

Aktivitas Penghentian Pendarahan Luar Ekstrak Etanol Daun Berenuk (*Crescentia cujete* L) Secara *In-Vivo*

Anjar Mahardian Kusuma¹, Adri Nurrakhmat Sulistyo¹,
Susanti¹, Sabikis¹

¹Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Purwokerto

Email : anjarmahardian@ump.ac.id

Abstrak

Tanaman berenuk (*Crescentia cujete* L.) merupakan salah satu tanaman yang tumbuh subur di Indonesia. Potensi tanaman berenuk untuk dimanfaatkan sebagai obat herbal sangatlah besar, namun baru sedikit penelitian ilmiah yang dilakukan terhadap tanaman berenuk salah satunya adalah antibakterial terhadap *Bacillus subtilis* dan *Escherichia coli* tahun 2006 oleh Susanti. Metode yang digunakan adalah metode eksperimental uji aktifitas penghentian pendarahan luar dengan 3 variasi dosis ekstrak daun berenuk 80%, 60%, dan 40% dengan menghitung waktu pendarahan pada pangkal ekor mencit. Hasilnya, semua kelompok variasi dosis uji aktivitas penghentian pendarahan luar memiliki hasil yang lebih baik dibandingkan kontrol negatif ($p < 0,05$).

Abstract

Crescentia cujete L. or better known as calabash is a plant that thrives in Indonesia. Calabash has a great potential as an herbal remedy, but there is only some scientific research conducted on this plant, one of which is antibacterial against *Bacillus subtilis* and *Escherichia coli* on 2006 by Susanti. The method in this research was an experimental activities of the cessation external bleeding with 3 dose variation of calabash leaf extract 80%, 60%, and 40% by counting the bleeding time at base of the tail in mice. As a result, all groups of external bleeding cessation activities have better outcomes than negative controls ($p < 0,05$).

Keywords: Crescentia cujete. L, ethanol extract, external bleeding

PENDAHULUAN

Tanaman *Crescentia cujete* L atau lebih dikenal dengan nama Berenuk merupakan salah satu tanaman yang tumbuh subur di daerah beriklim tropis (Murch *et al.*, 2004) salah satunya adalah Indonesia. Tanaman ini biasanya dimanfaatkan untuk bahan kerajinan terutama bagian buahnya. Selain itu, secara tradisional tanaman ini sering digunakan untuk mengobati luka baru, bengkak, diuretik, obat pencahar, penurun panas, membersihkan luka, ekspektoran, dan untuk pengobatan sakit kepala (Kaneko *et al.*, 1998). Di Indonesia sendiri terutama di daerah Sumatera, masyarakat sering menggunakan perasan daun berenuk dan tumbukannya untuk mengobati dan menutup luka (Lim, 2011). Menurut Lim (2012) Tanaman berenuk (*C. cujete* L) tumbuh tegak dengan tinggi antara 6 – 10 m. Batang berkayu, bulat, percabangannya simpodial, beralur, kulitnya mudah pecah-pecah dan mengelupas terbuka dengan kepanjangan tidak normal, berwarna coklat pucat, daunnya majemuk, menyirip, lonjong, tepi rata, ujung meruncing pangkal membulat, tipis, panjang 10-15 cm, lebar 5-7 cm, warna hijau. Berenuk mempunyai Bunga tunggal di cabang dan ranting, kelopak berbentuk corong, ujung bercangap, berwarna hijau pucat atau putih, benang sari berjumlah 4 dengan panjang \pm 2 cm, kepala putik bentuk corong, berwarna putih, mahkota bentuk bibir dan berwarna putih. Tanaman ini mengandung senyawa aktif antara lain: asam tartarat, sianhidrik, asam crescentia, tannin, β -sitosterol, estigmastrol, α dan β amirina,

asam esterat, asam palmitat, flavonoid-quersetin, apigenin, *naphthaquinon*, glikosida iridoids, *3-hydroxyoctanol* glikosida, (Marc, 2008) tannin, fenol, saponin, anthraquinon, cardenolides (Ejelonu *et al.*, 2011).

Banyak diteliti juga efek antimikrobal kuat dari daun berenuk yang hasilnya efektif menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Escherichia coli* dan *Candida albicans* (Rojas *et al.*, 2001). Hampir semua penelitian ilmiah yang telah dilakukan terhadap tanaman berenuk berupa uji aktivitas antibakteri dan antimikrobal (Mahbub *et al.*, 2011 ; Susanti, 2008). Pada tahun 1988 telah dilakukan uji pendahuluan antiinflamasi oleh Gupta yang menghasilkan bahwa ekstrak hidroalkohol 80% daun berenuk memiliki efek antiinflamasi terhadap tikus 200 gram dengan dosis > 1200 mg/KgBB (Pharmacophee Caribeenne, 1999).

Inflamasi adalah mekanisme alami tubuh untuk menginaktivasi atau merusak organisme penyerang, menghilangkan zat iritan atau mengatur derajat perbaikan jaringan yang disertai peradangan yang akan hilang dengan sendirinya jika proses penyembuhan telah sempurna (Wilmana, 1995). Apabila terjadi inflamasi maka akan muncul tanda-tanda berupa: Kemerahan (rubor), pembengkakan (tumor), panas (kalor), nyeri (dolor), dan hilangnya fungsi (functio laesa) (Kee dan Evelyn, 1996).

Mekanisme terjadinya inflamasi karena adanya reaksi setempat dari jaringan atau sel terhadap suatu rangsang atau cedera. Inflamasi diawali dengan adanya stimulus yang merusak jaringan, mengakibatkan sel mast pecah dan terlepasnya mediator - mediator inflamasi, diantaranya adalah histamin, serotonin, bradikinin, leukotrin, dan prostaglandin. Histamin bertanggung jawab pada perubahan yang paling awal yaitu menyebabkan vasodilatasi pada arteriol yang didahului dengan vasokonstriksi awal dan peningkatan permeabilitas kapiler. Perubahan permeabilitas yang terjadi menyebabkan cairan keluar dari pembuluh darah dan berkumpul dalam jaringan. Bradikinin bereaksi lokal menimbulkan rasa sakit, vasodilatasi, meningkatkan permeabilitas kapiler. Sebagai penyebab radang, prostaglandin berpotensi kuat setelah bergabung dengan mediator lainnya (Mansjoer, 1999).

Ketika mengalami luka pada permukaan tubuh, maka tubuh akan mengeluarkan darah. Terjadinya pendarahan itu disebabkan oleh sobeknya kapiler atau pembuluh darah. Pada keadaan luka yang ringan, setelah beberapa saat darah akan berhenti mengalir. Penghentian pendarahan adalah proses yang kompleks. Pembekuan dimulai ketika keping-keping darah dan faktor-faktor lain dalam plasma darah kontak dengan permukaan yang tidak biasa, seperti pembuluh darah yang rusak atau terluka. Pada saat terjadi luka pada permukaan tubuh, komponen darah, yaitu trombosit akan segera berkumpul mengerumuni bagian yang terluka dan akan

menggumpal sehingga dapat menyumbat dan menutupi luka. Rentang waktu antara mulainya pendarahan sampai terbentuknya sumbatan sering disebut sebagai waktu pendarahan (Gumawan, 2008). Penggunaan tanaman sebagai obat anti pendarahan belum banyak, tanaman berenuk (*C. cujete* L) berpotensi terhadap efek aktivitas penghentian pendarahan luar dan aktivitas antiinflamasi dari ekstrak etanol daunnya, sehingga akan menambah khasanah penelitian kedepannya untuk mengembangkan tanaman berenuk agar dapat dimanfaatkan sebagai obat herbal.

METODE

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian adalah seperangkat alat sokhletasi, pengaduk kaca, kain saring, cawan penguap, sudip, penangas air, rotary evaporator, pipet ukur (Pyrex), neraca analitik (Shimadzu), pisau bedah steril, dan stop watch.

Bahan-bahan yang dibutuhkan dalam penelitian ini adalah daun berenuk,. Bahan kimia yang digunakan meliputi: gelatin 25%, etanol 96% teknis (Bratachem), aquadestilata (Brataco), NaCl 0,9% (Otsuka), NaCMC, formalin. Hewan percobaan yang digunakan adalah mencit jantan galur DDY berumur 3 bulan dengan berat 20–30 gram dan sehat. Mencit diperoleh dari Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Purwokerto.

Metode penelitian yang digunakan adalah metode eksperimental. tahapan penelitian diawali dengan pendeterminasian tumbuhan.

C. cujete L. diambil bagian daun batang dan foto utuh tumbuhan untuk dideterminasi. Daun *C. cujete* L di panen pada pagi hari sebanyak 5 kg kemudian dicuci dan dilakukan sortasi basah untuk menghilangkan debu yang menempel pada daun. Tahap selanjutnya daun di jemur di panas matahari dengan ditutup kain hitam sampai kering. Simplisia kering ditandai dengan rapuhnya bagian daun tersebut. Daun yang sudah kering disortasi kembali untuk memisahkan jika ada cemaran yang ikut terambil ketika panen. Kemudian dilakukan penyerbukan dan serbuk di ayak dengan ayakan ukuran 80.500 gram serbuk diekstraksi dengan metode sokletasi selama 8 sirkulasi atau jika pelarut sudah tidak keruh. Pelarut yang digunakan adalah ethanol 96 % sebanyak 1000 ml. Ekstrak yang diperoleh kemudian di pisahkan dari pelarutnya menggunakan rotary evaporator sehingga diperoleh ekstrak kental. Ekstrak kental yang diperoleh kemudian diuji secara organoleptis.

Sebanyak 30 ekor mencit digunakan dalam Uji aktivitas penghentian perdarahan luar. Hewan uji dibagi dalam 5 kelompok. kelompok 1 sebagai kontrol positif menggunakan 25 % gelatin, kelompok 2 adalah kontrol negatif menggunakan NaCl 0,9 %. Kelompok 3,4,5 adalah kelompok perlakuan ekstrak etanol daun berenuk dengan konsentrasi 40, 60 dan 80 % (b/v). Setiap kelompok di sayat pada bagian pangkal ekor secara melintang sepanjang 2 cm dan mengenai *vena lateralis* ekor. Darah pertama dibuang kemudian diberi

perlakuan sebanyak 3 tetes sesuai dengan kelompoknya. Kemudian diukur lama waktu darah tidak lagi keluar dari luka sebagai waktu pendarahan dalam menit. Data yang diperoleh dianalisis homogenitasnya kemudian dilihat perbedaannya dengan menggunakan ANAVA satu arah, dilanjutkan dengan uji beda nyata terkecil.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun berenuk yang diperoleh dari kebun di daerah Teluk, Purwokerto dalam kondisi segar. Hasil determinasi tumbuhan yang dilakukan oleh Drs. Arief Husein M.Si dari Laboratorium Botani dan Genetika Program Studi Pendidikan Biologi Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan Universitas Muhammadiyah Purwokerto menunjukkan bahwa bahan tumbuhan yang digunakan adalah berenuk (*C. cujete* L).

Pada tahap ekstraksi dengan cara sokhletasi menggunakan pelarut etanol 96%, diperoleh hasil berupa ekstrak kental daun berenuk sebanyak 20,44 g dari 500 g berat total simplisia (rendemen 4,08%). Dilanjutkan dengan uji organoleptis ekstrak dengan bentuk ekstrak kental, Warna hijau kehitaman, aroma yang khas dan rasa yang pahit. Pada uji aktivitas penghentian perdarahan luar peneliti mengamati aktivitas penghentian perdarahan luar dari ekstrak etanol daun berenuk yang diberikan secara topikal pada luka dengan mengamati lama waktu pendarahannya.

Tabel 1. Data hasil uji aktifitas penghentian pendarahan luar ekstrak etanol daun berenuk

Replikasi	Waktu Pendarahan (Detik)				
	Kontrol Positif	Kontrol Negatif	Eks. Berenuk 80%	Eks. Berenuk 60%	Eks. Berenuk 40%
1. Replikasi I	56,37	180,76	39,86	54,88	94,85
2. Replikasi II	57,29	184,69	43,26	57,09	97,53
3. Replikasi III	57,47	190,13	40,53	56,80	95,77
4. Replikasi IV	58,66	187,37	39,80	56,95	96,25
5. Replikasi V	55,14	186,45	37,21	58,85	98,27
6. Replikasi VI	56,48	185,62	41,56	54,51	99,59
Rata-rata ± SD :	56,09 ± 1,19 [#]	185,84 ± 3,11 [*]	40,37 ± 2,01 ^{**}	56,51 ± 1,59 [#]	97,04 ± 1,74 ^{**}

* = Uji beda nyata (LSD) signifikan terhadap kontrol positif ($p < 0,05$)

[#] = Uji beda nyata (LSD) signifikan terhadap kontrol negatif ($p = 0,05$)

Waktu pendarahan adalah waktu yang dihitung dari mulai terjadinya luka sampai terjadinya penyumbatan homeostatik pada daerah luka. Adanya efek yang ditunjukkan oleh ekstrak etanol daun berenuk ditandai dengan semakin pendeknya waktu pendarahan setelah dilakukan perlakuan pemberian luka pada ekor hewan uji. Variasi dosis pemberian ekstrak yang diberikan yaitu 80%, 60% dan 40% dengan gelatin 25% sebagai kontrol positif. Hasilnya berupa lama waktu pendarahan dari masing-masing kelompok uji dapat dilihat pada tabel 1. Berdasarkan tabel 1 tersebut dapat dilihat bahwa kelompok gelatin 25% sebagai kontrol positif memiliki aktifitas penghentian pendarahan luar dengan membandingkan dengan kelompok kontrol negatif yang diberi perlakuan menggunakan NaCl 0,9%. Kelompok ekstrak berenuk dengan kadar 80% memiliki aktifitas penghentian pendarahan luar paling besar

dibandingkan kelompok yang lain bahkan lebih dari kelompok kontrol positif. Pada kelompok ekstrak berenuk 60% mempunyai aktifitas penghentian pendarahan luar yang hampir sama besarnya dengan kontrol positif. Sedangkan untuk kelompok ekstrak berenuk 40% masih mempunyai aktivitas penghentian pendarahan luar, meskipun lebih rendah dibandingkan dengan kontrol negatif tetapi tidak lebih cepat dibandingkan dengan waktu pendarahan pada kontrol positif. Setelah dilakukan uji BNT dapat diketahui bahwa pada kelompok dosis ekstrak daun berenuk 80% dan 40% menunjukkan adanya perbedaan nyata baik dengan kelompok kontrol negatif (NaCl 0,9%) maupun dengan kontrol positif (Gelatin 25%). Sehingga dari uji BNT ini terdapat kemungkinan pada dosis 80% ekstrak berenuk dapat digunakan untuk memperpendek waktu pendarahan, bahkan lebih baik daripada kontrol positif. Pada

kelompok dosis ekstrak daun berenuk 60% ketika dibandingkan dengan kontrol positif yaitu gelatin 25% hasilnya tidak terdapat perbedaan nyata. Hal ini mengindikasikan dari uji BNT ini bahwa pada dosis 60% ekstrak berenuk dapat digunakan untuk memperpendek waktu pendarahan, tetapi tidak berbeda secara signifikan terhadap kontrol positif. Pembekuan darah terjadi oleh faktor perubahan protein plasma protrombin menjadi trombin, trombin adalah suatu enzim yang mengkatalisasi fibrinogen, yaitu suatu protein yang larut menjadi fibrin yang tidak larut, dalam beberapa detik fibrin berpolimerasi menjadi suatu jala-jala yang tersusun dari benang-benang fibrin yang panjang berjalan ke segala arah, jala ini menangkap elemen darah yang berbentuk dan terbentuklah suatu bekuan. Gelatin sebagai kontrol positif memiliki aktifitas penghentian pendarahan luar dengan mekanisme membentuk bekuan buatan yang menyumbat pembuluh kapiler yang terbuka akibat tergores luka lalu memblok darah yang keluar dari kapiler sehingga memperpendek waktu pendarahan (Sundaram & Keenan, 2010).

Beberapa kemungkinan mekanisme aksi dari ekstrak daun berenuk dalam menghentikan pendarahan luar antara lain dengan membentuk bekuan buatan pada luka. Selain itu mekanisme lain dalam menghentikan pendarahan luar diduga melalui flavonoid yang dikandungnya. Flavonoid serta tanin yang dikandung oleh daun berenuk diduga berperan dalam penghambatan sintesis lokal

dan produksi dari prostaglandin I₂ vasodilatasi (prostasiklin) sehingga menyebabkan proses kontraksi luka (vasokonstriksi) menjadi lebih cepat (Salawu *et al.*, 2008).

Hasil percobaan diatas telah mendukung dan membuktikan secara farmakologis bahwa penggunaan secara tradisional daun berenuk sebagai obat pendarahan memang benar adanya. Oleh karena itu, agar dapat dikembangkan menjadi obat herbal yang terstandar kedepanya perlu dilakukan uji keamanan dan toksisitas dari ekstrak daun berenuk tersebut.

KESIMPULAN

Pemberian ekstrak etanol daun berenuk mempunyai aktivitas penghentian pendarahan luar terhadap mencit jantan secara *in vivo*.

DAFTAR ACUAN

- Ejelonu, B.C., Lasisi, A.A., Olaremu, A.G., & Ejelonu, O.C. (2011). The chemical constituents of calabash (*Crescentia cujete*). *African Journal of Biotechnology*, 10 (84), 19631-19636.
- Kaneko, T., Ohtani, K., Kasai, R., Yamasaki, K., & Duc, N.M. (1998). n-Alkyl glycosides and p-hydroxybenzoyloxy glucose from fruits of *Crescentia cujete*. *Phytochemistry*, 47, 259-263.
- Kee, J. L., & Evelyn, R. H. (1996). *Farmakologi : Pendekatan proses Keperawatan*. Cetakan I. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.

- Lim, T.K. (2012). *Edible Medicinal and Non-Medicinal Plants*. Volume 1 Fruits. London: Springer
- Mahbub, K. R., Hoq, M. M., Ahmed, M. M., & Sarker, A. (2011). In vitro antibacterial activity of *Crescentia cujete* and *Moringa oleifera*. *Bangladesh Research Publications Journal*, 5(4), 337-43.
- Mansjoer, A. M., dkk. (1999). *Kapita Selektta Kedokteran*, Jakarta: Media ausculapius FKUI.
- Marc, N.O. (2008). The Nutritive and Anti-nutritive Compositions of Calabash *Crescentia cujete*. *Journal of Food Technology*, 6, 267-270.
- Murch, S. J., Liu, C., Romero, R. M., Saxena, P. K. (2004). In vitro culture and temporary immersion bioreactor production of *Crescentia cujete*. *Plant Cell Tiss. Organ Cult.* 78, 63–68
- Pharmacophee Caribeenne. (1999). *Pharmacophee Caribeenne, lionel germosenrobineou* . Editor Santo Domingo, tramil; Hlm : 161
- Rojas, G., Levaro, J., Tortoriello, J., Navarro, V. (2001). Antimicrobial evaluation of certain plants used in Mexican traditional medicine for the treatment of respiratory diseases. *Journal of Ethnopharmacology*, 74, 97-101.
- Salawu, O., Aliyu, M., & Tijani, A.Y. (2008). Haematological studies on the ethanolic stem bark extract of *Pterocarpus erinaceus* poir (*fabaceae*). *African Journal of Biotechnology*, 7(9), 1212-1215.
- Sundaram, C. P., & Keenan, A. C. (2010). Evolution of hemostatic agents in surgical practice. *Indian Journal of Urology*, 26(3), 374 – 378
- Susanti. (2008). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Air dan Etanol Daun Berenuk (*Crescentia cujete* L). *Pharmacy*, 4(3), 177-183