



**UJI AKTIVITAS ANTIAGREGASI PLATELET EKSTRAK
BERTINGKAT DAUN KATUK (*Sauropus androgynus* (L.) Merr.) PADA
TIKUS WISTAR JANTAN**

**Skripsi
Untuk Melengkapi Syarat-syarat guna Memperoleh Gelar
Sarjana Farmasi**

**Disusun oleh:
Fuadah Zuhrotul Hasanah
1404015146**


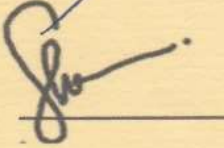
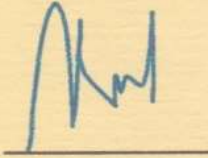
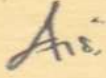




**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2020**

Skripsi dengan Judul

**UJI AKTIVITAS ANTIAGREGASI PLATELET EKSTRAK
BERTINGKAT DAUN KATUK (*Sauropus androgynus* L. Merr) PADA
TIKUS WISTAR JANTAN**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:
Fuadah Zuhrotul Hasanah, NIM 1404015146

	Tanda Tangan	Tanggal
Ketua <u>Wakil Dekan I</u> Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si.		<u>19/11/21</u>
<u>Penguji I</u> Dr. apt. Siska, M.Farm.		<u>7 November 2020</u>
<u>Penguji II</u> apt. Vera Ladeska, M.Farm.		<u>3 November 2020</u>
<u>Pembimbing I</u> apt. Ani Pahriyani, M.Sc.		<u>4 Januari 2021</u>
<u>Pembimbing II</u> Ni Putu Ermi Hikmawanti, M.Farm.	 5 Nov 2020	<u>5 November 2020</u>
Mengetahui:		
Ketua Program Studi apt. Kori Yati, M.Farm.		<u>8/11-2020</u>

Dinyatakan lulus pada tanggal: **7 Oktober 2020**

ABSTRAK

UJI AKTIVITAS ANTIAGREGASI PLATELET EKSTRAK BERTINGKAT DAUN KATUK (*Sauropus androgynus* (L.) Merr.) PADA TIKUS WISTAR JANTAN

Fuadah Zuhrotul Hasanah
1404015146

Ekstrak daun katuk pada penelitian Nurfadilla (2018) terbukti sebagai antiagregasi platelet secara *in vitro*. Daun katuk mengandung alkaloid, flavonoid, fenol, tanin, saponin, dan steroid. Penelitian ini bertujuan untuk menguji aktivitas antiagregasi platelet dari ekstrak daun katuk pada tikus putih wistar jantan. Daun katuk diekstraksi secara bertingkat menggunakan pelarut *n*-heksan, etil asetat, dan etanol 70% dengan metode maserasi. Hewan uji tikus putih jantan dibagi menjadi 5 kelompok yang terdiri dari 5 ekor tikus, yakni kelompok 1 sebagai kontrol negatif diberi NaCMC 0,5%, kelompok 2 sebagai kontrol positif diberi aspirin (8,22 mg/KgBB) dan kelompok uji masing-masing diberikan ekstrak 400 mg/KgBB, perlakuan tersebut berlangsung selama 7 hari untuk kemudian diinduksi *Adenosine Diphosphate*. Parameter uji adalah persentase penurunan agregasi platelet menggunakan spektrofotometer UV-Vis dianalisis menggunakan metode uji ANOVA satu arah, ($p < 0,05$) menunjukkan adanya pengaruh dari setiap kelompok perlakuan, dilanjutkan uji Tukey dengan hasil menunjukkan adanya perbedaan bermakna pada pemberian ekstrak bertingkat daun katuk dosis 400 mg/KgBB terhadap agregasi platelet ($p < 0,05$). Kelompok ekstrak etanol 70% mempunyai kemampuan paling besar sebagai antiagregasi platelet dengan nilai 17,9622%, namun efeknya tidak lebih bagus dari aspirin (8,22 mg/KgBB) yang memiliki nilai 14,6612%. Semua ekstrak mempunyai aktifitas namun tidak sebagus aspirin.

Kata Kunci: Antiagregasi Platelet, Daun Katuk, Ekstrak Bertingkat.

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillah, penulis memanjatkan puji syukur ke hadirat Allah SWT karena berkat rahmat dan hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi, dengan judul **“UJI AKTIVITAS ANTIAGREGASI PLATELET EKSTRAK BERTINGKAT DAUN KATUK (*Sauropus androgynus* (L.) Merr.) PADA TIKUS WISTAR JANTAN”**.

Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi (S.Farm.) pada Program Studi Farmasi FFS UHAMKA, Jakarta.

Pada kesempatan yang baik ini penulis ingin menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si. selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
2. Ibu apt. Kori Yati, M.Farm. selaku Ketua Program Studi Farmasi FFS UHAMKA, Jakarta.
3. Ibu apt. Ani Pahriyani., M.Sc. selaku pembimbing I dan Ibu Ni Putu Ermi Hikmawanti, M.Farm., selaku pembimbing II yang selalu membantu, memberikan bimbingan, nasihat, ilmu, dukungan dan saran yang sangat membantu dalam penelitian ini. Terima kasih atas waktu, arahan serta perhatian yang telah ibu berikan.
4. Ibu apt. Yudi Srifiana, M.Farm. selaku Dosen Pembimbing Akademik Kelas D Angkatan 2014, dan para dosen yang telah memberikan ilmu dan masukan-masukan yang berguna selama kuliah dan penulisan skripsi ini.
5. Kepada bapak Syamsuri, Ibu Fatimah dan keluarga tercinta yang tiada henti memberikan doa, semangat, serta dukungannya, baik moril maupun materi. Terima kasih atas pengorbanannya selama ini.
6. Sahabat-sahabat tercinta serta rekan-rekan seperjuangan yang secara langsung maupun tidak langsung telah memberikan saran, bantuan, dan dorongan semangatnya.
7. Semua pihak yang tidak bisa disebutkan satu-persatu, yang telah turut membantu dalam menyelesaikan skripsi ini.
8. Pimpinan dan seluruh staf kesekretariatan yang telah membantu segala administrasi yang berkaitan dengan skripsi ini dan telah banyak membantu dalam penelitian.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan skripsi ini masih terdapat kekurangan. Untuk itu saran dan kritik dari pembaca sangat penulis harapkan. Penulis berharap skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi semua pihak yang memerlukan.

Jakarta, Agustus 2020

Penulis

DAFTAR ISI

	Hlm.
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR LAMPIRAN	viii
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Landasan Teori	4
1. Tanaman Katuk	4
2. Ekstrak	6
3. Ekstraksi	6
4. Pelarut Pengekstraksi	6
5. Sistem Hemostasis	8
6. Platelet	8
7. Agregasi Platelet	9
8. Aspirin	10
9. <i>Platelet Rich Plasma (PRP)</i> dan <i>Platelet Poor Plasma (PPP)</i>	10
10. Spektrofotometri UV-Vis	11
B. Kerangka Berpikir	11
C. Hipotesis	12
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	13
A. Tempat dan Waktu Penelitian	13
1. Tempat Penelitian	13
2. Waktu Penelitian	13
B. Metode Penelitian	13
1. Bahan Penelitian	13
2. Alat Penelitian	13
C. Pola Penelitian	14
D. Prosedur Penelitian	14
1. Rancangan Penelitian	14
2. Determinasi Tanaman dan Pengumpulan Bahan	14
3. Pembuatan Simplisia	15
4. Pembuatan Ekstrak Bertingkat Daun Katuk	15
5. Pemeriksaan Karakteristik	15
6. Perhitungan Dosis	18
7. Pembuatan Sediaan Uji	19
8. Persiapan Hewan Uji	20
9. Uji Efek Antiagregasi	21
10. Analisis Data	22

	11. Penanganan Hewan Coba Pasca Penelitian	22
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN	23
	A. Determinasi Tanaman	23
	B. Pengumpulan dan Penyiapan Simplisia Daun Katuk	23
	C. Pembuatan Ekstrak Bertingkat Daun Katuk	23
	D. Pemeriksaan Karakteristik	24
	1. Pemeriksaan Organoleptik	24
	2. Rendemen Ekstrak	24
	3. Penetapan Kadar Air	25
	4. Penetapan Kadar Abu	26
	5. Susut Pengerinan	26
	6. Penapisan Fitokimia	27
	E. Hasil Pengukuran Antiagregasi Platelet	29
BAB V	SIMPULAN DAN SARAN	33
	A. Simpulan	33
	B. Saran	33
	DAFTAR PUSTAKA	34
	LAMPIRAN-LAMPIRAN	38

DAFTAR TABEL

	Hlm.
Tabel 1. Perlakuan terhadap Hewan Uji	20
Tabel 2. Prosedur Sampel Pengukuran Serapan PRP	21
Tabel 3. Hasil Pembuatan Serbuk Simplisia Daun Katuk	23
Tabel 4. Hasil Pembuatan Ekstrak Daun Katuk	24
Tabel 5. Hasil Pemeriksaan Organoleptik Serbuk dan Ekstrak Daun Katuk	24
Tabel 6. Hasil Rendemen Ekstrak Kental Daun Katuk	25
Tabel 7. Hasil Pengujian Kadar Air Ekstrak Kental Daun Katuk	26
Tabel 8. Hasil Penetapan Kadar Abu Ekstrak Kental Daun Katuk	26
Tabel 9. Hasil Susut Pengeringan Ekstrak Kental Daun Katuk	26
Tabel 10. Hasil Penapisan Fitokimia Ekstrak Kental Daun Katuk	27

DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm.	
Lampiran 1.	Skema Prosedur Penelitian	38
Lampiran 2.	Hasil Determinasi Tanaman Katuk	39
Lampiran 3.	Skema Penyiapan Simplisia	40
Lampiran 4.	Skema Pembuatan Ekstrak Bertingkat Daun Katuk	41
Lampiran 5.	Perhitungan Rendemen Ekstrak	42
Lampiran 6.	Perhitungan Kadar Abu	43
Lampiran 7.	Perhitungan Susut Pengerangan	44
Lampiran 8.	Hasil Pengujian Kadar Air	46
Lampiran 9.	Hasil Penapisan Fitokimia	47
Lampiran 10.	Surat Persetujuan Kode Etik	52
Lampiran 11.	Surat Keterangan Hewan Uji	53
Lampiran 12.	Perhitungan Dosis Ekstrak Daun Katuk, Aspirin, dan Ketamin	54
Lampiran 13.	Perhitungan <i>Adenosine Diphosphate</i>	55
Lampiran 14.	Skema Perlakuan Uji	56
Lampiran 15.	Skema Perlakuan Agregasi Platelet	57
Lampiran 16.	Hasil Data Serapan Plasma dan Persen Agregasi Platelet	58
Lampiran 17.	Perhitungan Persen Agregasi Platelet	59
Lampiran 18.	Sertifikat Aspirin	61
Lampiran 19.	Sertifikat <i>Adenosine Diphosphate</i>	62
Lampiran 20.	Analisa Statistik Persentase Agregasi Platelet	63
Lampiran 21.	Dokumentasi Alat-alat, Bahan, dan Hasil Penelitian	66

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Agregasi platelet merupakan suatu kemampuan platelet melekat satu sama lain di lokasi cedera vascular untuk membentuk sumbatan dengan mensekresi *adenosine diphosphat* (ADP) dan tromboksan A₂ (TXA₂) (Departemen Farmakologi 2016). Agregasi platelet memiliki pengaruh penting terhadap proses pembentukan pembekuan darah. Namun, jika terbentuk agregasi platelet secara terus menerus, maka akan menyebabkan pembentukan trombus yang dapat menghambat aliran darah. Terbentuknya trombus ini terjadi akibat bekuan darah terlepas dari perlekatannya pada dinding pembuluh darah dan mengalir secara bebas ke jantung. Jika bekuan tersebut berukuran besar mampu menyumbat pembuluh darah dan menyebabkan beberapa penyakit kardiovaskular, yakni stroke, infark miokardium, dan penyakit jantung (Guyton 2008).

Penyakit kardiovaskular merupakan penyebab utama kematian dunia. Tahun 2012 tingkat kematian akibat penyakit kardiovaskular sebanyak 17,5 juta jiwa dan diperkirakan mengalami peningkatan yang signifikan di tahun 2030 menjadi 23,3 juta jiwa. Penyakit kardiovaskular di Indonesia diketahui juga merupakan penyebab kematian yakni sebesar 37% dari total kematian yang diakibatkan oleh berbagai penyakit (WHO 2014). Sejumlah peneliti mengupayakan berbagai macam cara pencegahan maupun pengobatan penyakit kelainan vaskuler dan trombolitik (Gross dan Weitz, 2009) baik secara farmakologi maupun non farmakologi. Salah satu terapi pengobatan untuk mengatasi kelainan vaskular adalah menggunakan obat-obatan antitrombosis yang meliputi antikoagulan dan antiplatelet.

Antiplatelet merupakan tatalaksana yang digunakan dalam terapi penyakit kardiovaskular. Tujuan penggunaan antiplatelet adalah untuk mencegah pembentukan trombus dengan menghambat agregasi platelet. Terapi anti platelet yang digunakan saat ini yaitu obat-obat seperti aspirin, dipiridimol, dan clopidogrel (Ikawati 2011). Obat antiplatelet yang paling banyak digunakan adalah aspirin. Aspirin pada dosis 80-320 mg/hari diindikasikan dapat mengurangi kejadian penyakit kardiovaskular seperti infark miokard dan stroke (Departemen

Farmakologi 2016). Sekitar 15% - 25% pasien dilaporkan mengalami resistensi terhadap aspirin (Alberts 2010). Resistensi yang terjadi pada aspirin dapat meningkatkan resiko kejadian stroke iskemik berulang bahkan kematian pada pasien. Selain itu, aspirin memiliki efek samping rasa tidak enak diperut, mual dan perdarahan saluran cerna (Departemen Farmakologi 2016). Kerugian dari obat antiagregasi yang sudah ada, menjadi penyebab pentingnya pencarian senyawa bahan alam yang aman bagi kesehatan manusia dan memiliki aktivitas antiplatelet.

Katuk (*Sauropus androgynus* L) merupakan salah satu tanaman yang berasal dari Indonesia yang tersebar luas hampir di seluruh tempat baik di daerah iklim tropis maupun sub tropis. Katuk secara tradisional digunakan masyarakat sebagai penambah air susu ibu (ASI), antibakteri, antianemia, dan antiinflamasi (Majid dan Muchtaridi 2018). Beberapa penelitian menyatakan bahwa daun katuk juga mempunyai khasiat sebagai antioksidan. Penelitian Arista (2013), melaporkan adanya efek antioksidan pada ekstrak etanol 80% dan 96% daun katuk. Antioksidan mampu menghambat pelekatan, agregasi dan sekresi platelet dengan cara meningkatkan kadar nitrit oksid (NO) dalam sel endotel pembuluh darah yang dapat menghambat *cAMP phosphodiesterase* (Du 2017). Daun katuk memiliki senyawa kimia antara lain alkaloid, triterpenoid, saponin, tanin, polifenol, glikosida, flavonoid (Andarwulan 2012).

Flavonoid jenis flavonol secara signifikan mampu menghambat agregasi platelet pada platelet manusia dengan penambahan aggregator (Mosawy 2015). Menurut Vallance (2019) flavonoid dapat menghambat agregasi platelet dengan menghambat pembentukan tromboksan A₂ (TXA₂) dari asam arakidonat melalui enzim cyclooxygenase. Penelitian yang dilakukan oleh Magdalena (2015), daun katuk dapat dijadikan sebagai alternatif obat antitrombotik karena mampu menghambat agregasi platelet sehingga waktu perdarahan memanjang dengan dosis daun katuk 4,5mg/g BB. Penelitian Nurfadilla (2018) melaporkan hasil pengujian aktivitas antiplatelet ekstrak etanol daun katuk pada konsentrasi 1 mg/ml menunjukkan adanya penurunan serapan plasma dengan persentase agregasi sebesar 20,33% setelah penambahan ADP.

Berdasarkan uraian tersebut, maka akan dilakukan penelitian tentang aktivitas agregasi platelet ekstraksi bertingkat daun katuk pada tikus putih jantan

galur wistar yang dibagi menjadi 5 kelompok (kelompok kontrol positif, kelompok kontrol normal, kelompok uji ekstrak etanol 70%, kelompok uji ekstrak etil asetat, kelompok uji ekstrak *n*-heksana). Ekstraksi bertingkat dilakukan untuk memisahkan kelompok senyawa aktif berdasarkan tingkat kepolarannya. Kontrol pembanding yang digunakan adalah aspirin. Pengujian antiagregasi platelet menggunakan metode turbidimetrik (cara *Born*), yaitu pengukuran serapan PRP sebelum dan sesudah diinduksi dengan *Adenosin diphosphate* (ADP) menggunakan spektrofotometer UV-Vis dengan panjang gelombang 600 nm (Inayah 2015).

B. Permasalahan Penelitian

Daun Katuk mengandung senyawa aktif berupa alkaloid, flavonoid (quercetin dan kaempferol), fenolik, tanin, steroid dan saponin. Senyawa yang diduga berpotensi sebagai antiagregasi adalah flavonoid dan steroid. Flavonoid dapat larut pada pelarut polar dan semi polar. Steroid dapat larut pada pelarut polar, semi polar, maupun non polar. Sehingga pada penelitian ini dilakukan ekstraksi secara bertingkat. Berdasarkan latar belakang tersebut, dapat dirumuskan masalah, apakah ekstrak daun katuk memberikan aktivitas antiagregasi pada tikus wistar jantan?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pangaruh aktivitas agregasi platelet dari ekstraksi bertingkat daun katuk pada tikus wistar dengan parameter pengukuran serapan plasma sebelum dan sesudah diinduksi ADP.

D. Manfaat Penelitian

Memberikan informasi dan pengetahuan kepada masyarakat mengenai manfaat ekstrak daun katuk sebagai antiplatelet sehingga dapat digunakan sebagai obat alternatif dan untuk mengembangkan penggunaan bahan-bahan alam sebagai obat serta menambah data penelitian obat tradisional dari daun katuk.

DAFTAR PUSTAKA

- Alberts MJ. 2010. Platelet Function Testing For Aspirin Resistance is Reasonable To Do: Yes. Dalam: *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, Amerika. Hlm. 2400-2401.
- Andarwulan N. Faradilla FRH. 2012. Senyawa Fenolik pada Beberapa Sayuran Indigenous dari Indonesia. South East Asian Food and Agricultural Science and Technology (SEAFAST) Center, Institut Pertanian Bogor.
- Andini D. 2014. Review: Potential of Katuk Leaf (*Sauropus androgynus* L. Merr) as Aphrodisiac, Indonesia. J MAJORITY Vol.3 (7)
- Arista M. 2013. Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol 80% dan 96% Daun Katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr.). Vol.2 No.2 . *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Universitas Surabaya*, Surabaya.
- Badan POM 2008. *Acuan sediaan Herbal*. Vol IV. Edisi I. Jakarta: Badan Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia. Hlm. 30-32.
- Badan POM, 2013. *Pedoman Teknologi Formulasi Sediaan Berbasis Ekstrak*. Vol 2. Badan Pengawasan Obat dan Makanan RI. Jakarta. Hlm. 3
- Departemen Farmakologi, 2016. *Farmakologi dan Terapi*. Edisi 6. Departemen Farmakologi dan Terapeutik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta. Hlm 810 dan 819.
- Departemen Kesehatan RI. 2014. *Farmakope Indonesia*. Edisi V. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. Hlm. 63, 399, 1585,.
- Departemen Kesehatan RI. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Hlm. 10, 13 dan 31.
- Departemen Kesehatan RI. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia*. Edisi I. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Hlm. 171.
- Desnita R, Luliana S, Anastasia DS, Yuswar MA 2018. Antiinflammatory Activity Patch Ethanol Ekstract of Leaf Katuk (*Sauropus androgynous* L. Merr) . *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*. Pontianak.
- Dhurat R, Sukesh MS. 2014. Principles and Methods of Preparation of Platelet Rich Plasma. Dalam: *Journal Cutaneous and Aeshetic Surgery*, India. Hlm. 190-191.

- Du X. 2017. A New Mechanism for Nitric Oxide and cGMP Mediated Platelet Inhibition. *Journal Blood*, Chicago. Hlm. 392-393.
- Gross PL, Weitz JL. 2009. New Antithrombotic Drugs. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*. Hlm. 139-146
- Gunawan SG. 2007. *Farmakologi dan Terapi*. Edisi 5. Jakarta: Departemen Farmakologi dan Terapeutik FKUI.Hlm. 53-55
- Guyton AC. 2008. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Jakarta: EGC. Hlm. 65-227.
- Harbone JB. 2006. *Metode Fitokimia: Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. Edisi 2, Cetakan 4. Terjemahan: Padmawinata K, Soediro I. Penerbit ITB. Bandung. Hlm. 49, 102, 147,.
- Hanani E. 2016. *Analisis Fitokimia*. Jakarta: Buku Kedokteran EGC. Hlm 79-86, 109-113.
- Ikawati Z 2011. Farmakoterapi Penyakit sistem Saraf Pusat. Bursa Ilmu. Yogyakarta. Hlm. 161, 163.
- Inayah PW.2015. Uji Aktivitas Antiplatelet, Antikoagulan dan Trombolisis Ekstrak Etanol daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa blimbii L.*) *In Vitro*. *Skripsi*. Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Malang. Hlm. 11.
- Katzung BG, Anthony JT. 2015. *Basic & Clinical Pharmacology Thirteenth Edition*, San Fransisco: McGraw-Hill. Hlm 612-614.
- Khopkar SM.1990. Konsep Dasar Kimia Analitik. Jakarta: Universitas Indonesia (UI –Press). Hlm. 215-216.
- Magdalena S, Yuwono B, Dharmayanti AWS. 2015. Pengaruh Perasan Daun Katuk (*Sauropus androgynus(L.)Merr.*) terhadap Waktu Perdarahan (Bleeding Time) pada Tikus Wistar Jantan sebagai Alternatif Obat Antitrombotik *e-Jurnal Pustaka Kesehatan*. Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember, Jember.Hlm. 212-216.
- Majid TS dan Muchtaridi M. 2018. Review Aktivitas Farmakologi Ekstrak Daun Katuk (*Sauropus androgynus (L.) Merr.*). Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran. Bandung
- Marx RE . 2001. Platelet-Rich Plasma (PRP): What is PRP and What is Not PRP?. *Journal Implant Dentistry*, USA. Hlm. 225-226.

- Mosawy S. 2015. Effect of the Flavonol Quarcetin on Human Platelet Function: *Journal Food and Public Health*, Australia. Hlm. 4-5.
- Nugraha G. 2015. *Panduan Pemeriksaan Laboratorium Hematologi Dasar*. Trans Info Media, Jakarta. Hlm. 58-62.
- Nurfadilla U. 2018. Uji Aktivitas Ekstrak Daun Katuk (*Sauropus Androgynus*) pada Darah Manusia Sehat Secara *In Vitro* Skripsi. Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
- Rowe, R.C., Sheskey P.J., 2003. *Handbook of Pharmaceutical Excipient* Edisi IV. London: Publisher-Science and Practice Royal Pharmaceutical Society of Great Britain.
- Sacco RL, Greg A, Keren F, Philip G. 2006. Guidelines for Prevention of Stroke in Patients With Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack. Dalam: *Journal American Heart Association*, Amrika. Hlm. 424.
- Santoso, S. 2010. *Statistik Multivariat Konsep dan Aplikasi dengan SPSS*. Jakarta: PT Elex Media Komputindo.
- Septiana T, Ari Asnani. 2012. *Kajian Sifat Fisikokimia Ekstrak Rumput Laut Coklat Sargassum Duplicatum Menggunakan Berbagai Pelarut dan Metode Ekstraksi*. Fakultas Pertanian Universitas Jendral Soedirman : Purwokerto.
- Setiabudi, D. A., & Tukiran. (2017). Uji Skrining Fitokimia Ekstrak Metanol Kulit Batang Tumbuhan Klampok Watu (*Syzygium litorale*). *UNESA Journal of Chemistry*, 6(3), 155–160.
- Setiabudy RD. 2009. Hemostasis dan Trombosis. Edisi Keempat. Jakarta: Balai Penerbit FKUI. Hlm. 74-78
- Shin YN, Shi YM, Yang L, Li XC, Zhao JH, Qu Y, Zhu HT, Wang D, Cheng RR, Yang CR, Xu M, dan Zhang YJ. 2015. Lingnans and Aromatic Glycosides from Piper Wallichii and Their Antitrombotic Activites. *Journal of Ethnopharmacology* 162. Elsevier: 87-96.
- Sinko, P. 2006. *Physical and Biopharmaceutical Principles in The Pharmaceutical Science*, 6th edition. Lippincott Williams & Wilkins Philadelphia.
- Tiwari, P., Kumar, B., Mandeep, K., Kaur, G., & Kaur, H. (2011). Phytochemical screening and Extraction: A Review. *Internationale Pharmaceutica Scientia*, 1(1), 98–106.

- Vallance TM, Ravishankar D. 2019. Synthetic Flavonoids as Novel Modulators of Platelet Function and Thrombosis. Dalam: *International Journal of Molecular Sciences*.
- Wirawan R. 2007. Nilai Rujukan Pemeriksaan Agregasi Platelet dengan Adenosin Difosfat pada Orang Indonesia Dewasa Normal di Jakarta. Dalam: *Jurnal Kedokteran Indonesia*. Jakarta: FKUI.
- World Health Organization. Cardiovascular diseases (CDVs) 2014. www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en.html.
- Yulinah, E., Sigit, J. I., & Fitriyani, N. (2008). Efek Antiagregasi Platelet Ekstrak Etanol Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia* L .), Rimpang Jahe Merah (*Zingiber officinale* var . *Sunti* Val .) dan Kombinasinya pada Mencit Jantan Galur Swiss Webster. *Jkm*, 7(2), 1–18.