



**AKTIVITAS FRAKSI EKSTRAK ETANOL 70% DAUN MURBEI (*Morus alba* L.) TERHADAP ANTIAGREGASI PLATELET DALAM DARAH TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR (*Rattus norvegicus* L.) SECARA *IN VIVO***

**Skripsi**

**Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi**

**Disusun oleh:  
Puannisa Pinanggi  
1404015414**



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

Skripsi dengan Judul

**AKTIVITAS FRAKSI EKSTRAK ETANOL 70% DAUN MURBEI (*Morus alba* L.) TERHADAP ANTIAGREGASI PLATELET DALAM DARAH TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR (*Rattus norvegicus* L.) SECARA *IN VIVO***

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:  
**Puannisa Pinanggi, NIM 1404015414**

	Tanda Tangan	Tanggal
<u>Ketua</u> Wakil Dekan I <b>Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si.</b>		<u>4 - 5 - 2021</u>
<u>Penguji I</u> <b>apt. Lusi Putri Dwita, M.Si.</b>		<u>14 - 09 - 2020</u>
<u>Penguji II</u> <b>apt. Landyyun Rahmawan Sjahid, M.Sc.</b>		<u>17/10/2020</u>
<u>Pembimbing I</u> <b>apt. Ani Pahriyani, M.Sc.</b>		<u>22 - 09 - 2020</u>
<u>Pembimbing II</u> <b>apt. Vivi Anggia, M.Farm.</b>		<u>22-10-2020</u>
<u>Mengetahui</u> Ketua Program Studi <b>apt. Kori Yati, M.Farm.</b>		<u>23 - 10 - 2020</u>

Dinyatakan lulus pada tanggal: 28 Agustus 2020

## ABSTRAK

### **AKTIVITAS FRAKSI EKSTRAK ETANOL 70% DAUN MURBEI (*Morus alba* L.) TERHADAP ANTIAGREGASI PLATELET DALAM DARAH TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR (*Rattus novergicus* L.) SECARA *IN VIVO***

Puannisa Pinanggi  
1404015414

Daun murbei (*Morus alba* L.) merupakan tanaman yang memiliki kandungan flavonoid yang diduga berkhasiat sebagai antioksidan dan antiagregasi platelet dilihat dari perpanjangan waktu pendarahan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antiagregasi platelet dengan fraksi ekstrak etanol 70% daun murbei. Metode penelitian menggunakan PRP (*Platelet Rich Plasma*) darah tikus yang diberikan pada kelompok uji fraksi air, fraksi *n*-heksan dan fraksi etil asetat dengan dosis 3,08 mg/200 grBB; Kontrol positif diberikan aspirin 1,64 mg/200 grBB. PRP diinduksi dengan ADP dan diukur nilai serapannya menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 600 nm. Hasil pengukuran % agregasi platelet yaitu KKN (tanpa fraksi uji) 61,5646%; KUA 50,354%; KUN 35,675%, KUE 23,937% dan KKP (aspirin) 12,506%. Analisa ANOVA satu arah dan uji Tukey menunjukkan dengan nilai sig 0,000 ( $p > 0,05$ ) sehingga dapat dinyatakan bahwa adanya perbedaan bermakna terhadap kontrol positif. Seluruh fraksi memiliki aktivitas antiagregasi platelet dengan aktivitas terbesar yaitu fraksi etil asetat sebesar 23,937% namun belum sebanding dengan kontrol positif sebesar 12,506%.

Kata kunci: *Morus alba* L., Daun Murbei, Fraksi, Agregasi Platelet, ADP.

## KATA PENGANTAR

*Bismillahirrahmanirrohim*

Alhamdulillah, puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT atas segala rahmat dan kehendak-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan dan menyusun proposal ini dengan judul **“AKTIVITAS FRAKSI EKSTRAK ETANOL 70% DAUN MURBEI (*Morus alba* L.) TERHADAP ANTIAGREGASI PLATELET DALAM DARAH TIKUS JANTAN GALUR WIBSTAR (*Rattus novergicus* L.) SECARA *IN VIVO*”** Shawalat serta salam semoga tetap tercurahkan kepada Nabi Muhammad SAW, beserta keluarganya, sahabatnya, serta umatnya.

Tujuan penulis skripsi ini adalah untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana farmasi pada Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. HAMKA, Jakarta.

Penulis menyadari bahwa selama penyusunan skripsi ini banyak mendapat bantuan dari berbagai pihak, untuk itu pada kesempatan ini penulis sampaikan ucapan terimakasih, terutama kepada:

1. Bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si., selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, Jakarta.
2. Bapak Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si., Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka, Jakarta selaku Wakil Dekan I Fakultas Farmasi dan Sains Ibu Dra. Sri Nevi Gantini, M.Si., selaku Wakil Dekan II Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA Ibu apt. Ari Widayanti, M.Farm., selaku Wakil Dekan III Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA Bapak Anang Rohwiyono, M.Ag., selaku Wakil Dekan IV Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
3. Ibu apt. Kori Yati, M.Farm., selaku Ketua Program Studi Farmasi Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
4. Ibu apt. Ani Pahriyani, M.Sc., selaku dosen pembimbing I dan ibu apt. Vivi Anggia M.Farm., selaku pembimbing II yang telah banyak membantu dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik.
5. Ibu Yusnidar selaku dosen PA yang telah mengarahkan dan membimbing penulis selama ini
6. Seluruh dosen yang telah memberikan ilmu dan masukannya selama kuliah di Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA
7. Pimpinan dan seluruh staf kesekretariatan yang telah membantu segala administrasi yang berkaitan dengan skripsi ini dan banyak membantu dalam penelitian
8. Kedua orang tua saya tercinta Bapak Tahmidin Anwar, S.pd dan Ibu Shofarina Mahlaningsih, S.pd.SD yang tiada henti memberikan kasih sayangnya dari kecil sampai sekarang, yang selalu ada disaat pun dibutuhkan, yang selalu memberikan dukungan semangat dan doa, kepada kakak saya Panggi Wisono Amaludin, M.M, dan adik kembar saya Luna Dian Semandhing dan Lina Dian Semandhing serta seluruh keluarga besar saya yang selalu menjadi semangat saya untuk menggapai cita-cita.
9. Teman-teman Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA angkatan 2014 yang telah memberikan dorongan dan semangat yang luar bisa kepada penulis dan bersama selama ini sampai penulis menyelesaikan skripsi ini dengan baik

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan skripsi 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 bermanfaat bagi semua pihak yang membacanya.

Jakarta, Agustus 2020

Penulis



## DAFTAR ISI

	Hlm
HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR LAMPIRAN	x
<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. Deskripsi Tanaman Murbei	4
2. Simplisia	5
3. Ekstrak dan Ekstraksi	6
4. Fraksinasi	6
5. Platelet	7
6. <i>Platelet Rich Plasma</i> (PRP) dan <i>Platelet Poor Plasma</i> (PPP)	9
7. Aspirin	9
8. ADP ( <i>Adenosin diphosphate</i> )	9
9. Tikus Putih Jantan Galur Wibstar ( <i>Rattus norvegicus</i> )	11
10. Spektrofotometer UV-Vis	11
B. Kerangka Berpikir	11
C. Hipotesis	12
<b>BAB III METODOLOGI PENELITIAN</b>	<b>13</b>
A. Tempat dan Waktu Penelitian	13
1. Tempat Penelitian	13
2. Waktu Penelitian	13
B. Pola Penelitian	13
C. Metode Penelitian	13
1. Alat Penelitian	13
2. Bahan Penelitian	13
3. Hewan Uji	14
D. Prosedur Penelitian	14
1. Determinasi Tumbuhan	14
2. Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Daun Murbei	14
3. Pembuatan Fraksi Daun Murbei	15
4. Penapisan Fitokimia Fraksi Daun Murbei	15
5. Pemeriksaan Karakteristik Mutu Fraksi Daun Murbei	16
6. Persiapan Hewan Uji	17

	7. Perhitungan Dosis Daun Murbei	18
	8. Pembuatan Sediaan Bahan Uji dan Pembanding	19
	9. Perlakuan Hewan Uji	20
	10. Uji Antiagregasi Platelet	20
	11. Analisis Data	22
<b>BAB IV</b>	<b>HASIL DAN PEMBAHASAN</b>	<b>23</b>
	A. Hasil Determinasi	23
	B. Hasil Ekstrak dan Fraksi Etanol 70% Daun Murbei	23
	C. Hasil Pemeriksaan Karakteristik Mutu Fraksi Ekstrak Daun Murbei	27
	D. Hasil Penapisan Fitokimia Fraksi Daun Murbei dengan Metode KLT	28
	E. Hasil Pengukuran Antiagregasi Platelet	31
<b>BAB V</b>	<b>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

	<b>Hlm</b>
Tabel 1. Penapisan Fitokimia Metode Kromatografi Lapis Tipis	16
Tabel 2. Prosedur dan Komposisi Sampel Pengukuran Serapan PRP	21
Tabel 3. Hasil Ekstrak Fraksinasi Daun Murbei	23
Tabel 4. Hasil Pemeriksaan Organoleptik	25
Tabel 5. Hasil Penetapan Susut Pengeringan Fraksi Daun Murbei	25
Tabel 6. Hasil Penapisan Fitokimia Fraksi Daun Murbei Metode KLT	26
Tabel 7. Rata – rata Pengukuran Serapan PRP	30





## DAFTAR GAMBAR

	<b>Hlm</b>
Gambar 1. Daun Murbei	5
Gambar 2. Adenoshine Diphosphate	10
Gambar 3. Aktivitas Platelet oleh ADP	11
Gambar 4. Grafik Rata-rata % Agregasi Platelet	32



## DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm
Lampiran 1. Skema Penelitian	41
Lampiran 2. Hasil Determinasi Daun Murbei	42
Lampiran 3. Sertifikat Analisis <i>Adenosine Diphosphate</i> (ADP)	43
Lampiran 4. Sertifikat Aspirin	44
Lampiran 5. Perhitungan Konsentrasi ADP 5 $\mu$ M	45
Lampiran 6. Surat Persetujuan Etik Hewan Coba	46
Lampiran 7. Hasil Identifikasi Hewan	47
Lampiran 8. Skema Pembuatan Ekstrak Etanol 70% dan Fraksi Daun Murbei	48
Lampiran 9. Perhitungan Dosis Sediaan	49
Lampiran 10. Perhitungan Rendemen Ekstrak Etanol 70%, Fraksi Air, Fraksi Etil Asetat, Fraksi n-Heksan	52
Lampiran 11. Perhitungan Susut Pengeringan	53
Lampiran 12. Hasil Penapisan Fitokimia Fraksi Daun Murbei Metode KLT	55
Lampiran 13. Hasil Data Serapan Plasma dan Persen Agregasi Platelet	57
Lampiran 14. Perhitungan Persen Agregasi Platelet	59
Lampiran 15. Hasil Spektrum PRP	61
Lampiran 16. Hasil Analisis Statistik Persen Agregasi Platelet	63
Lampiran 17. Dokumentasi Penyerbukan	67
Lampiran 18. Dokumentasi Ekstraksi dan Fraksinasi	68
Lampiran 19. Dokumentasi Alat Penelitian	69
Lampiran 20. Dokumentasi Bahan Penelitian	70
Lampiran 21. Dokumentasi Perlakuan Hewan Uji	71

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang**

Setiap tahunnya lebih dari 36 juta orang meninggal karena penyakit tidak menular (PTM). Secara global PTM penyebab kematian nomor satu yaitu penyakit kardiovaskular. Penyakit kardiovaskular adalah penyakit yang disebabkan karena adanya gangguan fungsi jantung dan pembuluh darah, seperti penyakit jantung koroner, gagal jantung atau payah jantung, hipertensi dan stroke (Kemenkes. 2014). Penyakit jantung koroner merupakan salah satu penyakit kardiovaskular yang dapat menyebabkan kematian yaitu berupa henti jantung secara mendadak saat penderita penyakit ini berada di rumah, di kantor, olah raga, atau bahkan di rumah sakit. Kondisi mematikan ini sulit untuk diprediksi jika penderita penyakit jantung koroner tidak pernah melakukan pemeriksaan kesehatan jantung secara rutin (Firdaus 2016).

Penyakit jantung koroner merupakan penyebab kematian yang paling sering terjadi di Indonesia. Berdasarkan Riskesdas tahun 2013 di Indonesia menurut diagnosis dokter, prevalensi penyakit jantung koroner sebesar 0,5% atau sekitar 883.447 orang, sedangkan berdasarkan gejala sebesar 1,5% atau sekitar 2.650.340 orang (Kemenkes. 2014). Penyakit jantung koroner bisa disebabkan karena faktor genetik, perilaku atau gaya hidup, kadar lipid darah, faktor pembekuan (koagulasi), fibrilosis darah, protein, inflamasi, dan infeksi serta imunologik. Patogenesis penyakit jantung koroner disebabkan karena agregasi platelet.

Agregasi platelet adalah kemampuan platelet melekat satu sama lain di lokasi cedera vaskular untuk membentuk sumbatan dengan mensekresi adenosine diphosphat (ADP) oleh tromboksan A<sub>2</sub> (TXA<sub>2</sub>). Agregasi platelet memiliki pengaruh penting terhadap proses terbentuknya pembekuan darah. Namun, jika terbentuk agregasi platelet secara terus menerus akan menyebabkan pembentukan trombus yang dapat menghambat aliran darah. Terbentuknya trombus ini terjadi akibat bekuan darah terlepas dari perlekatannya pada dinding pembuluh darah yang mengalir secara bebas ke jantung. Jika bekuan tersebut berukuran besar dapat menyumbat pembuluh darah dan menyebabkan beberapa penyakit

kardiovaskular, yakni stroke, infark miokardium dan penyakit jantung (Guyton 2008).

Salah satu agen terapi yang digunakan dalam tatalaksana terapi penyakit jantung koroner di antaranya menggunakan antiplatelet. Tujuan penggunaan antiplatelet adalah untuk mencegah pembentukan trombus dengan menghambat agregasi platelet (Katzung. 2013). Obat antiplatelet yang paling banyak digunakan adalah aspirin. Aspirin pada dosis 80-320 mg/hari diindikasikan dapat mengurangi kejadian penyakit kardiovaskular seperti infark miokard dan stroke. Namun, pemberian dosis lebih tinggi dapat menyebabkan efek samping.

Efek samping yang terjadi pada aspirin dapat meningkatkan resiko kejadian stroke iskemik berulang bahkan kematian pada pasien. Selain itu, aspirin yang tergolong dalam *Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drug* (NSAID) yang jika penggunaannya melebihi dosis efektif yaitu 80-320 mg/hari dapat menyebabkan efek samping seperti *gastrointestinal*, dispepsia, *gastritis* dan ulkus peptik. Kerugian dalam pemakaian aspirin tersebut menjadi dasar pengembangan alternatif obat baru yang dapat menekan agregasi platelet (Georgiadis *et al.* 2013). Beberapa pengembangan obat antiplatelet terutama yang berasal dari alam sangat banyak dilakukan. Salah satu tumbuhan yang berpotensi sebagai obat antiplatelet adalah tanaman murbei (*Morus alba* L.).

Murbei merupakan tanaman yang berasal dari Cina yang tersebar luas hampir di seluruh tempat baik di daerah yang iklim tropis maupun sub tropis. Secara tradisional, tanaman ini dimanfaatkan untuk membersihkan darah, pengobatan bisul, antiinflamasi, diuretik, antidiabetes dan antihipertensi (Andadari 2013). Daun murbei mengandung Fenol-Flavonoid sebagai antioksidan (Hilwiyah dkk. 2015). Penelitian yang dilakukan oleh Rahayuningrum (2016) menyatakan bahwa ekstrak etanol 70% daun murbei dengan dosis 200 mg/kgBB memiliki efek antigregasi platelet yang dilihat perpanjangan waktu perdarahan pada mencit jantan galur *Swiss Webster*. Pada penelitian lain yang dilakukan Fitriandari (2018) pada uji aktivitas antiagregasi platelet ekstrak etanol 70% daun murbei pada plasma darah manusia yang diberi ADP (*Adenosine diphosphate*) memberikan efek penurunan agregasi pada dosis 10mg/ml dan dosis perbandingan

asetosal 1mg/ml dengan persentase penurunan agregasi platelet sebesar 7,299% dan 7,550%.

Berdasarkan hasil penelitian di atas, maka pada penelitian ini diharapkan fraksi dari ekstrak etanol 70% daun murbei dapat digunakan untuk menurunkan kadar agregasi platelet. Proses fraksinasi pada prinsipnya adalah proses penarikan senyawa pada suatu ekstrak dengan menggunakan dua macam pelarut yang saling tidak bercampur. Pelarut yang dapat digunakan untuk fraksinasi adalah pelarut *n*-heksan, etil asetat, dan air yang bertujuan untuk memisahkan senyawa-senyawa aktif berdasarkan tingkat kepolarannya tergantung pelarutnya, untuk menarik lemak dan senyawa non polar digunakan *n*-heksan, etil asetat untuk menarik senyawa semi polar sedangkan air untuk menarik senyawa-senyawa polar. Sehingga dapat diketahui fraksi manakah yang memiliki aktivitas tertinggi sebagai antiagregasi platelet dan perbandingan yang digunakan adalah aspirin.

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

Apakah fraksi (fraksi air, fraksi *n*-heksan, fraksi etil asetat) pada daun murbei dapat menurunkan agregasi platelet pada darah tikus Galur Wisbar (*Rattus novergicus* L.) jantan yang telah diinduksi ADP?

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

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas dari pemberian fraksi (fraksi *n*-heksan, fraksi etil asetat, fraksi air) daun murbei terhadap penurunan agregasi platelet pada darah tikus galur wistar yang diinduksi ADP (*Adenoshine-diphosphate*) secara *in vivo*.

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

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah mengenai aktivitas pemberian fraksi ekstrak etanol 70% daun murbei (*Morus alba* L.) sebagai antiagregasi platelet pada tikus (*Rattus novergicus* L.) yang diinduksi ADP secara *in vivo* serta dapat mengembangkan pemanfaatan daun murbei sebagai tanaman berkhasiat.

## DAFTAR PUSTAKA

- Abbas, A K., Aster J.C., dan Kumar, V. 2015. Buku Ajar Patologi Robbins. Edisi 9. Singapura: Elsevier Saunders. Hlm. 15-20
- Hoffbrand, J. E. Petit, P.A.H. Moss, 2013. *Kapita Selekta Hematologi*. Edisi 4. EGC. Jakarta. Hlm 294
- BPOM RI. 2008. *Acuan Sediaan Herbal*. Badan Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia. Vol. 4 Ed. 1. Jakarta. Hlm. 30-32.
- BPOM RI. 2013. *Pedoman Teknologi Formulasi Sediaan Berbasis Ekstrak*. Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. Jakarta. Vol. 2 Ed . 1. Hlm. 3-10.
- Chan EW, Lye PY, Wong SK. 2016. Phytochemistry, pharmacology, and clinical trials of *Morus alba* L Review. Dalam : *Chinese Journal of Natural Medicines*,. Vol.14(1). Hlm.17-20.
- Departemen Kesehatan RI. 1987. *Analisis Obat Tradisional*. Jilid I. Penerbit: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. Hlm. 45.
- Departemen Kesehatan RI. 1995. *Farmakope Indonesia* Edisi IV. Penerbit: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. Hlm. 551, 713.
- Departemen Kesehatan RI. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Penerbit: Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Jakarta. Hlm. 10,13, 31, 39
- Departemen Kesehatan RI. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia*. Edisi I. penerbit: Departemen Kesehatan RI. Jakarta .Hlm. 169-175
- Dhurat R, Sukesh MS. 2014. *Principles and Methods of Preparation of Platelet-Rich Plasma*. Dalam : *Journal Cutaneous and Aesthetic Surgery*,. Vol. 7(4).Hlm. 190-191.
- Endi, R. 2013. Etika Pemanfaatan Hewan Percobaan dalam Penelitian Kesehatan. Jakarta: *Skripsi* Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta. Hlm. 24.
- Erfani IA, Puspitasari E, Ningsih IY. 2015. Uji Aktivitas Antiplatelet Fraksi n-Heksan, Kloroform dan Etanoldaun Belimbing Wuluh (*Averrhoa blimbi* L.) InVitro. Dalam: *Jurnal Farmasi*,. Hlm. 12-16
- Fitriandari W. 2018. Aktivitas Antiagregasi Platelet Ekstrak Etanol 70% Daun Murbei (*Morus alba* L.) Pada Plasma Yang Diinduksi ADP (*Adhenosine Dhiposphate*). *Skripsi*. Fakultas Farmasi & Sains Universitas Prof. Dr. HAMKA, Jakarta. Hlm. 30-31

- Firdaus I. 2016. Penggunaan Obat Anti-Platelet pada Pasien PJK “Tips and Tricks”. Pjnhk.go.id Diakses 2 Januari 2019
- 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 health subjects. Dalam: *Journal of Medicine National Institute*. Vol. 108(8). Hlm. 989-995
- Fuentes E, Caballero J, Alarcon M, Rojas A, Palomo I. 2013. Chologenic Acid Inhibits Human Platelet Activation and Thrombus Formation. *Journal of Medicine National Institute*. Vol.9(3). Hlm. 145
- Georgiadis AL, Cordina SM, Vazquez G, Tariq N, Suri MFK, Lakshminarayan K, Adam HP, Qureshi AI. 2013. Aspirin Treatment Failure and the Risk of Recurrent Stroke and Death Among Patients with Ischemic Stroke. Dalam: *Journal of Stroke and Cerebrovascular Disease*. Vol.22(2). Hlm. 100-106
- Gunawan SG. 2007. *Farmakologi dan Terapi*. Edisi 5. Departemen Farmakologi dan Terapeutik FK UI. Jakarta. Hlm. 53-55.
- Guyton AC. 2008. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. Penerbit : EGC. Jakarta. Hlm 480-482.
- Hanani E. 2016. *Analisa Fitokimia*. Penerbit: EGC. Jakarta. Hlm: 10-11, 18, 79-86, 109-113, 149, 202, 137, 149, 202, 227, 233.
- Hau, J & Hoosier, G. L.V., 2003. *Handbook of Laboratory Animal Science (Ed. 2)*. London. Hlm. 300
- Hilwiyah A, Betty L, Nugrahaningsih. 2015. Skrining Fitokimia dan Uji Antioksidan serta Kadar Total Fenol-Flavonoid Ekstrak Etanol Daun Murbei (*Morus alba* L). *Skripsi FMIPA Universitas Negeri Malang*, Malang. Hlm.27-30
- Houghton PJ, Raman A. 1998. *Laboratory Handbook for the Fractionation of Natural Extracts*. Chapman and Hall. London. Hlm. 54
- Inayah P. W. 2015. Uji Aktivitas Antiplatelet, Antikoagulan, dan Trombolisis Ekstrak Etanol Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) in vitro. Jember: *Skripsi Fakultas Farmasi Universitas Jember*. Hlm. 34-37
- Jose F.S.D.L. 2014. *Platelet Rich Plasma, Regenerative Medicine, Sports Medicine, Orthopedic and Recovery of Musculoskeletal Injuries*. Berlin: Springer Verlag. New York. hlm 10
- Kasube 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*. Osaka. Hlm. 29-30.

- Katzung, BG. 2013. *Farmakologi Dasar dan Klinik Edisi 5*. EGC, Jakarta. Hlm 803-815.
- Katzung BG, Anthony JT. 2015. *Basic & Clinical Pharmacology Thirteenth Edition*. McGraw-Hill. Hlm.. 612-614.
- Kementerian Kesehatan RI. 2010. *Suplemen 1 Farmakope Herbal Indonesia*. Menteri Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. Hlm. xxi, 98.
- Kementerian Kesehatan RI. 2014. *Situasi Kesehatan Jantung*. Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI. Jakarta. Hlm. 210
- Khopkar SM. 1990. *Konsep Dasar Kimia Analitik*. Jakarta: Universitas Indonesia. Hlm. 215-216.
- Lusiana H. 2009. *Isolasi dan Uji Anti Plasmodium Secara In Vitro Senyawa Alkaloid dari Albertisia papuana BECC. Thesis*. Sekolah Pascasarjana Institut Pertanian Bogor. Hlm.33-34
- Marx RE. 2001. Platelet-Rich Plasma (PRP): What is PRP and What is Not PRP?. Dalam: *Journal Implant Dentistry*, USA. Vol.10(4) Hlm. 225-226.
- Markham, K.R., 1998. *Cara Mengidentifikasi Flavonoid*, Terjemahan: Kosasih Padmawinata. Penerbit ITB. Bandung. Hlm.19-20
- Mu'awwanah, A., dan Ulfah, M., 2015. Uji Aktivitas Antioksidan Fraksi n-Heksan Ekstrak Daun Karika (*Carica pubescens*) dan Identifikasi Senyawa Alkaloid dan Flavonoidnya, *Prosding Seminar Nasional Herbal Sebagai Alternatif Medicine*. Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim. Semarang. Hlm. 119-122.
- Murray RK, Granner DK, Mayes PA, dan Rodwell VW. 1996. *Biokimia Harper*. EGC. Jakarta. Hlm. 361.
- Neal MJ. 2005. *At a Glance Farmakologi Medis Edisi V*. Erlangga. Jakarta. Hlm. 44-45
- Otsuka H. 2006. Purification by Solvent Using Partition Coefficient. Dalam : *Natural Product Isolation*. Edisi 2. New Jersey, Humana Press. Hlm. 269-270.
- Priyatno D. 2010. *Paham Analisa Statistik Data dengan SPSS*. MediaKom, Yogyakarta. Hlm. 71-76
- Rahayuningrum IH. 2016. Efektifitas Ekstrak Etanol Daun Murbei (*Morus alba* L.) Terhadap Perpanjangan Waktu Pendarahan Pada Mencit Jantan Galur Swiss Webster. *Skripsi*. Fakultas Farmasi STIKES Ngudi Waluyo Ungaran, Bali. Hlm.28-30
- Ramandeeep S, Anindya B, Alok S. 2013. Tradisional uses, phytochemistry and pharmacology of *Morus alba* Linn. Dalam: *Journal of Medicinal Plants Research* , India. Vol. 7(9). Hlm: 461-469.



- Reagan SS, Nihal K, Ahmad N. 2007. Dose Translation from Animal to Human Studies Revisited. *The FASEB journal*. Vol 22. Hlm .659-661
- Rika SD, Ni Made DS, Sulisty R. 2017. Efek Anti-Agregasi Platelet Ekstrak Etanol Daun Salam (*Syzygium polyanthum* (Weight) Walp.) pada Mencit. Dalam: *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*. Jakarta: Vol.15(1). Hlm. 31-37.
- Rohman A. 2007. *Kimia Farmasi Analisis*. Pustaka Pelajar, Yogyakarta. Hlm. 354, 356, 360.
- Rosida J. 2002. Uji Saponin Dalam Lidah Buaya Limbah Mengkudu dan Daun Mimba. Bogor. Dalam: *Temu Teknis non Fungsional Non Peneliti*. Balai Penelitian Ternak Ciawi. Hlm. 10-12
- Rowe R, Sheskey P.J.2009. *Handbook of Pharmaceutical Exipient*. Edisi IV. Publisher – Science and Praticice Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. London. Hlm. 216-222
- Sattar R, Okta SM, Ilham KM, Sham K. 2016. Morbidity and Mortality in Methanol poisoning: An Observational Study Conducted in Karachi. Dalam: *international Journal of Endorsing Health Science Research*. Karachi. Vol. 4(4). Hlm. 53-56
- Sacco RI, 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. 424-431.
- Saifudin A, Rahayu V, Teruna HY. 2011. *Standardisasi Bahan Obat Alam*. Graha Ilmu. Yogyakarta. Hlm. 27-31
- Saifudin A. 2014. *Senyawa Alam Metabolit Sekunder*. Deepublish, Yogyakarta. Hlm. 22
- Sastrohamidjojo H. 2007. *Dasar-dasar Spektroskopi*. Edisi 2. Cetakan Kedua. Liberty, Yogyakarta. Hlm. 38
- Setiabudy RD. 2009. *Hemostasis dan Trombosis*. Edisi Keempat. Jakarta: Balai Penerbit FKUI. Hlm. 74-78
- Setiawan E, Setyaningtyas T, Kartika D, Ningsih DR. 2017. Potensi Ekstrak Metanol Daun Mangga Bacang (*Mangifera foetida L.*) Sebagai Antibakteri Terhadap *Enterobacter aerogenes* Dan Identifikasi Golongan Senyawa Aktifnya. Dalam : *Jurnal Kimia Riset*. Vol. 2. Hlm. 112
- Sunarto, H. 1997. *Budidaya Murbei & Usaha Pesuteraan Alam*. Kanisius. Yogyakarta. Hlm. 20-25
- Venn RF. 2008. *Principles and Practices of Bioanalysis*. Edisi Kedua. Taylor and Francis Group Ltd. London. Hlm. 23-25

- Wagner H. 1984. *Plant Drug Analysis A Thin Layer Chromatography*. Edisi Pertama. Springer Verlag. Berlin: Hlm. 182-184
- Wirawan R. 2007. Nilai Rujukan Pemeriksaan Agregasi Platelet dengan Adenosin Difosfat pada Orang Indonesia Dewasa Normal di Jakarta. Dalam :*Jurnal Kedokteran Indonesia*. Vol. 57(7). Hlm.213
- Woulfe D, Yang J, dan Brass L. 2001. ADP and Platelet: the end of the beginning. Dalam: *Journal of Clinical Investigation*. Vol. 107(12). Hlm. 1503-1505
- Yulianah ES, Joseph IS, Nurul F. 2008. Efek Antiagregasi Platelet Ekstrak Etanol Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.), Rimpang Jahe Merah (*Zingiber officinale*) dan Kombinasinya pada Mencit Jantan Galur Swiss Webster. Dalam: *Majalah Farmasi ITB*. Vol.7(2). Hlm. 1-18

