

**POTENSI ANTIKOAGULAN EKSTRAK BERTINGKAT DAUN KATUK
(*Sauropus androgynus* (L.) Merr.) PADA TIKUS WISTAR JANTAN**

Skripsi

Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi

Oleh :

Danang Wibisono

1404015068





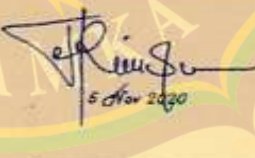



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2021**

Skripsi dengan Judul

**POTENSI ANTIKOAGULAN EKSTRAK BERTINGKAT DAUN KATUK
(*Sauropus androgynus* (L.) Merr.) PADA TIKUS WISTAR JANTAN**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:
Danang Wibisono, NIM 1404015068

	Tanda Tangan	Tanggal
Ketua Wakil Dekan I Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si.		<u>14/10/21</u>
Penguji I Dr. apt. Siska, M.Farm.		<u>21 November 2020</u>
Penguji II apt. Vera Ladeska, M.Farm.		<u>3 November 2020</u>
Pembimbing I apt. Ani Pahriyani, M.Sc.		<u>4 Januari 2021</u>
Pembimbing II Ni Putu Ermi Hikmawanti, M.Farm.	 5 Nov 2020	<u>5 November 2020</u>
Mengetahui:		
Ketua Program Studi apt. Kori Yati, M.Farm.		<u>6/1.2021</u>

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

ABSTRAK

POTENSI ANTIKOAGULAN EKSTRAK BERTINGKAT DAUN KATUK (*Sauropus androgynus* (L.) Merr.) PADA TIKUS WISTAR JANTAN

Danang Wibisono

1404015068

Daun tanaman Katuk (*Sauropus androgynus* L.) diduga mengandung senyawa flavonoid dan steroid yang berpotensi sebagai agen antikoagulan alami. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak bertingkat daun katuk terhadap peningkatan waktu perdarahan pada tikus Wistar jantan. Ekstraksi secara bertingkat menggunakan metode maserasi. Hewan uji berupa tikus Wistar jantan yang dibagi menjadi 5 kelompok dengan jumlah 5 ekor tiap kelompok. Pengujian menggunakan kelompok normal (NaCMC), kelompok positif (heparin), dan 3 kelompok uji dosis 400 mg/kgBB (ekstrak *n*-heksana, ekstrak etil asetat, dan ekstrak etanol 70%). Pengujian antikoagulan menggunakan parameter *Bleeding time*, *Fibrin time*, dan hapusan darah. Data *Bleeding time* dan *Fibrin time* yang diperoleh dianalisa secara statistik dengan uji ANOVA satu arah ($p < 0,05$) yang dilanjutkan dengan uji Tukey. Hasil ANOVA *Bleeding time* dan *Fibrin time* menunjukkan adanya pengaruh pemberian ekstrak bertingkat daun katuk dosis 400 mg/KgBB terhadap peningkatan waktu perdarahan ($p < 0,05$). Hasil uji TUKEY *Bleeding time* dan *Fibrin time* menunjukkan adanya perbedaan bermakna pada kelompok uji ($p > 0,05$). Kelompok ekstrak etanol 70% memiliki kemampuan paling besar sebagai antikoagulan dan aktivitasnya lebih baik dibandingkan kelompok ekstrak lainnya.

Kata kunci: Antikoagulan, Daun Katuk, Ekstrak bertingkat, *Sauropus androgynus* L.

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Segala puji dan syukur penulis panjatkan atas segala kehadiran Allah SWT atas rahmat, kesabaran, kemudahan dan keridhaan-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi berjudul “**POTENSI ANTIKOAGULAN EKSTRAK BERTINGKAT DAUN KATUK (*Sauropus androgynus* (L.) Merr.) PADA TIKUS WISTAR JANTAN**”.

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

Dalam menyelesaikan skripsi penulis mendapatkan dukungan, bantuan bimbingan dan nasihat yang sangat berharga dalam penulisan maupun penelitian pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan rasa terimakasih teramat besar kepada:

1. Bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si., selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
2. Ibu apt. Kori Yati, M.Farm., selaku ketua Program Studi Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
3. Ibu apt. Ani Pahriyani., M.Sc., selaku pembimbing I yang selalu memberikan bimbingan, ilmu, nasihat, dukungan dan saran yang sangat membantu dalam penelitian ini. Terima kasih atas segala dukungan, waktu, arahan serta perhatian yang telah ibu berikan.
4. Ibu Ni Putu Ermi Hikmawanti, M.Farm., selaku pembimbing II yang selalu meluangkan waktu, mengarahkan dan memberikan masukan, ilmu, saran dan nasihat kepada penulis, sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
5. Ibu apt. Yudi Srifiana, M.Si., selaku pembimbing akademik yang selalu memberikan motivasi dan saran dalam menyelesaikan studi di farmasi FFS UHAMKA.
6. Bapak dan ibu dosen FFS UHAMKA yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah memberikan berbagai ilmu yang bermanfaat sehingga mendukung terselesainya skripsi ini.
7. Keluarga tercinta yang selalu memberikan motivasi, dukungan moril dan materil yang teramat berharga. Terima kasih untuk kasih sayang, semangat, dukungan, dan doa yang tiada henti kepada penulis.
8. Karyawan dan staff tata usaha FFS UHAMKA serta seluruh pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah membantu dalam penyusunan skripsi.
9. Sahabat-sahabat tercinta angkatan 2014. Terima kasih karena selalu memberikan semangat, bantuan dan dukungan selama ini.

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, November 2021

Penulis

DAFTAR ISI

	Hlm.
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR GAMBAR	viii
DAFTAR LAMPIRAN	ix
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. Ekstraksi	6
3. Pelarut pengekstraksi	7
4. Antikoagulan	8
5. Heparin	9
6. Metode pengujian antikoagulan	9
B. Kerangka Berfikir	9
C. Hipotesis	10
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	11
A. Tempat dan Waktu Penelitian	11
1. Tempat Penelitian	11
2. Waktu Penelitian	11
B. Metode Penelitian	11
1. Alat dan Bahan Penelitian	11
2. Hewan Uji	11
C. Pola Penelitian	11
D. Sampling	12
E. Cara Penelitian	12
1. Determinasi Tanaman	12
2. Pembuatan Simplisia Daun Katuk	12
3. Pembuatan Ekstrak Bertingkat Daun Katuk	12
4. Pemeriksaan Karakteristik	13
5. Penetapan Dosis	15
6. Pembuatan Sediaan Uji	16
7. Sampel Darah	17
8. Uji Aktivitas Antikoagulan	17
9. Analisis Data	19
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	20
A. Determinasi Tanaman Katuk	20
B. Pembuatan Simplisia Daun Katuk	20
C. Pembuatan Ekstrak Bertingkat Daun Katuk	20

	D	Pemeriksaan Karakteristik	22
	E	Pengujian Antikoagulan	26
BAB V		SIMPULAN DAN SARAN	33
	A	Simpulan	33
	B	Saran	33
		DAFTAR PUSTAKA	34
		LAMPIRAN-LAMPIRAN	37



DAFTAR TABEL

	Hlm.
Tabel 1. Perlakuan Hewan Uji	17
Tabel 2. Perlakuan Terhadap Hewan Uji	18
Tabel 3. Hasil Pembuatan Serbuk Simplisia Daun Katuk	20
Tabel 4. Hasil Pembuatan Ekstrak Kental Daun Katuk	21
Tabel 5. Hasil Uji Organoleptik Serbuk dan Ekstrak Daun Katuk	22
Tabel 6. Rendemen Ekstrak Daun Katuk	22
Tabel 7. Hasil Uji Kadar Air Ekstrak Daun Katuk	23
Tabel 8. Hasil Uji Kadar Abu Ekstrak Daun katuk	23
Tabel 9. Hasil Uji Susut Pengeringan Ekstrak Daun katuk	24
Tabel 10. Hasil Penapisan Fitokimia Ekstrak Daun Katuk	24



DAFTAR GAMBAR

	Hlm.
Gambar 1. Katuk (<i>Sauropus androgynus</i> (L.) Merr.	4
Gambar 2. Grafik Rata-rata <i>Bleeding time</i>	27
Gambar 3. Grafik Rata-rata <i>Fibrin time</i>	28
Gambar 4. Keadaan Sel Darah Secara Mikroskopik	31



DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm.
Lampiran 1. Skema Prosedur Penelitian	36
Lampiran 2. Skema Penyiapan Simplisia	37
Lampiran 3. Skema Pembuatan Ekstrak Bertingkat Daun Katuk	38
Lampiran 4. Skema Uji Antikoagulan	49
Lampiran 5. Perhitungan Rendemen Ekstrak Bertingkat Daun Katuk	40
Lampiran 6. Perhitungan Kadar Abu	41
Lampiran 7. Perhitungan Susut Pengeringan	42
Lampiran 8. Hasil Determinasi Tanaman Katuk	45
Lampiran 9. Hasil Pengujian Kadar Air	46
Lampiran 10. Kode Etik	47
Lampiran 11. Sertifikat Hewan Uji	48
Lampiran 12. Hasil Skrining Fitokimia	49
Lampiran 13. Perhitungan Dosis	55
Lampiran 14. Hasil Statistik	56
Lampiran 15. Dokumentasi Alat dan Bahan Penelitian	61



BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar belakang

Data dari *World Health Organization* (2012) menunjukkan, penyakit kardiovaskular merupakan salah satu masalah kesehatan utama di negara-negara maju dan berkembang termasuk Indonesia. Sekitar 17,7 juta orang di dunia meninggal akibat penyakit kardiovaskuler. Lebih dari tiga perempat kematian akibat penyakit kardiovaskuler didunia terjadi di negara berkembang. Berdasarkan total kematian akibat penyakit kardiovaskuler, 6,7 juta (38,3%) disebabkan oleh stroke dan 7,4 juta (42,3%) disebabkan oleh Penyakit Jantung Koroner (PJK). Data riset kesehatan dasar di Indonesia (2018), menunjukkan data stroke dan PJK berdasarkan diagnosis dokter yaitu sebesar 10,9% (stroke) dan 1,5% (PJK) dari jumlah total penduduk Indonesia. Sedangkan menurut survei *Sample Registration System* jika dilihat dari penyebab kematian tertinggi di Indonesia, 12,9% kematian diakibatkan oleh PJK. Dari prevalensi tersebut, angka tertinggi ada di Provinsi Kalimantan Utara (2,2%), DIY (2%), Gorontalo (2%), Sulawesi Tengah (1,9%), DKI Jakarta (1,9%), Kalimantan Timur (1,9%), Sulawesi Utara (1,8%), dan terendah di Nusa Tenggara Timur (0,7%) (Kementerian kesehatan RI, 2019). Salah satu penyebab PJK adalah karena adanya penyumbatan pada aliran darah akibat proses pembekuan darah yang tidak normal.

Pembekuan darah merupakan bagian dari sistem hemostasis. Hemostasis merupakan mekanisme alami tubuh untuk menghentikan pendarahan pada tempat terjadinya luka. Fungsi utama mekanisme hemostasis ini adalah menjaga keenceran darah (*Blood fluidity*) sehingga dapat mengalir dengan baik dalam sirkulasi, serta membentuk *trombus* sementara pada dinding pembuluh darah yang mengalami kerusakan (Kementerian kesehatan RI, 2018). Pada tubuh yang sehat *trombus* akan dilarutkan kembali secara alami, tetapi pada beberapa situasi *trombus* tidak larut secara alami dan terbawa oleh aliran darah. Hal ini akan menyebabkan terjadinya penyumbatan yang mengakibatkan aliran darah terhambat. Penghambatan aliran darah pada tubuh akan mengakibatkan organ tidak mendapat asupan oksigen dan nutrisi yang dibutuhkan untuk bisa bekerja dengan optimal sehingga menimbulkan berbagai penyakit seperti PJK dan Stroke (Kementerian kesehatan RI, 2018).

Penyumbatan pada pembuluh darah dapat diatasi dengan pemberian antikoagulan. Antikoagulan merupakan golongan obat yang dipakai untuk menghambat pembekuan darah. Golongan obat ini tidak dapat melarutkan bekuan darah seperti trombolitik. Antikoagulan bekerja sebagai pencegah pembentukan bekuan darah baru. Antikoagulan dapat dimanfaatkan untuk mencegah pembekuan darah dan mengurangi *trombus* yang terjadi sehingga ukuran *trombus* dapat mengecil (Kurniawan, 2016). Ada beberapa jenis antikoagulan diantaranya adalah heparin yang diberikan secara *parenteral* dan merupakan obat pilihan pertama apabila diperlukan efek yang cepat, misalnya untuk *deep vein thrombosis* (DVT) dan emboli paru (Kementerian kesehatan RI, 2018). Heparin mencegah thrombosis dengan inaktivasi faktor x, sehingga mencegah perubahan prothrombin menjadi thrombin dan mencegah pembentukan fibrinogen menjadi fibrin (Kurniawan, 2016). Efek samping dari pemberian heparin adalah perdarahan, terutama pada penggunaan jangka Panjang yang dapat menyebabkan nyeri otot, nyeri tulang, dan osteoporosis (Kurniawan, 2016). Banyaknya efek samping heparin mendorong semakin banyaknya penggunaan obat-obatan tradisional. Obat-obatan tradisional biasa menggunakan bahan-bahan alami seperti tanaman obat untuk dimanfaatkan dalam pengobatan. Penelitian yang ada mengenai tanaman obat sangat membantu pemilihan bahan pembuatan obat tradisional. Efek samping yang dihasilkan obat tradisional sangat minim jika digunakan secara tepat yang meliputi ketepatan dosis, pemilihan bahan, ketepatan cara penggunaan, ketepatan waktu penggunaan, dan tidak disalahgunakan (BPOM RI, 2008). Salah satu tanaman yang bisa dijadikan sebagai obat tradisional antikoagulan adalah katuk (*Sauropus androgynus* L.). Katuk memiliki kadar vitamin B, C, protein, mineral dan kadar provitamin A karoten yang tinggi. Analisis fitokimia menunjukkan katuk memiliki kandungan flavonoid, alkaloid, fenol, saponin, tanin, saponin dan glikosida (Kementerian Kesehatan RI, 2014).

Penelitian Winanda (2018) menunjukkan bahwa ekstrak etanol 70% daun katuk memiliki aktivitas antikoagulan pada plasma darah manusia. Penelitian lain yang dilakukan oleh Magdalena (2015) menduga bahwa flavonoid yang terdapat pada air perasan daun katuk dengan dosis 45mg/kgBB dapat memperpanjang waktu perdarahan (*Bleeding time*) pada tikus jantan sehingga dapat digunakan sebagai alternatif obat antitrombotik. Berdasarkan hasil penelitian tersebut menyatakan bahwa mekanisme kerja flavonoid memiliki aktivitas sebagai antikoagulan. Selain

itu katuk juga mengandung senyawa steroid. Penelitian Corteze *et al* (2016) membuktikan bahwa senyawa steroid pada tanaman *Protorhus longifolia* berkhasiat sebagai senyawa antikoagulan. Dari uraian di atas, banyaknya khasiat pada tanaman katuk, mendorong untuk dilakukan penelitian lebih lanjut dalam bentuk ekstraksi bertingkat.

Ekstraksi bertingkat dilakukan untuk memisahkan senyawa aktif berdasarkan tingkat kepolarannya. Senyawa steroid dan terpen larut dalam pelarut non polar (*n*-heksana). Senyawa alkaloid, tanin, flavonoid, dan minyak atsiri larut dalam pelarut semi polar (etil asetat). Senyawa fenol, tanin, glikosida dan flavonoid larut dalam senyawa polar (etanol). Hal ini dilakukan untuk mengetahui senyawa pada tingkat kepolaran mana yang efektif sebagai antikoagulan. Pengujian menggunakan kelompok normal (aquadest), kelompok positif (heparin), dan 3 kelompok uji (ekstrak *n*-heksana, ekstrak etil asetat, dan ekstrak etanol 70%) dengan masing-masing 5 ekor tikus pada tiap kelompok. Pengujian antikoagulan dilakukan menggunakan *Bleeding time*, *Fibrin time* dan hapusan darah menggunakan mikroskop. Parameter yang digunakan yaitu nilai normal *Bleeding time* 1-6 menit dan *Fibrin time* 1-3 menit (Kurniawan, 2016).

B. Permasalahan Penelitian

Daun Katuk mengandung senyawa aktif flavonoid, alkaloid, tanin, saponin, fenol, dan steroid. Senyawa flavonoid dan steroid diduga berpotensi sebagai antikoagulan. Senyawa flavonoid dapat larut pada pelarut polar dan semi polar. Senyawa 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 bertingkat daun katuk memberikan aktivitas antikoagulan pada sel darah tikus Wistar jantan?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini untuk mengetahui pengaruh ekstrak bertingkat daun Katuk terhadap sel darah tikus Wistar jantan dengan parameter *bleeding time*, *fibrin time*, dan hapusan darah.

D. Manfaat Penelitian

Memberikan informasi dan bukti ilmiah mengenai potensi ekstrak bertingkat daun katuk sebagai alternatif antikoagulan.

DAFTAR PUSTAKA

- Agoes G. 2009. *Teknologi Bahan Alam Edisi Revisi dan Perluasan*. Penerbit ITB. Bandung. Hlm. 14-18, 31-39
- Andini D. 2014. Review: Potential of Katuk Leaf (*Sauropus Androgynus* L. Merr) as Aphrodisiac, Indonesia. *J MAJORITY* Vol.3(7).
- BPOM RI 2008. *Taksonomi Tanaman Obat Koleksi Kebun Tanaman Obat (KTO) Citeureup Badan POM RI*. Hlm. 84.
- Cortez T, Gordimer M, Villers S. 2016. Bioactivity of the lanostane-type of triterpenoid from *Protorhus longifolia* stem bark. Vol 2(5). Hlm 177-183
- Departemen Farmakologi. 2016. *Farmakologi dan Terapi*. Edisi 6. Departemen Farmakologi dan Terapeutik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta. Hlm 810 - 825
- Departemen Kesehatan RI. 2011. *Sediaan Galenik*. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan. Hlm. 5
- Departemen Kesehatan RI. 2014. *Farmakope Indonesia*. Edisi V. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. Hlm. 63, 399, 585.
- Departemen Kesehatan RI. 2017. *Farmakope Herbal Indonesia I*. Edisi II. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. Hlm. 517-531
- Desnita R, Luliana S, Anastasia DS, Yuswar MA. 2018. Uji Antiinflamasi Patch Ekstrak Etanol Daun katuk (*Sauropus androgynous* L. Merr). Dalam : *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*. Vol 16(1). Hlm. 1-5
- Guyton AC. 2008. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. EGC. Jakarta. Hlm. 65-227.
- Hanani E. 2015. *Analisis Fitokimia*. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta Hlm. 11-22.
- 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
- Ilzamha H. 2017. *Analisa Kadar Air Food Nutrition and Microbiology*. Malang. Universitas Brawijaya
- Katzung, Betram G, Anthony JT. 2015. *Basis & Clinical Pharmacology Thirteenth Edition*. San Fransisco: McGraw-Hill
- Kementerian Kesehatan RI. 2014. *Persyaratan Mutu Obat Tradisional*. Badan Pengawasan Obat dan Makanan RI, Jakarta

- Kementerian Kesehatan RI. 2018. *Hemostasis*. Pusat Pendidikan Sumber Daya Manusia Kesehatan, Jakarta. Hlm. 1-5
- Kementerian Kesehatan RI. 2019. *Penyakit kardiovaskuler di Indonesia*. Diakses melalui www.depkes.go.id 20 Juni 2019
- Kiswari DR. 2014. *Hematologi & Tranfusi*. Erlangga. Jakarta. Hlm. 34
- Kurniawan FB. 2016. *Hematologi Praktikum Analisis Kesehatan*. Penerbit Buku Kedokteran: EGC, Jakarta. Hlm. 52-71
- Magdalena S, Yuwono B, Dharmayanti AWS. 2015. Pengaruh Air Perasan Daun Katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr.) terhadap Waktu Perdarahan (*Bleeding Time*) pada Tikus Wistar Jantan sebagai Alternatif Obat Antitrombotik. Dalam: *e-Jurnal Pustaka Kesehatan*. Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember, Jember. Hlm. 212-216.
- Nugraha G. 2015. *Panduan Pemeriksaan Laboratorium Hematologi Dasar*. Trans Info Media, Jakarta. Hlm. 58-62, 84-89.
- Plantamor. 2019. *Sauropus androgynus*. diakses pada tanggal 22 oktober 2019 melalui <http://plantamor.com/species/info/sauropus/androgynus>
- Pratiwi E. 2010. *Perbandingan Metode Maserasi, Remaserasi, Perkolasi dan Reperkolasi dalam Ekstraksi Senyawa Aktif Andrographolide dari Tanaman Sambiloto (Andrographis paniculata (burmf.) Nees)*. Institut Pertanian Bogor.
- Priyatno. 2009. *SPSS untuk Analisis Korelasi, Regresi, dan Multivariate*. Penerbit Gava Media. Yogyakarta. Hlm. 73-76.
- Reagan-Shaw R. 2007. Dose Translation from Animal to Human Studies Revisited. Dalam: *The FASEB Journal*, 22. Hlm. 659-661
- Ridwan E. 2013. Etika Pemanfaatan Hewan Percobaan dalam Penelitian Kesehatan. Dalam: *Journal of the Indonesian Medical Association*, 63(3). Hlm. 112-116
- Riswanto. 2013. *Pemeriksaan Laboratorium Hematologi*. Alfabedia. Yogyakarta. Hlm. 17-21
- Rowe RC, Sheskey PJ. 2003. *Handbook of pharmaceutical Excipient* Edisi IV. London: Publisher-Science and Practice Royal Pharmaceutical Society of Great Britain.
- Saifudin A, Viesa R, Hilwan YT. 2011. *Standarisasi Obat Alam*, Yogyakarta: Graha Ilmu. Hlm. 70
- Santoso S. 2010. *Statistik Multivariat Konsep dan Aplikasi dengan SPSS*. Jakarta. PT Elex Media Komputindo
- Sinko P. 2006. *Physical and Biopharmaceutical Principles in The Pharmaceutical Science*. 6th edition. Lippincott Williams & Wilkins Philadelphia.

Winanda F, Pahriyani A, Anggia V, 2018. Aktivitas antikoagulan ekstrak etanol 70% daun katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr.) pada darah manusia sehat Secara invitro, *Skripsi*. Fakultas Farmasi Universitas Muhamadiyah Prof.Dr.Hamka, Klender.

