



**EFEK HEMOSTASIS FRAKSI EKSTRAK ETANOL 70% DAUN MURBEI  
(*Morus alba* L.) TERHADAP DARAH TIKUS PUTIH JANTAN GALUR  
WISTAR (*Rattus novergicus* L.) SECARA *IN VIVO***

**Skripsi**

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

**Oleh :  
Herlina Etikah  
1404015155**



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

Skripsi dengan Judul

**EFEK HEMOSTASIS FRAKSI EKSTRAK ETANOL 70% DAUN MURBEI  
(*Morus alba* L.) TERHADAP DARAH TIKUS PUTIH JANTAN GALUR  
WISTAR (*Rattus novvergicus* L.) SECARA *IN VIVO***

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh  
**Herlina Etikah, NIM 1404015155**

Tanda Tangan

Tanggal

Ketua

Wakil Dekan I

**Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si.**



4/12/21

Penguji I

**apt. Dwitiyanti, M.Farm.**

10 Sept 2021

Penguji II

**Emadewanti, M.Si.**



13 Sept 2021

Pembimbing I

**apt. Ani Pahriyani, M.Sc.**



10 - 9 - 2021

Pembimbing II

**apt. Vivi Anggia, M.Farm.**



09-11-2021

Mengetahui:

Ketua Program Studi

**Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si.**



20-11-2021

Dinyatakan lulus pada tanggal: **13 Agustus 2021**

## ABSTRAK

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

Herlina Etikah  
1404015155

Daun murbei (*Morus alba* L.) merupakan salah satu tanaman yang kaya akan antioksidan alami dan mengandung senyawa fenol, flavonoid dan kumarin yang berkhasiat sebagai antioksidan dan antikoagulan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh fraksi daun murbei terhadap waktu pembekuan darah pada tikus wistar jantan. Hewan uji dibagi menjadi 5 kelompok dengan masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor tikus putih jantan. Tikus wistar yang digunakan berusia 3-4 bulan dengan berat badan 200 gr. Pengujian dilakukan dengan metode *Lee White, slide* dan perhitungan jumlah trombosit secara langsung. Berdasarkan hasil analisis statistik ANOVA masa pembekuan darah, pembentukan benang fibrin dan perhitungan jumlah trombosit menunjukkan adanya pengaruh pemberian fraksi daun murbei terhadap peningkatan waktu pembekuan darah, pembentukan benang fibrin, dan jumlah trombosit ( $p < 0,05$ ). Penelitian ini menyimpulkan bahwa fraksi *n*-heksan dan fraksi air memiliki aktivitas lebih baik dibandingkan dengan kontrol negatif dan kontrol positif.

Kata kunci : Daun murbei, *Morus alba* L., Pembekuan darah

## KATA PENGANTAR

*Bismillahirrahmanirrohim*

Alhamdulillah, puji dan syukur penulis panjatkan kehadiran Allah SWT atas segala rahmat dan kehendak-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan dan menyusun penelitian dan penulisan skripsi ini dengan judul **“EFEK HEMOSTASIS FRAKSI EKSTRAK ETANOL 70% DAUN MURBEI (*Morus alba* L.) TERHADAP DARAH TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR (*Rattus novergicus* L.) SECARA *IN VIVO*”**.

Penulisan skripsi ini bertujuan untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana farmasi pada Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka, Jakarta.

Terselesainya penelitian dan penulisan skripsi ini tidak lepas dari dorongan dan 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 UHAMKA.
2. Bapak Drs., Apt. Inding Gusmayadi, M.Si., selaku Wakil Dekan I Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
3. Ibu Apt. Kori Yati, M.Farm., selaku Wakil Dekan II Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
4. Bapak Apt. Kriana Efendi, M.Farm., selaku Wakil Dekan III Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
5. Bapak Drs. Anang Rohwiyono, M. Ag., selaku Wakil Dekan IV fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
6. Ibu Dr. apt. Rini Prastiwi M.Si., selaku Ketua Program Studi Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
7. 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.
8. Ibu Dr. Yusnidar Yusuf, M.Si selaku dosen PA yang telah mengarahkan dan membimbing penulis selama ini
9. Seluruh dosen yang telah memberikan ilmu dan masukkannya selama kuliah di Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA
10. Pimpinan dan seluruh staf kesekretariatan yang telah membantu segala administrasi yang berkaitan dengan skripsi ini dan banyak membantu dalam penelitian.
11. Kedua orang tua saya tercinta Bapak H.Suherman dan Ibu Hj.Etin yang tiada henti memberikan kasih sayang dari kecil sampai sekarang, yang selalu ada disaat saya butuhkan, yang selalu memberikan dukungan semangat dan doa kepada saya.
12. Kepada suami saya Siswanto serta anak-anak saya Husna dan Arfa tersayang yang menjadi penyemangat dalam hidup saya untuk menggapai cita-cita.
13. 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 2021

Penulis



## DAFTAR ISI

	Hlm
<b>HALAMAN JUDUL</b>	<b>i</b>
<b>HALAMAN PENGESAHAN</b>	<b>ii</b>
<b>ABSTRAK</b>	<b>iii</b>
<b>KATA PENGANTAR</b>	<b>iv</b>
<b>DAFTAR ISI</b>	<b>vi</b>
<b>DAFTAR TABEL</b>	<b>viii</b>
<b>DAFTAR GAMBAR</b>	<b>ix</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b>	<b>x</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN</b>	<b>1</b>
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Masalah	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 Daun Murbei	4
2. Simplisia	5
3. Ekstrak	6
4. Maserasi	6
5. Fraksinasi	6
6. Sistem Hemostasis	6
7. Trombosit	7
8. Antiplatelet	8
9. Aspirin	8
10. Hewan Percobaan	8
B. Kerangka Berfikir	9
C. Hipotesis	10
<b>BAB III METODOLOGI PENELITIAN</b>	<b>11</b>
A. Tempat dan Waktu Penelitian	11
1. Tempat Penelitian	11
2. Waktu Penelitian	11
B. Metode Penelitian	11
1. Alat Penelitian	11
2. Bahan Penelitian	11
C. Prosedur Penelitian	12
1. Determinasi Tanaman	12
2. Pembuatan Simplisia dan Serbuk	12
3. Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Daun Murbei	12
4. Pembuatan Fraksi Daun Murbei	13
5. Penapisan Fitokimia Fraksi Daun Murbei	13
6. Pemeriksaan Karakteristik Mutu Fraksi Daun Murbei	14
7. Persiapan Hewan Uji	15
8. Perhitungan Dosis	15
9. Pembuatan Sediaan Uji dan Pemanding	17
10. Perlakuan Hewan Uji	18
11. Uji Hemostasis	19

12. Analisa Data	20
<b>BAB 1V HASIL DAN PEMBAHASAN</b>	<b>21</b>
A. Hasil Penelitian	21
1. Determinasi Daun Murbei	21
2. Hasil Pembuatan Serbuk dan Ekstrak	21
3. Hasil Pembuatan Fraksinasi	22
4. Hasil Uji Karakteristik Mutu Fraksi Daun	22
5. Hasil Persentasi Susut Pengerinan	23
6. Hasil Penapisan Fitokimia Fraksi Daun Murbei	23
7. Hasil Pengujian Hemostasis	26
<b>BAB V SIMPULAN DAN SARAN</b>	<b>31</b>
A. Kesimpulan	31
B. Saran	31
<b>DAFTAR PUSTAKA</b>	<b>32</b>
<b>LAMPIRAN</b>	<b>35</b>



## DAFTAR TABEL

	<b>Hlm</b>
Tabel 1. Penapisan Fitokimia Daun Murbei	14
Tabel 2. Pembagian Kelompok Dosis	18
Tabel 3. Perlakuan Hewan Uji	18
Tabel 4. Hasil Ekstrak Etanol 70% Daun Murbei	21
Tabel 5. Hasil Fraksinasi Ekstrak Etanol 70% Daun Murbei	22
Tabel 6. Karakteristik Fraksinasi Daun Murbei	22
Tabel 7. Persentase Susut Pengeringan Fraksi Daun Murbei	23
Tabel 8. Hasil Penapisan Fitokimia Fraksi Daun Murbei dengan Metode Kromatografi Lapis Tipis (KLT)	24
Tabel 9. Hasil Susut Pengeringan Fraksi Air Ekstrak Etanol 70% Daun Murbei	46
Tabel 10. Hasil Susut Pengeringan Fraksi Etil Asetat Ekstrak Etanol 70% Daun Murbei	47
Tabel 11. Hasil Susut Pengeringan Fraksi <i>n</i> -heksan Ekstrak Etanol 70% Daun Murbei	48
Tabel 12. Hasil Penapisan Fitokimia Metode KLT Fraksi <i>n</i> -heksan	49
Tabel 13. Hasil Penapisan Fitokimia Metode KLT Fraksi Air	49
Tabel 14. Hasil Penapisan Fitokimia Metode KLT Fraksi Etil Asetat	50
Tabel 15. Hasil Waktu Pembekuan Darah	51
Tabel 16. Hasil Waktu Pembentukan Benang Fibrin	51
Tabel 17. Hasil Waktu Jumlah Trombosit	51



## DAFTAR GAMBAR

	<b>Hlm</b>
Gambar 1. Daun Murbei	4
Gambar 2. Proses Hemostasis	7
Gambar 3. Grafik Rata-rata Metode <i>Lee White</i>	27
Gambar 4. Grafik Rata-rata Metode <i>Slide</i>	28
Gambar 5. Grafik Rata-rata Perhitungan Jumlah Trombosit Metode <i>Rees Ecker</i>	29
Gambar 6. Daun Murbei Segar	61
Gambar 7. Daun Murbei Kering	61
Gambar 8. Blender	61
Gambar 9. Serbuk Daun Murbei	61
Gambar 10. Waterbath	62
Gambar 11. Ekstrak Kental Daun Murbei	62
Gambar 12. Fraksinasi Etil Asetat Daun Murbei	62
Gambar 13. Fraksi Kental	62
Gambar 14. UV-Box	63
Gambar 15. Haematocytometer	63
Gambar 16. Mikroskop	63
Gambar 17. Ketamin	64
Gambar 18. Aspirin	64
Gambar 19. <i>Rees Ecker</i>	64
Gambar 20. Pengambilan Darah	65
Gambar 21. Darah Tikus	65
Gambar 22. Penyondean	65
Gambar 23. Kamar Hitung Trombosit	66
Gambar 24. Metode <i>Lee White</i>	66
Gambar 25. Metode <i>Slide</i>	66

## DAFTAR LAMPIRAN

	<b>Hlm</b>
Lampiran 1. Skema Penelitian	35
Lampiran 2. Hasil Determinasi Tanaman	37
Lampiran 3. Hasil Identifikasi Hewan	38
Lampiran 4. Sertifikat Penelitian	39
Lampiran 5. Surat Persetujuan Etik Hewan Coba	40
Lampiran 6. Skema Pembuatan Ekstrak Etanol 70% dan Fraksi Daun Murbei	41
Lampiran 7. Perhitungan Dosis Sediaan	42
Lampiran 8. Perhitungan Rendemen Ekstrak Etanol 70%, Fraksi Air, Fraksi Etil Asetat, Fraksi n-heksan	45
Lampiran 9. Perhitungan Susut Pengeringan	46
Lampiran 10. Hasil Penapisan Fitokimia Fraksi Daun Murbei Metode KLT	49
Lampiran 11. Hasil Nilai Pembekuan Darah, Pembentukan Benang Fibrin dan Perhitungan Jumlah Trombosit	51
Lampiran 12. Hasil Analisis Statistik Hemostasis	52
Lampiran 13. Dokumentasi Penyerbukan	61
Lampiran 14. Dokumentasi Ekstraksi dan Fraksinasi	62
Lampiran 15. Dokumentasi Alat Penelitian	63
Lampiran 16. Dokumentasi Bahan Penelitian	64
Lampiran 17. Dokumentasi Perlakuan Hewan Uji	65
Lampiran 18. Dokumentasi Uji Hemostasis	66

# BAB I PENDAHULUAN

## A. Latar Belakang

Penyakit kardiovaskular (CVD) adalah penyebab utama dari 31% semua kematian global. Setiap tahunnya penyakit kardiovaskuler dapat menyebabkan kematian sebanyak 17,9 juta pasien. Faktor resiko dari penyakit kardiovaskuler (serangan jantung dan stroke) adalah penggunaan tembakau, pola makan yang tidak sehat, aktifitas fisik yang kurang, dan penggunaan alkohol yang berbahaya. Faktor resiko ini akan mengakibatkan masyarakat terkena peningkatan tekanan darah, peningkatan glukosa darah dan kelebihan berat badan atau obesitas dan beresiko merusak kesehatan jantung. Melalui *Global Hearts Initiative*, WHO mendukung pemerintah di seluruh dunia untuk meningkatkan upaya pencegahan dan pengendalian kardiovaskular melalui tiga teknis yaitu: pengendalian tembakau, pengurangan garam dan penguatan manajemen kardiovaskular dalam perawatan kesehatan primer (WHO 2016). Sebagai upaya terapi pemeliharaan serangan jantung dan stroke diberikan terapi antikoagulan dan terapi antiplatelet sebagai pilihan utama bagi penyakit kardiovaskuler, hal ini untuk menjaga kondisi hemostasis yang baik.

Hemostasis merupakan sirkulasi darah yang dicapai melalui proses keseimbangan antara terjadinya pendarahan dengan pembekuan darah. Hemostasis yang bertujuan mencegah pendarahan, tergantung pada beberapa komponen. Empat komponen utamanya adalah sistem vaskuler, trombosit, faktor pembekuan darah, fibrolisis, dan perbaikan jaringan (Kiswari 2016). Obat-obat yang mempengaruhi proses hemostasis adalah antikoagulan dan antiplatelet. Antikoagulan adalah senyawa-senyawa yang dapat menggumpalkan darah dengan cara mengganggu pematangan protein faktor penggumpalan darah seperti trombin, faktor V dan faktor VII. Antikoagulan yang bekerja dengan mengikat  $Ca^{2+}$  dan antikoagulan yang bekerja dengan mengaktifkan antitrombin (Sadikin 2013). Golongan obat antikoagulan dibagi menjadi enam yaitu: inhibitor thrombin tak langsung (heparin), inhibitor faktor XA langsung per oral (rivaroksaban dan apiksaban), inhibitor trombin langsung (hidurin dan bivalirudin), inhibitor kerja

parental (hirudin), inhibitor trombin langsung oral (dabigatran eteksilat mesilat), warfarin dan antikoagulan kumarin lainnya (Katzung 2012).

Golongan antitrombosit (antiplatelet) menghambat agregasi trombosit yang akan mencegah pembentukan trombus pada pembuluh darah. Obat golongan antitrombosit (antiplatelet) antara lain: Aspirin, tiklopidin, klopido­grel, prasugrel, memblo­k reseptor glikoprotein IIB/IIIA trombosit, dan obat antitrombosit lain (Katzung 2012). Aspirin menghambat sintesis tromboksan A<sub>2</sub> (TXA<sub>2</sub>) dengan melakukan asetilasi *irreversible* enzim siklo-oksigenase. Sebagai akibatnya terjadi pengurangan agregasi trombosit. Prostaglandin tromboksan A<sub>2</sub> adalah suatu produk arakidonat yang menyebabkan trombosit berubah bentuk, mengeluarkan granulanya, dan menggumpal. Obat-obat yang melawan jalur ini akan mengganggu agregasi trombosit *in vitro* dan memperpanjang waktu perdarahan secara *in vivo*. FDA telah menyetujui pemakaian aspirin 325 mg/hari untuk profilaksis primer infark miokardium (Katzung 2012).

Tanaman murbei (*Morus alba* L.) merupakan tanaman yang berasal dari Cina yang tersebar luas hampir diseluruh tempat baik di daerah dengan iklim tropis maupun sub tropis. Tanaman murbei hanya dikenal masyarakat sebagai pakan ulat sutera. Namun, atas perkembangan teknologi dan penelitian menunjukkan bahwa tanaman murbei ternyata memiliki ragam manfaat baik sebagai bahan pangan, obat-obatan/kesehatan dan lingkungan (Isnain 2015). Bagian tanaman murbei yang digunakan adalah daun murbei yang merupakan salah satu tanaman yang kaya akan antioksidan alami (Lestari, 2016). Hasil skrining fitokimia ekstrak etanol daun murbei menunjukkan daun murbei memiliki kandungan alkaloid, flavonoid, fenolik, dan triterpenoid, sedangkan buahnya memiliki kandungan alkaloid, flavonoid, fenolik, dan steroid (Hilwiyah 2015).

Berdasarkan penelitian Diotoma (2015) senyawa kumarin yang terdapat pada daun murbei memiliki aktivitas biologis diantaranya sebagai antikogulan darah, antibiotik, dan ada juga yang menunjukkan aktifitas menghambat karsinogenik. Beberapa penelitian melaporkan bahwa daun murbei memiliki khasiat sebagai penurunan frekuensi denyut jantung dan tekanan darah arteri (Aminah 2012), antioksidan (Hilwiyah 2015), antikolesterol (Nyoman 2014). Aulifa (2015) meneliti bahwa fraksi daun dan akar murbei memiliki aktivitas sebagai

antibakteri. Ekstrak daun murbei memiliki kadar total fenol dan flavonoid yang tinggi dibandingkan dengan buah murbei. Semakin tinggi kadar total fenol dan flavonoid, maka kemampuan meredam radikal bebas juga semakin tinggi (Hilwiyah *et al.* 2015; Lestari 2016). Hasil penelitian Istiyani (2016) menunjukkan bahwa waktu perdarahan ekstrak etanol daun keji beling dosis B lebih cepat dibandingkan dengan kontrol positif asam traneksamat dosis 1,3 mg/20g BB.

Berdasarkan uraian diatas, penelitian ini dilakukan untuk mengetahui efek hemostatis fraksi daun murbei ekstrak etanol 70% terhadap tikus jantan secara *in vivo*. Parameter yang di ukur adalah waktu pembekuan darah, pembentukan benang fibrin dan jumlah trombosit. Semakin panjang waktu koagulan diperkirakan dipengaruhi oleh mekanisme kerja dari kontrol positif yaitu aspirin atau sampel uji yaitu dari ketiga fraksi. Penurunan jumlah trombosit ataupun perubahan sifatnya akan menyebabkan gangguan pada proses penggumpalan darah. Jumlah trombosit dapat berkurang karena berkurangnya pembentukan sel asalnya disusutkan tulang, yaitu megakariosit (Sadikin 2013). Pengujian ini dilakukan dengan menggunakan metode *lee white*, metode *slide*, dan perhitungan trombosit

## **B. Permasalahan Penelitian**

Perumusan masalah pada penelitian ini adalah apakah fraksi dari ekstrak etanol daun murbei (*Morus alba* L.) menunjukkan efek hemostasis secara *in vivo* pada darah tikus putih jantan (*Rattus novergicus* L.).

## **C. Tujuan Penelitian**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek hemostasis fraksi dari ekstrak etanol daun murbei (*Morus alba* L.) secara *in vivo* pada darah tikus putih jantan (*Rattus novergicus* L.).

## **D. Manfaat Penelitian**

Menambah pengetahuan dan wawasan mengenai efek antikoagulan fraksi dari ekstrak etanol daun murbei (*Morus alba* L.) yang memiliki potensi sebagai hemostasis.

## DAFTAR PUSTAKA

- Aulifa DN. 2015. *Aktivitas Antibakteri Ekstrak N-heksan, Etil Asetat, Dan Etanol Morus alba L. Terhadap Bakteri Penyebab Karies Gigi*. Dalam: *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology*. Vol.IV, No.2. Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia. Hlm. 49-51.
- BPOM RI. 2008. *Acuan Sediaan Herbal Volume Keempat Edisi Pertama*. Jakarta: Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. Hlm. 30-32.
- BPOM RI. 2016. *Informasi Spesialit Obat Indonesia Vol. 50*. Jakarta: Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. Hlm. 64-65.
- Dalimartha, S., 1999, *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia*, Jilid I, Trubus Agriwidya, Jakarta.
- Departemen Kesehatan RI. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Hlm. 3, 13 dan 17.
- Departemen Kesehatan RI. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia*. Edisi I. Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Departemen Kesehatan RI. 2018. *Hemostasis*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Diotoma M, Hasnirwan, Darwis D. 2015. *Isolasi dan Karakteristik Senyawa Kumarin dari Ekstrak Etil Asetat Daun Tanaman Murbei*. Dalam: *Jurnal Kimia Unand*. Jakarta. Vol, 4 nomor. 1. Hlm. 77-81.
- Endi, R. 2013. *Etika Pemanfaatan Hewan Percobaan dalam Penelitian Kesehatan*. Jakarta: Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Fitriandari KW. 2018. *Aktivitas Antiagregasi Platelet Ekstrak Etanol 70% Daun Murbei pada Plasma Yang Diinduksi ADP*. Skripsi. Jakarta: Fakultas Farmasi dan Sains Unniversitas Muhammadiyah Prof.Dr.Hamka.
- Hanani E. 2016. *Analisis Fitokimia*, Jakarta : Buku Kedokteran EGC. Hlm. 65-227
- Harborne JB., (1987). *Metoda Fitokimia, Penentuan Cara Modern Menganalisa Tumbuhan*. Terjemahan K. Padmawinata. (Edisi II). Bandung: Penerbit ITB.
- Hariana, H. Arief, 2011. *Tumbuhan Obat dan Khasiatnya*. Seri 2. Penebar Swadaya.. Jakarta: Hlm. 135-138

- Hilwiyah A, Betty L, Nugrahaningsih. 2015. *Skrining Fitokimia dan Uji Antioksidan serta Kadar Total Fenol-Flavonoid Ekstrak Etanol Daun Murbei (Morus alba L.)*. Dalam: *Jurnal Biologi FMIPA Universitas Negri Malang*, Malang. Hlm. 4-8.
- Isnan W, Muin N. 2015. *Tanaman Murbei Sumber Daya Hutan Multi-Manfaat*. Makasar: Balai Penelitian Kehutanan Makasar. Vol.12;111-119
- Istiyani, Nur Mita, Masruhim MA. 2016 Uji Potensi Hemostasis Ekstrak Etanol Daun Keji Beling (*Strobilanthes crispus*) Pada Mencit (*Mus musculus*). Samarinda. Hlm.240-241
- 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.
- Kementerian Kesehatan RI. 2018. *Hemostasis*. Menteri Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. Hlm. 127-205
- Kiswari. 2016. *Hematologi dan Transfusi*. Semarang, Jawa Tengah : Direktorat Akademis Analisa Kesehatan Theresiana. Hlm. 250-261
- Lestari, W. A. 2016. *Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Murbei (Morus alba L.) dengan mMetode Thiobarbituric Acid (TBA)*. Skripsi. Bogor. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Institut Pertanian Bogor.
- 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
- Mosawy S. 2015. Effect of the Flavonol Quercetin on Human Platelet Function: A Review. Dalam : *Journal Food and Public Health*, Australia. Hlm. 4-5.
- Nyoman NY. 2014. *Uji Aktivitas Penurunan Kolesterol Total Ekstrak Etanol Daun Murbei Terhadap Tikus Putih Betina*. Dalam: *Jurnal Info Kesehatan*, vol. 13, Nomer. 2.Hlm. 780-781
- PriyatnoD. 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

- Reagan SS, Nihal K, Ahmad N. 2007. *Dose Translation from Animal to Human Studies Revisited. The FASEB journal*. Vol 22. Hlm .659-661
- Retno Bijanti dkk. 2010. *Patologi Klinik Veteriner*. Surabaya : Pusat Penerbitan dan Percetakan Unair. Hlm. 33-42
- 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.C., Sheskey, P.J., & Quinn, M.E. (2009). *Handbook of pharmaceutical excipients*, (6 th ed). Washington D.C : Pharmaceutical Press and American Pharmacists Association.
- Sadikin, M. 2013. *Biokimia Darah*. Widya Medika, Jakarta.
- Saifudin A, Rahayu V, Teruna HY. 2011. *Standardisasi Bahan Obat Alam*. Graha Ilmu. Yogyakarta. Hlm. 27-31
- Sastrohamidjojo H. 2007. *Dasar-dasar Spektroskopi*. Edisi 2. Cetakan Kedua. Liberty, Yogyakarta. Hlm. 38
- World Health Organization. 2016. *Cardiovascular disease*, [http://www.who.int/cardiovascular\\_diseases/world-heart-day/en/](http://www.who.int/cardiovascular_diseases/world-heart-day/en/).