

Uji Aktivitas Antikoagulan Ekstrak Daun Ciplukan (*Physalis Angulata L*) Secara Invitro

Anticoagulant Activity Test of Ciplukan Leaf Extract (*Physalis Angulata L*) Invitro

Uswatun Khasanah Duri Putri*, Hajrah, Adam M Ramadhan

Laboratorium Penelitian dan Pengembangan Kefarmasian "Farmaka Tropis",
Fakultas Farmasi, Universitas Mulawarman, Samarinda, Indonesia

*Email korespondensi: duriputri.09@gmail.com

Abstrak

Daun ciplukan (*Physalis angulata L*) secara empiris digunakan sebagai obat hiperkoagulasi. Kandungan metabolit sekunder flavonoid berpotensi sebagai antikoagulan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hasil rendemen ekstrak dan fraksi daun ciplukan, kandungan golongan metabolit sekunder, dan aktivitasnya sebagai antikoagulan. Metode yang digunakan pada pengujian aktivitas antikoagulan yaitu Lee White dan apusan darah. Daun ciplukan diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 70%. Sampel uji ekstrak dan fraksi dibuat dalam 3 variasi konsentrasi 0,1%; 0,5%; dan 1%. Hasil rendemen ekstrak etanol 70%, fraksi n heksan, fraksi etil asetat, dan fraksi aquades berturut turut adalah 14,284%; 12,9%; 10%; dan 19,5%;. Hasil uji skrining fitokimia ekstrak etanol 70 % mengandung senyawa metabolit sekunder flavonoid, alkaloid, tanin, fenol, saponin, steroid, triterpenoid. fraksi n-heksan mengandung alkaloid, steroid dan triterpenoid. Fraksi etil asetat mengandung flavonoid, fenol dan tanin. Sedangkan fraksi aquades mengandung flavonoid, fenol, tanin dan saponin. Berdasarkan hasil pengujian metode Lee White ekstrak dan fraksi daun ciplukan memiliki aktivitas antikoagulan dimana tidak terjadi pembekuan darah setelah pengamatan selama 2 jam. Pada metode apusan darah, sel darah berbentuk bulat dan tidak berkelompok. Konsentrasi sampel uji terbaik yaitu pada konsentrasi 1%. Aktivitas antikoagulan kontrol positif lebih baik dibandingkan dengan sampel uji ekstrak dan fraksi daun ciplukan.

Kata Kunci: Antikoagulan, *Physalis angulata L*, Metabolit sekunder

Abstract

Ciplukan leaf (*Physalis angulata* L) is empirically used as a hypercoagulation drug. The content of flavonoid secondary metabolites has potential as an anticoagulant. This study aims to determine the yield of ciplukan leaf extract and fraction, the content of secondary metabolites, and its activity as an anticoagulant. The method used in testing anticoagulant activity is Lee White and blood smear. Ciplukan leaves was extracted by maceration method using 70% ethanol solvent. The test samples for the extract and fraction of ciplukan leaves were made in 3 variations of concentration, that is 0.1%; 0.5%; and 1%. The results of ciplukan leaf extract, n hexane fraction, ethyl acetate and distilled water fraction were 14.284%; 12.9%; 10%; and 19.5%. The results of the phytochemical screening test of 70% ethanol extract contain secondary metabolites of flavonoids, alkaloids, tannins, phenols, saponins, steroids, triterpenoids. n-hexane fraction contains alkaloids, steroids and triterpenoids. The ethyl acetate fraction contains flavonoids, phenols and tannins. While the distilled water fraction contains flavonoids, phenols, tannins and saponins. Based on the test results of the Lee White method, extracts and fractions of ciplukan leaves have anticoagulant activity where blood clots do not occur after 2 hours of observation. In the blood smear method, the blood cells are round and not clustered. The best test sample concentration is at a concentration of 1%. The anticoagulant activity of the positive control was better than that of the ciplukan leaf extract and fraction.

Keywords: anticoagulant, *Physalis angulata* L, secondary metabolites

DOI: <https://doi.org/10.25026/mpc.v14i1.590>

1 Pendahuluan

Hiperkoagulasi adalah kondisi dimana darah mudah membeku, kondisi hiperkoagulasi tidak hanya merupakan faktor risiko kejadian trombosis vena serebralis namun juga sebagai faktor predisposisi kejadian iskemia serebral akibat sumbatan arteri serebralis pada pasien berusia muda. Hiperkoagulasi berhubungan sebanyak 47.6% pada penderita stroke iskemik [1]. Antikoagulan merupakan obat yang digunakan untuk mengatasi hiperkoagulasi dengan mekanisme menghambat aktivasi protrombin menjadi trombin[2]. Obat sintetik antikoagulan memiliki efek samping berupa trombositopenia dan resiko pendarahan tinggi pada pasien lanjut usia serta dalam penggunaan jangka waktu lama dapat menyebabkan osteoporosis[3]. Masyarakat Indonesia telah menggunakan bahan alam sebagai pengobatan tradisional secara turun temurun. Penelitian terdahulu telah menguji beberapa tanaman yang dapat digunakan sebagai alternatif pengobatan tradisional hiperkoagulasi. Ciplukan (*Physalis angulata* L) secara empiris telah digunakan sebagai obat

stroke, dimana salah satu penyebab stroke adalah hiperkoagulasi. Daun ciplukan kaya akan kandungan metabolit sekunder diantaranya flavonoid, alkaloid, tanin, terpenoid dan steroid[4]. Kandungan flavonoid pada daun ciplukan berpotensi sebagai antikoagulan yaitu dengan menghambat pembentukan faktor Xa, sehingga tidak terjadi pembekuan[5].

2 Metode Penelitian

2.1 Alat

Alat yang digunakan pada penelitian ini yaitu neraca analitik, toples kaca, batang pengaduk, gelas kimia, *rotary evaporator*, corong pisah, kaca arloji, spatel, pipet tetes, pipet ukur, propipet, tabung reaksi, mikropipet, *vortex*, spoit, tabung non EDTA, cover glass, objek glass, mikroskop kamera.

2.2 Bahan

Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah daun ciplukan (*Physalis angulata* L) yang diperoleh dari desa Kedang Murung, kecamatan

Kota Bangun, kabupaten Kutai kartanegara, Kalimantan Timur. Bahan ini telah dideterminasi di Fakultas Kehutanan Universitas Mulawarman. Pelarut etanol 70%, etil asetat, n-heksan, uji skrining fitokimia NaOH 10 %, pereaksi mayer, pereaksi wagner, pereaksi dragendof, *aquades*, besi (III) klorida, asam asetat anhidrat, asam asetat pekat, *dimethyl sulfoxide* (DMSO), *ethylenediaminetetraacetic acid* (EDTA), pewarna giemsa, *aluminium foil*, plastik *wrap*.

2.3 Ekstraksi

Daun ciplukan (*Physalis angulata* L) dicuci dengan air mengalir kemudian dikering anginkan hingga kering atau berupa simplisia. Diekstraksi menggunakan metode maserasi, simplisia sebanyak 500 gram dimaserasi menggunakan pelarut etanol 70% dan dilakukan pengadukan setiap hari. Penggantian pelarut dilakukan setiap 3 hari hingga pelarut tidak berubah warna, kemudian dikeringkan menggunakan *rotary evaporator* setelah itu didapatkan ekstrak kental dan dikering anginkan hingga ekstrak kering.

2.4 Skrining Fitokimia Senyawa Metabolit Sekunder Daun Ciplukan

2.4.1 Identifikasi Flavonoid

Ekstrak dilarutkan dengan etanol kemudian dimasukkan kedalam tabung reaksi dan ditambahkan 2 - 4 NaOH 10%, apabila memberikan warna kuning maka reaksi positif.

2.4.2 Identifikasi Alkaloid

Ekstrak dilarutkan dengan etanol kemudian di saring untuk mendapatkan filtrat, kemudian filtrat dibagi 3 masing masing filtrat 1 ml dan dimasukkan kedalam tabung reaksi lalu ditambahkan pereaksi. Pada pereaksi mayer reaksi positifnya terbentuk endapan putih atau kuning, pada pereaksi wagner reaksi positifnya terbentuk endapan coklat hingga hitam dan pada pereaksi dragendof reaksi positifnya terbentuk endapan jingga. Ekstrak positif mengandung alkaloid apabila terbentuk dua atau tiga endapan yang dimaksud.

2.4.3 Identifikasi Fenol

Ekstrak dilarutkan dengan etanol kemudian ditambahkan pereaksi FeCl₃ 1 %

dimana hasil reaksi positif apabila terjadi perubahan warna ungu kehitaman atau biru kehitaman.

2.4.4 Identifikasi Tanin

Ekstrak dilarutkan dengan etanol kemudian ditambahkan pereaksi FeCl₃ dimana hasil reaksi positif apabila terjadi perubahan warna ungu ungu kehitaman atau biru kehitaman.

2.4.5 Identifikasi Saponin

Ekstrak ditambahkan 5 ml air suling panas dan dilarutkan sambil dipanaskan diatas penangas air lalu dikocok kuat-kuat bila terbentuk buih dan setelah 10 menit buih tidak hilang kemudian ditambahkan HCl 2N buih tetap tidak hilang maka reaksi positif saponin.

2.4.6 Identifikasi Steroid dan Triterpenoid

Ekstrak dilarutkan dengan kloroform lalu ditambahkan 0,5 ml asam asetat anhidrat, kemudian ditambahkan 1-2 ml asam sulfat pekat melalui dinding tabung. Jika hasil yang diperoleh berupa cincin kecoklatan atau violet pada perbatasan dua pelarut maka reaksi positif triterpenoid, sedangkan jika terbentuk warna hijau kebiruan reaksi positif steroid

2.5 Fraksinasi

Ekstrak sebanyak 20 gram dilarutkan dalam *aquades* 200 mL, dimasukkan kedalam corong pisah dan ditambahkan 400 mL n-heksan digojok dan diamkan hingga terbentuk 2 fase. Fase atas dipisahkan dan di rotav dengan *rotary evaporator*, fase bawah ditambahkan etil asetat 400 mL digojok dan diamkan hingga terbentuk 2 fase. Dipisahkan fase bawah dan fase atas dan di rotav dengan *rotary evaporator*, dan didapatkan 3 fraksi yaitu fraksi n-heksan, fraksi etil asetat dan fraksi *aquades*.

2.6 Uji antikoagulan metode Lee White

Kontrol negatif yang digunakan yaitu DMSO dengan penambahan DMSO 50µL pada sampel darah 0,5 mL dan kontrol positif yang digunakan yaitu EDTA dengan menambahkan 0,5 mL EDTA kedalam darah 0,5 mL. Larutan uji ekstrak etanol 70%, fraksi n-heksan, fraksi etil asetat dan fraksi *aquades* dibuat dalam 3 replikasi dengan variasi konsentrasi 0,1 %; 0,5% dan 1%. Larutan uji ditambahkan

sebanyak 50 µL kedalam sampel darah 0,5 mL. Semua perlakuan diamati selama 2 jam, darah membeku apabila viskositas darah meningkat menjadi lebih kental hingga membeku.

2.7 Uji antikoagulan metode apusan darah

Diambil darah hasil uji antikoagulan metode Lee White kemudian ditotolkan diatas preparat dan diapus kemudian difiksasi dengan etanol setelah itu preparat direndam dalam pelarut giemsia lalu dibilas dengan air mengalir dan diamati dibawah mikroskop perbesaran 100 kali.

3 Hasil dan Pembahasan

Hasil rendemen yang didapatkan dari ekstraksi menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 70 % sebesar 14,284%, kemudian dilakukan fraksinasi dengan pelarut n-heksan, etil asetat dan aquades. Tujuan fraksinasi adalah memisahkan senyawa berdasarkan tingkat kepolarannya[6], hasil rendemen dari proses fraksinasi dengan pelarut n-heksan, etil asetat dan aquades berturut-turut adalah 12,9%; 10%; dan 19,5%. Data nilai rendemen didapatkan dari berat ekstrak daun ciplukan dibagi berat simplisia daun ciplukan dikali 100%, semakin tinggi nilai rendemen yang dihasilkan maka semakin banyak ekstrak yang dihasilkan[7]. Nilai rendemen juga berkaitan dengan banyaknya kandungan

senyawa metabolit sekunder yang terkandung pada daun ciplukan [8].

Dalam tabel 1 hasil skrining fitokimia pada ekstrak etanol 70% daun ciplukan mengandung golongan metabolit sekunder alkaloid, flavonoid, fenol, tanin, saponin, steroid dan triterpenoid. Etanol merupakan pelarut universal yang dapat menarik senyawa-senyawa yang larut dalam pelarut non polar hingga polar. Pada fraksi n-heksan mengandung golongan senyawa metabolit sekunder alkaloid, steroid dan triterpenoid. N-heksan merupakan pelarut non polar yang dapat menarik senyawa-senyawa yang bersifat non polar, alkaloid merupakan senyawa semi polar yang dapat tertarik pada senyawa polar maupun non polar sedangkan steroid dan triterpenoid bersifat non polar [9]. Etil asetat merupakan pelarut semi polar, fraksi etil asetat mengandung golongan metabolit sekunder flavonoid, fenol dan tanin. Sedangkan fraksi aquades yang merupakan pelarut polar mengandung golongan metabolit sekunder flavonoid, fenol, tanin dan saponin. Senyawa metabolit flavonoid dan alkaloid memiliki aktivitas antikoagulan, mekanisme flavonoid pada aktivitas antikoagulan yaitu dengan menghambat pembentukan faktor Xa dalam proses koagulasi sehingga tidak terjadi pembekuan darah[5]. Sedangkan pada alkaloid yaitu menghambat jalur koagulasi melalui penghambatan produksi faktor Xa, trombin dan menghambat TNF-α yang diinduksi oleh PAI-1 [10].

Tabel 1. Skrining fitokimia golongan metabolit sekunder daun ciplukan (*Physalis angulata* L)

Uji Fitokimia	Pereaksi	Hasil Pengamatan				Keterangan reaksi
		Ekstrak Etanol 70%	Fraksi n-heksana	Fraksi etil asetat	Fraksi aquades	
Alkaloid	Mayer	+++	+++	-	-	Endapan putih
	Wagner	+++	+++	-	-	Endapan coklat muda
	Dragendorff	+++	+++	-	-	Endapan coklat muda
Flavonoid	NaOH 10 %	++	-	+	++	Larutan kuning
Fenol	FeCl ₃	+++	-	++	++	Larutan hijau kehitaman
Tanin	FeCl ₃	+++	-	++	++	Larutan hijau kehitaman
Saponin	HCl 2N	+	-	-	+	Terbentuk buih
Steroid	Asam asetat anhidrida +	+++	++	-	-	Larutan hijau
	Asam sulfat pekat					
Triterpenoid	Asam asetat anhidrida +	+++	++	-	-	Cincin kecoklatan
	Asam sulfat pekat					

Keterangan : (+) Cukup Jelas, (++) Jelas, (+++) Sangat Jelas, (-) Tidak Terdeteksi

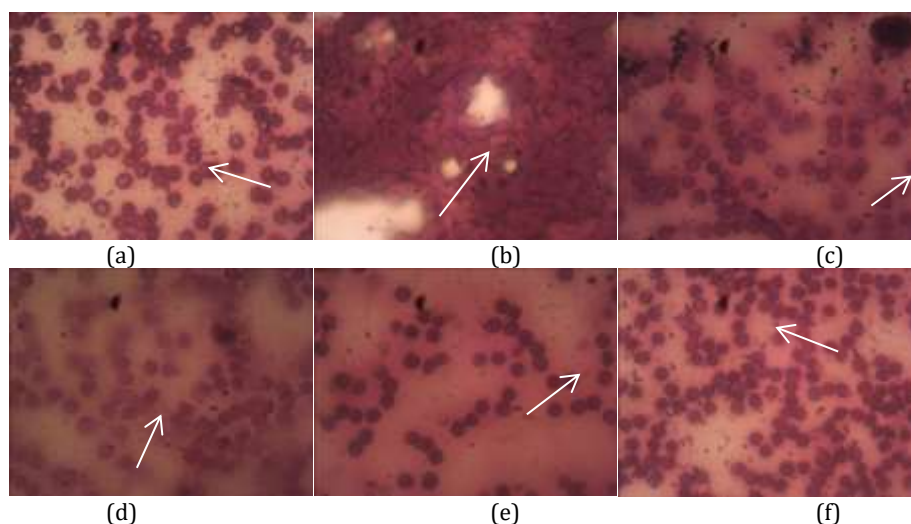
Tabel 2. Hasil uji aktivitas antikoagulan metode Lee White

Perlakuan	Konsentrasi	Waktu Pengamatan		
		Replikasi 1	Replikasi 2	Replikasi 3
Kontrol negatif (DMSO)		310 detik	371 detik	360 detik
Kontrol positif (EDTA)		∞	∞	∞
Ekstrak etanol 70%	0,1%	∞	∞	∞
	0,5	∞	∞	∞
	1%	∞	∞	∞
Fraksi n-heksana	0,1%	∞	∞	∞
	0,5	∞	∞	∞
	1%	∞	∞	∞
Fraksi etil asetat	0,1%	∞	∞	∞
	0,5	∞	∞	∞
	1%	∞	∞	∞
Fraksi aquades	0,1%	∞	∞	∞
	0,5	∞	∞	∞
	1%	∞	∞	∞

Keterangan : ∞ = Darah tidak membeku

Berdasarkan tabel 2 hasil uji aktivitas antikoagulan kontrol negatif yang diberi DMSO mengalami pembekuan pada detik ke-310 replikasi 1, 371 detik replikasi 2, dan 360 detik replikasi 3. Pembekuan darah normal terjadi pada kisaran 3–18 menit [11]. Pada pengujian kontrol positif tidak mengalami pembekuan darah dimana kontrol positif menggunakan EDTA, EDTA berfungsi sebagai antikoagulan yang mengikat ion kalsium sehingga tidak terjadi

proses pembekuan dalam darah [12]. Dalam pengujian sampel dengan ekstrak, fraksi n-heksan, etil asetat dan aquades setelah diamati selama 2 jam, tidak terjadi pembekuan darah. Diperlukan waktu selama 2 jam sampai terjadinya efek yang diinginkan, pengamatan selama 2 jam merupakan ketetapan waktu dimana semua faktor pembekuan darah tidak terbentuk sehingga tidak terjadi koagulasi [12].



Gambar 1. Hasil pengamatan uji aktivitas antikoagulan metode Lee White

Keterangan : a : kontrol positif ; b : kontrol negatif ; c : ekstrak daun ciplukan ; d : fraksi n-heksan ; e : fraksi etil asetat ; f : fraksi aquades. Diamati dengan mikroskop pada perbesaran 100 kali

Hasil pengamatan dibawah mikroskop perbesaran 100× didapatkan pada kontrol negatif sel darah tidak berbentuk bulat dan berkelompok karena darah telah mengalami pembekuan atau koagulasi. Sedangkan pada

kontrol positif, ekstrak, n-heksan, etil asetat dan aquades sel darah berbentuk bulat dan sel darah tidak berkelompok. Sel darah yang tidak membeku umumnya berbentuk bulat seperti mata uang [12].

Tabel 3 Hasil uji aktivitas antikoagulan metode Lee White Konsentrasi terbaik

Sampel uji	Konsentrasi	Waktu Pengamatan (Hari ke-)					
		1	2	3	4	5	6
Ekstrak etanol 70 %	0,1%	-	-	-	92 j	●	●
	0,5%	-	-	-	-	106 j	●
	1%	-	-	-	-	-	131 j
Fraksi n-heksan	0,1%	-	-	67 j	●	●	●
	0,5%	-	-	-	92 j	●	●
	1%	-	-	-	-	106 j	●
Fraksi etil asetat	0,1%	-	-	58 j	●	●	●
	0,5%	-	-	-	86 j	●	●
	1%	-	-	-	-	99 j	●
Fraksi aquades	0,1%	-	-	-	86 j	●	●
	0,5%	-	-	-	-	99 j	●
	1%	-	-	-	-	-	122 j

Keterangan : (-) Belum membeku, (●) Telah membeku

Tabel 4 Hasil uji aktivitas antikoagulan terbaik dibandingkan dengan EDTA

Sampel Uji	Waktu Pengamatan (Hari ke-)					
	1	2	3	4	5	6
Kontrol positif (EDTA)	-	-	-	-	-	∞
Ekstrak etanol konsentrasi 1%	-	-	-	-	-	131 j
Fraksi aquades konsentrasi 1%	-	-	-	-	-	122 j

Keterangan : (-) Belum membeku, (∞) Darah tidak membeku

Hasil pengujian antikoagulan, konsentrasi 1% merupakan konsentrasi terbaik karena sampel uji mengalami pembekuan paling lama yaitu 6 hari. Hal ini menunjukkan semakin tinggi konsentrasi larutan uji maka semakin lama waktu pembekuan darah atau memiliki aktivitas antikoagulan yang lama. Golongan metabolit sekunder yang terkandung pada setiap fraksi dan ekstrak mempengaruhi lama waktu pembekuan darah. Sampel uji ekstrak etanol 70% konsentrasi 1% mengalami pembekuan darah pada waktu ke 131 jam, waktu tersebut lebih lama dibandingkan sampel uji lain dikarenakan berdasarkan pengamatan pengujian metabolit sekunder ekstrak etanol 70% memiliki kandungan metabolit sekunder flavonoid, alkaloid, fenol, tanin, saponin, steroid, dan triterpenoid. Hal ini yang mempengaruhi ekstrak daun ciplukan memiliki waktu koagulasi sampel uji paling lama dibandingkan sampel uji yang lain. Senyawa yang telah terbukti memiliki aktivitas antikoagulan yaitu flavonoid dan alkaloid, ekstrak daun ciplukan memiliki dua golongan senyawa tersebut. Fraksi aquades konsentrasi 1% membeku pada waktu ke 122 jam dimana fraksi aquades memiliki kandungan golongan metabolit sekunder flavonoid, fenol, tanin dan saponin dimana lebih lama membeku dibandingkan fraksi n-heksan dan fraksi etil asetat. Hal ini dipengaruhi oleh

golongan senyawa metabolit sekunder yang terkandung pada fraksi.

Hasil pengujian antikoagulan terbaik yaitu pada sampel ekstrak etanol 70% konsentrasi 1% dan fraksi aquades konsentrasi 1% yaitu pada waktu 131 jam dan 122 jam. Hasil ini dipengaruhi oleh kandungan golongan metabolit sekunder yang terkandung pada sampel uji tersebut. Perlu dilakukan uji toksisitas untuk mengetahui waktu pembekuan darah dan konsentrasi yang aman serta efektif sebagai aktivitas antikoagulan. Kontrol positif tidak mengalami pembekuan viskositas darah tetap normal tetapi terjadi perubahan warna pada darah yang diakibatkan dari oksidasi, kontrol positif yang digunakan pada pengujian ini yaitu EDTA, EDTA berfungsi sebagai antikoagulan yang mengikat ion Ca^{2+} sehingga proses pembekuan darah tidak terjadi. Ca^{2+} diperlukan pada proses aktivasi fibrin lunak menjadi fibrin dengan gumpalan keras pada proses koagulasi [11].

4 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan persentase rendemen ekstrak daun ciplukan, fraksi n heksan, fraksi etil asetat, dan fraksi aquades berturut turut adalah 14,284%; 12,9%; 10%; dan 19,5%. Sedangkan

hasil skrining fitokimia pada daun ciplukan mengandung golongan metabolit sekunder alkaloid, flavonoid, fenol, tanin, saponin, steroid dan triterpenoid. Hasil pengujian metode Lee White ekstrak dan fraksi daun ciplukan memiliki aktivitas antikoagulan dan pada metode apusan darah sel darah berbentuk bulat dan tidak berkelompok

5 Kontribusi Penulis

Uswatun Khasanah Duri Putri sebagai penulis satu yang berkontribusi dalam melaksanakan penelitian, menganalisis data dan membahas hasil penelitian serta menyusun naskah artikel. Hajrah sebagai pengarah, pembimbing, serta penyelarasan akhir naskah artikel. Adam M Ramadhan sebagai pengarah, pembimbing, serta penyelarasan akhir naskah artikel

6 Konflik Kepentingan

Tidak terdapat konflik kepentingan dalam penelitian, penyusunan artikel, maupun publikasi artikel ilmiah ini.

7 Daftar Pustaka

- [1] Abdi Z, Dhanu R, Handayani S, et al. Perbandingan Status Koagulasi Penderita Stroke Iskemik Dengan Non Stroke. *Maj Kedokt Nusant J Med Sch*. 2012;45(2):96-99.
- [2] Gross PL, Weitz JI. New antithrombotic drugs. *Clin Pharmacol Ther*. 2009;86(2):139-146. doi:10.1038/clpt.2009.98
- [3] Krisnayanti MW. Penggunaan Antikoagulan Oral Baru Pada Fibrilasi Atrium. *J Farm Udayana*. 2019;8(1):1. doi:10.24843/jfu.2019.v08.i01.p01
- [4] ROHYANI IS. Kandungan fitokimia beberapa jenis tumbuhan lokal yang sering dimanfaatkan sebagai bahan baku obat. *Pros Semin Nas Masy Biodiversitas Indones*. 2015;1:388-391. doi:10.13057/psnmbi/m010237
- [5] Choi JH, Kim KJ, Kim S. Comparative Effect of Quercetin and Quercetin-3-O- β -d-Glucoside on Fibrin Polymers, Blood Clots, and in Rodent Models. *J Biochem Mol Toxicol*. 2016;30(11):548-558. doi:10.1002/jbt.21822
- [6] Pratiwi L, Fudholi A, Martien R, Pramono S. Ethanol Extract, Ethyl Acetate Extract, Ethyl Acetate Fraction, and n-Heksan Fraction Mangosteen Peels (*Garcinia mangostana* L.) As Source of Bioactive Substance Free-Radical Scavengers. *JPSCR J Pharm Sci Clin Res*. 2016;1(2):71. doi:10.20961/jpscr.v1i2.1936
- [7] Selawa W, Revolva M, Runtuwene J, et al. KANDUNGAN FLAVONOID DAN KAPASITAS ANTIOKSIDAN TOTAL EKSTRAK ETANOL DAUN BINAHONG [Anredera cordifolia(Ten.)Steenis.]. *Pharmacon*. 2013;2(1):18-23. doi:10.35799/pha.2.2013.1018
- [8] Dewatisari WF, Rumiyantri L, Rakhmawati I. Rendemen dan Skrining Fitokimia pada Ekstrak Daun *Sansevieria* sp. *J Penelit Pertan Terap*. 2018;17(3):197. doi:10.25181/jppt.v17i3.336
- [9] Padmasari PD, Astuti KW, Warditiani NK. Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol 70% Rimpang Bangle (*Zingiber purpureum* Roxb.). *Journal*. 2013;366:1-7.
- [10] Ku SK, Lee IC, Kim JA, Bae JS. Antithrombotic activities of pellitorine in vitro and in vivo. *Fitoterapia*. 2013;91:1-8. doi:10.1016/j.fitote.2013.08.004
- [11] Armiyanti L, Paransa DS, Gerung GS. Uji Aktivitas Antikoagulan Pada Sel Darah Manusia dari Ekstrak Alga Coklat *Turbinaria ornata*. *J Pesisir Dan Laut Trop*. 2013;1(2):21. doi:10.35800/jplt.1.2.2013.2094
- [12] Tangkery RAB, Paransa DS, Rumengan A. Uji AKTIVITAS ANTIKOAGULAN EKSTRAK MANGROVE *Aegiceras corniculatum*. *J Pesisir Dan Laut Trop*. 2013;1(1):7. doi:10.35800/jplt.1.1.2013.1278