

Pengaruh Daun Katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr.)  
terhadap Waktu Perdarahan (*Bleeding Time*)  
pada Tikus Wistar Jantan sebagai Alternatif  
Obat Antitrombotik  
(*The Effect of Star Gosseberry (Sauropus androgynus* (L.)  
*Merr.) to bleeding time of Male Wistar Rats*  
*as an Alternative Antithrombotic Drug*)

Selvia Magdalena, Budi Yuwono, Agustin Wulan Suci Dharmayanti  
Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember  
Jln, Kalimantan 37, Jember 68121  
e-mail korespondensi: magdalenasilvi@gmail.com

**Abstract**

**Background:** Cardiovascular disease can be treated with synthetic or traditional antithrombotic drugs (herbal). Synthetic antithrombotic drugs have a lot of side effects, so as an alternative antithrombotic is used traditional drugs, star gosseberry. Star gosseberry have many active compounds which are suspected to inhibit platelet aggregation. **Objective:** to know the effect of star gosseberry on bleeding time of male Wistar rats as an alternative antithrombotic drugs. **Methods of research:** this study was experimental laboratory research with post-test only control group design. The research samples were 24 male wistar rats and divided into 4 groups: negative control (distilled water), positive control (aspirin 5,85 mg dose), treatment 1 (star gosseberry 4,5 mg/g dose), and treatment 2 (star gosseberry 2.25 mg/g dose). The treatment was given for 8 days then the tail of samples were cut by 0.5 cm from the tip of the tail. Every 30 seconds the blood that dripped out was absorbed on absorbent papers until the bleeding stops. Bleeding time was measured from initial point of bleeding until the cessation of the bleeding point. **Result:** star gosseberry dose 4,5 mg/g had the same effect as aspirin that was prolonged bleeding time. **Conclusion:** star gosseberry could be prolonged bleeding time so it can be used as an alternative antithrombotic drugs.

**Keywords:** Katuk leaf, bleeding time, antithrombotic, platelet

**Abstrak**

**Latar Belakang:** Penyakit kardiovaskuler dapat diobati dengan obat antitrombotik sintetik atau tradisional (herbal). Obat antitrombotik sintetik memiliki banyak efek samping, sebagai alternatif digunakan obat tradisional, salah satunya daun katuk. Daun katuk mengandung beberapa senyawa aktif yang diduga mampu menghambat agregasi platelet. **Tujuan:** mengetahui efek daun katuk terhadap waktu perdarahan pada tikus wistar jantan sebagai alternatif obat antitrombotik. **Metode penelitian:** penelitian eksperimental laboratoris dengan rancangan *post-test only control group design*. Sampel penelitian menggunakan 24 ekor tikus wistar jantan yang dibagi menjadi 4 kelompok yaitu kelompok kontrol negatif (aquades), kontrol positif (aspirin dosis 5,85 mg), perlakuan 1 (daun katuk dosis 4,5 mg/ g), dan perlakuan 2 (daun katuk dosis 2,25 mg/g BB). Perlakuan diberikan selama 8 hari dan dilakukan pemotongan ekor tikus 0,5 cm dari ujung ekor. Setiap 30 detik darah yang keluar diteteskan pada kertas serap hingga perdarahan berhenti. Waktu perdarahan dihitung mulai detik titik awal adanya perdarahan sampai dengan berhentinya titik perdarahan. **Hasil:** daun katuk dosis daun katuk 4,5 mg/g BB memiliki efek yang sama dengan aspirin yaitu memperpanjang waktu perdarahan. **Kesimpulan:** daun katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr.) memperpanjang waktu perdarahan (*bleeding time*) sehingga dapat digunakan sebagai alternatif obat antitrombotik.

**Kata Kunci:** daun katuk, waktu perdarahan, antitrombotik, platelet

## Pendahuluan

Penyakit kardiovaskuler merupakan penyebab utama kematian di dunia. WHO menyatakan bahwa 23,6% kematian orang Indonesia disebabkan oleh penyakit kardiovaskuler. Penyakit kardiovaskuler dapat diobati dengan obat antitrombotik sintetis atau tradisional. Obat antitrombotik berfungsi untuk mencegah terjadinya bekuan darah (trombosis) dalam pembuluh darah jantung atau otak. Obat antitrombotik sintetis yang banyak dikonsumsi masyarakat memiliki efek samping yaitu gangguan gastrointestinal dan meningkatkan resiko perdarahan [1].

Saat ini, telah dikembangkan obat tradisional yang berasal dari bahan alami. Penggunaan obat tradisional telah diterima secara luas hampir di seluruh negara di dunia. Faktor pendorong terjadinya peningkatan penggunaan obat tradisional adalah mahalannya harga obat sintetis, lamanya pengobatan secara medis, dan efek sampingnya yang tidak serius dan aman dikonsumsi manusia [2].

Salah satu tanaman yang dapat digunakan sebagai obat tradisional yaitu daun katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr.). Daun katuk sering digunakan masyarakat sebagai penambah air susu ibu (ASI), obat bisul, borok, koreng, demam, dan darah kotor, sedangkan akarnya berkhasiat sebagai obat frambusia, susah kencing. [3].

Daun katuk mengandung senyawa kimia, antara lain alkaloid papaverin, protein, lemak, vitamin, mineral, saponin, flavonoid dan tanin. Kandungan gizi dalam 100 gram daun katuk, terdapat kalori 59 kal, protein 5,8 g, lemak 1,0 g, karbohidrat 11,0 g, kalsium 204 g, fosfor 83 g, besi 2,7 mg,  $\beta$ -karoten 10370  $\mu$ g, thiamin 0,10 mg, asam askorbat 239 mg, dan air 81%. Sedangkan kandungan non gizi dalam 100 gram daun katuk, terdapat fenol 138,01 mg, quercetin 4,5 mg, kaempferol 138,14 mg, antosianin 1,52 mg, asam klorogenat 3,38 mg, asam kafeat 1,13 mg, asam ferulat 1,10 mg [4]. Beberapa senyawa aktif pada daun katuk diduga memiliki efek antitrombotik dengan menghambat adhesi dan agregasi platelet. Berdasarkan uraian tersebut diatas, maka peneliti ingin melakukan penelitian untuk mengetahui efek daun katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr.) dalam memperpanjang waktu perdarahan pada tikus wistar jantan.

## Metode Penelitian

Jenis penelitian ini adalah eksperimental laboratoris dengan rancangan *post-test only control group design*. Populasi penelitian ini

adalah tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) dengan kriteria berkelamin jantan, berumur 2-3 bulan, berat badan 150-200 gram, dan dalam kondisi sehat. Jumlah sampel yang diperlukan sebanyak 24 ekor yang dibagi dalam 4 kelompok (tabel 1). Sebelum diberi perlakuan, hewan coba diadaptasikan selama 1 minggu dan diberi makan dan minum secara *ad libitum*.

Pembuatan daun katuk dengan cara pengambilan daun katuk yang masih segar, dicuci, dipotong kecil-kecil, dihaluskan dengan menggunakan blender, kemudian diperas dengan kain putih berserat halus. Dosis daun katuk yang digunakan sebesar 4,5 mg/g BB dan 2,25 mg/g BB. Pembuatan larutan aspirin dengan cara melarutkan aspirin sebanyak 5,85 mg dalam CMC 1% sebanyak 3 ml. Perlakuan diberikan selama 8 hari berturut-turut.

Tabel 1. Pemberian perlakuan pada hewan coba

Kelompok	Keterangan
Kontrol negatif	Tikus diberi aquades 2 ml
Kontrol positif	Tikus diberi aspirin dosis 5,85 mg 3 ml
Perlakuan 1	Tikus diberi daun katuk dosis 4,5 mg/g BB
Perlakuan 2	Tikus diberi perasam daun katuk dosis 2,25 mg/g BB

Pemberian bahan dilakukan dengan cara sondasi lambung. Setelah diberikan perlakuan di atas, kemudian dilakukan pemotongan ekor tikus 0,5 cm dari ujung ekor [5]. Perdarahan dari ekor tikus diteteskan pada kertas serap *whatman* yang telah dibagi menjadi 16 kotak. Setiap 30 detik, darah diteteskan pada tiap kotak kertas serap sampai perdarahan berhenti.

Waktu perdarahan dihitung dengan cara menjumlahkan kotak yang tertetesi darah dan dikalikan 30 detik. Data hasil penelitian dilakukan uji normalitas *Kolmogorov-Smirnov* dan uji homogenitas dengan uji *Levene*. Setelah itu, dilakukan uji nonparametrik menggunakan *Kruskal-Wallis* dan *Mann-Whitney* dengan derajat kemaknaan 95% ( $P < 0,05$ ) [6].

## Hasil Penelitian

Tabel 2 menunjukkan waktu perdarahan terpanjang pada pemberian aspirin dan dosis daun katuk 4,5 mg/g BB memiliki waktu perdarahan yang lebih panjang dari dosis daun katuk 2,25 mg/g BB.

Tabel 2. Rata rata lama waktu perdarahan (*bleeding time*) pada tikus wistar jantan (detik)

Kelompok	N	Rata-rata ± SD
Aquades	6	80 ± 15,492
Aspirin dosis 5,85 mg	6	250 ± 61,968
Daun katuk dosis 4,5 mg/g BB	6	195 ± 16,432
Daun katuk dosis 2,25 mg/g BB	6	160 ± 24,495

Hasil rata-rata waktu perdarahan diuji normalitas dan homogenitas dengan menggunakan uji *Kolmogorov-Smirnov* dan uji *Levene*. Hasil uji normalitas *Kolmogorov-Smirnov* menunjukkan data berdistribusi normal ( $p>0,05$ ) dan hasil uji *Levene* menunjukkan data tidak homogen ( $p<0,05$ ). Hasil penelitian kemudian dilanjutkan dengan uji non-parametrik menggunakan uji *Kruskal-Wallis*. Hasil uji *Kruskal-Wallis* menunjukkan perbedaan signifikan ( $p<0,05$ ). Selanjutnya dilakukan uji *Mann-Whitney*.

Tabel 3. Hasil Uji *Mann-Whitney* pada kelompok kontrol negatif, kontrol positif, perlakuan 1, dan perlakuan 2.

Mann-Whitney	K. negatif	K. positif	P 1	P 2
K. negatif	-	0,003*	0,003*	0,003*
K. positif		-	0,132	0,013*
P1			-	0,020*
P 2				-

\* = ada perbedaan signifikan ( $p<0,05$ )

Berdasarkan rata-rata lama waktu perdarahan (tabel 2) dan uji *Mann-Whitney* (tabel 3) dapat disimpulkan bahwa waktu perdarahan pada tikus yang diberi daun katuk dosis 4,5 mg/g BB mempunyai waktu perdarahan yang sama dengan tikus yang diberi aspirin, sedangkan waktu perdarahan tikus yang diberi daun katuk dosis 2,25 mg/g BB lebih rendah daripada tikus yang diberi aspirin.

## Pembahasan

Hasil penelitian menunjukkan rata-rata waktu perdarahan tersingkat terdapat pada kelompok kontrol negatif. Hal ini disebabkan karena pemberian aquades tidak menyebabkan efek apa-apa sehingga waktu perdarahan normal. Selain itu, rata-rata waktu perdarahan terpanjang terdapat pada kelompok kontrol positif dan tidak terdapat perbedaan signifikan antar kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan 1 (daun katuk 4,5 mg/g). Hal ini kemungkinan aspirin dan daun katuk sama-sama mempunyai aktivitas menghambat agregasi platelet. Aspirin merupakan obat antitrombotik yang menghambat agregasi platelet dengan cara asetilase irreversibel enzim siklooksigenase [7]. Enzim ini akan mengubah asam arakidonat menjadi endoperoksida siklik yang produk akhirnya berupa tromboksan A2 dan prostasiklin (PGI2). Tromboksan A2 berperan dalam proses agregasi platelet [8,9].

Daun katuk diduga mampu menghambat agregasi platelet karena mengandung bahan aktif, berupa senyawa flavonoid (quercetin dan kaempferol), fenol, betakaroten, dan antosianin. Flavonoid diduga mampu menghambat agregasi platelet melalui dua mekanisme yaitu menghambat pelepasan asam arakidonat dan sebagai antioksidan. Penghambatan asam arakidonat dengan cara memblok jalur siklooksigenase. Proses ini menyebabkan berkurangnya jumlah substrat arakidonat yang berakibat pada penurunan jumlah prostaglandin, prostasiklin, dan tromboksan A2 sehingga agregasi platelet terhambat [10].

Selain flavonoid, bahan aktif dalam daun katuk yang bermanfaat sebagai antioksidan adalah senyawa fenol, betakaroten, dan antosianin [11]. Antioksidan diduga menghambat agregasi platelet dengan cara meningkatkan kadar nitrit oksida dalam pembuluh darah [12]. Nitrit oksida mampu menstimulasi *Soluble Guanylyl Cyclase* (SGC) untuk menghasilkan enzim GMPs (*Guanosine Monophosphate* siklik). Enzim GMPs diduga mampu menghambat agregasi platelet dengan dua mekanisme yaitu menghambat PDE3 (*Phosphodiesterase* 3) dan mengaktifkan GMPs-dependent protein kinase (G kinase). Penghambatan PDE3 akan mencegah perusakan AMPs (*Adenosin Monophosphate* siklik) sehingga agregasi platelet terhambat. Selain itu, pengaktifan G kinase type I akan memfosforilasi IRAG (substrat protein G kinase type I) untuk menghambat fungsi regulasi  $\text{InsP}_3\text{R}$  (inositol-1,4,5-triphosphate receptor) dalam meningkatkan  $\text{Ca}^{2+}$ . Ion  $\text{Ca}^{2+}$

berperan dalam pembentukan tromboksan A2 [13].

Rata-rata waktu perdarahan kelompok perlakuan 2 (daun katuk dosis 2,25 mg/g BB) lebih rendah dari kelompok perlakuan 1 (daun katuk dosis 4,5 mg/g BB). Hal ini kemungkinan disebabkan karena bahan aktif pada kelompok perlakuan 1 lebih tinggi sehingga efek penghambatan agregasi platelet juga lebih besar. Semakin besar dosis bahan yang digunakan maka semakin tinggi juga kandungan zat aktif yang terkandung didalamnya. Berhubungan dengan penelitian ini, semakin besar dosis daun katuk maka kandungan zat aktif semakin banyak sehingga daya hambat agregasi platelet semakin besar yang berakibat pada perpanjangan waktu perdarahan [14].

Selain itu, hasil penelitian juga menunjukkan data tidak homogen. Hal ini kemungkinan karena kecepatan daya absorpsi obat pada lambung tikus berbeda. Larutan aspirin yang digunakan dalam penelitian ini dibuat dengan campuran CMC 1% sehingga berwujud suspensi sedangkan daun katuk dibuat dalam bentuk larutan. Kecepatan absorpsi obat yang berwujud larutan lebih cepat diabsorpsi tubuh daripada bentuk suspensi. Semakin cepat obat diabsorpsi oleh lambung dan usus maka tingkat bioavailabilitasnya makin tinggi sehingga obat lebih cepat beredar secara sistemik [7].

Berdasarkan uraian pembahasan di atas, dapat disimpulkan bahwa daun katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr.) dapat dijadikan sebagai alternatif obat antitrombotik karena mampu menghambat agregasi platelet sehingga waktu perdarahan memanjang. Daun katuk dosis 4,5 mg/g BB memiliki efek yang sama baik dengan aspirin dan memiliki efek pemanjangan waktu perdarahan yang lebih baik daripada dosis 2,25 mg/g BB.

### Simpulan dan saran

Berdasarkan penelitian, maka dapat ditarik kesimpulan bahwa daun katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr.) dapat memperpanjang waktu perdarahan (*bleeding time*) sehingga dapat digunakan sebagai alternatif obat antitrombotik dan dosis daun katuk 4,5 mg/g BB memiliki efek perpanjangan waktu perdarahan yang sama dengan aspirin.

Saran yang dapat diberikan yaitu diperlukan penelitian lebih lanjut mengenai efek daun katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr.) dalam bentuk ekstrak dan berbagai dosis.

### Daftar Pustaka

- [1] Perwitasari, D. A., Supadmi, W., dan Kurniyati. Monitoring Efek Samping Penggunaan Antitrombotik Pada Pasien Infark Miokard Akut. Jurnal Farmasi Indonesia; 2010. Volume 5 Nomor 1: 9-14.
- [2] Dalimartha, S. Atlas Tumbuhan Obat Indonesia. Depok: Puspa Swara; 2007.
- [3] Wiradimadja, R., Burhanuddin H., dan Saefulhadjar D. Peningkatan Kadar Vitamin A pada Telur Ayam melalui Penggunaan Daun Katuk (*Sauropus androgynus* L.Merr) dalam Ransum. Jurnal Ilmu Ternak; 2006. Vol. 6 NO. 1: 28 – 31.
- [4] Andarwulan, Nuri dan Faradilla, Fitri RH. Senyawa fenolik pada Beberapa Sayuran Indigenus dari Indonesia. South East Asian Food and Agricultural Science and Technology (SEAFST) Center, Institut Pertanian Bogor; 2012.
- [5] Michelson, Alan D. Platelets Second Edition. USA: Academic Press; 2007.
- [6] Sugiyono. Statistik untuk Penelitian. Bandung: Alfabeta; 2012.
- [7] Gunawan G. S., Nafrialdi S. R., Elysabeth. Farmakologi Dan Terapi. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2009.
- [8] Setiabudy, R. D. Hemostasis dan Trombosis. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2012.
- [9] Katzung, B.G. Basic & Clinical Pharmacology, Tenth Edition. United States : Lange Medical Publications; 2003.
- [10] Sabir, A. Pemanfaatan Flavonoid di Bidang Kedokteran Gigi. Jurnal FKG-Unair III; 2003. Vol 36: 81-87.
- [11] Ekanto, B., Syamsudin, Hastuti T.P. Pengaruh Pemberian Teh Rosella (*Hibiscus sabdarifa*) terhadap Kadar Superoxide Dismutase (Antioksidan Tubuh Utama) pada Tikus Jantan Remaja yang Diberi Alkohol. Jurnal Ilmiah Kesehatan; 2012. Volume 8 No. 1:7-16.
- [12] Pacher, P., Beckman, J.S., Liudet, L., Nitric Oxide and Peroxynitrite in Health and Disease. AJP. (87):315-424; 2006.
- [13] Du, Xioping. A New Mechanism for Nitric Oxide-and cGMP- mediated platelet inhibition. Blood jurnal; 2007. Volume 109 No. 2:553.
- [14] Darma, B., Sudira I. W., Mahatmi, H. Efektivitas Perasan Akar Kelor (*Moringa*

*Magdalena, et al, Pengaruh Daun Katuk (Sauropus androgynus (L.) Merr. terhadap waktu.....*

Oleifera) Sebagai Pengganti Antibiotik  
pada Ayam Broiler Yang Terkena

Kolibalosis. Indonesia Medicus  
Veterinus; 2013. Vol 2. No 3.:331-346.