

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tanaman Laban

1. Klasifikasi Tanaman Laban

Taksonomi Tanaman Laban adalah:

Kingdom : Plantae
Subkingdom : Tracheobionta
Super Divisi : Spermatophyta
Divisi : Magnoliophyta
Kelas : Magnoliopsida
Sub Kelas : Asteridae
Ordo : Lamiales
Famili : Verbenaceae
Genus : Vitex
Spesies : *Vitex pinnata* Linn
Sinonim : *Vitex pubescens* Vahl
(Gholib *et al.*, 2015)



Gambar 1. Pohon Laban (*Vitex pinnata* Linn)

2. Nama Daerah Tanaman Laban

Laban memiliki nama daerah yang berbeda untuk setiap daerah seperti Laban (Jawa), Halapapa (Kalimantan), Ki Arak (bahasa Sunda), Maneh (Aceh) Gulimpapa (Makassar), Alaban (Sumatera Barat) (Westphal *et al.*, 1989).

3. Morfologi Tanaman Laban

Pohon Laban memiliki tinggi 25 hingga 30 meter, diameter batang 35 hingga 45 cm, keras, lebat dan seratnya lurus. Daun majemuk, menghadap, biasanya 3 sampai 5 helai daun. Bunga di ketiak daun,

berwarna hijau, bagian dalamnya agak ungu. Buahnya buah batu, bulat, agak berair. Saat masih muda, warnanya hijau, lalu biru, lalu hitam (Gholib *et al.*, 2015).

4. Kandungan Senyawa Aktif

Metabolit sekunder yang terdapat pada laban meliputi golongan alkaloid, flavonoid, terpenoid dan steroid. Komposisi senyawa aktif kulit batang laban mengandung metabolit sekunder seperti alkaloid, flavonoid, tannin, polifenol, saponin, dan steroid, terpenoid. Kelompok senyawa tersebut efektif sebagai agen antibakteri dan berperan penting dalam pengobatan berbagai penyakit infeksi (Hermansah dan Zahara, 2015).

Senyawa flavonoid berfungsi sebagai antioksidan dan memiliki aktivitas biologis obat dan flavonoid juga memiliki fungsi sitoprotektif, antiinflamasi dan antibiotik (Gould dan Lister, 2005). Tanin memiliki efek mencegah oksidasi, mencegah kolesterol jahat dalam darah. Senyawa steroid aktif memiliki fungsi yang baik dalam meningkatkan mood dan mengurangi rasa sakit serta dapat digunakan sebagai obat penyakit layu dalam dosis yang sangat rendah (Bele *et al.*, 2010).

5. Khasiat Tanaman Laban

Daun laban sering digunakan untuk mengobati luka, kudis dan menurunkan demam. Kulit kayu digunakan untuk mencegah pendarahan dan dapat juga untuk mengeringkan luka. Akarnya digunakan sebagai ramuan setelah melahirkan, mengobati pegal linu, sebagai antioksidan, mengencerkan darah, dan meredakan batuk. Rebusan kulit untuk sakit perut. Lendir dari kulit batang laban dapat digunakan sebagai antibakteri dan daun laban dapat digunakan sebagai antijamur (Gholib *et al.*, 2015).

B. Darah

Darah terdapat dalam tubuh makhluk hidup yang berbentuk cair dan berwarna merah. Darah dipompa oleh jantung dan dibantu pembuluh darah agar dapat bergerak dari bagian tubuh satu ke bagian tubuh yang lain sehingga darah tersebar ke semua kompartemen tubuh melalui sistem kardiovaskuler. Total darah pada tubuh berkisar 70-100 mL/kg berat badan, dan volume plasma dalam tubuh berkisar 40-50 mL/kg berat badan (Nugraha, 2015).

Plasma manusia mengandung sekitar 90-92% air. Fungsi air dalam darah adalah sebagai pelarut untuk melarutkan zat dan berperan

dalam pembentukan tekanan darah, tekanan osmotik dan pengaturan suhu. Protein ada dalam bentuk padat dalam plasma dan menyumbang 6% plasma. Protein yang ada dalam plasma termasuk fibrinogen, albumin dan globulin. Fibrinogen merupakan protein yang dapat berubah menjadi fibrin dan mengentalkan darah saat terluka. Albumin dan globulin merupakan komponen penting protein plasma, albumin dan globulin berperan dalam menentukan tekanan osmotik (Poedjiadi, 1994).

Sel darah merah dibuat di sumsum tulang dengan melakukan penyebaran melalui pembuluh darah ke seluruh bagian tubuh. Hemoglobin adalah zat padat yang ditemukan dalam sel darah merah yang memberi warna merah pada darah. Ada sekitar 4,2 hingga 5,4 juta sel darah merah dalam 1 mm³ darah. 100 mL darah mengandung sekitar 15 gram hemoglobin. Molekul hemoglobin terdiri dari gugus heme yang mengandung protein globin dan zat besi. Hemoglobin dalam darah dapat bergabung dengan oksigen membentuk oksihemoglobin. Sel darah merah juga mengandung lipid, protein, enzim, urea, kreatinin, glukosa dan elektrolit (Poedjiadi, 1994).

Sel darah putih (*white blood cell*) lebih besar dari sel darah merah, tetapi jumlahnya lebih sedikit daripada sel darah merah. Ada 4.000 sampai 10.000. Sel darah putih dalam 1 mm³ darah. Sel darah putih dihasilkan di sumsum tulang. Dalam keadaan normal, sel darah putih ditemukan menurut ukurannya: basofil, eosinofil, neutrofil batang, neutrofil tersegmentasi, limfosit, dan leukosit. Keenam jenis sel tersebut berbeda dalam ukuran, bentuk, nukleus, warna sitoplasma dan granula. Trombosit adalah sel darah yang diperlukan untuk pembekuan darah normal. Trombosit ditemukan dalam darah dan limpa. Sel darah ini tidak berwarna dan mempunyai umur 10 hari (Mansyur, 2015).

1. Faktor Pembekuan Darah

Terdapat beberapa faktor pembekuan di dalam tubuh manusia yaitu faktor I (fibrinogen), serangkaian bekuan darah yang mengikuti jalur yang sama. Fibrinogen diubah menjadi fibrin fibrosa dengan adanya trombin. Fibrinogen berfungsi sebagai komponen penting protein plasma yang disintesis di hati dan diubah menjadi fibrin. Faktor II (protrombin), faktor koagulasi yang berhubungan dengan protein plasma dan diubah menjadi zat aktif, trombin (faktor IIa), melalui pembelahan untuk menghasilkan salah satu faktor yang dikandungnya. Jalur umum pembekuan darah. Faktor III (tromboplastin, tromboplastin jaringan) merupakan jaringan yang berfungsi mengaktivasi faktor VII untuk

membentuk trombin. Faktor ini adalah sel yang dapat memulai pembekuan darah dan bertindak sebagai reseptor kuat yang memiliki afinitas terhadap faktor koagulasi VII. Trombin dapat mengubah larutan protein plasma menjadi gumpalan fibrin kompleks yang disebut rantai fibrin.

Faktor IV (ion kalsium), adalah faktor koagulasi yang diperlukan untuk jalur koagulasi endogen, jalur koagulasi ekstrinsik dan jalur koagulasi berupa ion selama fase pembekuan darah dan dapat dengan mudah terikat dengan ion lain meningkat. Kalsium terlibat dalam semua proses pembekuan darah di semua jalur koagulasi. Faktor V (proacceleline, faktor tidak stabil), fungsi faktor ini adalah sebagai sistem endogen dan ekstrinsik dan sebagai katalis dalam pembelahan trombin protrombin aktif. Proaxeleine dapat mengkatalisis pembelahan trombin protrombin aktif. Faktor VI (tidak diketahui), fungsi faktor ini sama dengan faktor V dan sudah tidak digunakan lagi. Faktor VII (Procombatin, Stabilizer), fungsi faktor ini sebagai sistem yang berfungsi pada jalur ekstrinsik. Proses ini melibatkan Faktor VII, Faktor VIIa, Faktor III, dan ion kalsium, yang bersama-sama mengaktifkan Faktor X (Durachim dan Astuti, 2018).

Faktor VIII (faktor anti hemofilia, anti hemofilia globulin), adalah salah satu faktor pembekuan darah atau koagulasi dan tidak stabil tetapi terlibat dalam jalur endogen pembekuan darah. Bertindak sebagai kofaktor dalam proses pembekuan darah. aktivasi faktor. Faktor IX (komponen tromboplastin plasma), faktor koagulasi IX atau yang berfungsi pada sistem intrinsik. Faktor X (Faktor Stuart), faktor ini bekerja pada sistem intrinsik dan ekstrinsik. Faktor Stuart adalah faktor koagulasi yang relatif stabil yang berpartisipasi dalam jalur koagulasi endogen dan ekstrinsik dan menggabungkannya untuk memulai jalur koagulasi umum (Durachim dan Astuti, 2018).

Faktor XI (tromboplastin plasma anti-hemofilia), faktor ini bekerja pada sistem endogen. Faktor XII (faktor Hagemann, faktor kontak), faktor Hagemann diaktifkan oleh faktor intrinsik dengan melibatkan pembentukan fase kontak dan kompleks aktivator. Faktor XII mengubah faktor XII menjadi XIIa, yang memiliki permukaan asing seperti serat kolagen ketika kontak dengan faktor XII dan memulai jalur koagulasi endogen dengan mengaktifkan faktor XII. Faktor XIII (Fibrin Stabilizer, Fibrinase), dikenal sebagai Fibrin Stabilizer atau Fibrinase,

bertindak sebagai agen pengikat silang antara filamen fibrin (Durachim dan Astuti, 2018).

2. Jalur-jalur Pembekuan Darah

2.1. Jalur Ekstrinsik. Mekanisme ekstrinsik adalah inisiasi pembentukan aktivator protrombin yang dilepaskan dari dinding pembuluh darah (jaringan ekstrasvaskular) yang rusak tetapi kontak dengan darah. Pelepasan faktor jaringan atau jaringan yang rusak melepaskan lebih banyak faktor yang disebut faktor jaringan atau tromboplastin jaringan. Faktor ini terdiri dari fosfolipid dari membran jaringan dan kompleks lipoprotein yang berfungsi sebagai enzim proteolitik. Aktivasi faktor X Peran faktor VII dan faktor jaringan. Kompleks lipoprotein dan faktor jaringan kemudian berikatan dengan faktor VII dengan adanya ion kalsium. Faktor ini bertindak sebagai enzim untuk faktor X dan membentuk faktor X (Xa) yang teraktivasi. Pengaruh Xa terhadap pembentukan aktivator protrombin sebagai faktor V. Faktor X yang teraktivasi berikatan dengan fosfolipid jaringan yang merupakan bagian dari faktor jaringan atau dengan fosfolipid tambahan yang dilepaskan oleh trombosit. Faktor V bekerja membentuk senyawa yang disebut aktivator protrombin. Terdapat ion kalsium, yang membuat senyawa ini terurai dalam hitungan detik (Durachim dan Astuti, 2018).

2.2. Jalur Instrinsik. Mekanisme kedua untuk memulai pembentukan aktivator protrombin dan memulai proses koagulasi dimulai dengan kerusakan darah atau kontak darah dengan kolagen pada dinding pembuluh yang rusak. Darah traumatis menyebabkan aktivasi. Pelepasan faktor XII dan fosfolipid trombosit. Kerusakan darah atau kontak darah dengan kolagen di dinding pembuluh darah mengubah dua faktor koagulasi penting dalam darah, faktor XII dan trombosit. Ketika faktor XII terganggu oleh kontak dengan permukaan basah seperti kolagen atau kaca, itu diubah menjadi konfigurasi molekul baru, enzim proteolitik yang disebut "faktor XII teraktivasi". Pada saat yang sama, darah yang rusak serta kerusakan trombosit (atau kerusakan lainnya) akibat kontak dengan kolagen atau permukaan lembab, yang menyebabkan pelepasan berbagai fosfolipid trombosit, termasuk lipoprotein yang disebut faktor trombosit yang berperan dalam proses koagulasi berikutnya (Durachim dan Astuti, 2018).

Aktivasi Faktor XI, Faktor XII yang diaktifkan, bekerja secara enzimatik dan mengaktifkan Faktor XI, ini adalah langkah kedua dalam jalur endogen. Aktivasi faktor IX disertai dengan aktivasi faktor XI.

Faktor XI yang teraktivasi bekerja pada enzim dan mengaktifkan faktor IX. Aktivasi faktor X peran faktor VIII. Faktor IX yang teraktivasi bekerja dengan faktor VIII yang teraktivasi, fosfolipid trombosit dan faktor III dari trombosit yang rusak untuk mengaktifkan faktor X. Langkah ini dihambat jika terjadi defisiensi faktor VIII atau trombosit. Faktor VIII disebut faktor anti hemofilik karena merupakan faktor yang kurang pada penderita hemofilia klasik. Trombosit merupakan faktor pembekuan yang tidak ditemukan pada kelainan perdarahan yang disebut trombositopenia. Pengaruh faktor teraktivasi dengan kata lain, faktor X yang teraktivasi mengikat faktor V dan trombosit jaringan membentuk kompleks yang disebut aktivator protrombin. Aktivator protrombin memulai pemecahan protrombin menjadi trombin dalam hitungan detik, sehingga koagulasi lebih lanjut dapat terjadi seperti dijelaskan sebelumnya (Durachim dan Astuti, 2018).

2.3. Jalur Bersama. Mekanisme pembentukan protrombinase (kompleks konversi protrombin). Aktivasi protrombin dan pembentukan fibrin. Reaksi pada jalur ini adalah perubahan dari faktor X menjadi faktor Xa karena adanya kompleks yang sebelumnya terbentuk pada faktor VIIa dari jalur intrinsik dan/atau ekstrinsik. Faktor Xa, bersama dengan faktor V, faktor trombosit 3 (PF.3) dan ion kalsium, membentuk protrombinase, yang mengubah protrombin menjadi trombin. Fungsi trombin (enzim proteolitik) dalam sistem koagulasi adalah mengubah fibrinogen menjadi fibrin, mengubah faktor XIII menjadi faktor XIIIa dengan menggunakan ion kalsium, dan meningkatkan aktivitas faktor V. Fibrin monomer berpolimerisasi menjadi fibrin polimer yang larut. Sifat fibrin polimer larut adalah tidak stabil dan larut karena mengandung beberapa zat seperti urea. Dengan adanya faktor XIIIa dan ion kalsium, polimer fibrin yang larut diubah menjadi polimer fibrin yang tidak larut (Gunawan *et al.*, 2007).

3. Mekanisme Pembekuan Darah

Pembekuan darah terjadi melalui tiga tahap utama, yaitu pecahnya pembuluh darah atau kerusakan darah adalah serangkaian reaksi kimia kompleks yang melibatkan lebih dari selusin faktor pembekuan yang terjadi di dalam darah. Akhirnya, terbentuklah suatu kompleks aktivator, yang secara kolektif dikenal sebagai aktivator protrombin. Aktivator protrombin mengkatalisis perubahan protrombin menjadi trombin. Trombin bertindak sebagai enzim untuk

mengubah fibrinogen menjadi serat fibrin yang mengikat trombosit, sel darah dan plasma untuk membentuk bekuan (Durachim dan Astuti, 2018).

C. Pemeriksaan *Prothrombin Time*

Waktu protrombin adalah tes hemostatik yang pertama kali diperkenalkan oleh Quick pada tahun 1935. Tes waktu protrombin digunakan untuk menyaring gangguan hemostatik pada jalur umum yang melibatkan faktor koagulasi fibrinogen, protrombin, faktor V, faktor VII, faktor X dan untuk memantau antikoagulan oral. Prinsip tes waktu prothrombin adalah mengukur waktu dalam hitungan detik (Durachim dan Astuti, 2018).

Waktu yang diperlukan darah untuk membeku disebut waktu protrombin. Pendeknya waktu ditentukan terutama oleh kadar protrombin. Waktu protrombin normal adalah sekitar 10 hingga 14 detik. Rasio normalisasi internasional (INR) diciptakan untuk menstandarkan pengukuran waktu prothrombin. Untuk setiap kelompok faktor jaringan, produsen menetapkan Indeks Sensitivitas Internasional (ISI), yang menunjukkan seberapa baik kinerja faktor jaringan dengan sampel standar. ISI biasanya berkisar antara 1,0 hingga 2,0. INR adalah rasio waktu protrombin dibandingkan sampel kontrol normal relatif terhadap peningkatan kekuatan ISI (Durachim dan Astuti, 2018).

Kisaran normal INR pada orang sehat adalah 0,9 hingga 1,3. Tingkat INR yang tinggi (sekitar 4 atau 5) menunjukkan risiko perdarahan yang tinggi, sedangkan tingkat INR yang rendah (sekitar 0,5) menunjukkan kemungkinan terjadinya penggumpalan darah (Durachim dan Astuti, 2018). *Rasio Normalisasi Internasional* (INR) adalah reagen Tromboplastin lokal versus reagen internasional. Nilai *Indeks Sensitivitas Internasional (ISI)* relatif terhadap reagen standar dengan nilai ISI 1,0. Nilai PT yang dikoreksi dari rasio ini memberikan INR yang “dinormalisasi” antar laboratorium, terlepas dari variabilitas reagen yang digunakan. INR mudah diterapkan untuk membakukan kekuatan antikoagulan tanpa bergantung pada variasi antar laboratorium. Oleh karena itu, INR hanya berguna ketika meresepkan antikoagulan oral dan tidak bermakna pada pasien dengan waktu protrombin yang memanjang karena penyebab selain penggunaan antikoagulan (penyakit hati, malabsorpsi, defisiensi atau defisiensi vitamin K) (Setiabudy, 2009).

D. Pemeriksaan *Clotting Time*

Waktu koagulasi adalah waktu yang diperlukan darah untuk membeku dalam tabung reaksi menurut standar yang disebut waktu pembekuan. Bekuan darah adalah lapisan agar-agar yang ada di dalam darah untuk menghentikan pendarahan dari luka yang dipengaruhi oleh faktor internal dan eksternal. Tes waktu pembekuan darah adalah tes yang dilakukan untuk mengetahui waktu yang diperlukan darah untuk membeku. Hasilnya adalah ukuran aktivitas faktor koagulasi, khususnya faktor pembentuk tromboplastin dan faktor turunan trombosit, termasuk konsentrasi fibrinogen (Gandasoebrata, 1992).

Pemeriksaan *clotting time* uji antikoagulan melihat persen inhibisi koagulasi dengan mengamati nilai *clotting time* yang menggunakan metode Lee – White. Cara ini efektif dalam menentukan waktu pembekuan darah yang diamati secara visual, seperti cair, kental, sangat kental, dan beku. Hal ini melibatkan pemantauan penggunaan antikoagulan oral (pengencer darah). Jika waktu pembekuan > 2,5 kali dari nilai normal, maka terdapat risiko terjadinya perdarahan. Darah menggumpal dalam waktu 4 sampai 8 menit (metode Lee – White). Prinsip pengujian waktu pembekuan darah (CT) adalah waktu pembekuan diukur dari saat darah meninggalkan pembuluh sampai munculnya bekuan dalam kondisi tertentu. Sampel yang digunakan pada pemeriksaan ini adalah sampel darah segar (Gandasoebrata, 1992).

$$\% \text{ Inhibisi Koagulasi} = \frac{CT (\text{perlakuan}) - CT (\text{negatif})}{CT (\text{negatif})} \times 100\%$$

E. Ekstraksi

1. Pengertian Ekstraksi

Ekstraksi adalah proses pemindahan sejumlah besar komponen padat yang terkandung dalam suatu zat sederhana ke dalam pelarut organik yang digunakan. Prinsip kerja proses ekstraksi adalah pelarut organik melewati dinding sel kemudian masuk ke rongga sel tumbuhan yang mengandung bahan aktif. Bahan aktif akan larut dalam pelarut organik di luar sel dan kemudian berdifusi ke dalam pelarut. Proses ini akan terus terjadi berulang-ulang hingga tercapai keseimbangan antara bahan aktif di dalam sel dengan konsentrasi bahan aktif di luar sel (Marjoni, 2016).

Ekstraksi dilakukan dengan berbagai cara dan metode tergantung pada sifat dan tujuan ekstraksi. Sampel yang digunakan untuk ekstraksi bisa segar atau kering. Pada umumnya sampel yang digunakan untuk ekstraksi tetap segar karena penyerapan (penetrasi) pelarut ke dalam rongga sel tumbuhan akan terjadi lebih cepat. Menggunakan sampel segar juga dapat mengurangi risiko resin polimer atau kotoran lain yang mungkin terbentuk selama pengeringan. Selain itu penggunaan sampel kering juga memiliki keuntungan yaitu mampu menurunkan kadar air pada sampel, sehingga terhindar dari risiko rusaknya bahan aktif akibat aktivitas antibakteri (Marjoni, 2016).

Beberapa istilah menurut (Marjoni, 2016) yang berkaitan dengan proses ekstraksi yaitu menstrum adalah pelarut atau campuran pelarut yang digunakan pada proses ekstraksi. Artefak adalah zat lain yang diperoleh dari sampel selain zat yang terkandung di dalam sampel. Rafinat adalah sisa dari proses ekstraksi.

2. Tujuan Ekstraksi

Tujuan ekstraksi yaitu untuk menarik atau mendapatkan zat aktif dan komponen kimia yang terdapat di dalam simplisia. Hal-hal yang perlu diperhatikan dalam menentukan tujuan dari proses ekstraksi menurut Marjoni (2016) yaitu sebagai senyawa kimia telah diidentifikasi, prosedur ekstraksi dapat dilakukan berdasarkan prosedur yang dipublikasikan, dan sedikit modifikasi juga dapat dilakukan terhadap pengembangan prosedur ekstraksi. Proses ekstraksi bertujuan untuk menemukan beberapa kelompok senyawa kimia yang mempunyai metabolit sekunder dalam bentuk sederhana seperti alkaloid dan flavonoid. Metode yang paling umum digunakan adalah dengan meninjau literatur dan memvalidasi hasil yang diperoleh, ekstrak sampel kemudian diuji secara kimia atau dengan analisis kromatografi tergantung pada kelompok target senyawa bahan kimia yang diinginkan (Marjoni, 2016).

Bagi makhluk hidup (tumbuhan atau hewan), pemanfaatan simplisia dalam pengobatan tradisional biasanya dilakukan dengan cara merebus atau merendam simplisia dalam air. Proses ekstraksi tradisional harus dilakukan dengan teliti. Apabila ekstraksi dilakukan sebagai bagian dari penelitian ilmiah yang lebih mendalam, terutama dalam hal pembuktian khasiat obat tradisional, maka ekstraksi harus dilakukan dengan seksama untuk pengurangan risiko organisme tumbuh pada sampel ekstrak. Penemuan senyawa baru, termasuk isolasi untuk

mendeteksi senyawa kimia baru yang sebelumnya belum teridentifikasi dengan metode apapun dan tidak diketahui sifat-sifatnya, metode ekstraksi dapat dipilih secara acak atau dapat dipilih berdasarkan penggunaan tradisional untuk identifikasi. adanya senyawa kimia dengan aktivitas biologis tertentu (Marjoni, 2016).

Beberapa hal yang harus diperhatikan dalam melakukan ekstraksi yaitu kuantitas sederhana yang akan diekstraksi sangat erat kaitannya dengan jumlah pelarut yang digunakan. Semakin besar jumlah simpleks yang digunakan maka semakin besar pula jumlah pelarut yang akan digunakan. Semakin lunak simplisia maka semakin tipis sampel simplisia tersebut, maka semakin besar pula daerah kontak/interaksi permukaan sampel dengan pelarut sehingga proses ekstraksi dapat berjalan lebih optimal dan menghasilkan ekstrak yang optimal. Jenis pelarut dan pilihan pelarut yang digunakan dalam proses ekstraksi mempunyai pengaruh yang besar terhadap polaritas pelarut. Senyawa dengan polaritas yang sama akan lebih mudah larut dalam pelarut dengan polaritas yang sama (sama dengan kelarutannya) (Marjoni, 2016).

Waktu ekstraksi, khususnya waktu yang digunakan selama proses ekstraksi, akan menentukan jumlah senyawa yang akan terekstraksi dari simplisia. Metode ekstraksi, beragam jenis dan metode ekstraksi yang dapat digunakan untuk menarik senyawa kimia dari simplisia. Harus mempertimbangkan kondisi pada saat proses ekstraksi, kasus dan kondisi tertentu. Bahan alami yang mengandung senyawa kumarin dan kuinon dapat diproduksi dalam kondisi terlindung dari cahaya. Ekstraksi pada skala industri dilakukan secara kontinyu, sedangkan pada skala laboratorium ekstraksi dapat dilakukan dengan atau tanpa agitasi (Marjoni, 2016).

F. Metode Maserasi

1. Pengertian Metode Maserasi

Metode ekstraksi adalah metode penyaringan sederhana. Proses perendaman dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia dalam pelarut (filter) tertentu. Pelarut filtrasi akan menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel yang berisi bahan aktif, kemudian bahan aktif akan larut karena adanya perbedaan konsentrasi larutan bahan aktif di dalam dan di luar sel, sehingga akan lebih pekat. Peristiwa ini berulang sehingga terjadi keseimbangan konsentrasi antara larutan di luar sel dan

di dalam sel (Sudarwati dan Fernanda, 2019).

2. Prinsip Kerja Maserasi

Prinsip proses maserasi adalah bahan aktif dilarutkan tergantung pada kelarutannya dalam pelarut (*like dissolved like*). Ekstraksi bahan aktif dilakukan dengan cara merendam tanaman simplisia dalam pelarut khusus yang sesuai untuk simplisia. Pelarut yang digunakan menembus dinding sel sederhana dan menembus sel tumbuhan yang mengandung bahan aktif. Apabila bahan aktif dan pelarut bertemu maka akan terjadi pelarutan yang berarti bahan aktif akan larut dalam pelarut. Pelarut di dalam sel mengandung bahan aktif, sedangkan pelarut di luar sel tidak mengandung bahan aktif sehingga terjadi ketidakseimbangan antara konsentrasi bahan aktif di dalam sel dengan konsentrasi bahan aktif di luar sel. Perbedaan konsentrasi ini menyebabkan terjadinya proses difusi dimana larutan dengan konsentrasi tinggi dipaksa keluar dari sel dan digantikan oleh pelarut dengan konsentrasi rendah. Peristiwa ini berulang hingga konsentrasi kesetimbangan larutan di dalam sel mencapai konsentrasi larutan di luar sel (Marjoni, 2016). Proses perendaman bertujuan untuk mengekstrak zat berkhasiat yang tahan terhadap panas dan yang tidak tahan panas (Depkes RI, 2000). Waktu perendaman yang tepat akan menghasilkan efisiensi ekstraksi senyawa yang tinggi. Sedangkan jika waktu perendaman terlalu singkat maka tidak semua fitokimia akan larut dalam pelarut yang digunakan, dan jika waktu ekstraksi terlalu lama maka fitokimia yang diekstrak akan rusak (Marjoni, 2016).

3. Proses Maserasi

Proses Maserasi dilakukan pada suhu antara 15°C - 20°C selama jangka waktu tertentu sampai bahan aktif yang diinginkan larut. Kecuali ditentukan lain, maserasi dilakukan dengan menempatkan 10 bagian simplisia atau campuran simplisia yang halus ke dalam wadah, menuangkan 70 bagian pelarut (penyari) dan kemudian membiarkannya tertutup. Tempatkan di area yang teduh untuk waktu yang ditentukan. Aduk, hancurkan dan peras beberapa kali. Residu perendaman dicuci dengan cairan yang cukup untuk memberikan 100 bagian sari. Wadah tersebut kemudian ditutup rapat, dibiarkan di tempat yang sejuk, terlindung dari sinar matahari selama jangka waktu tertentu, kemudian endapan yang dihasilkan di pisahkan. Maserasi sering digunakan karena metode ini cocok untuk skala kecil maupun industri. Langkah – langkah proses maserasi yaitu sebagai berikut yaitu simplisia di tempatkan dalam

wadah atau bejana yang inert dan dapat ditutup rapat. Selanjutnya, rendam simplisia dalam pelarut yang sesuai. Pelarut ini dapat sesekali di aduk. Pelarut yang digunakan untuk maserasi harus (dapat bercampur) yaitu aseton, etil asetat. Pelarut yang tidak dapat bercampur dengan air disebut pelarut non polar atau pelarut organik. Setelah proses ekstraksi selesai, pisahkan pelarut dari sampel dengan cara disaring dengan kertas saring. Waktu perendaman biasanya 24 – 72 jam, karena merupakan waktu untuk mencapai keseimbangan antara bahan yang di ekstraksi di dalam dan di luar sel. Pengadukan yang dilakukan selama maserasi untuk memastikan keseimbangan konsentrasi yang lebih cepat dari bahan ekstrak di dalam cairan pelarut. Jika tidak digojok atau diaduk, perpindahan bahan aktif dari ekstrak simplisia ke pelarut (penyari) selama proses maserasi akan berkurang (Marjoni, 2016).

Menurut Farmakope Indonesia, pelarut yang dapat digunakan dalam proses maserasi adalah air, etanol, etanol – air atau eter. Pilihan pelarut utama dalam proses perendaman adalah etanol karena etanol memiliki beberapa keunggulan sebagai pelarut, antara lain: etanol lebih selektif (dapat menghambat pertumbuhan jamur dan ragi), etanol tidak beracun (*non-toxic*), etanol bersifat netral, etanol memiliki kapasitas adsorpsi yang baik, etanol dapat larut dengan air dalam berbagai perbandingan yang berbeda, etanol hanya memerlukan sedikit pemanasan selama pemekatan, etanol dapat melarutkan berbagai bahan aktif dan meminimalkan kelarutan zat pengganggu seperti lemak (Depkes RI, 2009).

4. Kelebihan dan Kekurangan Proses Maserasi

Kelebihan proses maserasi adalah: peralatan yang digunakan sederhana, teknik pengolahan relatif sederhana dan mudah dilakukan, biaya pengoperasian relatif rendah, proses ekstraksi lebih efisien pada filter, Perendaman dilakukan tanpa pemanasan dan dapat Selesai. digunakan untuk mengekstraksi senyawa yang tidak tahan terhadap panas (*termolabil*) (Marjoni, 2016).

Kekurangan dari metode maserasi adalah : cara perendaman yang cukup lama, proses ekstraksi yang kurang sempurna, hanya 50% bahan aktif yang dapat terekstraksi, beberapa senyawa mungkin hilang pada saat proses ekstraksi, beberapa senyawa sulit untuk diekstraksi dalam suhu kamar, waktu lama, menggunakan air sebagai pelarut. Bahan tambahan seperti pengawet sebaiknya ditambahkan pada awal

ekstraksi. Menambahkan bahan pengawet membantu mencegah pertumbuhan bakteri dan jamur (Marjoni, 2016).

G. Tikus putih (*Rattus norvegicus*)

Hewan uji yaitu hewan yang dikembangkan khusus untuk digunakan sebagai hewan uji coba. Tikus putih (*Rattus norvegicus*) atau nama lainnya Norway Rat berasal dari wilayah Cina yang menyebar ke Eropa bagian barat (Sirois, 2005). Di Wilayah Asia Tenggara, tikus putih ini berkembangbiak di Indonesia, Malaysia, Singapura, Filipina, dan Laos. Tikus sering dipergunakan pada berbagai macam penelitian medis karena tikus memiliki karakteristik mudah di rawat, berkembangbiak dengan cepat, mudah untuk mendapatkannya dan mudah beradaptasi dengan lingkungan yang baru. Tikus adalah salah satu hewan yang beraktivitas di malam hari (*nocturnal*) (Adiyati, 2011).

Tikus putih merupakan strain albino dari *Rattus norvegicus*. Strain tikus yang biasa digunakan untuk penelitian adalah *strain wistar* dan *sprague dawley*. Tikus putih sprague dawley (*rattus norvegicus*) merupakan turunan dari tikus putih strain Wistar. Ciri-ciri tikus ras wistar adalah mempunyai badan panjang dan kepala lebih kecil, telinga tebal dan pendek, bulu lembut, mata merah dan ekor tidak lebih panjang dari badan. Berat badan mencit jantan pada umur 12 minggu mencapai 240 gram dan mencit betina mencapai 200 gram. Tikus mempunyai umur 4 sampai 5 tahun, berat badan umum tikus jantan berkisar antara 267 sampai 500 gram dan berat badan umum tikus betina berkisar antara 225 sampai 325 gram. Alasan menggunakan tikus putih jantan galur wistar pada penelitian ini yaitu : mudah di dapatkan, mudah perawatannya dan memiliki kemampuan metabolik yang cepat (Armitage dan Myers, 2004).

Klasifikasi tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar menurut Armitage dan Myers (2004) :



Gambar 2. Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Kingdom	: Animalia
Filum	: Chordata
Kelas	: Mamalia
Ordo	: Rodentia
Subordo	: Sciurognathi
Famili	: Muridae
Sub-Famili	: Murinae
Genus	: Rattus
Spesies	: <i>Rattus norvegicus</i>
Galur/Strain	: Wistar

H. Antikoagulan

Antikoagulan mencegah pembekuan darah dengan jalan menghambat fungsi beberapa faktor pembekuan darah (Tangkery *et al.*, 2013). Antikoagulan digunakan untuk menghambat penggumpalan darah, baik secara *in vitro* yaitu di dalam tabung reaksi atau lebih umum lagi di luar tubuh dan secara *in vivo* yaitu pada makhluk hidup. Penggunaan antikoagulan *in vivo* ditujukan untuk tujuan terapeutik, khususnya pencegahan trombosis pada beberapa kasus. Penggunaan antikoagulan secara *in vitro* bertujuan untuk menentukan tujuan analisis komponen darah tertentu. Antikoagulan merupakan senyawa yang dapat menghambat pembekuan darah. Antikoagulan bekerja dengan mengganggu pematangan protein faktor pembekuan seperti trombin, sehingga mengaktifkan antitrombin. Ada juga antikoagulan yang mengikat ion Ca^{2+} sehingga tidak lagi bermuatan listrik dan pembekuan darah terhenti (Sadikin, 2001).

Cara pengujian antikoagulan : tempatkan ke 4 tabung reaksi ke dalam water bath (37°C), Ambil darah vena 4 ml, segera jalankan stopwatch pada saat darah tampak di dalam jarum. Tuangkan 1 ml kedalam setiap tabung. Setelah 3 menit mulailah mengamati tabung 1 . Angkat tabung keluar dari water bath dalam posisi tegak lurus, lalu miringkan, perhatikan apakah darah masih bergerak atau tidak (membeku). Lakukan hal ini pada tabung 1 setiap selang waktu 30 detik sampai terlihat darah dalam tabung sudah tidak bergerak (darah sudah membeku). Catat selang waktu dari saat pengambilan darah sampai darah membeku sebagai masa pembekuan.

I. Landasan Teori

Menurut informasi secara empiris, tanaman laban (*Vitex Pinnata* Linn) di percaya masyarakat suku dayak setempat sebagai tanaman obat atau tanaman yang memiliki banyak manfaat sebagai obat – obatan secara tradisional. Kulit laban memiliki manfaat untuk menghentikan darah mengalir pada luka terbuka dengan mengambil bagian dalam kulit laban (kulit ari) kemudian diletakkan atau ditempelkan di luka terbuka. Akar laban dapat dimanfaatkan sebagai antiseptik pada luka dengan cara akar dibersihkan dari kulit kasar (kulit luar), kemudian direbus sampai air mendidih dan air rebusan telah berubah warna menjadi coklat kekuningan, diamkan sejenak sampai air hangat kemudian disiram perlahan ke bagian luka. Akar laban juga memiliki manfaat sebagai obat amandel, akar dibersihkan selanjutnya direbus hingga mendidih dan setelah mendidih air didiamkan sejenak hingga hangat, setelah hangat air rebusan dapat digunakan dengan cara di kumur – kumur dan dapat juga diminum dalam keadaan hangat.

Lendir halus yang terdapat pada bagian kulit laban memiliki manfaat juga sebagai obat diabetes dan amandel, pengolahannya dengan cara diserut lendir halus dari kulit bagian dalam tanaman laban menggunakan sendok kemudian ditambahkan air panas secukupnya selanjutnya diamkan sampai menjadi hangat dan air lendir halus kulit laban dapat di minum. Daun laban juga memiliki manfaat untuk mengerikan luka setelah sunat, cara pengolahannya yaitu daun yang masih muda (pucuk daun) direbus, setelah mendidih air diamkan hingga menjadi hangat kemudian setelah hangat air rebusan daun tanaman laban dapat di siram perlahan diluka setelah sunat. Buah laban memiliki manfaat sebagai obat diabetes, buah laban yang telah tua atau masak yang berwarna hitam, buah laban diambil, di bersihkan kemudian langsung saja di makan. Buah laban juga dapat digunakan sebagai pewarna alami.

Konsentrasi adalah ukuran yang digunakan untuk menyatakan jumlah suatu zat yang terlarut dalam suatu pelarut atau larutan atau jumlah zat terlarut yang ada dalam sejumlah larutan tertentu. Penggunaan variasi konsentrasi digunakan untuk mengetahui perbandingan pengaruh aktivitas sebagai antikoagulan yang disebabkan oleh variasi yang beragam tersebut. Penggunaan variasi konsentrasi 10%, konsentrasi 30% dan konsentrasi 50% pada penelitian ini dimaksudkan untuk mengetahui pengaruh pada konsentrasi berapa ekstrak kulit laban dapat memberikan

efek aktivitas sebagai antikoagulan. Waktu protrombin adalah waktu yang diperlukan darah untuk membeku. Pendeknya waktu ditentukan terutama oleh kadar protrombin. Pemeriksaan *clotting time* uji antikoagulan melihat persen inhibisi koagulasi dengan mengamati nilai *clotting time* yang menggunakan metode Lee – White. Cara ini efektif dalam menentukan waktu pembekuan darah yang diamati secara visual, seperti cair, kental, sangat kental, dan beku.

J. Hipotesis

Hipotesis dari penelitian ini yaitu:

1. Ekstrak kulit laban (*Vitex Pinnata* Linn) memiliki efek sebagai antikoagulan berdasarkan uji secara *in vitro*.
2. Konsentrasi ekstrak kulit laban (*Vitex Pinnata* Linn) 10%, 30% dan 50% memberi pengaruh yang berbeda-beda berdasarkan hasil uji *prothrombin time* (PT) dan *clotting time* (CT).