiliki pembuluh darah yang lebih sempit dibandingkan dengan laki-laki sehingga lebih tinggi berpotensi mengalami penyumbatan didalam pembuluh darahnya. Wanita dengan usia 20-25 tahun memiliki kadar esterogen yang lebih tinggi dibanding setelah menopause dimana esterogen mempunyai efek proteksi dari kejadian kardiovaskular (Anderson dan Pepine, 2007). Sehingga hormon tidak menjadi faktor pengganggu dalam penelitian ini.

Pada pengujian uji aktivitas antiplatelet dilakukan pengambilan darah vena 17 ml untuk 5 perlakuan. Kontrol negatif yang digunakan dalam penelitian ini yaitu CMC-Na, kontrol positif menggunakan plasma darah dengan obat clopidogrel. Alasan pemilihan clopidogrel sebagai kontrol positif yaitu karena clopidogrel memiliki aktivitas penghambatan terhadap ADP melalui ikatan secara irreversible reseptor P2Y<sub>12</sub> pada platelet. Pada penelitian kali ini menggunakan pemicu (*trigger*) agregasi berupa ADP.

Penelitian aktivitas antiplatelet, sampel darah vena terlebih dahulu disentrifuse selama 15 menit dengan kecepatan 2000 rpm untuk mendapatkan plasma yang kaya akan platelet atau yang disebut *Platelet Rich Plasma* (PRP). setelah mendapatkan PRP, PRP dibagi kedalam 5 tabung yang sudah disiapkan masing-masing mendapatkan 1200  $\mu$ l. Masing-masing tabung mendapatkan perlakuan berupa: 1) pemberian CMC-Na sebanyak 100  $\mu$ l untuk 1 tabung sebagai (kontrol -), 2) pemberian larutan clopidogrel sebanyak 100  $\mu$ l untuk 1 tabung sebagai (kontrol +), 3) pemberian ekstrak etanol rimpang jahe merah untuk 3 tabung dengan konsentrasi 0,01 mg/ml, 0,05 mg/ml, 0,1 mg/ml. Darah yang sudah dipisah dengan plasmanya kemudian disentrifuse kembali untuk mendapatkan *Platelet Poor Plasma* (PPP) yang akan digunakan sebagai blanko. Selanjutnya dilakukan pengamatan menggunakan spektrofotometri UV-Vis sebagai data nilai absorbansi awal sebelum di induksi ADP 100  $\mu$ l dan di inkubasi selama  $\pm$  15-20 menit yang bertujuan untuk menjaga sampel agar tetap stabil dalam jangka waktu yang diinginkan dan pada suhu 37°C memberikan kesempatan kepada ADP untuk berinteraksi dengan platelet sebagai pemicu aktivasi dan agregasi platelet. Lalu dispektro kembali dan didapatkan nilai absorbansi kedua. Inhibisi agregasi platelet pada pengujian *in-vitro* ini untuk menunjukkan aktivitas antiplatelet pada ekstrak etanol 96% rimpang jahe merah.

Hasil menggunakan SPSS didapatkan hasil uji normalitas pada penelitian kali ini menggunakan analisis *Shapiro Wilk* dikarenakan sampel yang digunakan sebanyak 25 sampel (kurang dari 50 sampel). Diperoleh hasil statistik 1 sampel tidak berdistribusi normal pada konsentrasi 0,01 mg/ml yang menunjukkan nilai signifikansi  $p=0,013$  ( $p<0,05$ ) dan termasuk jenis data non

parametrik. Uji normalitas dilanjutkan dengan uji beda menggunakan Kruskal Wallis yang dapat dilihat pada **Tabel 4.4**. Hasil uji beda menunjukkan nilai signifikansi  $p = 0,004$  ( $p < 0,05$ ) sehingga  $H_1$  diterima yang artinya ada perbedaan yang signifikan antara pemberian ekstrak etanol rimpang jahe merah terhadap persentase (%) inhibisi agregasi platelet dibandingkan dengan kelompok kontrol. Setelah uji beda Kruskal Wallis dilanjutkan dengan uji lanjut uji beda perlakuan terhadap persentase (%) inhibisi agregasi platelet untuk mengetahui perbedaan secara mendetail antara 2 variabel pada 5 perlakuan.

Uji lanjut menggunakan analisis *Mann Whitney* yang didapatkan hasil bahwa perlakuan kontrol negatif dengan kontrol positif dan kontrol konsentrasi 0,01 mg/ml, 0,05 mg/ml, dan 0,1 mg/ml memberikan nilai signifikansi  $p = 0,005$  ( $p < 0,05$ ) yang artinya ada perbedaan yang signifikan antara kelompok perlakuan kontrol negatif dengan kontrol positif dan kontrol konsentrasi 0,01 mg/ml, 0,05 mg/ml, dan 0,1 mg/ml. Sedangkan perlakuan antara kelompok kontrol positif dengan kelompok kontrol konsentrasi dan kelompok kontrol konsentrasi dengan konsentrasi yang lain memberikan nilai signifikansi ( $p > 0,05$ ) yang artinya tidak ada perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol positif dengan kelompok kontrol konsentrasi dan kelompok konsentrasi satu dengan konsentrasi yang lainnya. Peneliti mengasumsikan bahwa nilai uji lanjut uji beda perlakuan terhadap persentase (%) inhibisi agregasi platelet sesuai yang diharapkan dimana kontrol positif dengan larutan obat clopidogrel memberikan perbedaan yang signifikan dengan kontrol negatif dengan larutan placebo. Dan kontrol positif dengan larutan clopidogrel dengan kontrol konsentrasi dengan larutan ekstrak etanol 96% rimpang jahe merah tidak memberikan perbedaan artinya sama-sama memberikan aktivitas yang sama untuk menghambat agregasi platelet. setelah uji normalitas, uji beda dan uji lanjut diketahui terdapat perbedaan dilanjutkan dengan uji regresi linier dan korelasi.

Uji regresi linier dilakukan untuk mengetahui ada tidaknya pengaruh pada perlakuan. Berdasarkan hasil analisis uji linier menunjukkan nilai signifikansi sebesar 0,000 ( $p < 0,05$ ) dan persamaan regresi yang diperoleh yaitu  $y = 18,327x - 12,136$  serta  $T_{hitung} (6,014) > T_{tabel} (1,753)$  pada hasil R square



diperoleh sebesar 0,701 yang artinya didapatkan hasil nilai yang signifikan dengan memberikan pengaruh pada perlakuan sebesar 70,1% terhadap jumlah platelet. setelah dilakukan uji regresi dengan mengetahui pengaruh dilanjutkan dengan uji korelasi untuk mengetahui kekuatan antar hubungan perlakuan. Berdasarkan hasil analisis uji korelasi memberikan hasil signifikansi  $p=0,000$  ( $p<0,05$ ) dengan angka korelasi person yang memberikan hasil 0,855 dikatakan tingkat hubungan (korelasi) antara variabel perlakuan dikatakan memiliki hubungan yang kuat dengan nilai positif bermakna hubungan searah, yang dapat disimpulkan bahwa semakin tinggi dosis eksternal etanol 96% rimpang jahe merah (*Zingiber officinale* var. *rubrum* Theilade) semakin tinggi pula nilai persen (%) agregasi platelet.

Pada hasil pengamatan grafik (**Gambar 4.1**), persentase (%) inhibisi agregasi platelet kontrol negatif bernilai 0 yang artinya tidak ada aktivitas penghambatan pada sampel yang hanya diberi placebo. Pada perlakuan kontrol positif yang diberi clopidogrel menunjukkan persentase inhibisi agregasi sebesar 22,4324%. Pemberian ekstrak etanol 96% rimpang jahe merah dengan konsentrasi 0,01 mg/ml, 0,05 mg/ml, 0,1 mg/ml secara berturut-turut menunjukkan persentase inhibisi agregasi sebesar 31,4162%, 47,625%, 55,6874%. Hasil ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol 96% rimpang jahe merah 0,1 mg/ml menunjukkan efek penghambatan pada agregasi platelet lebih besar dibandingkan dengan kontrol positif.

Nilai standard deviasi dari rata-rata penyimpangan data atau mean untuk menggambarkan besaran variasi data dalam sampel, serta seberapa dekat titik data individu ke mean atau rata-rata nilai sampel yaitu diperoleh nilai standar deviasi lebih kecil dari nilai rata-rata yang artinya semakin rendah nilai standar deviasi maka semakin mendekati rata-rata. Hal ini menunjukkan bahwa nilai mean dapat digunakan sebagai representasi dari keseluruhan data.

Potensi aktivitas antiplatelet yang dimiliki oleh ekstrak etanol 96% rimpang jahe merah (*Zingiber officinale* var. *rubrum* Theilade) diduga karena adanya kandungan gingerol dan shogaol yang termasuk senyawa fenolik yang ditandai dengan adanya reaksi positif pada golongan flavonoid, saponin dan tanin saat skrining fitokimia. Flavonoid merupakan suatu jenis senyawa yang

dapat menghambat perlekatan, agregasi dan sekresi platelet dengan cara menghambat sintesis ADP, asam arakidonat, TXA<sub>2</sub> dan kolagen yang dapat menginduksi terjadinya agregasi platelet (Mukti and Sari, 2020). ADP bekerja dengan cara mengikat reseptor P2Y<sub>12</sub> secara ireversibel pada permukaan platelet dengan menginduksi perubahan ukuran platelet dan melemahkan agregasi platelet sementara. Flavonoid berpotensi sebagai sumber obat yang berlimpah dan berefek farmakologis beragam. Selain sebagai antiplatelet diantaranya yaitu sebagai analgesic, antitumor, antioksidan, anti alergi diuretik, antibiotik, dan antiinflamasi (Yuliningtyas *et al.*, 2019). Tanin juga memiliki efek adtrisnogen yaitu vasokonstriksi pada pembuluh darah kecil yang merupakan salah satu parameter penting dalam hemostasis, sehingga tanin dapat bermanfaat sebagai hemostatik dalam darah (Dandjesso, 2012). Saponin merupakan suatu glikosida yang terdapat banyak macam tanaman dengan berbagai macam fungsi. Sifatnya yang mudah larut dalam air dicirikan dengan adanya busa terutama saat dikocok dan saponin memiliki aktivitas hemolitik (Yuliningtyas *et al.*, 2019). Yang memiliki hubungan dengan agregasi platelet dimana pada aktivitas tersebut sama-sama disebabkan oleh awal dari lisis atau pecah dan rusaknya integritas pada membran sel darah merah yang menyebabkan keluarnya organel sel yang dapat menyebabkan perdarahan dan bisa mengakibatkan terjadinya pembekuan darah.

## **BAB VI**

### **PENUTUP**

#### **6.1 Kesimpulan**

Adanya perbedaan yang signifikan terkait pemberian ekstrak etanol 96% rimpang jahe merah (*Zingiber officinale* var. *rubrum* Theilade) terhadap persentase (%) inhibisi agregasi. Hasil uji *Kruskal Wallis* menunjukkan bahwa nilai signifikansi  $p=0,004$  ( $p<0,05$ ) sehingga  $H_1$  diterima artinya ada perbedaan yang signifikan antara pemberian ekstrak etanol rimpang jahe merah terhadap persentase (%) inhibisi agregasi platelet dibandingkan dengan kelompok kontrol.

#### **6.2 Saran**

Perlu dilakukan penelitian uji lanjut tentang :

- 1.) Identifikasi jenis-jenis senyawa pada ekstrak etanol 96% rimpang jahe merah (*Zingiber officinale* var. *rubrum* Theilade)
- 2.) Menghitung nilai IC 50 ekstrak etanol 96% rimpang jahe merah (*Zingiber officinale* var. *rubrum* Theilade)

## DAFTAR PUSTAKA

- Agustina, Sry, Agrippina Wiraningtyas, and Kabupaten Bima. 2016. "Skrining Fitokimia Tanaman Obat Di Kabupaten Bima." *Cakra Kimia* 4(1):71–76.
- Angella, Tisa. 2021. "Efek Samping Aspirin." *Jurnal Medika Utama* 02(01):402–6.
- Anggista, Giovani, Ilyas Teguh Pangestu, Dwi Handayani, M. Endy Yulianto, and Septi Kusuma Astuti. 2019. "Penentuan Faktor Berpengaruh Pada Ekstraksi Rimpang Jahe Menggunakan Extraktor Berpengaduk." *Gema Teknologi* 20(3):80. doi: 10.14710/gt.v20i3.24532.
- Apriliana, Silvia. 2021. "Thromboangitis Obliterans ( TAO ): Diagnosis Dan Tatalaksana." 48(12):713–17.
- Aryanta, I. rendi. 2019. "Manfaat Jahe Untuk Kesehatan." *Widya Kesehatan* 1(2):39–43. doi: 10.32795/widyakesehatan.v1i2.463.
- Assaufi, Muhammad Hafidz, Mirhansyah Ardana, and Muhammad Amir Masruhim. 2016. "Evaluasi Terapi Obat Antiplatelet Pada Pengobatan Pasien Stroke Di Instalasi Rawat Inap Rsud Am Parikesit Tenggara Periode Tahun 2014." *Prosiding Seminar Kefarmasian Ke-4* 20–21. doi: 10.25026/mpc.v4i1.184.
- astina, i gusti arya asmarantra. 2010. "Optimasi Pembuatan Ekstrak Etanolik Kayu Secang (Caesalpinia Sappan L.,) Secara Digesti: Aplikasi Desain Faktorial." *Akultas Farmasi Universitas Sanata Dharma* 210.
- Aziz, Nur, Mi Yeon Kim, and Jae Youl Cho. 2018. "Anti-Inflammatory Effects of Luteolin: A Review of in Vitro, in Vivo, and in Silico Studies." *Journal of Ethnopharmacology* 225(May):342–58. doi: 10.1016/j.jep.2018.05.019.
- Bhatt, Deepak L., James Scheiman, Neena S. Abraham, Elliott M. Antman, Francis K. L. Chan, Curt D. Furberg, David A. Johnson, Kenneth W. Mahaffey, Eamonn M. Quigley, Robert A. Harrington, Eric R. Bates, Charles R. Bridges, Mark J. Eisenberg, Victor A. Ferrari, Mark A. Hlatky, Sanjay Kaul, Jonathan R. Lindner, David J. Moliterno, Debabrata Mukherjee, Richard S. Schofield, Robert S. Rosenson, James H. Stein, Howard H. Weitz, and Deborah J. Wesley. 2008. "ACCF/ACG/AHA 2008 Expert Consensus Document on Reducing the Gastrointestinal Risks of Antiplatelet Therapy and NSAID Use. A Report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents." *Journal of the American College of Cardiology* 52(18):1502–17. doi: 10.1016/j.jacc.2008.08.002.

- Chapin, John C., and Katherine A. Hajjar. 2015. "Fibrinolysis and the Control of Blood Coagulation." *Blood Reviews* 29(1):17–24. doi: 10.1016/j.blre.2014.09.003.
- Cruz, Abraham, and Francisco Espinosa. 2007. "Fisiopatología de La Trombosis." *Gaceta Medica de Mexico* 143(SUPPL. 1):11–14.
- Damayanti, Astrilia, and Ayu Fitriana. 2013. "Pemungutan Minyak Atsiri Mawar (Rose Oil) Dengan Metode Maserasi." *Jurnal Bahan Alam Terbarukan* 1(2):1–1. doi: 10.15294/jbat.v1i2.2543.
- Durachim, Adang, and Dewi Astuti. 2018. "Hemostasis." *Kementrian Kesheatan Republik Indonesia* 239.
- Fatimura, Muhrinsyah. 2014. "Jurnal Media Teknik." *Jurnal Media Teknik* 11(1):23–31.
- Febyan, Jovian Adinata, Sri Handawati Wijaya, and Hudyonom Johannes. 2016. "Risiko Meningkatnya Penyakit Kardiovaskular Karena Aterotrombosis Pada Penderita Penyakit Paru Obstruktif Kronik ( PPOK ) Yang Diperantarai Enzim Matriks Metaloproteinase 9 ( MMP-9 )." *Jurnal Kedokteran Meditek* 21(57). doi: 10.36452/jkdoktmeditek.v21i57.1167.
- Fickri, Martina Kurnia Rohmah, Djelang Zainuddin, and Program. 2020. "Uji Aktivitas Antiplatelet, Antikoagulan, Dan Trombolitik Alkaloid Total Daun Pepaya (Carica Papaya L.) Secara in Vitro." *Jurnal Sains Farmasi & Klinis* Vol 7 No 2(Agustus):5–24.
- Firdaus, Alifone, and Arianto Setia Budi. 2017. "Ekstraksi Jahe (Zingiber Officinale Rosc) Dan Serai Dapur (Cymbopogon Citratus) Dengan Metode Maserasi Sebagai Bahan Dasar Untuk Pembuatan Produk Effervescent." *Skripsi* 12–16.
- Firdaus, Isman. 2016. "Penggunaan Obat Anti Platelet Pada Pasien Penyakit Jantung Koroner." *Gazette* 1–3.
- Gailani, David, and Thomas Renné. 2007. "Intrinsic Pathway of Coagulation and Arterial Thrombosis." *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology* 27(12):2507–13. doi: 10.1161/ATVBAHA.107.155952.
- Gale, Andrew J. 2011. "Current Understanding of Hemostasis." *Toxicologic Pathology* 39(1):273–80. doi: 10.1177/0192623310389474.
- Gitz, Eelo. 2013. *Glycoprotein Ib  $\alpha$  Clustering in Platelet Storage and Function*.

- Gross, P. L., and J. I. Weitz. 2009. "New Antithrombotic Drugs." *Clinical Pharmacology & Therapeutics* 86(2):139–46.
- Hankey, Graeme J., and John W. Eikelboom. 2003. "New Drugs , Old Drugs Antiplatelet Drugs." *Drugs* 178(June).
- Hariyanti, and Ni Putu Hikmawati. 2019. "Evaluasi Kandungan Gingerol Pada Ekstrak Rimpang Jahe ( Zingiber Officinale Roscoe .) Dari Bogor."
- Heinrich, M., and A. Subroto. 2000. "Gempur Penyakit Dengan Minyak Herbal Papua." *Agromedia Pustaka* 5–8.
- Ibrahim, Wasir, Rita Mutia, Nurhayati Nurhayati, Nelwida Nelwida, and Berliana Berliana. 2016. "Penggunaan Kulit Nanas Fermentasi Dalam Ransum Yang Mengandung Gulma Berkhasiat Obat Terhadap Konsumsi Nutrient Ayam Broiler." *Jurnal Agripet* 16(2):76. doi: 10.17969/agripet.v16i2.4142.
- Ibtisam. 2018. "Optimasi Pembuatan Ekstrak Daun Dewandaru (Eugenia Uniflora L.) Menggunakan Metode Perkolasi Dengan Parameter Kadar Total Senyawa Fenolik Dan Flavonoid."
- Inayah, Nurul, Marianti A. Manggau, and Yunus Amran. 2018. "Analisis Efektivitas Dan Efek Samping Penggunaan Clopidogrel Tunggal Dan Kombinasi Clopidogrel- Aspirin Pada Pasien Stroke Iskemik Di Rsup Dr.Wahidin Sudirohusodo Makassar." *Majalah Farmasi Dan Farmakologi* 22(3):81–84. doi: 10.20956/mff.v22i3.5811.
- Indriani, Lusi, Moerfiah, Oktavia Zunnita, and Faisal Pradana. 2021. "Potensi Antiplatelet Campuran." 7(2):240–47.
- Indriani, Lusi, Moerfiah, Oktaviana Zunnita, and Faisal Pradana. 2021. "Potensi Antiplatelet Campuran Ekstrak Binahong Jahe Dan Kunyit Pada Mencit Putih Jantan." *Jurnal Ilmiah Manuntung* 7(2):240–47.
- Istiqomah. 2013. Perbandingan Metode Ekstraksi Maserasi Dan Sokletasi Terhadap Kadar Piperin Buah Cabe Jawa (Piperis Retrofacti Fructus). Vol. 13.
- kemper, kathi j. 1999. "Ginger ( Zingiber Officinale )." *The Longwood Herbal Task Force* 1–18.
- Kurniasari, L., I. Hartati, and R. Ratnani. 2008. "Kajian Ekstraksi Minyak Jahe Menggunakan Microwave Assisted Extraction (Mae)." *Jurnal Momentum UNWAHAS* 4(2):114974.

- Labberton, Linda. 2016. Mechanisms and Regulation of the Polyphosphate/Factor XII-Driven Contact System in Thrombosis and Hemostasis.
- Latifah, K. ..., Edy Jauhari, M. Januwati, Molide Rizal, Heru D.Wardana, Nani Hendani, Listyorini, Baswasiati, Budi Hartoyo, Purwanto, Nurwidodo, Supriyadi, Elnizar, Atje Hikmat, and Lina. 2014. "Budidaya Jahe ( Zingiber Officinale )." *Paper Knowledge . Toward a Media History of Documents*.
- Lebois, M., M. R. Dowling, P. Gangatirkar, P. D. Hodgkin, B. T. Kile, W. S. Alexander, and E. C. Josefsson. 2016. "Regulation of Platelet Lifespan in the Presence and Absence of Thrombopoietin Signaling." *Journal of Thrombosis and Haemostasis* 14(9):1882–87. doi: 10.1111/jth.13397.
- Lirang, Marsianus, Program Studi, Teknologi Hasil, and Jurusan Teknologi Pertanian. 2021. "Kajian Penambahan Bubuk Jahe Merah Terhadap Mutu Teh Herbal Daun Kersen - Ummat Repository."
- lubis, alifia rahardhini nourma. 2015. "Uji Aktivitas in Vitro Antiplatelet Dan Antikoagulan Fraksi N-Heksana Kulit Batang Blimbing Wuluh ()." *PhD Proposal* 1:1–18.
- MacKman, Nigel. 2009. "The Role of Tissue Factor and Factor VIIa in Hemostasis." *Anesthesia and Analgesia* 108(5):1447–52. doi: 10.1213/ane.0b013e31819bceb1.
- McEver, Rodger P., and Cheng Zhu. 2010. "Rolling Cell Adhesion." *Annual Review of Cell and Developmental Biology* 26:363–96. doi: 10.1146/annurev.cellbio.042308.113238.
- Miladiyah, Isnatin. 2012. "Therapeutic Drug Monitoring Aspirin Sebagai Antireumatik." *Sains Medika* 4:210–26.
- Minarno, Eko budi. 2015. "Skrining Fitokimia Dan Kandungan Total Flavonod Pada Buah Carica Pubescens Lenne & K. Koch Di Kawasan Bromo, Cangar, Dan Dataran Tinggi Dieng." *Skrining Fitokimia* 5(2):73. doi: 10.4269/ajtmh.1986.35.167.
- Mukti, lily stiawan, and reni endang puspita Sari. 2020. "Pharmacological Activites Of Zingiber Officinale." 10(2):343–54.
- Munir, Misbakhul, Heru Suryaningtyas, and Kuswanhadi Kuswanhadi. 2012. "Analisis Keragaman Genetik Isolat *Corynespora Cassicola* (Berk & Curt) Wei. Di Indonesia Menggunakan Marker Issr (Inter Simple Sequence Repeat)." *Jurnal Penelitian Karet* 86–99.

- Murray, R. K., D. K. Granner, P. A. Mayes, and V. W. Rodwell. 2003. "Harper's Biochemistry 26th Edition." *Lange Medical California*.
- Nguyen, Thuy Anh, Jean G. Diodati, and Chantal Pharand. 2005. "Resistance to Clopidogrel: A Review of the Evidence." *Journal of the American College of Cardiology* 45(8):1157–64. doi: 10.1016/j.jacc.2005.01.034.
- Nurchahyo, Heru, and Sari Prabandari. 2016. "Pengaruh Tingkat Derajat Kehalusan Serbuk Kering Temulawak (*Curcuma Xanthorrhiza* Roxb.) Terhadap Hasil Rendeman Minyak Atsiri Dengan Metode Water Destilation." *Prosiding Seminar Nasional IPTEK Terapan (SENIT) 2016 Pengembangan Sumber Daya Lokal Berbasis IPTEK* (Vol 1, No 1 (2016): Prosiding Seminar Nasional Iptek Terpan 2016):6–8.
- Nuro, Wafi Lisani. 2015. "Formulasi Sediaan Mikroemulsi Ekstrak Etanol Rimpang Jahe Merah (." *Naskah Publikasi*.
- Palta, Sanjeev, Richa Saroa, and Anshu Palta. 2014. "Overview of the Coagulation System." *Indian Journal of Anaesthesia* 58(5):515–23. doi: 10.4103/0019-5049.144643.
- Permatasari, ersha andini. 2015. "Formulasi Mikroemulsi Minyak Dalam Air Ekstrak Etanol Rimpang Jahe Merah (." *Universitas Tanjungpura Pontianak*.
- Plosker, Greg L., and Katherine A. Lyseng-Williamson. 2007. "Clopidogrel: A Review of Its Use in the Prevention of Thrombosis." *Drugs* 67(4):613–46. doi: 10.2165/00003495-200767040-00013.
- Prasetyo, and Entang Inorihah. 2013. "Pengelolaan Budidaya Tanaman Obat-Obatan (Bahan Simplisia)." *Perpustakaan Nasional Ri: Katalog Dalam Terbitan* 1–85.
- Putri, Dea Alvicha. 2014. "Pengaruh Metode Ekstraksi Dan Konsentrasi Terhadap Aktivitas Jahe Merah (*Zingiber Officinale* Var *Rubrum*) Sebagai Antibakteri *Escherichia Coli*." *Program Studi Kimia, Fakultas Keguruan Dan Ilmu Pendidikan, Universitas Bengkulu* 46.
- Rahayu, Dwi. 2021. "Karakteristik Permen Jelly Jahe Merah ( *Zingiber Officinale* Rosc Var . *Rubrum* ) Dengan Penambahan Bubuk Kulit Jeruk Manis ( *Citrus Sinensis* L ) Disusun Dan Diajukan Oleh Dwi Rahayu." *Skripsi*.
- Rahmadani, Santi. 2008. "Optimasi Ekstraksi Jahe Merah (." *Teknologi Pangan* 1(2):1–8.



- Rahmah, Nida Aulia. 2013. *Skrining Aktivitas Antihipertensi Dari Ekstrak Etanol 70% Rimpang: Jahe Merah (Zingiber Officinale Roscoe), Temu Kunci (Boesenbergia Rotunda (L.) Mansf.) Dan Temu Putih (Kaempferia Rotunda L.) Pada Tikus Yang Diinduksi Adrenalin*. Vol. 53.
- Rahminiwati, Min, aulia andi p mustika, Siti Saadiah, Andriyanto, Soeripto, and Unang P. 2010. "Bioprospeksi Ekstrak Jahe Gajah Sebagai Anti-Crd: Kajian Aktivitas Antibakteri Terhadap Mycoplasma Galliseptikum Dan E. Coli in Vitro." *Jurnal Ilmu Pertanian Indonesia* 15(1):7-13.
- Ribeiro, Lucas Secchim, Laura Migliari Branco, and Bernardo S. Franklin. 2019. "Regulation of Innate Immune Responses by Platelets." *Frontiers in Immunology* 10(JUN):1-9. doi: 10.3389/fimmu.2019.01320.
- Rumbaut, Rolando E., and Perumal Thiagarajan. 2010. "Platelet-Vessel Wall Interactions in Hemostasis and Thrombosis." *Synthesis Lectures on Integrated Systems Physiology: From Molecule to Function* 2(1):1-75.
- Rusmin, Devi, M. R. Suhartanto, Satriyas Ilyas, Dyah Manohara, and Eny Widjayati. 2015. "Pengaruh Umur Panen Rimpang Terhadap Perubahan Fisiologi Dan Viabilitas Benih Jahe Putih Besar Selama Penyimpanan." *Jurnal Penelitian Tanaman Industri* 21(1):17. doi: 10.21082/litri.v21n1.2015.17-24.
- Salamah, Nina, and Liani Farahana. 2014. "Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Herba Pegagan (Centella Asiatica (L.) Urb) Dengan Metode Fosfomolibat." *Pharmaciana* 4(1). doi: 10.12928/pharmaciana.v4i1.394.
- Sangi, Meiske, Max R. J. Runtuwene, and Herny E. I. Simbala. 2008. "Analisa Fitokimia Obat Di Minahasa Utara." *Chemistry Progres* 1(1):47-53.
- Satoto, Hari Henriarto. 2014. "Patofisiologi Penyakit Jantung Koroner." *JAI (Jurnal Anestesiologi Indonesia)* 6(3):209-24. doi: 10.14710/jai.v6i3.9127.
- Setiadi, Adji Prayitno, and Steven Victoria Halim. 2018. "Penyakit Kardiovaskular; Seri Pengobatan Rasional." *Graha Ilmu* XII+204.
- Setyowati, Ratnaning, and others. 2016. "Uji Aktivitas Antiplatelet Dan Trombolitik Ekstrak Etanol Kulit Buah Jeruk Purut (Citrus Hystrix DC) In Vitro."


- Shih, Hung Cheng, Ching Yuh Chern, Ping Chung Kuo, You Cheng Wu, Yu Yi Chan, Yu Ren Liao, Che Ming Teng, and Tian Shung Wu. 2014. "Synthesis of Analogues of Gingerol and Shogaol, the Active Pungent Principles from the Rhizomes of *Zingiber Officinale* and Evaluation of Their Anti-Platelet Aggregation Effects." *International Journal of Molecular Sciences* 15(3):3926–51. doi: 10.3390/ijms15033926.
- Sira, James, and Lorna Eyre. 2016. "Fisiologi Hemostasis." *Elsivier Ltd. All Rights Reserved*.
- SK, Pearce, Julian Maingard, Kenny Li, Hong Kok, Christen Barras, Jeremy Russell, Joshua Hirsch, Ronil Chandra, Ashu Jhamb, Vincent Thijs, Duncan Brooks, and Hamed Asadi. 2020. "Part 1: Clinical Pharmacology of Antiplatelet Drugs for Neurointerventionalists." *Clinical Neuroradiology* 30. doi: 10.1007/s00062-020-00910-5.
- Soeparjono, Sigit. 2016. "The Effect of Media Composition and Organic Fertilizer Concentration on the Growth and Yield of Red Ginger Rhizome (*Zingiber Officinale* Rosc.)." *Agriculture and Agricultural Science Procedia* 9:450–55. doi: 10.1016/j.aaspro.2016.02.162.
- sriwanti, erni. 2020. "Uji Aktivitas Ekstrak Terpurifikasi Jahe Merah (*Zingiber Officinale* Var *Rubrum*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus Aureus*." *Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Ngundi Waluyo* 151–56.
- Stangl, P. Anondo, and Sara Lewis. 2010. "Review of Currently Available GP IIb/IIIa Inhibitors and Their Role in Peripheral Vascular Interventions." *Seminars in Interventional Radiology* 27(4):412–21. doi: 10.1055/s-0030-1267856.
- Suciyati, S. W., and I. K. Adnyana. 2017. "Red Ginger (*Zingiber Officinale* Roscoe Var *Rubrum*): A Review." *Pharmacologyonline* 2:60–65.
- Sugiarti, Lilis, Asridewi Suwandi, and Amry Syawaalz. 2017. "Gingerol Pada Rimpang Jahe Merah (*Zingiber Officinale*, Roscoe) Dengan Metode Perkolasi Termodifikasi Basa." *Jurnal Sains Natural* 1(2):156. doi: 10.31938/jsn.v1i2.25.
- Susanty, Susanty, and Fairus Bachmid. 2016. "Perbandingan Metode Ekstraksi Maserasi Dan Refluks Terhadap Kadar Fenolik Dari Ekstrak Tongkol Jagung (*Zea Mays* L.)." *Jurnal Konversi* 5(2):87. doi: 10.24853/konversi.5.2.87-92.
- Suyono. 2020. "Analisis Seri Kasus Stent Trombosis Subakut." *Journal of Agromedicine and Medical Sciences* 6 nomor 3:27.

- Umar, Ibnu, and Reza Widiyanto Sujud. 2020. "Hemostasis Dan Disseminated Intravascular Coagulation (DIC)." *Journal of Anaesthesia and Pain* 1(2):53–66. doi: 10.21776/ub.jap.2020.001.02.04.
- Utami, Mega Risqi, Erma Prihastanti, Sri Widodo, and Agung Suedy. 2016. "Buletin Anatomi Dan Fisiologi Volume 1 Nomor 1 Agustus 2016 Pengaruh Irisan Rimpang Terhadap Berat Kering Dan Performa Simplisia Lempuyang Wangi ( Zingiber Aromaticum Val .) Setelah Pengeringan The Effect Slicing of Rhizome to Dry Weight and Quaility Simp." 1:1–5.
- Versteeg, Henri H., Johan W. M. Heemskerk, Marcel Levi, and Pieter H. Reitsma. 2013. "New Fundamentals in Hemostasis." *Physiological Reviews* 93(1):327–58. doi: 10.1152/physrev.00016.2011.
- Wardaniati, Isna, and Rahma Yanti. 2018. "Uji Aktivitas Antioksidan Ekkstrak Etanol Propolis Lebah Trigona ( Trigona Itama )." 2(2012):14–21.
- Widyanti, Ni luh Devi, Ni Luh Yulianti, and Yohanes Setiyo. 2021. "Karakteristik Pengeringan Dan Sifat Fisik Bubuk Jahe Merah Kering (Zingiber Officinale Var.Rubrum) Dengan Variasi Ketebalan Irisan Dan Suhu Pengeringan." *Jurnal BETA (Biosistem Dan Teknik Pertanian)* 9(2):148. doi: 10.24843/jbeta.2021.v09.i02.p01.
- Widyasari, Nina. 2017. "Hubungan Karakteristik Responden Dengan Risiko Diabetes Relationship of Respondent ' s Characteristic with The Risk of Diabetes Mellitus and Dislipidemia at." (April 2017):130–41. doi: 10.20473/jbe.v5i1.
- Wijaya, Diana. 2021. "Tinjauan Interaksi Obat Clopidogrel Dengan Proton Pump Inhibitor ( PPI ) Dalam Terapi Kejadian Kardiovaskular A Review of the Interactions of Clopidogrel Drugs with Proton Pump Inhibitors ( PPIs ) in The Treatment of Cardiovascular Events." *Jurnal Kedokteran Meditek*27(2):190–96.
- Wong, CK. 2009. "The Role of Antiplatelet Agents." *Best Practice Journal* (19):32–37.
- Wulandari, Ayu Delvi, and Yulkifli. 2018. "Studi Awal Rancang Bangun Colorimeter Sebagai Pendeteksi Pada Pewarna Makanan Menggunakan Sensor Photodiode." *Pillar of Physics* 11(2):81–87.
- Yulinah, Elin, Joseph I. Sigit, and Nurul Fitriyani. 2008. "Efek Antiagregasi Platelet Ekstrak Etanol Buah Mengkudu ( Morinda Citrifolia L .), Rimpang Jahe Merah ( Zingiber Officinale Var . Sunti Val .) Dan Kombinasinya Pada Mencit Jantan Galur Swiss Webster." *Jkm* 7(2):1–18.

- Yuliningtyas, Anti Wulan, Hari Santoso, and Ahmad Syauqi. 2019. "Uji Kandungan Senyawa Aktif Minuman Jahe Sereh (*Zingiber Officinale* Dan *Cymbopogon Citratus*)." *Bioscience-Tropic* 4(2):1–6.
- Zaman, Nadya Nurul, and Ajeng Diantini. 2018. "Implikasi Klinik Variasi Polimorfisme Genotipe CYP2C19 Terhadap Respon Metabolisme Clopidogrel." *Farmaka* 16(2).

## LAMPIRAN

## Lampiran 1. Determinasi Tanaman

	<p><b>PEMERINTAH PROVINSI JAWA TIMUR</b>  <b>DINAS KESEHATAN</b>  <b>UPT LABORATORIUM HERBAL</b>  <b>MATERIA MEDICA BATU</b>          Jl. Lahor 87 Kota Batu          Jl. Raya 228 Kejayan Kabupaten Pasuruan          Jl. Kolonel Sugiono 457 – 459 Kota Malang          Email : materiamedicabatu@jatimprov.go.id</p>																			
<table border="0" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 30%;">Nomor</td> <td>: 074/ 658/ 102.7-A/ 2021</td> </tr> <tr> <td>Sifat</td> <td>: Biasa</td> </tr> <tr> <td>Perihal</td> <td>: <b><u>Determinasi Tanaman Jahe Merah</u></b></td> </tr> </table> <p style="text-align: center; margin-top: 10px;">Memenuhi permohonan saudara :</p> <table border="0" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 30%;">Nama</td> <td>: NIKEN DEWI HASTUTI</td> </tr> <tr> <td>NIM</td> <td>: 18020200028</td> </tr> <tr> <td>Fakultas</td> <td>: FARMASI, STIKES RS ANWAR MEDIKA</td> </tr> </table>			Nomor	: 074/ 658/ 102.7-A/ 2021	Sifat	: Biasa	Perihal	: <b><u>Determinasi Tanaman Jahe Merah</u></b>	Nama	: NIKEN DEWI HASTUTI	NIM	: 18020200028	Fakultas	: FARMASI, STIKES RS ANWAR MEDIKA						
Nomor	: 074/ 658/ 102.7-A/ 2021																			
Sifat	: Biasa																			
Perihal	: <b><u>Determinasi Tanaman Jahe Merah</u></b>																			
Nama	: NIKEN DEWI HASTUTI																			
NIM	: 18020200028																			
Fakultas	: FARMASI, STIKES RS ANWAR MEDIKA																			
<p>1. Perihal determinasi tanaman jahe merah</p> <table border="0" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 30%;">Kingdom</td> <td>: Plantae</td> </tr> <tr> <td>Divisi</td> <td>: Spermatophyta</td> </tr> <tr> <td>Kelas</td> <td>: Monocotyledonae</td> </tr> <tr> <td>Bangsa</td> <td>: Zingiberales</td> </tr> <tr> <td>Suku</td> <td>: Zingiberaceae</td> </tr> <tr> <td>Marga</td> <td>: Zingiber</td> </tr> <tr> <td>Jenis</td> <td>: <i>Zingiber officinale</i> var. <i>rubrum</i> Theilade</td> </tr> <tr> <td>Sinonim</td> <td>: Jahe (Jawa), jahe sunthi (jawa), halia udang (aceh), jahe (Lampung), cipakan (Bali), sipados (Kutai), kuni (Baree), alaoi (Sumba), galaka (Ternate), gara (Tidore), <i>red ginger</i> (Inggris), <i>khan jian</i> (China).</td> </tr> <tr> <td>Kunci determinasi</td> <td>: 1b-2b-3b-4b-6b-7b-9b-10b-11b-12b-13b-14a-15a-109a-110b-111b- 112a-113b-116a-119b-120b-128b-129a-130b-132a:Zingiberaceae-1a-2b-6a:Zingiber-1a-2b-6a-7a:<i>Z.officinale</i>.</td> </tr> </table> <p>2. Morfologi : Habitus: herba semusim tinggi 40-50 cm. Batang: batang semu, warna hijau beralur dan membentuk rimpang. Daun: tunggal hijau tua, bentuk lanset tepi rata, ujung runcing pangkal tumpul. Bunga: majemuk bentuk bulir sempit dengan ujung runcing, panjang 3-5 cm, lebar 1-2 cm, warna hijau merah, kelopak bunga bentuk tabung bergigi tiga, mahkota bunga ungu, bentuk corong panjang 2-2.5 cm. Buah: bulat panjang warna coklat. Biji: bulat warna hitam. Rimpang: kecil-kecil warna coklat kemerahan. Akar: serabut, putih kotor.</p> <p>3. Bagian yang digunakan : Rimpang.</p> <p>4. Penggunaan : Penelitian.</p> <p>5. Daftar Pustaka</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Anonim. 2008. <i>Taksonomi Koleksi Tanaman Obat Kebun Tanaman Obat Citeureup</i>. BPOM Direktorat Obat Asli Indonesia, Jakarta.</li> <li>▪ Van Steenis, CGGJ. 2008. <i>FLORA: untuk Sekolah di Indonesia</i>. Pradnya Paramita, Jakarta.</li> </ul> <p>Demikian surat keterangan determinasi ini kami buat untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.</p>			Kingdom	: Plantae	Divisi	: Spermatophyta	Kelas	: Monocotyledonae	Bangsa	: Zingiberales	Suku	: Zingiberaceae	Marga	: Zingiber	Jenis	: <i>Zingiber officinale</i> var. <i>rubrum</i> Theilade	Sinonim	: Jahe (Jawa), jahe sunthi (jawa), halia udang (aceh), jahe (Lampung), cipakan (Bali), sipados (Kutai), kuni (Baree), alaoi (Sumba), galaka (Ternate), gara (Tidore), <i>red ginger</i> (Inggris), <i>khan jian</i> (China).	Kunci determinasi	: 1b-2b-3b-4b-6b-7b-9b-10b-11b-12b-13b-14a-15a-109a-110b-111b- 112a-113b-116a-119b-120b-128b-129a-130b-132a:Zingiberaceae-1a-2b-6a:Zingiber-1a-2b-6a-7a: <i>Z.officinale</i> .
Kingdom	: Plantae																			
Divisi	: Spermatophyta																			
Kelas	: Monocotyledonae																			
Bangsa	: Zingiberales																			
Suku	: Zingiberaceae																			
Marga	: Zingiber																			
Jenis	: <i>Zingiber officinale</i> var. <i>rubrum</i> Theilade																			
Sinonim	: Jahe (Jawa), jahe sunthi (jawa), halia udang (aceh), jahe (Lampung), cipakan (Bali), sipados (Kutai), kuni (Baree), alaoi (Sumba), galaka (Ternate), gara (Tidore), <i>red ginger</i> (Inggris), <i>khan jian</i> (China).																			
Kunci determinasi	: 1b-2b-3b-4b-6b-7b-9b-10b-11b-12b-13b-14a-15a-109a-110b-111b- 112a-113b-116a-119b-120b-128b-129a-130b-132a:Zingiberaceae-1a-2b-6a:Zingiber-1a-2b-6a-7a: <i>Z.officinale</i> .																			
<p>Batu, 10 November 2021</p> <p>KEPALA UPT LABORATORIUM HERBAL MATERIA MEDICA BATU</p>  <p><b>ACHMAD MABRUR, SKM, M.Kes.</b> PEMBINA NIP. 19680203 199203 1 004</p>																				

## Lampiran 2. Surat Keterangan Kode Etik



**UNIVERSITAS AIRLANGGA FACULTY OF DENTAL MEDICINE  
HEALTH RESEARCH ETHICAL CLEARANCE COMMISSION**

**ETHICAL CLEARANCE CERTIFICATE**  
Number : 250/HRECC.FODM/V/2022

Universitas Airlangga Faculty Of Dental Medicine Health Research Ethical Clearance Commission has studied the proposed research design carefully, Declared to be ethically appropriate in accordance to 7 (seven) WHO 2011, and therefore, shall herewith certify that the research entitled :

**"Antiplateletic Activity Test Of Rhizome Ethanol Extract  
Red Ginger (*Zingiber officinale var. rubrum Theilade*)  
Against Percentage Of In Vitro Platelet Aggregation  
Inhibition"**

Principal Researcher : **NIKEN DEWI HASTUTI**

Unit/Institution/Place of Research : - Integrated Chemistry Laboratory and  
Biomedical Laboratory STIKES Anwar  
Medika Hospital

**CERTIFIED TO BE ETHICALLY CLEARED**

Surabaya, May 17, 2022  
Chairman,

  
  
**Prof. Dr. TAMARA YUANITA, drg., MS., Sp.KG(K)**  
Official No. 196006251986012002







#### Lampiran 4. Alat, Bahan dan Dokumentasi Penelitian



Rimpang jahe merah segar



Pemotongan simplisia



Pengovenan simplisia



Penghancuran simplisia



Penghalusan simplisia



Pengayakan simplisia



Penimbangan simplisia



Proses maserasi (pengadukan)



Proses penyaringan



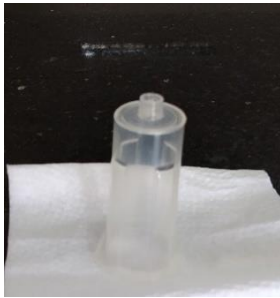
Proses rotav



Hasil rotav



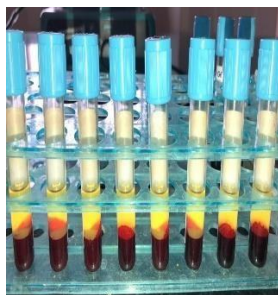
Uji Kadar Air



Vacu holder



Alcohol swab

Tabung vaccutiner  
Na-sitratPembuatan larutan K(-),  
K(+), K-KonsentrasiPenampungan  
darah

Sentrifuse

Penampungan PRP  
dalam micro tubeUji saponin  
(+)Uji polifenol  
(+)Uji flavonoid  
(+)Uji tanin  
(+)Uji alkaloid  
wagner (-)



Uji fitosterol  
(-)



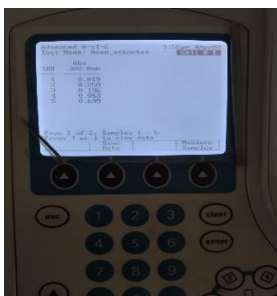
Uji alkaloid  
(-)



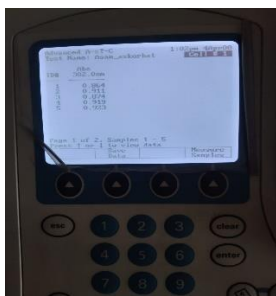
Uji trepenoid  
and steroid (-)



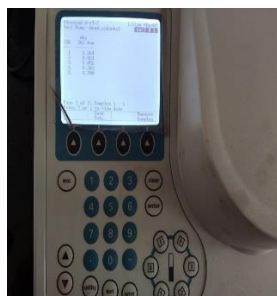
Uji glikosida  
(-)



Responden 1  
sebelum ADP



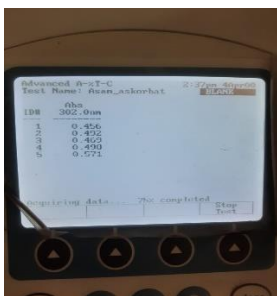
Responden 1  
sesudah ADP



Responden 2  
sebelum ADP



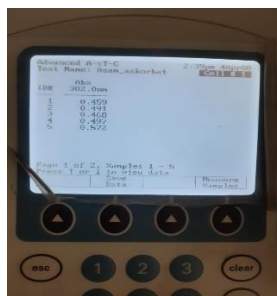
Responden 2  
sesudah ADP



Responden3  
sebelum ADP



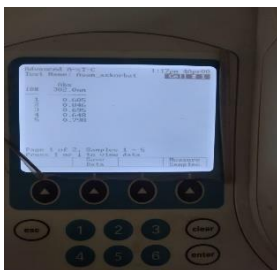
Responden 3  
sesudah ADP



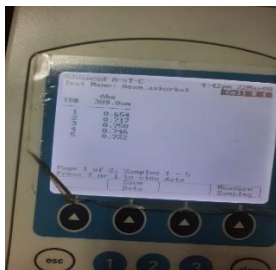
Responden 4  
sebelum ADP



Responden 4  
sesudah ADP



Responden 4  
sebelum ADP



Responden 4  
sesudah ADP



### Lampiran 5. Hasil Perhitungan % Agregasi dan % Inhibisi

#### 1) Hasil % Agregasi dan % Inhibisi Sampel 1

Perlakuan Sampel	B (Sebelum ADP)	A (Sesudah ADP)	% Agregation	% Inhibition
Kontrol Negatif	0,019	0,864	178,789	0
Kontrol Positif	0,053	0,879	237,735	16,787
0,01 mg/ml	0,196	0,911	11,352	23,656
0,05 mg/ml	0,258	0,919	7,848	23,903
0,1 mg/ml	0,699	0,923	2,753	24,615

#### 2) Hasil % Agregasi dan % Inhibisi Sampel 2

Perlakuan Sampel	B (Sebelum ADP)	A (Sesudah ADP)	% Agregation	% Inhibition
Kontrol Negatif	0,055	0,613	703,636	0
Kontrol Positif	0,203	0,617	188,669	73,186
0,01 mg/ml	0,264	0,659	129,166	81,643
0,05 mg/ml	0,021	0,646	1,683	99,76
0,1 mg/ml	0,700	0,720	40	99,994

#### 3) Hasil % Agregasi dan % Inhibisi Sampel 3

Perlakuan Sampel	B (Sebelum ADP)	A (Sesudah ADP)	% Agregation	% Inhibition
Kontrol Negatif	0,456	0,615	84,429	0
Kontrol Positif	0,469	0,616	81,876	3,023
0,01 mg/ml	0,492	0,642	72,764	13,816
0,05 mg/ml	0,498	0,658	68,674	18,66
0,1 mg/ml	0,571	0,715	49,912	40,882

**4) Hasil % Agregasi dan % Inhibisi Sampel 4**

Perlakuan Sampel	B (Sebelum ADP)	A (Sesudah ADP)	% Agregation	% Inhibition
Kontrol Negatif	0,457	0,605	86,433	0
Kontrol Positif	0,459	0,606	85,838	0,688
0,01 mg/ml	0,468	0,648	75,213	12,981
0,05 mg/ml	0,491	0,794	41,955	51,459
0,1 mg/ml	0,497	0,848	30,583	64,616

**5) Hasil % Agregasi dan % Inhibisi Sampel 5**

Perlakuan Sampel	B (Sebelum ADP)	A (Sesudah ADP)	% Agregation	% Inhibition
Kontrol Negatif	0,605	0,654	57,19	0
Kontrol Positif	0,607	0,717	46,622	18,478
0,01 mg/ml	0,648	0,722	42,901	24,985
0,05 mg/ml	0,798	0,746	31,829	44,345
0,1 mg/ml	0,846	0,750	29,55	48,33

## Lampiran 6. Perhitungan Hasil Penelitian

### 1) Perhitungan Susut Pengerinan Ekstrak Jahe Merah

$$\% \text{ Susut Pengerinan} = \frac{A-B}{A} \times 100\%$$

Ket : A = Bobot sampel sebelum dipanaskan (g)

B = Bobot sampel sesudah dipanaskan (g)

$$\frac{71,7 \text{ g} - 71,2 \text{ g}}{71,7} \times 100\% = 0,69 \%$$

### 2) Perhitungan Pembuatan Larutan CMC-Na 0,5 %

$$\frac{0,5}{100} \times 100 = 0,5 \text{ g}$$

### 3) Perhitungan Pembuatan Kontrol Positif Clopidogrel

$$\frac{75 \text{ mg}}{100 \text{ ml}} = 0,75 \text{ mg/ml}$$

### 4) Perhitungan Pembuatan Konsentrasi Ekstrak Jahe Merah

$$M_1 \times V_1 = M_2 \times V_2$$

$M_1$  = Konsentrasi awal

$M_2$  = Konsentrasi yang ingin dibuat

$V_1$  = Volume yang diperlukan

$V_2$  = Volume yang akan dibuat

#### 1) Perhitungan Konsentrasi 0,01

$$\begin{aligned} M_1 \cdot V_1 &= M_2 \cdot V_2 \\ 0,01 \text{ mg/ml} \cdot 100 \text{ ml} &= 10 \text{ mg/ml} \cdot V_2 \\ 10 \text{ mg} &= 10 \text{ mg/ml} \cdot V_2 \\ V_2 &= \frac{10 \text{ mg}}{10 \text{ mg/ml}} \\ V_2 &= 1 \text{ ml} \end{aligned}$$

## 2) Perhitungan Konsentrasi 0,05

$$\begin{aligned}
 M_1 \cdot V_1 &= M_2 \cdot V_2 \\
 0,05 \text{ mg/ml} \cdot 100 \text{ ml} &= 10 \text{ mg/ml} \cdot V_2 \\
 10 \text{ mg} &= 10 \text{ mg/ml} \cdot V_2 \\
 V_2 &= \frac{50 \text{ mg}}{10 \text{ mg/ml}} \\
 V_2 &= 5 \text{ ml}
 \end{aligned}$$

## 3) Perhitungan Konsentrasi 0,1

$$\begin{aligned}
 M_1 \cdot V_1 &= M_2 \cdot V_2 \\
 0,1 \text{ mg/ml} \cdot 100 \text{ ml} &= 10 \text{ mg/ml} \cdot V_2 \\
 10 \text{ mg} &= 10 \text{ mg/ml} \cdot V_2 \\
 V_2 &= \frac{100 \text{ mg}}{10 \text{ mg/ml}} \\
 V_2 &= 10 \text{ ml}
 \end{aligned}$$

## 5) Perhitungan Persen Agregasi Platelet

$$\% \text{ Agregasi Platelet} = \frac{1-B}{A} \times 100\%$$

B = absorbansi setelah penambahan ADP

A = absorbansi sebelum penambahan ADP

## 1) Perhitungan Hasil Persen Agregasi Sampel 1

$$\text{Kontrol Negatif} : \frac{1-0,864}{0,019} \times 100\% = 178,789 \%$$

$$\text{Kontrol Positif} : \frac{1-0,879}{0,053} \times 100\% = 237,735 \%$$

$$0,01 \text{ mg/ml} : \frac{1-0,911}{0,196} \times 100\% = 11,352 \%$$

$$0,05 \text{ mg/ml} : \frac{1-0,919}{0,258} \times 100\% = 7,848 \%$$

$$0,1 \text{ mg/ml} : \frac{1-0,923}{0,699} \times 100\% = 2,753 \%$$

## 2) Perhitungan Hasil Persen Agregasi Sampel 2

$$\text{Kontrol Negatif} : \frac{1-0,613}{0,055} \times 100\% = 703,636 \%$$

$$\text{Kontrol Positif} : \frac{1-0,617}{0,203} \times 100\% = 188,669 \%$$

$$0,01 \text{ mg/ml} : \frac{1-0,659}{0,264} \times 100\% = 129,166 \%$$

$$0,05 \text{ mg/ml} : \frac{1-0,646}{0,021} \times 100\% = 1,683 \%$$

$$0,1 \text{ mg/ml} : \frac{1-0,720}{0,700} \times 100\% = 40 \%$$

## 3) Perhitungan Hasil Persen Agregasi Sampel 3

$$\text{Kontrol Negatif} : \frac{1-0,615}{0,456} \times 100\% = 84,429 \%$$

$$\text{Kontrol Positif} : \frac{1-0,616}{0,649} \times 100\% = 81,876 \%$$

$$0,01 \text{ mg/ml} : \frac{1-0,642}{0,492} \times 100\% = 72,764 \%$$

$$0,05 \text{ mg/ml} : \frac{1-0,658}{0,498} \times 100\% = 68,674 \%$$

$$0,1 \text{ mg/ml} : \frac{1-0,715}{0,571} \times 100\% = 49,912 \%$$

## 4) Perhitungan Hasil Persen Agregasi Sampel 4

$$\text{Kontrol Negatif} : \frac{1-0,605}{0,457} \times 100\% = 86,433 \%$$

$$\text{Kontrol Positif} : \frac{1-0,606}{0,459} \times 100\% = 85,838 \%$$

$$0,01 \text{ mg/ml} : \frac{1-0,648}{0,468} \times 100\% = 75,213 \%$$

$$0,05 \text{ mg/ml} : \frac{1-0,794}{0,491} \times 100\% = 41,955 \%$$

$$0,1 \text{ mg/ml} : \frac{1-0,848}{0,497} \times 100\% = 30,583 \%$$



## 5) Perhitungan Hasil Persen Agregasi Sampel 5

$$\text{Kontrol Negatif} : \frac{1-0,654}{0,605} \times 100\% = 57,19 \%$$

$$\text{Kontrol Positif} : \frac{1-0,717}{0,607} \times 100\% = 46,622 \%$$

$$0,01 \text{ mg/ml} : \frac{1-0,722}{0,648} \times 100\% = 42,901 \%$$

$$0,05 \text{ mg/ml} : \frac{1-0,746}{0,798} \times 100\% = 31,829 \%$$

$$0,1 \text{ mg/ml} : \frac{1-0,750}{0,846} \times 100\% = 29,55 \%$$

## 6) Perhitungan Persen Inhibisi Agregasi Platelet

$$\% \text{ Inhibisi} = \frac{A-B}{A} \times 100 \%$$

A = % agregasi kontrol (-)

B = % agregasi sampel

## 1) Perhitungan Hasil Persen Inhibisi Sampel 1

$$\text{Kontrol Negatif} : \frac{178,789-178,789}{178,789} \times 100 \% = 0 \%$$

$$\text{Kontrol Positif} : \frac{178,789-237,753}{178,789} \times 100\% = 16,787 \%$$

$$0,01 \text{ mg/ml} : \frac{178,789-11,352}{178,789} \times 100\% = 23,656 \%$$

$$0,05 \text{ mg/ml} : \frac{178,789-7,848}{178,789} \times 100\% = 23,903 \%$$

$$0,1 \text{ mg/ml} : \frac{178,789-2,753}{178,789} \times 100\% = 24,615 \%$$

## 2) Perhitungan Hasil Persen Inhibisi Sampel 2

$$\text{Kontrol Negatif} : \frac{703,636-703,636}{703,636} \times 100 \% = 0 \%$$

$$\text{Kontrol Positif} : \frac{703,636-188,669}{703,636} \times 100\% = 73,186 \%$$

$$0,01 \text{ mg/ml} : \frac{703,636-129,166}{703,636} \times 100\% = 81,643 \%$$

$$0,05 \text{ mg/ml} : \frac{703,636-1,683}{703,636} \times 100\% = 99,76 \%$$

$$0,1 \text{ mg/ml} : \frac{703,636-40}{703,636} \times 100\% = 99,994 \%$$

### 3) Perhitungan Hasil Persen Inhibisi Sampel 3

$$\text{Kontrol Negatif} : \frac{84,429-84,429}{84,429} \times 100\% = 0 \%$$

$$\text{Kontrol Positif} : \frac{84,429-81,876}{84,429} \times 100\% = 3,023 \%$$

$$0,01 \text{ mg/ml} : \frac{84,429-72,764}{84,429} \times 100\% = 13,816 \%$$

$$0,05 \text{ mg/ml} : \frac{84,429-68,678}{84,429} \times 100\% = 18,66 \%$$

$$0,1 \text{ mg/ml} : \frac{84,429-49,912}{84,429} \times 100\% = 40,882 \%$$

### 4) Perhitungan Hasil Persen Inhibisi Sampel 4

$$\text{Kontrol Negatif} : \frac{86,433-86,433}{86,433} \times 100\% = 0 \%$$

$$\text{Kontrol Positif} : \frac{86,433-85,838}{86,433} \times 100\% = 0,688 \%$$

$$0,01 \text{ mg/ml} : \frac{86,433-75,213}{86,433} \times 100\% = 12,981 \%$$

$$0,05 \text{ mg/ml} : \frac{86,433-41,955}{86,433} \times 100\% = 51,459 \%$$

$$0,1 \text{ mg/ml} : \frac{86,433-30,583}{86,433} \times 100\% = 64,616 \%$$

### 5) Perhitungan Hasil Persen Inhibisi Sampel 5

$$\text{Kontrol Negatif} : \frac{57,19-57,19}{57,19} \times 100\% = 0 \%$$

$$\text{Kontrol Positif} : \frac{57,19-46,622}{57,19} \times 100\% = 18,478 \%$$

$$0,01 \text{ mg/ml} : \frac{57,19-42,901}{57,19} \times 100\% = 24,985 \%$$

$$0,05 \text{ mg/ml} \quad : \frac{57,19-31,829}{57,19} \times 100\% = 44,345 \%$$

$$0,1 \text{ mg/ml} \quad : \frac{57,19-29,55}{57,19} \times 100\% = 48,33 \%$$

## Lampiran 7. Hasil Statistik SPSS 21

### 1) Hasil Uji Shapiro Wilk

	Konsentra si	Kolmogorov-Smirnov <sup>b</sup>			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Inhibisi	K +	.353	5	.040	.776	5	.051
	0.01	.389	5	.013	.713	5	.013
	0.05	.253	5	.200*	.885	5	.330
	0,1	.201	5	.200*	.950	5	.736

\*. This is a lower bound of the true significance.

a. Inhibisi is constant when Konsentrasi = K -. It has been omitted.

b. Lilliefors Significance Correction

### 2) Hasil Uji Kruskal Wallis

	Inhibisi
Chi-Square	15.442
df	4
Asymp. Sig.	.004

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: Konsentrasi

### 3) Hasil Uji Mann Whitney Kontrol Negatif dan Kontrol Positif

	Konsentrasi	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Inhibisi	K -	5	3.00	15.00
	K +	5	8.00	40.00
	Total	10		

**Test Statistics<sup>a</sup>**

	Inhibisi
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	15.000
Z	-2.785
Asymp. Sig. (2-tailed)	.005
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.008 <sup>b</sup>

a. Grouping Variable: Konsentrasi

b. Not corrected for ties.

#### 4) Hasil Uji Mann Whitney Kontrol Negatif dan Konsentrasi 0,01 mg/ml

**Ranks**

	Konsentrasi	N	Mean Rank	Sum of Ranks
	K -	5	3.00	15.00
Inhibisi	0.01	5	8.00	40.00
	Total	10		

**Test Statistics<sup>a</sup>**

	Inhibisi
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	15.000
Z	-2.785
Asymp. Sig. (2-tailed)	.005
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.008 <sup>b</sup>

a. Grouping Variable: Konsentrasi

b. Not corrected for ties.

#### 5) Hasil Uji Mann Whitney Kontrol Negatif dan Konsentrasi 0,05 mg/ml

**Ranks**

	Konsentrasi	N	Mean Rank	Sum of Ranks
	K -	5	3.00	15.00
Inhibisi	0.05	5	8.00	40.00
	Total	10		

**Test Statistics<sup>a</sup>**

	Inhibisi
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	15.000
Z	-2.785
Asymp. Sig. (2-tailed)	.005
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.008 <sup>b</sup>

a. Grouping Variable: Konsentrasi

b. Not corrected for ties.

**6) Hasil Uji Mann Whitney Kontrol Negatif dan Konsentrasi 0,1 mg/ml****Ranks**

	Konsentrasi	N	Mean Rank	Sum of Ranks
	K -	5	3.00	15.00
Inhibisi	0,1	5	8.00	40.00
	Total	10		

**Test Statistics<sup>a</sup>**

	Inhibisi
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	15.000
Z	-2.785
Asymp. Sig. (2-tailed)	.005
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.008 <sup>b</sup>

a. Grouping Variable: Konsentrasi

b. Not corrected for ties.

**7) Hasil Uji Mann Whitney Kontrol Positif dan Konsentrasi 0,01 mg/ml****Ranks**

	Konsentrasi	N	Mean Rank	Sum of Ranks
	K +	5	4.60	23.00
Inhibisi	0.01	5	6.40	32.00
	Total	10		

**Test Statistics<sup>a</sup>**

	Inhibisi
Mann-Whitney U	8.000
Wilcoxon W	23.000
Z	-.940
Asymp. Sig. (2-tailed)	.347
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.421 <sup>b</sup>

a. Grouping Variable: Konsentrasi

b. Not corrected for ties.

**8) Hasil Uji Mann Whitney Kontrol Positif dan Konsentrasi 0,05 mg/ml**

**Ranks**

	Konsentrasi	N	Mean Rank	Sum of Ranks
	K +	5	3.80	19.00
Inhibisi	0.05	5	7.20	36.00
	Total	10		

**Test Statistics<sup>a</sup>**

	Inhibisi
Mann-Whitney U	4.000
Wilcoxon W	19.000
Z	-1.776
Asymp. Sig. (2-tailed)	.076
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.095 <sup>b</sup>

a. Grouping Variable: Konsentrasi

b. Not corrected for ties.

**9) Hasil Uji Mann Whitney Kontrol Positif dan Konsentrasi 0,1 mg/ml**

**Ranks**

	Konsentrasi	N	Mean Rank	Sum of Ranks
	K +	5	3.80	19.00
Inhibisi	0,1	5	7.20	36.00
	Total	10		

**Test Statistics<sup>a</sup>**

	Inhibisi
Mann-Whitney U	4.000
Wilcoxon W	19.000
Z	-1.776
Asymp. Sig. (2-tailed)	.076
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.095 <sup>b</sup>

a. Grouping Variable: Konsentrasi

b. Not corrected for ties.

### 10) Hasil Uji Mann Whitney Konsentrasi 0,01 mg/ml dan Konsentrasi 0,05 mg/ml

**Ranks**

	Konsentrasi	N	Mean Rank	Sum of Ranks
	0.01	5	4.40	22.00
Inhibisi	0.05	5	6.60	33.00
	Total	10		

**Test Statistics<sup>a</sup>**

	Inhibisi
Mann-Whitney U	7.000
Wilcoxon W	22.000
Z	-1.149
Asymp. Sig. (2-tailed)	.251
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.310 <sup>b</sup>

a. Grouping Variable: Konsentrasi

b. Not corrected for ties.

### 11) Hasil Uji Mann Whitney Konsentrasi 0,01 mg/ml dan Konsentrasi 0,1 mg/ml

**Ranks**

	Konsentrasi	N	Mean Rank	Sum of Ranks
	0.01	5	4.00	20.00
Inhibisi	0,1	5	7.00	35.00
	Total	10		



**Test Statistics<sup>a</sup>**

	Inhibisi
Mann-Whitney U	5.000
Wilcoxon W	20.000
Z	-1.567
Asymp. Sig. (2-tailed)	.117
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.151 <sup>b</sup>

a. Grouping Variable: Konsentrasi

b. Not corrected for ties.

### 12) Hasil Uji Mann Whitney Konsentrasi 0,05 mg/ml dan Konsentrasi 0,1 mg/ml

**Ranks**

	Konsentrasi	N	Mean Rank	Sum of Ranks
	0.05	5	4.80	24.00
Inhibisi	0,1	5	6.20	31.00
	Total	10		

**Test Statistics<sup>a</sup>**

	Inhibisi
Mann-Whitney	9.000
Wilcoxon W	24.000
Z	-.731
Asymp. Sig. (2-tailed)	.465
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.548 <sup>b</sup>

a. Grouping Variable: Konsentrasi

b. Not corrected for ties.

### 13) Hasil Uji Regresi

**Model Summary<sup>b</sup>**

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate	Change Statistics				
					R Square Change	F Change	df1	df2	Sig. F Change
1	.849 <sup>a</sup>	.721	.701	11.163862	.721	36.174	1	14	.000

a. Predictors: (Constant), Konsentrasi

b. Dependent Variable: Inhibisi

**Coefficients<sup>a</sup>**

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.
		B	Std. Error	Beta		
1	(Constant)	-12.136	6.738		-1.837	.087
	Konsentrasi	18.327	1.887	.849	6.014	.000

a. Dependent Variable: Inhibisi

### 14) Hasil Uji Korelasi

**Correlations**

		Konsentrasi	Inhibisi
Konsentrasi	Pearson Correlation	1	.849**
	Sig. (2-tailed)		.000
	N	16	16
Inhibisi	Pearson Correlation	.849**	1
	Sig. (2-tailed)	.000	
	N	16	16

\*\* . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

**Lampiran 8. Form Persetujuan Mengikuti****LEMBAR PERSETUJUAN SETELAH PENJELASAN (PSP)****(INFROMED CONSENT)**

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama :

Umur :

Berat Badan :

Tinggi :

Riwayat Penyakit :

Alamat : Telp/HP :

Setelah mendapat penjelasan peneliti tentang **penelitian “Uji Aktivitas Antiplatelet Ekstrak Etanol Rimpang Jahe Merah (*Zingiber officinale* var. *rubrum* Theilade) Terhadap Persentase Inhibisi Agregasi Platelet Secara *In Vitro*”**, maka dengan ini saya secara sukarela dan tanpa paksaan menyatakan bersedia ikut serta dalam penelitian tersebut.

Demikian surat pernyataan ini untuk dapat dipergunakan seperlunya.

Sidoarjo, 27 Juni 2022

(\_\_\_\_\_)

### Lampiran 9. Form Pemberian Informasi Pada Subjek

 <b>UNIVERSITAS NERAR MEDIKA</b> Jalan By Pass Krian KM.33 Sidoarjo		Nama : (L/P)* Tanggal Lahir : No. RM :	
<b>LEMBAR INFORMASI KEGIATAN PENELITIAN KLINIS YANG MENGIKUTSERTAKAN PASIEN</b>			
<b>PEMBERIAN INFORMASI</b>			
Peneliti Utama			
Pemberi Informasi			
Penerima Informasi / Pemberi Persetujuan *			
No	JENIS INFORMASI	ISI INFORMASI	BERI TANDA (√) BILA SUDAH DIINFORMASIKAN
1.	Judul Penelitian	Uji Aktivitas Antiplatelet Ekstrak Etanol Rimpang Jahe Merah ( <i>Zingiber officinale</i> var. <i>rubrum</i> Theilade) Terhadap Persentase Inhibisi Agregasi Platelet <i>Secara In Vitro</i>	
2.	Durasi Penelitian	Maret - April (Ekstraksi Jahe Merah), Juni - Juli (Uji Aktivitas)	
3.	Tujuan Penelitian	Untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan, pengaruh dan hubungan aktivitas ekstrak etanol rimpang jahe merah ( <i>Zingiber officinale</i> var. <i>rubrum</i> Theilade) terhadap persentase inhibisi agregasi platelet <i>secara In vitro</i>	
4.	Metodologi Penelitian	Penelitian ini merupakan jenis penelitian eksperimental dengan Rancangan Acak Lengkap (RAL) menggunakan kontrol. Sampel darah vena diambil dari subjek penelitian sebanyak 17 ml dengan 1 kali pengambilan. Pemilihan sampel dilakukan secara <i>purposive sampling</i> dengan kriteria inklusi yaitu sampel penelitian merupakan perempuan usia 20-25 tahun, memiliki berat badan ideal, tekanan darah, kadar glukosa darah dan kolesterol normal. Penelitian ini terdiri dari 5 perlakuan: 1) 0,01 mg/ml, 2) 0,05 mg/ml, 3) 0,1 mg/ml, 4) kontrol positif, 5) kontrol negatif	
5.	Manfaat Penelitian	Manfaat penelitian bagi subyek adalah subjek akan mendapatkan kompensasi insentif (imbalan). Sebagai mahasiswa farmasi, subjek penelitian mendapatkan manfaat pendidikan berupa pengetahuan pengembangan obat baru berbasis bahan alam	
6.	Prosedur Penelitian	1) Persiapan Bahan Uji berupa ekstraksi etanol rimpang jahe merah, kontrol positif dan kontrol negatif, 2) Pemilihan subjek penelitian, 3) Pengambilan darah vena, 4) Uji aktivitas antiplatelet, 7) Analisis statistic	
7.	Resiko/Potensi/ Ketidaknyamanan/Efek Samping	Perdarahan, hematoma, resiko infeksi	
8.	Alternatif Tindakan/Kompensasi pada Pasien	1) Subjek penelitian mendapatkan kompensasi berupa dana insentif (imbalan), 2) melakukan monitoring kondisi subjek penelitian untuk memantau adanya resiko, 3) bertanggung jawab penuh terhadap resiko yang ditimbulkan dengan membentuk tim bersama tenaga medis RSU	
		Anwar Medika, 4) Menjaminan keamanan subjek penelitian dan resiko klinis, 5) Memberikan hak kepada subjek penelitian untuk mengundurkan diri dari penelitian apabila mengalami ketidaknyamanan	

