

**PENGARUH PEMBERIAN FRAKSI DAUN JARAK CINA (*Jatropha multifida* L.) TERHADAP PEMBEKUAN DARAH PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR SPRAGUE DAWLEY**

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





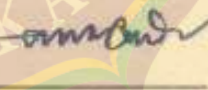

**Disusun oleh:  
Fajriyanti Lestari  
1304015173**



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

Skripsi dengan Judul  
**PENGARUH PEMBERIAN FRAKSI DAUN JARAK CINA (*Jatropha multifida* L.) TERHADAP PEMBEKUAN DARAH PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR *Sprague Dawley***

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:  
**Fajriyanti Lestari 1304015173**

	Tanda Tangan	Tanggal
<u>Ketua</u> Wakil Dekan I <b>Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si.</b>		<u>20/10/21</u>
Penguji I <b>Dr. apt. Siska, M.Farm.</b>		<u>5 Desember 2020</u>
Penguji II <b>Ni Putu Ermi Hikmawati, M.Farm.</b>		<u>2 November 2020</u>
Pembimbing I <b>apt. Ani Pahriyani, M.Sc.</b>		<u>29 Oktober 2020</u>
Pembimbing II <b>Emma Dewanti, M.Si.</b>		<u>10 Oktober 2020</u>
Mengetahui :  Ketua Program Studi Farmasi <b>apt. Kori Yati, M.Farm.</b>		<u>17 Desember 2020</u>

Dinyatakan Lulus pada Tanggal : 28 Agustus 2020

## ABSTRAK

### PENGARUH PEMBERIAN FRAKSI DAUN JARAK CINA (*Jatropha multifida* L.) TERHADAP PEMBEKUAN DARAH PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR SPRAGUE DAWLEY

Fajriyanti Lestari  
1304015173

Pembekuan darah merupakan komponen penting pada keadaan hemostasis yang berfungsi untuk mempertahankan kekentalan darah atau keadaan darah tetap mengalir dalam pembuluh darah dan menutup kerusakan dinding pembuluh darah sehingga penting untuk mencegah perdarahan fatal akibat cedera. Daun jarak cina (*Jatropha multifida* L.) diduga mengandung senyawa flavonoid dan tannin yang berpotensi sebagai hemostatik. Penelitian ini menggunakan 24 ekor tikus yang dibagi dalam 6 kelompok perlakuan. Kelompok I (kontrol normal yang tidak diberi perlakuan), kelompok II (kontrol negatif yang diberikan Na CMC 0,5%), kelompok III (kontrol positif yang diberikan vitamin K), kelompok IV, V, dan VI diberi sediaan uji fraksi air, fraksi etil asetat, fraksi *n*-heksan dengan dosis 9,451 mg/KgBB. Data *Bleeding Time*, *Clotting Time*, *Prothrombin Time*, *Activated Partial Thromboplastin* yang diperoleh dianalisa secara statistik dengan uji ANOVA satu arah ( $p < 0,05$ ) yang dilanjutkan dengan uji Tukey. Hasil menunjukkan bahwa kelompok fraksi etil asetat mempunyai aktivitas hemostasis dengan nilai *bleeding time* 257 detik, *clotting time* 118 detik, *prothrombin time* 8.27 detik dan *aPTT* 22.5 detik yang sebanding dengan kelompok kontrol positif yang diberikan vitamin K dengan dosis 0,103 mg/KgBB.

**Kata Kunci:** *aPTT*, *Bleeding Time*, *Clotting Time*, Fraksi, Hemostasis, *Jatropha multifida* L., *Prothrombin Time*.

## 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 “**PENGARUH PEMBERIAN FRAKSI DAUN JARAK CINA (*Jatropha multifida* L.) TERHADAP PEMBEKUAN DARAH PADA TIKUS PUTIH JANTAN SPRAGUE DAWLEY**”.

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 terima kasih 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 dan Ibu Ema Dewanti., M.Si., selaku pembimbing II yang selalu membantu, memberikan bimbingan, ilmu, nasihat, dukungan serta saran yang sangat membantu dalam penelitian ini. Terimakasih atas segala dukungan, waktu, arahan serta perhatian yang telah ibu berikan.
4. Ibu Rizky Archintya Rachmania, M.Si., selaku pembimbing akademik yang selalu memberikan motivasi dalam menyelesaikan studi farmasi di FFS UHAMKA.
5. Bapak dan Ibu dosen FFS UHAMKA, yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah memberikan berbagai ilmu yang bermanfaat sehingga mendukung terselesainya skripsi ini.
6. Pimpinan dan seluruh staf kesekretariatan yang telah membantu segala administrasi yang berkaitan dengan skripsi ini telah banyak membantu dalam penelitian.
7. Orang tua dan keluarga terima kasih atas do'a, dorongan semangat baik moril maupun materi serta cinta yang diberikan tanpa henti kepada penulis.
8. Semua pihak yang tidak bisa disebutkan satu per satu yang telah membantu dan memberikan dorongan semangat kepada penulis.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan ini masih memiliki banyak kekurangan karena keterbatasan ilmu dan kemampuan penulis. Untuk itu saran dan kritik dari pembaca sangat penulis harapkan. Penulis berharap skripsi ini dapat berguna bagi semua pihak yang memerlukan.

Jakarta, Agustus 2020

Penulis

## DAFTAR ISI

	Hlm.
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	vi
DAFTAR GAMBAR	vii
DAFTAR LAMPIRAN	viii
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Landasan Teori	4
1. Tanaman Jarak Cina	4
2. Simplisia	5
3. Ekstraksi dan Fraksinasi	5
4. Hemostasis	6
5. Heparin	8
6. Kontrol Pemandang	8
7. Tikus Putih	8
B. Kerangka Berpikir	9
C. Hipotesis	10
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	11
A. Tempat dan Waktu Penelitian	11
1. Tempat Penelitian	11
2. Waktu Penelitian	11
B. Alat dan Bahan Penelitian	12
C. Pola Penelitian	12
D. Prosedur Penelitian	13
E. Teknik Analisa Data	21
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	22
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	32
A. Simpulan	32
B. Saran	32
DAFTAR PUSTAKA	33
LAMPIRAN	37



## DAFTAR TABEL

		Hlm.
Tabel 1.	Pembagian Kelompok Perlakuan	19
Tabel 2.	Perlakuan Hewan Uji	19
Tabel 3.	Hasil Ekstrak Daun Jarak Cina	22
Tabel 4.	Hasil Uji Organoleptik Daun Jarak Cina	24
Tabel 5.	Hasil Penapisan Fitokimia Ekstrak	25
Tabel 6.	Hasil Penapisan Fitokimia Fraksi	26
Tabel 7.	Hasil Aktivitas Hemostasis setelah Induksi Heparin	26
Tabel 8.	Hasil Aktivitas Hemostasis Tiap Kelompok setelah Pemberian Sediaan Uji	27



## DAFTAR GAMBAR

	Hlm.
Gambar 1. Grafik Rata-rata Hasil Pengujian <i>Bleeding Time</i>	28
Gambar 2. Grafik Rata-rata Hasil Pengujian <i>Clotting Time</i>	28
Gambar 3. Grafik Rata-rata Hasil Pengujian <i>Prothrombine Time</i>	29
Gambar 4. Grafik Rata-rata Hasil Pengujian aPTT	30



## DAFTAR LAMPIRAN

	<b>Hlm.</b>
Lampiran 1. Skema Pembuatan Ekstrak dan Fraksi Daun Jarak Cina	37
Lampiran 2. Skema Kerja Uji Hemostasis	38
Lampiran 3. Hasil Determinasi Tanaman Daun Jarak Cina	39
Lampiran 4. Persetujuan Etik	40
Lampiran 5. Kadar Air Ekstrak	41
Lampiran 6. Surat Keterangan Hewan	42
Lampiran 7. Perhitungan Hasil Rendemen Ekstrak Etanol 70%, Fraksi Air, Fraksi Etil Asetat, Fraksi n-Heksan, dan Kadar Air	43
Lampiran 8. Perhitungan Dosis	45
Lampiran 9. Hasil Uji Statistika	47
Lampiran 10. Dokumentasi Penelitian	56





# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

Hemostasis adalah suatu fungsi tubuh yang bertujuan untuk mempertahankan keenceran darah, darah tetap mengalir dalam pembuluh darah dan menutup kerusakan dinding pembuluh darah sehingga mengurangi kehilangan pada saat terjadinya kerusakan pembuluh darah (Bakta 2014). Hemostasis sangat penting untuk mencegah perdarahan fatal akibat cedera. Ada empat komponen utama yang bertujuan mencegah perdarahan yaitu sistem vaskular, trombosit, faktor pembekuan darah, fibrinolisis, dan perbaikan jaringan. Faktor pembekuan adalah komponen penting dalam pembentukan thrombus. Sel hati adalah tempat utama dari sintesis faktor koagulasi. Namun, sel-sel lain seperti sel-sel endotel, juga berperan penting dalam proses normal hemostasis dan thrombosis (Kiswari 2014). Tubuh manusia sering mengalami robekan kapiler halus dan kadang-kadang memutus pembuluh darah yang lebih besar. Tubuh mampu mengendalikan perdarahan dari pembuluh darah besar tanpa bantuan eksternal. Pengendalian perdarahan terjadi melalui proses pembentukan sumbatan thrombosis diikuti dengan pembentukan bekuan darah. Proses ini bersifat interindependen dan terjadi berurutan satu sama lain dalam rangkaian proses yang cepat. Pengendalian proses perdarahan disebut hemostasis (Corwin 2009).

British Society for Haematology (2018) menyimpulkan dari berbagai penelitian bahwa 40% penyebab dari perdarahan yaitu pasien akibat kecelakaan, 10% pada saat bedah jantung, dan penyebab paling tinggi terjadi setelah transplantasi hati, serta penyebab paling umum terjadi di seluruh dunia pada saat wanita melahirkan. Penelitian Dougnon *et al* (2012) menyimpulkan dari berbagai penelitian bahwa pendarahan merupakan penyebab kematian pertama di dunia, sebanyak 84% kasus pendarahan yang terjadi tidak diketahui penyebabnya. Kelainan pada perdarahan dan pembekuan darah dapat menimbulkan keadaan yang tidak diinginkan, misalnya terjadi perdarahan yang terus menerus. Adanya kelainan perdarahan dan pembekuan darah dapat dideteksi dengan pengamatan lamanya waktu perdarahan dan pembekuan darah. Bila waktu perdarahan atau waktu pembekuan darah memanjang dari normal, maka dapat diduga adanya

kelainan perdarahan atau pembekuan darah (Rahayu *et al.* 2011) Hemostasis normal mencerminkan keseimbangan antara mekanisme prokoagulan (zat yang mempermudah terjadinya pembekuan darah) dan antikoagulan (zat yang menghambat terjadinya pembekuan darah) yang terjadi secara alami yang ditemukan dalam tubuh. Setiap perubahan keseimbangan ini atau gangguan dalam mekanisme kontrol dapat mengakibatkan peningkatan risiko perdarahan atau kecenderungan trombotik (Gulati *et al.* 2018). Perdarahan dapat disebabkan oleh defisiensi suatu faktor pembekuan darah, dan dihentikan dengan memberikan obat yang dapat meningkatkan faktor-faktor pembekuan darah misalnya vitamin K (Nofianti *et al.* 2016).

Perkembangan penelitian pada saat ini banyak memanfaatkan bahan-bahan yang terdapat di alam sebagai pilihan alternatif. Salah satu bahan alam yang dapat dimanfaatkan adalah tanaman jarak cina (*Jatropha multifida* L.) tanaman ini memiliki banyak khasiat sebagai obat tradisional, namun belum banyak masyarakat Indonesia yang mengetahuinya. Kandungan kimia daun jarak cina yang telah diketahui yaitu alkaloida, saponin, flavonoid, tanin dan fenol (Juniarti *et al.* 2012). Berbagai spesies tanaman jarak telah diteliti berbagai aktivitasnya. Ekstrak daun dan getah jarak cina telah digunakan sebagai antibakteri terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus Aureus* secara *in vitro* (Dwi Anggita *et al.* 2018). Pada tanaman jarak merah, getah batang jarak merah digunakan untuk agen hemostasis karena memiliki sifat koagulan tetapi perlu dilakukan uji toksisitas untuk menghilangkan efek samping berbahaya (Oduola *et al.* 2005). Fraksi dari getah tanaman jarak pagar secara signifikan mengurangi waktu pembekuan darah (Osoniyi dan Onojobi 2003).

Penelitian oleh Bellantisa (2015) menunjukkan bahwa ekstrak etanol 70% daun jarak cina mempunyai aktivitas hemostasis pada dosis 5,656 mg/kgBB tikus dan sebanding dengan kontrol positif vitamin K dosis 0,514 mg/kgBB. Penelitian oleh Febiati (2016) menunjukkan getah jarak cina dapat mempercepat proses penyembuhan luka bakar dan menunjukkan peningkatan fibroblas. Penelitian oleh Dougnon *et al.* (2012) membuktikan bahwa getah jarak cina beraktivitas hemostasis ditunjukkan dengan pengurangan waktu pendarahan mencapai 46,68% pada masing-masing luka di superficial, vena sephena dan vena femoralis tikus.

Penelitian secara *in vitro* oleh Klotoe *et al* (2012) menyatakan penambahan 100 mL getah jarak cina pada darah, serum dan plasma menyebabkan koagulasi < 1 detik dan pengamatan secara mikroskopis penambahan 10 mL getah jarak cina pada darah membentuk jaringan protein yang menyebabkan agregat sel.

Berdasarkan latar belakang di atas, maka akan dilakukan penelitian lanjutan dengan fraksinasi untuk mengetahui fraksi yang berpotensi untuk aktivitas hemostasis. Proses fraksinasi didahului oleh proses maserasi menggunakan etanol. Ekstrak yang dihasilkan difraksinasi dengan menggunakan tiga pelarut yang berbeda kepolarannya yaitu pelarut air, n-heksan, dan etil asetat. Tujuan fraksinasi adalah untuk memisahkan zat-zat yang terkandung pada daun jarak cina berdasarkan polaritasnya. Parameter penelitian berupa waktu pendarahan (*Bleeding Time*), koagulasi (*Clotting Time*), waktu protrombin (*Protrombine time*), waktu tromboplastin parsial teraktivasi (*aPTT*).

#### **B. Permasalahan Penelitian**

Apakah pemberian fraksi daun jarak cina (*Jatropha multifida* L.) mempunyai aktivitas hemostasis dengan parameter *bleeding time*, *clotting time*, *PT* dan *aPTT* dan fraksi mana yang paling baik dalam aktivitas hemostasis?

#### **C. Tujuan Penelitian**

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas hemostasis dari fraksi daun jarak cina terhadap tikus putih jantan galur *Sprague Dawley* dengan parameter *bleeding time*, *clotting time*, *PT*, *aPTT* dan untuk mencari fraksi yang paling baik dalam aktivitas hemostasis.

#### **D. Manfaat Penelitian**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada masyarakat Indonesia tentang adanya aktivitas hemostasis fraksi ekstrak daun jarak cina terhadap tikus putih jantan galur *Sprague Dawley* yang dapat digunakan sebagai alternatif obat pendarahan.

## DAFTAR PUSTAKA

- Anggita, Dwi., Dian A, Vivin D. 2018. Efektifitas Ekstrak Daun dan Getah Tanaman Jarak Cina (*Jatropha multifida L.*) Sebagai Antibakteri terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus Aureus* Secara *In Vitro*. Dalam: *Window of Health*, Vol 1 No.1 Hlm. 29-32
- Bellantisa, Tria., Siska, Rini Prastiwi. 2015. Uji Aktivitas Hemostasis Ekstrak Etanol 70% Daun Jarak Cina (*Jatropha multifida L.*) Pada Tikus Putih Jantan Galur *Sprague Dawley*. Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. Hamka: Jakarta Hlm. 1-12
- Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. 2013. *Pedoman Teknologi Formulasi Sediaan Berbasis Ekstrak Volume 2*. Jakarta: Hlm 3-8.
- Bakta., IM 2014. *Hematologi Klinik Ringkas*. Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta. Hlm. 233
- Chairani A, Harfiani E. 2018. Efektivitas Getah Jarak Sebagai Antiseptik terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* dan *Candida sp.* secara *In Vitro*. Dalam : Jurnal Fakultas Kedokteran Pembangunan Nasional "Veteran". Jakarta. Vol 2 No.2 Hlm. 84-90
- Corwin EJ, 2009. *Buku Saku Patofisiologi*. Terjemahan: Nike Budi S. Edisi 3. EGC, Jakarta. Hlm. 404
- Depkes RI. 1979. *Farmakope Indonesia*. Edisi III. Jakarta: Badan Pengawasan Obat dan Makanan. Hlm. 807
- Depkes RI. 1995. *Materia Medika*. Jilid VI. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan; Hlm. X, 333-337, 324-325
- Depkes RI. 2000. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia*. Jilid I. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan; Hlm 143-144
- Depkes RI. 2004. *Buku Panduan Teknologi Ekstrak*. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan; Hlm. 3, 6, 13
- Depkes RI. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia*. Edisi 1. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan; Hlm. 169-172
- Departemen Farmakologi dan Terapeutik FKUI. 2007. *Farmakologi dan Terapi*. Edisi 5. Jakarta : Gaya Baru; Hlm. 816, 788-789
- Dougnon, Tamegon V., Jean R, Julien S, Jean MA, Aleodjrodo PE, Fernand G, Armelle SH, Carlos D, Lauris Fah, Brice F, Karim D dan Frederic L. 2012. Evaluation of The Phytochemical and Hemostatic Potential of *Jatropha multifida* Sap. Dalam: *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*. UAC, Benin. Vol.6(26) Hlm. 1943-1948
- Falodun, Abiodun., Ighodari Igbe, Osa YE, Onyinye JA. 2013. Chemical Characterization, Antiinflammatory and Analgesic Properties of *Jatropha*

*multifida* Root Bark. Dalam: *Journal Applied Science Environment Manage.* JASEM, Nigeria. Vol. 17 (13) Hlm. 357-362

Fika F. 2016. *Uji Efektivitas Sediaan Gel Getah Jarak Cina (Jatropha multifida Linn.) Untuk Pengobatan Luka Bakar Pada Tikus Putih (Rattus norvegicus) Jantan Galur Sprague Dawley.* Skripsi. Tidak Diterbitkan. Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan. Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah: Jakarta. Hlm. 64-81

Ganong WF. 2008. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran.* Edisi 22. EGC. Jakarta. Hlm. 561-562

Gulati, divyansh. Alex N., dan Simon J Stanworth. 2018. *Common haemostasis issues in major bleeding and critical illness.* Journal of The Royal Collage of the Physicians. Clinical Medicine Vol. 18 Hlm. 320-321

Hanani, E. 2015. *Analisis Fitokimia.* Buku Kedokteran EGC, Jakarta. Hlm. 11-12, 112, 148-149

Hayati, E. Kamilah, Nur Halimah. 2010. *Phytochemical Test and Brine Shrimp Lethality Test Against Artemiasalina Leach of Anting-anting (Acalyphaindica Linn.) Plant Extract.* Dalam: *ALCHEMY*.Vol.1 No.2.Chemistry Departement, Science and Technology Faculty Maulana Malik Islamic State Universty of Malang. Malang. Hlm. 53-103

Hedi, R.R, Vincent H.S., Gan. 2003. *Antikoagulan, Antitrombosit, Trombolitik, dan Hemostatik. Farmakologi dan Terapi.* Edisi Keempat. FK UI. Jakarta. 747-761.

Hoffbrand AV, Moss PAH. 2013. *Kapita Selekt Hematologi* edisi 6, Terjemahan: Brahm U Pendit. EGC. Jakarta. Hlm. 298, 328-329

Jane Bain, Barbara. 2014. *Hematologi: Kurikulum inti.* Buku Kedokteran EGC, Jakarta. Hlm. 196-221

Juniarti, Aryenti., Yuhernita, Ernie HP, Ahmad AJ, Hans JF, Mohamad S. 2012. *Effects of Methanolic Jatropha multifida L. Extract in Wound Healing Assessed by The Total Number of PMN Leukocyttest and Fibroblast.* Dalam: *Makara Journal of Science.* Universitas Indonesia, Jakarta. Hlm. 178-182

Katzung, Betram G. 2002. *Farmakologi Dasar & Klinik.* Edisi 10. EGC. Jakarta. Hlm. 559

Kiswari, Rukman. 2014. *Hematologi dan Transfusi.* Penerbir Erlangga, Jakarta. Hlm. 250-277

Klotoe Jean, Robert., Victorian TD, Julien S, Jean MA, Aleodjrodo PE, Fernand G, Armelle SH, Carlos D, Lauris Fah, Brice F, Karim D dan Frederic L l.



2012. *In Vitro* Evaluation of Hemostatic Properties of The Sap of *Jatropha multifida* L. (Euphorbiaceae). Dalam: *Journal of Medicinal Plants Research*. JMPR, Benin. Vol. 6(30) Hlm. 4567-4572
- Krinke GJ. 2000. *The Laboratory Rat. The Handbook of Experimental Animals*. Academic ress. Hlm 3-5
- Ngantidjan PS. 2006. *Metode Laboratorium dalam Toksikologi. Bagian Farmakologi dan Toksikologi*. Yogyakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada. Hlm. 22
- Nofianti T, Constantia, Nuraini D, Gugy D, Yudha K, Suseno A. 2016. *Aktifitas Hemostasis Ekstrak Etanol Daun Andong (Mimosa microphylla D.) Pada Mencit (Mus musculus) Galur Swiss Webster*. Dalam: *Jurnal Farmasi dan Terapan*. 2(2) 2015. Hlm:24
- Oduola, T. G.B. Papoola, O.G. Avwioro, T.A. Oduola, A.A. Ademosun dan M.O. Lawal. 2007. *Use of Jatropha gossypifolia stem latex as a haemostatic agent: how safe is it?*. Dalam: *Journal of Medicinal Plants Research*. Vol 1, Hlm. 14-16
- Osoniyi, Omolaja., dan Funmi Onajobi. 2003. *Coagulant and anticoagulant activities in Jatropha curcas latex*. Dalam: *Journal of Ethnopharmacologi*. Vol.89 Hlm. 101-105
- Price SA. Wilson LM. 2015. *Patofisiologi*. Terjemahan: Brahm UP, Huriawati H, Pita W, Dewio AM. Edisi 6. EGC. Jakarta. Hlm. 292-298
- Rahayu ST, Yanti AR, Ferumita E. 2011. *Uji Efek Hemostasis Ekstrak Etanol 96% Herba Bandotan (Ageratum conyzoides L.) Pada tikus (Rattus norvegicus L.) Jantan Galur Sprague Dawley (SD)*. Farmasi Sains. 1(4). Fakulta Farmasi 17 Agustus 1945. Jakarta. Hlm. 203
- Reagan-Shaw S *et al.* 2007. *Dose Translation from Animal to Human Studies Revisited*. Dalam: *The FASEB Journal*. Life Science Forum, USA. Hlm. 659-661
- Robbins, Cotrans. 2009. *Dasar Patologis Penyakit* edisi 7, Terjemahan : Brahm U. Pendit. EGC. Jakarta. Hlm. 127-135
- Sabandar CW. 2010. *A Review of Jatropha multifida* Linn. Dalam: *Jurnal Revised Review*. Kendari. Hlm. 1-3
- Sacher RA, McPherson RA. 2004. *Tinjauan Klinis Hasil Pemeriksaan Laboratorium*, Terjemahan: Brahm U. Pendit. EGC. Jakarta. Hlm. 153-155



- Sari FP, Sari SM. 2010. Ekstraksi Zat Aktif Antimikroba dari Tanaman Yodium (*Jatropha multifida* Linn) sebagai Bahan Baku Alternatif Antibiotik Alami. *Skripsi*. Fakultas Teknik Universitas Diponegoro, Semarang. Hlm. 1-2
- Siregar, Aninditya. Rabiyatul A., Nabilah S. 2018. *Analisi Fitokimia Tumbuhan Suku Euphorbiaceae Sebagai Tumbuhan Berpotensi Obat di Bukit Simarsayang Kota Padangsidempuan*. Jurnal Education and Development Institut Pendidikan Tapanuli Selatan. Vol. 4 No. 1 Hlm.64-66
- Smith, J.B. dan Soesanto, Mangkoewidjojo. 1998. *Pemeliharaan Pembiakan dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis*. Edisi I. UI Press. Jakarta. Hlm 37-39
- Stanworth, S., MacCallum, P.K. & Brohi, K. (2013) *The incidence and magnitude of fibrinolytic activation in trauma patients*. Journal of Thrombosis and Haemostasis, 11, 307–314.
- Serraino, G.F. & Murphy, G.J. (2017) *Routine use of viscoelastic blood tests for diagnosis and treatment of coagulopathic bleeding in cardiac surgery: updated systematic review and metaanalysis*. BJA: British Journal of Anaesthesia, 118, 823–833
- Tedjasulaksana, Regina. 2013. *Ekstrak Etil Asetat dan Etanol Daun Sirih (Piper betle L.) Dapat Memperpendek Waktu Pendarahan Mencit (Mus musculus)*. Jurnal Kesehatan gigi. Vol. 1 No. 1. Hlm. 32-37