

**UJI EFEKTIVITAS FRAKSI ETILASETAT EKSTRAK ETANOL 70%
TANAMAN DAUN DEWA [*Gynura pseudochina* (L.) DC] TERHADAP
PENINGKATAN JUMLAH TROMBOSIT TIKUS PUTIH
JANTAN YANG DIINDUKSI HIDROKSIUREA**

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



**Disusun Oleh :
Nira Indrasari
0704017049**

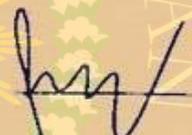


**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2020**

Skripsi dengan Judul

**UJI EFEKTIVITAS FRAKSI ETILASETAT EKSTRAK ETANOL 70%
TANAMAN DAUN DEWA [*Gynura pseudochina* (L.) DC] TERHADAP
PENINGKATAN JUMLAH TROMBOSIT TIKUS PUTIH
JANTAN YANG DIINDUKSI HIDROKSIUREA**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:
Nira Indrasari, NIM 0704017049

	Tanda Tangan	Tanggal
<u>Ketua</u> <u>Wakil Dekan I</u> Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si.		<u>6/20 21</u>
<u>Penguji I</u> Dr. apt. H. Priyanto, M.Biomed.		<u>11-03-2020</u>
<u>Penguji II</u> Dr. H. Priyo Wahyudi, M.Si.		<u>13-03-2020</u>
<u>Pembimbing I</u> Drs. apt. H. Sediarmo, M.Farm.		<u>13-03-2020</u>
<u>Pembimbing II</u> apt. Ani Pahriyani, M.Sc.		<u>13-03-2020</u>
<u>Mengetahui:</u> <u>Ketua Program Studi</u> apt. Kori Yati, M.Farm.		<u>5 / 10 - 2021</u>

Dinyatakan lulus pada tanggal: **29 Februari 2012**

Telah Mengikuti sidang ulang pada tanggal: **20 Februari 2020**

ABSTRAK

UJI EFEKTIVITAS FRAKSI ETILASETAT EKSTRAK ETANOL 70% TANAMAN DAUN DEWA [*Gynura pseudochina* (L.)DC] TERHADAP PENINGKATAN JUMLAH TROMBOSIT TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI HIDROKSIUREA

Nira Indrasari
0704017049

Ekstrak tanaman daun dewa memiliki aktivitas dalam meningkatkan trombosit pada kondisi trombositopenia dengan dosis 100 mg/200 g bb. Untuk itu dilakukan uji lanjutan terhadap efektivitas fraksi etilasetat ekstrak etanol 70% tanaman daun dewa [*Gynura pseudochina* (L.)DC] terhadap peningkatan jumlah trombosit tikus putih jantan yang diinduksi hidroksiurea. Sediaan uji diperoleh dengan cara memfraksinasi ekstrak etanol 70% tanaman daun dewa [*Gynura pseudochina* (L.)DC] menggunakan pelarut etilasetat. Hasil fraksi diujikan pada tikus dengan dosis 5,55 mg/200 g bb, dosis 11,11 mg/ 200 g bb, dan 22,22 mg/ 200 g bb. Sebagai penginduksi digunakan hidroksiurea dengan dosis 27 mg/200 g bb, sampai kondisi trombositopenia. Setelah pemberian fraksi, dilakukan pemeriksaan terhadap peningkatan jumlah trombosit. Hasilnya dianalisa dengan menggunakan anova satu arah. Data trombosit yang diolah adalah *slope* dari masing-masing kelompok dosis dari hari ke-4, dan ke-6. Dari uji distribusi diperoleh data hasil normal dan homogen ($p > 0,05$). Analisis dilanjutkan dengan analisa varians satu arah hasilnya menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$), kemudian dilanjutkan dengan uji tukey yang diperoleh adanya perbedaan yang bermakna dari masing-masing kelompok. Hasil penelitian menunjukkan bahwa fraksi etilasetat dapat meningkatkan jumlah trombosit.

Kata Kunci: Tanaman Daun Dewa, Fraksi, Trombosit.

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillah, penulis memanjatkan puji dan syukur ke hadirat Allah SWT karena berkat rahmat dan hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi, dengan judul: **UJI EFEKTIVITAS FRAKSI ETILASETAT EKSTRAK ETANOL 70% TANAMAN DAUN DEWA [*Gynura pseudochina* (L.)DC] TERHADAP PENINGKATAN JUMLAH TROMBOSIT TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI HIDROKSIUREA.**

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 terimakasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Bapak Dr. Hadi Sunaryo, M. Si., Apt, selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
2. Ibu Kori Yati, M. Farm, Apt, selaku Ketua Program Studi Farmasi FFS UHAMKA sekaligus pembimbing akademik.
3. Bapak Drs. H Sediarmo, M. Si., Apt, selaku pembimbing I, Ibu Ani Pahriyani, M. Sc., Apt, selaku pembimbing II yang telah banyak membantu dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
4. Bapak Drs. H. Budi Arman, M.Kes., Apt, atas bimbingan dan nasihatnya selaku Pembimbing Akademik, dan para dosen yang telah memberikan ilmu dan masukan-masukan yang berguna selama kuliah dan selama penulisan skripsi ini.
5. Bapak dan Ibu tercinta atas do'a dan dorongan semangatnya kepada penulis, baik moril maupun materil, serta kepada kakak dan adik-adik tercinta, yang banyak memberikan dukungan kepada penulis.
6. Teman-teman angkatan '07 yang tidak dapat disebutkan satu persatu, serta sahabat-sahabatku di Jakarta, yang secara langsung maupun tidak langsung telah memberikan bantuan dan dorongan semangatnya.
7. Pimpinan dan seluruh staf kesekretariatan yang telah membantu segala administrasi yang berkaitan dengan skripsi ini dan telah banyak membantu dalam penelitian.

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, Februari 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	ix
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Identifikasi Masalah	2
C. Pembatasan Masalah	2
D. Perumusan Masalah	2
E. Tujuan Penelitian	3
F. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Tinjauan Pustaka	4
1. Klasifikasi Tanaman Daun Dewa	4
2. Simplisia	5
3. Ekstraksi	5
4. Fraksinasi	7
5. Demam Dengue (DD)	7
6. Trombosit (Keping Darah)	10
7. Induktor	10
8. Prinsip Kerja Sismex KX-21	11
9. Hewan Uji	11
B. Kerangka Berfikir	12
C. Hipotesa	13
BAB III METODE PENELITIAN	14
A. Tempat dan Waktu Penelitian	14
B. Alat dan Bahan	14
C. Rancangan Penelitian	15
D. Prosedur Penelitian	15
E. Analisa Data	22
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	24
A. Hasil	24
B. Pembahasan	28
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	31
A. Kesimpulan	31
B. Saran	31
DAFTAR PUSTAKA	32
LAMPIRAN	34

DAFTAR TABEL

	Hlm.
Tabel 1. Data Simplisia, Hasil Ekstraksi, dan Hasil Fraksi	34
Tabel 2. Hasil Uji Penapisan Fitokimia Fraksi Etilasetat	35
Tabel 3. Karakteristik Fraksi	36
Tabel 4. Hasil Rendemen dan Susut Pengeringan	36
Tabel 5. Data Pengukuran Jumlah Trombosit	37
Tabel 6. Data Peningkatan Jumlah Trombosit	38
Tabel 7. Data Slope Peningkatan Jumlah Trombosit	39



DAFTAR GAMBAR

	Hlm.
Gambar 1. Diagram garis rata-rata jumlah trombosit darah tikus putih jantan	34
Gambar 2. Diagram garis rata-rata peningkatan jumlah trombosit darah tikus putih	36
Gambar 3. Diagram garis dan nilai slope peningkatan jumlah trombosit darah tikus putih hari ke-0 sampai hari ke-6 kelompok dosis 1 (K II) ulangan 1	44
Gambar 4. Diagram garis dan nilai slope peningkatan jumlah trombosit tikus putih hari ke-0 sampai hari ke-6 kelompok dosis 1 (K II) ulangan 2	44
Gambar 5. Diagram garis dan nilai slope peningkatan jumlah trombosit darah tikus putih hari ke-0 sampai hari ke-6 kelompok dosis 1 (K II) ulangan 3	45
Gambar 6. Diagram garis dan nilai slope peningkatan jumlah trombosit darah tikus putih hari ke-0 sampai hari ke-6 kelompok dosis 1 (K II) ulangan 4	45
Gambar 7. Diagram garis dan nilai slope peningkatan jumlah trombosit darah tikus putih hari ke-0 sampai hari ke-6 kelompok dosis 1 (K II) ulangan 5	46
Gambar 8. Diagram garis dan nilai slope peningkatan jumlah trombosit darah tikus putih hari ke-0 sampai hari ke-6 kelompok dosis 2 (K III) ulangan 1	46
Gambar 9. Diagram garis dan nilai slope peningkatan jumlah trombosit darah tikus putih hari ke-0 sampai hari ke-6 kelompok dosis 2 (K III) ulangan 2	47
Gambar 10. Diagram garis dan nilai slope peningkatan jumlah trombosit darah tikus putih hari ke-0 sampai hari ke-6 kelompok dosis 2 (K III) ulangan 3	47
Gambar 11. Diagram garis dan nilai slope peningkatan jumlah trombosit darah tikus putih hari ke-0 sampai hari ke-6 kelompok dosis 2 (K III) ulangan 4	48
Gambar 12. Diagram garis dan nilai slope peningkatan jumlah trombosit darah tikus putih hari ke-0 sampai hari ke-6 kelompok dosis 2 (K III) ulangan 5	48
Gambar 13. Diagram garis dan nilai slope peningkatan jumlah trombosit darah tikus putih hari ke-0 sampai hari ke-6 kelompok dosis 3 (K IV) ulangan 1	49
Gambar 14. Diagram garis dan nilai slope peningkatan jumlah trombosit darah tikus putih hari ke-0 sampai hari ke-6 kelompok dosis 3 (K IV) ulangan 2	49
Gambar 15. Diagram garis dan nilai slope peningkatan jumlah trombosit darah tikus putih hari ke-0 sampai hari ke-6 kelompok dosis 3 (K IV) ulangan 3	50
Gambar 16. Diagram garis dan nilai slope peningkatan jumlah trombosit darah tikus putih hari ke-0 sampai hari ke-6	50

	kelompok dosis 3 (K IV) ulangan 4	
Gambar 17.	Diagram garis dan nilai slope peningkatan jumlah trombosit darah tikus putih hari ke-0 sampai hari ke-6 kelompok dosis 3 (K IV) ulangan 5	51
Gambar 18.	Tanaman Daun Dewa	52
Gambar 19.	Daun Dewa Kering	52
Gambar 20.	Alat vacum Rotary Epavorator	53
Gambar 21.	Corong pisah	53
Gambar 22.	Fraksi etilasetat ekstrak etanol 70 % daun tanaman daun dewa	54
Gambar 23.	Diagram garis rata-rata jumlah trombosit darah tikus	54
Gambar 24.	Darah tikus dalam tabung yang akan diukur jumlah trombositnya	55
Gambar 25.	Alat Pengukur Sel Darah Otomatis Sismex KX-21	34



DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm.
Lampiran 1. Uji Statistik Slope Peningkatan Jumlah Trombosit Darah Tikus, Uji Statistik Jumlah Trombosit Hari ke-4, Uji Statistik Jumlah Trombosit Hari ke-6	34
Lampiran 2. Slope Peningkatan Jumlah Trombosit Darah Tikus	46
Lampiran 3. Tanaman Daun Dewa dan Daun Dewa Kering	52
Lampiran 4. Peralatan Ekstraksi dan Fraksinasi	53
Lampiran 5. Fraksi Etanol 70 % Daun Dewa dan Proses Pengambilan Darah Tikus.	54
Lampiran 6. Darah Tikus Dalam Tabung dan Alat Pengukur Sel Darah Otomatis Sismek KX-21	55
Lampiran 7. Hasil Determinasi Tanaman Daun Dewa	56
Lampiran 8. Skema Pembuatan Fraksi Etilasetat Ekstrak Etanol 70% Daun Tanaman Daun Dewa.	57
Lampiran 9. Skema Uji Peningkatan Jumlah Trombosit.	58
Lampiran 10. Perhitungan Rendemen dan Susut Pengeringan	59
Lampiran 11. Perhitungan Dosis dan Volume Sonde Fraksi Etilasetat Ekstrak Etanol 70% Daun Tanaman Daun Dewa [Gynura pseudochina (L.)DC]	61
Lampiran 12. Tabel Paget dan Barners	64

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Penyakit Demam Berdarah Dengue (DBD) yang biasa disebut *Dengue Haemorrhagic Fever* (DHF) merupakan satu dari beberapa penyakit menular yang dapat menimbulkan kematian dalam waktu singkat karena terjadinya perdarahan dan syok. Penyakit demam berdarah (DBD) disebabkan oleh virus dengue yang ditularkan melalui gigitan nyamuk *Aedes aegypti*. Penyakit tersebut muncul sejak tahun 1968 di Surabaya dan pada tahun 1980 DHF (*Dengue Haemorrhagic Fever*) telah dilaporkan tersebar secara luas di seluruh propinsi di Indonesia (Supartha I Wayan.,2010).

Upaya pengobatan yang dilakukan pada penderita demam berdarah adalah pengobatan yang bersifat suportif dan simptomatis (pengobatan yang dilakukan untuk menghilangkan gejala saja, seperti menurunkan demam atau meningkatkan perbaikan kondisi penderita DBD). Tatalaksana didasarkan atas adanya perubahan fisiologi berupa perdarahan. Pada penderita demam berdarah perdarahan biasanya timbul setelah renjatan berlangsung lama dan tidak teratasi⁽²⁾. Trombositopenia merupakan penyebab utama terjadinya perdarahan, dimana jumlah trombosit dibawah $100.000/mm^3$. Trombosit berperan dalam hemostatis (penghentian perdarahan)⁽⁴⁾. Trombositopenia yang dihubungkan dengan meningkatnya megakariosit muda dalam sumsum tulang dan pendeknya masa hidup trombosit menimbulkan meningkatnya kebutuhan trombosit. Trombosit yang mengalami kerusakan akan dimusnahkan yang mengakibatkan perdarahan. Oleh karena itu pada periode kritis tersebut diperlukan peningkatan kewaspadaan. Adanya perdarahan dapat dipantau dengan pengawasan klinis dan jumlah trombosit (Sjaifoellah Noer dkk.,1999).

Upaya pengobatan lainnya dapat pula dilakukan dengan pemberian obat-obatan tradisional. Penggunaan bahan alam untuk pengobatan telah ada sejak dahulu. Hal ini dapat dilihat dari banyaknya produk ramuan tradisional yang beredar, baik yang telah diolah dengan teknologi modern maupun secara sederhana. Mengingat prospek bahan alam dalam dunia pengobatan semakin meningkat maka perlu dilakukan pengujian atau penelitian untuk membuktikan

khasiat suatu bahan alam karena masih banyak yang penggunaannya hanya didasarkan pada pengalaman saja. Salah satu bahan alam adalah daun dewa [*Gynura pseudochina* (L.)DC] yang telah lama dikenal oleh masyarakat Indonesia sebagai bahan obat tradisional serta mempunyai banyak khasiat (Wijayahadi Noor.,2000).

Hasil penelitian yang telah dilakukan sebelumnya menyatakan bahwa ekstrak etanol 70% daun dewa [*Gynura pseudochina* (L.)DC] dengan dosis 100 mg/200 g bb tikus dapat meningkatkan jumlah trombosit pada tikus putih jantan galur wistar. Peningkatan jumlah trombosit terjadi pada hari ke-4 setelah pemberian dosis uji, dan pada hari ke 6 jumlah trombosit telah mencapai keadaan normal (Suciati Yesi.,2008).

Pada penelitian ini akan melanjutkan penelitian sebelumnya dengan menggunakan fraksi etilasetat ekstrak etanol 70% tanaman daun dewa [*Gynura pseudochina* (L.)DC]. Fraksi dilakukan untuk memisahkan senyawa – senyawa yang berdasarkan kepolarannya. Fraksi yang akan diteliti menggunakan pelarut etilasetat yang bersifat semi polar. Hasilnya akan diteliti dengan berbagai variasi dosis sediaan uji. Hal ini dimaksudkan untuk mengetahui dosis yang paling efektif dari fraksi etilasetat tanaman dewa [*Gynura pseudochina* (L.)DC] dalam meningkatkan jumlah trombosit tikus putih jantan yang diinduksi hidroksiurea.

B. Identifikasi Masalah

Apakah pemberian fraksi etilasetat ekstrak etanol 70% tanaman daun dewa [*Gynura pseudochina* (L.)DC] dapat meningkatkan jumlah trombosit tikus putih jantan yang diinduksi hidroksiurea?

C. Pembatasan Masalah

Penelitian ini dibatasi pada uji efektivitas fraksi etilasetat ekstrak etanol 70% tanaman daun dewa [*Gynura pseudochina* (L.)DC] terhadap peningkatan jumlah trombosit pada tikus putih jantan yang diinduksi hidroksiurea.

D. Perumusan Masalah

Apakah fraksi etilasetat ekstrak etanol 70% daun tanaman daun dewa [*Gynura pseudochina* (L.)DC] mempunyai khasiat meningkatkan jumlah trombosit tikus putih jantan yang diinduksi hidroksiurea dan pada dosis berapa fraksi etilasetat menunjukkan efektifitas yang terbaik?

E. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas fraksi etilasetat ekstrak etanol 70% tanaman daun dewa [*Gynura pseudochina* (L.)DC] terhadap peningkatan jumlah trombosit tikus putih jantan yang diinduksi hidroksiurea.

F. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan pengetahuan secara ilmiah mengenai tanaman daun dewa [*Gynura pseudochina* (L.)DC] yang mempunyai efektivitas meningkatkan jumlah trombosit sehingga dapat digunakan sebagai terapi pada penderita DBD.



DAFTAR PUSTAKA

- Suparta I W, *Pengendalian Terpadu Vektor Virus Demam Berdarah Dengue, Aedes aegypti*. www.yansupartha@yahoo.com, Diakses 6 Maret 2010
- Sjaifoellah Noer.H.M. Prof .dr. dkk. 1999. *Ilmu penyakit dalam*. Edisi III. Jakarta: Balai penerbit FKUI; Hlm. 418-419,420-424
- Anonim. *Penderita DBD*. www.suaramerdeka.com, Diakses 12 Desember 2010
- Departemen Kesehatan RI. 2005. *Pencegahan dan Pemberantasan Demam Berdarah Dengue di Indonesia*, Jakarta: Departemen Kesehatan RI; Hlm 2, 9
- Hadinegoro SR, dkk. *Tatalaksana Demam Berdarah Dengue*. www.Library.usu.ac.id, diakses 22 Mey 2010
- Anonim. *Daun Dewa*. www.IPTEK net.id. diakses 2 Juni 2010
- Suciati yesi. 2008. Uji Ekstrak 70% Daun Dewa (Gynura pseudo-China AUG DC) Terhadap Peningkatan Jumlah Trombosit Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar Yang di Induksi Hidroksi Urea. *Skripsi*. FMIPA UHAMKA, Jakarta
- Wijayahadi Noor. 2000. Manfaat sari Buah Jambu Biji (*Psidium guajava* L) Dalam Meningkatkan Kadar Hemoglobin, Jumlah Eritrosit dan Trombosit Darah Pada Tikus Yang Dibuat Anemia. Dalam: *Seminar Nasional XVI, Tumbuhan Obat Indonesia*. Universitas Diponogoro, Semarang
- Departemen Kesehatan RI. 2002. *Buku Panduan Teknologi Ekstrak*. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan; Hlm.1,13-15
- Departemen Kesehatah RI.1995. *Farmakope Indonesia*. Edisi IV. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan; Hlm. 7
- Hargono, D. 1986. *Sediaan Galenik*. Departemen Kesehatan RI, Jakarta. Hlm.6-10, 16
- Departemen Kesehatan dan Kesejahteraan social RI. 2001. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia (1)*. Jilid II. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan; Hlm.153-154
- Goeswin Agoes. 2007. *Teknologi bahan Alam*. ITB, Bandung. Hlm. 10, 21.
- Harborne, J.B. 1987. *Metode Fitokimia : Penentuan Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. Edisi II. Terjemahan : Kosasih Padmawinata dan Iwang Sudiro. ITB. Bandung. Hlm.7-8

- Sherwood Lauralee. 2001. *Fisiologi Manusia*. Edisi II. Terjemahan : dr. Brahm U. Pedit, Sp.KK. EGC. Jakarta. Hlm. 347-350, 356-361
- Howarth W.H, *Et all*.1982. *Martindale*. Edisi 28. The Pharmaceutical Press. London. Hlm. 212
- Smith B. John B dan Soesanto Mangkoewidjojo. 1988. *Pemeliharaan, Pembiakan, dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis*. Universitas Indonesia. Jakarta. Hlm. 38-44
- Soedarmo Sumarmo Sunaryo Poorwo. 1988. *Demam Berdarah Dengue Pada Anak*. Universitas Indonesia, Jakarta. Hlm. 13-15, 27-45
- Pangalila PEA.1997.*Dengue Hemorrhagic Fever pada Remaja dan Dewasa Demam Berdara; Dalam: Simposium Tiga Dekade. Demam Berdarah Dengue Di Indonesia*. Rumah Sakit sumber Waras, Jakarta. Hlm. 55-56
- Price Silvia, A dan Lorraine M. Wilson. 1994. *Fisiologi Proses-proses Penyakit*. Edisi IV, Terjemahan : Dr. Peter Anugerah. EGC. Jakarta. Hlm. 271-272
- Anonim. 2011.*Pemisahan senyawa organik*. www.repository.upi.edu. Diakses 17 Mei 2011
- Departemen Kesehatan RI. 2003. *Petunjuk Pemeriksaan Hematologi (otomatik)*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI; Hlm. 90
- Frances K. Widmann.1995. *Tinjauan Klinis atas Pemeriksaan Laboratorium*. EGC. Jakarta. Hlm. 195
- A.V.Hoffbrand. J.E. Pettit. P.A.H. Moss. 2005. *Kapita Selekta Hematologi*. Edisi IV. Jakarta:EGC; Hlm. 221
- Departemen Kesehatan RI. 2004. *Monografi Ekstrak Tumbuhan Obat Indonesia*. Volume 1. Jakarta:Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan; Hlm.86
- Yukito T. 1999. *Operator's manual sysmex KX-21*. Sysmex Corporation. Kobe. Hlm 8-10
- Martindale. 2009. *The Complete Drug Reference*. Edisi XXVI. USA: Pharmaceutical Press; Hlm. 729-730
- Pawar D, *Et all*. 1998.*The Novel Antiplatelet Drug*. Volume IV. HKMJ: Hlm 415-418.