

**UJI AKTIVITAS ANTIKOAGULAN EKSTRAK ETANOL 96% HERBA
SELEDRI (*Apium graveolens* L.) SECARA *IN VITRO* DAN
PENETAPAN KADAR KUMARIN TOTAL.**

Skripsi

Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi

Oleh:

Muthiah Rahmatil Haqqe

1604015337


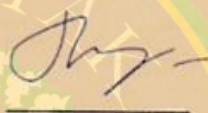

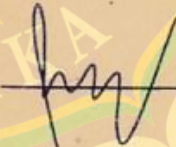
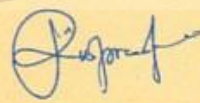



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2021**

Skripsi dengan Judul

**UJI AKTIVITAS ANTIKOAGULAN EKSTRAK ETANOL 96% HERBA
SELEDRI (*Apium graveolens* L.) SECARA *IN VITRO* DAN
PENETAPAN KADAR KUMARIN TOTALNYA**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:
Muthiah Rahmatil Haqqe, NIM 1604015337

	Tanda Tangan	Tanggal
Ketua Wakil Dekan I Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si.		5/021
Penguji I Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si.		22 Maret 2021
Penguji II apt. Landyyun Rahmawan Sjahid, M.Sc.		11 Juni 2021
Pembimbing I Dr. H. Priyo Wahyudi, M.Si.		11 Juni 2021
Pembimbing II Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si.		16-Juni-2021
Mengetahui:		
Ketua Program Studi apt. Kori Yati, M.Farm.		21 Juni 2021

Dinyatakan lulus pada tanggal: **25 Februari 2021**

ABSTRAK

UJI AKTIVITAS ANTIKOAGULAN EKSTRAK ETANOL 96% HERBA SELEDRI (*Apium graveolens* L.) SECARA *IN VITRO* DAN PENETAPAN KADAR KUMARIN TOTAL

Muthiah Rahmatil Haqqe

1604015337

Herba seledri (*Apium graveolens* L.) memiliki manfaat sebagai tanaman obat. Herba seledri mengandung senyawa kumarin yang memiliki aktivitas sebagai antikoagulan. Antikoagulan adalah zat yang digunakan untuk menghambat pembekuan darah. Terapi antikoagulan diperlukan untuk mencegah pembekuan darah selama hemodialisa. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kadar kumarin total dan aktivitas antikoagulan dari ekstrak etanol 96% herba seledri. Ekstrak diuji kadar kumarin total dengan spektrofotometer UV-Vis. Uji aktivitas antikoagulan metode *prothrombin time* dengan menghitung waktu sampai terbentuk koagulasi. Hasil analisis statistik dengan SPSS menunjukkan bahwa data berdistribusi normal (Shapiro Wilk, sig > 0,05) dan terdapat perbedaan bermakna ekstrak dan kontrol positif warfarin (One way Anova, sig=0,000). Analisis menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol 96% herba seledri konsentrasi 160 $\mu\text{g/ml}$ dan kontrol positif warfarin 1,5 $\mu\text{g/ml}$ memiliki pengaruh yang signifikan terhadap penghambatan koagulasi yang ditunjukkan dengan nilai sig = 0,000 (sig < 0,05).

Kata Kunci: Antikoagulan, *Apium graveolens* L, Kumarin, *Phrotombin Time*.

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillah, penulis memanjatkan puji dan syukur kehadirat Allah SWT karena berkat rahmat dan hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi, dengan judul **“UJI AKTIVITAS ANTIKOAGULAN EKSTRAK ETANOL 96% HERBA SELEDRI (*Apium graveolens* L.) SECARA *IN VITRO* DAN PENETAPAN KADAR KUMARIN TOTAL”**

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

Penulis dalam menyelesaikan skripsi ini mendapatkan banyak bantuan, bimbingan, dukungan dan nasehat yang sangat berharga dari semua pihak, baik secara langsung maupun tidak langsung. Oleh karena itu, penulis dengan penuh kesungguhan dan kerendahan hati ingin mengucapkan rasa terima kasih 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. selaku Wakil Dekan I Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka, Jakarta.
3. Ibu apt. Kori Yati, M.Farm. selaku ketua program studi Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka, Jakarta.
4. Bapak Dr. H. Priyo Wahyudi, M.Si selaku Pembimbing I yang telah membimbing, memberikan perhatian, arahan, motivasi dan nasehat yang berarti selama penelitian dan penyusunan skripsi ini.
5. Ibu Dr. apt. Rini Prastiwi M.Si. selaku Pembimbing II yang telah membimbing, memberikan perhatian, arahan, motivasi dan nasehat yang berarti selama penelitian dan penyusunan skripsi ini.
6. Ibu apt. Nurhasnah M.Farm. selaku Pembimbing Akademik selama penulis mengikuti perkuliahan di kampus FFS UHAMKA.
7. Abi saya Achmad Fairus Widjaya dan ibu saya Palupi Sukendar serta seluruh keluarga adik, kakek, dan nenek. Terimakasih untuk kasih sayang, nasehat, semangat, doa dan dukungannya yang tiada henti kepada penulis.
8. Teman penelitian yaitu, Karina Setia Putri yang telah berjuang bersama, memberikan semangat dan saling membantu dalam penelitian dan penyelesaian skripsi ini.
9. Teman – teman FFS UHAMKA Angkatan 2016 terimakasih atas bantuan dan dukungannya.
10. Terimakasih kepada diri saya untuk tetap semangat berjuang dalam menjalankan skripsi ini, ditengah keadaan yang sulit selama pandemi COVID-19.

Penulis menyadari bahwa dalam penelitian ini masih 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 yang memerlukan.

Jakarta, Februari 2020

DAFTAR ISI

	Hlm.
HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR 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	1
C. Tujuan Penelitian	2
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Landasan Teori	4
1. Uraian Tanaman Seledri (<i>Apium graveolens L</i>)	4
2. Ekstraksi	6
3. Kumarin	6
4. Koagulasi	7
5. Antikoagulansi Darah	9
6. Obat Antikoagulan	10
7. Metode Pengujian Antikoagulan	11
B. Kerangka Berfikir	11
C. Hipotesis	12
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	13
A. Tempat dan Jadwal Penelitian	13
1. Tempat Penelitian	13
2. Waktu Penelitian	13
B. Bahan dan Alat Penelitian	13
1. Bahan Penelitian	13
2. Alat Penelitian	13
C. Prosedur Penelitian	13
1. Determinasi Tanaman	13
2. Pembuatan Simplisia Kering	14
3. Ekstraksi Simplisia Kering Herba Seledri	14
4. Pemeriksaan Karakteristik Mutu Ekstrak Herba Seledri	14
5. Uji Penapisan Fitokimia	15
6. Identifikasi Senyawa Kumarin Secara Kualitatif	16
7. Uji Kuantitatif Kadar Kumarin Total	17
8. Pembuatan Konsentrasi Uji Antikoagulan	18
9. Penyiapan Sampel Darah	18
10. Uji Aktivitas Antikoagulan pada Metode <i>Protrombin Time</i> (PT)	19
E. Analisis Data	19

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	20
A. Determinasi Tanaman	20
B. Pembuatan Simplisia Herba Seledri	20
C. Hasil Ekstraksi Herba Seledri	20
D. Hasil Pengujian Parameter Karakteristik Ekstrak	21
E. Hasil Penapisan Fitokimia	22
F. Hasil Uji Kualitatif Kandungan Kumarin dengan Metode KLT	24
G. Hasil Penetapan Kadar Kumarin Total	25
1. Penentuan Panjang Gelombang Kumarin	25
2. Penentuan Kurva Kalibrasi	26
3. Penentuan Kadar Kumarin Total Ekstrak Seledri	27
H. Hasil Uji Antikoagulan	27
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	31
A. Simpulan	31
B. Saran	31
DAFTAR PUSTAKA	32
LAMPIRAN	35



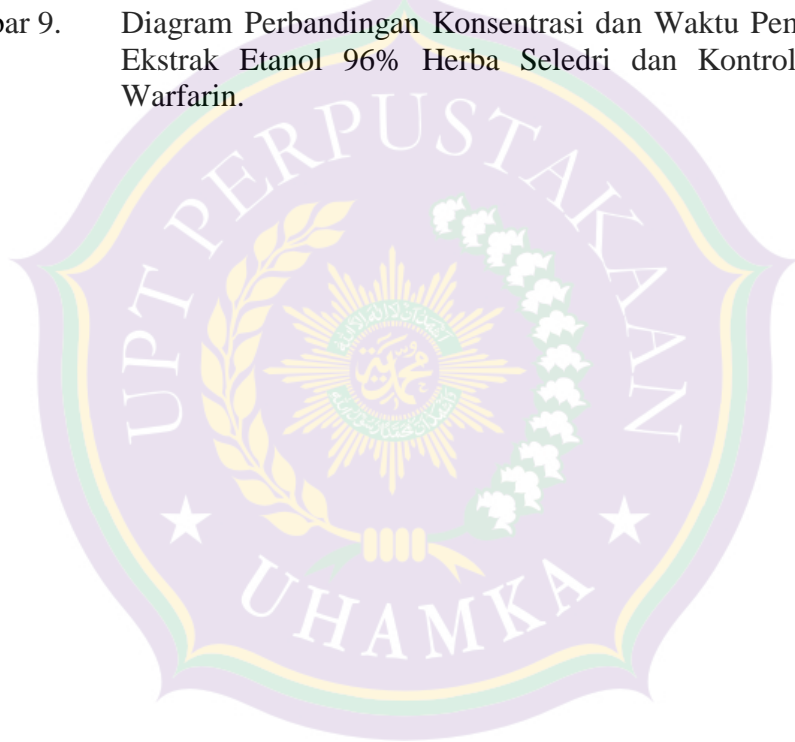
DAFTAR TABEL

		Hlm.
Tabel 1.	Hasil Ekstraksi Herba Seledri	21
Tabel 2.	Hasil Karakterisasi Ekstrak Etanol Herba Seledri	21
Tabel 3.	Hasil Uji Penapisan Fitokimia	23
Tabel 4.	Hasil Penetapan Kadar Total Kumarin Ekstrak Seledri	27



DAFTAR GAMBAR

	Hlm.
Gambar 1. Seledri (<i>Apium graveolens</i> L)	5
Gambar 2. Struktur Kumarin	7
Gambar 3. Jalur Intrinsik (A) dan Jalur Ekstrinsik (B) pada pembekuan darah	9
Gambar 4. Faktor-faktor koagulasi yang dipengaruhi oleh Vitamin K	10
Gambar 5. Ekstrak Etanol 96% Herba Seledri	21
Gambar 6. Bercak Ekstrak Etanol 96% Herba Seledri secara visibel (A) dan Bercak Kumarin pada UV 254 nm (B) dengan Fase Diam Silika Gel dan Fase Gerak N-Heksan dan Etil Asetat (6:4)	25
Gambar 7. Kurva Standar Kumarin	26
Gambar 8. Grafik Hubungan Konsentrasi Ekstrak Etanol 96% Herba Seledri dan Waktu Pembekuan	28
Gambar 9. Diagram Perbandingan Konsentrasi dan Waktu Pembekuan Ekstrak Etanol 96% Herba Seledri dan Kontrol positif Warfarin.	28



DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm.	
Lampiran 1.	Hasil Determinasi Seledri (<i>Apium graveoles L</i>)	35
Lampiran 2.	Surat Kode Etik	36
Lampiran 3.	Spesifikasi Kumarin	37
Lampiran 4.	Spesifikasi Warfarin	38
Lampiran 5.	Spesifikasi Silika Gel 60	39
Lampiran 6.	Skema Kerja Penelitian	40
Lampiran 7.	Skema Pembuatan Ekstrak Herba Seledri	41
Lampiran 8.	Skema Uji KLT	42
Lampiran 9.	Skema Uji Kadar Kumarin Total	43
Lampiran 10.	Skema Pembuatan Konsentrasi Uji Antikoagulan	44
Lampiran 11.	Skema Pembuatan Sampel Uji	45
Lampiran 12.	Skema Uji Antikoagulan Metode <i>Prothrombin Time</i>	46
Lampiran 13.	Hasil Perhitungan Rendemen, Susut Pengering, dan Kadar Abu Ekstrak Seledri	47
Lampiran 14.	Uji Penapisan Fitokimia Ekstrak Herba Seledri	49
Lampiran 15.	Uji Kumarin dengan Metode KLT	51
Lampiran 16.	Perhitungan Kadar Kumarin Total	52
Lampiran 17.	Hasil Penentuan Panjang Gelombang	55
Lampiran 18.	Hasil Penentuan Kurva Standar Kumarin	56
Lampiran 19.	Hasil Penentuan Kadar Kumarin Total Pada Ekstrak Etanol 96% Herba Seledri	57
Lampiran 20.	Perhitungan Konsentrasi Uji Antikoagulan	58
Lampiran 21.	Hasil Uji Antikoagulan	59
Lampiran 22.	Hasil Analisis Data Uji Aktivitas Antikogulan	60
Lampiran 23.	Alat Penelitian	64
Lampiran 24.	Bahan Penelitian	66

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Seledri merupakan salah satu tumbuhan obat yang telah menjadi produk fitofarmaka, yaitu obat dari bahan alam Indonesia yang telah memenuhi kriteria aman sesuai dengan persyaratan yang ditetapkan (Tilaar, 2014). Seledri berkhasiat dalam pencegahan penyakit kardiovaskular, menurunkan glukosa darah pada tikus diabetes, menurunkan tekanan darah, dan memperkuat jantung (Kooti *et al.*, 2014). Seledri (*Apium graveolens* L) termasuk ke dalam suku *Apiaceae* yang digunakan secara farmasetik sebagai tanaman obat. Senyawa yang ditemukan pada famili *Apiaceae* umumnya adalah minyak atsiri, senyawa lain juga ditemukan seperti furanokumarin (Heinrich *et al.*, 2014). Beberapa bagian tanaman seledri yang mengandung senyawa kumarin terdapat pada herba yaitu umbelliferon dan biji yaitu bergapten (Agoes, 2011). Alasan tanaman seledri paling banyak digunakan sebagai pengobatan tradisional karena memiliki senyawa limonen, selinen, flavonoid, vitamin A dan C, dan glikosida frokumarin (Kooti dan Daraei, 2017).

Kumarin termasuk ke dalam jenis senyawa fenilpropanoid yang merupakan senyawa utama fenol (Kristanti *et al.*, 2008). Karakterisasi kumarin berbentuk kristal, berwarna putih, larut dalam aseton, dan memiliki titik leleh 233 °C (Setiawan dan Rakhmawaty, 2014). Senyawa kumarin sebagai kandidat obat dengan aktivitas farmakologis yang kuat, toksisitas dan efek samping rendah, resistensi obat lebih sedikit, bioavailabilitas tinggi, spektrum luas, dan efek penyembuhan yang lebih baik. Telah dilakukan pengembangan antikoagulan berbasis kumarin, antioksidan, antimikroba, antikanker, antidiabetes, analgesik, agen antineurodegeneratif, dan antiinflamasi (Matos *et al.*, 2015). Kumarin sebagai antikoagulan dapat memblokir beberapa langkah dalam jalur koagulasi, karena kumarin adalah inhibitor kompetitif vitamin-K yang dibiosintesis dari protrombin (Jain dan Joshi, 2012). Aktivitas biologis dari kumarin dan turunannya berguna dalam sintesis kumarin sebagai antikoagulan (Setiawan dan Rakhmawaty, 2014).

Antikoagulan adalah zat yang digunakan untuk menghambat pembekuan darah dan pembentukan protrombin menjadi trombin (Nugraha, 2015). Trombin

berfungsi mengatur perubahan fibrinogen menjadi fibrin yang menyebabkan koagulasi. Proses koagulasi diaktifkan di jalur intrinsik dan sebagian di jalur ekstrinsik. Kedua jalur tersebut pada akhirnya bekerja sama dan berfungsi dengan mengaktifkan faktor X, penggabungan jalur intrinsik dan ekstrinsik pada faktor X disebut jalur akhir atau jalur bersama (Corwin, 2009). Terapi antikoagulan diperlukan untuk mencegah pembekuan darah selama hemodialisa dan operasi *bypass* jantung-paru dan kemungkinan diperlukan untuk menjaga patensi *stent* arteri misalnya pada arteri koroner, pencangkokan arteri pada penyakit vaskular perifer atau sambungan arteri-vena, misalnya yang diperlukan untuk hemodialisis (Bain, 2015). Antikoagulan yang paling diresepkan sebagai antikoagulan oral adalah warfarin (Majerus dan Tollefsen, 2012).

Berdasarkan hal di atas dilakukan penelitian uji aktivitas antikoagulan ekstrak etanol 96% herba seledri dan penetapan kadar kumarin secara *in vitro*. Penelitian diawali dengan ekstraksi simplisia kering herba seledri menggunakan metode maserasi dan pelarut etanol 96% hingga diperoleh ekstrak kental. Selanjutnya dilakukan penapisan fitokimia untuk mengetahui kandungan senyawa aktif dan penentuan kadar kumarin. Uji aktivitas antikoagulan akan dilakukan dengan metode *Prothrombin Time* (PT), data yang diperoleh berupa waktu dari konsentrasi sediaan uji. Selanjutnya analisis data dilakukan dengan melihat perbedaan hubungan aktivitas antikoagulan pada pemberian konsentrasi ekstrak etanol 96% herba seledri dan kontrol positif warfarin terhadap masing-masing nilai waktu PT secara *in vitro*.

B. Permasalahan Penelitian

Perumusan masalah pada penelitian ini adalah berapakah kadar senyawa kumarin total yang terkandung di dalam ekstrak etanol 96% herba seledri dan apakah memiliki aktivitas antikoagulan berdasarkan uji *prothmbin time* secara *in vitro*.

C. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui kadar kumarin total dan aktivitas antikoagulan berdasarkan uji *prothmbin time* secara *in vitro* pada ekstrak etanol 96% herba seledri (*Apium graveolens* L).

D. Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian adalah untuk memberikan informasi ilmiah mengenai uji aktivitas antikoagulan ekstrak etanol 96% herba seledri, sehingga dapat digunakan sebagai pengembangan obat antikoagulan.



DAFTAR PUSTAKA

- Adfa, M. (2006). 6- Metoksi 7- Hidroksi Kumarin Dari Daun Pacar Air (*Impatiens Balsamina Linn.*). *Jurnal Gradien*, 2(2), 183-186.
- Agoes, A. (2011). *Tanaman Obat Indonesia*. Buku 1. Salemba Medika, Jakarta, 78.
- Agustina, W., & Handayani, D. (2017). Skrining Fitokimia dan Aktivitas Antioksidan Beberapa Fraksi Dari Kulit Batang Jarak (*Ricinus communis L.*). *Jurnal Pendidikan dan Ilmu Kimia*, 1(2), 117–122.
- Alegantina., Sukmayati., & Ani, I. (2010). Identifikasi Dan Penetapan Kadar Senyawa Kumarin Dalam Ekstrak Metanol *Artemisia Annu L.* Secara Kromatografi Lapis Tipis - Densitometri. *Buletin Penelitian Kesehatan*, 38(1), 17–28.
- Ashwini, U., & Asha, N. (2017). A Preliminary Novel Findings on In vitro Anti-Coagulant Activity of *Acalypha Indica Linn* Leaf Extracts. *International Journal of Pharmaceutical and Clinical Research* 2017, 9(5), 425-429.
- Bain, B. J. (2015). *Hematologi Kurikulum Inti*. Terjemahan: Iriani, A. EGC, Jakarta, 222-223, 228, 230.
- Baldy, C. M. (2005). Gangguan Koagulasi. In: Price, S. A. and Wilson, L. M. (Eds 6). *Patofisiologi Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit*. EGC, Jakarta, 296-297.
- Brecher, M., & Shauna., H. (2011). ABO Blood Type and Longevity. *Coagulation and Transfusion Medicine*, 135(1), 96–98.
- Copriady, J., Elva, Y., & Hidayati. (2005). Isolasi Dan Karakterisasi Senyawa Kumarin Dari Kulit Buah Jeruk Purut (*Citrus Hystrix DC*). *Jurnal Biogenesis*, 2(1), 13-15.
- Corwin, E. J. (2009). *Buku Saku Patofisiologi*. Terjemahan: Subekti, N. B. EGC, Jakarta, 406-407, 410.
- Departemen Kesehatan RI. (2000). *Buku Panduan Teknologi Ekstrak*. Direktorat Jendral Pengawasan Obat Dan Makanan, Jakarta, 13-15.
- Departemen Kesehatan RI. (2001). *Inventaris Tanaman Obat Indonesia (I)*. Jilid 2. Kepala Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Jakarta, 31-32.
- Departemen Kesehatan RI. (2008). *Buku Panduan Teknologi Ekstrak*. Direktorat Jendral Pengawasan Obat Dan Makanan, Jakarta, 171-174.
- Ebel, S. (1992). *Obat Sintetik Buku Ajar Dan Buku Pegangan*. Terjemahan: Widiyanto M. B. Gadjah Mada University Press, Yogyakarta, 450.
- Elmitra., Setya, R., & Diana, Y. (2017). Efek Ekstrak Etanol Daun Singkong (*Manihot utilissima Pohl*) Sebagai Obat Alternatif Anti Rematik Terhadap Rasa Sakit Pada Mencit. *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 3(2), 133–138.

- Endarini, L. (2016). *Farmakognisi Dan Fitokimia*. Kementrian Kesehatan RI, Jakarta, 131, 133, 135-136, 140.
- Fajriaty, I., Hariyanto, I. H., Irfan, R. S., & Monica, S. (2017). Skring Fitokimia dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis Dari Ekstrak Etanol Buah kepuh. *Jurnal Pendidikan Informatika Dan Sains*, 6(2), 243-256.
- Haeria., Nurshalati, T., & Munadiah. (2018). Penentuan Kadar Flavonoid Dan Kapasitas Antioksidan Ekstrak Etanol Kulit Batang Kelor (*Moringa Oleifera* L) Dengan Metode DPPH, CUPRAC Dan FRAP. *JF FIK UINAM*, 6(2), 88–97.
- Hanani, E. (2015). *Analisis Fitokimia*. EGC, Jakarta, 86-87.
- Heinrich, M., Barnes, J., Gibbons, S., & Williamson, E. M. (2014). *Farmakognosi Dan Fitoterapi (Fundamentals of Pharmacognosy and Phytotherapy)*. Terjemahan: Syarief, W. N., Aisyah, C., Elviana, E., & Fidiyasi, E. R. EGC, Jakarta, 79-81.
- Hoffbrand, A. V., & Mehta, A. B. (2008). *At a Glance Hematologi*. Edisi Kedua. Penerjemah: Hartanto, H. Penerbit Erlangga, Jakarta, 82-83.
- Hoffbrand, A. V., & Moss P. A. H. (2013). *Kapita Selekta Hematologi*. Edisi 6. Terjemahan: Pendit, B. U., Setiawan, L., & Iriani, A. EGC, Jakarta, 82-83.
- Holford, N. H. (1986). Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Warfarin. *Clinical Pharmacokinetics*, 11(6), 483–504.
- Jain, P. K., & Joshi, H. (2012). Coumarin: Chemical and Pharmacological Profile. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 2(6), 236–240.
- Kementrian Kesehatan RI. (2017). *Farmakope Herbal Indonesia*. Edisi II. Kementrian Kesehatan RI, Jakarta, 406-409.
- Kiswari, R. (2014). *Hematologi dan Transfusi*. PT. Gelora Aksara Pratama, Jakarta, 258-259.
- Kooti, W., Sara, A., Majid, S., Hosna, G., & Damon, L. (2014). A Review On Medicinal Plant Of *Apium graveolens*. *Advanced Herbal Medicine*, 1(1), 48–59.
- Kooti, W., & Nahid, D. (2017). A Review of the Antioxidant Activity of Celery (*Apium graveolens* L). *Journal of Evidence-Based Complementary & Alternative Medicine*, 22(4), 1029–1034.
- Kristanti, A., Naniek, A., Mulyadi, T., & Bambang, K. (2008). *Buku Ajar Fitokimia*. Airlangga University Press, Surabaya, 14-15.
- Lei, L., Yong-bo, X., Zhong, L., Si-si, P., & Yan, H. (2015). Coumarin Derivates from Ainsliae Fragnas and Their Anticoagulant Activity. *Scientific Reports*, 9(1), 1-9.

- Majerus, P. W., & Tollefsen, D. M. (2012). Obat-Obat Antikoagulan, Trombolitik, dan Antiplatelet. In: Gilman, A. G., Hardman, J. G., & Limbird, E. L. (Eds 10). *Dasar Farmakologi Terapi Vol. 4*. Terjemahan: Aisyah, C., Elviana, E., Syarief, W. R., Hadinata, A. H., & Manurung, J. EGC, Jakarta, 1490-1492, 1502.
- Marjoni, R. (2016). *Dasar-Dasar Fitokimia Diploma III Farmasi*. CV. Trans Info Media, Jakarta, 15-16, 19-20, 40-41.
- Matos, M., Laurdes, S., Eugenio, U., Orlando, A., Enrique, M., & Estela, Y. (2015). Coumarin An Important Class of Phytochemicals, *Intech*, 32(1), 112-140.
- Najda, A., Jan, D., Klaudia, Ś., Magdalena, K., Rafał, P., Monika, S., & Kamila, K. (2015). Identification and Profile of Furanocoumarins from the Ribbed Celery (*Apium graveolens* L Var. Dulce Mill./ Pers.). *Food Science and Technology Research*, 21(1), 67-75.
- Noor, R., & Triana, A. (2018). *Tumbuhan Obat Di Suku Sumendo Kecamatan Way Tenong Kabupaten Lampung Barat*. Laudny Alifatama, Lampung, 113-114.
- Nugraha, G. (2015). *Panduan Pemeriksaan Laboratorium Hematologi Dasar*. CV. Trans Info Media, Jakarta, 58.
- Oktaviani, F. (2018). Analisis Kualitatif dan Kuantitatif Ekstrak Heksana, Aseton, Metanol dan Air Dari Seledri (*Apium Graveolens* L). *Skripsi*, Fakultas Farmasi Universitas Andalas, Padang, 56-57, 59-61, 63, 65.
- Risky, T. A., & Suyatno. (2014). Antioxidant And Anticancer Activities Of Methanol Extract Of The *Adiantum philippensis* L. *Unesa Journal of Chemistry*, 3(1), 89-95.
- Robinson, T. (1995). *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*. Terjemahan: Padmawinata. Penerbit ITB, Bandung, 119-122.
- Silbernagl, S., Lang, F. (2017). *Teks Dan Atlas Berwarna Patofisiologi*. Terjemahan: Pendit B. U. EGC, Jakarta, 9-13.
- Setiawan, D., & Diana, R. (2014). Sintesis Dan Karakterisasi Senyawa 3,3'-Benzilidena Bis - 4 - Hidroksi Kumarin Untuk Sediaan Radioterapi. *Chimica et Natura Acta*, 2(3), 154-159.
- Tilaar, M., & Widjaja, B. T. (2014). *The Power Of Jamu Kekayaan dan Kearifan Lokal Indonesia*. PT. Gramedia Pustaka Utama, Jakarta, 234.
- Waterbury, L. (2001). *Buku Saku Hematologi*. Edisi 3. Terjemahan: Suhandi, S. EGC, Jakarta, 154.