



**UJI AKTIVITAS ANTIKOAGULAN EKSTRAK ETANOL 96% BUAH
JINTAN PUTIH (*Cuminum cyminum* L.) SECARA *IN VITRO* DAN
PENETAPAN KADAR KUMARIN TOTALNYA**

Skripsi

Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi

Oleh :

**Karina Setia Putri
1604015217**



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

Skripsi dengan judul

**UJI AKTIVITAS ANTIKOAGULAN EKSTRAK ETANOL 96% BUAH
JINTAN PUTIH (*Cuminum cyminum L.*) SECARA *In Vitro* DAN
PENETAPAN KADAR KUMARIN TOTALNYA**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh :
Karina Setia Putri, NIM 1604015217

Tanda Tangan

Tanggal

Ketua

Wakil Dekan I

Drs. Apt. Inding Gusmayadi, M.Si.

8/10/21

Penguji I

Dr. Apt. Hadi Sunaryo, M.Si.

15- Maret-2021

Penguji II

Apt. Landyyun Rahmawan Sjahid, M. Sc

14-Juni-2021

Pembimbing I

Dr. H. Priyo Wahyudi, M.Si.

14-Juni-2021

Pembimbing II

Dr. Apt. Rini Prastiwi, M.Si.

16-Juni-2021

Mengetahui:

Ketua Program Studi Farmasi

Apt. Kori Yati, M. Farm.

18/06/21

Dinyatakan Lulus pada tanggal: 25 Februari 2021

ABSTRAK

UJI AKTIVITAS ANTIKOAGULAN EKSTRAK ETANOL 96% BUAH JINTAN PUTIH (*Cuminum cyminum* L.) SECARA IN VITRO DAN PENETAPAN KADAR KUMARIN TOTALNYA

Karina Setia Putri

(1604015217)

Jintan putih (*Cuminum cyminum* L.) memiliki kandungan senyawa yang sangat beragam diantaranya mengandung alkaloid, flavonoid, glikosida, steroid, protein, resin, saponin, tanin, dan kumarin. Senyawa kumarin merupakan salah satu senyawa yang dapat beraktivitas sebagai antikoagulan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antikoagulan ekstrak etanol 96% buah jintan putih, dan mengetahui kadar kumarin totalnya. Penelitian ini dilakukan secara *in vitro* dengan metode *Prothrombin Time* (PT) dianalisis secara *One Way Anova* dengan SPSS versi 20. Analisis data yang dilakukan yaitu uji normalitas ($\text{sig} > 0,05$), uji homogenitas ($\text{sig} > 0,05$), uji beda (uji anova), dan uji Tukey. Berdasarkan hasil penelitian uji normalitas *Shapiro Wilk* dan uji homogenitas seluruh kelompok perlakuan berdistribusi normal dan homogen, hasil analisis *Anova One Way* diadaptkan nilai $\text{sig} 0,000 < 0,05$ maka H_0 ditolak, dan hasil Uji Tukey menunjukkan konsentrasi ekstrak etanol 96% buah jintan putih 202,5 ppm dengan konsentrasi warfarin 1,5 ppm didapatkan nilai $\text{sig} 0,113 > 0,05$, berdasarkan hal tersebut dapat dinyatakan bahwa pada konsentrasi ekstrak 202,5 ppm dan warfarin 1,5 ppm tidak terdapat perbedaan yang signifikan, serta memiliki kadar kumarin total sebesar 30,46 mg/g ekstrak dengan metode spektrofotometer UV-Vis

Kata kunci: *Cuminum cyminum* L., antikoagulan, *prothrombin time*, kumarin

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhmdulillahirabbil'alamin, puji dan syukur atas kehadiran Allah SWT, serta shalawat dan salam kepada nabi kita Nabi Muhammad SAW yang telah melimpahkan ramat dan hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul **“UJI AKTIVITAS ANTIKOAGULAN EKSTRAK ETANOL 96% BUAH JINTAN PUTIH (*Cuminum cyminum* L.) SECARA *IN VITRO* DAN PENETAPAN KADAR KUMARIN TOTALNYA”**. Skripsi ini disusun untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S. Farm) di Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.

Selama penelitian dan penyusunan skripsi ini, penulis berkat bimbingan, dukungan, serta do'a dari berbagai pihak. Maka, dalam kesempatan yang baik ini penulis ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar besarnya kepada :

1. Bapak Dr. Apt. Hadi Sunaryo., M. Farm selaku Dekan Fakultas Farmasi Dan Sains UHAMKA
2. Ibu Apt. Kori Yati., M. Farm selaku Kepala Program Studi Farmasi UHAMKA
3. Bapak Dr. H. Priyo Wahyudi., M. Si, selaku pembimbing I dan Ibu Dr. Apt. Rini Prastiwi., M.Si, selaku pembimbing II yang telah banyak membantu dan memberi arahan selama penelitian hingga skripsi ini selesai.
4. Ibu Apt. Nurhasnah., M. Farm, selaku Dosen Pembimbing Akademik atas bimbingan dan nasihatnya, serta para dosen yang telah memberikan ilmu dan pengalamannya selama perkuliahan
5. Seluruh staf laboratorim Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA dan para saisten laboratorium, serta seluruh staf dan karyawan Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
6. Kedua orang tua penulis, Mama dan Papa yang selalu memberikan do'a dan dukungan yang tiada henti kepada penulis baik moril maupun materi sampai penulis dapat menyelesaikan penelitian dan skripsi ini.
7. Teman seperjuangan penelitian, Muthiah Rahmatil Haqqe. Terimakasih telah banyak membantu dan mendorong saya selama penelitian dan menyusun skripsi ini.
8. Teman-teman dekat Eka Febriliani, Denyk Erawati, Amd. T, Selvie Fadillah R, dan Rakhmi Indah M, Amd. Farm atas do'a, dan dukungan bagi penulis selama perkuliahan, penelitian, dan menyelesaikan skripisi.
9. Seluruh teman-teman FFS UHAMKA angkatan 2016 lainnya.

Demikian kata pegantar dari penulis. Penulis menyadari bahwa masih banyak kekurangan dalam penulisan ini dikarenakan keterbatasan pengetahuan, pengalaman, maupun pustaka yang ditinjau. Oleh karena itu, kritik dan saran dari pembaca sangat diharapkan penulis. Penulis berharap skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis sendiri maupun semua pihak yang memerlukan.

Jakarta, Februari 2021

Karina Setia Putri

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. Rumusan masalah	3
C. Tujuan penelitian	3
D. Manfaat penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Landasan teori	4
B. Kerangka berfikir	11
C. Hipotesis	11
BAB III METODELOGI PENELITIAN	12
A. Tempat dan jadwal penelitian	12
a. Tempat penelitian	12
b. Waktu penelitian	12
B. Bahan dan Alat	12
C. Prosedur Penelitian	12
1. Determiniasi tanaman	12
2. Pembuatan Simplisia dan Serbuk Simplisia	12
3. Pembuatan Ekstrak	13
4. Pemeriksaan Karakteristik Ekstrpak Etanol 96% Buah Jintan Putih (<i>Cuminum cyminum L.</i>)	13
5. Skrining Fitokimia	14
6. Identifikasi Senyawa Kumarin	15
7. Penetapan Kadar Kumarin Total	16
8. Pembuatan Sediaan Uji	17
9. Penyiapan sampel darah uji	18
10. Uji Aktivitas Antikoagulan dengan metode <i>Prothrombin Time</i> (PT)	18
11. Analisis Data	18
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	19
A. Determinasi Tanaman	19
B. Hasil Simplisia Dan Serbuk Simplisia	19
C. Hasil Ekstraksi	20
D. Hasil Karakteristik Ekstrak	20
E. Hasil Skrining Fitokimia	21
F. Hasil Identifikasi Senyawa Kumarin Dengan KLT	22
G. Hasil Penetapan Kadar Kumarin Total Ekstrak Etanol 96% Buah Jintan Putih	23

a.	Penetapan Panjang Gelombang Maksimum	23
b.	Hasil Kurva Standar Kumarin	23
c.	Hasil Kadar Kumarin Total Pada Ekstrak Etanol 96% Buah Jintan Putih (<i>Cuminum cyminum</i> L.)	23
H.	Hasil Uji Aktivitas Antikoagulan Dengan Metode <i>Prothrombin Time</i> (PT)	24
BAB V	SIMPULAN DAN SARAN	27
A.	SIMPULAN	27
B.	SARAN	27
	DAFTAR PUSTAKA	28
	LAMPIRAN-LAMPIRAN	32



DAFTAR TABEL

		Hlm.
Tabel 1.	Hasil Ekstraksi Buah Jintan Putih	20
Tabel 2	Hasil Organoleptis Ekstrak	20
Tabel 3.	Hasil Skrining Fitokimia	21
Tabel 4.	Hasil Kadar Kumarin Total Ekstrak Etanol 96% Buah Jintan Putih (<i>Cuminum cyminum</i> L.)	24



DAFTAR GAMBAR

	Hlm.
Gambar 1. Buah jintan putih (<i>Cuminum cyminum</i> L.)	5
Gambar 2. Mekanisme koagulasi intrinsik dan ekstrinsik	7
Gambar 3. Struktur Kumarin	9
Gambar 4. Bercak KLT Ekstrak Etanol 96% Buah Jintan Putih dan Kumarin di Bawah Sinar UV 254 nm dan 366 nm	22
Gambar 5. Kurva Standar Kumarin	23
Gambar 6. Hubungan Konsentrasi Ekstrak Etanol 96% Buah Jintan Putih dan Waktu Pembekuan	24
Gambar 7. Hubungan Konsentrasi Warfarin dan Waktu Pembekuan	25



DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm.
Lampiran 1. Skema Penelitian	32
Lampiran 2. Skema Pembuatan Ekstrak	33
Lampiran 3. Skema Identifikasi Senyawa Kumarin	34
Lampiran 4. Skema Penetapan Kadar Kumarin Total	35
Lampiran 5. Skema Pengujian Antikoagulan Dengan Metode Prothrombin Time (PT)	36
Lampiran 6. Hasil Determinasi Tanaman Buah Jintan Putih	37
Lampiran 7. Spesifikasi Kumarin	38
Lampiran 8. COA Warfarin	39
Lampiran 9. Spesifikasi Plat Silika GF254	40
Lampiran 10. Surat Persetujuan Etik	41
Lampiran 11. Bahan Penelitian	42
Lampiran 12. Alat- Alat Penelitian	45
Lampiran 13. Perhitungan Rendemen Ekstrak, Susut Pengeringan, Dan Kadar Abu Total	47
Lampiran 14. Hasil Skrining Fitokimia	50
Lampiran 15. Pola Kromatografi Lapis Tipis	52
Lampiran 16. Panjang Gelombang Kumarin	53
Lampiran 17. Kurva Standar Kumarin	54
Lampiran 18. Kurva Kadar Kumarin Pada ekstrak	55
Lampiran 19. Perhitungan Kadar Kumarin Total Pada Ekstrak	56
Lampiran 20. Hasil Pembekuan Plasma	59
Lampiran 21. Data Hasil <i>Anova One Way</i> Ekstrak Etanol 96% Buah Jintan Putih Dan Kontrol Positif Warfarin	60

BAB I PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Di Indonesia banyak pengobatan tradisional yang menggunakan bahan-bahan dari nabati, hewani dan mineral, salah satu tanaman yang dapat digunakan sebagai pengobatan tradisional yaitu jintan putih. Tanaman jintan termasuk jenis tanaman rempah-rempah dari keluarga *Umbelliferae* atau *Apiaceae* (Wibowo *et al.* 2007). Tanaman ini memiliki kandungan senyawa yang sangat beragam diantaranya mengandung alkaloid, kumarin, antrakuinon, flavonoid, glikosida, protein, resin, saponin, tanin dan steroid (Al-Snafi 2016). Dalam pengobatan tradisional, jintan putih dapat digunakan untuk diare, dyspepsia, gangguan lambung, antiseptik, serta antibakteri (Amin 2011). Chama (2017) melaporkan bahwa mayoritas warga distrik Sodo-Zuria di Wolayta Zone, Ethopia menanam tanaman obat aromatik umum yang digunakan untuk pengobatan, salah satunya tanaman jintan putih untuk pengobatan antikoagulan. Senyawa yang mempunyai aktivitas antikoagulan adalah kumarin (Lei *et al.* 2015)

Kumarin merupakan senyawa yang termasuk dalam jenis fenilpropanoid yang berasal dari jalur shikamat (Kristanti *et al.* 2008). Kumarin seringkali dijumpai sebagai glikosida. Kumarin mungkin juga berupa senyawa yang terbentuk karena hidrolisis asam glikosil-o-hidroksi sinamat secara enzimatis (Robinson 1995). Senyawa ini memiliki rasa manis bau, mudah dikenali sebagai aroma jerami yang baru dipotong karena itu, kumarin telah digunakan dalam parfum sejak 1882. (Matos *et al.* 2015). Kumarin banyak ditemui pada buah-buahan dan sayur-sayuran, terutama pada keluarga *Apiaceae* dan *Rutaceae* (Nadja *et al.* 2014). Turunan kumarin memiliki klasifikasi yang berbeda-beda, kumarin diklasifikasikan berdasarkan inti yang paling umum yaitu kumarin sederhana, kumarin kompleks, dan berbagai kumarin. Senyawa ini juga sudah terbukti dari penelitian-penelitian sebelumnya memiliki banyak aktivitas farmakologis (Matos *et al.* 2015)

Aktivitas farmakologis yang dianggap berasal dari kumarin cukup banyak seperti hipotensi, antimikroba, antiinflamasi, dan antitumor. Kumarin juga banyak diaplikasikan sebagai parfum, kosmetik, dan zat aditif untuk industri. Banyak

jenis senyawa kumarin yang diterapkan sebagai obat karena aktivitas farmakologis yang kuat, toksisitas dan efek samping rendah, resistensi obat lebih sedikit, bioavailabilitas tinggi, spektrum luas, dan efek penyembuhan yang lebih baik. Kumarin pertama kali disintesis dan digunakan dalam industri farmasi sebagai inovator dalam beberapa pembuatan obat antikoagulan sintesis pada tahun 1868. Beberapa penelitian telah dilakukan untuk meningkatkan aktivitas antioksidan, antikanker, antidiabetes, dan antikoagulan berbasis kumarin (Matos *et al.* 2015). Menurut penelitian sebelumnya turunan kumarin secara spesifik memiliki aktivitas antikoagulan (Salminen *et al.* 2019).

Antikoagulan adalah zat yang ditambahkan ke dalam darah untuk menghambat atau mencegah pembekuan darah dengan cara mengikat ion kalsium dan menghambat pembentukan thrombin dari protombin. Ada beberapa jenis antikoagulan yang dapat digunakan pada laboratorium yaitu EDTA, natrium sitrat, oksalat, heparin, dan warfarin (Nugraha 2015). Antikoagulan dapat diberikan untuk mencegah pembekuan darah selama hemodialisa dan pada proses operasi jantung-paru dan antikoagulan mungkin diperlukan pada arteri koroner, pencangkokan arteri pada penyakit vaskular perifer untuk menjaga patensi *stent arteri* (Bain 2014). Obat antikoagulan yang banyak digunakan adalah heparin dan warfarin (Wirawan 2018). Warfarin merupakan antikoagulan lazim digunakan dengan dosis satu hari sekali secara oral (Waterbury 1998). Mekanisme kerja dari warfarin tersebut adalah dengan menghambat pembentukan faktor pembekuan darah yaitu protrombin, VII, IX, dan X yang dipengaruhi oleh vitamin K (Wirawan 2018).

Vitamin K diperlukan pada proses akhir perubahan dari faktor koagulasi (faktor II, VII, IX, dan X) menjadi bentuk aktifnya. Terapi antikoagulan oral secara tradisional yang digunakan adalah antagonis vitamin K. Antagonis vitamin K diperlukan pada antikoagulasi jalur intrinsik dan ekstrinsik, namun efeknya lebih lebih besar pada jalur ekstrinsik. Pemantauan terapi yang digunakan adalah metode *Prothrombin Time* (PT) (Bain 2014). Metode *Prothrombin Time* (PT) dapat mengukur aktivitas faktor VII, X, dan prothrombin (Bakta 2006). Prinsip dari pemeriksaan *Prothrombin Time* (PT) yaitu mengukur lamanya waktu

terjadinya bekuan darah setelah tromboplastin dan kalsium ditambahkan ke plasma sitrat, dan akan mengaktivasi faktor Xa (Durachim dan Astuti 2018).

Berdasarkan hal di atas maka dilakukan penelitian uji aktivitas antikoagulan ekstrak buah jintan putih. Penelitian ini diawali dengan ekstraksi simplisia kering menggunakan metode maserasi dan menggunakan pelarut etanol 96% hingga diperoleh ekstrak kental. Setelah itu akan dilakukan penapisan fitokimia untuk mengetahui senyawa aktif yang terkandung dan penetapan kadar kumarin. Metode yang akan digunakan untuk uji aktivitas antikoagulan yaitu metode *Prothrombin Time* (PT), dan akan diperoleh data berupa *regresi linier* dari konsentrasi dan waktu yang akan dibandingkan dengan kontrol positif. Setelah itu didapatkan data *regresi linier* akan diperoleh titik temu potensi antara konsentrasi dan waktu terhadap ekstrak dan kontrol positif warfarin, kemudian dilakukan perhitungan potensi relatif terhadap warfarin.

B. Permasalahan Penelitian

Perumusan masalah pada penelitian ini adalah apakah ekstrak etanol 96% buah jintan putih memiliki aktivitas antikoagulan secara *in vitro* dengan metode *Prothrombin Time* (PT) dan berapa kadar kumarin total yang terkandung.

C. Tujuan Penelitian

Tujuan dilakukannya penelitian ini yaitu

1. Untuk mengetahui aktivitas antikoagulan secara *in vitro* ekstrak etanol 96% buah jintan putih.
2. Untuk mengetahui kadar kumarin total ekstrak etanol 96% buah jintan putih.

D. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian diharapkan dapat digunakan untuk mengembangkan obat antikoagulan dari ekstrak etanol 96% buah jintan putih.

DAFTAR PUSTAKA

- Adfa, M. (2006). 6-Metoksi, 7-Hidroksi Kumarin dari Daun Pacar Air (*Impatiens balsamina* Linn.). *Jurnal Gradien*, 2(2), Hlm. 183–186.
- Al-Snafi, A.E. (2016). The Pharmacological Activities of *Cuminum cyminum* - A review. *IOSR Journal of Pharmacy*, 6(6), Hlm. 46-65.
- Alegantina, S., Isnawati A. (2010). Identifikasi dan Penetapan Kadar Senyawa Kumarin Dalam Estrak Metanol *Artemisa annua* L. secara Kromatografi Lapis Tipis-Densitometri. *Buletin Penelitian Kesehatan*, 38(1), Hlm. 17-28.
- Amin, L. (2011). Pengaruh Pemberian Jinten (*Cuminum cyminum*) Dalam Pakan Terhadap Produksi Telur Puyuh. *Jurnal AgriSains*, 2(1), Hlm. 29–39.
- Ashwini, U., & Asha, S. (2017). A Preliminary Novel Findings on Invitro Anti-Coagulant Activity of *Acalypha Indica* Linn Leaf Extract. *International Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 9(5), hlm. 435–429.
- Badan Pengawas Obat Dan Makanan. (2014). *Informatorium Obat Nasioanal Indonesia*. Badan POM. Jakarta. Hlm. 156,161.
- Bain, B.J. (2014). *Hematologi Kurikulum Inti*. EGC, Jakarta. Hlm 222, 223
- Bakta, I.M. (2006). *Hematologi Klinik Ringkas*. EGC, Jakarta. Hlm 266, 267, 268
- Brecher, M.E., & Hay, S.N. (2011). ABO Blood Type and Longevity. *Coagulation and Transfusion Medicine*, 135(1). Hlm. 96–98.
- Chama. E. (2017). Traditional Uses and Medicinal Value of Aromatic Plant Species in Home Garden of Sodo-Zuria Dstrict in Waloyta Zone. *Science and Research*, 6(6), Hlm. 2741-2747.
- Copriady, J., Yasmi, E., & Hidayati. (2005). Isolasi dan Karakteristik Senyawa Kumarin Dari Kulit Buah Jeruk Purut (*Citrus hystrix* DC). *Biogenesis*, 2(1), Hlm. 13–15.
- Corwin. E.J. (2009). *Buku Saku Patofisiologi*. Edisi 3. Terjemahan : Egi Komara Yudha, Esty Wahyuningsih, Devi Yulianti, dan Pamilih Eko Karyuni. EGC, Jakarta. Hlm. 406, 407, 408.
- Departemen Kesehatan RI. (1979). *Farmakope Indonesia*. Edisi III. Departemen Kesehatan RI. Jakarta. Hlm. 9
- Departemen Kesehatan RI. (1986). *Sediaan Galenika*. Departemen Kesehatan RI. Jakarta. Hlm. 10
- Departemen Kesehatan RI. (2000). *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat* .Vol. 1. Dirjen Pengawasan Obat dan Makanan. Jakarta. Hlm. 13
- Dewoto, H.R. (2016). Antikoagulan, Antitrombolitik, Trombolitik, dan Hemostatik . Dalam: Farmakologi dan Terapi. Edisi 6. Badan Penerbit FKUI

Jakarta. Hlm. 810,825

- Diotama, M., Hasnirwan, & Darwis, D. (2015). Isolasi Dan Karakteristik Senyawa Kumarin Dari Ekstrak Etil Asetat Daun Tanaman Murbei (*Morus alba* L.). *Jurnal Kimia UNAND*, 4(1), Hlm. 77–82.
- Durachim, A., & Astuti, D. (2018). *Bahan Ajar Teknologi Laboratorium Medik (TLM) Hemostatis*. Kementerian Kesehatan RI. Jakarta. Hlm. 67, 68.
- Endarini, L.H. (2016). *Farmakognisi dan Fitokimia*. Kementerian Kesehatan RI. Jakarta. hlm. 138
- Fitriyani, A., Winarti, L., Muslichah, S., & Nuri. (2011). Uji Antiinflamasi Ekstrak Metanol Daun Sirih Merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) Pada Tikus Putih. *Majalah Obat Tradisional*, 16(1), Hlm. 34–42.
- Hanani, E. (2015). *Analisis Fitokimia*. EGC, Jakarta. Hlm. 11
- Harborne, J.B. (1987). *Metode Fitokimia Penentuan Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. Institut Teknologi Bandung, Bandung. Hlm. 53
- Heinrich, M., Barnes, J., Gibbons, S., & Williamson, E.M. (2009). *Farmakognosi dan Fitoterapi*. EGC, Jakarta. Hlm. 79, 80,81.
- Hidayati, D.N., Sumiarsih, C., & Mahmudah, U. (2018). Standarisasi Non Spesifik Ekstrak Etanol Daun dan Kulit Batang Berenuk (*Crescentia cujete* Linn). Dalam: *Ilmiah Cendekia Eksata*, 3(1), Hlm. 19–22.
- Hoffbrand. A., & Moss, P.A. (2013). *Kapita Selekta Hematologi* Edisi 6. Terjemahan : Ferdy Sandra. EGC, Jakarta. Hlm. 83
- Holford, N. (1986). Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Warfarin. Understanding the Dose-Effect Relationship. *Clinical Pharmacokinetics*, 11(6), Hlm. 483–504.
- Kementrian Kesehatan RI. (2017). *Farmakope Herbal Indonesia*. Edisi 2. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Jakarta. Hlm. 162, 164, 526
- Kementrian Kesehatan RI. (2014). *Farmakope Indonesia*. Edisi V. Kementerian Kesehatan RI. Jakarta. Hlm. 1322
- Kiswari, R. (2014). *Hematologi & Transfusi*. Erlangga. Jakarta. hlm 258,259.
- Kristanti, A.N., Aminah, N.S., Tanjung, M., & Kurniadi, B. (2008). *Buku Ajar Fitokimia*. Universitas Airlangga Press, Surabaya. Hlm. 14
- Kumoro, A.C. (2015). *Teknologi Ekstraksi Senyawa Bahan Aktif dari Tanaman*. Plantaxia. Yogyakarta. Hlm. 6, 78
- Lei, L., Yong-bo, X., Zhong, L., Si-si, P., & Yan, H. (2015). Coumarin Derivatives from *Ainsliaea fragrans* Their Anticoagulant Activity. *Scientific Reports*, 9(1). hlm. 1-9
- Majerus, P.W., Tollefsen. D.M. (2012). Obat-Obat Antikoagulan, Trombolitik,

- dan Antiplatelet. Dalam: Gilman, A. G., Hardman, J. G., & Limbird, E. L. (Edisi 10). *Dasar Farmakologi Terapi col. 4*. Terjemahan: Aisyah, C., Elviana, E., Syarief, W. R., Hadinata, A. H., & Manurung, J. EGC, Jakarta. Hlm. 1490,1492
- Matos, J.M., Santana. L., Uriarte, E., Orlando, A. (2015). Coumarin-An Important of Phytochemical. *Intech*, 32(1), hlm. 114-140
- Mauldina, M.G. (2011). Penapisan Aktivitas Penghambatan Enzim Alfa-Glukosidase dan Identifikasi Golongan Senyawa Pada Beberapa Tanaman Yang Secara Tradisional Digunakan Sebagai Antidiabetes. *Skripsi*. Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam. Universitas Indonesia. Depok. Hlm 46.
- Nadja, A., Dyduch, J., Swica, K., Kplan. M., Paplinski, R., Krol. M.S., & Klimek. K. (2014). Identification and Profile of Furanocoumarins from the Ribbed Celery (*Apium Graveolens* L Var. Dulce Mill/ Pers). *Food Science and Technology*, 21(1). Hlm. 67-75.
- Noor, R., Triana. A. (2018). *Tumbuhan Obat di Suku Sumendo Kecamatan Way Tenong Kabupaten Lamapung Barat*. Laudny Alifatama. Lampung. Hlm. 63, 64.
- Nugraha, G. (2015). *Panduan Pemeriksaan Laboratorium Hematologi Dasar*. Trans Info Media Jakarta. Hlm 58, 59, 60
- Primadiamanti, A., Feladita, N., & Rositasari, E. (2018). Identifikasi Hidrokuinon Pada Krim Pemutih Racikan yang Beredar Di Pasar Tengah Bandar Lampung Secara Kromatografi Lapis Tipis (KLT). *Jurnal Analis Farmasi*, 3(2), Hlm. 94–101.
- Robinson, T. (1995). *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*. Terjemahan : K. Padmawinata. Penerbit ITB, Bandung. Hlm 119, 122.
- Salminen, W., Williams. M.A., & Ajayi F.O. (2019). A Unique Formulation of Cardioprotective Bio-Activities : An Overview of Their Safety Profile. *Medicines*, 6(107), Hlm. 1-22.
- 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), Hlm. 154–159.
- Syamsul, E.S., Hakim, Y.Y., Nurhasawati, H. (2019). Penetapan Kadar Flavonoid Ekstrak Daun Kelakai (*Stenochlaena palustris* (Burm. F.) Bedd.) Dengan Metode Spektrofotometri Uv-Vis. *Riset Kefarmasian Indonesia*, 1(1), Hlm. 11–20.
- Tilaar, M., Wih Wang, L., Ranti, & Anna S. (2010). *The Green Science of Jamu*. Dian Rakyat. Jakarta. Hlm. 324
- Tiwari, P., Bimlesh, K., Mandeep, K, Gurpreet K., & Harleen, K. (2011). Phytochemical Screening and Extraction Internatioale Pharmaceutica Science. *Internationale Pharmaceutical Sciencia*, 1(1), Hlm 96–104.

- Tjay, T.H., Rahardja, K. (2007). *Obat-Obat Penting*. Edisi 6. Gramedia. Jakarta. Hlm. 617, 619.
- Waterbury, L. (1998). *Buku Saku Hematologi*. Edisi 3. Terjemahan: A. H. Wijaya., W Susiani.dr, Susanto. EGC. Jakarta. Hlm. 153, 155
- Wibowo, T.Y., Suryatmi, R., Meika, S.R., Imelda, H.S. (2007). Kajian Proses Penyulingan Uap Minyak Jintan Putih. *Jurnal Teknologi Industri Pertanian*, 17(3), Hlm. 89-96
- Wirawan, R. (2018). Hemostatis dan Trombosis. Dalam: *Pemeriksaan Laboratorium Untuk Pemantauan Antikoagulan Oral*. Edisi 6. Badan Penerbit FKUI. Jakarta. Hlm. 46
- Yawn, B.P., Loge, C., Dale. J. (1996). Coagulation and Transfusion Medicine. *Prothrombin Time (One Tube or Two)*. 105(6), Hlm. 794-797.
- Zehnder, J.L. (2012). *Basic & Clinical Pharmacology* Edisi 12. Mc Graw Hill Medica. New York. Hlm. 608, 609.

