

UJI IN VITRO AKTIVITAS ANTIAGGREGASI PLATELET EKSTRAK ETANOL BUAH CABAI RAWIT (*CAPSICUM FRUTESCENS, L.*) DENGAN METODE BORN

IN VITRO TEST OF ANTIAGGREGATORY ACTIVITY OF ETHANOL EXTRACT OF BIRD'S EYE CHILI FRUIT (*CAPSICUM FRUTESCENS, L.*) USING THE BORN METHOD)

Raden Retno Ariani

Prodi Farmasi, Universitas Al Ghifari

Email : feminimmail@gmail.com

Abstrak

Buah cabai rawit dikenal dengan nama latin *Capsicum frutescens .L*, kaya akan manfaat dan banyak dihasilkan di Indonesia. Hasil penelitian metanalisis terdahulu salah satu manfaat dari buah cabai rawit adalah kemampuannya dalam menurunkan angka kejadian penyakit kardiovaskular. Antiagregasi platelet merupakan salah satu golongan obat yang umum digunakan untuk mencegah penyakit kardiovaskular pada pasien dengan faktor risiko. Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi aktivitas antiagregasi platelet pada ekstrak etanol buah cabai rawit dalam mencegah kejadian penyakit kardiovaskular serta menentukan konsentrasi hambat 50% (IC_{50}) dari ekstrak tersebut. Metode yang digunakan adalah metode Born, yang menerapkan prinsip turbidimetri dengan menggunakan *Plasma Rich Platelet* (PRP) manusia dengan pembanding asetosal. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol memiliki aktivitas antiagregasi platelet secara in vitro dengan IC_{50} sebesar 5147,92 $\mu\text{g/mL}$ dan asetosal sebesar 517,02 $\mu\text{g/mL}$. Untuk mencapai konsentrasi hambat yang setara dengan asetosal, ekstrak etanol buah cabai rawit memerlukan konsentrasi yang jauh lebih tinggi.

Kata kunci: Antiagregasi platelet, asetosal, buah cabai rawit, metode born

Abstract

The rawit chili fruit is known by its Latin name *Capsicum frutescens .L*, rich in benefits and widely produced in Indonesia. The results of previous meta-analysis studies indicate that one of the benefits of bird's eye chili is its ability to reduce the incidence of cardiovascular diseases. Platelet antiaggregation is one of the classes of drugs commonly used to prevent cardiovascular diseases in patients with risk factors. This study aims to identify the anti-platelet aggregation activity of ethanolic extract of bird's eye chili fruit in preventing cardiovascular events and to determine the 50% inhibitory concentration (IC_{50}) of the extract. The method used is the Born method, which applies the principle of turbidimetry using human Platelet Rich Plasma (PRP) with acetosal as a comparator. The research results show that the ethanol extract has in vitro anti-platelet aggregation activity with an IC_{50} of 5147.92 $\mu\text{g/mL}$ and acetosal of 517.02 $\mu\text{g/mL}$. To achieve an inhibitory concentration equivalent to acetosal, the ethanol extract of bird's eye chili fruit requires a much higher concentration.

Keywords: anti-platelet aggregation, acetosal, bird's eye chili, born method

PENDAHULUAN

Buah cabai rawit, dikenal dengan nama latin *Capsicum frutescens.L.*, adalah salah satu buah lokal yang tumbuh subur dan banyak ditemukan di Indonesia. Masyarakat Indonesia memanfaatkan cabai rawit tidak hanya sebagai bahan makanan dan perasa, juga sebagai obat. Menurut data dari Food Agriculture Organization (FAO), Indonesia menempati posisi sebagai negara penghasil cabai terbesar keempat di dunia, dengan pulau Jawa menyumbang 58,3 persen dari total produksi cabai nasional **(BPS, 2021)**. Data mengenai konsumsi cabai di Indonesia diperoleh dari Survei Sosial Ekonomi Nasional (SUSENAS) yang dilaksanakan oleh BPS. Dari tahun 2002 hingga 2022, konsumsi cabai per kapita per tahun menunjukkan stabilitas dengan laju pertumbuhan rata-rata sebesar 1,49% per tahun. Menariknya, pada tahun 2007, 2015, serta antara 2018 hingga 2021, konsumsi cabai rawit bahkan melebihi konsumsi cabai merah **(BPS, 2023)**

Hasil penelitian metaanalisis, ditemukan bahwa konsumsi makanan pedas yang mengandung cabai rawit dapat menurunkan risiko penyebab mortalitas dan secara signifikan mengurangi penyakit yang berhubungan dengan jantung hingga 12%. Hal ini menunjukkan bahwa cabai rawit memiliki manfaat potensial terhadap kesehatan kardiovaskular **(Richard Ofori-Asenso, 2021)**. Penyakit kardiovaskular merupakan bagian dari penyakit tidak menular.

Penyakit tidak menular (PTM), yang sering dikenal sebagai penyakit kronis, merupakan hasil akumulasi dari berbagai faktor, termasuk genetik, fisiologis, lingkungan, dan perilaku. Di Indonesia, peralihan penyebab utama kematian dari penyakit infeksi ke PTM terus meningkat dari tahun 1990 hingga 2019. Penyakit jantung dan pembuluh darah menjadi penyebab utama kematian tertinggi di negara ini **(SKI, 2024)**

Faktor risiko utama yang menyebabkan penyakit kardiovaskular meliputi kondisi

hipertensi, diabetes, dan hiperlipidemia. Ketiga faktor risiko ini, jika terjadi secara kronis, dapat menyebabkan perubahan struktural dan fisiologis pada pembuluh darah. Perubahan ini dapat mengaktifkan kaskade koagulasi darah yang dimulai dengan aktivasi platelet. Dalam kondisi normal, platelet beredar di dalam pembuluh darah, tetapi perubahan pada pembuluh dapat memicu pelepasan agonis agregat yang mengaktifkan platelet. Agregat platelet yang terbentuk dapat menyebabkan oklusi pada pembuluh darah.

Aggregasi platelet merupakan kaskade fisiologis dalam tubuh yang berperan penting dalam proses hemostasis darah. Proses ini diaktifkan oleh berbagai agonis, seperti adenosin difosfat (ADP) dan kolagen, yang muncul pada area vaskular yang terluka. Agonis ini mengikat reseptor spesifik di permukaan trombosit, yang kemudian memicu serangkaian aktivasi reseptor hilir, mengarah pada aktivasi trombosit lainnya. **(Rumbaut RE, 2010)**

Untuk mencegah penyakit kardiovaskular aterosklerosis (PKVA), terapi antiagregasi platelet digunakan, terutama pada pasien dengan diabetes, hipertensi, dan hiperlipidemia. **(PDSKI, 2022)** Beberapa jenis antiagregasi platelet yang umum digunakan adalah asetosal, klopidogrel, ticagrelor, dan plasugrel. Asetosal sering digunakan baik secara tunggal (30,76%) maupun dalam kombinasi dengan klopidogrel (65,38%), dibandingkan dengan penggunaan klopidogrel tunggal yang hanya mencapai 3,84% **(Sefi Megawati, 2021)**

Berdasarkan uraian di atas, peneliti tertarik untuk mengeksplorasi apakah ekstrak etanol dari buah cabai rawit, yang diduga dapat menurunkan risiko kardiovaskular, memiliki aktivitas antiagregasi platelet secara in vitro. Penelitian ini juga bertujuan untuk menentukan konsentrasi hambat 50% dari ekstrak etanol dalam menghambat agregasi platelet.

METODE

Penelitian ini merupakan *true experimental design* dengan uji antiagregasi platelet secara in vitro menggunakan metode *Born* menggunakan prinsip turbidimetri dengan subjek plasma darah manusia

Buah Cabai Rawit di dapat dari kebun masyarakat Kecamatan Singaparna Kabupaten Tasikmalaya , aqua bidest, adenosine difosfat (ADP), asetosal, dan akuades, etanol 96% PA, dan *platelet rich plasma* (PRP) di dapat dari Unit Transfusi Darah Palang Merah Indonesia (PMI) Kota Bandung,

Peralatan yang digunakan dalam penelitian ini adalah peralatan gelas seperti gelas beaker, gelas ukur, kaca arloji, dan batang pengaduk, ekstraktor Soxhlet, *Rotary evaporator*. Peralatan lain yang digunakan adalah mikropipet, mortar, neraca analitik, vortex, *water bath*, dan spektrofotometer UV-VIS spektronik 20 Bausch&lamb.

Pembuatan Ekstrak Etanol Buah Cabai Rawit, sebanyak 10 kg Buah Cabai Rawit dikeringkan di bawah sinar matahari lalu diserbukkan. Serbuk buah cabai rawit diekstraksi dengan menggunakan ekstraktor Soxhlet dengan pelarut etanol 96% . ekstrak yang didapat dipekatkan menggunakan *Rotary Evaporator* hingga diperoleh ekstrak kental dengan berat 100,417 g

Pembuatan ADP 3 μ M, larutan 10 ml ADP 0,01 g (1,6x10⁻³M) kemudian diambil 200 μ L untuk diencerkan menjadi 10 ml (3,2x10⁻⁵M) kemudian diambil 940 μ L dilarutkan menjadi 10 ml (3x10⁻⁶M).

Pembuatan Asetosal 5, 50, 100, 200, dan 500 μ g/mL, asetosal dihaluskan menggunakan mortar lalu ditimbang sebanyak 0,01 g dan dilarutkan menjadi 10 mL oleh akuades (0,001g/mL) diambil 5 mL untuk kemudian dilarutkan menjadi 10 mL (500 μ g/mL). Pengenceran bertahap dilakukan hingga diperoleh konsentrasi terkecil yang diinginkan.

Pembuatan Ekstrak Cabai Rawit 5, 50, 100, 500 dan 1000 μ g/mL, sebanyak 1 g ekstrak etanol buah cabai rawit dilarutkan menjadi 10 mL oleh akuades (0,1g/mL) kemudian diambil 100 μ L dan dilarutkan menjadi 10 mL (1000 μ g/mL). Pengenceran bertahap hingga diperoleh konsentrasi yang diinginkan.

Penentuan aktivitas anti agregasi platelet diawali dengan 1750 μ L PRP ditambahkan 250 μ L zat uji. Larutan diinkubasi pada suhu 37⁰C selama 2 menit kemudian dikocok menggunakan vortex selama 1 menit. Serapan larutan diukur pada panjang gelombang 380 nm menggunakan spektrofotometer UV-Vis. Setelah dilakukan pengukuran serapan ditambahkan 200 μ L larutan ADP 3 μ M dan diinkubasi kembali pada suhu 37⁰C selama 1 menit setelah itu pengukuran dilakukan kembali pada panjang gelombang yang sama. Perlakuan yang sama dilakukan terhadap kontrol positif dan larutan negatif dengan penambahan akuades.

Rumus yang digunakan untuk mendapatkan persen inhibisi adalah

$$\% \text{ agregasi platelet} = \left(1 - \frac{B}{A}\right) \times 100\%$$

Keterangan

A= absorbansi sebelum penambahan ADP

B= absorbansi setelah penambahan ADP

$$\% \text{ inhibisi} = \frac{\%APN - \%APS}{\%APN} \times 100\%$$

Keterangan

%APN= agregasi platelet kontrol negative

%APS = agregasi platelet sampel.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Buah Cabai Rawit yang digunakan didapatkan dari kebun masyarakat yang terdapat di Kecamatan Singaparna Kabupaten Tasikmalaya. Buah cabai rawit yang digunakan adalah cabai rawit yang belum matang dan masih berwarna hijau untuk mendapatkan kandungan kapsaisin yang lebih tinggi (RAHMI, 2016)

Tanaman utuh dan buah cabai rawit yang digunakan telah dilakukan uji determinasi tumbuhan untuk memastikan bahwa buah cabai rawit yang dipakai adalah dari jenis *Capsicum frutescens*, L. Uji determinasi dilakukan di Sekolah Ilmu dan Teknologi Hayati ITB. Buah Cabai rawit sebanyak 10 Kg kemudian dikeringkan di bawah sinar matahari lalu diserbukkan. Serbuk buah cabai rawit diekstraksi menggunakan Soxhlet dengan pelarut etanol 96%. Ekstrak yang didapat dipekatkan dengan menggunakan *Rotary Evaporator* hingga diperoleh bobot ekstrak 100,417 g. Kemudian dilakukan pengujian antiagregasi platelet secara in vitro dengan menggunakan PRP segar yang diperoleh dari unit Transfusi Darah PMI Kota Bandung.

Metode yang digunakan adalah Born dengan menggunakan prinsip turbidimetri atau mengukur kekeruhan. Metode ini menggunakan perhitungan platelet darah keseluruhan dan tidak membutuhkan pemisahan platelet dari tipe sel darah lainnya. Darah diinduksi dengan menambahkan agen pengagregasi, asam arakidonat atau kolagen. Jumlah platelet dihitung ketika penambahan zat uji dan control berisi pembawa zat uji, peresentase inhibisi agregasi dan nilai konsentrasi inhibisi 50% (IC_{50}) dihitung dalam kelompok dosis. (Vogel, 2002)

Pada penelitian ini PRP diinduksi dengan menggunakan adenosine diphosphate (ADP). ADP adalah salah satu agen pengagregasi selain kolagen yang pada daerah pembuluh darah yang rusak. Kehadiran ADP mengaktifasi platelet dengan mengikat reseptor spesifik pada permukaan platelet. Terstimulasinya reseptor pada permukaan platelet memicu terjadinya proses selanjutnya yang pada akhirnya terjadi peningkatan konsentrasi ion kalsium intrasitoplasma. Peningkatan konsentrasi ion kalsium memicu pelepasan kalsium keluar dari platelet. Peningkatan platelet bebas konsentrasi kalsium menghasilkan perubahan struktur dan fungsi platelet yang berujung pada interaksi antarplatelet untuk membentuk aggregate. Di

sisi lain, peningkatan kalsium platelet menstimulasi aktivasi membran fosfolipase A₂, untuk melepaskan asam arakidonat dari membrane fosfolipid. Asam rakidonat dikonversikan menjadi produk antara prostaglandin H₂ (PGH₂) oleh enzim siklooksigenase 1 (COX-1). PGH₂ dimetabolisme lebih jauh menjadi tromboksan A₂ (TXA₂) yang merupakan activator platelet yang lebih poten. (Rumbaut RE, 2010)

Tujuan dari pengujian aktivitas antiagregasi platelet buah cabai rawit secara in vitro ini adalah untuk melihat kemampuan cabai rawit yang penggunaannya di masyarakat mampu mengurangi kejadian kardiovaskular berkaitan dengan kemampuan buah cabai rawit dalam menghambat agregasi platelet dan menentukan IC_{50} ekstrak etanol buah cabai rawit dibandingkan dengan asetosal. Asetosal sendiri adalah agen antiagregasi yang banyak digunakan untuk mencegah terjadinya kejadian kardiovaskular dalam praktek medis. Asetosal bekerja menghambat enzim siklooksigenase sehingga tidak dihasilkan prostaglandin, dan dalam mekanisme aktivasi agregasi platelet asetosal berperan dalam menghambat pembentukan TXA₂.

Hasil pengujian aktivitas antiagregasi platelet dan persen inhibisi dari control positif menggunakan asetosal dapat dilihat dari Tabel 1

Tabel 1 Aktivitas agregasi dan persen inhibisi asetosal (kontrol positif)

Konsentrasi asetosal ($\mu\text{g/mL}$)	Persentase aktivitas	
	Agregasi (%)	Inhibisi (%)
5	15,58	28,43

50	14,45*	33,64*
100	15,7*	27,91*
200	12,24*	43,79*
500	8,78*	59,66*

Keterangan : *= bermakna terhadap kontrol positif (p<0,05)

Sebelum pengukuran bahan uji dilakukan pengukuran PRP tanpa penambahan agen pengagregasi untuk melihat pengaruh agen pengagregasi yang terkandung dalam plasma pembawa. Syarat plasma yang digunakan dalam pengukuran aktivitas antiagregasi platelet dengan metode Born adalah memberikan aktivitas agregasi platelet <20% (Vogel, 2002), dari hasil pengukuran PRP yang digunakan memberikan aktivitas agregasi platelet 8,84% sehingga PRP layak untuk digunakan.

Kemudian dilakukan pengujian kontrol negatif dengan penambahan zat pembawa zat uji dan agen pengagregasi dan didapatkan aktivitas agregasi platelet sebesar 21,78%. Dari persentase aktivitas agregasi platelet asetosal dan ekstrak etanol buah cabai rawit dapat diperoleh persentase inhibisi agregasi platelet dibandingkan dengan kontrol positif. Hasil pengujian ekstrak etanol buah cabai rawit dapat dilihat dari Tabel 2.

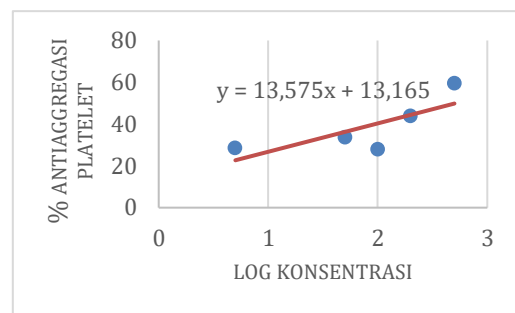
Tabel 2 Aktivitas agregasi platelet dan persentase inhibisi ekstrak etanol buah cabai rawit

Konsentrasi ekstrak etanol buah cabai rawit (µg/mL)	Persentase aktivitas	
	Agregasi (%)	Inhibisi (%)
5	17,89	17,84
50	13,53*	37,87*
100	13,31*	38,89*

500	12,92*	40,66*
1000	11,38*	47,76*

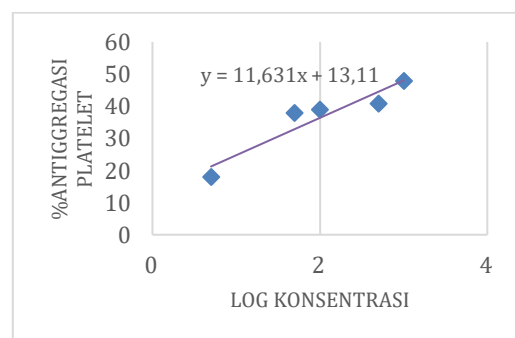
Keterangan : *= bermakna terhadap kontrol positif (p<0,05)

Hasil penelitian menunjukkan aktivitas inhibisi agregasi platelet dari ekstrak etanol cabe rawit dan perbandingan asetosal. Penurunan aktivitas agregasi platelet yang bermakna dibandingkan terhadap agregasi maksimal kontrol positif (p<0,05) dimulai pada konsentrasi 50 µg/mL.



Gambar 1 Profil aktivitas antiagregasi platelet asetosal secara *in vitro*

Dari Gambar 1, plot grafik persen antiagregasi platelet terhadap log konsentrasi diperoleh asetosal sebagai perbandingan memiliki aktivitas antiagregasi platelet dengan IC₅₀ relatif sebesar 517,02 µg/mL



Gambar 2 Profil aktivitas antiagregasi platelet ekstrak etanol buah cabai rawit secara *in vitro*

sedangkan ekstrak etanol buah cabai rawit memiliki aktivitas antiagregasi platelet dengan nilai IC₅₀ sebesar 5147,92 µg/mL. Dari hasil pengukuran juga diperoleh bahwa

semakin besar konsentrasi ekstrak etanol buah cabe rawit yang diberikan semakin kecil nilai aktivitas agregasi platelet atau nilai hambatan agregasi platelet semakin besar.

Dari hasil penentuan IC_{50} diperoleh Kesimpulan bahwa kekuatan antiagregasi platelet dari ekstrak etanol buah cabe rawit mesih lebih kecil dibandingkan asetosal. Hal ini ditunjukkan dengan dibutuhkannya konsentrasi ekstrak etanol buah cabe rawit yang lebih besar daripada asetosal untuk mendapatkan efek antiagregasi platelet terhadap nilai agregasi maksimal control positif yang sebanding.

PENUTUP

Simpulan

Ekstrak etanol dari buah cabai rawit (*Capsicum frutescens* L.) menunjukkan aktivitas antiagregasi platelet dengan konsentrasi hambat 50% sebesar 5147,92 $\mu\text{g/mL}$. Namun, untuk mencapai efek antiagregasi platelet yang setara dengan asetosal, diperlukan konsentrasi yang jauh lebih tinggi.

Saran

Saran dari penelitian, selanjutnya dilakukan penelitian *ex vivo* untuk melihat profil farmakokinetik ekstrak etanol buah cabai rawit terhadap aktivitas antiagregasi platelet kemudian dilakukan penelitian etnofarmakologi untuk melihat angka kejadian penyakit kardiovaskular pada suatu populasi masyarakat dengan konsumsi cabai yang tinggi.

REFERENSI

BPS. (2021). *Bunga Rampai Statistik Percobaian*. Jakarta: Badan Pusat Statistik.

PDSKI. (2022). *Panduan Prevensi Penyakit Kardiovaskular Aterosklerosis*. Jakarta: Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia.

RAHMI, Y. (2016, Maret 1). *Penentuan Kandungan Kapsaisin pada Berbagai Buah Cabai (capsicum) dengan Metode Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (kckt)*. Retrieved from e-Skripsi Universitas Andalas:
<http://scholar.unand.ac.id/id/eprint/2603>

Richard Ofori-Asenso, R. O.-A. (2021, march 04). Association of Spicy Chilli Food Consumption With Cardiovascular and All-Cause Mortality: A Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. *Angiology*, 625 - 632.

Rumbaut RE, T. P. (2010). *Platelet-Vessel Wall Interactions in Hemostasis and Thrombosis*. San Rafael (CA): Morgan & Claypool Life Sciences.

Sefi Megawati, R. R. (2021, February). Evaluasi Penggunaan Obat Antiplatelet pada Pasien Stroke Iskemik di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Umum Kabupaten Tangerang ahun 2019. *Jurnal Farmagazine*, 39-45.

SKI. (2024). *Laporan Tematik Survei Kesehatan Indonesia Tahun 2023*. Jakarta: KEMENTERIAN KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA.

Suryani, R. (2023). *Outlook Komoditas Pertanian Subsektor Holtikultura CABAI*. Jakarta: Pusat Data Sistem Informasi dan Pertanian Kementerian Pertanian .

Vogel, H. (2002). *Drug Discovery and Evaluation Pharmacological Assay*, 2nd ed. Berlin: Springer.