



**UJI AKTIVITAS ANTIAGREGASI PLATELET FRAKSI DARI  
EKSTRAK ETANOL 70% DAUN MURBEI (*Morus alba* L.) PADA  
PLASMA DARAH MANUSIA SECARA *IN VITRO***

**Skripsi  
Untuk Melengkapi Syarat-Syarat Guna Memperoleh Gelar  
Sarjana Farmasi**

**Disusun Oleh:  
Mira Nilamsari  
1404015405**



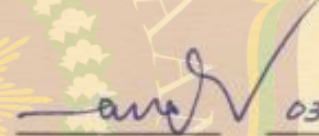


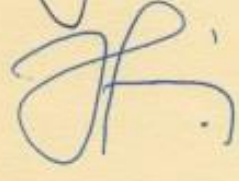


**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA  
JAKARTA  
2019**

Skripsi dengan Judul

**UJI AKTIVITAS ANTIAGREGASI PLATELET FRAKSI DARI  
EKSTRAK ETANOL 70% DAUN MURBEI (*Morus Alba L.*) PADA  
PLASMA DARAH MANUSIA SECARA *IN VITRO***

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:  
**Mira Nilamsari, NIM 1404015405**

	Tanda Tangan	Tanggal
Ketua <u>Wakil Dekan I</u> Drs. Inding Gusmayadi, M. Si., Apt.		<u>1/3 2020</u>
<u>Penguji I</u> Dr. Hadi Sunaryo, M. Si., Apt.		<u>15 - 11 - 2019</u>
<u>Penguji II</u> Ema Dewanti, M. Si.		<u>03 - 12 - 2019</u>
<u>Pembimbing I</u> Ani Pahriyani, M. Sc., Apt.		<u>03 - 12 - 2019</u>
<u>Pembimbing II</u> Vivi Anggia, M. Farm., Apt.		<u>06 - 12 - 2019</u>
Mengetahui:  Ketua Program Studi Kori Yati, M. Farm., Apt.		<u>6/12 '19.</u>

Dinyatakan lulus pada tanggal: 30 Oktober 2019

## ABSTRAK

### UJI AKTIVITAS ANTIAGREGASI PLATELET FRAKSI DARI EKSTRAK ETANOL 70% DAUN MURBEI (*Morus alba L.*) PADA PLASMA DARAH MANUSIA SECARA *IN VITRO*

Mira Nilamsari  
1404015405

Ekstrak Etanol Daun Murbei (*Morus alba L.*) diketahui telah memiliki aktivitas antiagregasi platelet. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antiagregasi platelet dari fraksi daun murbei. Penelitian menggunakan plasma darah manusia yang diambil dari Palang Merah Indonesia (PMI) sebagai sampel. Pengujian dibagi ke dalam 5 kelompok, yaitu kelompok negatif (KN), kelompok positif (KP) kelompok pembanding menggunakan asetosal 1 mg/ml, dan 3 kelompok uji menggunakan fraksi dari aquadest, N-heksan, dan Etil asetat dengan konsentrasi 0,08497 mg/ml. Penelitian ini dilakukan secara *in vitro* dengan parameter persentase agregasi platelet yang terbentuk. Hasil analisa ANOVA satu arah dan uji Tukey menunjukkan kelompok fraksi air (K3) dan kelompok fraksi N-heksan (K4) dengan nilai sig 0,000 ( $p > 0,05$ ) ada perbedaan bermakna terhadap KN. Dari hasil analisa statistik data diperoleh adanya pengaruh perlakuan terhadap persentase agregasi platelet ( $p < 0,05$ ). Kelompok fraksi etil asetat (K5) memiliki persentase agregasi platelet sebesar 7,93% dan tidak berbeda bermakna dengan kelompok asetosal sebesar 8,14% ( $p > 0,05$ ). Berdasarkan hasil penelitian tersebut, fraksi etil asetat daun murbei memiliki potensi antiagregasi platelet yang sebanding dengan asetosal.

**Kata Kunci:** Antiagregasi platelet, fraksi daun murbei, ADP, asetosal

## KATA PENGANTAR

*Bismillahirrahmanirrahim*

Puji dan syukur bagi Allah SWT, berkat rahmat dan ridho-Nya serta taufiq hidayah-Nya, dan juga penulis panjatkan shalawat serta salam kepada Nabi Muhammad Rasulullah SAW, dengan segala kehendak-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“UJI AKTIVITAS ANTIAGREGASI PLATELET FRAKSI DARI EKSTRAK ETANOL 70% DAUN MURBEI (*Morus alba* L.) PADA PLASMA DARAH MANUSIA SECARA *IN VITRO*”**

Skripsi ini disusun dalam rangka memenuhi persyaratan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi, Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka.

Dapat terselesaikannya skripsi ini tidak terlepas dari bantuan semua pihak. Oleh karena itu, penulis ingin menyampaikan rasa terimakasih yang tak terhingga kepada :

1. Allah SWT atas segala nikmat yang diberikan kepada penulis, atas kemudahan serta kelancaran dalam menyelesaikan skripsi ini.
2. Alhamdulillah Allah SWT telah menganugerahkan penulis bapak dan ibu tercinta, Zaenuri dan Mariyati yang telah berjuang mendidik, merawat dan menasehati saya sejak kecil hingga beranjak dewasa dan senantiasa berdoa bagi kesuksesan dan hal baik untuk saya, yang tiada hentinya memberikan dukungan baik moril maupun materil dan selalu membantu tanpa keluhan.
3. Bapak Dr. Hadi Sunaryo, M.Si., Apt., selaku Dekan FFS UHAMKA.
4. Ibu Kori Yati, M.Farm., Apt., selaku Ketua Program Studi FFS UHAMKA.
5. Ibu Ani Pahriyani, M.Sc., Apt. selaku pembimbing I dan Ibu Vivi Anggia, M.Farm., Apt., selaku pembimbing II yang telah banyak memberikan ilmu, bimbingan, kebaikan moral serta menjadi tempat curhatan terbaik kepada penulis selama penelitian dan penulisan skripsi ini.
6. Ibu Lusi Putri Dwita, M.Farm, Apt. selaku pembimbing akademik yang telah memberikan bimbingan dan arahan dari awal hingga akhir kelulusan ini.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan ini masih banyak kekurangan, untuk itu saran dan kritik dari pembaca sangat penulis harapkan. Penulis berharap skripsi ini dapat bermanfaat bagi semua pihak yang memerlukan.

Jakarta, Oktober 2019

Penulis

## DAFTAR ISI

	Halaman
<b>HALAMAN JUDUL</b>	<b>i</b>
<b>LEMBAR PENGESAHAN</b>	<b>ii</b>
<b>ABSTRAK</b>	<b>iii</b>
<b>KATA PENGANTAR</b>	<b>iv</b>
<b>DAFTAR ISI</b>	<b>v</b>
<b>DAFTAR TABEL</b>	<b>vii</b>
<b>DAFTAR GAMBAR</b>	<b>viii</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b>	<b>ix</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN</b>	<b>1</b>
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b>	<b>4</b>
A. Landasan Teori	4
1. Platelet	4
2. Agregasi Platelet	4
3. Antiagregasi Platelet	5
4. Aspirin	6
5. Adhenosine Diphosphate (ADP)	7
6. <i>Platelet Rich Plasma</i> (PRP) dan <i>Platelet Poor Plasma</i> (PPP)	8
7. Klasifikasi Tanaman	9
8. Deskripsi Tanaman	10
9. Kandungan Kimia Daun Murbei	10
10. Manfaat Tanaman	11
11. Simplisia, Ekstrak, dan Ekstraksi	11
12. Metode Maserasi dan Fraksinasi	12
13. Spektrofotometer UV-Vis	12
B. Kerangka Berpikir	12
C. Hipotesis	13
<b>BAB III METODE PENELITIAN</b>	<b>14</b>
A. Tempat dan Waktu Penelitian	14
1. Tempat Penelitian	14
2. Waktu Penelitian	14
B. Alat dan Bahan Penelitian	14
1. Alat Penelitian	14
2. Bahan Penelitian	14
C. Pola Penelitian	15
D. Prosedur Penelitian	15
1. Determinasi Tumbuhan	15
2. Pembuatan Simplisia dan Serbuk Simplisia	16
3. Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Daun Murbei	16
4. Fraksinasi Ekstrak	16
5. Penapisan Fitokim Fraksi Daun Murbei dengan Metode KLT	17
6. Pemeriksaan Karakteristik Fraksi	17
7. Perhitungan Konsentrasi Aspirin	18

8. Perhitungan Konsentrasi ADP	18
9. Perhitungan Dosis Fraksi Ekstrak Etanol 70% Daun Murbei	19
10. Pembuatan Bahan Pembanding dan Bahan Uji	19
11. Penyiapan PRP dan PPP	19
12. Uji Antiagregasi Platelet	20
13. Analisa Data	21
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN</b>	<b>22</b>
A. Hasil Determinasi Tanaman Daun Murbei	22
B. Hasil Ekstrak dan Fraksi Daun Murbei	22
C. Hasil Pemeriksaan Karakteristik Mutu Fraksi Daun Murbei	25
D. Penapisan Fitokimia Fraksi Daun Murbei Metode KLT	26
E. Hasil Skrining Fitokimia Kandungan Senyawa Fraksi dengan KLT	27
F. Susut Pengeringan Fraksi Daun Murbei	29
G. Kadar Abu Total	29
H. Rendemen Ekstrak	29
I. Uji Antiagregasi Platelet	30
<b>BAB IV SIMPULAN DAN SARAN</b>	<b>35</b>
A. Simpulan	35
B. Saran	35
<b>DAFTAR PUSTAKA</b>	<b>36</b>
<b>LAMPIRAN</b>	<b>41</b>



## DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Syarat Donor Darah	15
Tabel 2. Penapisan Fitokimia Fraksi Daun Murbei	17
Tabel 3. Prosedur Pengukuran Serapan PRP	20
Tabel 4. Hasil Ekstrak dan Fraksi Daun Murbei	22
Tabel 5. Hasil Uji Organoleptik Serbuk dan Ekstrak Daun Murbei	25
Tabel 6. Hasil Uji Organoleptik Fraksi Daun Murbei	25
Tabel 7. Hasil Penapisan Fitokimia Fraksi Daun Murbei Metode KLT	26
Tabel 8. Hasil Susut Pengeringan Fraksi Daun Murbei	29
Tabel 9. Hasil Kadar Abu Total Fraksi Daun Murbei	29
Tabel 10. Hasil Rendemen Ekstrak dan Fraksi Daun Murbei	29
Tabel 11. Rata-rata Hasil Pengukuran Serapan PRP	30



## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Proses Pembentukan Agregasi Platelet	5
Gambar 2. Struktur Kimia Adenosin Difosfat	7
Gambar 3. ADP dan Aktivasi Platelet	8
Gambar 4. Daun Murbei	10
Gambar 5. Grafik Pengukuran Serapan PRP	32
Gambar 6. Grafik Rata –rata % Agregasi Platelet	33





## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Skema Prosedur Penelitian	41
Lampiran 2. Hasil Determinasi Daun Murbei	42
Lampiran 3. Skema Pembuatan Serbuk dan Ekstrak Etanol 70% Daun Murbei	43
Lampiran 4. Skema Pembuatan Fraksi n-Heksan, Etil Asetat, dan Air dari Ekstrak Etanol 70% Daun Murbei	44
Lampiran 5. Hasil Penapisan Fitokimia Fraksi Daun Murbei dengan Metode KLT	45
Lampiran 6. Perhitungan Rendemen, Susut Pengeringan, dan Kadar Abu Total	47
Lampiran 7. Skema Pengujian Agregasi Platelet	50
Lampiran 8. Perhitungan Konsentrasi ADP 5 $\mu$ M	51
Lampiran 9. Surat Keterangan PRP	52
Lampiran 10. Sertifikat Aspirin	53
Lampiran 11. Hasil Spektrum	54
Lampiran 12. Sekrifikat Analisis Adhenosine Disphosphate (ADP)	55
Lampiran 13. Hasil Data Serapan Plasma dan Persen Agregasi Platelet	56
Lampiran 14. Perhitungan Persen Agregasi Platelet	58
Lampiran 15. Hasil Analisis Statistik Persen Agregasi Platelet	61
Lampiran 16. Dokumentasi Penelitian	64

# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

Penyakit kardiovaskular adalah penyebab utama kematian dunia. Data statistik WHO dalam laporan kesehatan dunia tahun 2012 diperkirakan sebanyak 17,3 juta kematian disebabkan oleh penyakit kardiovaskular. Pada tahun 2013 prevalensi penyakit kardiovaskular di Indonesia diperkirakan sebesar 0,5% atau sekitar 883.447 orang, sehingga untuk mengurangi kemungkinan terjadi risiko ACS maka diberikan terapi farmakologi (WHO 2015). Penyakit kardiovaskular dapat disebabkan karena faktor genetik, perilaku atau gaya hidup, kadar lipid darah, faktor pembekuan (koagulasi), fibrinolisis darah, protein, inflamasi, dan infeksi serta imunologik. Patogenesis penyakit kardiovaskular salah satunya disebabkan karena agregasi platelet yang tidak normal (Madao 2014).

Agregasi platelet merupakan kemampuan platelet untuk saling melekat satu sama lain dalam membentuk sumbatan. Agregasi dipicu dengan penambahan agonis ADP. Induksi menggunakan ADP menyebabkan platelet teraktivasi. ADP dan faktor pengaktivasi platelet lainnya dilepaskan oleh sel-sel endotelial pada daerah yang luka selama fase vaskular. ADP menyebabkan agregasi platelet yang terdapat pada membran platelet. Peningkatan ADP pada membran platelet dapat mengaktifkan enzim fosfolipase, menghidrolisis fosfolipid untuk menghasilkan asam arakidonat, asam arakidonat diubah oleh enzim siklooksigenase untuk membentuk prostaglandin, yang kemudian akan diubah lagi menjadi tromboksan A<sub>2</sub> oleh tromboksan sintetase. Tromboksan A<sub>2</sub> merupakan penginduksi terjadinya agregasi platelet (Erfani 2015).

Salah satu agen terapi yang digunakan dalam pengobatan kardiovaskular adalah antiagregasi. Antiagregasi adalah obat yang dapat menghambat agregasi platelet, sehingga menyebabkan terhambatnya pembentukan thrombus yang terutama sering ditemukan pada sistem arteri. Antiplatelet berperan dalam menghambat agregasi platelet dan digunakan dalam pencegahan maupun pengobatan penyakit trombotik (Kurniasari 2017). Salah satu obat antiplatelet yang sering digunakan adalah aspirin. Aspirin pada dosis 3-5 mg/kg/hari hingga

5-10 mg/kg/hari sebagai dosis harian tunggal diindikasikan untuk pengobatan antiplatelet. Aspirin menimbulkan efek samping tukak lambung, gangguan lambung, dan tukak duodenum (DIH 2009). Resistensi aspirin terjadi apabila memenuhi dua kriteria, yaitu agregasi  $\geq 70\%$  dengan 10  $\mu\text{mol/L}$  ADP (adenosin difosfat) dan  $\geq 20\%$  dengan 0,5 mg/mL AA (asam arakidonat) menggunakan agregometer platelet (Yunita 2015) Kerugian dalam pemakaian aspirin tersebut menjadi dasar pengembangan alternatif obat baru yang dapat menekan agregasi platelet (Geogiadis *et al* 2011). Adanya efek berbahaya resistensi obat antiagregasi platelet, maka dilakukan pengobatan dari bahan alam. Sebagian besar tanaman obat berkhasiat antiagregasi platelet yang digunakan oleh masyarakat masih belum dapat dibuktikan secara ilmiah, salah satunya yaitu daun murbei (*Morus alba* L.)

*Morus alba* L. merupakan tumbuhan yang berasal dari China dan tumbuhan baik, pada ketinggian lebih dari 100 m dari permukaan laut, dan memerlukan cukup sinar matahari. Tumbuhan ini telah banyak dibudidayakan dan menyukai daerah- daerah yang cukup basah seperti lereng gunung, tetapi pada tanah yang berdrainase baik (Isnain W *et al* 2015). Tumbuhan ini kaya akan kandungan kimia seperti alkaloid, flavonoid, dan polifenol yang diketahui sangat bermanfaat bagi kesehatan. Daun murbei mengandung quersetin-3-triglukosidase dan anthosianin. Kedua macam senyawa tersebut termasuk dalam kelompok glikosida flavonoid. Flavonoid merupakan salah satu jenis antioksidan yang dapat menghambat pelekatan, agregasi dan sekresi platelet dengan cara menghambat metabolisme asam arakidonat oleh enzim siklooksigenase (Middleton *et al.* 2000).

Berdasarkan penelitian Fitriandari (2018) melaporkan bahwa, ekstrak etanol 70% daun murbei memiliki efek antiagregasi platelet tertinggi pada konsentrasi 10 mg/mL pada plasma darah manusia secara *in vitro*. Tanaman murbei yang berasal dari Cina yang tersebar luas hampir di seluruh tempat baik di daerah dengan iklim tropis maupun sub tropis. Secara tradisional, tanaman ini dimanfaatkan untuk membersihkan darah, pengobatan bisul, antiinflamasi, diuretik, antidiabetes dan antihipertensi (Ramandeep 2013). Beberapa penelitian menyatakan bahwa daun murbei juga mempunyai khasiat sebagai antioksidan (Hilwiyah 2015) dan antikoagulan pada ekstrak daun dan buah (Daud

*et al* 2013), serta trombolitik pada ekstrak kulit batang (Siddique *et al* 2013). Penelitian lain yang dilakukan oleh Rahayuningrum (2016) menyatakan bahwa ekstrak etanol 70% daun murbei dengan dosis 200 mg/kg BB memiliki efek antiagregasi platelet yang dilihat perpanjangan waktu perdarahan pada mencit jantan galur *Swiss Webster*. Banyaknya khasiat yang dikandung oleh daun murbei diduga karena peran senyawa kimia yang terkandung didalamnya.

Berdasarkan penelitian sebelumnya, belum dilakukan pengujian menggunakan fraksi etanol 70% daun murbei pada plasma darah manusia secara *in vitro*. Maka penelitian ini dilakukan untuk menguji aktivitas antiagregasi platelet fraksi dari ekstrak etanol 70% daun murbei dalam menghambat agregasi. Parameter persentase agregasi platelet yang terbentuk setelah diinduksi ADP. Semakin sedikit agregasi platelet yang terbentuk, maka semakin besar hambatan pembentukan agregasi platelet (Erfani 2015). Kontrol pembanding yang digunakan yaitu aspirin 1mg/mL. Pengujian ini menggunakan metode turbidimetrik, yaitu pengukuran serapan PRP sebelum dan sesudah diinduksi dengan ADP dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis (Inayah 2015). Semakin besar penurunan serapan PRP, maka semakin banyak agregat platelet yang terbentuk (Wirawan 2007).

## **B. Permasalahan Penelitian**

Permasalahan pada penelitian ini adalah apakah fraksi ekstrak etanol 70% daun murbei (*Morus alba* L.) mempunyai aktivitas sebagai antiagregasi platelet?

## **C. Tujuan Penelitian**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antiagregasi platelet yang ditimbulkan oleh fraksi ekstrak etanol 70% daun murbei (*Morus alba* L.)

## **D. Manfaat Penelitian**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberi manfaat dalam pengembangan dan penggunaan obat antiagregasi platelet yang berasal dari bahan alam serta mampu menjadikan daun murbei (*Morus alba* L.) sebagai bahan obat tradisional yang diterima oleh masyarakat.

## DAFTAR PUSTAKA

- Badan Pengawasan Obat dan Makanan RI. 2012. *Pedoman Teknologi Formulasi Sediaan Berbasis Ekstrak*. Volume 1. Direktorat Obat Asli Indonesia. Badan Pengawasan Obat dan Makanan RI. Jakarta. Hlm. 5
- Badan Pengawasan Obat dan Makanan RI. 2015. *Pusat Informasi Obat Nasional*.
- Chan EWC, Lye PY, Wong SK. 2016. Phytochemistry, pharmacology, and clinical trials of *Morus alba* Review. Dalam : . *Chinese Journal of Natural Medicines*, Malaysia. Hlm. 17-20.
- Direktorat Obat Asli Indonesia. Badan Pengawasan Obat dan Makanan RI. Jakarta.
- Departemen Kesehatan RI. 1986. *Sediaan Galenik*. Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Hlm.2, 6, dan 12
- Departemen Kesehatan RI. 1995. *Materia Medika Indonesia* jilid VI. Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan. Jakarta. Hlm. XIV, 332-337
- Departemen Kesehatan RI. 2000. *Buku Panduan Teknologi Ekstrak*. Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan. Jakarta. Hlm. 17, 39
- Departemen Kesehatan RI. 2008. *Farmakope Herba Indonesia* Edisi 1. Departemen Kesehatan RI. Jakarta. Hlm. 171-174.
- Departemen Kesehatan RI. 2014. *Farmakope Indonesia*. Edisi V. Jakarta.: Badan Pengawasan Obat dan Makanan. Hlm. 47.
- Day & Underwood. 2002. *Analisis Kimia Kuantitatif Edisi IV* .Jakarta. :Erlangga. Hlm.396.
- Daud N, Hashim H, Samsulrizal N. 2013. Anticoagulant Activity of *Averrhoa bilimbi* Linn in Normal and Alloxan-induced Diabeti Rsts. Open Conf Proc J. 4:21=26.
- Erfani IA, Puspitasari E, Ningsih IY .2015. Uji Aktivitas Antiplatelet Fraksi n-Heksan, Kloroform dan Etanol daun Belimbing Wuluh (*averrhoa blimbi* L.) *In Vitro* . Dalam :*Jurnal Farmasi*,Jember.Hlm 12-16.
- Fontana P, Dupont A, Gandrille S, Bachelot-Loza C, Reny JL, Aiach M, dan Gaussem P.2003. Adenosine diphosphate-induced platelet aggregation is associated with P2Y12 gene sequence variations in healthy subjects. Dalam:*Journal of Medicine National Institute*. Singapore.Hlm.989-992.
- Gunawan GS, Nafrialdi SR, Elysaabeth, Farmakologi dan Terapi, Dewoto HR. Anti koagulasi, antitrombotik, trombolitik dan dan hemostatik. Departemen Farmakologi dan Terapetik FKUI : Jakarta. 2007;804-819.

- Grice, D., Rogers, K. L., Griffirith, L.R. 2010. Isolation of Bioactive Compounds that Relate to The Anti-Platelet Activity of *Cymbopogon ambiguus*. eCAM Advance Access.10: 1-8.
- Gross, P. L., Weitz, J.L. 2009. New Antitrombotic Drugs. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*.86: 139-146.
- Georgiadis AL, Cordina SM, Vazquez G, Tariq N, Suri MFK, Lakshminaraya K, Adam HP, Qureshi AI.2013. Aspirin Treatment Failure and The Risk of Recurrent Stroke and Death Among Patients with Ischemic Stroke. Dalam: *Jurnal of Stroke and Cerebrovascular Diseases, Amerika*.Hlm.103-105.
- Hanani E. 2016. *Analisa Fitokimia*. Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hlm: 79-86, 109-113.
- Hilwiyah A, Betram G, 1987. Nugrahaningsih. 2015. Skraining Fitokimia dan Uji Antioksidan serta Kadar total Fenol-Flavonoid Ekstrak Etanol Daun Murbei (*Morus alba* L.). Dalam: *Jurnal Biologi FMIPA Universitas Negeri Malang*.Malang.Hlm:4-8.
- Harborne JB. 1987. *Metode Fitokimia : Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. Terjemahan : Padmawinnata K, Soediro I, Penerbit ITB. Bandung. Hlm. 7-8, 69-157,234,245.
- Inayah PW.2015. Uji Aktivitas Antiplatelet,Antikoagulan dan Trombolisi Ekstrak Etanol Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa blimbi* L.) *In Vitro*. *Skripsi*. Fakultas Farmasi Universitas Jember.Jember.Hlm: 28.
- Isnani W, Muin N .2015. Tanaman Murbei Sumber Daya Hutan Multi-Manfaat.Vol.12. Hlm 111-120.
- Kemenkes RI. 2011.*Pedoman Interpretasi Data Klinik*. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia.Hlm.22.
- Kemenkes RI. 2013. *Situasi Kesehatan Jantung* . Pusat Data dan Informasi Kesehatan Jantung. Jakarta :Hlm: 2
- Katzung BG, Anthony JT. 2015. *Basic & Clinical Pharmacology Thirteenth Edition*. San Fransisco: McGraw-Hill. Hlm. 612-614.
- Kurniasari RD. 2017. Evaluasi Rasionalitas Obat Antiplatelet Pada Pasien Stroke Iskemik Di Instalasi Rawat Inap RSUD DR.MOEWARDI SurakartaPeriode 2016. *Skripsi*. Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta.Surakarta.Hlm:7.
- Katsube T, Naoto I, Yasuhiro K, Yoshimitsu Y, Kuninori S, Yosuke Y. 2006. Antioxidant flavonol glycosides in mulberry (*Morus alba* L.) leaves isolated based on LDL antioxidant activity. Dalam : *Journal Food Chemistry*, Jepang. Hlm. 29-30.
- Lacy CF, Amstrong LL, Goldman MP, Lance LL. 2009. *Drug Information Handbook 17<sup>th</sup> ed*. Lexi Comp. Wahington DC.

- Lusiana H. 2009. Isolasi dan Uji Anti Plasmodium Secara *In Vitro* Senyawa Alkaloid dari *Albertisia papuana* BECC. *Thesis*. Sekolah Pascasarjana Institut Pertanian Bogor.
- Middleton E, Kandaswarni C, Theoharides TC. 2000. The Effect of Plant Flavonoids on Mammalian Cells: Implications for Inflammation, Heart Disease and Cancer. Dalam: *Journal The American Society for Pharmacology and Experimental Therapeutics*, Amerika. Hlm. 698.
- Madao AD, Mongan AE, Manoppo F. 2014. Hubungan Antara Lama Penggunaan Aspirin Dengan Nilai Agregasi Trombosit Pada Pasien Hipertensi Di RSUP Prof.DR.R.D.Kandaou Manado. Dalam: *Jurnal e-Biomedik*.vol.2.Hlm:545-550.
- Murray RK, Granner DK, Mayes PA dan Rodwell VW. 1996. *Biokimia Harper*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC Medical Publisher.Hlm. 361.
- Mattley Y, Leparc G, Potter R, Rubio LG.2000. Light Scattering and Absorption Model for the Quantitative Interpretation of Human Blood platelet Spectral data. Dalam: *Jurnal Photochemistry and Photobiologi*, Florida.Hlm.613-618.
- Markham KR. 1998. *Cara Mengidentifikasi Flavonoid*, Terjemahan: Kosasih Padmawinata. Penerbit ITB. Bandung. Hlm.19-20.
- Marliana SD. 2005. Skrining Fitokimia dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis Komponen Kimia Labu Siam (*Sechium edule* (Jacq.)Swartz.) dalam Ekstrak Etanol. Dalam: *Jurnal Jurusan Biologi FMIPA.UNS.Surakarta*.Hlm: 26-31.
- Marliana E. 2007. Analisis Senyawa Metabolit Sekunder dari Batang *Spatholobus ferrugineus* ( Zoll & Moritzi) Benth yang berfungsi Sebagai Antioksidan . Dalam: *Jurnal Penelitian MIPA*. Universitas Mulawarman, Kalimantan. Hlm: 23-29.
- Mosawy S. 2015. Effect of the Flavonol Quercetin on Human Platelet Function: A Review. Dalam : *Journal Food and Public Health*, Australia. Hlm. 4-5.
- Neal MJ. 2005. *At a Glance Farmakologi Medis Edisi V* . Jakarta : Penerbit Erlangga.Hlm. 44-45.
- Offermans, Stefan.Activation of platelet function through G protein-coupled receptors. *Circulation Research* 2006.99:1293-1304.
- Otsuka, H., 2006, *Purification by Solvent Extraction Using Partition Coefficient*, In: Sarker, S., Latief, Z., & Gray, A., Edisi 2, 269- 270, Natural Product Isolation, New Jersey, Humana Press.
- PMI. 2018. Syarat Donor Darah .[www.pmi.or.id](http://www.pmi.or.id)>donor-sekarang. 11 november 2018.
- Priyanto D.2009. *SPSS untuk Analisa Korelasi,Reresi dan Multivariate*. Yogyakarta: Penerbit Gava Media. Hlm. 73-76.

- Plantamor. 2016, Murbai (*Morus alba* L.). [www.plantamor.com/katalog/tanaman-buah\\_1/murbai\\_i331\\_](http://www.plantamor.com/katalog/tanaman-buah_1/murbai_i331_) 11 November 2018.
- Reynols, J.E.F.1996. Martindale, The Extra Pharmacopie 31<sup>th</sup> Edition. The Royal Pharmaceutical Society Press. London. P :114-117
- Ramandeep S, Anindya B, Alok S.2013. Traditional uses, phytochemistry and pharmacology of *Morus alba* Linn. Dalam: *Jurnal of Medical Plants Reesearch*, India.Hlm. 461-469.
- Rahayuningrum IH. 2016. Efektifitas EkstrakEtanol daun Murbei (*Morus alba* L.)Terhadap Perpanjangan Waktu Pendarahan Pada Mencit Jantan Galur *Swiss Webster*.*Skripsi.Fakultas Farmasi STIKES Ngundi Waluyo Ungaran*, Bali. Hlm.8-9.
- Rohman A. 2007. *Kimia Farmasi Analisis*. Pustaka Pelajar, Yogyakarta. Hlm. 354, 356, 360
- Sulistiyani N, MarlinaE .2011.Aktivitas Antifungi Ekstrak Etanol Batang Binahong ( *Anredera cardifolia* (Tenoen) Steen.)Terhadap *Candida Albicans*Serta Skrining Fitokimia. Dalam :*Jurnal Ilmiah Kefarmasian*. Universitas Ahmad Dahlan. Yogyakarta.Hlm. 51-62.
- Siddique KI, Uddin MMN, Islam MS, Paevin S, Shahriar M. 2013, Phytochemical Screening, Thrombolytic Activity and Antimicrobial Properties of the Bak Extracts of *morus alba* Linn. *J App Pharm Sci*.3(03); 94-96.
- Siswandono. 2015. *Kimia Medisinal*. Edisi II. Airlangga University Press. Surabaya.Hlm: 422-425.
- Sastrohamidjojo H. 2007. *Dasar-dasar Spektroskopi*. Edisi 2. Cetakan Kedua. Liberty, Yogyakarta. Hlm. 38
- Sacco RL, Greg A, Karen F, Philip G. 2006. Guidelines for Prevention of Stroke in Patients With Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack. Dalam : *Journal American Heart Association*, Amerika. Hlm. 424.
- Setiabudy RD. 2009. *Hemostasis dan Trombosis*. Edisi Keempat. Jakarta : Balai Penerbit FKUI. Hlm. 74-78.
- Utami YP, Taebe B, Fatmawati. 2016. Standardisasi Parameter Spesifik Dan Non Spesifik Ekstrak Etanol Daun Murbei (*Morus alba* L.) Asal Kabupaten Soppeng Provinsi Sulawesi Selatan. Dalam : *Journal of Pharmaceutical and Medicinal Sciences*, Makassar. Hlm. 50-52.
- Venn RF. 2008. *Principles and Practices of Bioanalysis*. Edisi Kedua. Prancis: Taylor and Francis Group Ltd. Hlm. 23-25
- Wang XL, Duan Y. 2014. Anti-platelet Aggregation Mechanisms of Quercetin Fatty Acid Ester. Dalam : *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, China. Hlm. 600-602.



- Wirawan R. 2007. Nilai Rujukan Pemeriksaan Agregasi Platelet dengan Adenosin Difosfat pada Orang Indonesia Dewasa Normal di Jakarta. Dalam: *Jurnal Kedokteran Indonesia*, Jakarta .Hlm.213.
- Wiryowidagdo, S. 2007. *Kimia & Farmakologi Bahan Alam*. Jakarta: EGC
- Woulfe D, Yang J, dan Brass L. 2001. ADP and Platelet: the end of the beginning. Dalam: *Journal of Clinical Investigation*, Inggris. Hlm. 1503-1505.
- World Health Organization.2015.Noncommunicable Disease Country Profiles 2014.Switzerland.7:81.
- World Health Organization.2015.The Top 10 Causes Of Death, <http://www.who.int>, 11 november 2018.
- Wulanfitriandari K.2018. Aktivitas Antiagregasi Platelet Ekstrak Etanol 70% Daun Murbei (*Marus alba L.*) Pada Plasma Yang Diinduksi ADP (*Adenine Diphosphate*). *Skripsi*. Fakultas Farmasi Universitas Muhammdiyah Jakarta.Jakarta. Hlm. 26.
- Yunita E.Zulkarnian SB, Aminuddin M. 2015. Resistensi Aspirin Pada Pasien Penyakit Jantung Koroner dengan Hipertensi. Dalam: *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*.Vol.4.Hlm.28-38.

