

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

**SKRIPSI**



**Oleh :**

**DEA OKTAREYINDA**

**08061381823097**

**PROGRAM STUDI FARMASI**

**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM**

**UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

**2023**

## HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

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

Nama Mahasiswa : Dea Oktareyinda

NIM 08061381823097

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

Ketua :

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

(.....)

Anggota :

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

(.....)

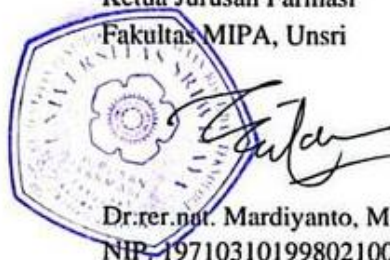
3. Dr. Shaum Shiyon, M.Sc., Apt  
NIP. 198605282012121005

(.....)

4. Dina Permata Wijaya, M.Si., Apt  
NIP. 160302580192001

(.....)

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 Etanol Daun Ubi Jalar Ungu Terhadap Aliran dan Parameter Koagulasi Darah Tikus yang Diinduksi Suplemen Tinggi Lemak.

Nama Mahasiswa : Dea Oktareyinda

NIM : 08061381823097

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, 11 Januari 2022

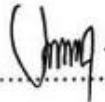
Ketua :

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

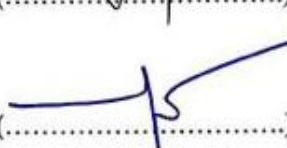
(..........)

Anggota :

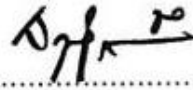
2. Vitri Agustiarini, M.Farm., Apt  
NIP. 199308162019032025

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

3. Dr. Shaum Shiyam, M.Sc., Apt  
NIP. 198605282012121005

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

4. Dina Permata Wijaya, M.Si., Apt  
NIP. 160302580192001

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

Mengetahui,  
Ketua Jurusan Farmasi  
Fakultas MIPA, Unsri



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

## PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertandatangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Dea Oktareyinda

NIM : 08061381823097

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 permyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Indralaya, 1 Februari 2023

Penulis



Dea Oktareyinda

NIM. 08061381823097

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

Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Dea Oktareyinda

NIM : 08061381823097

Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/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 Etanol 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.

Indralaya, 11 Januari 2023  
Penulis,



Dea Oktareyinda  
NIM. 08061381823097

## HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

*(Dengan menyebut nama Allah yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang)*

Skripsi ini saya persembahkan untuk ibu,bapak, keluarga besar, dosen, almamater, sahabat, serta teman seperjuangan di Farmasi Unsri 2018 yang saya sayangi.

لَا تَحْزَنُ إِنَّ اللَّهَ  
مَعَنَا

“Janganlah engkau bersedih, sesungguhnya Allah bersama kita”

**“Maka bersabarlah kamu sesungguhnya janji Allah itu benar”**

*Motto:*

“Tetaplah hidup meskipun yaudah lah yah mau gimana lagi”

## **KATA PENGANTAR**

Segala puji dan syukur kepada Allah SWT Tuhan Semesta Alam yang telah melimpahkan rahmat, berkat, dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul “Pengaruh Pemberian Fraksi Etanol Daun Ubi Jalar Ungu Terhadap Aliran dan Parameter Koagulasi Darah Tikus yang Diinduksi Suplemen Tinggi Lemak”. Penyusunan skripsi ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar 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, serta dukungan dari berbagai pihak. Oleh sebab itu, pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis menyampaikan terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. Allah SWT dan junjungannya Nabi Muhammad SAW, berkat rahmat dan ridho-Nya penulis dapat menyelesaikan studi ini.
2. Kedua orang tuaku, yaitu Bapak (Amir Hakimi) dan Ibuk (Ensi Sulita) yang tiada henti-hentinya mendo'akan setiap langkah putrimu agar semuanya berjalan dengan lancar, yang tidak pernah menuntut ini itu, yang selalu mendukung apapun yang dilakukan putrinya, yang selalu mengingatkan sholat, yang selalu khawatir putrinya belum makan, selalu memberikan motivasi, memberikan nasehat, kasih sayang, perhatian, dukungan material sehingga dapat menyelesaikan studi ini sampai selesai.
3. Kepada keluarga tercintaku Kakak (Derri), Ayuk (Indri), adik-adik tercintaku (Rega,Dwi dan Airin), Kepada (Mamak, Aba, Cik eka, Bakcik,

Cakwi dan Bicik) yang selalu menghiburku, memberi semangat dan memdo”akanku.

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 Agustriarini, M.Farm., Apt. selaku dosen pembimbing kedua yang telah bersedia meluangkan waktu dan kesabarannya dalam membimbing dan mendidik penulis, memberikan ilmu, memberikan saran yang sangat membantu, memberikan arahan supaya segala tindak-tanduk selama proses penyelesaian skripsi ini dapat dipertanggung jawabkan, serta semangat dan motivasi selama penulis melakukan penelitian, hingga penyusunan skripsi ini selesai.
6. Bapak Dr. Shaum Shiyon, M.Sc., Apt dan Ibu Dina Permata Wijaya, M.Si., Apt. selaku dosen penguji dan pembahas, yang telah bersedia meluangkan waktu, memberikan masukan dan saran kepada penulis agar didapatkan hasil yang maksimal selama penyusunan skripsi ini.
7. Seluruh dosen Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, atas semua ilmu, saran dan nasihat yang telah diberikan kepada penulis sejak awal perkuliahan dan selama penyusunan skripsi ini.



8. Seluruh staf administrasi jurusan farmasi (Kak Erwin dan Kak Ria) yang sudah banyak membantu doa dan usaha terkhusus mengenai legalisasi surat-menyurat yang dibutuhkan selama proses penyelesaian skripsi ini. Kalimat motivasi yang selalu diucapkan yang dijadikan harapan oleh si penulis agar tetap semangat menyelesaikan skripsi.
9. Staf analis laboratorium jurusan farmasi (Kak Erwin, Kak Tawan, Kak Isti dan Kak Fitri) yang sudah sangat membantu si penulis menyelesaikan penelitian. Dan dengan sabar mengajarkan dan memberitahu fungsi beberapa alat yang mungkin si penulis belum mengerti.
10. Rekan penelitan dan seperjuangan Helivia Florenzia Br Tobing dan Natasya Dinia Aini, atas semua ilmu yang diberikan, candaan yang menjadi hiburan ketika penat saat penelitian, kerjasama dan bantuannya selama proses penelitian dan penyusunan skripsi ini.
11. Sahabat tersayang Nengci Agusfina dan Anjani Ramaesa, yang telah menguatkan, menghibur penulis dan memberi semangat serta motivasi yang kuat untuk penulis sampai terselesaikan skripsi ini. Terimakasih untuk waktu yang telah diluangkan selama berjam-jam hanya untuk menghibur penulis
12. Rekan-rekan Menuju S.Farm., Apt (Natasya, Septia, Shulfa, Rizki dan Jihaan) yang telah memberikan warna-warni dari masih menjadi mahasiswa baru sampai akhirnya si penulis dapat menyelesaikan skripsi ini. Tempat mengadu dan sekedar ingin mengeluhkan keadaan dan berujung pada gelak tawa yang tak terlupakan. Sukses untuk kita semua guys

13. Teman seperjuangan farmasi 2018 kelas A dan kelas B terima kasih atas kebaikan kalian selama perkuliahan dan canda tawa yang sempat terukir dalam perjalanan kehidupan dikampus. Sukses untuk kita semua.
14. Kakak asuh (Yunikhe 17) dan adik asuh ( Diah 19) yang telah memberikan semangat yang luar biasa dan doa yang selalu terucap supaya penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik.
15. Terakhir dan paling penting penulis ingin mengucapkan rasa terimakasih yang sebesar-besarnya kepada diri sendiri (Dea Oktareyinda) yang selalu berusaha tetap kuat apapun keadaanya. Terimakasih diriku kamu hebat, karena telah melewati ini semua, aku bangga padamu diriku.

Semua pihak yang telah memberikan bantuan baik langsung maupun tidak langsung yang namanya tidak dapat disebutkan satu persatu. Penulis sangat berterimakasih dan bersyukur atas segala bantuan, dukungan, dan motivasi yang diberikan dari semua pihak yang telah membantu selama penelitian dan penyusunan skripsi. Semoga Allah SWT memberikan balasan yang berlipat ganda kepada semua pihak yang telah memberikan bantuan. Penulis menyadari dalam penulisan skripsi ini masih banyak terdapat kekurangan. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan kritik dan saran yang membangun untuk perbaikan dimasa yang akan datang. Hanya kepada Allah SWT penulis menyerahkan segalanya, semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis dan seluruh pembaca.

Indralaya, 11 Januari 2023  
Penulis,



Dea Oktareyinda  
NIM. 08061381823097

## **Effect of Ethanol Fraction of Purple Sweet Potato Leaves on Parameters and Blood Coagulation of Rats Induced by High Fat Supplements**

**Dea Oktareyinda**  
**08061381823098**

### ***ABSTRACT***

Purple sweet potato leaves contain alkaloids, flavonoids, quinones, steroids, monoterpenes, sesquiterpenes, polyphenolics and tannins which are anti-atherosclerotic. This study aims to determine the effect of giving the ethanol fraction of purple sweet potato leaves on rat blood flow and coagulation factors and its effect on the histopathological picture of the rat aorta induced by high-fat supplements. This study was divided into six groups: normal, positive control (2.25 mg/KgBW captopril), negative control (0.5% NaCMC), and 3 treatment groups (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. Based on the results of the study that the average increase in bleeding time after treatment at a dose of 50 mg/kgBW was  $185.5 \pm 2.5$ , at the time of coagulation the result was  $315 \pm 1.5$ , the result for the amount of bleeding was  $73 \pm 2$ , the dose was 100 mg/kgBW at the time of bleeding was obtained at  $298.5 \pm 1$ , at the time of coagulation the results were obtained at  $352.5 \pm 2.5$ , the results at the amount of bleeding were  $78 \pm 1$ , the dose of 200 mg/kgBW at the time of bleeding was obtained at  $301 \pm 1$ , at the time of coagulation the results were obtained at  $362.5 \pm 2.5$ , the results on the amount of bleeding of  $86.5 \pm 1$ . APTT measurement results at a dose of 50 mg/kgBW were  $31.1 \pm 2.1$  results at PT time of  $94.4 \pm 0.2$  results at a fibrinogen value of  $2.99 \pm 0.5$ , a dose of 100 mg/kgBW of  $26 \pm 1$  results at PT time of  $9.5 \pm 0.2$ , results at a value fibrinogen  $2.72 \pm 0.1$ , a dose of 200 mg/kg BW of  $23.3 \pm 2.7$  results at PT time of  $9.3 \pm 0.1$  results on fibrinogen values of  $3.31 \pm 0.5$ . Based on the results of the research, the most effective dose for all treatment groups in this test was a dose of 200 mg/kg BW. Aortic histopathology showed that the dose fraction of 200 mg/kgBW did not differ from the normal control group and the positive control group, namely the absence of fat. This shows that the ethanol fraction of purple sweet potato leaves has anti-atherosclerotic activity

**Keywords : Purple sweet potato leaf fraction, Flavonoids, Atherosclerosis, Blood coagulation, Captopril**

**Pengaruh Pemberian Fraksi Etanol Daun Ubi Jalar Ungu Terhadap  
Parameter dan Koagulasi Darah Tikus yang Diinduksi Suplemen Tinggi  
Lemak**

**Dea Oktareyinda  
08061381823098**

**ABSTRAK**

Daun ubi jalar ungu mengandung komponen alkaloid, flavonoid, kuinon, steroid, monoterpene, seskuiterpen, polifenolat dan tanin yang bersifat antiaterosklerosis. penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian fraksi etanol daun ubi jalar ungu terhadap aliran dan faktor koagulasi dan faktor koagulasi darah tikus serta pengaruhnya terhadap gambaran histopatologi aorta tikus yang diinduksi suplemen tinggi lemak. Penelitian ini dibagi menjadi enam kelompok yaitu normal, kontrol positif (kaptopril 2,25 mg/KgBB), kontrol negatif (NaCMC 0.5%), dan 3 kelompok perlakuan (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. Berdasarkan hasil penelitian bahwa rata-rata peningkatan waktu pendarahan pasca treatment pada dosis 50 mg/kgBB sebesar  $185.5 \pm 2.5$ , pada waktu koagulasi didapatkan hasil sebesar  $315 \pm 1.5$ , hasil pada jumlah pendarahan sebesar  $73 \pm 2$ , dosis 100 mg/kgBB pada waktu pendarahan didapatkan sebesar  $298.5 \pm 1$ , pada waktu koagulasi didapatkan hasil sebesar  $352.5 \pm 2.5$ , hasil pada jumlah pendarahan sebesar  $78 \pm 1$ , dosis 200 mg/kgBB pada waktu pendarahan didapatkan sebesar  $301 \pm 1$ , pada waktu koagulasi didapatkan hasil sebesar  $362.5 \pm 2.5$ , hasil pada jumlah pendarahan sebesar  $86.5 \pm 1$ . Hasil pengukuran APTT pada dosis 50 mg/kgBB sebesar  $31.1 \pm 2.1$  hasil pada waktu PT sebesar  $94.4 \pm 0.2$  hasil pada nilai fibrinogen  $2.99 \pm 0.5$ , dosis 100 mg/kgBB sebesar  $26 \pm 1$  hasil pada waktu PT sebesar  $9.5 \pm 0.2$ , hasil pada nilai fibrinogen  $2.72 \pm 0.1$ , dosis 200 mg/kgBB sebesar  $23.3 \pm 2.7$  hasil pada waktu PT sebesar  $9.3 \pm 0.1$  hasil pada nilai fibrinogen  $3.31 \pm 0.5$ . berdasarkan hasil penelitian seluruh kelompok perlakuan dosis 200 mg/kgBB paling baik dibandingkan dosis 50 mg/kgbb dan dosis 100 mg/kgBB. Histopatologi aorta menunjukkan bahwa fraksi dosis 200 mg/kgBB tidak berbeda dengan kelompok kontrol normal dan kelompok kontrol positif yaitu tidak adanya perlemakan. Hal ini menunjukkan bahwa fraksi etanol daun ubi jalar ungu memiliki aktivitas sebagai antiaterosklerosis.

**Kata kunci : Aterosklerosis, Captopril, Daun ubi jalar ungu, Flavonoid, Koagulasi darah.**

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL .....	i
HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL .....	i
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI.....	ii
PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH .....	iii
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH .....	iv
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO.....	v
KATA PENGANTAR .....	vi
ABSTRACT.....	x
ABSTRAK.....	xi
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR TABEL.....	xv
DAFTAR GAMBAR .....	xvi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvii
DAFTAR SINGKATAN .....	xviii
BAB I.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian .....	4
1.4 Manfaat Penelitian .....	5
BAB II.....	6
2.1 Tanaman Daun Ubi Jalar Ungu ( <i>Ipomoea batatas (L.) Lam.</i> ) .....	6
2.1.1 Morfologi dan Klasifikasi Daun Ubi Jalar Ungu .....	6
2.1.2 Kandungan Kimia Daun Ubi Jalar Ungu .....	7
2.1.3 Manfaat Daun Ubi Jalar Ungu .....	7
2.2 Ekstraksi.....	8
2.3 Fraksinasi .....	9
2.4 Koagulasi Darah.....	9
2.5 Faktor-Faktor Koagulasi Darah .....	10
2.6 Proses Koagulasi Darah .....	11
2.7 Obat-obat Vasodilator.....	11
2.7.1 ACE inhibitor.....	11
2.7.2 Penghambat Reseptor Angiotensin II ( <i>angiotensin receptor blockers</i> ) atau ARB .....	12
2.7.3 CCB atau Antagonis Kalsium ( <i>calcium channel blockers</i> ).....	13
2.7.4 Nitrat .....	13
2.8 Activated Partial Thromboplastin Time (APTT).....	14
2.9 Prothrombin Time (PT).....	14
2.10 Kelainan Hemostasis.....	15
BAB III .....	16
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian .....	16
3.2 Alat dan Bahan.....	16

3.2.1	Alat.....	16
3.2.2	Bahan .....	16
3.3	Hewan Uji .....	17
3.4	Identifikasi dan Preparasi Sampel.....	17
3.5	Ekstraksi.....	18
3.6	Fraksinasi .....	18
3.7	Skrining Fitokimia Ekstrak dan Fraksi Etanol.....	19
3.7.1	Alkaloida.....	19
3.7.2	Flavonoida.....	20
3.7.3	Steroid dan Triterpenoid .....	20
3.7.4	Saponin .....	20
3.7.5	Tanin .....	21
3.7.6	Fenolik .....	21
3.8	Persiapan dan Pembagian Kelompok Hewan Uji Coba .....	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 Kaptopril .....	22
3.9.3	Pembuatan Sediaan Fraksi Etanol Daun Ubi Jalar Ungu .....	23
3.9.4	Pembuatan Suplemen Tinggi Lemak .....	23
3.9.5	Perlakuan Hewan Uji .....	24
3.10	Uji Aktivitas Hemostasis Secara In-Vivo .....	24
3.10.1	Uji Waktu Pendarahan ( <i>Bleeding Time</i> ) .....	24
3.10.2	Uji Jumlah Darah yang Keluar ( <i>Bleeding Amount</i> ) .....	25
3.10.3	Uji Waktu Koagulasi ( <i>Clotting Time</i> ).....	25
3.11	Pengukuran Parameter Koagulasi .....	26
3.11.1	Uji <i>Activated Partial Thromboplastin Time</i> (APTT) .....	26
3.11.2	Uji <i>Protrombin Time</i> (PT).....	27
3.11.3	Uji Fibrinogen.....	27
3.12	Histopatologi Aorta.....	28
BAB IV	.....	29
4.1	Hasil Identifikasi dan Preparasi Daun Ubi Jalar Ungu .....	29
4.2	Hasil Ekstraksi Daun Ubi Jalar Ungu .....	29
4.3	Hasil Fraksinasi Daun Ubi jalar Ungu .....	30
4.4	Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak dan Fraksi Daun Ubi Jalar Ungu .....	30
4.5	Aktifitas Aliran darah dan Koagulasi.....	33
4.5.1	Aktivitas Hemostasis Secara In-Vivo .....	33
4.5.2	Hasil Pengukuran Parameter Koagulasi.....	40
4.5.3	Hasil Pengukuran Berat Badan Tikus .....	45

4.6	Pengamatan Histopatologi aorta .....	48
BAB V	.....	53
5.1	Kesimpulan .....	53
5.2	Saran .....	54
DAFTAR PUSTAKA	.....	55
LAMPIRAN	.....	63
DAFTAR RIWAYAT HIDUP	.....	102

## DAFTAR TABEL

Tabel 1 Faktor-faktor pembekuan darah.....	11
Tabel 2. Kelompok dan Perlakuan Uji.....	24
Tabel 3 Skrining fitokimia ekstrak dan fraksi daun ubi jalar ungu.....	32
Tabel 4. Rata-rata aktivitas hemostasis secara in-vivo .....	37
Tabel 5. Rata-rata pengukuran parameter koagulasi.....	44
Tabel 6. Perlemakan dan Diameter Plak Histopatologi Aorta Tikus.....	52



## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Daun dan Tumbuhan Ubi Jalar Ungu.....	6
Gambar 2. Struktur Captopril.....	14
Gambar 3. Grafik rata-rata berat badan tikus.....	50
Gambar 4. Histopatolgi aorta perbesaran 40 x 100.....	53

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Skema Kerja Umum .....	66
Lampiran 2. Skema Kerja Fraksinasi .....	67
Lampiran 3. Skema Kerja Farmakologi .....	68
Lampiran 4. Perhitungan Persiapan Hewan Uji .....	69
Lampiran 5. Penetapan Dosis Kaptopril .....	70
Lampiran 6. Perhitungan dan Pembuatan Sediaan Uji.....	71
Lampiran 7. Determinasi Tanaman Daun Ubi Jalar Ungu.....	75
Lampiran 8. Perhitungan Rendemen Ekstrak dan Fraksi.....	76
Lampiran 9. Hasil Skrining Fitokimia .....	77
Lampiran 10. Sertifikat Analisis PTU.....	80
Lampiran 11. Sertifikat Analisis Kaptopril.....	81
Lampiran 12. Sertifikat Hewan Uji.....	82
Lampiran 13. Sertifikat Kode Etik .....	83
Lampiran 14. Hasil Pengukuran Berat Badan.....	84
Lampiran 15. Hasil Uji Statistika Pengukuran Berat Badan.....	85
Lampiran 16. Hasil Pengukuran Waktu Pendarahan ( <i>Bleeding time</i> ).....	86
Lampiran 17. Hasil Pengukuran Waktu Koagulasi.....	87
Lampiran 18. Hasil Pengukuran Jumlah Pendarahan ( <i>Bleeding amount</i> ).....	88
Lampiran 19. Hasil Pengukuran Waktu APTT .....	89
Lampiran 20. Hasil Pengukuran Waktu PT .....	90
Lampiran 21. Hasil Pengukuran Fibrinogen .....	91
Lampiran 22. Hasil Uji Statistika Penurunan Waktu Pendarahan .....	92
Lampiran 23. Hasil Uji Statistika Penurunan Waktu Koagulasi.....	94
Lampiran 24. Hasil Uji Statistika Penurunan Jumlah Pendarahan .....	96
Lampiran 25. Hasil Uji Statistika APTT.....	98
Lampiran 26. Hasil Uji Statistika Waktu PT .....	99
Lampiran 27. Hasil Uji Statistika Nilai Fibrinogen .....	100
Lampiran 28. Hasil Pengamatan Makroskopis Aorta .....	101
Lampiran 29. Dokumentasi Proses Pembuatan Fraksi kental .....	102
Lampiran 30. Dokumentasi Penginduksian dan Penyondean Tikus .....	103
Lampiran 31. Dokumentasi Uji Aktivitas Hemostasis.....	104

## DAFTAR SINGKATAN

ACE	: <i>Angiotensin-convertung enzyme</i>
ANOVA	: <i>Analysis of Variance</i>
APTT	: <i>Activated Partial Thromboplastin Time</i>
ATP	: <i>Adenosinan Trifosfat</i>
BB	: <i>Berat Badan</i>
CCB	: <i>Calcium Channel Blocker</i>
dL	: <i>Desi Liter</i>
EDTA	: <i>Ethylen Diamin Terta Acetat</i>
FDP	: <i>Fibrin Degeneration Products</i>
g	: <i>Gram</i>
HDL	: <i>High Density Lipoprotein</i>
HMG-KoA	: <i>Hidroksi Metilglutaril-Koenzim A</i>
kg	: <i>kilogram</i>
LCAT	: <i>Lecithin Cholesterol Acetyltransfersferase</i>
LDL	: <i>Low Density Lipoprotein</i>
Mg	: <i>Milligram</i>
ml	: <i>Mililiter</i>
NaCMC	: <i>Carboxymethyl Cellulose Sodium</i>
NO	: <i>Nitric Oxcid</i>
PPT	: <i>Plasma Prothombin Time</i>
PTU	: <i>Propiltiourasil</i>
PT	: <i>Protrombin Time</i>
PUFA	: <i>Polyunsaturated Fatty Acid</i>
ppm	: <i>part per million</i>
p-value	: <i>probability-value</i>
r	: <i>correlation coefficient</i>
rpm	: <i>rotation per minute</i>
SD	: <i>standart deviation</i>
Sig	: <i>significant</i>
UV	: <i>Ultraviolet</i>
VAO	: <i>Volume Adminstrasi Obat</i>

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Penyakit kardiovaskular hubungannya erat pada proses hemostasis dalam tubuh, gangguan hemostasis diduga berhubungan pada mekanisme aterosklerosis dan menjadi proses penting terbentuknya komplikasi kardiovaskular (Verkleji, 2011). Menurut penelitian Prameswari (2019) Aterosklerosis diawali pada akumulasi lipid yang berada pada tunika intima yang berkaitan pada pengerasan pembuluh darah dan degenerasi lipid. Tanda awal pada lesi dilihat dengan lapisan lemak yang membentuk tumpukan lemak atau plak, ketidakstabilan tumpukan lemak bertanggung jawab terhadap komplikasi kardiovaskular (Aziz M, 2016).

Masalah terhadap gangguan kardiovaskuler menjadi gangguan terhadap kesehatan di Indonesia dan seluruh dunia, 1,5% kasus kardiovaskular terjadi di Indonesia pada tahun 2013 (Kemenkes RI, 2014). Penyakit aterosklerosis menjadi kasus utama penyebab kematian di dunia pada tahun 2020 (Tjokroprawiro, 2005). Pada tahun 2020 negara dengan status berkembang penyakit aterosklerosis menjadi penyebab utama kematian karena pola hidup yang kurang sehat (Libby, 2005).

Perubahan pola hidup tidak sehat di kota-kota besar Indonesia yang banyak mengikuti budaya asing disebabkan pola makan yang tidak sehat atau sering mengonsumsi makanan junk food yang banyak mengandung kolesterol, kalori yang tinggi yang dapat mengakibatkan terjadinya obesitas (Kemenkes RI, 2014). Kenaikan pada kasus obesitas menjadikan perhatian pada hubungannya terhadap penyakit kardiovaskular (Jonge *et al.*, 2009). Obesitas menyebabkan

terhambatnya aliran darah, penyempitan aliran darah mengakibatkan terjadinya kekurangan oksigen pada jantung, akibatnya dapat merusak sampai dengan pembunuhan sel-sel pada jantung. Arteri yang menyempit menyebabkan terjadinya sumbatan, yang diakibatkan karena adanya plak atau penumpukan lemak yang berada disepanjang dinding arteri (Sulis, 2015). Aterosklerosis disebabkan karena adanya sumbatan pada pembuluh darah. aterosklerosis menyebabkan keelastisitas dinding arteri berkurang, sehingga terjadi gangguan pada aliran darah dan menyebabkan terjadinya tekanan darah dan meningkatnya volume darah (Jansen, 2006), akibat dari aterosklerosis yang terjadi, darah menjadi mengental dan aliran darah menjadi terhambat. Untuk memperlancar aliran darah tersebut, digunakan zat vasodilator (Martin *et al.*, 2009).

Penggunaan berbagai macam obat-obatan vasodilator telah banyak yang beredar dimasyarakat, seperti obat golongan (ACE) Inhibitors atau *Angiotensin Converting Enzyme*, (ARB) atau *Angiotensin Reseptor Blocker* dan golongan nitrat, akan tetapi dalam mekanismenya, obat-obatan tersebut menyebabkan agregasi dan inaktivasi platelet dalam menginduksi penyakit kardiovaskular, hal tersebut dapat menyebabkan terjadinya thrombosis (Roffi M *et al.*, 2004). Gastrointestinal, perdarahan serta penurunan jumlah trombosit juga merupakan salah satu dari efek samping obat-obatan tersebut. Oleh karena itu penggunaan obat herbal tengah dikembangkan untuk mengurangi efek samping tersebut (Jeon BR *et al.*, 2015).

Banyak penelitian dan pengujian yang dilakukan untuk mengetahui manfaat dari tanaman herbal sebagai obat tradisional dalam mencegah terhadap penyakit arteroskleosis diantaranya yaaitu daun ubi jalaar ungu (Kumalaningsih,

2006). Daun ubi jalar ungu memiliki senyawa kimia berupa komponen flavonoid, polifenolat kuinon, alkaloid, tanin steroid, monoterpene dan seskuiterpen, (Riansyah, 2015). Metabolit sekunder polifenol dan flavonoid berperan sebagai vasodilator pada pembuluh darah (Sjarif, 2016). Polifenol memiliki manfaat dalam menurunkan lemak jahat atau LDL dan peningkatan terbentuknya *nitric oxide* (NO) (Vita, 2005). Antiaterosklerosis dapat dijumpai pada senyawa *nitric oxide*, dikarenakan mengakibatkan vasodilator atau pelebaran pembuluh darah. Polifenol juga dapat menghambat penyakit aterosklerosis dan menurunkan kolesterol karena memiliki zat antioksidan (Langseth, 2000). Daun ubi jalar ungu memiliki kandungan antosianidin dan peonidin dengan sianidin sebagai kandungan utama (Islam *et al.*, 2002). Fraksi etanol daun ubi jalar ungu memiliki senyawa kimia flavonoid jenis antosianin yang mempunyai fungsi sebagai antioksidan yang mampu mencegah penyakit kardiovaskuler seperti aterosklerosis, dengan cara menghambat dan menurunkan kadar lipid dalam darah yang disebabkan oksidasi lemak jahat, membrane sel lemak terlindungi karena adanya antosiannin dari oksidasi (Walace, 2011). Kadar kolesterol yang diturunkan oleh antosianin sebesar 13,6% (Wahyuninggih *et al.*, 2016). Mekanisme terjadinya dengan cara memutuskan rantai propagasi dari zat radikal yakni seluruh gugus OH yang terdapat di cincin B mendonorkan suatu elektron yang menyebabkan radikal bebas terhambat (Forbs *et al.*, 2017). Berdasarkan penelitian peramahani (2022) Fraksi etanol daun umbi jalar ungu dapat membantu menurunkan kadar kolesterol lipida persennya mencapai 48,0%, penurunan kadar LDL sebesar 17,7%, kadar trigliserida lipid sebesar 53,0% dan penurunan kadar HDL sebesar 35,0%. Efek farmakologi pada daun ubi jalar ungu yakni antioksidan, antiinflamasi, anti kanker

dan antimutagenisitas serta senyawa yang berperan antihipertensi dan mencegah aterosklerosis antosianin dengan mekanisme antioksidan dapat menghambat radikal bebas (Mohanraj, 2013).

Berdasarkan penafsiran dari latar belakang peneliti ingin melakukan penelitian mengenai pengaruh fraksi etanol daun ubi jalar ungu mengenai penyakit kardiovaskular melalui aktivitasnya sebagai vasodilator terhadap aliran darah dan faktor koagulasi darah, Adapun parameter yang akan diujikan pada penelitian ini yakni waktu pendarahan, jumlah darah yang keluar, waktu koagulasi, APTT, PT serta fibrinogen.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan penafsiran latar belakang diatas sehingga disimpulkan permasalahan dalam penelitian ini, yakni :

1. Bagaimanakah pengaruh pemberian fraksi etanol daun ubi jalar ungu terhadap aliran darah tikus yang diinduksi suplemen tinggi lemak?
2. Bagaimanakah dampak dari diberikannya etanol daun ubi jalar ungu terhadap faktor koagulasi darah tikus yang diinduksi suplemen tinggi lemak?
3. Bagaimanakah pengaruh fraksi etanol terhadap histopatologi aorta tikus yang diinduksi suplemen tinggi lemak?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

1. Mengetahui pengaruh pemberian fraksi etanol daun ubi jalar ungu terhadap aliran darah tikus yang diinduksi suplemen tinggi lemak.

2. Mengetahui dampak dari diberikannya fraksi etanol daunubi jalar ungu terhadap faktor koagulasi darah tikus yang diinduksi suplemen tinggi lemak
3. Mengetahui pengaruh pemberian fraksi etanol daun ubi jalar ungu dalam histopatologi aorta tikus yang diinduksi suplemen tinggi lemak

#### **1.4 Manfaat Penelitian**

Hasil dari penelitian akan menambah informasi dan bukti mengenai pemanfaatan fraksi etanol daunubi jalar ungu (*Ipomoea batatas (L.) Lam.*) dalam aliran dan parameter koagulasi darah. Pengujian fraksi etanol daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas (L.) Lam.*) juga mampu memberikan sumbangan dalam perkembangan farmasi khususnya dalam bidang penemuan obat-obat tradisional.



## DAFTAR PUSTAKA

- Adha, A.C. 2009. *Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Alpukat (Persea americana Mill.) Terhadap Aktivitas Diuretik Tikus Putih Jantan Sprague Dawley*, IPB Press, Bogor, Indonesia.
- Agustiyaningsih Sulis. 2015, *Hubungan Stress Hospitalisasi Dengan Perubahan Pola Tidur Pasien Anak Usia Prasekolah Di Rskia Pku Muhammadiyah Kotagede Yogyakarta*, Universitas Aisyiyah, Yogyakarta, Indonesia.
- Aziz M, Yadav KS. 2016, *Pathogenesis of Atherosclerosis: A Review*, Med Clin Rev. **2(3)**: 22.
- Baldy, C.M. 2005, *Gangguan Koagulasi. Dalam: Patofisiologi: Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit*, EGC, Jakarta, Indonesia, **4(1)**: 297-298).
- Baraas, F. 1993, *Mencegah Serangan Penyakit Jantung dengan Menekan Kolesterol*, PT. Gramedia Pustaka Utama, Jakarta, Indonesia.
- Benowitz NL, Burbank AD. 2016, *Cardiovascular toxicity of nicotine: implications for electronic cigarette use*, Trends Cardiovascular Med, **26(6)**: 515-23.
- Benowitz, N.L. 2010, *Nicotine Addictione*, N Eng. J Med, **362(24)**: 2295–303.
- Chobanian, A. V. 2003, *Classification of Blood Pressure* dalam The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure, National Heart, Lung, and Blood Institute, pp : 3-19.
- Depkes RI. 1995, *Materia Medika Indonesia*, Jilid VI, Cetakan Keenam, Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Hal 297-325.
- Desinta, T., 2015, *Penentuan Jenis Tanin secara Kualitatif dan Penetapan Kadar Tanin dari Kulit Buah Rambutan (Nephelium lappaceum L.) secara Permanganometri*, Calyptra: Jurnal Ilmiah Mahasiswa Universitas Surabaya, **4**: 1-10.
- Dewanto, G., Suwono, W.J., Riyanto, B., dan Turana, Y. 2009, *Diagnosis dan tata laksana penyakit syaraf*, Jakarta: Penerbit EGC. Hal 24-31.
- Elham Ebrahimi, Fathizadeh Nahid, Mahboube Valiani, Naser Tavakoli and manizhe Hojat Yar. 2010, *Evaluating the effect of magnesium and magnesiumplus vitamin B6 supplement on the severity of premenstrual*

- syndrome*. Iran Journal of Nursing and Midwifery Research. **1(3)**: 401-405.
- Farnsworth, N. R., 1966, *Biological and Phytochemical Screening of Plants*, J.Pharm. Sci, **55(3)**: 225-276.
- Farnsworth, N.R. 1966, *Biological and Phytochemical Screening of Plants*, Journal of Pharmaceutical Sciences, **55(3)**:263-264.
- Febrina, L., R. Rusli, & F. Muflihah. 2015, *Optimalisasi Ekstraksi dan Uji Metabolit Sekunder Tumbuhan Libo (Ficus Variegata Blume)*, J Trop Pharm Chem. **3(2)**: 74-81.
- Forbes-Hernandez, T. Y., Gasparini, M., Afrin, S., Cianciosi, D., GonzalezParamas, A. M., Santos-Buelga, C., Mezzetti, B., Quiles, J. L., Battino, M., Giampieri, F., & Bompadre, S. 2017. *Strawberry (cv. Romina) Methanolic Extract and Anthocyanin-Enriched Fraction Improve Lipid Profile and Antioxidant Status in HepG2 Cells*. International Journal of Molecular Sciences **18**: 1 – 17. DOI: 10.3390/ijms18061149.
- Furi, P.R., Wahyuni, A.S. 2011, *Pengaruh Ekstrak Etanol Jamur Lingzhi (Ganoderma lucidum) Terhadap Kadar HDL (high density lipoprotein) Pada Tikus Dislipidemia*, Jurnal Farmasi Indonesia, **12(1)**: 1-8.
- Gunawan. 2007, *Anestesiologi*, FKUI Jakarta, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Hambali, M., Mayasari, F., & Noermansyah, F. (2014). *Ekstraksi antosianin dari ubi jalar dengan variasi konsentrasi solven, dan lama waktu ekstraksi*. Jurnal Teknik Kimia, **20(2)**: 25–35.
- Hamdani S. 2009, *Metode Ekstraksi*, FKUI Jakarta, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Hanani, E. 2017. *Analisis Fitokimia*, Penerbit Buku Kedokteran EGC: Hal 9, 79, 103, 133, 191, 227, Jakarta, Indonesia.
- Harborne, J.B. 1987, *Metode Fitokimia Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*, Penerjemah: Kosasih Padmawinata dan Iwang Soediro. **3**: 147, ITB Press, Bandung, Indonesia.
- Harborne. 2006, *Metode Fitokimia*, diterjemahkan oleh Padmawinata K., Soediro I., Penerbit ITB, Bandung, Indonesia.
- Hardjana, Pertiwi, R.K., & Rahayu, T. 2016, *Potensi Buah Salak (Salaca edulis, R.) Sebagai Suplemen Hipolidemik Ditinjau dari Gambaran Histopatologi Jantung dan Hepar Mencit yang Diberi Diet Rendah Lemak*, Jurnal Sains Dasar, **5(2)**: 94-106.

- Helmi Arifin., Uthia, R., Feni, E. 2017, *Pengaruh Hasil Fraksinasi Ekstrak Daun Kemangi (Ocimum Sanctum L.) Terhadap Aktivitas Susunan Saraf Pusat Pada Mencit Putih Jantan*, Jurnal Farmasi Higea, **9(1)**: 85-95.
- Hidayat, T., Susbiantonny, A., 2018, *Pengaruh Hipotiroid Terhadap Berat Badan dan Konsumsi Pakan Pada Tikus Jantan Galur Wistar*. Jurnal Media Gizi Mikro Indonesia, **10(1)**: 65-76.
- Hoffbrand AV, 1996, *Kapita Selekta Hematologi*, Alih Bahasa: Iyan, EGC, 293-8, Jakarta, Indonesia.
- Ibnu Umar, Reza Widiyanto S. 2020, *Hemostasis dan Disseminated Intravascular Coagulation (DIC)*, Universitas Padjajaran jurnal of Anaesthesia and Pain **1(2)**: 19-32.
- Indah Mauliddah. 2020, 'Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea Batatas L.*) Terhadap Tikus Putih Jantan galur Wistar', *Skripsi*, Universitas Sriwijaya, Inderalaya, Indonesia.
- Islam, M. S., Yoshimoto, M., Terahara, N., Yamakawa, O. (2002) *Anthocyanin composition in sweetpotato (Ipomea batatas L) Leaves*, *Bioscience. Biotechnology, Biochemical*, **66(11)**: 2483-2486.
- Jakobek, L. 2015, Review : *Interaction of Polyphenols with Carbohydrates, Lipids, and Proteins*, *Food Chemistry*, **175** : 556 – 567.
- Jansen Silalahi. 2006. *Makanan Fungsional*. Yogyakarta: Kanisius. Hal 118-24
- Jonge L, Gevers LV, Willemsen SP, Steegers EA, Hofman A, Helbing WA, dkk. *Growth, obesity, and cardiac structures in early childhood*. *Hypertension*. 2011; **57**: 934-40.
- 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.
- Kumalaningsih, S. 2006, *Antioksidan Alami Penangkal Radikal Bebas, Sumber manfaat, Cara penyediaan, dan Pengolahan*. Surabaya, Indonesia.
- Kusuma, Rizal Darma. 2013, 'Kajian Karakteristik Organoleptik Dan Fisikokimia Cookies Kombinasi Tepung Terigu Tepung Millet Merah dan Tepung Ubi Jalar Ungu'. *Skripsi*. Program Studi Ilmu Dan Teknologi Pangan Fakultas Pertanian Universitas Sebelas Maret Surakarta, Surakarta, Indonesia.

- Langseth L. 2000, *Antioxidants and their effect on health*. Di dalam: Schmidl MK & Labuza TP (Eds.). *Essentials of Functional Foods*. Aspen Publishers, Inc. Gaithersburg, Maryland.
- Li, M., Jang, G. Y., Lee, S. H., Kim, M. Y., Hwang, S. G., Sin, H. M., Kim, H. S., Lee, J., and Jeong, H. S. 2017, *Comparison of Functional Component in Various Sweet Potato Leaves and Stalks*, *Food Science Biotechnology*, **26**: 97-103.
- Marliana S.D., Suryanti V. and Suyono, 2005, *Skrining Fitokimia dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis Komponen Kimia Buah Labu Siam (Sechium edule Jacq.Swartz.) dalam Ekstrak Etanol, Biofarmasi*, **3(1)**: 26–31.
- Martin, A.J., R.M.M. de Andrade, J.G.B. Linss, A.A. Peixoto dan D. Valle. 2009, *Voltage-Gated Sodium Channel Polymorphism and Metabolic Resistance in Pyrethroid-Resistant Aedes aegypti from Brazil*, *The American Journal Tropical Medicine and Hygiene*, **81(1)**:108-115.
- Mohanraj, V.J. dan Chen, Y. (2006). *Nanoparticles a review*. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research Article* **5**: 561–573.
- Mustarichie, Resmi., Ramdhani, Danni., Iskandar, Yopie. 2017. *Characteristics and Alopecia Activity of Pakis Gajah (Angiopteris Evecta(G. Forst) Hoffm.) Growing in Galunggung Mountainside West Java*, *Asian J Pharm Clin Res*, **10(11)**: 337-340.
- Mutschler, E., 1991, *Dinamika Obat*, Edisi V, 88, Penerbit ITB, Bandung.
- Neema Putri Prameswari. 2019, 'Pemanfaatan Senyawa Anti Aterogenik Jamur Tiram Putih (*Pleurotus SPP.*) Dalam Pencegahan Aterosklerosis', *Skripsi*, Universitas Lampung, Lampung, Indonesia.
- Nileeka Balasuriya, 2011. *Antyoertensive Properties Flavonoid Rich Apple Peel Extract, Selected Flavonoids and metabolities in vitro*, Dalhousie University Halifax, Nova Scotia, Canada.
- Novianti, F., Decroli, E., Sastri, S. 2015. *Perbedaan kadar kolesterol LDL pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan dan tanpa hipertensi di RS. Dr. M. Djamil Padang Tahun 2011*. *Jurnal Kesehatan Andalas*. 4(2).
- Odugbemi, T. 2008, *A textbook of medicinal plants from nigeria*, Yoba-Lagos, Nigeria: University of Lagos Press.
- Okafor, U.H. 2012. *Pattern of clinical presentations in immunocompromised patient*. INTECH Open Access Publisher, pp.177-90.

- Ozgun, S., Mehmet Ozgun, E., Rustu, K., Mehmet Emin, B., Halil, K., Mehmet Tahir, G., Abdullah, O., Ismail, I., Levent, A., Mehmet Akif, D. 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.
- Page, C., Curtis, Michael., dan Sutter, M.C. 2006, *Integrated Pharmacology*, Halaman 300, Mosby Elsevier, London.
- Pramudianti, M. I. D . 2011 “*Pemeriksaan Hemostasis dan Pranalitik* “. Makalah di Sajikan dalam Workshop Hematologi PITX PDS PATKLIN. Pontianak, Indonesia.
- Prashant, T., Bimlesh, K., Mandeep, K., Gurpreet, K., Harleen, K. 2011, *Phytochemical screening and extraction: a review*, *Internationale Pharmaceutica Scientia*, **1(1)**: 98-106.
- Pratiwi, E. 2010. ‘*Perbandingan Metode Maserasi, Remaserasi, Perkolasi dan Reperkolasi dalam Ekstraksi Senyawa Aktif Andrographolide dari Tanaman Sambiloto (Andrographis paniculata (Burm.F.) Nees)*’, *Skripsi*, Institut Pertanian Bogor, Bogor, Indonesia.
- Price, S.A., dan Wilson, L.M. 2006, *Patofisiologi, Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit*, **6**: 1271; Huriawati H, Natalia S, Pita Wulansari, Dewi Asih (eds), Penerbit Buku Kedokteran, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Rahayu, P.,dkk. 2012, *Pengembangan Pembelajaran IPA Terpadu Dengan Menggunakan Model Pembelajaran Problem Base Melalui Lesson Study*, *Jurnal Pendidikan IPA Indonesia*, **1(1)**: 63-70.
- Rahma Belinda. 2021, ‘*Aktivitas Antihiperlipidemia Fraksi Etil Asetat Daun Melinjo (Gnetum gnemon L.) Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar Terinduksi Propiltiourasil*’, *Skripsi*, Universitas Sriwijaya, Indralaya, Indonesia.
- Rand JH, Senzel L. 2005, *Laboratory evaluation of hemostatic disorders*. In *Hematology Basic Principles and Practice*. 4th ed., Philadelphia, Elsevier Churchill Livingstone **2**: 2001–9
- Riansyah, Yudha., Mulqie, Lanny., Choesrina, Ratu. 2015, *Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Daun Ubi Jalar Ungu (Ipomoea Batatas (L.) Lamk) Terhadap Tikus Wistar Jantan*, *Prosiding Penelitian Spesia Unisba*, Bandung. 630-636.

- Rizka Kurnia. 2020, 'Aktivitas Antioksidan Fraksi Etanol Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea Batatas L.*) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar Diinduksi Aloksan', *Skripsi*, Universitas Sriwijaya, Inderalaya, Indonesia.
- Rizna T, Rumanti. 2011, *Efek Propolis Terhadap Kadar Kolesterol Total Pada Tikus Model Tinggi Lemak*, Bandung. Universitas Kristen Maranatha, Bandung, Indonesia
- Robinson T. 1995, *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*, Institut Teknologi Bandung, Bandung, Indonesia, **4(3)**:191-216.
- Roffi M, Patrono C, Collet J-P, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, et al. 2015, *ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation*. Europe Heart Journal, **37(3)**: 267–315.
- Rosa Apriani. 2021, 'Uji Efek Ekstrak Etanol Daun Jarak Pagar (*Jaropha Curcas L.*) Sebagai koagulan pada Tikus Galur Wistar (*Rattus Norvegicus*)', *Skripsi*, Universitas Sriwijaya, Inderalaya, Sumatera Selatan, Indonesia.
- Ryu MH, Cha YS, 2003, *The Effects of a High-fat or High-sucrose Diet on Serum Lipid Profiles, Hepatic Acyl-CoA Synthetase, Carnitine Palmitoyl transferase-I, and the Acetyl-CoA Carboxylase mRNA Levels in Rats*, J. Biochem. Mol. Biol. **36(3)**: 312-8.
- Santosa E. 2005, *Ketidaksesuaian dalam tahap analitik pemeriksaan laboratorium*. In: *Kumpulan Makalah Pendidikan Kedokteran Berkesinambungan Patologi Klinik*. Jakarta, UI, 2005; 13–6.
- Sarker S.D., Zahid L., dan Alexander I.G., 2006. *Natural Products Isolation*, Humana Press, New Jersey.
- Schalm, Jain NC, Carrol EJ. 1986, *Veterinary Hematology*, Philadelphia, Elsevier Churchill Livingstone, **3(2)**: 312-318.
- Sembiring, B. Br., Ma'mun dan Ginting, E. I. 2006, *Pengaruh kehalusan Bahan dan Lama Ekstraksi Terhadap Mutu Ekstrak Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza Roxb*)*, Bul. Littro. **17**: 53-58.
- Sherwood, L. 2010, *Human Physiology From Cells to Systems*, 7th Ed, Canada : Yolanda Cossio.
- Soebagio, B., Rusdiana, T., & Kairudin. 2007, *Pembuatan gel dengan aqupec HV-505 dari ekstrak umbi bawang merah (*Allium cepa, L.*) sebagai antioksidan*, Prosiding Seminar Penelitian Dosen Fakultas Farmasi Universitas Padjajaran, Bandung, Indonesia.

- Suharto, M.A.P., H.J. Edy dan J.M. Dumanauw. 2016. *Isolasi dan identifikasi senyawa saponin dari ekstrak metanol batang pisang ambon (Musa paradisiaca var. sapientum L.)*. Jurnal Sains. **3(1)**:86-92.
- Sulastrri., Erlidawati., Syahrial., Nazar M., Andayani T.(2013).*Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Ubi Jalar Ungu Hasil Budidaya Daerah Saree Aceh Basar*, Jurnal Rekayasa Kimia Dan Lingkungan, **9(3)**: 125-130,
- Susanti H, Alfian R. 2012, *penetapan Kadar Fenolik Total Ekstrak Metanol Kelopak Bunga Rosella Merah (Hibiscus sabdariffa Linn) Dengan Variasi Tempat Tumbuh Secara Spektrofotometri*, Jurnal Ilmiah Kefarmasian, **2(1)**: 73-80.
- Svehla, G., 1990, *Buku Teks Analisis Anorganik Kualitatif Makro dan Semimikro, Edisi kelima*, diterjemahkan oleh Setiono, L & Pudjaatmaka, A. H, , Media Pusaka, Jakarta, Indonesia.
- Tan Hoan Tjay & Kirana Rahardja. 1993, *Swamedikasi*. PT. Elex Media Komputindo. Jakarta, Indonesia
- Tjokroprawiro A, 2006. *Hidup Sehat Bersama Diabetes Mellitus*, Gramedia Pustaka Utama, Jakarta, Indonesia.
- Tortora, G. J., & Derrickson, B. 2009, *Principles of Anatomy & Physiology*, USA: John Wiley & Sons. Inc.
- Verkleji, J.A.S., 1993. *The effects of heavy metals stress on higher plants and their use as biomonitors*. In: Markert, B. (Ed.), Plant as Bioindicators: Indicators of Heavy Metals in the Terrestrial Environment. VCH, New York, pp. 415–424.
- Vita JA. 2005. *Polyphenol and cardiovascular disease effect on endothelial and platelet function*. American Journal Clinical Nutrition **81(1)**: 292-297
- Wahyuningsih, S., Wulandari, L., Wartono, M. W., Munawaroh, H., & Ramelan, A. H. 2016. *The Effect of pH and Color Stability of Anthocyanin on Food Colorant*. IOP Conf. Series: Materials Science and Engineering **193**: 1 – 10. DOI: 10.1088/1757- 899X/193/1/012047.
- Wallace, T. C. 2011. *Anthocyanins in Cardiovascular Disease*. American Society for Nutrition. Adv. Nutr. **2**: 1 – 7. DOI: 10.3945/an.110.000042.
- 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 Vol. **40(10)**: 1150–1153.

- Wientarsih, I. dan B.F. Prasetyo. 2006, *Diktat Farmasi dan Ilmu Resepsir*. Bagian farmasi PPDH FKH IPB: Bogor, Indonesia.
- Winarsih, H. 2007, *Antioksidan Alami dan Radikal Bebas*. Yogyakarta: Kanisius, Yogyakarta, Indonesia.
- Wirawan, R. 2011, *Pemeriksaan Laboratorium Hematologi*. Uniersitas Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Yuriska A., 2009, *Efek Aloksan Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Wistar*, Universitas Diponogoro, Semarang, Indonesia.
- Yustinus Ulung Anggraito, R. Susanti, Retno Sri Iswari, et.all. 2018, *Metabolit Sekunder dari Tanaman, Aplikasi dan Produksi*, Universitas Negeri Semarang.