



**AKTIVITAS HEMOSTATIS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN COCOR
BEBEK (*Kalanchoe pinnata* [Lam.] Pers.) PADA MENCIT JANTAN
GALUR SWISS WEBSTER**

**Skripsi
Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar
Sarjana Farmasi**

**Disusun Oleh:
Hilda Pratiwi
1304015224**




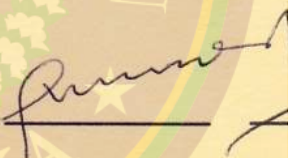
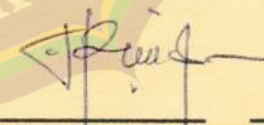



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2019**

Skripsi dengan Judul

**AKTIVITAS HEMOSTASIS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN COCOR
BEBEK (*Kalanchoe pinnata* [Lam.] Pers.) PADA MENCIT JANTAN
GALUR SWISS WEBSTER**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:
Hilda Pratiwi, NIM 1304015224

	Tanda Tangan	Tanggal
<u>Ketua</u> <u>Wakil Dekan I</u> Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt.		11/19
<u>Penguji I</u> Elly Wardani, M.Farm., Apt.		16/03/19
<u>Penguji II</u> Lusi Putri Dwita, M.Si., Apt.		20/03/19
<u>Pembimbing I</u> Dr. H. Priyanto., M.Biomed., Apt.		20/03/19
<u>Pembimbing II</u> Ni Putu Ermi Hikmawanti, M.Farm.		22/03/19
<u>Mengetahui:</u> <u>Ketua Program Studi</u> Kori Yati, M.Farm., Apt.		25/3-19

Dinyatakan lulus pada tanggal: **25 Februari 2019**

ABSTRAK

AKTIVITAS HEMOSTASIS EKSTRAK ETANOL 70 % DAUN COCOR BEBEK (*Kalanchoe pinnata* [Lam.] Pers.) PADA MENCIT JANTAN GALUR SWISS WEBSTER

Hilda Pratiwi

1304015224

Daun cocor bebek merupakan tanaman obat tradisional yang bermanfaat menghentikan pendarahan dan penyembuhan luka. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui aktivitas hemostasis ekstrak etanol 70% daun cocor bebek terhadap mencit jantan galur *Swiss webster*. Penelitian ini menggunakan 25 ekor mencit yang dibagi dalam 5 kelompok perlakuan. Kelompok I (diberi Na CMC 0,5%), kelompok II (diberi vitamin K 2,05 mg/kgBB), kelompok III, IV dan V (kelompok uji yang diberikan ekstrak daun cocor bebek). Dosis ekstrak yang digunakan yaitu 432 mg/kgBB; 864 mg/kgBB; 1728 mg/kgBB. Perlakuan dilakukan selama 7 hari secara oral. Parameter yang dilakukan adalah waktu pendarahan, waktu dan pembekuan darah. Data diuji dengan ANOVA satu arah dan dilanjut uji Tukey. Hasil menunjukkan bahwa untuk parameter waktu perdarahan pada dosis III memiliki aktivitas yang sebanding dengan vitamin K sedangkan pada dosis I dan dosis II memiliki aktivitas tetapi tidak sebanding dengan vitamin K, untuk parameter waktu pembekuan dosis III memiliki aktivitas yang sebanding dengan vitamin K sedangkan untuk dosis I dan dosis II memiliki aktivitas tetapi tidak sebanding dengan vitamin K, sehingga dapat disimpulkan bahwa Ekstrak etanol 70% dosis 1728 mg/kgBB memiliki aktivitas hemostatis dengan parameter waktu pendarahan dan waktu pembekuan darah yang sebanding dengan kelompok vitamin K ($\alpha=0,05$).

Kata kunci : Cocor bebek, Ekstrak etanol 70%, hemostasis, *Kalanchoe pinnata*

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Segala puji dan syukur penulis panjatkan atas kehadiran Allah SWT atas seluruh rahmat, hidayah, kesabaran, kemudahan dan keridhaanNya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi berjudul :

“AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN COCOR BEBEK (*Kalanchoe pinnata* [Lam.] Pers.) PADA MENCIT JANTAN GALUR SWISS WEBSTER”

Skripsi ini disusun sebagai tugas akhir yang merupakan salah satu syarat mencapai gelar sarjan Farmasi (S. Farm) pada Program Studi Farmasi FFS UHAMKA, Jakarta.

Penulis dalam menyelesaikan skripsi ini mendapat banyak bantuan, bimbingan, dukungan dan nasehat yang berharga dari semua pihak, baik secara langsung maupun tidak langsung. Oleh karena itu, penulis dengan penuh kesungguhan dan kerendahaan hati ingin mengucapkan rasa terima kasih atas peran serta :

1. Bapak Dr. Hadi Sunaryo, M.Si., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA Jakarta
2. Bapak Drs. Inding Gusmayadi, M.Farm., Apt., selaku Wakil Dekan I FFS UHAMKA Jakarta
3. Ibu Dra. Sri Nevi Gantini, M.Si., selaku Wakil Dekan II FFS UHAMKA
4. Ibu Ari Widayati, M.Farm., Apt., selaku Wakil Dekan III FFS UHAMKA
5. Ibu Kori Yati, M.Farm., Apt., selaku Ketua Program Studi Farmasi FFS UHAMKA Jakarta
6. Bapak Dr. H. Priyanto, M. Biomed., Apt., selaku pembimbing I dan Ibu Ni Putu Ermi Hikmawanti, M.Farm., selaku pembimbing II yang telah banyak membantu dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
7. Ibu Ari Widayati, M.Farm., Apt., selaku pembimbing akademik, dan para dosen yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah memberikan ilmu yang bermanfaat sehingga mendukung terselesaikannya skripsi ini.
8. Serta seluruh dosen terhebat dan terbaik Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka yang telah memberikan ilmu yang luar biasa bermanfaat selama perkuliahan dan selama penulisan skripsi ini.
9. Serta seluruh staff Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka atas bantuannya dalam skripsi ini.

Kesempurnaan hanya milik Allah SWT. Oleh karena itu, penulis menyadari bahwa dalam penulisan skripsi ini banyak kekurangan karena keterbatasan ilmu dan kemampuan penulis. Oleh karena itu saran dan kritik dari pembaca sangat diharapkan. Penulis berharap skripsi ini dapat berguna bagi semua pihak yang membacanya.

Jakarta, Januari 2019

Penulis

LEMBAR PERSEMBAHAN

Penulisan skripsi ini tidak terlepas dari semua pihak yang telah memberikan bimbingan, bantuan, nasehat dan semangat. Oleh Karena itu pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Ayahanda Ridwan Setiawan, ibunda Rita Khodijah dan adik Irza Maulana, Andre Ripai, Muhammad Fawwaz yang selalu memberikan nasehat, semangat, serta do'a. Terima kasih atas support yang diberikan ketika penulis berada dalam kesulitan sehingga dapat menyelesaikan skripsi ini.
2. Nola Lisdawati Lingga yang merupakan tim penelitian Hemostasis. Terima kasih karena telah banyak membantu dalam menyelesaikan penelitian maupun skripsi.
3. Ria Amalia, Anjar Lupita Sari, Khulosatun Nisa, Divina Yosinda Choir yang selalu membantu penulis dan juga memberikan semangat kepada penulis.
4. Andri Setiawan, Nurbaiti, Amalia Shabrina, Rahmi Jafar, Suci Syafitri yang bersedia untuk mendengarkan keluh kesah penulis. Terima kasih atas support yang telah diberikan kepada penulis.
5. Susilowati, Diana Lestari, Amalia, Siti Harningseh, Sri Devi, Irma Nurmala, Feni Ratna Syifa yang memberikan semangat kepada penulis
6. Teman-teman seperjuangan UHAMKA FFS angkatan 2013 yang secara langsung dan tidak langsung memberikan bantuan dan semangatnya.

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
LEMBAR PERSEMBAHAN	v
DAFTAR ISI A. Hasil Penelitian	vi
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR LAMPIRAN	x
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 Cocor Bebek	5
2. Ekstraksi	5
3. Maserasi	5
4. Perdarahan	5
5. Hemostatis	5
6. Koagulasi	6
7. Parameter Hemostasis	7
8. Vitamin K	8
B. Kerangka Berfikir	9
C. Hipotesis	9
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	10
A. Tempat dan Jadwal Penelitian	10
1. Tempat Penelitian	10
2. Jadwal Penelitian	10
B. Metode Penelitian	10
1. Bahan Penelitian	10
2. Alat Penelitian	10
3. Hewan Uji	10
C. Rancangan Penelitian	11
D. Prosedur Penelitian	11
1. Determinasi Tanaman	11
2. Penyiapan Serbuk Daun Cocor Bebek	11
3. Pemeriksaan Karakteristik Mutu Simplisia	12
4. Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Daun Cocor Bebek	12
5. Pemeriksaan Karakteristik Ekstrak Daun Cocor Bebek	13
6. Perhitungan dan Penetapan Dosis	14
7. Persiapan Hewan Uji	16
8. Pengelompokan Hewan Uji	16

9. Perlakuan Hewan Uji	16
10. Pengujian Hemostasis	17
11. Analisis Data	18
BAB IV Hasil DAN PEMBAHASAN	19
A. Hasil Penelitian	19
1. Hasil Determinasi Tanaman	19
2. Hasil Karakteristik Mutu Simplisia	19
3. Hasil Ekstraksi Daun Cocor Bebek	19
4. Hasil Karakteristik Mutu Ekstrak	19
5. Hasil Pengukuran Waktu Perdarahan, Waktu Pembekuan dan Jumlah Trombosit	20
B. Pembahasan	21
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	27
A. Simpulan	27
B. Saran	27
DAFTAR PUSTAKA	28
LAMPIRAN	32



DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1 Hasil Penetapan Kadar Air dan Kadar Abu	19
Tabel 2 Hasil Ekstraksi Daun Cocor Bebek	19
Tabel 3 Hasil Penapisan Fitokimia Ekstrak Etanol 70% Daun Cocor Bebek	20
Tabel 4 Waktu Pendarahan	42
Tabel 5 Waktu Pembekuan Darah	42

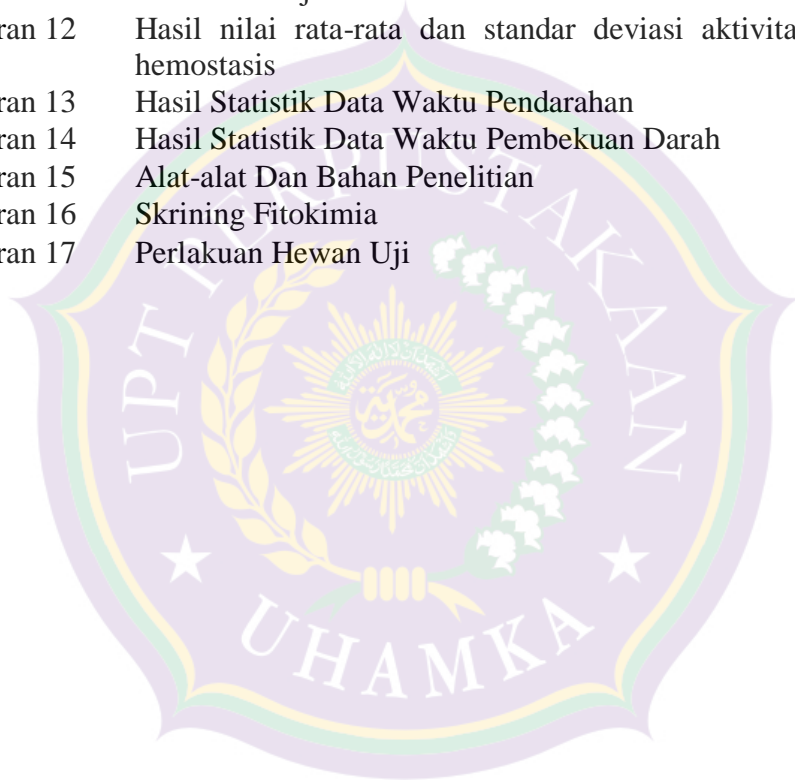


DAFTAR GAMBAR

		Halaman
Gambar 1	Skema Perlakuan Terhadap Hewan Uji	17
Gambar 2	Grafik Rata-rata Waktu Pendarahan	20
Gambar 3	Grafik Rata-rata Waktu Pembekuan	21
Gambar 4	Fragmen simplisia pada mikroskop	33
Gambar 5	Skema Prosedur Penelitian	36
Gambar 6	Ekstrak Etanol 70% Daun Cocor Bebek	50
Gambar 7	Daun Cocor Bebek	50
Gambar 8	Pengayak No. Mesh 40	50
Gambar 9	Rotary Evaporator	50
Gambar 10	Toples Maserasi	50
Gambar 11	Kandang Mencit	50
Gambar 12	Mikroskop	51
Gambar 13	Tablet Vitamin K	51
Gambar 14	Serbuk Na CMC	51
Gambar 15	Flavonoid (NaOH)	52
Gambar 16	Flavonoid (H ₂ SO ₄)	52
Gambar 17	Flanonoid (HCl & logam Mg)	52
Gambar 18	Saponin	52
Gambar 19	Alkaloid (Bouchardat)	52
Gambar 20	Alkaloid (Dragendorff)	52
Gambar 21	Alkaloid (Mayer)	53
Gambar 22	Fenolik	53
Gambar 23	Steroid/Triterpenoid	53
Gambar 24	Tanin	53
Gambar 25	Pengambilan Darah	54
Gambar 26	Uji Waktu Pendarahan Melalui Sinus Orbital	54
Gambar 27	Uji Waktu Pembekuan Darah	54

DAFTAR LAMPIRAN

		Halaman
Lampiran 1	Hasil Determinasi Hewan Uji	32
Lampiran 2	Hasil Mikroskopis Simplisia	33
Lampiran 3	Surat Kode Etik	34
Lampiran 4	Surat Keterangan Hasil Kadar Air dan Kadar Abu	35
Lampiran 5	Skema Pola Penelitian	36
Lampiran 6	Perhitungan Rendemen	37
Lampiran 7	Perhitungan Rata-rata Kadar Air dan Kadar Abu	37
Lampiran 8	Perhitungan Dosis Vitamin K	38
Lampiran 9	Perhitungan Volume Sediaan Uji	39
Lampiran 10	Perhitungan Dosis Ketamin	41
Lampiran 11	Hasil Data Uji Hemostasis	42
Lampiran 12	Hasil nilai rata-rata dan standar deviasi aktivitas hemostasis	43
Lampiran 13	Hasil Statistik Data Waktu Pendarahan	44
Lampiran 14	Hasil Statistik Data Waktu Pembekuan Darah	46
Lampiran 15	Alat-alat Dan Bahan Penelitian	50
Lampiran 16	Skrining Fitokimia	52
Lampiran 17	Perlakuan Hewan Uji	54



BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Tubuh manusia sering mengalami robekan kapiler halus dan kadang-kadang memutus pembuluh darah yang lebih besar. Tubuh mampu mengendalikan perdarahan dari pembuluh darah halus namun tidak bisa mengendalikan perdarahan dari pembuluh darah besar tanpa bantuan eksternal. Pengendalian perdarahan terjadi dalam dua proses pembentukan sumbatan trombotik diikuti dengan pembentukan bekuan darah. Pengendalian proses perdarahan disebut hemostasis (Corwin 2009). Hemostasis merupakan proses pembentukan bekuan di dinding pembuluh yang rusak dan pencegahan pengeluaran darah dengan mempertahankan darah dalam keadaan cair di dalam sistem vaskular (Ganong 2008).

Sistem hemostasis akan mengakibatkan kelainan patologis seperti pendarahan spontan karena darah tidak dapat membeku dan terbentuknya trombus akibat sumbatan yang berlebih (Sherwood 2014). Darah yang keluar akibat terpotong atau pecahnya pembuluh darah akan mengakibatkan terjadinya vasokonstriksi dari pembuluh darah sehingga mengurangi aliran darah pada tempat terjadinya luka (Guyton 2010). Saat cedera, ada tiga proses utama yang menyebabkan hemostatis dan koagulasi yaitu vasokonstriksi sementara, reaksi trombosit yang terdiri atas adhesi, reaksi pelepasan, dan agregasi trombosit serta aktivasi faktor-faktor pembekuan (Price *et al.* 2005).

Parameter yang berkaitan dengan proses hemostasis seperti waktu perdarahan, waktu koagulasi, waktu protombin, waktu tromboplastin parsial teraktivasi dan jumlah trombosit. Parameter yang akan diujikan yaitu waktu perdarahan dan waktu koagulasi, waktu perdarahan untuk mengetahui proses vasokonstriksi pada fase vaskular dan pembentukan sumbat hemostatik sementara pada fase platelet dalam proses hemostatis. Waktu pembekuan untuk melihat seluruh darah telah membeku atau membentuk sumbat hemostatis definitif setelah melewati proses koagulasi jalur intrinsik dan jalur ekstrinsik, dimana fibrinogen diubah menjadi fibrin (Sacher 2012).

Beberapa tahun belakangan ini, ada kecenderungan untuk mendorong masyarakat agar kembali ke alam (*back to nature*). Hal dikarenakan adanya kelemahan obat kimia antara lain harganya mahal, efek samping yang tinggi dan resistensi obat yang tinggi (Katno 2008). Salah satu jenis tanaman yang dapat dimanfaatkan dan dikembangkan sebagai obat bahan alam dan bahan baku obat adalah cocor bebek. Tanaman cocor bebek secara empiris banyak digunakan sebagai obat tradisional yaitu untuk menghentikan pendarahan, analgesik, antimikroba, anialergi (Pattewar 2012). Tanaman cocor bebek ini banyak terdapat di daerah beriklim tropis seperti negara Asia, Afrika dan India yang digunakan sebagai antiinflamasi dan penyembuh luka. Berdasarkan hasil pemeriksaan fitokimia yang dilakukan oleh Amiyati (2015) cocor bebek mengandung alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, steroid dan triterpenoid. Tanaman cocor bebek kaya akan senyawa kuersertin, dimana kuersertin termasuk dalam golongan flavonoid (Costa *et al.* 2008). Gyekye dkk (2012) melaporkan bahwa ekstrak air daun cocor bebek mengandung kadar flavonoid sebesar 32 mg/g dan ekstrak metanol daun cocor bebek mengandung kadar flavonoid sebesar 178 mg/g dengan pelarut n-butanol, asam asetat, kloroform dan air. Tanin mampu menghentikan pendarahan dengan mengendapkan protein-ptotein darah menjadi sumbat vaskular (Sandhyarani *et al.* 2014). Senyawa lain yang terkandung dalam daun cocor bebek yang berfungsi sebagai hemostasis adalah flavonoid. Mekanisme flavonoid dalam penghentian perdarahan adalah dengan mekanisme vasokonstriksi (Dougnon *et al.* 2012). Senyawa flavonoid dapat menghentikan perdarahan melalui mekanisme vasokonstriksi (Dougnon *et al.* 2012). Pelarut yang digunakan adalah etanol 70%, dipilih sebagai pelarut karena etanol merupakan penyari yang bersifat universal yaitu dapat melarutkan senyawa polar maupun senyawa nonpolar (Depkes RI 1995).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Putri (2015) menyatakan bahwa ekstrak etanol 70% daun cocor bebek dengan dosis 432 mg/kgBB dapat mempercepat penyembuhan luka sayat pada tikus putih jantan. Pada saat terjadinya luka, pembuluh darah yang putus akan mengalami konstriksi yang disertai dengan reaksi hemostasis dimana trombosit yang keluar dari pembuluh darah akan saling melengket dan benang-benang fibrin akan membentuk bekuan

darah sehingga perdarahan berhenti (Sherwood 2001). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas hemostatis dari ekstrak etanol 70% daun cocor bebek dalam menghentikan pendarahan dan untuk mempercepat terjadinya pembekuan darah dan sebagai pembandingnya digunakan vitamin K. Penelitian ini akan menggunakan tiga variasi dosis yang berbeda sehingga akan diketahui dosis yang paling efektif dalam memberikan aktivitas hemostatis. Parameter yang akan diuji yaitu dengan menghitung waktu pendarahan dan waktu pembekuan.

B. Permasalahan Penelitian

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, permasalahan yang diangkat dalam penelitian ini adalah, apakah ekstrak etanol 70% cocor bebek memiliki aktivitas hemostatis terhadap mencit putih jantan galur *swiss webster* ?

C. Tujuan Penelitian

1. Mengetahui pengaruh ekstrak etanol 70% cocor bebek terhadap hemostasis pada mencit jantan galur swiss Webster dengan parameter waktu pendarahan dan waktu pembekuan.
2. Mengetahui dosis ekstrak etanol 70% cocor bebek yang efektif memberikan aktivitas hemostatis terhadap mencit jantan.

D. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan memberikan informasi kepada masyarakat mengenai khasiat dan penggunaan cocor bebek sebagai hemostatis serta menambah data penelitian obat tradisional dari cocor bebek.

DAFTAR PUSTAKA

- Amiyati L. 2015. Uji Aktivitas Analgesik Ekstrak Etanol Daun Cocor Bebek (*Kalanchoe pinnata* [Lam] Pers.) Terhadap Mencit (Mus Musculus) Jantan Galur swiss. *Skripsi*. Universitas Tanjungpura Pontianak.
- Achmad SA.1986. *kimia Organik Bahan Alam*. Jakarta: Penerbit Karunika Jakarta Universitas Terbuka.
- Badan POM RI. 2013. *Pedoman Teknologi Formulasi Sediaan Berbasis Ekstrak*, Vol 2. Jakarta: Badan Pengawasan Obat dan Makanan. Hlm. 5-8
- Bakta IM. 2006. *Hematologi Klinik Ringkas*. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hlm. 233.
- Brunton LL. 2010. *Goodman & Gilman: Manual Farmadologi dan Terapi*. EGC. Jakarta. Hlm: 918-919
- Corwin EJ. 2009. *Buku Saku Patofisiologi*. Terjemahan: Nike Budi S. Edisi 3. EGC, Jakarta. Hlm. 404.
- Costa SS, Muzitano MF, Camargo LMM, Coutinho MAS. 2008. *Therapeutic Potential of Kalanchoe Species Flavonoids and Other Secondary Metabolites*. Dalam: *Natural Product Communication*. 3 (12)
- Depkes RI. 1995. *Materia Medika Indonesia*. Jilid VI. Jakarta: Departemen Kesehatan RI. Dirjen POM RI. Hlm: 333-337.
- Depkes RI. 1997. *Materi Medika Indonesia*. Jilid VII. Jakarta. Hlm. 10-14.
- Depkes RI. 1995. *Farmakope Indonesia*. Edisi 4. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. Hlm. 1036
- Depkes RI. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Depkes RI. Jakarta. Hlm.9-12, 14, 169
- Depkes RI .2000. *Buku Panduan Teknologi Ekstrak*. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Jakarta. Hlm. 13, 17, 22, 39
- Depkes RI. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia*. Edisi 1. Jakarta: Departemen Kesehatan RI. Dirjen POM RI. Hlm: xxv, 169-172, 174 .
- Depkes RI. 2011. *Suplemen II Farmakope Herbal Indonesia*. Edisi 1 . Jakarta: Kementrian Kesehatan RI. Dirjen POM RI. Hlm: xxvi & 105.
- Dougnon TV, Tamegnon VD, Jean RK., Julien S., Jean MA, Aleodjrodo PE. 2012. In vitro Hemostatis Activity Screening of Sap of *Jatropha Multifida* L. (Euphorbiaceae) Used in Traditional Medicine at Cotonoun (Benin). Dalam: *Journal of Physiology and Pharmacology Advance* vol 2(6) : 277-234

- Guyton AC, Hall JE. 2007. *Hemostasis dan Pembekuan Darah*. Dalam: *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*, Edisi 9. Cetakan 1, Edisi Bahasa Indonesia: Luqman Yanuar Rachman et al, EGC, Jakarta. Hlm:480-487, 588-590
- Gyekye IJA, Antwi DA, Bugyei KA, Awortwe C. 2012. *Comparative Study Of Two Kalanchoe Spesies: Total Flavonoid, Phenolic contents and Antioxidant Properties*. Dalam: *African Journal Of Pure and Applied Chemistry* Vol. 6(5). ISSN. 1996-0840. Hlm. 67
- Hanani E. 2015. *Analisis Fitokimia*. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hlm. 10-13,86,112-114, 149-152,202
- Harborne JB. 1987. *Metode Fitokimia: Penuntun Cara Modern Menganalisa Tumbuhan*. Cetakan kedua. Penerjemah: Kosasih Padmawinata dan Iwang Soediro. Penerbit ITB. Bandung. Hlm. 102-103
- Hutapea JR. 2000. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia*. Jilid I. Departemen kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. Hlm 147
- Ganong WF. 2008. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi XXII. EGC. Jakarta. Hlm. 561-562
- Guyton AC, Hall JE. 2014. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi XII. EGC, Jakarta. Hlm. 1022
- Katno. 2008. *Tingkat Manfaat dan Efektivitas Tanaman Obat dan Obat Tradisional*. Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional (B2P2TO-OT), Balai Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan RI. Jawa Tengah. Hlm. 39-45
- Kiswari R. 2014. *Hematologi dan Transfusi*. Dalam: Sally Carolina, Rina Astikawati. Erlangga, Jakarta. Hlm: 250-277
- Kumalasari E, Sulisytani N. 2011. Aktivitas Antifungi Ekstrak Etanol Batang Bihanong (*Anredera cordifolia*(Tenore) Steen.) Terhadap *Candida albicans* serta Skrining Fitokimia. Dalam: *Jurnal Ilmiah Kefarmasian*. 1(2): 51-62
- Kumar V, Cotran RS, Robbins SL. 2009. *Buku Saku Dasar Patologi Penyakit*. Edisi 1. Jakarta. Hlm: 439-440
- Liu Y, Jennings NL, Dart AM, Du X. 2012. Standardizing a simpler, More Sensitive and Accurate tail Bleeding assay in mice. Dalam: *World Journal Of Experimental Medicine*. ISSN. 2220-315. Hlm.30-36
- Muliadi YK, Tamayanti WD, Soegianto L. 2015. Uji Efek Sedasi dan Waktu Tidur Ekstrak Etanol Herba Putri Malu (*Mimosa microphylla* D.) Pada Mencit (*Mus musculus*) Galur Swiss Webster. Dalam: *Jurnal Farmasi Sains dan Terapan*. 2(2) 2015. Hlm: 24.

- Nair AB, Jacob S2016. A Simple Practice Guide for Dose Conversion Between Animals and Human. Dalam: *Journal of Basic and Clinical Pharmacy Vol. 7*. Hlm. 27-31
- Pardede A, Ratnawati D, Agus M. 2013. Ekstraksi dan Karakteristik Pektin dari Kulit Kemiri (*Alleurites molluca willd*). Dalam: *Media Sains*. ISSN. 2085-3548
- Pattewar SV.2012. Kalanchoe Pinnata: Profil Phytochemical and Pharmacological Profile. Dalam: *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*. Hlm. 993-999
- Price SA, Wilson LM. 2005. *Patofisiologi*. Terjemahan: Brahm UP, Huriawati H, Pita W, Dewio AM. Edisi 6. EGC, Jakarta. Hlm. 292-298
- Priyanto D. 2012. *Belajar Praktis Analisis Parametrik dan Non Parametrik dengan SPSS*. Penerbit Gava Media. Yogyakarta. Hlm. 64-73
- Putri SA, Sutadipura N, Roekmantara N. 2015. Efek Ekstrak Daun Cocor Bebek (*Kalanchoe pinnata [Lam] Pers.*) terhadap Waktu Penyembuhan Luka Sayat pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar. Dalam: *Prosiding Pendidikan Dokter*. Hlm. 886-892
- Reagan-Shaw S *et dal.* 2007. Dose Translation from Animal to Human Studies Revisited. Dalam: *The Faseb Journal. Life Science forum*, USA. Hlm. 659-661.
- Rohrbach MS, Rolstad RA, Russel JA. 2007. Tannin is the Major Agents Present in Cotton Mill Dust Responsible For Human Platelet 5-Hydroxytryptamine Secrection and Thromboxane Formation Dalam: *Enviromental Research*, Vol 52, Issue 2, Hlm. 199-209
- Sacher RA, McPherason RA. 2004. *Tinjauan Hasil Pemeriksaan Laboratorium, Terjemahan*: Brahm U. Pendit. EGC. Jakarta. Hlm 292-298
- Saifudin A, Rahayu V, Teruna HY. 2011. *Standarisasi Bahan Obat Alam*. Graha Ilmu. Yogyakarta.
- Sangi M, Runtuwene HEI, Simbala VMA, Makang. 2008. Analisis Fitokimia Tumbuhan Obat di Kabupaten Minahasa Utara. Dalam: *Chem. Prog*, 1(1): 47-53
- Sari RP, Sampurna, Pertiwi D. 2013. Pengaruh Sari Buah Kurma (Phoenix dactylifera) Terhadap Waktu Perdarahan Studi Eksperimental Pada Tikus Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi Aspirin. Dalam: *Sains Medika*. Semarang. Hlm. 20-21
- Salawu OA, Aliyu M, Tijani AY. 2008. *Hemotological Studies on the Stem Bark Extract of Pterocarpus erinaceus poir (Fabaceae)*. Dalam: *Journal of Biotechnology Vol. 7*. Hlm. 1212-1215
- Setiadinata J. 2003. *Penanggulangan Perdarahan*. Bandung: FK UNPAD

- Sandhyarani K. 2014. Hemostatic Effect of Aquous Extract of Euphorbia Nivula Buc-Ham. *Scandinavian Journal of Pharmaceutical Science and Research*. Hlm. 10-13
- Sherwood L. 2001. *Human Physiologi From Cells to System*. Edisi II. EGC. Jakarta. Hlm.
- Sherwood L. 2014. *Fisiologi Manusia*. Terjemahan: Brahm. U. Prendit. EGC. Jakarta. Hlm. 430-436
- Silverthon, Unglaub D. 2013. *Fisiologi Manusia*. Edisi VI. Jakarta. Hlm: 576-577
- Smith JB, Mangkoewidjojo S. 1987. *Pemeliharaan, Pembiakan, dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis*. UI Press. Jakarta. Hlm. 10-18
- Soeparman. 1990. Ilmu Penyakit Dalam Jilid II. Jakarta: Balai Penerbit FKUI. Hlm:
- Surjono E, Wijaya E, Clarissa E. 2011. Pentingnya Profilaksis Vitamin K1 Pada Bayi Baru Lahir. Dalam: *Damianus Journal Of Medicine*. **10**(1) Februari 2011. Hlm: 51-65.
- Tedjasukalaksana R. 2013. Ekstrak Etil Asetat dan Etanol Daun Sirih (*Piper betle* L.) Dapat Memperpendek Waktu Perdarahan Mencit (*Mus Musculus*). Dalam: *Jurnal Kesehatan Gigi*. Hlm. 32-37
- Tiwari P, Kumar B, Kaur M, Kaur G, Kaur H. 2011. Phytochemical screening and Extraction: A Review. Dalam: *International Pharmaceutical Sciencia*. Hlm. 98-105
- Utomo AD, Rahayu WS, Dhiani BA. 2009. Pengaruh Beberapa Metode Pengeringan Terhadap Kadar Flavonoid Total Herba Sambiloto (*Andrographis paniculata*). Dalam: *Jurnal Pharmacy* Vol.06 No.01. Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Purwokerto, Purwokerto. Hlm. 58-69
- Voigt R. 1995. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Penerjemah: Soendani, Noerono. S. Edisi Kelima. Gajah Mada University Press. Yogyakarta. Hlm.329, 561-563
- Wirawan R. 2011. *Pemeriksaan Laboratorium Hematologi*. Badan Penerbit FKUI. Jakarta. Hlm. 277-280, 301-302, 306, 313, 317