

**PENGARUH PEMBERIAN FRAKSI ETIL ASETAT DAUN UBI
JALAR UNGU TERHADAP ALIRAN DAN PARAMETER
KOAGULASI DARAH TIKUS YANG DIINDUKSI SUPLEMEN
TINGGI LEMAK**

SKRIPSI

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi
(S.Farm) di bidang studi Farmasi pada Fakultas MIPA**



Oleh:

**HELIVIA FLORENZIA BR TOBING
08061181823009**

**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2022**

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah Hasil : Pengaruh Pemberian Fraksi Etil Asetat Daun Ubi Jalar Ungu Terhadap
Aliran dan Parameter Koagulasi Darah Tikus yang Diinduksi
Suplemen Tinggi Lemak

Nama Mahasiswa : Helivia Florenzia Tobing
NIM : 08061181823009
Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan dihadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 16 Desember 2022 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan masukan yang diberikan.

Inderalaya, 26 Desember 2022

Pembimbing :

1. **Apt. Indah Solihah, M.Sc.**
NIP. 198803082019032015

(.....)


2. **Apt. Vitri Agustiarini, M.Farm.**
NIP. 199308162019032025

(.....)


Pembahas :

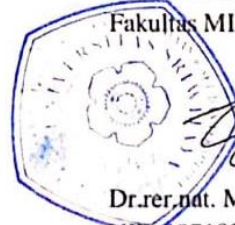
1. **Dr. Miksusanti, M.Si.**
NIP. 196807231994032003


(.....)


2. **Dr. Apt. Shaum Shiyan, M.Sc.**
NIP. 198605282012121005

(.....)


Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA, UNSRI




Dr. rer. nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.
NIP. 197103101998021002

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI


Judul Makalah Hasil : Pengaruh Pemberian Fraksi Etil Asetat Daun Ubi Jalar Ungu Terhadap Aliran dan Parameter Koagulasi Darah Tikus yang Diinduksi Suplemen Tinggi Lemak
Nama Mahasiswa : Helivia Florenzia Br.Tobing
NIM : 08061181823009
Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan dihadapan Pembimbing dan Pembahas pada Sidang Skripsi di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 10 Januari 2023 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan masukan yang diberikan.

Inderalaya, 10 Januari 2023

Ketua :

1. Indah Solihah, M.Sc., Apt
NIP. 198803082019032015

(..........)

Anggota :

2. Vitri Agustiarini, M.Farm., Apt
NIP. 199308162019032025

(..........)

3. Dr. Miksusanti, M.Si
NIP. 196807231994032003


(..........)

4. Dr. Shaum Shiyon, M.Sc., Apt.
NIP. 198605282012121005

(..........)

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA, UNSRI




Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.
NIP. 197103101998021002

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Helivia Florenzia Br.Tobing

NIM : 08061181823009

Fakultas/Jurusan : MIPA/Farmasi

Menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan karya ilmiah ini belum pernah diajukan sebagai pemenuhan persyaratan untuk memperoleh gelar kesarjanaan strata satu (S1) dari Universitas Sriwijaya maupun perguruan tinggi lain. Semua informasi yang dimuat dalam skripsi ini berasal dari penulis lain baik yang dipublikasikan atau tidak telah diberikan penghargaan dengan mengutip nama sumber penulis secara benar. Semua isi dari skripsi ini sepenuhnya menjadi tanggung jawab saya sebagai penulis.

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Inderalaya, 26 Januari 2023

Penulis,



Helivia Florenzia Br.Tobing

NIM. 08061181823009

**HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK
KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Helivia Florenzia Br.Tobing
NIM : 08061181823009
Fakultas/Jurusan : MIPA/Farmasi
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalti non-eksklusif” (*non-exclusively royalty-freeright*) atas karya ilmiah saya yang berjudul: “Pengaruh Pemberian Fraksi Etil Asetat Daun Ubi Jalar Ungu Terhadap Aliran dan Parameter Koagulasi Darah Tikus yang Diinduksi Suplemen Tinggi Lemak” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-eksklusif ini, Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalihmedia/memformatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (database), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Inderalaya, 26 Januari 2023

Penulis,



Helivia Florenzia Br.Tobing

NIM. 08061181823009

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

Skripsi ini saya persembahkan untuk bapak, mamak, abang, kakak, adik, keluarga besar, dosen, almamater, teman seperjuangan di Farmasi Unsri 2018 serta orang-orang disekelilingku yang telah memberikan doa dan dukungan.

Dan jadikanlah dirimu sendiri teladan dalam berbuat baik. Hendaklah engkau jujur dan bersungguh-sungguh dalam pengajaranmu

~ Titus 2 : 7 ~

If people are doubting how far you can go, go so far
that you can't hear them

Instead of saying "I give up", say "This is hard, but I'm going to keep trying"

Mungkin kita lah yang Tuhan inginkan untuk menjadi jawaban atas
doa-doa kita sendiri

Motto:

*Segala sesuatu terjadi di hidup kita karena Tuhan tau kita mampu
melewatinya.*

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis haturkan kepada Tuhan Yesus Kristus karena berkat kasih dan penyertaan-Nya penulis akhirnya mampu menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul “Pengaruh Pemberian Fraksi Etil Asetat Daun Ubi Jalar Ungu Terhadap Aliran dan Parameter Koagulasi Darah Tikus yang Diinduksi Suplemen Tinggi Lemak”. Penyusunan skripsi ini dilakukan sebagai upaya penulis untuk memnuhi salah satu syarat memperoleh gelas Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya.

Peneliti menyadari dalam penelitian dan penyusunan skripsi ini tentu tidak lepas dari bantuan, bimbingan, dan dukungan dari berbagai pihak. Oleh sebab itu, pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis menyampaikan terima kasih sebesar-sebesarnya kepada:

1. Tuhan Yesus Kristus, berkat kasih dan penyertaan-Nya penulis dapat menyelesaikan studi ini dengan baik.
2. Kedua orang tuaku, yaitu Bapak (P. Lumban Tobing) dan Mamak (N. Nadeak) untuk semua doa, nasihat, keringat dan air mata yang sudah kalian curahkan untukku hingga saat ini. Kalianlah yang membuatku bisa bertahan hingga saat ini. Tiada kata yang mampu menunjukkan betapa bersyukur aku memiliki kalian. Kiranya Tuhan melindungi kalian selalu dan membimbingku agar dapat membalas sedikit dari sekian banyak hal yang sudah kalian berikan padauk.
3. Keluargaku tersayang, bang Hengky Frando Lumban Tobing, S.Pd., bang Hensen Frederich Lumban Tobing, S.Pd., kak Helen Fricylya Br.Tobing, S.Tr.Stat., dan adikku Hesekiel Fredinata Lumban Tobing. Terima kasih buat semua doa dan nasihat serta materi yang sudah kalian berikan untukku hingga saat ini. Kalianlah yang membuatku bisa bertahan hingga saat ini.
4. Bapak Prof. Dr. Ir. H. Anis Saggaf, MSCE., selaku Rektor Universitas Sriwijaya, Bapak Dr. Hermansyah, M.Si selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, dan Bapak Dr.rer.nat Mardiyanto, M.Si., Apt., selaku Ketua Jurusan Farmasi atas sarana dan prasarana yang telah diberikan kepada penulis sehingga penulisan skripsi ini berjalan dengan lancar.

5. Ibu Indah Solihah, M.Sc., Apt. selaku dosen pembimbing pertama dan Ibu Vitri Agustiarini, M.Farm., Apt. selaku dosen pembimbing kedua yang telah meluangkan waktu memberikan bimbingan, memberikan semangat, doa, nasihat, dan berbagai masukan untuk menyelesaikan penelitian ini dengan baik. Terima kasih sudah mau menerima baik buruk sifat penulis selama perkuliahan hingga skripsi ini selesai.
6. Ibu Dr. Miksusanti, M.Si selaku dosen pembimbing akademik atas semua dukungan dan nasihat yang telah diberikan kepada penulis selama perkuliahan hingga penyusunan skripsi selesai.
7. Ibu Dr. Miksusanti, M.Si. dan Bapak Dr. Shaum Shiyani, M.Sc., Apt selaku dosen pembahas atas saran yang telah diberikan kepada penulis selama penyusunan skripsi.
8. Kepada semua dosen-dosen Jurusan Farmasi yang telah memberikan pengetahuan, wawasan, dan bantuan dalam studi kepada penulis mulai semester 1 hingga saat ini.
9. Seluruh staf (Kak Ria dan Kak Erwin) dan analis laboratorium (Kak Tawan, Kak Fit, Kak Isti, dan Kak Fitri) Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya atas bantuannya sehingga penulis bisa menyelesaikan studi tanpa hambatan.
10. Keluarga besarku (Tulang, Nantulang, Paktua, Maktua, Namboru, Uda, Tante, Abang, Kakak, Edak, dan keponakan-keponakanku) atas semua doa, nasihat, materi dan dukungan kepada penulis hingga saat ini.
11. Tim Koagulasi Pride (Dea Oktareyinda dan Natasya Dinia Aini) dan Tim Daun Ubi Jalar Ungu (Rizki, Shulfa, Septia, Dea dan Natasya) yang sudah sama-sama berjuang dari penelitian hingga skripsi selesai.
12. Sahabatku satu-satunya di Farmasi, Lili Atrix Rewani Nefresier, terima kasih untuk semua bantuan doa, dan dukungan mulai semester 1 hingga saat ini. See you on top Li.
13. Angkatan tercintaku di Gang.Buntu (Elfrado, Rejhonest, Surya, Gilbert, Andes, Christine, Desi, Dina, Rahel, Regina, Sisi, Tri), terima kasih untuk kebersamaannya kurang lebih 4 tahun di gang.buntu. Terima kasih sudah mau menerima dan memahami diriku yang banyak kekurangan ini. Sampai jumpa di hari baik lainnya guys.

14. Sahabatku BBS (Lanny, Elsim, Nella, Dora, Hery) dan AVTYN (Dina, Tika, Nita, Nadia), terima kasih untuk setiap doa dan dukungan dari kalian. Terima kasih tetap mau saling berkabar meski kita telah berjarak.
15. Keluargaku di perantauan, PDO IMMANUEL, terima kasih sudah menjadi wadah bagiku untuk bertumbuh dan membentukku menjadi aku yang sekarang.
16. Seluruh keluarga Farmasi UNSRI 2018 terima kasih untuk kebersamaan dan pelajaran hidup yang telah kita lewati selama 3,5 tahun ini. *See you on top guys!*
17. Seluruh mahasiswa farmasi angkatan 2017, 2018, 2019, 2020, 2021 dan 2022 atas kebersamaan, solidaritas, bantuan dan saran kepada penulis selama perkuliahan, praktikum, penelitian, dan penyusunan skripsi hingga selesai.
18. Seluruh pihak yang telah banyak membantu penulis dalam menyelesaikan studi hingga selesai.

Semoga Tuhan Yesus Kristus membalas segala kebaikan yang sudah kalian semua berikan. Penulis sangat berharap kritik dan saran yang membangun dari pembaca untuk perbaikan selanjutnya. Hanya kepada Tuhan penulis menyerahkan segalanya, semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis dan seluruh pembaca.

Inderalaya, 26 Januari 2023

Penulis,



Helivia Florenzia Br. Tobing

NIM.08061181823009

The Effect of Ethyl Acetate Fraction from Purple Sweet Potato Leaves on Blood Flow and Coagulation Parameters of Rats Induced by High Fat Supplements

Helvia Florenzia Br.Tobing
NIM: 08061181823009

ABSTRACT

Purple sweet potato leaves are plants that contain secondary metabolites of flavonoids, tannins and phenolics which are proven to have activity as a vasodilator and are able to increase the formation of Nitric Oxide (NO) as so as reducing atherosclerosis. The purpose of this study was to determine the effect of giving the ethyl acetate fraction of purple sweet potato leaves on blood flow and blood coagulation factors of rats and its effect on the histopathological of the rat's aorta induced by a high-fat diet. In this study, the test animals were divided into six groups: normal control, positive control (2.25 mg/KgBW captopril), negative control (0.5% NaCMC), and three test groups with doses of 50 mg/KgBW, 100 mg/KgBW, and 200 mg/KgBW. Parameters measured were bleeding time, coagulation time, amount of bleeding, APTT, PT and fibrinogen. The results obtained for bleeding time at the time of post-treatment at 50 mg/kg BW were 191.5 ± 2 , at the time of coagulation it was 360.5 ± 4.5 , at the amount of bleeding it was 80 ± 3.5 . Dose of 100 mg/kgBW at bleeding time was 232 ± 2 , coagulation time was 36.5 ± 1.5 , bleeding amount was 84.5 ± 2 . 200 mg/kgBW dose at bleeding time was 244 ± 4.9 , coagulation time was 397.5 ± 7.5 , the amount of bleeding was 96.5 ± 1 . The dose of 50 mg/kg for the APTT test was 33.7 ± 20.5 , PT was 9.5 ± 0.2 , fibrinogen was 403 ± 9.5 . The dose of 100 mg/kg for APTT testing was 30.5 ± 1.1 , PT was 9.3 ± 0.1 , fibrinogen was 392 ± 161.3 . The dose of 200 mg/kg for APTT testing was 26.6 ± 20.6 , PT was 9.2 ± 0.1 , fibrinogen was 366.5 ± 154.9 . Based on the research results, the dose group of 200 mg/kgBW is the most effective dose. Aortic histopathology showed no fatty deposits in the rats in the treatment group with an atherosclerotic lesion score of 0.1.2 for the 50 mg/KgBW, 100 mg/KgBW, and 200 mg/KgBW dose group respectively.

Keyword: *Ipomoea batatas L.* Hemostasis, Coagulation, High Fat Supplements

Pengaruh Pemberian Fraksi Etil Asetat Daun Ubi Jalar Ungu Terhadap Aliran dan Parameter Koagulasi Darah Tikus yang Diinduksi Suplemen Tinggi Lemak

Helivia Florenzia Br.Tobing

NIM: 08061181823009

ABSTRAK

Daun ubi jalar ungu merupakan tanaman yang mengandung metabolit sekunder flavonoid, tannin dan fenolik yang terbukti memiliki aktivitas sebagai vasodilator dan mampu meningkatkan pembentukan *Nitric oxide* (NO) sehingga mengurangi aterosklerosis. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui pengaruh pemberian fraksi etil asetat daun ubi jalar ungu terhadap aliran darah dan faktor koagulasi darah tikus serta pengaruhnya terhadap gambaran histopatologi aorta tikus yang diinduksi diet tinggi lemak. Pada penelitian ini hewan uji dibagi menjadi enam kelompok yaitu kontrol normal, kontrol positif (captopril 2,25 mg/KgBB), kontrol negatif (NaCMC 0.5%), dan tiga kelompok uji dengan dosis 50 mg/KgBB, 100 mg/KgBB, dan 200 mg/KgBB. Parameter yang diukur yaitu waktu perdarahan, waktu koagulasi, jumlah perdarahan, APTT, PT dan fibrinogen. Hasil yang didapat untuk waktu perdarahan pada waktu pasca treatment pada 50 mg/kgBB sebesar 191.5 ± 2 , pada waktu koagulasi sebesar 360.5 ± 4.5 , pada jumlah perdarahan sebesar 80 ± 3.5 . Dosis 100 mg/kgBB pada waktu perdarahan sebesar 232 ± 2 , waktu koagulasi sebesar 36.5 ± 1.5 , jumlah perdarahan 84.5 ± 2 . Dosis 200 mg/kgBB pada waktu perdarahan sebesar 244 ± 4.9 , waktu koagulasi sebesar 397.5 ± 7.5 , jumlah perdarahan sebesar 96.5 ± 1 . Dosis 50 mg/kgBB untuk pengujian APTT sebesar 33.7 ± 20.5 , PT sebesar 9.5 ± 0.2 , fibrinogen sebesar 403 ± 9.5 . Dosis 100 mg/kgBB untuk pengujian APTT sebesar 30.5 ± 1.1 , PT sebesar 9.3 ± 0.1 , fibrinogen sebesar 392 ± 161.3 . Dosis 200 mg/kgBB untuk pengujian APTT sebesar 26.6 ± 20.6 , PT sebesar 9.2 ± 0.1 , fibrinogen sebesar 366.5 ± 154.9 . Berdasarkan hasil penelitian kelompok dosis 200 mg/kgBB merupakan dosis yang paling efektif dalam mengembalikan aliran darah dan factor koagulasi darah tikus ke keadaan normal. Histopatologi aorta menunjukkan tidak terdapat perlemakan pada tikus kelompok perlakuan dengan skor lesi aterosklerosis 0,1,2 untuk kelompok dosis 50 mg/KgBB, 100 mg/KgBB, dan 200 mg/KgBB berturut-turut.

Kata kunci: *Ipomoea batatas L.* Hemostasis, Koagulasi, Suplemen tinggi lemak

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
<i>Abstract</i>	ii
Abstrak.....	iii
DAFTAR ISI.....	iv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Tanaman Ubi Jalar Ungu (<i>Ipomea Batatas L</i>).....	6
2.1.1 Morfologi dan Kalsifikasi Ubi Jalar Ungu.....	6
2.1.2 Kandungan Kimia Daun Ubi Jalar Ungu.....	7
2.1.3 Manfaat Daun Ubi Jalar Ungu.....	8
2.2 Ekstraksi.....	9
2.3 Fraksinasi.....	10
2.4 Koagulasi Darah.....	10
2.5 Faktor-faktor Pembekuan Darah.....	11
2.6 Proses Koagulasi Darah.....	11
2.7 Obat-obat Vasodilator.....	13
2.7.1 ACE Inhibitor.....	13
2.7.2 Penghambat Reseptor Angiotensin II atau ARB.....	13
2.7.3 Antagonis Kalsium atau CCB.....	14
2.7.4 Nitrat.....	14
2.8 Activated Partial Thromboplastin Time (APTT).....	15
2.9 Prothrombin Time (PT).....	15
2.10 Kelainan Hemostasis.....	16
BAB III METODOLOGI PENELITIAN.....	17
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian.....	17
3.2 Alat dan Bahan.....	17
3.2.1 Alat.....	17
3.2.2 Bahan.....	17
3.3 Hewan Uji.....	18
3.4 Identifikasi dan Preparasi Sampel.....	18
3.5 Ekstraksi.....	19
3.6 Fraksinasi.....	19
3.7 Skrining Fitokimia Ekstrak dan Fraksi Etil Asetat Daun Ubi Jalar Ungu.....	20
3.7.1 Alkaloida.....	20
3.7.2 Flavonoida.....	20
3.7.3 Tannin.....	20
3.7.4 Saponin.....	21
3.7.5 Steroid / Triterpenoid.....	21
3.8 Persiapan dan Pembagian Kelompok Hewan Uji.....	21

3.9 Pembuatan Larutan dan Suspensi Bahan Uji.....	22
3.9.1 Pembuatan Suspensi Na CMC 0,5%.....	22
3.9.2 Pembuatan Larutan Kontrol Positif.....	22
3.9.3 Pembuatan Suspensi Fraksi Etil Asetat Daun Ubi Jalar Ungu.....	23
3.9.4 Pembuatan Suplemen Tinggi Lemak.....	23
3.10 Uji Aktivitas Hemostasis Secara In Vivo.....	23
3.10.1 Uji Waktu Perdarahan (<i>Bleeding Time</i>).....	23
3.10.2 Uji Jumlah Darah yang Keluar (<i>Beeding amount</i>).....	24
3.10.3 Uji Waktu Koagulasi.....	25
3.11 Pengukuran Parameter Koagulasi.....	25
3.11.1 Uji Acivated Partial Thromboplastin Time (APTT).....	26
3.11.2 Uji Prothrombin Time (PT).....	26
3.11.3 Uji Fibrinogen (P).....	26
3.12 Histopatologi Aorta.....	27
3.13 Analisis Data.....	28
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	29
4.1 Preparasi Sampel.....	29
4.2 Ekstraksi.....	29
4.3 Fraksinasi.....	29
4.4 Uji Skrining Fitokimia Ekstrak dan Fraksi.....	30
4.5 Hasil Pengaruh Fraksi Terhadap Aliran dan Parameter Koagulasi Darah.....	32
4.5.1 Hasil Uji Aktivitas Hemostasis Secara In Vivo.....	32
4.5.2 Hasil Pengukuran Parameter Koagulasi.....	38
4.5.3 Hasil Pengukuran Berat Badan Hewan Uji.....	44
4.6 Pengamatan Histopatologi Aorta.....	46
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	49
5.1 Kesimpulan.....	49
5.2 Saran.....	49
DAFTAR PUSTAKA.....	50
LAMPIRAN.....	60

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Tanaman Daun Ubi Jalar Ungu.....	6
Gambar 2. Grafik Rata-rata Berat Badan Tikus.....	44
Gambar 3. Histopatologi Aorta Perbesaran 40 x 100.....	47

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Faktor-faktor Pembekuan Darah.....	11
Tabel 2. Kelompok Hewan Percobaan.....	22
Tabel 3. Hasil Skrining Fitokimia.....	30
Tabel 4. Hasil Rata-rata \pm SD Uji Aktifitas Hemostasis Secara In Vivo.....	32
Tabel 5. Hasil Rata-rata \pm SD Pengukuran Parameter Koagulasi	39
Tabel 6. Skor Aterosklerosis dan Diamoeter Perlemakan Aorta Tikus.....	46

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Skema Kerja Umum.....	70
Lampiran 2. Skema Kerja Fraksinasi.....	71
Lampiran 3. Skema Kerja Farmakologi.....	72
Lampiran 4. Perhitungan Persiapan Hewan Uji.....	73
Lampiran 5. Penetapan Dosis Captopril.....	74
Lampiran 6. Perhitungan dan Pembuatan Sediaan Uji.....	75
Lampiran 7. Sertifikat Hasil Determinasi.....	79
Lampiran 8. Perhitungan Rendemen Ekstrak.....	80
Lampiran 9. Hasil Skrining Fitokimia Fraksi Etil Asetat Daun Ubi Jalar Ungu...81	
Lampiran 10. Sertifikat Analisis Bahan.....	81
Lampiran 11. Sertifikat Hewan Uji.....	83
Lampiran 12. Sertifikat Kode Etik.....	84
Lampiran 13. Hasil Pengukuran Berat Badan.....	84
Lampiran 14. Hasil Uji Statistika Pengukuran Berat Badan.....	85
Lampiran 15. Hasil Pengukuran Waktu Perdarahan (Bleeding Time).....	86
Lampiran 16. Hasil Pengukuran Jumlah Darah yang Keluar.....	87
Lampiran 17. Hasil Pengukuran Waktu Koagulasi.....	88
Lampiran 18. Hasil Pengukuran APTT.....	89
Lampiran 19. Hasil Pengukuran PT.....	90
Lampiran 20. Hasil Pengukuran Fibrinogen.....	91
Lampiran 21. Hasil Uji Statistika Pengukuran Waktu Perdarahan.....	92
Lampiran 22. Hasil Uji Statistika Jumlah Darah yang Keluar.....	94
Lampiran 23. Hasil Uji Statistika Waktu Koagulasi.....	96
Lampiran 24. Hasil Uji Statistika APTT.....	98
Lampiran 25. Hasil Uji Statistika PT.....	99
Lampiran 26. Hasil Uji Statistika Fibrinogen.....	100
Lampiran 27. Dokumentasi Proses Pembuatan Fraksi Kental.....	101
Lampiran 28. Dokumentasi Penginduksian dan Penyondean Tikus Uji.....	102
Lampiran 29. Dokumentasi Pengukuran Aktivitas Hemostasis Tikus.....	103

DAFTAR SINGKATAN

ACE	: <i>Angiotensin converting enzyme</i>
AHG	: <i>Anti human Globulin</i>
ANOVA	: <i>Analysis of Variances</i>
APTT	: <i>Activated Partial Thromboplastin time</i>
ARB	: <i>Angiotensin II Reseptor Blocker</i>
ATP	: <i>Adenosina Trifosfat</i>
BB	: <i>Berat Badan</i>
CCB	: <i>Calcium Channel Blocker</i>
dL	: <i>Desiliter</i>
EDTA	: <i>Ethylen Diamnine Tetra Acetic Acid</i>
FDB	: <i>Fibrin Degeneration Products</i>
FIB	: <i>Fibrinogen</i>
g	: <i>Gram</i>
HDL	: <i>High Density Lipoprotein</i>
HMG-KoA	: <i>Hidroksi Metilglutaril-Koenzim A</i>
IMT	: <i>Indeks Massa Tubuh</i>
kg	: <i>Kilogram</i>
LDL	: <i>Low Density Lipoprotein</i>
mg	: <i>Miligram</i>
NaCMC	: <i>Carboxymethyl Cellulose Sodium</i>
NO	: <i>Nitric Oxide</i>
PT	: <i>Prothrombin Time</i>
PTA	: <i>Plasma Thromboplastin Antecedent</i>
PTU	: <i>Propylthiouracil</i>
ppm	: <i>Part per Million</i>
p-value	: <i>Probability-value</i>
SD	: <i>Standard Deviation</i>
Sig	: <i>Significant</i>
SPSS	: <i>Statistical Program for Social Science</i>
VAO	: <i>Volume Administrasi Obat</i>
VWD	: <i>Von Willebrand</i>

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Sistem kardiovaskular yaitu sistem mengenai sirkulasi darah yang bekerja mengangkut nutrisi, oksigen dan zat lainnya yang akan didistribusikan ke seluruh tubuh (Patricia, 2013). Penyakit kardiovaskular mengacu pada penyempitan dan pemblokiran pembuluh darah yang dapat menyebabkan terjadinya serangan jantung, *stroke* atau angina (Potter and Perry, 2010). Penyakit kardiovaskuler merupakan satu dari lima penyakit penyebab kematian terbesar di berbagai negara (Bassil *et al.*, 2015).

Menurut American Heart Association tahun (2017), 17,3 juta kematian penduduk didunia diakibatkan penyakit kardiovaskuler . Penyakit kardiovaskular menyebabkan 9,4 juta kematian setiap tahunnya (Lestari, 2014). Sekitar 80% dari kasus kematian ini terjadi di negara dengan penghasilan rendah hingga menengah termasuk negara Indonesia (WHO, 2016).

Penyakit kardiovaskuler dapat terjadi karena beberapa faktor seperti peningkatan usia, peningkatan IMT, kebiasaan konsumsi serta kurangnya olahraga (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2007). Seseorang dengan IMT berlebih (gemuk) memiliki timbunan lemak yang lebih banyak dibanding seseorang dengan IMT normal (Baskoro F, 2009). Hal ini menyebabkan aliran darah seseorang dengan IMT berlebih menjadi lebih rendah (Baskoro F, 2009). Seseorang dengan IMT berlebih dapat menyebabkan timbulnya plak yang disebabkan oleh timbunan lemak (Sulis, 2015).

Terbentuknya plak menyebabkan terjadinya penyumbatan pembuluh darah atau disebut dengan aterosklerosis (Min Hee Kim *et al.*, 2016). Aterosklerosis merupakan peristiwa pengerasan dan penyempitan arteri secara progresif karena adanya timbunan lemak disertai dengan peradangan pada pembuluh darah (Abidin MHZ, 2017). Aterosklerosis diawali dengan perubahan LDL menjadi LDL teroksidasi (Ox LDL) (Hanson, 2009). Endotel menjadi sulit menghasilkan NO sebagai pelindung sehingga terjadi penurunan fungsi dilatasi dan pembuluh darah menjadi kurang elastis (Hanson, 2009). Aliran darah pun menjadi terhambat sehingga terjadi agregasi dan aktivasi trombosit yang dapat menginduksi penyakit kardiovaskular (Okafor, 2015).

Pembuluh darah yang kurang elastis menyebabkan darah mengental dan aliran darah menjadi terhambat (Baskoro F, 2009). Senyawa vasodilator diharapkan mampu membantu melebarkan pembuluh darah sehingga aliran darah menjadi lancar dan normal (Tan dan Rahardja, 2007). Telah banyak obat-obat vasodilator yang beredar dimasyarakat, seperti golongan Angiotensin Converting Enzyme (ACE) Inhibitors, Angiotensin Reseptor Blocker (ARB) dan golongan nitrat (Benowitz, 2010). Namun, dalam mekanismenya, obat-obatan tersebut menyebabkan agregasi dan inaktivasi platelet dalam menginduksi penyakit kardiovaskular (Min Hee Kim *et al.*, 2016). Hal tersebut dapat menyebabkan terjadinya thrombosis (Patrono C *et al.*, 2004).

Selain itu obat golongan vasodilator dapat menyebabkan berbagai efek samping seperti gastrointestinal, perdarahan dan penurunan jumlah trombosit (Gunawan *et al.*, 2007). Penggunaan obat herbal pun dikembangkan untuk mengurangi efek samping tersebut (Jeon BR *et al.*, 2015). Salah satu bahan alm

yang memiliki aktivitas sebagai vasodilator adalah polifenol dan flavonoid (Sjarif Ismail, 2016). Metabolit sekunder polifenol dan flavonoid terbukti memiliki aktivitas vasodilator pada penyakit kardiovaskular (Sjarif Ismail, 2016). Yustinus Ulung, dkk, 2018 mendukung pernyataan ini dengan mengatakan bahwa dalam mekanismenya sebagai antioksidan, polifenol mampu menurunkan oksidasi LDL sehingga pembentukan *nitric oxide* (NO) meningkat, dimana NO merupakan senyawa yang berperan sebagai antiaterosklerosis. Selain itu, aktivitas antioksidan polifenol terbukti mampu menurunkan kadar kolesterol (Septiana & Asnani, 2013). Senyawa flavonoid dan alkaloid terbukti memiliki aktivitas sebagai antikoagulan (Ku SK, 2013).

Salah satu contoh tanaman yang mengandung senyawa polifenol, flavonoid dan alkaloid adalah ubi jalar ungu (Hanifah, 2021). Ubi jalar ungu (*Ipomea batatas L*) merupakan tanaman yang sering kita temui. Secara kimia, tanaman ini terbukti mengandung berbagai macam metabolit sekunder seperti polifenol, flavonoid, kumarin, kuinon, tannin, saponin, dan lain-lain (Harborne, 1987). Fraksi etil asetat dari daun ubi ungu terbukti mengandung senyawa flavonoid, fenolik, alkaloid dan saponin (Hanifah, 2021).

Aktivitas vasodilator dari senyawa polifenol daun ubi jalar ungu diharapkan mampu memperbaiki aliran darah tikus (Sjarif Ismail, 2016). Aktivitas vasodilatasi senyawa polifenol mampu melebarkan pembuluh darah tikus sehingga aliran darah tikus menjadi lebih lancar (Tan dan Rahardja, 2007). Aliran darah tersebut diamati melalui faktor-faktor koagulasi darah yang menunjukkan faktor-faktor koagulasi darah tikus sudah kembali normal (Ku SK, 2013).

Berdasarkan latar belakang diatas , peneliti tertarik untuk melakukan penelitian terkait pengaruh fraksi etil asetat daun ubi jalar ungu terhadap penyakit kardiovaskular melalui aktivitasnya sebagai vasodilator terhadap aliran darah dan faktor koagulasi darah, dimana variabel yang diukur pada penelitian ini yaitu waktu perdarahan, jumlah darah yang keluar, waktu koagulasi, APTT, PT serta fibrinogen.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana pengaruh pemberian fraksi etil asetat daun ubi jalar ungu terhadap aliran darah tikus yang diinduksi suplemen tinggi lemak?
2. Bagaimana pengaruh pemberian fraksi etil asetat daun ubi jalar ungu terhadap faktor koagulasi darah tikus yang diinduksi suplemen tinggi lemak?
3. Bagaimana pengaruh fraksi etil asetat daun ubi jalar ungu terhadap gambaran histopatologi aorta tikus yang diinduksi suplemen tinggi lemak?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Mengetahui bagaimana pengaruh pemberian fraksi etil asetat daun ubi jalar ungu terhadap aliran darah tikus yang diinduksi suplemen tinggi lemak.
2. Mengetahui bagaimana pengaruh pemberian fraksi etil asetat daun ubi jalar ungu terhadap faktor koagulasi darah tikus yang diinduksi suplemen tinggi lemak.
3. Mengetahui bagaimana pengaruh fraksi etil asetat daun ubi jalar ungu terhadap gambaran histopatologi aorta tikus yang diinduksi suplemen tinggi lemak

1.4 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai pengaruh pemberian fraksi etil asetat daun ubi jalar ungu terhadap aliran darah dan parameter koagulasi darah tikus yang diinduksi diet tinggi lemak, serta gambaran histopatologi aorta tikus sebagai informasi tambahan.

DAFTAR PUSTAKA

- Aaronson & Ward. (2010). *At Glance Sistem Kardiovaskuler*. Erlangga. Jakarta.
- C. Abel and K. Busia. (2005). An Exploratory Ethnobotanical Study of the Practice of Herbal Medicine by the Akan Peoples of Ghana. *Alternative Medicine Review*, **10(2)**, 112-122.
- Abidin MHZ, et al. (2017). Therapeutic properties of Pleurotus species (oyster mushrooms) for atherosclerosis: A review". *International Journal of Food Properties*, **20(6)**, 1251-1261.
- Ablat Nuramatjan et al. (2021). Investigating the hemostatic effect of medicinal plant *Arnebia euchroma (Royle) I.M.Johnst* extract in a mouse model. *Journal of Ethnopharmacology*, **278**
- Achneck et al. (2010). A Comprehensive Review of Topical Hemostatic Agents Efficacy and Recommendations for Use. *Annals of Surgery*, **251(2)**.
- Adams, R.D., Victor, M., and Ropper, A.H.. (2001). *Principle of Neurology*, 7th ed. Mc.Graw-Hill. New York.
- Adhyapak M.S, Kachole M.S. (2016). Investigation of adverse effects of interactions between herbal drugs and natural blood clotting mechanism. *J Thromb Thrombolysis*, **41**, 644-647.
- American Heart Association (AHA). (2019). Heart Disease and Stroke Statistics 2019.
- Ayoola G.A., Lawore F.M., Adelowotan T., et al. (2008). Chemical analysis and antimicrobial activity of the essential oil of *Syzygium aromaticum* (Clove), *African Journal of Microbiology Research* *J. Microbiol*, **2**, 162–166.
- Bathia, R.S., Garg, R.K., Guar, S.P.S., dkk. (2004). Predictive Value of Routine

- Hematological and Biochemical Parameters on 30-day Fatality in Acute Stroke, *Neurology India*, **52**, 220-223.
- Baldy, C.M. (2005). *Gangguan Koagulasi. Dalam: Patofisiologi: Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit* (edisi VI Vol. I). Editor: Price, S.A., dan Wilson, LM, Halaman 297-298, EGC, Jakarta.
- Baraas F. (1993). *Mencegah Serangan Jantung Dengan Menekan Kolesterol*, Gramedia, Jakarta.
- Barwick, V. J. (1997). Strategies for Solven Selection. *A Literature Review. Trends In Analytical Chemistry*, **16(6)**, 293-309.
- Baskoro F. (2009). *Korelasi Kolesterol-HDL dengan IMT pada Penderita Jantung Koroner di RSD Moewardi*, Universitas Sebelas Maret, Surakarta.
- Bassil, N., A. Bewsher, O.R. Thompson and J.R. Lloyd. (2015). Microbial Degradation of Cellulosic Material Under Intermediate Level Waste Simulated Conditions. *Mineralogical Magazine*, **79(6)**, 1433- 1441.
- Belinda R. (2021). *Aktivitas Antihiperlipidemia Fraksi Etil Asetat Daun Melinjo (Gnetum Gnemon L.) Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar Terinduksi Propiltiourasil*. Universitas Sriwijaya
- Benowitz NL, Burbank AD. (2016) Cardiovascular toxicity of nicotine: implications for electronic cigarette use. *Trends Cardiovascular Med*, **26(6)**, 515-523.
- Bogoriani N W. (2015). Efek Berbagai Minyak Pada Metabolisme Kolesterol Terhadap Tikus Wistar. *Journal of Chemistry*, **2(1)**, 40-44
- Brunton, L. (2011). *Goodman & Gilman's The Pharmacological Basic of Therapeutics*. MC Graw Hill.

- Brusher, L. (2003). *Aplikasi Klinis Patofisiologi*, Penerbit Kedokteran EGC, Jakarta.
- Carr, D., B., Oakley, R., Braunstein, F., et al. (2001). Plate Waste Studies. *National Food Service Management*.
- Chamorro. A., Vila. N., Ascaso, C., et al. (1995). Early Prediction of Stroke Severity: Role of the Erythrocyte Sedimentation Rate. *Stroke*, **26**, 573-576.
- Chengcheng Zhang, Daqun Liu, Liehong Wu, et al. (2020). Chemical Characterization and Antioxidant Properties of Ethanolic Extract and Its Fractions from Sweet Potato (*Ipomoea batatas* L.) Leaves. *Foods*, **9**(15).
- Chobanian, et al. 2003. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. American Medical Association. **289(19)**, 2560-70.
- Choi JH, Kim KJ, Kim S. (2016). Comparative Effect of Quercetin and Quercetin-3-O- β -d-Glucoside on Fibrin Polymers, Blood Clots, and in Rodent Models, *J Biochem Mol Toxicol*. **30(11)**, 548-558.
- Cook GK, Tuddhenham EGD, Mervey JH. (2005). Normal Hemostasis chapter 47 in Blackwell Publishing (5 th ed). *Post Graduate Haematologi*, 812-813.
- Corti R, et al. (2004). Evolving concepts in the triad of atherosclerosis, inflammation and thrombosis. *J Thromb Thrombolysis*. **17**, 35–44
- Dasgupta N et al. (2015). Blood coagulating effect of marigold (*Tagetes erecta* L.) leaf and its bioactive compounds. *Orient Pharm Exp Med*.
- Depker RI. (2007). *Pedoman Surveilans Epidemiologi Penyakit Jantung dan Pembuluh Darah*, Jakarta, **15129(2-3)**, 978-979.

- Depkes RI. (1995). *Materia Medika Indonesia* (Jilid VI), Cetakan Keenam, Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Halaman 297-307, 321, 325).
- Ebrahimi F et al. (2019). Hemostatic activity of aqueous extract of *Myrtus communis* L. leaf in topical formulation: in vivo and in vitro evaluations. *Journal of Ethnopharmacology*.
- Farnsworth, N.R. (1966). Biological and Phytochemical Screening of Plants. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, **55(3)**, 263-264.
- Fatihah S. (2021). *Uji Aktivitas Antioksidan Fraksi Etil Asetat Daun Ubi Jalar Ungu (Ipomoea Batatas L.) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar Diinduksi Aloksan*. Universitas Sriwijaya
- Fawcet, D.W. (2002). *Buku Ajar Histologi*. Penerbit Kedokteran EGC, Jakarta.
- Ganong, W. F. (2009). *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*, Edisi 22, EGC, Jakarta.
- Goldstein, L.B. (2006). Guidelines for the Primary Prevention of Ischemic Stroke: A Guidelines From The American Heart Association/ American Stroke Association. *Stroke*, **37**, 1583-1633.
- Goyal, A. and Patel, S. (2015). Applications of Natural Polymer Gum Arabic. A Review. *International Journal of Food Properties*, **18**, 986-998.
- Gunawan, dkk. (2007). *Farmakologi dan Terapi Edisi 5*. FKUI, Jakarta.
- Guyton, A. C., Hall, J. E.(2014). Textbook Of Medical Physiologi (Twelfth edition). *Elsevier INC*, Singapore.
- Hall, J. E. (2014). *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran* (Edisi 12), EBC, Jakarta.
- Hacke, W., Kaste, M, Bogousslavsky, J., et al. (2003). European Stroke Initiative: Ischemic Stroke Prophylaxis and Treatment. *EUSI*, Heidelberg.

- Harborne, J.B. (1987). *Metode Fitokimia Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. Penerjemah: Kosasih Padmawinata dan Iwang Soediro (Edisi Ketiga), Halaman 147, ITB Press, Bandung, Indonesia.
- Hidayat, A. (2018). *Pengantar Buku Keperawatan Anak*. Dr.Dripa Sjabana , Jakarta.
- Hoffbrand. (1996). *Kapita Selekta Haematologi*. EGC, Jakarta..
- Iatridis, P.G. et al. (1976). Vasodilator Effect of Thrombins Prepared from Normal or Deficient Human or Canine Plasmas. *Blood Vessels* **13**, 181-192.
- Jakobek, L. (2015). Review: Interactions of polyphenols with carbohydrates, lipids and proteins. *Food Chemistry*. **175**, 556-567.
- Jishi, S.A., B. Abuo Hozafa. (2002). Effect of *Nigella sativa* on blood hemostatic function in rats. *Journal of Ethnopharmacology*. **85**, 7–14.
- Kisioglu B and Nergiz Unal R. (2017). The powerful story against cardiovascular diseases: Dietary factors. *Food Reviews International*, **34(3)**, 1-33.
- Koslik, S., Moscovic, F., Matejíckov´a, G. (1978). Effect of factors related to hemodialysis on certain blood-coagulation parameters. *Z. Urol. Nephrol*, **71 (5)**, 339.
- Ku SK, Lee IC, Kim JA, Bae JS. (2013). Antithrombotic activities of pellitorine in vitro and in vivo. *Fitoterapia*, **91**,1-8.
- Lisjar, Hervinda. (2015). *The powerful story against cardiovascular diseases: Dietary factors*. Politeknik Negeri Sriwijaya.
- Ludvik B et al. (2004). Efficacy of Ipomoea batatas (Caipo) on Diabetes Control in Type 2 Diabetic Subject Treated With Diet. *Diabetes care*.

- Mantik, M.F.J. (2004). Gangguan Koagulasi. *Sari Pediatri*. **6(1)**, 60-67.
- Marlinda, dkk. (2012). Analisis Senyawa Metabolit Sekunder dan Uji Toksisitas Ekstrak Etanol Biji Buah Alpukat (*Persea americana* Mill.). *Jurnal Mipa UNSRAT Online*, **1(1)**, 24-28.
- Mehta, A., dan Hoffbrand, A.V. (2006). *At A Glance Hematology* (Edisi 2), Halaman 73, Erlangga, Jakarta.
- Milind P. and Monika. (2015). Sweet Potato As a Super-Food. *International Journal of Research in Ayurveda and Pharmacy*, **6(4)**, 557–562.
- Min Hee Kim et al. (2016). Chemically Cross-Linked Silk Fibroin Hydrogel With Enhanced Elastic Properties, Biodegradability and Biocompatibility. *International Journal of Nanomedicine*, **11**.
- Misbach J, Soertidewi L. (2011). Epidemiologi Stroke. Dalam: Misbach J, Soertidewi L, Jannis J (eds). *Stroke: Aspek Diagnostik, Patofisiologi, Manajemen*. Badan Penerbit FK UI Jakarta.
- Moreno PR, et al. (2004). Plaque neovascularization is increased in ruptured atherosclerotic lesions of human aorta: implications for plaque vulnerability. *Circulation*. **110**,2032–2038.
- Morton, Patricia Gonce. (2013). *Keperawatan Kritis: Pendekatan Asuhan Holistic*, EGC, Jakarta.
- Mutschler, E. (1991). *Dinamika Obat*. Penerbit ITB, Bandung.
- Neufeld, L., García-Guerra, A., Sánchez-Francia, D., et al. (2002). Hemoglobin measured by Hemocue and a reference method in venous and capillary blood: a validation study. *Salud Publica Mex*, **44(3)**, 219–227.
- Nurrani L, Tappa S, Mokodompit HS. (2015). Kearifan lokal dalam pemanfaatan

- tumbuhan obat oleh masyarakat di sekitar Taman nasional Aketajawe Lolobata, Provinsi Maluku Utara. *Jurnal Penelitian Sosial dan Ekonomi Kehutanan*, **12(3)**, 163-75.
- Odugbemi T.O. et al. (2008). Chemical analysis and antimicrobial activity of the essential oil of *Syzygium aromaticum* (Clove). *African Journal of Microbiology Research*. **2**, 162–166.
- Ozgun, S., Mehmet Ozgun, E., Rustu, K., et al. (2015). Hemostatic efficacy of a traditional medicinal plant extract (ankaferd blood stopper) in bleeding control. *Clinical & Applied Thrombosis/hemostasis Official Journal of the International Academy of Clinical & Applied Thrombosis/hemostasis*, **21(4)**. 348–353.
- Pacurari M. et al. (2014). The ReninAngiotensin-Aldosterone System in Vascular Inflammation and Remodeling. *International Journal of Inflammation*, **13**.
- Page, C., Curtis, Michael., dan Sutter, M.C. (2006). *Integrated Pharmacology*, Halaman 300, Mosby Elsevier, London.
- Panda & Sonkamble, M. (2012). Anti-ulcer Activity of *Ipomoea batatas* tubers (sweet potato). *Functional Foods in Health and Disease*.
- Pascual-Tersa S, Moreno D, Garcia-Viguera CG. (2010). Flavonols and anthocyanins in cardiovascular health: a review of current evidence. *Int J Mol Sci*, **11**, 1679–1703.
- Patricia D. Nova. (2004). *Kamus Saku Kedokteran Dorland. 25th ed.* EGC, Jakarta.
- Patrono C et al. (2004). Platelet-active drugs: the relationships among dose, effectiveness, and side effects: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest*, **126(3)**, 234-264.

- Phandit H et al. (2012). *In vivo* and *in vitro* hemostatic activity of *Chromolaena odorata* leaf extract. *Pharmaceutical Biology*.
- Pochapski MT et al. (2011). Phytochemical screening, antioxidant, and antimicrobial activities of the crude leaves' extract from *Ipomoea batatas* (L.) Lam. *Pharmacogn Mag.* **7(26)**, 165-170.
- Potter, Perry. (2010). *Fundamental Of Nursing: Consep, Proses and Practice.* **7 (3)**, EGC, Jakarta.
- Prashant Tiwari et al. (2011). Phytochemical Screening and Extraction. *A Review. Internationale Pharmaceutical Sciencia.* **1**.
- Rosmiati, H., dan Gan, V.H.S. (2007). *Koagulan dan Antikoagulan. Dalam: Farmakologi dan Terapi* (Edisi V), Halaman 265-267, FK UI, Jakarta.
- Rowe, R.C. et al. (2009). *Handbook Of Pharmaceutical Excipients, The Pharmaceutical Press, London.*
- Sarker et al. (2006). *Natural. Products Isolation.* Humana Press, Totowa.
- Sartika, Ratu Ayu Dewi. (2008). Pengaruh Asam Lemak Jenuh, Tidak Jenuh dan Asam Lemak Trans Terhadap Kesehatan. *Jurnal Kesehatan Masyarakat Nasional*, **2(4)**, 154-160
- Sembiring B. (2007). Teknologi Penyiapan Simplisia Terstandar Tanaman Obat. *Warta Puslitbangbun*, **13(12)**.
- Setiabudy R. (2009). *Farmakologi Dan Terapi*, Penerbit Departemen Farmakologi dan Terapeutik, Jakarta.
- Sherwood, L. (2014). *Fisiologi Manusia Dari Sel ke Sistem* (Edisi 8), Jakarta.
- Sianipar, N.B. (2014). *Trombositopenia dan Berbagai Penyebabnya.* Malang.

- Soebagio. B., T. Rusdiana, K. Khairudin. (2007). *Pembuatan gel dengan aquipec Hv-505 dari ekstrak umbi bawang merah (Allium cepa L.) sebagai antioksidan*, Seminar Penelitian Dosen Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran, Bandung.
- Sofyani, Sri. (2002). Peran Vasodilator pada Gagal Jantung Anak. *Sari Pediatri*, **3(4)**, 213 – 221
- Steenis, V. (2006). *Flora*, PT. Pradya Paramita, Jakarta.
- Suda, I., et al. (2003). Review: Physiological functionality of purple-fleshed seet potatoes containing anthocyanins and their utilization in foods. *Japan Agricultural Research Quarterly*, **37**, 167-173.
- Sulastrri., Erlidawati., dkk. (2013). Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas L.*) Hasil Budidaya Daerah Saree Aceh Besar. *Jurnal Rekayasa dan Lingkungan*. **9(3)**.
- Tjay, Tan Hoan dan Kirana Rahardja. (2007). *Obat-obat Penting, Khasiat, Penggunaan dan Efek-efek Sampingnya*. **6**, 262, 269-271, PT.Elex Media Komputindo, Jakarta.
- Tortora, G. J., & Derrickson, B. (2009). *Principles of Anatomy & Physiology*, John
- Weliyani. (2015). Uji Aktivitas Antikoagulan Ekstrak Propolis *Trigona Laeviceps* Terhadap Darah Mencit (*Mus Musculus L.*). *Prosiding Seminar Sains dan Teknologi FMIPA Unmul*, ISBN: **978-602-72658-1-3**.
- White, C.M., Fan, C., Chow, M. (2013). An evaluation of the hemostatic effect of externally applied notoginseng and notoginseng total saponins. *J. Clin. Pharmacol*, **40(10)**, 1150–1153.
- Wilson I D, et al. (2000). Encyclopedia of Separation Science. *Academic Press*,

118-119.

Yuliana H. Rumsarwir, Linus Y. Chrystomo, Maklon Warpur. (2020). Skrining Golongan Senyawa Kimia dan Pengujian Aktivitas Antioksidan Ekstrak Ubijalar (*Ipomoea batatas* (L.) Lam.) Varietas Lokal di Distrik Skanto, Keerom, Papua, *Jurnal Biologi Papua*, **12(2)**, 85–92.

Zhang, R., Han, H.R., Gao, E., et al. (2005). Experimental study of puerarin on the capillary vessels and hemorheological indexes in rabbits induced by cerebral ischemia injury. *Acta Acad. Med. Wuhan*, **27(6)**.

Ziedins KB, Orfeo T, Jenny NS, et al. (2004). Blood coagulation and fibrinolysis in Wintrobe's clinical hematology (11th ed). *Lippincot williams and wilkins*, Philadelphia, 719-26.