

**UJI AKTIVITAS ANTIAGREGASI PLATELET EKSTRAK BERTINGKAT
DAUN KATUK (*Sauropus androgynus* L. Merr) PADA PLASMA YANG
DIINDUKSI Adenosin Diphosphate (ADP) SECARA *IN VITRO***

Skripsi

Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi

**Oleh :
Rabia Hi. Ahdar
1404015415**



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

ABSTRAK

UJI AKTIVITAS ANTIAGREGASI PLATELET EKSTRAK BERTINGKAT DAUN KATUK (*Sauropus androgynus* L. Merr) PADA PLASMA YANG DIINDUKSI *Adenosine Diphosphate* (ADP) SECARA *IN VITRO*

Rabia Hi. Ahdar
1404015415

Katuk merupakan tanaman yang banyak tumbuh di Indonesia. Daun katuk mengandung flavonoid yang berpotensi sebagai alternatif obat antitrombotik. Tujuan penelitian untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak bertingkat daun katuk pada darah manusia secara *in vitro*. Metode maserasi bertingkat dengan pelarut *n*-heksana, etil asetat, dan etanol 70%. Sampel yang digunakan *Platelet Rich Plasma* (PRP) dari darah manusia yang dibagi menjadi 5 kelompok yaitu kelompok normal (aquadest), kelompok uji 1 (ekstrak etanol 70% 1 mg/mL), kelompok uji 2 (ekstrak etil asetat 1 mg/mL), kelompok uji 3 (ekstrak *n*-heksana 1 mg/mL), dan kelompok positif (aspirin). Parameter uji dengan pengukuran agregasi platelet sebelum dan sesudah diinduksi ADP menggunakan spektrofotometer UV-Vis panjang gelombang 600 nm. Data diuji secara statistik dengan uji ANOVA satu arah diperoleh nilai Sig. 0,000 ($p < 0,05$), dilanjutkan dengan uji Tukey. Hasil penelitian menunjukkan adanya perbedaan bermakna pada pemberian ekstrak bertingkat daun katuk terhadap agregasi platelet ($p < 0,05$). Kesimpulannya ekstrak bertingkat daun katuk yang memiliki aktivitas antiagregasi platelet tertinggi terdapat pada ekstrak etanol 70% 1 mg/mL dengan nilai 16,3911%, namun aktivitasnya tidak lebih baik dari aspirin dengan nilai 9,4069%.

Kata Kunci: Antiagregasi platelet, ekstrak bertingkat, katuk, *Sauropus androgynus* L. Merr.

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillah, penulis memanjatkan puji syukur kehadiran 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 PLASMA YANG DIINDUKSI Adenosin Diphosphate (ADP) SECARA IN VITRO**”.

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 Wahyu Hidayati, S.Si., M.Biomed., selaku Dosen Pembimbing Akademik Kelas G Angkatan 2014, dan para dosen yang telah memberikan ilmu dan masukan-masukan yang berguna selama kuliah dan selama penulisan skripsi ini.
4. Ibu apt. Ani Pahlani, M.Sc., selaku pembimbing I yang telah membimbing dan mengarahkan penulis, hingga skripsi ini dapat diselesaikan. Terimakasih atas pengalaman dan kesabaran dalam membantu penulis selama ini.
5. Ibu Ni Putu Ermi Hikmawanti, M.Farm., selaku pembimbing II yang telah banyak meluangkan waktu, mengarahkan dan memberikan masukan kepada penulis, sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
6. Kedua orang tua Bapak Hi. Ahdar Abdullah dan Ibu Marja Djafar, Kakak-kakak Tersayang, kak Ulis, kak Talha, kak Tia, kak Akam, kak Faisal, kak Nu dan adik Tersayang Alm. Rahmawati yang tiada henti memberikan do'a, kasih sayang, cinta dan semangat yang tak pernah putus, serta dukungan moril maupun materi yang telah diberikan. Terimakasih atas pengorbanannya selama ini.
7. Rekan penelitian daun katuk, Fuadah Zurotul H dan Danang Wibisono yang telah berjuang bersama dari awal penelitian sampai penyelesaian skripsi ini, saling memberikan semangat dan bantuan.
8. Teman-teman kosan, Kak Marni, Fuadah, Hanifah, Chanan, Umi Hanik, Rahmi, Rina, Anti, Nurma, Mba Andini, Nyunyun, Nuri, Rahayu, kak Nisa, kak, Adeka, Terimakasih atas dukungan, saran, bantuan, semangat dan do'a nya.
9. Sahabat-sahabat tercinta Annie, Surtina, Wiwin, Fauria, Surtilla, Yunita, dan masih banyak lagi yang tidak saya sebutkan yang secara langsung maupun tidak langsung telah memberikan saran, bantuan, dorongan semangat dan do'a nya.
10. Teman-teman FFS UHAMKA angkatan 2014 yang tidak bisa saya sebutkan satu-persatu, terimakasih atas bantuan, dukungan, semangat dan do'a nya.

11. Pimpinan dan seluruh staf kesekretariatan yang telah membantu segala administrasi yang berkaitan dengan skripsi ini dan telah banyak membantu dalam penelitian.

Penulis menyadari bahwa penulisan skripsi ini masih memiliki banyak kekurangan karena keterbatasan ilmu dan kemampuan penulis. Oleh karena itu, penulis mengharapkan kritik dan saran dari berbagai pihak untuk perbaikan skripsi ini. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis khususnya dan pembaca pada umumnya, serta bagi perkembangan ilmu pengetahuan di masa yang akan datang.

Jakarta, Agustus 2020



DAFTAR ISI

	Hlm.
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
ABSTRASK	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR GAMBAR	viii
DAFTAR TABEL	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. Uraian Tanaman Katuk (<i>Sauropus Androgynus</i> L. Merr)	4
2. Simplisia	5
3. Ekstrak	5
4. Ekstraksi	6
5. Pelarut Pengekstraksi	6
6. Platelet	8
7. <i>Platelet Rich Plasma</i> (PRP) dan <i>Platelet Poor Plasma</i> (PPP)	10
8. <i>Adenosine Diphosphate</i> (ADP)	10
9. Aspirin	11
10. Spektrofotometri UV-Vis	11
B. Kerangka Berfikir	12
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. Alat Penelitian	13
2. Bahan Penelitian	13
C. Pola Penelitian	14
D. Prosedur Penelitian	14
1. Determinasi Tumbuhan	14
2. Pembuatan Simplisia dan Serbuk Simplisia	14
3. Pembuatan Ekstrak Bertingkat Daun Katuk	14
4. Pemeriksaan Karakteristik Ekstrak	15

5. Penetapan Konsentrasi Ekstrak Bertingkat Daun Katuk	18
6. Pembuatan Bahan Perbandingan dan Bahan Uji	18
7. Penyiapan (PRP) dan (PPP)	18
8. Uji Antiagregasi Platelet	19
9. Data Analisis	20
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	22
A Hasil Determinasi Tanaman Katuk	22
B Pengumpulan dan Penyiapan Sediaan Daun Katuk	22
C Pembuatan Ekstrak Bertingkat Daun Katuk	22
D Pemeriksaan Karakteristik	23
E Penapisan Fitokimia Ekstrak Bertingkat Daun Katuk	26
F Hasil Pengujian Antiagregasi Platelet	29
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	34
A. Simpulan	34
B. Saran	34
DAFTAR PUSTAKA	35
LAMPIRAN-LAMPIRAN	39



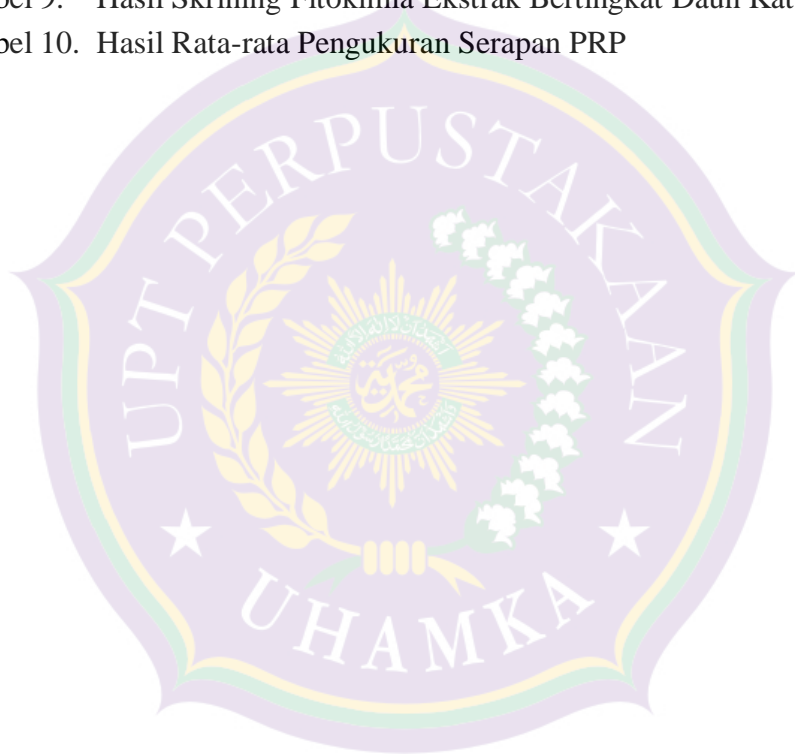
DAFTAR GAMBAR

	Hlm.
Gambar 1. Daun Katuk (<i>Sauropus androgynus</i> L. Merr)	4
Gambar 2. Grafik Rata-Rata Persentase Agregasi Platelet	30



DAFTAR TABEL

	Hlm.
Tabel 1. Prosedur Pengukuran Serapan PRP	20
Tabel 2. Hasil Pembuatan Serbuk Simplisia Daun Katuk	22
Tabel 3. Hasil Pembuatan Ekstrak Bertingkat Daun Katuk	23
Tabel 4. Hasil Pemeriksaan Organoleptik Serbuk dan Ekstrak Daun Katuk	23
Tabel 5. Hasil Rendemen Ekstrak Bertingkat Daun Katuk	24
Tabel 6. Hasil Penetapan Kadar Air Ekstrak Bertingkat Daun Katuk	25
Tabel 7. Hasil Penetapan Kadar Abu Ekstrak Bertingkat Daun Katuk	25
Tabel 8. Hasil Susut Pengeringan Ekstrak Bertingkat Daun Katuk	26
Tabel 9. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Bertingkat Daun Katuk	26
Tabel 10. Hasil Rata-rata Pengukuran Serapan PRP	29



DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm.
Lampiran 1. Skema Prosedur Penelitian	39
Lampiran 2. Skema Penyiapan Simplisia	40
Lampiran 3. Pembuatan Ekstraksi Bertingkat Daun Katuk	41
Lampiran 4. Skema Pengujian Agregasi Platelet	42
Lampiran 5. Perhitungan Rendemen Ekstrak Bertingkat Daun Katuk	43
Lampiran 6. Perhitungan Kadar Abu	44
Lampiran 7. Perhitungan Susut Pengeringan	45
Lampiran 8. Perhitungan <i>Adenosine Diphosphate</i>	48
Lampiran 9. Hasil Determinasi Tanaman Katuk	49
Lampiran 10. Hasil Pengujian Kadar Air	50
Lampiran 11. Sertifikat Aspirin	51
Lampiran 12. Surat Transaksi Pembelian PRP	52
Lampiran 13. Surat Keterangan <i>Adenosine Diphosphate</i> (ADP)	53
Lampiran 14. Hasil Skrining Fitokimia	54
Lampiran 15. Data Hasil Uji Absorbansi Antiagregasi Platelet Ekstraks Bertingkat Daun Katuk	60
Lampiran 16. Perhitungan Persen Agregasi Platelet	62
Lampiran 17. Hasil Analisis Statistik Persen Agregasi Platelet	63
Lampiran 18. Dokumentasi Alat dan Bahan Penelitian	66

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Indonesia merupakan Negara yang kaya akan kekayaan alam. Berbagai macam tumbuhan dapat tumbuh dengan subur, yang dapat dimanfaatkan sebagai bahan pangan maupun obat-obatan tradisional oleh masyarakat. Dibandingkan dengan obat sintetik, obat tradisional harganya lebih terjangkau, efek samping dapat diperkecil dan telah dipercaya oleh masyarakat dapat menyembuhkan penyakit karena telah digunakan secara turun temurun. Salah satu tumbuhan yang dapat dijadikan sebagai obat tradisional yaitu tanaman katuk (*Souropus androgynus* L. Merr.). Daun katuk mengandung bahan aktif, berupa senyawa flavonoid (quercetin dan kaempferol), fenol, betakaroten, dan antosianin. Flavonoid daun katuk diduga mampu menghambat agregasi platelet (Magdalena 2015).

Agregasi platelet adalah kemampuan platelet melekat satu sama lain di lokasi cedera vaskular untuk membentuk sumbatan dengan mensekresi *adenosine diphosphate* (ADP) oleh tromboksan A₂ (TXA₂) (Babalola 2013). Agregasi platelet memiliki pengaruh penting terhadap proses terbentuknya 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 pelekatannya 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 yaitu penyakit yang menyerang jantung dan sistem pembuluh darah sehingga terjadi penyumbatan agregasi platelet yang tidak normal. Pada tahun 2012 diperkirakan 17,5 juta orang meninggal karena penyakit kardiovaskuler. Angka tersebut merupakan 31% dari kematian di dunia. Kematian akibat penyakit kardiovaskuler tersebut diprediksi sekitar 7,4 juta kasus disebabkan oleh penyakit jantung coroner dan 6,7 juta lainnya oleh stroke (WHO 2015). Penyakit jantung dan pembuluh darah bisa disebabkan karena faktor

genetik, perilaku atau gaya hidup, kadar lipid darah, faktor pembekuan (koagulasi), fibrinolysis darah, protein, inflamasi, dan infeksi serta imunologik (Dinkes 2014). Salah satu upaya untuk mengurangi kematian dan komplikasi pasien yang menderita stroke dan jantung iskemik dilakukan dengan pemberian antiplatelet.

Antiplatelet adalah obat yang dapat menghambat agregasi platelet sehingga menyebabkan terhambatnya pembentukan trombus yang terutama sering ditemukan pada sistem arteri. Salah satu obat dari antiplatelet yang paling banyak digunakan yaitu aspirin. Namun pada sejumlah individu, sekitar 15%-25% pasien ditemukan laporan terjadinya resistensi terhadap penggunaan aspirin sebagai antiplatelet (Allberts 2010). Resistensi yang terjadi pada aspirin dapat meningkatkan resiko kejadian stroke iskemik berulang bahkan kematian pada pasien. Resistensi yang terjadi disebabkan kurang adekuatnya efek antiplatelet aspirin. Selain itu, aspirin tergolong dalam *Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drug* (NSAID) tersebut memiliki efek samping yaitu menyebabkan iritasi lambung bahkan pendarahan (Thiagarajan 2012). Kerugian dalam pemakaian aspirin tersebut mendasari pencarian antiplatelet alternatif dari bahan alam yang dapat menekan agregasi platelet.

Pada penelitian yang dilakukan oleh Magdalena (2015) melaporkan bahwa daun katuk dapat dijadikan sebagai alternatif obat antitrombotik karena mampu menghambat agregasi platelet sehingga waktu perdarahan memanjang. Daun katuk dosis 4,5 mg/kg BB memiliki efek yang sama baik dengan aspirin. Nurfadilah (2018) melaporkan bahwa ekstrak etanol 70% daun katuk dengan konsentrasi 1 mg/mL menunjukkan adanya penurunan serapan plasma dengan persentase agregasi sebesar 20,33% setelah penambahan ADP.

Berdasarkan uraian di atas, maka dilakukan penelitian menguji aktivitas antiagregasi platelet ekstrak bertingkat daun katuk pada plasma yang diinduksi ADP secara *in vitro*. Metode ekstraksi yang digunakan dalam penelitian ini adalah tehnik ekstraksi bertingkat, yaitu proses ekstraksi dengan menggunakan beberapa jenis pelarut. Pelarut yang digunakan adalah *n*-heksana yaitu pelarut yang bersifat non polar yang dapat melarutkan senyawa steroid dan terpen. Etil asetat yaitu pelarut yang bersifat semipolar yang dapat melarutkan senyawa alkaloid,

flavonoid, tannin, dan fenol. Etanol 70% yaitu pelarut yang bersifat polar yang dapat melarutkan senyawa flavonoid, tannin, dan fenol. Kontrol positif yang digunakan sebagai pembanding yaitu aspirin 1 mg/mL. Sampel yang digunakan yaitu *Platelet Rich Plasma* (PRP) yang berasal dari Palang Merah Indonesia (PMI). Pengujian ini menggunakan metode turbidimetrik (cara *Born*), yaitu pengukuran serapan PRP darah sebelum dan sesudah diinduksi ADP menggunakan spektrofotometer UV-Vis (Inayah 2015). Semakin besar penurunan serapan PRP maka semakin banyak agregasi platelet terbentuk (Wirawan 2007).

B. Permasalahan Penelitian

Daun Katuk mengandung senyawa aktif, berupa senyawa flavonoid (quercetin dan kaempferol), fenol, betakaroten, dan antosianin. Flavonoid diduga berpotensi sebagai antiagregasi. Pelarut yang digunakan pada penelitian ini adalah etanol 70% yaitu pelarut yang bersifat polar yang dapat melarutkan senyawa flavonoid, tannin, dan fenol. Etil asetat yaitu pelarut yang bersifat semipolar yang dapat melarutkan senyawa alkaloid, flavonoid, tannin, dan fenol. *n*-Heksana yaitu pelarut yang bersifat non polar yang dapat melarutkan senyawa steroid dan terpen. Sehingga pada penelitian ini dilakukan ekstraksi secara bertingkat. Berdasarkan latar belakang tersebut dapat dirumuskan masalah apakah ekstrak bertingkat daun katuk menunjukkan aktivitas antiagregasi pada plasma secara *in vitro*.

C. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini untuk mengetahui pangaruh dari ekstrak bertingkat daun katuk terhadap aktivitas antiagregasi platelet pada plasma secara *in vitro*.

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, M. J. (2010). Platelet function testing for aspirin resistance is reasonable to do: Yes! *Stroke*, 41(10), 2400–2401. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.110.595637>
- Agoes G. 2009. *Teknologi Bahan Alam Edisi Revisi dan Perluasan*. Penerbit ITB. Bandung. Hlm. 14-18, 31-39.
- Attahidah, S., Studi, P., Dokter, P., Kedokteran, F., Ilmu, D. A. N., Negeri, U. I., & Jakarta, S. H. (2015). *Tingkat Konsentrasi Protein Pada Platelet Rich Plasma-1*.
- Babalola, I. T., Shode, F. O., Adelakun, E., Opoku, A. R., & Mosa, R. (2013). Platelet- aggregation inhibitory activity of oleanolic acid, ursolic acid, betulinic acid, and maslinic acid. *Journal of Pharmacognosy & Phytochemistry*, 1(6), 54–60.
- BPOM RI 2008. *Taksonomi Tanaman Obat Koleksi Kebun Tanaman Obat (KTO) Citeureup Badan POM RI*. Hlm. 84.
- Departemen Kesehatan RI. 2017. *Farmakope Herbal Indonesia I*. Edisi II. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. Hlm. 517-531.
- Departemen Kesehatan RI. 2011. *Farmakope Herbal Indonesia I*. Edisi I. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. Hlm. 106, 110.
- Departemen Kesehatan RI. 2014. *Farmakope Indonesia*. Edisi V. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. Hlm. 63, 399, 1585,.
- Departemen Farmakologi, 2016. *Farmakologi dan Terapi*. Edisi 6. Departemen Farmakologi dan Terapeutik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta. Hlm 810 dan 819.
- Dinas Kesehatan RI. 2014. *Profil Kesehatan Indonesia*. Menteri Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta
- Eppley, B. L., Pietrzak, W. S., & Blanton, M. (2006). Platelet-rich plasma: A review of biology and applications in plastic surgery. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 118(6), 147–159. <https://doi.org/10.1097/01.prs.0000239606.92676.cf>
- Fontana, P., Dupont, A., Gandrille, S., Bachelot-Loza, C., Reny, J. L., Aiach, M., & Gaussem, P. (2003). Adenosine diphosphate-induced platelet aggregation is associated with P2Y12 gene sequence variations in healthy

subjects. *Circulation*, 108(8), 989–995.
<https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000085073.69189.88>

Guyton AC. 2008. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. EGC. Jakarta. Hlm. 65-227.

Hanani E. 2015. *Analisis Fitokimia*. EGC. Jakarta. Hlm. 10-15

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,.

Hardisari, R., & Supartuti. (2016). Kappa Test With Platelet Rich Plasma (PRP) and Platelet Poor Plasma (PPP) Blood Preparation Method for Examining the Value of Activated Partial Tromboplastin Time (APTT) and Plasma Protrombin Time (PPT). *Jurnal Teknologi Kesehatan*, 12, 77–88.

Inayah PW. (2015). Uji Aktivitas Antiplatelet, Antikoagulan dan Trombolisis Ekstrak Etanol daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa blimbii* L.) In Vitro. *Skripsi*, 27.
<http://repository.unej.ac.id/bitstream/handle/123456789/65672/AinulLatifah-101810401034.pdf?sequence=1>

Kalvimoorthi, V., & Narasimhan, N. (2011). Formulation development and evaluation of aspirin delayed release tablets. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, 7(1), 27–32.

Katzung, Betram G, Anthony JT. 2015. *Basis & Clinical Pharmacology* Thirteenth Edition. San Fransisco: McGraw-Hill.

Khalilullah SA. (2011). *Penggunaan antiplatelet (aspirin) pada akut stroke iskemik Said alfin khalilullah Co-ass Clinical at neurology departementdr. Zainoel Abidin Teaching Hospital , Faculty of Medicine University of Syiah Kuala 2011*. 1–7.

Kristanti NA, Aminah S, Tanjung M, Kurniadi B. 2008. *Buku Ajar Fitokimia*. Cetakan pertama. Airlangga University Press. Surabaya. Hlm: 48-49, 53-54.

Marx, R. E. (2001). Platelet-rich plasma (PRP): What is PRP and what is not PRP? *Implant Dentistry*, 10(4), 225–228.
<https://doi.org/10.1097/00008505200110000-00002>

Magdalena, S., Yuwono, B., Wulan, A., & Dharmayanti, S. (2015). *Pengaruh Daun Katuk (Sauropus androgynus (L.) Merr.) terhadap Waktu Perdarahan (Bleeding Time) pada Tikus Wistar Jantan sebagai Alternatif Obat Antitrombotik (The Effect of Star Gosseberry (Sauropus androgynus (L.) Merr.) to bleeding time of Male Wistar R. 3(2), 212–216.*

- Mehta S. Watson JT. 2008. Platelet rich concentrate: basic science and current clinical applications. *J Orthop Trauma*.
- Nafisah, Minhatun. Tukiran, Suyatno. Hidayati, N. (2014). Metanol dari tanaman patikan kebo (*Euphorbiae hirtae*). *Prosiding Seminar Nasional Kimia*, ISBN : 978-602-0951-00- 3, September.
- Nurfadilla. 2018. Uji Aktivitas Ekstrak Daun Katuk (*Sauropus Androgynus*) pada Darah Manusia Sehat Secara *In Vitro* Skripsi. Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
- PMI. 2018. Syarat Donor Darah. www.pmi.or.id>donor-sekarang. 25 Mei 2019.
- Priyatno. 2009. SPSS untuk Analisis Korelasi, Regresi, dan Multivariate. Yogyakarta: Penerbit Gava Media. Hlm. 73-76. Rowe, R.C., S. P. . (2015).
- Handbook of Pharmaceutical Excipient Edisi IV. London: Publisher-Science and Practice Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. *Revue Des Nouvelles Technologies de l'Information*, E.28, 257–262.
- Rožman, P., & Bolta, Z. (2007). Use of platelet growth factors in treating wounds and soft- tissue injuries. *Acta Dermatovenerologica Alpina, Pannonica et Adriatica*, 16(4), 156– 165.
- Sani, R. N., Nisa, F. C., Andriani, R. D., & Maligan, J. M. (2014). Analisis Rendemen dan Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Mikroalga Laut Tetraselmis chuii Yield Analysis and Phytochemical Screening Ethanol Extract of Marine Microalgae Tetraselmis chuii. *Jurnal Pangan Dan Agroindustri*, 2(2), 121–126.
- Saifudin A. Rahayu V, Teruna HY. 2011. Standarisasi Obat Bahan Alam Edisi Pertama. Graha Ilmu. Yogyakarta. Hlm. 6.
- 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, R.D. 2009. *Hemostasis dan Trombosis*. Edisi Keempat. Jakarta: Balai Penerbit FK UI.
- Tiwari, P., Kumar, B., Mandeep, K., Kaur, G., & Kaur, H. (2011). Phytochemical screening and Extraction: A Review. *Internationale Pharmaceutica Scientia*,1(1), 98–106.
- Thiagarajan, P., Jankowski, J. A. (2012). Aspirin and NSAIDs; Benefits and Harms for The Gut. *Best Practice and Research: Clinical Gastroenterology*, 26(2), 197–206.

Tselepis AD, Gerotziafas G, Andrikopoulos G, Annions H, Vardas P. 2011. *Review Article: Mechanism of Platelet Activation and Modication of Respons to Antiplatelet Agent*. Dalam: *Journal of Medicine National Intitute*. Singapore. Hlm. 225-226.

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.

