

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit kardiovaskular merupakan penyebab utama kematian, terdapat 17,9 juta kematian atau 32% dari seluruh penyebab kematian di dunia (WHO, 2019). Menurut Riset Kesehatan Dasar (2018) penyakit kardiovaskular seperti penyakit jantung di Indonesia mencapai 1,5%, dengan prevalensi penduduk yang tinggal di perkotaan lebih tinggi (1,6%) dibandingkan penduduk yang tinggal di pedesaan (1,3%). Kematian di Indonesia akibat penyakit kardiovaskular mencapai 651.481 penduduk per tahun, terdiri dari stroke 331.349 kematian, penyakit jantung koroner 254.343 kematian, penyakit jantung hipertensi 50.620 kematian, dan penyakit kardiovaskular lainnya. Melihat persentase tersebut, maka perlu dilakukan upaya untuk mencegah penyakit kardiovaskular. Pengobatan yang seringkali digunakan yaitu antitrombotik, yang dikenal dengan antiplatelet, antikoagulan, dan fibrinolitik.

Antiplatelet merupakan obat untuk mencegah pembentukan bekuan darah dengan menjaga trombosit darah saling menempel (*American Heart Association*). Trombosit berperan penting dalam hemostasis fisiologis dan pembentukan trombus. Agregasi trombosit merupakan faktor patofisiologi dalam kejadian iskemik, oleh karena itu terapi antiplatelet berperan penting dalam mencegah kejadian berulang pada pasien dengan penyakit vaskular. Selama ini penggunaan obat sintetik sering digunakan sebagai pilihan utama untuk antiplatelet adalah aspirin. Mekanisme kerja dari obat aspirin yaitu dengan menghambat enzim siklooksigenase-1 (COX-1) dalam trombosit secara permanen. Enzim ini diperlukan untuk menghasilkan tromboksan A₂

sebagai aktivator trombosit dari asam arakidonat. Efek samping gastrointestinal dari aspirin disebabkan oleh penghambatan COX-1. Efek antiplatelet maksimal dari aspirin dicapai dengan dosis harian 75-100 mg (Thachil, 2016). Melihat efek samping yang diakibatkan dari aspirin, maka diperlukan terapi alternatif menggunakan bahan alam, dimana dapat meminimalisir efek samping yang disebabkan oleh obat sintetik.

Tanaman obat yang memiliki aktivitas antiplatelet terutama berasal dari famili Asteraceae, Rutaceae, Fabaceae, Lamiaceae, Zygophyllaceae, Rhamnaceae, Liliaceae, Zingiberaceae. Efek antiplatelet disebabkan adanya senyawa bioaktif seperti polifenol, flavonoid, kumarin, terpenoid (El Houari dan Rosado, 2016). Bawang putih (*Allium sativum* Linn) merupakan famili Liliaceae dan sudah banyak dimanfaatkan dan dipercaya masyarakat sebagai bahan dasar untuk memasak dan dipercaya memiliki keuntungan dalam mencegah dan mengobati berbagai macam penyakit. Bawang putih memiliki kandungan seperti terpenoid, peptida, steroid, flavonoid, fenol, saponin, selain itu bawang putih juga mengandung senyawa sulfur yang tinggi seperti allicin, diallin sulfida (DAS), diallil disulfida (DADS), diallil trisulfida (DATS), S-alilsistein (SAC), ajoene. Ekstrak bawang putih memiliki potensi sebagai antibakteri, antifungi, antivirus (Tesfaye, 2021). Bawang putih memiliki rasa yang pedas dan bau menyengat sehingga menyebabkan ketidaknyamanan saat dikonsumsi secara langsung. Olahan bawang putih salah satunya adalah bawang hitam, bawang hitam merupakan hasil bawang fermentasi bawang putih yang dipanaskan pada suhu 70-80°C selama 10 hari (Agustina, 2022). Proses fermentasi tersebut menyebabkan perubahan warna dari putih menjadi hitam kecoklatan akibat reaksi Maillard. Proses pengolahan tersebut memperbaiki rasa dan bau dari bawang putih sehingga dihasilkan tekstur yang kenyal dan lembut, memiliki warna hitam kecoklatan serta memiliki rasa yang cenderung manis. Bawang hitam memiliki

kandungan asam amino, flavonoid, polifenol yang lebih banyak dibanding bawang putih sehingga bawang hitam berpotensi sebagai antioksidan, antikanker, antiobesitas, antialergi, antiinflamasi (Kimura *et al.*, 2017). Flavonoid mampu menghambat agregasi platelet karena adanya kemampuan dalam menghambat pelepasan mediator asam arakidonat dari membran sehingga jalur metabolisme siklooksigenase-1 menjadi terhambat. Adanya penghambatan pada siklooksigenase-1 dan mengurangi produksi tromboksan A₂ (TXA₂) (Tesfaye, 2021).

Kumarin merupakan keluarga derivat polifenol yang memiliki aktivitas sebagai antiplatelet. Kumarin dapat ditemukan pada tumbuhan seperti kayu manis, taoge, stroberi dan ceri. Kumarin dapat digunakan sebagai obat dan bumbu penyedap, obat kumarin secara struktural mirip dengan vitamin K. Enam turunan kumarin memiliki potensi agregasi trombosit, salah satu turunan kumarin yang memiliki efek agregasi trombosit yang baik yaitu 7-hidroksi-3-fenil 4H-kromen-4-on (7-hidroksiflavon). Turunan kumarin tersebut menghambat bentuk aktif GPIIb/IIIa pada trombosit sehingga menghambat agregasi trombosit (Lu *et al*, 2022).

Pada penelitian Morihara (2016) telah diamati pemberian ekstrak bawang putih yang dibuat dengan metode *aged garlic extract* selama 10 bulan dengan suhu tinggi dihasilkan ekstrak bawang putih tua yang diujikan pada tikus jantan berusia 10 minggu dengan dosis 10 ml/kg selama 7 dan 14 hari. Pengamatan tersebut ditemukan bahwa pengobatan menggunakan ekstrak bawang putih tua secara signifikan mengurangi kemampuan trombosit untuk beragregasi terlihat pada hari ke-14 namun tidak pada hari ke-7 pengobatan, pengobatan tersebut menghasilkan penekanan agregasi trombosit dengan merespons kolagen.

Pada penelitian Fakhar (2012) telah diamati pemberian pill bawang putih secara *in vitro* dengan dosis 600, 1200, 2400 mg selama 3 minggu. Pengamatan tersebut menggunakan sampel darah 4,5 cc yang dicampur dengan 0,5 cc natrium sitrat sampel akan diuji agregasi trombosit dengan adanya ADP, asam arakidonat, kolagen dan agonis ristocetin dilakukan dengan mesin aggregometer, menghasilkan penurunan agregasi trombosit yang diinduksi oleh ADP dan asam arakidonat dengan dosis bawang putih 1200 mg dan 2400 mg. Penelitian ini akan dilakukan pengujian aktivitas antiplatelet secara *in vivo* pada mencit jantan menggunakan metode uji waktu perdarahan dan pengukuran volume relatif darah. Upaya ini dilakukan untuk mengetahui apakah bawang putih tunggal yang telah difermentasi berpotensi sebagai antiplatelet yang setara dengan obat aspirin.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana pengaruh bawang hitam tunggal terhadap agregasi trombosit setelah pemberian dosis 1,56 mg/ 20gBB; 3,12 mg/ 20 gBB; dan 6,24 mg/ 20gBB pada mencit dengan metode uji waktu perdarahan dan pengukuran volume relatif darah?
2. Apakah terdapat perbedaan signifikan pemberian bawang hitam dibandingkan aspirin dan kumarin dengan metode uji waktu perdarahan dan pengukuran volume relatif darah?
3. Bagaimana profil KLT senyawa metabolit sekunder yang ditemukan pada bawang hitam tunggal secara KLT?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Menentukan pengaruh bawang hitam tunggal terhadap agregasi trombosit setelah pemberian dosis 1,56 mg/ 20gBB; 3,12 mg/20 gBB; dan 6,24 mg/ 20gBB pada mencit dengan metode uji waktu perdarahan dan volume relatif darah.
2. Menentukan perbedaan signifikan pemberian bawang hitam dibandingkan aspirin dan kumarin dengan metode uji waktu perdarahan dan pengukuran volume relatif darah.
3. Menentukan kandungan senyawa metabolit sekunder yang ditemukan pada bawang hitam tunggal dengan kromatografi lapis tipis.

1.4 Hipotesis Penelitian

1. Bawang hitam tunggal dapat menurunkan agregasi trombosit setelah pemberian dosis 1,56 mg/ 20gBB; 3,12 mg/ 20gBB; dan 6,24 mg/ 20gBB pada mencit dengan metode uji waktu perdarahan dan pengukuran volume relatif darah.
2. Bawang hitam dapat memberikan perbedaan signifikan dibandingkan aspirin dan kumarin dengan metode uji waktu perdarahan dan pengukuran volume relatif darah.
3. Profil KLT menunjukkan adanya senyawa metabolit sekunder yang ditemukan pada bawang hitam tunggal.

1.5 Manfaat Penelitian

Dari hasil penelitian ini, diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah mengenai efektivitas pada bawang putih (*Allium sativum* Linn.) tunggal yang telah melalui proses fermentasi sebagai antiplatelet. Penelitian ini juga dapat dijadikan acuan untuk penelitian-penelitian selanjutnya maupun dijadikan acuan dalam pengembangan obat dan pemanfaatan obat herbal.