

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Hemostasis adalah proses dinamik yang diregulasi tubuh untuk memelihara fluiditas darah, membatasi kehilangan darah dengan memperbaiki cedera vaskular, juga menghindari terjadinya penyumbatan pembuluh atau yang dikenal dengan trombosis, dan menghindari kurangnya perfusi organ vital. Salah satu gangguan mekanisme hemostatik adalah peristiwa trombosis yang berlebihan. Peristiwa trombosis berkaitan dengan terganggunya mekanisme pada pembekuan darah atau koagulasi (Katzung *et al.*, 2018). Trombosis ini merupakan penyebab utama gangguan tromboemboli yang mempengaruhi jutaan orang di seluruh dunia dan menyebabkan morbiditas dan mortalitas di negara-negara dunia (Al-Saadi, 2013).

Gangguan tromboemboli dapat menyebabkan berbagai macam masalah penyakit yang serius pada tubuh dan berpotensi mengancam jiwa, seperti penyakit kardiovaskular meliputi emboli paru dan *infark miokard* (Kurniawan & Octaviani, 2015; Al-Saadi, 2013; Devi, Aryabiantara, & Hartawan, 2018). Selain itu, gangguan tromboemboli juga dapat menyebabkan stroke iskemik. Pada stroke iskemik, 20% penyebabnya adalah kardioemboli yang cenderung bermanifestasi lebih berat, berisiko tinggi untuk berulang, dan memiliki mortalitas yang lebih tinggi (Roveny, 2015). Menurut *The Institute for Health Metrics and Evaluation* (IHME), penyebab kematian tertinggi di Indonesia pada tahun 2017 adalah stroke pada urutan pertama dan diikuti oleh penyakit jantung koroner pada urutan kedua

(IHME, 2019). Selain menyebabkan kematian, stroke juga menyebabkan kelumpuhan permanen bagi penderitanya (Devi, Aryabiantara, & Hartawan, 2018).

Terapi utama untuk pencegahan dan pengobatan akut, serta jangka panjang dari berbagai macam penyakit tromboemboli adalah antikoagulan (Erlanda & Karani, 2018). Antikoagulan diberikan kepada pasien kardiovaskular yang memiliki gangguan dalam sirkulasi darah (Devi, Aryabiantara, & Hartawan, 2018). Disisi lain, pada stroke iskemik kardioemboli, pemberian antikoagulan lebih dianjurkan sebagai upaya pencegahan primer dan sekunder (Roveny, 2015). Antikoagulan sendiri adalah jenis obat yang dapat menurunkan risiko *blood clots* atau gumpalan darah dengan menghambat fungsi beberapa faktor pembekuan darah (Devi, Aryabiantara, & Hartawan, 2018).

Obat-obatan yang selama lebih lima dekade telah digunakan sebagai antikoagulan dan berperan dalam pengobatan klinis adalah heparin, antagonis vitamin K, dan turunannya (Al-Saadi, 2013). Walaupun heparin menunjukkan aktivitas yang kuat sebagai antikoagulan dan telah digunakan sejak lama, bukti klinis menunjukkan bahwa penggunaan heparin menimbulkan efek samping berupa pendarahan. Menurut Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM), pendarahan merupakan efek samping utama semua antikoagulan oral (BPOM RI, 2015). Oleh karena itu, dibutuhkan pengobatan alternatif yang lebih aman dan memiliki efek samping yang lebih rendah, juga dibutuhkan upaya pencegahan terhadap gangguan tromboemboli yang bisa didapatkan dari tanaman. Selain itu, penelitian-penelitian mengenai khasiat farmakologi tanaman perlu ditingkatkan, terkait dengan

melimpahnya keanekaragaman hayati di Indonesia yang berpotensi sebagai tanaman obat (Pakekong, Homenta, & Mintjelungan, 2016).

Genus *allium* atau bawang-bawangan diketahui memiliki zat aktif biologis yang dapat mempengaruhi pembekuan darah (Taj *et al.*, 2011). Bawang-bawangan sendiri sangat umum di kalangan masyarakat dan sering dimanfaatkan sebagai bahan makanan dan masakan di Indonesia. Bawang juga dikonsumsi masyarakat sebagai upaya dalam pencegahan dari penyakit kardiovaskular. Contoh dari bawang-bawangan adalah bawang putih, bawang merah, dan bawang bombai (*Encyclopedia Britannica*, 2020). Bawang bombai adalah salah satu jenis bawang-bawangan yang memiliki daging yang tebal dengan bentuk bulat besar. Bawang bombai sendiri di Indonesia masih banyak didapatkan dari luar negeri atau impor. Salah satu bawang bombai yang banyak beredar di Indonesia adalah bawang bombai dari negara Selandia Baru.

Efek antikoagulasi dari bawang diketahui berkorelasi erat dengan senyawa organosulfur pada bawang, yaitu alisin. Senyawa alisin ini dapat mencegah penyakit jantung dan hipertensi. Senyawa alisin pada bawang bombai jumlahnya lebih sedikit dibandingkan pada bawang putih (*Botanical Online*, 2019). Selain senyawa alisin, aktivitas antikoagulan dari bawang bombai juga diketahui berasal dari senyawa flavonoid di dalam bawang bombai (Imelda & Kurniawan, 2013; Patrick, 2018).

Dalam penelitian yang dilakukan Rahmawati *et al.* (2018), diketahui bahwa sari bawang putih (*Allium sativum* L.) yang didapatkan dari bawang putih yang dihancurkan tidak menghasilkan gumpalan darah pada metode Lee-White dengan

konsentrasi 100 µl dan menghasilkan profil sel darah merah yang tidak saling berikatan pada metode apusan darah. Penelitian yang dilakukan oleh Taj *et al.* (2011) disimpulkan bahwa ekstrak air dari bawang bombai merah pada konsentrasi 25, 50 and 75 µL) yang diekstraksi dengan pengocokkan terus menerus selama tiga jam dapat menghambat pembentukan gumpalan darah dan meningkatkan waktu protrombin. Penelitian lainnya yang dilakukan oleh Ebbo *et al.* (2019) disimpulkan bahwa ekstrak air dari bawang bombai (*Allium cepa*) pada konsentrasi (0,2; 0,4; 0,6; 0,8; 1 mL) yang diekstraksi dengan cara penghancuran dalam medium air dan sentrifugasi yang diujikan pada darah tikus albino, memiliki properti antikoagulan. Terakhir, penelitian yang dilakukan Patrick *et al.* (2018), ekstrak etanol dari bawang bombai putih yang diujikan pada darah tikus meningkatkan waktu pembekuan sebesar dua hingga tiga kali lebih besar.

Selain itu, penelitian yang dilakukan oleh Okeke *et al.* (2018), didapatkan hasil bahwa waktu *Activated Partial Thromboplastin Time* (APTT) pada golongan darah O lebih tinggi secara signifikan dibandingkan dengan golongan darah A, B, dan AB, sedangkan waktu *Prothrombin Time* (PT) tertinggi didapatkan pada golongan darah A, sedangkan golongan darah O menempati dua terendah. Oleh karena itu, nilai APTT dan PT berbeda antara variasi golongan darah dan golongan darah mempengaruhi mekanisme koagulasi instrinsik dan ekstrinsik. Penelitian ini ingin menguji aktivitas antikoagulan secara *in vitro* dari bawang bombai yang diekstraksi dengan pelarut etanol 96% dan metode maserasi menggunakan metode Lee-White yang diujikan kepada variasi golongan darah yang berbeda yaitu A, B, AB, dan O, karena belum ada penelitian mengenai hal tersebut sebelumnya.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah ekstrak bawang bombai (*Allium cepa* Linnaeus) memiliki aktivitas antikoagulan?
2. Apakah terdapat korelasi antara waktu penggumpalan darah dengan variasi konsentrasi ekstrak bawang bombai (*Allium cepa* Linnaeus)?
3. Apakah terdapat perbedaan dari waktu pembekuan darah antar golongan darah A, B, AB, dan O?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Dapat mengetahui ada atau tidaknya aktivitas antikoagulan dari ekstrak bawang bombai (*Allium cepa* Linnaeus).
2. Dapat mengetahui korelasi dari waktu penggumpalan darah dengan variasi konsentrasi ekstrak bawang bombai (*Allium cepa* Linnaeus).
3. Dapat mengetahui ada atau tidaknya perbedaan dari waktu pembekuan darah antargolongan darah A, B, AB, dan O.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Dapat menambah informasi mengenai bahan tanaman yang berpotensi sebagai obat, terkhususnya bawang bombai.
2. Dapat digunakan sebagai dasar teori dalam penelitian selanjutnya mengenai pemanfaatan bawang bombai.