

## EFEK PEMBERIAN PATI GEMBILI (*Dioscorea esculenta*) TERHADAP WAKTU PERDARAHAN TIKUS HIPERKOLESTEROLEMIA

D V A Sari<sup>1\*</sup>, A Yuniastuti<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Jurusan Biologi, FMIPA, Universitas Negeri Semarang  
Jl. Raya Sekaran, Gunungpati, Semarang 50229.

\*Email: [vioanetasd@gmail.com](mailto:vioanetasd@gmail.com)

### Abstrak

Naiknya kadar kolesterol total dalam darah melebihi 54 mg/dL pada tikus meningkatkan manifestasi penyakit hiperkolesterolemia yaitu pembentukan plak arteriosklerosis yang memiliki sifat mudah ruptur dan memicu adanya agregasi platelet, jika berlebihan akan menyebabkan terbentuknya trombus. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian pati gembili terhadap waktu perdarahan tikus hiperkolesterolemia. Metode yang digunakan adalah metode duke. Hasil uji fitokimia pati gembili mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, tanin. Penelitian ini termasuk kedalam penelitian laboratorium yang dilakukan pada tikus jantan berumur 2-3 bulan dengan berat badan 120-150 gram. Hewan yang digunakan sebanyak 25 ekor yang dibagi menjadi 5 kelompok yaitu kelompok kontrol negatif tidak diberi perlakuan, kontrol positif dan perlakuan diinduksi kolesterol 2% selama 15 hari dan kelompok perlakuan diinduksi pati gembili dosis 100, 150, 200 mg/kgBB selama 28 hari. Pengukuran waktu perdarahan dilakukan pada hari ke- 0, 14, 28. Data dianalisis statistik ANOVA ( $p < 0.05$ ), hasil analisis menunjukkan adanya perbedaan signifikan dari setiap kelompok terhadap kontrol negatif, dilanjutkan uji LSD (Least Significantly Different). Kesimpulan penelitian ini adalah senyawa bioaktif dalam pati gembili terbukti memiliki aktivitas memperpanjang waktu perdarahan dan dosis yang efektif untuk meningkatkan waktu perdarahan yaitu dosis 200 mg/kgBB dengan pemberian pati gembili selama 28 hari.

*Kata kunci: hiperkolesterolemia, pati gembili, senyawa bioaktif, waktu perdarahan*

### 1. PENDAHULUAN

Pergeseran pola hidup pada zaman modern seperti konsumsi makanan cepat saji menyebabkan naiknya prevalensi penderita hiperkolesterolemia dikarenakan makanan cepat saji memiliki kandungan 40-50% lemak, sedangkan tubuh hanya membutuhkan sekitar 15% (Fairudz, 2015). Mengonsumsi makanan tinggi lemak dapat menyebabkan kadar kolesterol dalam darah naik sehingga menyebabkan penyakit hiperkolesterolemia (Maa, 2014). Hiperkolesterolemia terjadi apabila kadar LDL dalam darah melebihi 100 mg/dL dan kadar HDL dalam darah kurang dari 40 mg/dL pada manusia (Mayasari, 2014). Menurut WHO (World Health Organization) 35% penduduk Indonesia memiliki kadar kolesterol diatas ambang batas. Menurut Riskesdas (2013) semakin bertambahnya usia (55-64 tahun) kemungkinan rentan terhadap penyakit hiperkolesterolemia sebesar 15,5% (Fadilah, 2019).

Manifestasi dari hiperkolesterolemia yaitu terbentuknya plak arteriosklerosis pada tunika intima sehingga menyebabkan sempitnya lumen pembuluh darah (Ifora, 2017). Plak arteriosklerosis dapat meningkatkan tekanan darah sehingga memungkinkan plak dan pelindung fibrosa akan ruptur, mengingat bahwa plak arteriosklerosis bersifat mudah rapuh dan rusak (Della, 2016). Plak arteriosklerosis yang ruptur menyebabkan trombosis dan memicu pengaktifan agregasi platelet (Prameswari, 2019). Agregasi platelet bertujuan untuk mempertahankan hemostasis normal yang diperani oleh trombosit dengan cara membentuk sumbat trombosit, namun jika berlebihan akan terjadi pembentukan trombus (Shalehah, 2015).

Pembentukan trombus yang berlebihan dapat memicu penyakit kardiovaskuler, oleh karena itu terdapat obat sintesis golongan NSAID (*Non Steroid Anti Inflammatory Drug*) yang digunakan untuk mencegah agregasi platelet seperti aspirin. Penggunaan aspirin harus sesuai dengan dosis konsumsi yaitu 80 mg/hari (Ratnasari, 2020). Mekanisme kerja aspirin yaitu menghambat sintesis tromboksan (TXA<sub>2</sub>) yang berperan dalam peningkatan aktivitas agregasi platelet dari asam arakhidonat dengan cara menghambat enzim siklooksigenase (COX) terutama COX-1 sehingga menghambat agregasi platelet dan memperpanjang waktu perdarahan (Purwaningsih, 2015; Shaleha, 2015). Efek samping yang disebabkan karena penghambatan COX-1 yaitu menurunnya

sekresi mukus, meningkatnya sekresi asam lambung dan menyebabkan turunya aliran darah mikrovaskuler (Rahmadanita, 2020).

Efek samping yang terdapat pada obat sintesis dapat diminimalisir dengan pemanfaatan senyawa bioaktif dari tanaman. Pada penelitian ini memanfaatkan gambili dikarenakan gambili merupakan tanaman subsiten yang kurang memiliki nilai ekonomis sehingga dilakukan diversifikasi menjadi tepung pati gambili (Koir, 2017). Umbi gambili (*Dioscorea esculenta*) mengandung senyawa bioaktif dengan kadar yang berbeda : Saponin sebesar 17.65 mg/g, Flavonoid sebesar 0.79 µg/100 gr, Fenol sebesar 0.26µg/100 gr (Prabowo, 2014; Murugan, 2012). Pada penelitian Sandhiutami (2020) menyatakan bahwa flavonoid terbukti dapat menghambat agregasi platelet. Mekanisme flavonoid dalam menghambat agregasi platelet melalui penghambatan sintesis asam arakhidonat oleh enzim siklooksigenase (COX-1) sehingga tidak dapat memproduksi tromboksan (TXA2) yang berfungsi meningkatkan aktivitas agregasi platelet (Karlickova, 2016). Adanya mekanisme agregasi platelet yang dihambat menyebabkan tidak terjadi pembentukan trombus sehingga memperpanjang waktu perdarahan. Dengan adanya teori tersebut maka diperlukan penelitian lanjutan mengenai kandungan flavonoid sebagai anti agregasi platelet dan dosis yang tepat yang digunakan sebagai alternatif anti agregasi platelet pada penderita hiperkolesterolemia.

## 2. METODOLOGI

Penelitian ini dilaksanakan pada 25 Desember 2020 - 10 Februari 2021 di Laboratorium Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Semarang. Subjek penelitian yang digunakan yaitu tikus jantan berumur 2-3 bulan dengan berat badan 120-150 gram sejumlah 25 ekor. Design penelitian ini yaitu Randomized posttest group design.

### 2.1 Pembuatan Pati Gambili

Pembuatan pati gambili dimodifikasi dari metode Sari (2015), Proses pembuatan pati gambili diawali dari umbi gambili yang sudah dikupas dari kulitnya lalu dibersihkan pada air mengalir untuk menghilangkan lendir. Umbi gambili yang telah bersih dipotong lebih kecil agar mudah dihaluskan, setelah dimasukkan dalam mesin penggilingan menghasilkan bubur umbi. Agar pati gambili dapat terpisah maka dilakukan penambahan air dengan konsentrasi 1:3 lalu disaring untuk memisahkan residu. Larutan hasil penyaringan diendapkan menghasilkan endapan putih yang disebut pati. Pati dikeringkan pada oven selama 6 jam pada suhu 50°C. Setelah kering dilakukan pengecilan ukuran dengan hammer mill ukuran 80 mesh sehingga menjadi bubuk pati gambili.

### 2.2 Pembuatan Kolesterol 2%

Menyiapkan bubuk kolesterol sebanyak 2 gram dan olive oil 100 ml. Kolesterol 2% terbuat dari 2 gram bubuk kristal kolesterol yang dilarutkan dalam 100 ml olive oil agar mudah untuk diinduksikan secara oral ke tikus.

### 2.3 Uji Fitokimia Pati Gambili

Uji fitokimia pati gambili dilakukan untuk mengetahui senyawa bioaktif yang terkandung dalam pati gambili. Preparasi awal pada uji fitokimia yaitu menimbang 4 gram pati gambili dan ditambahkan sebanyak 25 ml alkohol 96%, dipanaskan selama 10 menit dan disaring dalam keadaan panas lalu dipanaskan kembali selama 5 menit untuk menghilangkan alkohol 96% yang tersisa. Setelah itu ditambahkan 10 ml kloroform dan dikocok dengan kuat lalu ditambahkan 10 ml aquades dan didiamkan sampai membentuk 2 lapisan yaitu lapisan atas (air) dan lapisan bawah (kloroform).

#### 2.3.1 Uji Steroid & Uji Terpenoid

Mengambil 5 tetes pada lapisan kloroform lalu diletakkan pada plat tetes sampai kering, lalu ditambahkan 5 tetes asam asetat anhidrat dan 1 tetes HCl pekat. Warna merah/ pink menandakan positif Terpenoid, sedangkan warna biru atau hijau menandakan positif Steroid (Sangi et al, 2008 dalam Marlinda, 2012).

#### 2.3.2 Uji Flavonoid

Mengambil 1 ml lapisan air dan ditambahkan 10 tetes HCl pekat dan bubuk magnesium (Mg). Hasil positif ditunjukkan jika terdapat warna merah (Ergina, 2014).

#### 2.3.3 Uji Saponin

Mengambil 1 ml lapisan air lalu dikocok selama 1 menit. Hasil positif menunjukkan busa yang tidak hilang selama 5 menit (Sangi et al, 2008 dalam Marlinda, 2012).

#### 2.3.4 Uji Fenolik

Mengambil 1 ml lapisan air lalu ditambahkan dengan  $\text{FeCl}_3$  2%. Hasil positif menunjukkan warna hijau sampai ungu (Sangi et al, 2008 dalam Marlinda, 2012).

#### 2.3.5 Uji Alkaloid

Mengambil 4 gram pati gembili ditambah 10 ml kloroform dan ditambahkan asam sulfat 0,5 lalu dikocok dan lapisan atas yang terbentuk ditetesi pereaksi meyer sebanyak 2 tetes dan didiamkan selam 10 menit. Hasil positif ditunjukkan adanya endapan putih (Ergina, 2014).

#### 2.3.6 Uji Tanin

Mengambil 5 ml larutan pati gembili ditambahkan  $\text{FeCl}_3$  10%. Hasil positif ditunjukkan adanya warna biru kehitaman (Ergina, 2014).

### 2.4 Induksi Kolesterol 2% & Pati Gembili (*Dioscorea esculenta*)

Induksi kolesterol secara oral sebanyak 1ml dilakukan pada setiap kelompok perlakuan kecuali kelompok negatif selama 15 hari. Setelah 15 hari induksi kolesterol 2% tikus sudah dalam keadaan hiperkolestreolemia sehingga dapat diberi perlakuan induksi pati gembili (*Dioscorea esculenta*). Induksi pati gembili (*Dioscorea esculenta*) dilakukan selama 28 hari dengan berbagai dosis pemberian. Pada kelompok perlakuan terdapat 3 dosis oral yaitu dosis 100 mg/kgBB, dosis 150 mg/kgBB dan dosis 200 mg/kgBB.

### 2.5 Uji Waktu Perdarahan Tikus Hiperkolesterolemia

Pengukuran waktu perdarahan dilakukan pada hari ke-0 (setelah induksi kolesterol 2% selama 15 hari), hari ke-14 & hari ke-28 setelah pemberian pati gembili. Pengukuran waktu perdarahan pada tikus dilakukan dengan metode duke yaitu dengan memotong ujung ekor tikus sepanjang 0.5 cm yang sebelumnya telah dibersihkan dengan alkohol 70%. Darah yang keluar dari ekor diserap menggunakan kertas saring tanpa menyentuh luka setiap 30 detik sekali. Waktu keluarnya darah pertama sampai darah berhenti menetes dan tidak dapat diserap oleh kertas saring dihitung dengan stopwatch sebagai lamanya waktu perdarahan (Sidrotulloh, 2021).

### 2.6 Metode Pengumpulan Data

Data diambil secara kuantitatif berupa lama waktu perdarahan (detik). Berdasarkan hasil penghitungan waktu perdarahan pada hari ke-0,14 dan 28 dapat diketahui peningkatan waktu perdarahan. Keseluruhan data dianalisis statistik menggunakan SPSS dengan uji analisis One Way ANOVA dengan taraf kepercayaan 95%, jika hasil berbeda signifikan dilakukan uji lanjutan LSD (*Least Significantly Difference*).

## 3. HASIL DAN PEMBAHASAN

### 3.1 Hasil Uji Fitokimia Pati Gembili (*Dioscorea esculenta*)

Uji fitokimia pada penelitian ini dilakukan untuk mengetahui adanya golongan senyawa bioaktif yang terkandung pada pati gembili (*Dioscorea esculenta*) secara kualitatif. Data hasil uji fitokimia pati gembili (*Dioscorea esculenta*) dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Hasil Uji Fitokimia Pati Gembili (*Dioscorea esculenta*)

Golongan Senyawa	Pereaksi	Pengamatan	Hasil
Alkaloid	Pereaksi Meyer	Terbentuk endapan putih	+
Flavonoid	HCl pekat + Mg	Terbentuk warna merah	+
Saponin	Dikocok + HCl 2N	Tidak terbentuk Busa	-
Tanin	$\text{FeCl}_3$ 10%	Terbentuk warna hitam kehijauan	+
Steroid	Asam asetat anhidrat + $\text{H}_2\text{SO}_4$	Tidak terbentuk warna Hijau atau Biru	-
Terpenoid	Asam asetat anhidrat + $\text{H}_2\text{SO}_4$	Tidak terbentuk warna Merah atau Pink	-
Fenolik	$\text{FeCl}_3$ 2%	Tidak terbentuk warna Hijau sampai Ungu	-

Tabel 1. Menunjukkan pati gembili (*Dioscorea esculenta*) mengandung senyawa bioaktif Alkaloid, Flavonoid dan Tanin. Hasil positif senyawa alkaloid dikarenakan, Alkaloid memiliki atom nitrogen dengan elektron bebas sehingga dapat membentuk ikatan kovalen yang dapat bereaksi dengan ion

logam K<sup>+</sup> dari tetraiodomerkurat(II) membentuk kompleks kalium-alkaloid yang mengendap dan berwarna putih (Marliana, 2005 dalam Nugrahani, 2016). Hasil positif senyawa Flavonoid yang menghasilkan warna kemerahan dikarenakan flavonoid tereduksi dan membentuk garam flavilium, HCl berperan dalam hidrolisis O-glikosil sehingga flavonoid menjadi aglikonnya dan gugus glikosil akan tergantikan oleh H<sup>+</sup> dari asam karena bersifat elektrofilik (Haryati, 2016; Himawan, 2021; Riyani, 2015). Hasil positif senyawa Tanin dikarenakan terjadi senyawa kompleks yang terbentuk akibat ikatan kovalen antara senyawa logam (Fe) dan senyawa (non logam) tanin ( Taofik dkk, 2010 dalam Karim, dkk, 2015).

### 3.2 Uji Aktivitas Pati Gembili (*Dioscorea esculenta*) Terhadap Pengukuran Waktu Perdarahan Tikus Hiperkolesterolemia

Waktu perdarahan menunjukkan hasil rerata pengukuran waktu perdarahan pada 5 kelompok perlakuan. Pengukuran waktu perdarahan bertujuan untuk melihat pengaruh pemberian pati gembili terhadap proses pembentukan sumbat hemostatik sementara pada fase platelet. Adanya pemanjangan waktu perdarahan merupakan efek dari pemberian bahan uji yaitu pati gembili (*Dioscorea esculenta*). Data pengukuran waktu perdarahan dianalisis menggunakan One Way ANOVA dengan syarat hasil dari uji normalitas yaitu data berdistribusi normal dan uji homogenitas yaitu varian data homogen.

Hasil uji normalitas distribusi data dilakukan dengan *Shapiro wilk test* menunjukkan nilai signifikansi  $p > 0.05$  sehingga data berdistribusi normal, hasil uji homogenitas dilakukan dengan *Levene Test of Varians* menunjukkan nilai signifikansi  $p > 0.05$  sehingga varian data adalah homogen. Data yang berdistribusi normal dan homogen dilanjutkan analisis data menggunakan One Way ANOVA. Hasil analisis One Way ANOVA terdapat pada Tabel 2 sebagai berikut :

Tabel 2. Hasil Analisis One Way ANOVA

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Hari 0	Beetwen Groups	23.62	4	5.905	152.475	.000
	Within Groups	0.775	20	0.039		
	Total	24.395	24			
Hari 14	Beetwen Groups	2037.985	4	509.496	2247.843	
	Within Groups	4.533	20	0.227		.000
	Total	2042.518	24			
Hari 28	Beetwen Groups	3627.098	4	906.774	7147.836	.000
	Within Groups	2.537	20	0.127		
	Total	3629.635	24			

Tabel 2 menunjukkan nilai signifikansi Sig < 0.05 yaitu 0.000 artinya pati gembili (*Dioscorea esculenta*) berpengaruh terhadap waktu perdarahan tikus hiperkolesterolemia, sehingga dapat dilanjutkan uji LSD (*Least Significantly Difference*) pada taraf 5% untuk mengetahui perbedaan rata-rata antar kelompok perlakuan secara statistik. Hasil dari uji LSD 5% pengukuran waktu perdarahan dapat dilihat pada Tabel 3 sebagai berikut :

Tabel 3. Hasil Uji LSD 5%

Perlakuan	Hari ke-0 ± STDV	Hari ke-14 ± STDV	Hari ke-28 ± STDV
K-	25.22 ± 0.31 <sup>a</sup>	25.54 ± 0.20 <sup>a</sup>	25.73 ± 0.27 <sup>a</sup>

K+	22.44 ± 0.22 <sup>b</sup>	21.53 ± 0.27 <sup>b</sup>	20.68 ± 0.19 <sup>b</sup>
P1	22.98 ± 0.09 <sup>c</sup>	31.29 ± 0.86 <sup>c</sup>	35.37 ± 0.32 <sup>c</sup>
P2	22.95 ± 0.13 <sup>c</sup>	39.86 ± 0.34 <sup>d</sup>	44.98 ± 0.14 <sup>d</sup>
P3	23.0 ± 0.16 <sup>c</sup>	46.1 ± 0.42 <sup>e</sup>	53.4 ± 0.63 <sup>e</sup>

Keterangan :

K- (Kontrol negatif) : Tidak diinduksi Kolesterol 2% dan Pati Gembili

K+ (Kontrol positif) : Perlakuan Induksi Kolesterol 2%

P1 (Perlakuan 1) : Induksi Kolesterol 2% dan Pati Gembili 100 mg/kgBB

P2 (Perlakuan 2) : Induksi Kolesterol 2% dan Pati Gembili 150 mg/kgBB

P3 (Perlakuan 3) : Induksi Kolesterol 2% dan Pati Gembili 200 mg/kgBB

Pada Tabel 3 terdapat notasi huruf yang berbeda-beda pada setiap kelompok. Hal ini menunjukkan bahwa rerata waktu perdarahan pada setiap perlakuan memiliki hasil yang berbeda signifikan. Peningkatan rerata waktu perdarahan pada setiap kelompok perlakuan disebabkan karena perbedaan dosis dan lamanya pemberian induksi oral pati gembili. Semakin tinggi dosis pati gembili yang diberikan pada tikus, maka semakin banyak kandungan senyawa bioaktif yang terkandung didalam pati gembili tersebut sehingga berpengaruh pada rerata waktu perdarahan.

Gambar 1. Grafik Garis Waktu Perdarahan



Dari Gambar 1. Grafik Garis Waktu Perdarahan ditunjukkan bahwa pada kelompok perlakuan dengan dosis pemberian pati gembili sebanyak 100, 150, 200 mg/kgBB di hari ke-14 dan hari ke-28 terdapat peningkatan waktu perdarahan menunjukkan bahwa senyawa bioaktif seperti alkaloid, flavonoid bekerja sebagai anti agregasi platelet sehingga dapat memperpanjang waktu perdarahan pada tikus hiperkolesterolemia.

Senyawa yang bioaktif yang berperan pada proses waktu perdarahan yaitu alkaloid, flavonoid dan tanin. Flavonoid yang diinduksikan kedalam tubuh akan dimetabolisme oleh tubuh, flavonoid akan aktif karena melepaskan gugus gula (glukosida) menjadi aglikon (flavonoid tunggal). Flavonoid yang telah dimetabolisme memiliki waktu paruh sekitar 8 jam dan konsentrasi maksimum setelah 5,5-7,4 jam di dalam darah, namun apabila dikonsumsi setiap hari maka kadarnya akan tetap berada di dalam aliran darah (Carolin, 2019). Flavonoid yang terkandung dalam pati gembili memiliki aktivitas terhadap penghambatan agregasi platelet dan meningkatkan antioksidan. Flavonoid sebagai anti agregasi platelet bekerja pada fase pembentukan sumbat hemostasis sementara. Flavonoid dan Alkaloid berperan menghambat pelepasan mediator asam arakhidonat sehingga dapat menghambat enzim siklooksigenase (Magdalena, 2015). Penghambatan enzim siklooksigenase menekan produksi tromboxan A2 (TXA2) yang memiliki peran untuk aktivasi platelet. Ketika terjadi penurunan aktivasi platelet maka tidak terjadi pembentukan trombus, sehingga waktu perdarahan semakin panjang (Putri, 2014).

#### 4. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dan analisis dapat disimpulkan bahwa pemberian Pati gembili (*Dioscorea esculenta*) berpengaruh terhadap waktu perdarahan tikus hiperkolesterolemia. Pemberian Pati gembili dianalisis berperan efektif dalam memperpanjang waktu perdarahan tikus hiperkolesterolemia.

#### DAFTAR PUSTAKA

- Carolin, B. T., Salni, S., & Nita, S. (2019). Effect of Hibiscus Flowers (*Hibiscus Rosa-Sinensis* Linn.) On Epididymis, Prostate and Seminal Vesicles. *Biomedical Journal of Indonesia*, 5(1), 1-10.
- Della Amelinda, R. 2016. Dinamika Kadar Kolesterol LDL Terhadap Kejadian Sindrom Koroner Akut di RSD dr. Soebandi Jember (LDL Cholesterol Dynamics on The Acute Coronary Syndrome Incidence at the dr. Soebandi General Hospital).
- Ergina, E., Nuryanti, S., & Pursitasari, I. D. (2014). Uji Kualitatif Senyawa Metabolit Sekunder Pada Daun Palado (*Agave angustifolia*) Yang Diekstraksi Dengan Pelarut Air Dan Etanol. *Jurnal Akademika Kimia*, 3(3), 165-172.
- Fairudz, A. (2015). Pengaruh Serat Pangan Terhadap Kadar Kolesterol Penderita Overweight. *Jurnal Majority*, 4(8), 121-126.
- Ifora, I., Dharma, S., & Darma, D. M. (2017). Pengaruh Pemberian Kombinasi Jahe Merah, Bawang Putih, Apel, Lemon Dan Madu Terhadap Kadar Kolesterol Total Dan Histopatologis Pembuluh Darah Aorta Jantung Tikus Putih Jantan. *Jurnal Farmasi Higea*, 8(2), 163-174.
- Karličková, J., Řiha, M., Filipický, T., Macáková, K., Hrdina, R., & Mladěnka, P. (2016). Antiplatelet Effects Of Flavonoids Mediated By Inhibition Of Arachidonic Acid Based Pathway. *Planta medica*, 82(01/02), 76-83.
- Koir, R. I., Devi, M., & Wahyuni, W. (2017). Analisis Proksimat Dan Uji Organoleptik Getuk Lindri Substitusi Umbi Gembili (*Dioscorea esculenta* L). *Teknologi dan Kejuruan: Jurnal teknologi, Kejuruan dan Pengajarannya*, 40(1), 87-97.
- Maâ, R., & Rosita, L. (2014). Hubungan Dislipidemia Dan Kejadian Penyakit Jantung Koroner. *Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan Indonesia*, 6(1), 47-53.
- Magdalena, S., Yuwono, B., & Dharmayanti, A. W. S. (2015). Pengaruh Daun Katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr.) terhadap Waktu Perdarahan (Bleeding Time) pada Tikus Wistar Jantan sebagai Alternatif Obat Antitrombotik (The Effect of Star Gosseberry (*Sauropus androgynus* (L.) Merr.) to bleeding time of Male Wistar. *Pustaka Kesehatan*, 3(2), 212-216.
- Marlinda, M., Sangi, M. S., & Wuntu, A. D. (2012). Analisis Senyawa Metabolit Sekunder Dan Uji Toksisitas Ekstrak Etanol Biji Buah Alpukat (*Persea americana* Mill.). *Jurnal MIPA*, 1(1), 24-28.
- Mayasari, D. R., & Rahayuni, A. (2014). Pengaruh Pemberian Serbuk Biji Labu Kuning (*Cucurbita moschata*) Terhadap Penurunan Kolesterol Ldl Pada Tikus Wistar Hiperkolesterolemia. *Journal of Nutrition College*, 3(4), 432-439.
- Prabowo, A. Y., Estiasih, T., & Purwantiningrum, I. (2014). Umbi Gembili (*Dioscorea Esculenta* L.) Sebagai Bahan Pangan Mengandung Senyawa Bioaktif: Kajian Pustaka [In Press Juli 2014]. *Jurnal Pangan dan Agroindustri*, 2(3), 129-135.
- Prameswari, N. P. (2019). Pemanfaatan Senyawa Antiaterogenik Jamur Tiram Putih (*Pleurotus* spp.) Dalam Pencegahan Aterosklerosis. *JIMKI: Jurnal Ilmiah Mahasiswa Kedokteran Indonesia*, 7(2), 60-66.
- Putri, R. R. R. F., Ulfa, E. U., & Riyanti, R. (2014). Uji Aktivitas Antiplatelet Ekstrak Etanol Kubis Merah (*Brassica oleracea* var. capitata L.) Antiplatelets activity of red cabbage ethanolic extract (*Brassica oleracea* var. capitata L.). *Pustaka Kesehatan*, 2(1), 111-114.
- Rahmadanita, F. F., & Sumarno, S. (2020). Kajian Pustaka Efek Samping Aspirin: Aspirin-Exacerbated Respiratory Disease (AERD). *Pharmaceutical Journal of Indonesia*, 5(1), 1-5.
- Ratnasari, P. M. D., Kurnianta, P. D. M., & Prasetya, A. A. N. P. R. (2020). Penggunaan Statin dan Antiplatelet Sebagai Pencegahan Sekunder Komplikasi Kardiovaskuler Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2. *Majalah Farmasi dan Farmakologi*, 24(2), 42-48.

- Sandhiutami, N. M. D., Desmiaty, Y., Darmastuti, N. S., & Muhammad, F. (2020). Anti-Platelet Aggregation and Anti-Inflammatory Effect from Ethanol Extract Of Tembelekan Leaves (*Lantana Camara* Linn.) In Vivo. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 18(2), 158-163.
- Sari, D. K., Lestari, R. S. D., Sari, V. D. K., & Umbara, M. T. (2015). Pemanfaatan Tepung Gembili (*Dioscorea esculenta*) Dalam Pembuatan Mie. *Prosiding Semnastek*.
- Shalehah, A., Cahaya, N., & Fadlilaturrahmah, F. (2015). Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Kajajahi (*Leucosyke capitellata* Wedd.) Terhadap Efek Pembekuan Darah Dan Penurunan Agregasi Platelet Pada Darah Manusia Sehat Secara In Vitro. *Pharmacy: Jurnal Farmasi Indonesia (Pharmaceutical Journal of Indonesia)*, 12(2), 140-152.
- Sidrotullah, M. S. (2021). Efek Waktu Henti Pendarahan (Bleeding Time) Daun Bandotan (*Ageratum Conyzoides* L.) Pada Mencit (*Mus musculus*). *Journal Syifa Sciences and Clinical Research (JSSCR)*, 3(1), 37-44.