

Pengaruh Pemberian Ekstrak *Auricularia polytricha* (Mont.) Sacc. Terhadap Efek Antiagregasi Trombosit Mencit Swiss Webster Jantan

Sri Peni Fitrianiingsih, Lanny Mulqie, Yani Lukmayani, Annisa I. Rahayuningtyas

Program Studi Farmasi, FMIPA, Universitas Islam Bandung
e-mail: sri_peni@yahoo.com

Abstrak

Antitrombosis/antiplatelet sering digunakan untuk mengurangi resiko infark miokard pada penyakit jantung koroner. Antitrombosis dapat merintangi penggumpalan trombosit dan pembentukan trombus sehingga dapat memperlancar peredaran darah. Telah dilakukan uji pengaruh pemberian ekstrak etanol *Auricularia polytricha* (Mont.) Sacc. terhadap efek antiagregasi trombosit mencit Swiss Webster jantan. Parameter yang dinilai adalah lamanya waktu perdarahan dan waktu koagulasi yang dihitung pada hari ke-0, 14 dan 28 setelah pemberian sediaan uji setiap hari selama 28 hari berturut-turut. Hasil pengujian menunjukkan bahwa ekstrak *Auricularia polytricha* dengan dosis 20, 40 dan 60 mg/20g BB mencit dapat meningkatkan waktu perdarahan dan waktu koagulasi secara bermakna terhadap kontrol positif pada hari ke-28 dengan nilai signifikansi $p < 0,05$.

Kata kunci: antiagregasi trombosit, ekstrak *Auricularia polytricha*

1. Pendahuluan

Auricularia polytricha (Mont.) Sacc adalah termasuk jenis jamur-jamuran. *Auricularia polytricha* dikenal sebagai jamur kuping hitam. Jamur merupakan salah satu komoditas pertanian modern yang nyaris bebas dari pupuk buatan dan pestisida. Jamur kuping mempunyai khasiat istimewa yaitu menurunkan kekentalan darah. Lansia umumnya menderita darah kental sehingga mudah terkena penyumbatan pembuluh darah otak (*cerebral thrombosis*) dan jantung koroner (Price, 1995).

Penyakit jantung koroner adalah penyakit jantung yang disebabkan penyempitan arteri koroner, mulai dari terjadinya aterosklerosis (kekakuan arteri) maupun yang sudah terjadi penimbunan lemak atau plak pada dinding arteri koroner, baik disertai gejala klinis atau tanpa gejala sekalipun. Faktor-faktor resiko terjadinya aterosklerosis adalah hiperlipidemia, hipertensi, merokok, alkohol, dan diabetes (Kumar, *et.al.*, 2004). Untuk mengurangi resiko infark miokard, dapat menggunakan obat antiplatelet/antitrombosis. Antitrombosis dapat merintangi penggumpalan trombosit dan pembentukan trombus, contohnya aspirin, klopidogrel, abciximab dan dipiridamol. Selain itu, ada obat-obat trombolitik guna melarutkan trombus yang menyumbat arteri koroner antara lain streptokinase, alteplase, urokinase dan reteplase. Antikoagulasi (zat-zat pengencer darah) antara lain heparin, warfarin (Neal, 2005).

Pada penelitian-penelitian sebelumnya, disebutkan bahwa kandungan polisakarida yang tinggi dalam jamur kuping merah (*Auricularia auricula-judae*) yang merupakan komponen bioaktif utama, dan juga mengandung fenol mempunyai aktivitas antioksidan dan dapat meningkatkan produksi nitrat oksida (NO) secara signifikan sehingga jamur kuping berpotensi digunakan sebagai obat (Acharya, *et. al.*, 2004). Polisakarida dalam ekstrak *A. auricula* juga dapat menghambat agregasi platelet dan meningkatkan 'clotting times' *in vitro* dan *in vivo* (Yoon, *et. al.*, 2003).

Nitrat oksida yang diproduksi dalam sistem mamalia mempunyai fungsi penting dalam sistem biologi meliputi vasodilatasi, regulasi tekanan darah, menghambat agregasi dan adhesi trombosit, antioksidan, antitrombotik dan *second messenger of insulin*. Berdasarkan penelitian Acharya (2004), *Auricularia auricula* dapat meningkatkan produksi nitrat oksida secara signifikan secara *in vitro* dibandingkan kontrol (Acharya, *et.al.*, 2004).

Auricularia auricula-judae (jamur kuping merah) memiliki kesamaan famili dan genus dengan *Auricularia polytricha* (jamur kuping hitam). *Auricularia polytricha* (*A. polytricha*) merupakan jenis jamur yang juga banyak tumbuh di Indonesia. Penelitian mengenai *A. polytricha* belum banyak dilakukan. Padahal potensi *A. polytricha* (jamur kuping hitam) sangat besar untuk dijadikan sebagai bahan obat/herbal untuk mencegah dan mengatasi penyakit jantung koroner yang sangat berbahaya.

Oleh karena itu, berdasarkan latar belakang di atas, dapat dirumuskan permasalahan yaitu apakah ekstrak *A. polytricha* memiliki aktivitas antiagregasi trombosit yang diuji secara *in vivo* pada mencit Swiss Webster jantan.

Tujuan dari penelitian ini untuk menguji pengaruh pemberian ekstrak *A. polytricha* terhadap efek antiagregasi trombosit mencit Swiss Webster jantan. Dari hasil penelitian ini dapat diperoleh informasi ilmiah tentang manfaat *A. polytricha* sebagai antiagregasi trombosit sehingga *A. polytricha* dapat dimanfaatkan sebagai bahan obat atau herbal untuk mencegah dan mengatasi penyakit jantung koroner.

2. Metode Penelitian

2.1. Bahan, Alat dan Hewan Percobaan

Bahan dan alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi jamur kuping hitam *Auricularia polytricha* (Mont.) Sacc, asetosal, kapas, etanol 70%, kertas penjerap, kandang retriksi, gunting, pipa kapiler, *rotary vacuum evaporator*, alat refluks (*Thermo scientific*). Hewan percobaan yang digunakan adalah mencit Swiss Webster jantan berumur 2-3 bulan dengan bobot badan 20-40 gram.

2.2. Penyiapan Ekstrak *A. polytricha*

Bahan uji *A. polytricha* diperoleh dan dikumpulkan dari daerah Lembang, Jawa Barat. Kemudian dilakukan determinasi untuk memastikan kebenaran bahan yang dilakukan di Sekolah Ilmu dan Teknologi Hayati ITB. *A. polytricha* dicuci, lalu dirajang dan dijemur, kemudian digiling untuk mendapatkan simplisia *A. polytricha* dalam bentuk serbuk. Serbuk simplisia selanjutnya diekstraksi dalam etanol 70% dengan cara refluks pada suhu 50°C selama 2 jam. Ekstrak encer yang diperoleh kemudian dipekatan dengan *rotary vacuum evaporator* untuk menguapkan pelarutnya.

2.3. Penetapan Karakteristik Awal Simplisia dan Ekstrak *A. polytricha*

Penetapan karakteristik awal dilakukan terhadap simplisia *A. polytricha*. Penapisan fitokimia yang dilakukan meliputi pemeriksaan metabolit sekunder alkaloid, flavonoid, tanin, kuinon, saponin, steroid/triterpenoid. Penetapan karakteristik awal meliputi penetapan kadar air, kadar abu total, kadar abu larut air, dan kadar abu tidak larut asam.

2.4. Pengujian Aktivitas Antiagregasi Platelet Ekstrak *A. polytricha*

Hewan uji dibagi dalam 5 kelompok, yaitu kelompok kontrol positif diberi pembawa (suspensi Na CMC 0,5%), tiga kelompok uji terdiri dari kelompok ekstrak *A. polytricha* dosis 20 mg/20 g BB, 40 mg/20 g BB, dan 60 mg/20 g BB mencit, serta kelompok pembanding diberi asetosal (dosis 0,208 mg/20g BB). Pengujian dilakukan dengan memberikan bahan uji secara oral sehari sekali selama 28 hari berturut-turut. Parameter yang digunakan yaitu waktu pendarahan dan waktu koagulasi yang diukur pada hari ke-0, 14 dan 28. Hasil uji diolah secara statistik menggunakan uji ANOVA dan uji lanjut LSD.

Untuk pengukuran waktu perdarahan, ujung ekor mencit dilukai, darah yang keluar diserap dengan kertas penjerap. Interval waktu antara timbulnya tetes pertama darah hingga darah berhenti mengalir adalah waktu pendarahan (*bleeding time*).

Untuk pengukuran waktu koagulasi, ujung ekor mencit dilukai, darah yang keluar diserap dengan pipa kapiler selama 30 detik. Pipa kapiler dipatahkan setiap interval 15 detik hingga teramati pembentukan benang fibrin pada bagian yang dipatahkan, waktu koagulasi (*clotting time*) ditentukan (Sukandar, 2008).

3. Hasil dan Pembahasan

Ekstraksi merupakan proses penarikan sejumlah komponen dari matriks padat menggunakan pelarut tertentu berdasarkan kelarutan komponen senyawa. Senyawa target pada jamur kuping yang memiliki efek antiagregasi trombosit adalah polisakarida yang sifatnya larut dalam air, namun penelitian lain menunjukkan bahwa tidak hanya polisakarida yang memiliki efek antiagregasi trombosit tetapi juga senyawa flavonoid, enzim fibrinolitik, dan kandungan nitrat oksida (NO) sehingga pelarut yang digunakan adalah pelarut umum yaitu etanol 70% yang bersifat semipolar, tujuannya untuk menarik senyawa yang polar hingga sedikit non polar. Metode ekstraksi yang digunakan pada penelitian ini adalah cara panas menggunakan alat refluks karena senyawa polisakarida stabil terhadap pemanasan. Ekstrak kental yang diperoleh berwarna coklat dan masih mengandung bau khas jamur kuping hitam. Dari ekstrak kental tersebut kemudian dihitung rendemennya dan diketahui bahwa rendemennya yaitu sebesar 10%.

Untuk standarisasi simplisia, dilakukan pengujian parameter standar simplisia. Hasil pengujian parameter standar simplisia dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Hasil Penentuan Parameter Standar Simplisia

Parameter Standar Simplisia	Hasil
Kadar air	13,18 %
Kadar sari larut air	7,40 %
Kadar sari larut etanol	1 %
Kadar abu total	1,65 %
Kadar abu tidak larut asam	0,18 %

Dari hasil yang diperoleh, kadar air didalam simplisia jamur kuping hitam sebesar 13,18%, hal ini dapat terjadi karena simplisia bersifat higroskopis. Dari hasil pengujian kadar sari larut air dan kadar sari larut etanol diketahui bahwa secara umum senyawa-senyawa yang terkandung didalam jamur kuping hitam lebih larut dalam air dibandingkan dengan etanol karena persen kadar sari larut air lebih besar dibandingkan dengan persen kadar sari larut etanol. Polisakarida dalam beberapa pustaka dijelaskan lebih larut dalam air.

Dari hasil pengujian kadar abu total diperoleh nilai yaitu sebesar 1,65%. Abu adalah zat anorganik sisa hasil pembakaran suatu bahan organik. Kadar abu total dari simplisia jamur kuping hitam ini tidak diketahui standarnya sehingga kualitasnya masih belum dapat dipastikan. Kadar abu erat kaitannya dengan kandungan mineral suatu bahan, maka dihitung pula kadar abu tidak larut asam untuk menentukan kandungan mineral yang berbahaya. Nilai kadar abu tidak larut asam yang diperoleh sebesar 0,183%.

Pada pengujian aktivitas antiagregasi trombosit, parameter yang dinilai yaitu lamanya waktu perdarahan dan waktu koagulasi. Penentuan waktu perdarahan mewakili untuk menguji pengaruh ekstrak *A. polytricha* pada proses hemostasis primer, untuk mengetahui sejauh mana interaksi antara platelet dengan dinding pembuluh darah dalam mengendalikan waktu perdarahan. Penentuan waktu koagulasi mewakili untuk menguji pengaruh ekstrak *A. polytricha* pada proses hemostasis sekunder, untuk mengetahui sejauh mana peran faktor-faktor pembekuan darah untuk membentuk benang-benang fibrin yang akan menutup permukaan sumbat trombosit sementara yang terbentuk pada saat proses hemostasis primer.

Pengukuran waktu perdarahan dan waktu koagulasi dilakukan pada hari ke-0, 14 dan 28 hari. Dipilih waktu pengujian yang cukup lama karena ekstrak *A. polytricha* akan mempengaruhi proses perdarahan sehingga diharapkan dapat terlihat perbedaan efeknya sedikit demi sedikit. Penentuan waktu perdarahan menggunakan gunting untuk melukai ekor hewan uji dan kertas penjerap untuk menyerap tetesan darahnya sedangkan penentuan waktu koagulasi menggunakan pipa kapiler yang tidak mengandung antikoagulan (plain). Hasil pengukuran waktu perdarahan dan waktu koagulasi dapat dilihat pada Tabel 2 dan 3.

Tabel 2. Nilai Waktu Perdarahan

Kelompok	Waktu perdarahan (detik) (rata-rata±SD) hari ke-		
	0	14	28
Kontrol	140 ± 7	84,7 ± 5,5	68 ± 8,7*
Uji 1	120,3 ± 79	162 ± 76,9	263,7 ± 12,5*
Uji 2	120,7 ± 16,6	127,3 ± 10,2	247,3 ± 19,4*
Uji 3	117,3 ± 71,1	129 ± 73,7	265 ± 4,3*
Pembanding	84,7 ± 19	102 ± 28	254,3 ± 57,6*

Keterangan : * Berbeda bermakna terhadap kelompok kontrol (p < 0,05)

Tabel 3. Nilai Waktu Koagulasi

Kelompok	Waktu koagulasi (detik) (rata-rata±SD) hari ke-		
	0	14	28
Kontrol	85 ± 11,1	66,3 ± 5,1	70,3 ± 25,9
Uji 1	122,3 ± 58,1	122,3 ± 77,8	161 ± 18,2*
Uji 2	108 ± 22,6	115,3 ± 18,6	138,3 ± 50,5*
Uji 3	97,7 ± 18,5	136,7 ± 29	185 ± 38,6*
Pembanding	104,3 ± 33,5	120 ± 26,4	144 ± 14,9*

Keterangan :

Uji 1 : Ekstrak *A. polytricha* dosis 20 mg/20 g BB mencit

Uji 2 : Ekstrak *A. polytricha* dosis 40 mg/20 g BB mencit

Uji 3 : Ekstrak *A. polytricha* dosis 60 mg/20 g BB mencit

* Berbeda bermakna terhadap kelompok kontrol (p < 0,05)

Dari tabel hasil pengujian waktu perdarahan dan waktu koagulasi, terlihat bahwa lamanya waktu perdarahan dan waktu koagulasi masing-masing kelompok mengalami kenaikan selama pengujian, kecuali kelompok kontrol yang waktu perdarahan dan waktu koagulasinya cenderung stabil.

Pada hari ke-0 pada setiap kelompok baik itu pengukuran waktu perdarahan maupun waktu koagulasi menunjukkan nilai yang tidak jauh berbeda, diperkuat dengan hasil analisis data statistik menggunakan anava untuk melihat adanya perbedaan bermakna pada hari ke-0 di tiap kelompok. Hasilnya didapatkan nilai signifikansi 0,737 dan 0,727 yang artinya tidak terdapat perbedaan bermakna antar kelompok.

Pada hari ke-14 terjadi peningkatan waktu perdarahan dan waktu koagulasi di tiap kelompoknya kecuali kelompok kontrol. Hasil analisis data statistik menunjukkan dengan sedikit peningkatan ini belum membuat perbedaan yang bermakna antar kelompoknya baik di pengujian waktu perdarahan maupun waktu koagulasi. Artinya peningkatan ini masih belum berpengaruh atau masih sama nilainya dengan kelompok kontrol.

Pada hari ke-28, semua kelompok uji dan pembanding, baik pada pengujian waktu perdarahan atau waktu koagulasi menunjukkan perbedaan bermakna bila dibandingkan dengan kelompok kontrol, dengan nilai signifikansi $p < 0,05$. Artinya semua kelompok uji dan juga pembanding mengalami peningkatan lamanya waktu perdarahan dan waktu koagulasi dibandingkan kelompok kontrol. Jika dianalisa antar kelompok uji, menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna antar kelompok uji yang berbeda dosis. Artinya perbedaan dosis tidak berpengaruh pada penurunan atau kenaikan efek kerja antiagregasi trombosit.

Pemberian ekstrak *A. polytricha* dapat meningkatkan lamanya waktu perdarahan dan waktu koagulasi secara bermakna dibandingkan kelompok kontrol pada hari ke-28. Hal ini menunjukkan bahwa kemungkinan ekstrak jamur kuping hitam dapat mempengaruhi proses-proses yang terjadi pada hemostasis primer dan hemostasis sekunder. Pada proses hemostasis primer, trombosit akan melekat pada serabut jaringan ikat kolagen pada tepi luka dan selama pembuluh yang luka tidak begitu besar, akan membentuk tutup yang berupa sumbat (agregasi trombosit bolak-balik, 'sumbat trombosit'). Akibat pengaruh trombin, yang terbentuk pada pengaktifan sistem pembentukan, akan terjadi pelepasan trombosit secara tak bolak-balik (metamorfosis kental), saat trombosit akan melebur menjadi massa yang homogen dan dengan sempurna mengosongkan diri. Zat yang dibebaskan pada proses ini (antara lain serotonin) akan menyebabkan vasokonstriksi pada daerah yang terluka; masuknya dan melekatnya endotelium pembuluh ikut menunjang penghentian perdarahan. Waktu mulai dari terlukanya pembuluh sampai terbentuknya sumbat primer yang belum stabil pada daerah yang luka disebut waktu perdarahan. Biasanya berlangsung sekitar 2-3 menit. Pada pelepasan trombosit dibebaskan juga faktor trombosit 3, yang memegang peran penting pada pembekuan (Mutschler, 1991).

4. Kesimpulan

Berdasarkan hasil pengujian, dapat disimpulkan bahwa ekstrak *A. polytricha* dosis 20, 40, dan 80 mg/20g BB mencit dapat meningkatkan waktu perdarahan dan waktu koagulasi secara bermakna dibandingkan terhadap kelompok kontrol pada hari ke-28 ($p < 0,05$).

Daftar Pustaka

- Acharya, K., K. Samui,, M. Rai, B.B. Dutta, R. Acharya (2004). Antioxidant and nitric oxide synthase activation properties of *Auricularia auricula*. *Indian Journal of Experimental Biology*. Vol. 42: 538-540
- Kumar, V., A.K. Abbas, N. Fausto (2004). *Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease*, Elsevier Saunders, India, 511-528
- Mutschler, E. (1991). *Dinamika Obat-Farmakologi dan Toksikologi* Edisi 5, Penerbit ITB, Bandung.
- Neal, M.J. (2005). *At a Glance Farmakologi Medis*. Edisi Kelima, Penerbit Erlangga.
- Price, A.S. dan Wilson, M.L., (1995). *Patofisiologi Konsep Klinik Proses-Proses Penyakit*, Penerbit EGC, Jakarta.
- Sukandar, E.Y., J.I. Sigit, N. 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*, Vo. 7(2).

Yoon, S.J., Yu, M.A., Pyun, Y.R., Hwang, J.K., Chu, D.C., Juneja, L.R., Mourao, P.A.S. (2003). The Nontoxic Mushroom *Auricularia auricula* Contains a Polysaccharide with Anticoagulant Activity Mediated by Antithrombin, *Thrombosis Research*, Vol. 112:151-158.

