

**UJI AKTIVITAS HEMOSTATIK EKSTRAK ETANOL HERBA KROKOT
(*Portulaca oleracea* L.) PADA MENCIT PUTIH JANTAN YANG
DIINDUKSI HEPARIN**



Oleh:

**Diana Mulyana
20144118A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2018**

**UJI AKTIVITAS HEMOSTATIK EKSTRAK ETANOL HERBA KROKOT
(*Portulaca oleracea* L.) PADA MENCIT PUTIH JANTAN YANG
DIINDUKSI HEPARIN**

SKRIPSI

*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai
Derajat Sarjana Farmasi (S. Farm)
Program Studi S1 Farmasi pada Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi*

**Oleh :
Diana Mulyana
20144118A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2018**

PENGESAHAN SKRIPSI

berjudul

**UJI AKTIVITAS HEMOSTATIK EKSTRAK ETANOL HERBA KROKOT
(*Portulaca oleracea* L.) PADA MENCIT PUTIH JANTAN YANG
DIINDUKSI HEPARIN**

Oleh:

Diana Mulyana
20144118A

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal : 23 April 2018

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi



Dekan,

Prof. Dr. R. A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt

Pembimbing,

A handwritten signature in blue ink, appearing to be 'Rina Herowati'.

Dr. Rina Herowati., M.Si., Apt

Pembimbing pendamping,

A handwritten signature in blue ink, appearing to be 'Jason Merari P'.

Dr. Jason Merari P, MM., M.Si., Apt

Penguji :

1. Fransiska Leviana, M.Sc., Apt
2. Dr. Wiwin Herdwiani, M.Sc., Apt
3. Endang Sri Rejeki, M.Si., Apt
4. Dr. Jason Merari P, MM., M.Si., Apt

1.....
2.....
3.....
4.....

Four handwritten signatures in blue ink, corresponding to the four examiners listed on the left. The signatures are written over the dotted lines next to the names.

PERSEMBAHAN

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

“Orang yang pintar bukanlah orang yang merasa pintar, akan tetapi ia adalah orang yang merasa bodoh, dengan begitu ia tak akan pernah berhenti untuk terus belajar”

Kupersembahkan skripsi ini kepada :

Yang utama dari segalanya...

Sembah sujud serta syukur kepada Allah SWT.

Taburan cinta dan kasih sayang-Mu telah memberikanku kekuatan, membekaliku dengan ilmu serta memperkenalkanku dengan cinta. Atas karunia serta kemudahan yang Engkau berikan akhirnya skripsi yang sederhana ini dapat terselesaikan. Sholawat dan salam selalu terlimpahkan keharibaan Rasulullah Muhammad SAW.

Kupersembahkan karya sederhana ini kepada orang yang sangat kukasihi dan kusayangi.

Ibunda dan Ayahanda tercinta

Sebagai tanda bakti, hormat, dan rasa terima kasih yang tiada terhingga kupersembahkan karya kecil ini kepada Ibu dan Ayah tercinta yang telah memberikan kasih sayang, segala dukungan, dan cinta kasih yang tiada terhingga yang tidak mungkin dapat kubalas hanya dengan selembar kertas yang bertuliskan kata cinta dan persembahan. Semoga ini menjadi langkah awal untuk membuat Ibu dan Ayah bahagia karna kusadar, selama ini belum bisa berbuat yang lebih. Untuk Ibu dan Ayah yang selalu membuatku termotivasi dan selalu menyirami kasih sayang, selalu mendoakan, selalu menasehatiku menjadi lebih baik,

Terima Kasih Ibu... Terima Kasih Ayah...

PERNYATAAN

Saya menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang sepengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila skripsi ini merupakan jiplakan dari penelitian/karya ilmiah/skripsi orang lain, maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, 23 April 2018



Diana Mulyana

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat, hidayah, dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **”UJI AKTIVITAS HEMOSTATIK EKSTRAK ETANOL HERBA KROKOT (*Portulaca oleracea* L.) PADA MENCIT PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI HEPARIN”**. Skripsi ini disusun sebagai syarat untuk memperoleh derajat sarjana di Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan dan penulisan skripsi ini tidak lepas dari bantuan, dukungan, dan bimbingan dari berbagai pihak sehingga penulis menyampaikan terimakasih kepada yang terhormat :

1. Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA selaku rektor Universitas Setia Budi.
2. Prof. Dr. R. A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt, selaku dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.
3. Dr. Rina Herowati., M.Si., Apt selaku pembimbing utama yang telah memberikan bimbingan, arahan, nasehat, dan ilmunya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
4. Dr. Jason Merari P, MM., M.Si., Apt selaku pembimbing pendamping yang telah memberikan bimbingan, pengarahan, nasehat dan koreksi pada penulis.
5. Tim penguji yang telah meluangkan waktu serta memberikan kritik dan saran sehingga skripsi ini menjadi lebih baik.
6. Terima kasih bapak, mama, kakak, dan semua keluarga atas do’a, dukungan dan semangat yang diberikan.
7. Terima kasih kepada satu team saya (Hefliannur) atas bantuan, semangat, arahan, dan ide-ide dalam penyelesaian skripsi ini.
8. Terima kasih kepada teman-teman seperantauan (Trimida, Putri, Fitri, Anti, Vita, Bella, Wawan, Sukron, Afif) yang sudah memberi dukungan dan semangat selama mengerjakan skripsi ini.
9. Terima kasih kepada teman saya (Nyoman ruddy P dan Mega ayu) yang sudah membantu dalam penyelesaian skripsi ini.

10. Terima kasih kepada kakak saya (Nurul Huda dan Ita Purnama) yang sudah memberikan arahan, nasehat, semangat, dan bantuan dalam menyelesaikan skripsi ini.
11. Segenap dosen, staff, laboran, dan asisten laboratorium, perpustakaan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi yang telah memberikan bantuan selama penelitian.
12. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu yang telah membantu dalam menyelesaikan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa tanpa bantuan dari pihak terkait maka skripsi ini tidak selesai dengan baik. Penulis juga menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu penulis sangat berharap kritik dan saran. Penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi seluruh masyarakat dan perkembangan ilmu pengetahuan khususnya di bidang farmasi.

Surakarta, 23 April 2018

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
PENGESAHAN SKRIPSI	ii
PERSEMBAHAN.....	iii
PERNYATAAN	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
INTISARI.....	xiii
ABSTRACT	xiv
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Perumusan Masalah	2
C. Tujuan Penelitian	3
D. Kegunaan Penelitian.....	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Tanaman Krokot (<i>Portulaca oleracea</i> L.).....	4
1. Klasifikasi tanaman	4
2. Nama tanaman.....	4
3. Morfologi tanaman	4
4. Kandungan kimia tanaman	5
5. Kegunaan tanaman	5
B. Simplisia	6
1. Simplisia	6
2. Perajangan.....	6
3. Pengeringan	7
C. Ekstraksi	7
1. Pengertian ekstraksi.....	7
2. Metode ekstraksi	8
2.1 Maserasi.....	8

2.2	Perkolasi	8
2.3	Sokhletasi.....	8
3.	Cairan penyari	9
D.	Pengendalian Perdarahan (Hemostatis)	9
1.	Definisi hemostatis	9
2.	Penggumpalan darah	10
3.	Resorpsi gumpalan darah.....	12
4.	Gangguan hemostatis	13
4.1	Gangguan pada tingkat pembuluh darah.	13
4.2	Gangguan pada tingkat trombosit.	13
4.3	Gangguan pada faktor penggumpalan.	14
5.	Modulasi hemostatis pada mekanisme penggumpalan	14
5.1	Pengaturan pada tingkat pembuluh darah.....	14
5.2	Pengaturan pada tingkat trombosit.....	14
5.3	Pengaturan pada mekanisme penggumpalan.	15
5.4	Pengaturan pada tingkat fibrinolisis.	15
5.5	Antiplasmin dan antitrombin.	17
E.	Metode Uji Aktivitas Hemostatik	17
1.	Zat penginduksi.....	17
2.	Parameter penelitian	18
2.1	Metode waktu perdarahan dan koagulasi darah.....	18
2.2	Metode perhitungan jumlah trombosit	18
F.	Hewan uji.....	18
1.	Sistematika hewan uji.....	18
2.	Karakteristik hewan uji.....	19
G.	Landasan Teori.....	19
H.	Hipotesis	21
 BAB III METODE PENELITIAN		 22
A.	Populasi dan Sampel	22
B.	Variabel Penelitian	22
1.	Identifikasi variabel utama	22
2.	Klasifikasi variabel utama	22
3.	Definisi operasional variabel utama	23
C.	Bahan dan Alat.....	24
1.	Bahan.....	24
2.	Alat	24
3.	Hewan uji.....	24
D.	Jalannya penelitian	24
1.	Determinasi tanaman	24
2.	Pengambilan sampel dan pembuatan serbuk herba krokot.....	24
3.	Penetapan kadar air serbuk herba krokot.....	25
4.	Pembuatan ekstrak etanol herba krokot.....	25
5.	Identifikasi kandungan senyawa kimia serbuk dan ekstrak herba krokot	26
4.1	Identifikasi flavonoid.....	26

4.2 Identifikasi tannin	26
4.3 Identifikasi alkaloid	26
4.4 Identifikasi saponin	26
4.5 Identifikasi steroid.....	27
6. Uji bebas alkohol ekstrak etanol herba krokot.....	27
7. Persiapan hewan uji.....	27
8. Penetapan dosis hewan uji.....	27
9. Cara kerja.....	27
9.1 Pengukuran waktu perdarahan.....	28
9.2 Pengukuran waktu pembekuan darah.....	28
9.3 Perhitungan jumlah trombosit.....	28
9.4 Induksi hewan uji.....	29
9.5 Pemberian sediaan uji.....	29
10. Analisis data.....	29
11. Perlakuan hewan uji pasca penelitian.....	29
E. Skema Penelitian.....	30
 BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	 31
A. Hasil Penelitian Tanaman Krokot.....	31
1. Hasil determinasi herba krokot	31
2. Hasil pengambilan tanaman dan pembuatan serbuk herba krokot.....	31
3. Hasil penetapan kadar air serbuk herba krokot.....	32
4. Hasil pembuatan ekstrak etanol herba krokot.....	32
5. Hasil identifikasi kandungan serbuk dan ekstrak herba krokot.....	33
6. Hasil uji bebas etanol ekstrak herba krokot	34
7. Hasil persiapan hewan uji	34
8. Hasil penetapan dosis hewan uji	34
9. Hasil uji ekstrak etanol herba krokot terhadap parameter hemostatis	35
10. Hasil uji ekstrak etanol herba krokot terhadap waktu perdarahan.....	36
11. Hasil uji ekstrak etanol herba krokot terhadap waktu pembekuan darah	40
12. Hasil uji ekstrak etanol herba krokot terhadap jumlah trombosit	43
 BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	 47
A. Kesimpulan.....	47
B. Saran.....	47
 DAFTAR PUSTAKA	 48
 LAMPIRAN	 52

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Mekanisme pembekuan darah (Rosmiati & Vincent 1995).	12
Gambar 2. Rumus kimia asam traneksamat (Daning <i>et al.</i> 2010).....	16
Gambar 3. Skema pengukuran waktu perdarahan, pembekuan darah, dan jumlah trombosit	30
Gambar 4. Grafik hubungan waktu perdarahan dengan waktu pengamatan.	36
Gambar 5. Grafik hubungan waktu pembekuan darah dengan waktu pengamatan	40
Gambar 6. Grafik hubungan jumlah trombosit dengan waktu pengamatan	43

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Persentase penetapan kadar air serbuk herba krokot.....	32
Tabel 2. Hasil identifikasi kandungan kimia serbuk dan ekstrak herba krokot	33
Tabel 3. Rata-rata waktu perdarahan	36
Tabel 4. Rata-rata waktu pembekuan darah.....	40
Tabel 5. Rata-rata jumlah trombosit	43

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Surat keterangan hasil determinasi tanaman krokot	53
Lampiran 2. Surat bukti pembelian hewan uji.....	54
Lampiran 3. <i>Ethical Clearance</i>	55
Lampiran 4. Foto bahan	56
Lampiran 5. Perhitungan rendemen herba krokot	57
Lampiran 6. Perhitungan kadar air	58
Lampiran 7. Gambar penetapan kadar air	59
Lampiran 8. Hasil identifikasi kandungan senyawa kimia serbuk dan ekstrak etanol herba krokot.....	60
Lampiran 9. Foto uji bebas alkohol	62
Lampiran 10. Berat badan mencit.....	63
Lampiran 11. Contoh perhitungan dosis dan penimbangan larutan stok.....	65
Lampiran 12. Foto pengamatan.....	67
Lampiran 13. Contoh hasil pemeriksaan trombosit	68
Lampiran 14. Hasil uji parameter waktu perdarahan.....	69
Lampiran 15. Hasil uji parameter waktu pembekuan darah.....	70
Lampiran 16. Hasil uji parameter jumlah trombosit	71
Lampiran 17. Hasil uji statistik waktu perdarahan	72
Lampiran 18. Hasil uji statistik waktu pembekuan darah	82
Lampiran 19. Hasil uji statistik jumlah trombosit	91

INTISARI

MULYANA, D., 2018, UJI AKTIVITAS HEMOSTATIK EKSTRAK ETANOL HERBA KROKOT (*Portulaca oleracea* L.) PADA MENCIT PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI HEPARIN, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Krokot (*Portulaca oleracea* L.) merupakan tanaman yang mempunyai efek hemostatik. Hemostatik merupakan suatu mekanisme untuk menghentikan dan mencegah terjadinya perdarahan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas hemostatik ekstrak etanol herba krokot dan mengetahui dosis ekstrak etanol herba krokot yang memiliki aktivitas hemostatik paling optimal. Penelitian ini menggunakan 3 parameter yaitu waktu perdarahan, waktu pembekuan darah, dan jumlah trombosit.

Penelitian ini menggunakan 25 ekor mencit putih jantan yang dibagi menjadi 5 kelompok yaitu kontrol negatif (CMC Na), kontrol positif (Asam Traneksamat 65 mg/kg BB), ekstrak etanol herba krokot dengan dosis 250 mg, 500 mg, dan 1000 mg/kg BB. Induksi menggunakan heparin dengan dosis 0,5 ml/kg BB secara subkutan selama 5 hari. Semua data diuji dengan *Shapiro-Wilk* untuk mengetahui normalitas data, kemudian dianalisis dengan uji *One Way ANOVA* yang kemudian dilanjutkan dengan uji Tukey HSD.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol herba krokot dapat mempercepat waktu perdarahan dan waktu pembekuan darah serta meningkatkan jumlah trombosit pada mencit putih jantan yang diinduksi heparin. Dosis efektif ekstrak etanol herba krokot yang dapat mempercepat waktu perdarahan dan waktu pembekuan darah serta meningkatkan jumlah trombosit adalah dosis 250 mg/kg BB.

Kata kunci : Hemostatik, ekstrak herba krokot, heparin, waktu perdarahan, waktu pembekuan darah, jumlah trombosit.

ABSTRACT

MULYANA, D., 2018, HEMOSTATIC ACTIVITY TESTS OF ETHANOLIC EXTRACT OF PURSLANE HERBS (*Portulaca oleracea* L.) IN HEPARIN-INDUCED MALE WHITE MICE, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Krokot (*Portulaca oleracea* L.) is a plant that has a hemostatic effect. Hemostatic is a mechanism to stop and prevent the occurrence of bleeding. This study aims to determine the hemostatic activity and the most optimal dose of ethanolic extract of purslane herbs. This study used 3 parameters are bleeding time, blood clotting time, and platelet count.

This study used 25 male white mice divided into 5 groups: negative control (CMC Na), positive control (Tranexamic Acid 65 mg/kg bw), ethanolic extract of purslane herbs at the dose 250 mg, 500 mg, and 1000 mg/kg bw. Induction used heparin at the dose of 0.5 ml/ kg bw subcutaneously for 5 days. All data were tested with Shapiro-Wilk to know the normality of data, then analyzed by One Way ANOVA test and continued by Tukey HSD test.

The results showed that administration of ethanolic extract of purslane herbs can shorten the time of bleeding, accelerate the time of blood coagulation, and increase the number of platelets in heparin-induced male white mice. The effective dose of ethanolic extract of purslane herbs that can accelerate bleeding time and blood clotting time, and increase platelets count is at the dose of 250 mg/kg bw.

Keywords: hemostatic activity, extract of purslane herbs, heparin, bleeding time, blood clotting time, platelets count.

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Perdarahan merupakan suatu proses keluarnya darah dari kapiler pembuluh darah yang terjadi karena rusaknya bagian dari epidermis kulit. Darah yang keluar akibat terpotong atau pecahnya pembuluh darah akan mengakibatkan terjadinya vasokonstriksi pembuluh darah sehingga dapat mengurangi aliran darah pada tempat terjadinya luka (Guyton 2010).

Perdarahan yang terjadi memerlukan penanganan khusus dan segera, sebab jika perdarahan berlangsung lama dan tidak segera ditangani dapat menyebabkan shock, sinkop (pingsan), dan bila lebih lanjut dapat menyebabkan kematian. Luka robekan pada pembuluh darah besar di leher, tangan dan paha dapat menyebabkan kematian dalam satu sampai tiga menit sedangkan perdarahan dari aorta atau vena cava dapat menyebabkan kematian dalam tiga puluh detik. Oleh karena itu perlu penanggulangan perdarahan yang tepat sesuai dengan penyebabnya. Perdarahan dapat disebabkan oleh beberapa hal antara lain perdarahan karena trauma, perdarahan karena suatu penyakit perdarahan seperti haemophilia, septikemia, trombositopenia, dan perdarahan karena pembuluh darah yang terluka misalnya perdarahan arteri, vena, dan kapiler (Setiadinata 2003).

Perdarahan dapat dihentikan dengan melakukan tindakan-tindakan lokal seperti penekanan oklusal menggunakan kassa untuk mengontrol perdarahan dan dapat merangsang pembentukan bekuan darah yang stabil (Pedersen 1996). Selain tindakan lokal, diperlukan juga tindakan secara sistemik yaitu salah satunya dengan pemberian sediaan hemostatik secara oral maupun injeksi. Pemberian sediaan hemostatik dapat membantu mempertahankan volume plasma dan memperbaiki tekanan darah (Setiadinata 2003).

Salah satu contoh sediaan hemostatik yang biasa digunakan secara oral yaitu asam traneksamat. Asam traneksamat merupakan obat sintetik yang dapat mengatasi perdarahan. Asam traneksamat mempunyai beberapa efek samping yaitu seperti sakit kepala, penurunan nafsu makan, mual, diare, dapat mengiritasi lambung dan asam traneksamat juga dapat melintasi sawar darah otak dan

plasenta sehingga akan berbahaya jika dikonsumsi oleh wanita hamil (Gery *et al.* 2009). Selain itu, asam traneksamat merupakan golongan obat keras yang hanya dapat diperoleh dengan menggunakan resep dokter yang dapat menyulitkan masyarakat yang tinggal di pedesaan yang di daerahnya tidak ada pelayanan kesehatan yang memadai untuk memperoleh pengobatan secara segera sehingga ada kebutuhan untuk mencari alternatif lain dengan menggunakan krokot (*Portulaca oleracea* L.) yang lebih aman dan mudah diperoleh oleh masyarakat.

Tanaman krokot secara tradisional digunakan sebagai analgetik, membuang panas lembab dan racun, meluruhkan kencing (diuretik), menghentikan perdarahan (hemostatik), menyejukkan darah, menurunkan kadar glukosa darah, menguatkan jantung (kardiotonik), mempercepat penyembuhan luka, menghilangkan bengkak, dan melancarkan darah (Dalimartha 2009).

Oyedeji *et al.* (2013) melaporkan bahwa unsur ergosterol yang terkandung di dalam tanaman krokot (*Portulaca oleracea* L.) menyebabkan peningkatan yang signifikan dalam jumlah platelet yang bisa menjadi indikasi bahwa ia memiliki potensi untuk merangsang produksi thrombopoietin (Li *et al.* 1999) dengan perangkat tambahan yang dihasilkan dalam kemampuan hemostatik darah sejak trombosit memediasi dalam darah - mekanisme pembekuan.

Pada penelitian ini akan diuji aktivitas hemostatik dari herba krokot pada mencit putih jantan yang diinduksi heparin dengan menggunakan parameter waktu perdarahan, waktu pembekuan darah, dan jumlah trombosit.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan di atas maka dapat dirumuskan permasalahan sebagai berikut:

Pertama, apakah ekstrak etanol herba krokot dapat mempercepat waktu perdarahan pada mencit putih jantan yang diinduksi heparin ?

Kedua, apakah ekstrak etanol herba krokot dapat mempercepat waktu pembekuan darah pada mencit putih jantan yang diinduksi heparin ?

Ketiga, apakah ekstrak etanol herba krokot dapat meningkatkan jumlah trombosit pada mencit putih jantan yang diinduksi heparin ?

Keempat, berapakah dosis efektif dari ekstrak etanol herba krokot yang menunjukkan aktivitas hemostatik pada mencit putih jantan yang diinduksi heparin ?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah:

Pertama, untuk mengetahui waktu perdarahan setelah pemberian ekstrak etanol herba krokot pada mencit putih jantan yang diinduksi heparin.

Kedua, untuk mengetahui waktu pembekuan darah setelah pemberian ekstrak etanol herba krokot pada mencit putih jantan yang diinduksi heparin.

Ketiga, untuk mengetahui jumlah trombosit setelah pemberian ekstrak etanol herba krokot pada mencit putih jantan yang diinduksi heparin.

Keempat, untuk mengetahui dosis efektif dari ekstrak etanol herba krokot yang menunjukkan aktivitas hemostatik pada mencit putih jantan yang diinduksi heparin.

D. Kegunaan Penelitian

Pertama, diharapkan dapat memberikan informasi kepada masyarakat tentang penggunaan herba krokot sebagai hemostatik sehingga dapat memberikan alternatif lain kepada masyarakat selain dengan obat-obatan kimia.

Kedua, diharapkan dapat digunakan sebagai sumber acuan untuk penelitian selanjutnya dalam menunjang perkembangan ilmu pengetahuan lebih lanjut.

Ketiga, diharapkan dapat memberi dampak positif dalam penggunaan obat tradisional dimasyarakat sesuai dengan panduan yang ada.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tanaman Krokot (*Portulaca oleracea* L.)

1. Klasifikasi tanaman

Klasifikasi krokot menurut ITIS (Integrated Taxonomic Information System) Report adalah :

Kingdom : Plantae
Subkingdom : Traceobionta
Divisi : Magnoliophyta
Kelas : Magnoliopsida
Subkelas : Caryophyllales
Familia : Portulacaceae
Genus : Portulaca
Spesies : *Portulaca oleracea* L

2. Nama tanaman

Tanaman krokot memiliki banyak nama di Indonesia seperti di daerah Jawa tanaman ini sering disebut *krokot*, di daerah Sunda disebut *gelang*, di daerah Madura disebut *resereyan*, dan di daerah Maluku disebut dengan *Jalu-Jalu kiki* (Rahardjo 2007). Kemudian tanaman krokot juga memiliki banyak nama di luar negeri yaitu seperti di Melayu disebut *gelang pasir*, di Thailand disebut *phak bia-yai*, di China disebut *max chi xian*, di Inggris disebut *common purslane*, di Portugis disebut *beldoegra*, di Spanyol disebut *verolaja*, di Jerman disebut *gartenportulak*, dan di Arab dan Persia disebut dengan *kurfa* (Dweck 2001).

3. Morfologi tanaman

Krokot tumbuh liar di tempat terbuka yang terkena sinar matahari, seperti di tepi jalan, pekarangan, atau ditanam sebagai tanaman sayur. Tanaman ini merupakan tanaman pengganggu (gulma) di perkebunan. Krokot yang diperkirakan berasal dari Brasil dapat tumbuh dari dataran rendah sampai 1.800 m dpl.har

Terna setahun, bercabang mulai dari pangkal, berwarna cokelat keunguan, banyak mengandung air, dan memiliki panjang 10-50 cm. Batang bulat, tumbuh tegak, sebagian, atau seluruhnya berbaring di atas tanah tanpa mengeluarkan akar dibagian yang menyentuh tanah. Daun tunggal, tebal berdaging, duduk tersebar atau berhadapan, bertangkai pendek. Helai daun berbentuk bulat telur sungsang, ujung bulat melekok ke dalam, pangkal membaji, tepi rata, warna permukaan atas daun hijau tua, permukaan bawah merah tua, panjang 1-4 cm, dan lebar 5-14 mm. Bunga duduk, berkelompok 2-6, keluar dari ujung percabangan, daun mahkota lima, kecil-kecil, berwarna kuning, mekar di waktu pagi hari antara pukul 08.00 – 11.00, dan layu menjelang sore. Buah berbentuk kotak, berbiji banyak, berwarna hitam cokelat mengkilap. Perbanyak dengan biji (Dalimartha 2009).

4. Kandungan kimia tanaman

Beberapa senyawa biologis aktif pada tanaman krokot yang dilaporkan meliputi alkaloid, saponin, tanin, glikosida, steroid dan flavonoid (Dhole *et al.* 2011). Tanaman krokot juga mengandung asam nikotinat, asam malat, asam sitrat, asam glutamat, karoten, vitamin (A, B1, B2, C). Kandungan vitamin A cukup tinggi mencapai 40 U/g. Krokot juga mengandung asam lemak omega-3 yang cukup tinggi dan mempunyai efek pada tekanan darah, sirkulasi darah, kadar kolesterol, dan sistem imun (Dalimartha 2009).

5. Kegunaan tanaman

Tanaman krokot memiliki khasiat yaitu membuang panas-lembab dan racun, meredakan nyeri (analgesik), meluruhkan kencing (diuretik), menghentikan pendarahan (hemostatik), menyejukkan darah, menurunkan kadar glukosa darah, menguatkan jantung (kardiotonik), mempercepat penyembuhan luka, menghilangkan bengkak, dan melancarkan darah. Herba ini juga dapat menyebabkan pengerutan pembuluh darah (vasokonstriksi) serta kontraksi otot polos usus dan rahim (Dalimartha 2009).

Tanaman ini juga digunakan sebagai sedatif lambung, dan mengurangi peradangan. Seluruh bagian tanaman dianggap sebagai diuretik, bakterisida, emolien, dan anafradisiak. Kemudian digunakan juga sebagai antibakteri, antiinflamasi, anthelmintik, disentri basiler dan disuria. Tumbuhan dari daunnya digunakan untuk pengobatan luka bakar dan impetigo (Sanja *et al.* 2009).

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Simopoulos (2004), terbukti bahwa tanaman krokot mempunyai manfaat sebagai antioksidan. Penelitiannya membuktikan bahwa tanaman krokot mengandung asam lemak omega-3 tertinggi diantara berbagai sayuran yang telah diteliti. Kandungan asam lemak omega-3 yang ada pada tanaman krokot adalah sekitar 300-400 mg/100g daun krokot segar. Simopoulos (2004) juga menyatakan bahwa fungsi antioksidan krokot juga terkait dengan adanya asam askorbat.

B. Simplisia

1. Simplisia

Simplisia adalah bahan alamiah yang digunakan sebagai obat dan belum mengalami perubahan proses apapun kecuali dinyatakan lain berupa bahan yang telah dikeringkan (Gunawan & Mulyani 2004).

Berdasarkan bahan bakunya simplisia terbagi menjadi 3 macam yaitu simplisia nabati, simplisia hewani, dan simplisia pelikan atau mineral. Simplisia nabati adalah simplisia yang berupa tanaman utuh, bagian tanaman atau eksudat tanaman (isi sel yang secara spontan keluar dari tanaman atau dengan cara tertentu dikeluarkan dari selnya atau zat-zat nabati lainnya yang dengan cara tertentu dipisahkan dari tanamannya dan belum berupa zat kimia murni). Simplisia hewani adalah simplisia yang berupa hewan utuh, bagian hewan atau zat-zat berguna yang dihasilkan oleh hewan dan belum berupa zat kimia murni. Simplisia pelikan atau mineral adalah simplisia yang berupa bahan pelikan atau mineral yang belum diolah atau telah diolah dengan cara yang sederhana dan belum berupa zat kimia murni (Katno 2008).

2. Perajangan

Beberapa jenis simplisia perlu mengalami proses perajangan. Perajangan bahan simplisia dilakukan untuk mempermudah proses pengeringan, pengepakan, penggilingan, dan penyimpanan. Perajangan juga dimaksudkan untuk memperbaiki tampilan fisik, memenuhi standar kualitas (keseragaman ukuran), dan membuat lebih praktis. Perajangan harus dilakukan dengan hati – hati agar kualitas simplisia tidak menurun dan tidak rusak. Semakin tipis hasil perajangan

maka semakin cepat dalam proses pengeringan, tetapi jika terlalu tipis juga bisa menyebabkan simplisia rusak (Katno 2008).

3. Pengeringan

Pengeringan bertujuan untuk mengurangi kadar air pada bahan simplisia hingga tingkat yang diinginkan, menghentikan reaksi enzimatik yang ada pada tumbuhan, mencegah timbulnya jamur dan bakteri yang membutuhkan air dalam jumlah tertentu untuk kelangsungan hidupnya.

Pengeringan simplisia dapat dilakukan dengan dua cara, yaitu secara alamiah dan buatan. Pengeringan secara alamiah dapat dilakukan dengan dua cara, yaitu pengeringan di bawah sinar matahari dan pengeringan di tempat teduh. Pengeringan secara alamiah sangat bergantung dengan cuaca yang tidak stabil, berbeda dengan pengeringan secara buatan dengan alat pengering lebih stabil sehingga pengeringan lebih terkontrol dan kualitas yang dihasilkan bisa lebih baik. Pengeringan buatan dilakukan dengan menggunakan alat yang memanfaatkan energi panas, listrik, atau api. Penggunaan alat pengering mampu mempercepat proses pengeringan, menekan kerusakan simplisia, dan meminimalkan kontaminan jamur. Hal-hal yang perlu diperhatikan selama proses pengeringan yaitu suhu pengeringan, kelembaban udara, aliran udara, waktu pengeringan, dan luas permukaan bahan. Pengeringan simplisia harus dilakukan dengan benar agar dapat menghindari terjadinya *face barding* yang berarti bagian luarnya kering tetapi bagian dalamnya masih basah.

Suhu pengeringan tergantung pada bahan simplisia dan cara pengeringannya. Bahan simplisia umumnya dikeringkan pada suhu kurang dari atau sama dengan 60°C, bahan simplisia yang mengandung senyawa volatil dan termolabil sebaiknya dikeringkan pada suhu (30° - 40°C) (Katno 2008).

C. Ekstraksi

1. Pengertian ekstraksi

Ekstraksi adalah proses pemisahan zat aktif yang dapat larut dari bahan yang tidak dapat larut dengan menggunakan pelarut cair. Tujuan ekstraksi yaitu untuk menarik komponen kimia yang terdapat pada bahan alam. Ekstraksi

didasarkan pada prinsip perpindahan masa komponen zat ke dalam pelarut, dimana perpindahan mulai terjadi pada lapisan antar muka kemudian berdifusi masuk kedalam pelarut. Proses mengekstraksi senyawa aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani setelah pelarut diuapkan, akan menghasilkan ekstrak berupa cairan kental seperti pasta (Depkes 1979). Ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian hingga memenuhi baku (Depkes 2014).

2. Metode ekstraksi

2.1 Maserasi. Maserasi merupakan cara penyarian yang sederhana yang dilakukan dengan cara merendam simplisia tersebut dalam cairan penyari (Syamsuni 2006). Metode ini dilakukan dengan memasukkan serbuk tanaman dan pelarut yang sesuai ke dalam wadah inert yang tertutup rapat pada suhu kamar. Proses ekstraksi dihentikan ketika tercapai kesetimbangan antara konsentrasi senyawa dalam pelarut dengan konsentrasi dalam sel tanaman. Setelah proses ekstraksi, pelarut dipisahkan dari sampel dengan penyaringan (Mukhriani 2014).

2.2 Perkolasi. Perkolasi merupakan metode yang paling sering digunakan untuk mengekstrak bahan aktif dalam penyusunan tingtur dan ekstrak cairan. Perkolasi adalah ekstraksi dengan pelarut yang selalu baru sampai terjadi penyarian sempurna yang dilakukan pada temperatur kamar. Proses perkolasi terdiri dari tahap pengembangan bahan, tahap maserasi, tahap perkolasi antara, tahap perkolasi sebenarnya (penampungan ekstrak) secara terus menerus sampai diperoleh ekstrak (perkolat) (Tiwari *et al.* 2011).

2.3 Sokhletasi. Sokhletasi adalah penyarian simplisia secara berkesinambungan. Sokhletasi merupakan penyarian dimana bahan yang akan diekstraksi berada dalam sarung selulosa (dapat digunakan kertas saring) dalam klonsong yang ditempatkan di atas labu dan di bawah kondensor. Pelarut yang sesuai dimasukkan ke dalam labu dan suhu penangas diatur di bawah suhu reflux. Keuntungan dari metode ini adalah proses ekstraksi yang kontinyu, sampel terekstraksi oleh pelarut murni hasil kondensasi sehingga tidak membutuhkan banyak pelarut dan tidak memakan banyak waktu. Kerugiannya adalah senyawa

yang bersifat termolabil dapat terdegradasi karena ekstrak yang diperoleh terus-menerus berada pada titik didih (Mukhriani 2014).

3. Cairan penyari

Cairan penyari yang baik adalah yang dapat melarutkan zat berkhasiat tertentu, tetapi zat yang tidak berguna tidak terbawa serta. Salah satu cairan penyari yang biasa digunakan adalah etanol. Etanol dapat menyari senyawa yang bersifat polar. Etanol dapat menyebabkan enzim – enzim tidak bekerja, termasuk peragian, serta dapat menghalangi pertumbuhan jamur dan sebagian besar bakteri sehingga disamping sebagai cairan penyari, juga berguna sebagai pengawet (Syamsuni 2006).

D. Pengendalian Perdarahan (Hemostatis)

1. Definisi hemostatis

Hemostatis berasal dari kata homeo yang artinya “yang sama” dan stasis yang artinya “berdiri atau diam”, dengan kata lain hemostatis dapat diartikan sebagai konsep dasar bagi kelangsungan hidup setiap sel, dan setiap sel melalui aktivitas khususnya masing-masing ikut berperan untuk mempertahankan sistem internal yang dipakai bersamaan oleh semua sel. Hal ini berlaku apabila terjadi kerusakan pada bagian tubuh, maka secara alami tubuh akan merespon untuk menstabilkan kerusakan yang terjadi (Sherwood 2006).

Hemostatis adalah suatu mekanisme untuk menghentikan dan mencegah terjadinya perdarahan. Jika terjadi luka pada pembuluh darah, akan segera terjadi vasokonstriksi pembuluh darah sehingga aliran darah ke pembuluh darah yang terluka berkurang. Kemudian trombosit akan berkumpul dan melekat pada bagian pembuluh darah yang terluka untuk membentuk sumbat trombosit. Faktor pembekuan darah yang diaktifkan akan membentuk benang-benang fibrin yang akan membuat sumbat trombosit menjadi non permeable sehingga perdarahan dapat dihentikan (Rahajuningsih 2007).

Hemostatis yang berjalan dengan normal merupakan hasil dari proses regulasi dalam tubuh yang berguna untuk menstabilkan 2 fungsi utama, yaitu mempertahankan darah di dalam tubuh tanpa adanya gumpalan dan menginduksi sumbatan hemostatis secara cepat dan terlokalisir pada daerah yang mengalami

cedera. Koagulasi darah ini terjadi ketika enzim thrombin yang dihasilkan proteolyzes melarutkan fibrinogen plasma, membentuk jaringan polimer yang tidak larut atau membentuk gumpalan (Riddel *et al.* 2007).

2. Penggumpalan darah

Usaha pertama untuk mengatasi luka yaitu terjadi penciutan pembuluh darah (vasokonstriksi) sehingga aliran darah ke tempat luka akan terhenti atau berkurang. Peristiwa ini terjadi secara refleks dan diatur oleh sistem saraf otonom. Selanjutnya, terjadi penggerombolan trombosit ditempat luka sehingga luka tersebut tersumbat oleh trombosit. Bersamaan dengan itu, trombosit tersebut mengeluarkan isinya antara lain senyawa serotonin (5-OH triptamin), yang berasal dari asam amino triptofan. Senyawa ini akan meningkatkan vasokonstriksi. Trombosit juga mengeluarkan berbagai senyawa lain, seperti prostaglandin dan tromboksan, yang berasal dari asam lemak esensial yaitu asam arakidonat. Kedua senyawa tersebut berperan dalam memanggil lebih banyak trombosit dan leukosit ke tempat tersebut. Kedua peristiwa tersebut hanya mampu mengatasi perdarahan dalam jangka waktu yang tidak lama (Sadikin 2001).

Peristiwa lain yang berperan dalam jangka waktu yang lebih panjang yaitu adanya gumpalan darah. Gumpalan darah ini terbentuk dalam jumlah yang cukup besar dan menutupi daerah yang luka. Di dalam gumpalan darah terdapat jaring serat-serat protein yang dalam pembentukannya berkontraksi, sehingga massa darah yang terperangkap didalamnya menjadi lebih padat. Peristiwa yang kelihatannya sederhana ini ternyata merupakan suatu proses yang rumit, melibatkan sejumlah faktor seperti jumlah protein yang bekerja sebagai enzim, Ca^{2+} dan faktor sel. Serat-serat protein yang membentuk jaring tersebut dikenal sebagai fibrin. Protein ini berasal dari protein khas yang larut dan hanya terdapat di dalam plasma dan tidak di dalam serum, yaitu fibrinogen. Ada tidaknya fibrinogenlah yang membedakan plasma dengan serum. Peristiwa penggumpalan darah secara terbatas dapat dipandang sebagai peristiwa perubahan fibrinogen menjadi fibrin (Sadikin 2001).

Perubahan dari fibrinogen yang terlarut menjadi serat fibrin yang tidak larut hanya mungkin terjadi melalui proses pembentukan polimer (polimerisasi)

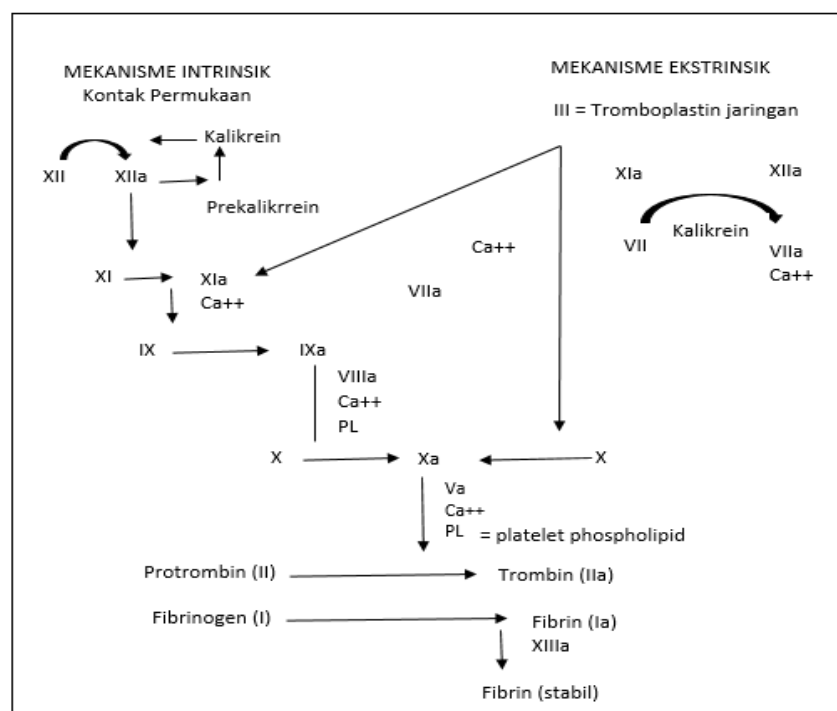
dari n molekul fibrinogen menjadi suatu molekul raksasa (fibrinogen) $_n$ yang berbentuk jaring dan tidak lain adalah fibrin. Perubahan ini membutuhkan enzim dan senyawa lain yang membantu, yang semuanya disebut sebagai faktor penggumpalan darah. Faktor-faktor tersebut adalah faktor I (fibrinogen), faktor II (protrombin), faktor III (tromboplastin), faktor IV (Ca^{2+}), faktor V (proakselerin), faktor VII (prokonvertin), faktor VIII (antihemofilia), faktor IX (komponen tromboplastin plasma), faktor X (faktor stuart-prower), faktor XI (antesenden tromboplastin plasma), faktor XII (faktor hageman), dan faktor XIII (faktor laki-lorand). Analisis molekul menunjukkan, bahwa banyak faktor penggumpal darah ini mengandung suatu asam amino yang sangat khas yaitu asam γ – aminoglutamat, suatu modifikasi asam glutamat, yang merupakan salah satu dari 20 asam amino penyusun protein. Modifikasi asam glutamate menjadi asam amino yang tidak umum ini terjadi di hati dan mutlak memerlukan vitamin K (Sadikin 2001).

Perubahan fibrinogen (larut) menjadi fibrin (serat dan tidak larut) dikatalisis oleh trombin, yang didalam darah berada dalam bentuk tidak aktif, yaitu protrombin, yang dikenal juga sebagai faktor II. Proses pembentukan gumpalan darah dapat dibagi dalam 3 tahap. Tahap pertama adalah pengaktifan tromboplastin. Tromboplastin aktif selanjutnya bekerja pada tahap dua yaitu mengubah protrombin menjadi trombin. Tahap ketiga atau terakhir, trombin mengkatalisis perubahan fibrinogen menjadi fibrin (Sadikin 2001).

Aktivasi tromboplastin secara *in vitro* yang akan merubah prothrombin (faktor II) menjadi trombin (faktor IIa), yang terjadi melalui 2 mekanisme yaitu mekanisme ekstrinsik dan intrinsik. Pada mekanisme ekstrinsik, tromboplastin jaringan (faktor III yang berasal dari jaringan yang rusak) akan bereaksi dengan faktor VIIa yang dengan adanya kalsium (faktor IV) akan mengaktifkan faktor X. Faktor Xa bersama-sama faktor Va, ion kalsium dan fosfolipid trombosit akan merubah protrombin menjadi trombin. Trombin bekerja mmengubah fibrinogen (faktor I) menjadi fibrin monomer, atas pengaruh faktor XIIIa akan menjadi stabil dan resisten terhadap enzim proteolitik misalnya plastin.

Berdasarkan mekanisme intrinsik, semua faktor yang diperlukan untuk pembekuan darah berada didalam darah. Pembekuan terjadi bila faktor Hageman

(faktor XII) kontak dengan suatu permukaan yang bermuatan negatif, misalnya kolagen subendotel pembuluh darah yang rusak. Reaksi tersebut dapat dipercepat dengan adanya pembentukan kompleks antara faktor XII, faktor *Fitzgerald* dan *prekalikrein*. Faktor XIIa selanjutnya akan mengaktivasi faktor XI dan faktor XIa bersama ion kalsium akan mengaktivasi faktor IX. Faktor IX aktif, bersama-sama faktor VIII ion kalsium dan fosfolipid akan mengaktifkan faktor X. Urutan mekanisme pembekuan darah selanjutnya sama seperti yang terjadi pada mekanisme ekstrinsik (Rosmiati & Vincent 1995).



Gambar 1. Mekanisme pembekuan darah (Rosmiati & Vincent 1995).

3. Resorpsi gumpalan darah

Massa gumpalan darah jika sudah terbentuk sempurna akan menyumbat bagian pembuluh darah yang mengalami cedera serta daerah sekitarnya. Gumpalan ini hanya digunakan untuk mengatasi luka dan hanya diperlukan untuk sementara. Dalam penyembuhan luka, kesinambungan pembuluh darah dipulihkan, sehingga gumpalan darah yang terkandung di dalam ruang pembuluh darah harus disingkirkan. Selain itu, kemungkinan terjadi pembentukan pembuluh darah baru, sehingga massa gumpalan di pembuluh darah lama yang luka tidak lagi diperlukan.

Proses dari resorpsi massa gumpalan darah disebut fibrinolisis. Proses ini juga berlangsung dengan membutuhkan enzim, yaitu enzim proteolitik yang bernama fibrinolisin atau plasmin. Dalam keadaan sehari-hari, peristiwa resorpsi gumpalan darah ini dapat dilihat dengan mudah pada luka yang terjadi di permukaan tubuh. Biasanya luka tersebut akan ditutupi oleh gumpalan darah yang kemudian mengering dan bercampur dengan lapisan tanduk dari kulit untuk menjadi keropeng (krusta) dan jika keropeng ini ditekan, akan terlihat cairan serum yang tidak berwarna terperas keluar. Keropeng ini dari hari ke hari akan semakin mengecil dan akhirnya akan terlepas dan dibawahnya digantikan oleh jaringan baru yang telah bertaut (Sadikin 2001).

4. Gangguan hemostatis

4.1 Gangguan pada tingkat pembuluh darah. Dinding pembuluh darah dikelilingi dan dipertahankan oleh serat-serat protein kolagen. Protein ini mengandung asam amino khas, yaitu OH-prolin (hidroksiprolin). Asam amino ini berasal dari asam amino prolin. Pembentukan OH prolin dari prolin ini memerlukan asam askorbat atau vitamin C. kekurangan vitamin C dalam jumlah yang banyak dan dalam jangka waktu yang agak lama akan menyebabkan kerapuhan pembuluh darah, terutama pembuluh darah kapiler yang mengakibatkan mudah terjadi pendarahan, bahkan oleh trauma yang ringan sekalipun (Sadikin 2001).

4.2 Gangguan pada tingkat trombosit. Penurunan jumlah trombosit ataupun perubahan sifatnya akan menyebabkan gangguan pada proses penggumpalan darah. Jumlah trombosit dapat berkurang yang disebabkan karena berkurangnya pembentukan sel asalnya di sumsum tulang, yaitu megakaryosit. Keadaan ini disebut sebagai *Amegakaryocyte thrombopenia purpura* (ATP). Akan tetapi, dapat pula jumlah megakaryosit dalam sumsum tulang tetap normal, tetapi jumlah trombosit darah tepi jauh berkurang. Keadaan ini disebut sebagai *Idiopathic thrombocytopenia purpura* (ITP), yang mungkin sekali suatu kelainan autoimun. Beberapa penyakit virus dapat menyebabkan penurunan jumlah trombosit. Diantara penyakit-penyakit tersebut, yang terkenal adalah penyakit demam berdarah dengue (DBD). Pada DBD ini terjadi penurunan yang tajam pada

jumlah trombosit di dalam darah tepi, sehingga penderita tiap saat terancam oleh bahaya perdarahan. Pada penyakit pembuluh darah, termasuk *aterosklerosis*, trombosit cenderung mudah beragregasi. Gerombolan trombosit ini akan mengendap dan melekat di suatu tempat, menimbulkan trombus, yang mengganggu aliran darah ke hilir. Seperti yang telah diuraikan, trombus ini dapat terlepas menjadi embolus yang dapat menimbulkan akibat yang parah (Sadikin 2001).

4.3 Gangguan pada faktor penggumpalan. Ada beberapa penyakit kelainan penggumpalan yang merupakan perwujudan kelainan pada tingkat gen. Penyakit yang terkenal yaitu hemofilia. Hemofilia terbagi menjadi 2 jenis yaitu hemofilia A dan hemofilia B. Hemofilia A disebabkan oleh adanya kelainan gen yang menyandikan faktor VIII atau AHG. Gen ini meskipun terdapat di kromosom x, bersifat resesif sehingga laki-lakilah yang sering mengalaminya. Perempuan lebih membawa sifat saja. Hemofilia B disebut penyakit Christmas. Penyakit ini terjadi karena adanya kelainan pada gen penyandi faktor Christmas atau faktor IX. Gen ini juga terdapat di kromosom x dan juga bersifat resesif. Baik hemofilia A maupun hemofilia B sama-sama menunjukkan ketidakmampuan darah untuk menggumpal (Sadikin 2001).

5. Modulasi hemostatis pada mekanisme penggumpalan

Mekanisme hemostatis dapat dimodulasi untuk memperbaiki keadaan. Pengaturan yang dilakukan dengan menggunakan berbagai obat dan senyawa ini dapat dilakukan pada berbagai tingkat hemostatis, sesuai dengan terjadinya kelainan.

5.1 Pengaturan pada tingkat pembuluh darah. Gangguan hemostatis yang terjadi pada tingkat pembuluh darah yaitu berupa kerapuhan dinding pembuluh tersebut, yang berhubungan dengan gangguan pembentukan kolagen. Pematangan kolagen memerlukan adanya vitamin C dalam jumlah yang cukup, maka pemberian vitamin ini dapat memperbaiki gangguan perdarahan karena kerapuhan tersebut (Sadikin 2001).

5.2 Pengaturan pada tingkat trombosit. Terdapat dua masalah yang berhubungan dengan trombosit. Pertama, berhubungan dengan penurunan fungsi. Hal ini disebabkan oleh penyakit tertentu, tentu saja penyakit tersebut harus

diobati terlebih dahulu. Seseorang sering kali dihadapkan pada keadaan yang memerlukan tindakan segera sehingga tidak ada jalan lain kecuali memberikan transfusi trombosit. Masalah yang kedua berupa peningkatan kecenderungan untuk beragregasi sehingga terjadi agregasi di dalam pembuluh darah. Biasanya keadaan ini disebabkan oleh penyakit lain, yaitu aterosklerosis dan segala penyebabnya. Penyebab ini sebaiknya diobati dan dikendalikan tetapi, karena kecenderungan untuk agregasi tanpa alasan tersebut dapat terjadi setiap saat, bersamaan dengan pengendalian penyebabnya, dibiarkan pula obat yang menghambat penggerombolan trombosit. Obat tersebut ialah asam asetilsalisilat atau lebih dikenal sebagai asetosal (Sadikin 2001).

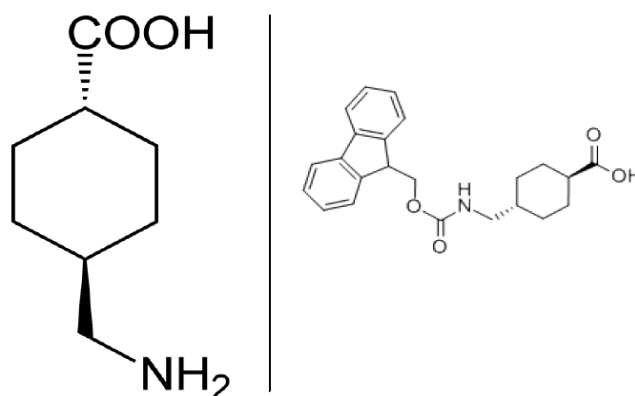
5.3 Pengaturan pada mekanisme penggumpalan. Kelainan yang terdapat pada mekanisme ini pada umumnya berbentuk pengurangan fungsi. Hal ini disebabkan oleh faktor genetik, dapat pula oleh kekurangan vitamin. Untuk mengatasi kekurangan oleh faktor genetik, diberikan faktor penggumpal yang sehat dari luar, apakah itu penyakit hemofilia A, hemofilia B, afibrinogenemia atau kelainan faktor penggumpal yang lain. Sebaliknya, bila disebabkan oleh kekurangan vitamin K, maka vitamin ini harus diberikan dari luar (Sadikin 2001).

5.4 Pengaturan pada tingkat fibrinolisis. Perdarahan cenderung dapat terjadi karena fibrinolisis yang berlebihan. Fibrinolisis yang berlebihan dapat terjadi misalnya pada persalinan. Fibrinolisis dalam hal ini dapat dihambat dengan suatu asam amino yang tidak membentuk protein, yaitu asam ϵ -aminokaproat. Senyawa ini bekerja menghambat aktivitas fibrinokinase, stafilokinase, dan streptokinase, sehingga pengaktifan plasmin menjadi plasminogen tidak terjadi (Sadikin 2001).

Asam traneksamat juga dapat menghambat fibrinolisis. Asam traneksamat merupakan turunan sintesis dari asam aminolisin yang dapat memberikan efek anti fibrinolitik melalui blokade reversibel *lysine binding-sites* pada molekul plasminogen dan penghambat plasmin. Plasmin berperan untuk menghancurkan fibrinogen, fibrin, dan faktor pembekuan darah lain, dapat juga membantu pendarahan berat akibat fibrinolisis yang berlebihan.

Asam traneksamat diabsorpsi dengan cepat pada saluran cerna sampai 40% secara oral dan 90% secara intravena dan diekskresi melalui urine dalam

waktu 24 jam. Dosis yang dianjurkan yaitu 0,5 – 1 g, diberikan 2-3 kali sehari secara intravena lambat, sekurang-kurangnya dalam waktu 5 menit. Cara pemberian lain per oral 1- 1,5 g, 2-3 kali per hari. Pada pasien gagal ginjal kronis dosis harus dikurangi (Gery *et al.* 2009).



Gambar 2. Rumus kimia asam traneksamat (Daning *et al.* 2010).

Asam traneksamat memberikan efek antifibrinolitik dengan memblokir *lysine binding-sites* pada molekul plasminogen dengan menghambat interaksi plasminogen dan ikatan yang kuat pada plasmin dengan residu lisin pada permukaan fibrin. Meskipun plasmin masih bisa dibentuk dalam situasi seperti ini, tetapi tidak dapat mengikat dan menurunkan fibrin. Asam traneksamat lebih kuat 6-10 kali dalam mengikat plasminogen/plasmin dibandingkan dengan asam aminokaproat (Gery *et al.* 2009).

Konsentrasi plasma maksimum asam traneksamat tercapai dalam waktu 3 jam dari dosis oral, adanya makanan dalam saluran pencernaan tidak berpengaruh pada parameter farmakokinetik obat. Setelah pemberian intravena lebih dari 95% dari dosis masing-masing diekskresikan melalui urin setelah 24 jam. Dari jumlah total beredar asam traneksamat, 3% terikat dengan plasminogen. Obat melintasi sawar darah-otak dan plasenta, tapi diekskresikan ke dalam ASI minimal. Asam traneksamat tidak terdeteksi dalam air liur setelah pemberian sistemik atau oral (Gery *et al.* 2009). Efek samping asam traneksamat yang paling umum yaitu sakit kepala, penurunan nafsu makan, mual dan diare. Peningkatan trombosit belum teruji secara klinis.

5.5 Antiplasmin dan antitrombin. Di dalam darah, selalu ada protein yang mampu menghambat kerja enzim-enzim proteolitik yang berperan dalam penggumpalan darah dan dalam fibrinolisis. Antiplasmin bekerja menghambat plasmin sedangkan antitrombin bekerja memodulasi aktivitas thrombin. Kerja kedua enzim proteolitik yang sangat kuat ini dapat dikendalikan oleh tubuh sendiri, sehingga keduanya tidak melakukan kegiatannya secara tidak terkendali. Adanya antiplasmin menyebabkan pemecahan serat fibrin dalam gumpalan darah tidak terjadi secara dini dan dalam waktu yang cepat sedangkan adanya antithrombin menyebabkan penggumpalan tidak terjadi secara berlebihan. Gangguan pada salah satu dari kedua protein anti enzim proteolitik ini akan menyebabkan trombosis dan kerusakan jaringan di satu pihak dan perdarahan di pihak lain (Sadikin 2001).

E. Metode Uji Aktivitas Hemostatik

1. Zat penginduksi

Zat penginduksi yang digunakan dalam penelitian ini adalah heparin. Heparin pertama kali terdapat pada hati tetapi juga terdapat di dalam darah dan sel jaringan, bersamaan dengan serotonin dan histamin. Heparin berkhasiat menetralkan thrombin dengan segera dan digunakan sebagai zat antithrombin dalam keadaan dimana perlu mencairkan darah yang pesat, misalnya *trombose vena* dalam (DVT) dengan bahaya emboli dan digunakan juga untuk profilaksis DVT (dosis rendah). Heparin diberikan secara parenteral (subkutan atau intravena) karena pemberian secara oral tidak dapat diserap. Untuk mendapatkan efek yang segera dari heparin dapat diberikan secara intravena. Plasma $t_{1/2}$ - nya 0,5 – 3 jam tergantung dari dosis. Efek yang terjadi singkat, yaitu k.1. 3 jam, karena ekskresinya oleh ginjal cepat. Efek samping utama penggunaan heparin yaitu perdarahan yang terjadi akibat efek antipembekuan berlebihan atau menimbulkan trombositopenia. Reaksi alergi dan rontok rambut jarang terjadi (reversibel). Dosis yang digunakan pada trombo-emboli i.v. tiap 4 jam 5000 – 10.000 UI (garam – Na) atau dengan infus 1.000 unit/jam. Profilaksis s.k. 5000 UI 1-2 jam sebelum pembedahan, lalu 2-3 dd 5.000 UI selama 7-10 hari (1 mg heparin = 150 UL) (Tjay & Rahardja 2007).

2. Parameter penelitian

2.1 Metode waktu perdarahan dan koagulasi darah.

2.1.1 Metode duke. Metode duke adalah metode perhitungan waktu perdarahan dengan membuat luka pada ekor tikus dan waktu koagulasi darah dengan menggunakan pipa kapiler. Prinsip kerja dari metode ini adalah menghitung waktu perdarahan sejak darah mulai keluar sampai darah tidak dapat dihisap lagi dengan kertas saring. Sedangkan waktu pembekuan adalah waktu saat darah mulai keluar dari vena mata sampai terlihatnya benang fibrin dalam pipa kapiler yang dipatahkan pada 30 detik pertama dan selanjutnya setiap 15 detik. Metode duke ini lebih mudah dan sederhana untuk dilakukan dilaboratorium tetapi tidak cukup sensitive untuk mendeteksi kelainan hemostatis (Gandasoebrata 2001).

2.2 Metode perhitungan jumlah trombosit.

2.2.1 Cara langsung (Rees Ecker). Metode langsung ini menggunakan darah yang diencerkan dengan larutan Rees Ecker dan jumlah trombosit dihitung dalam kamar hitung. Larutan Rees Ecker: natrium sitrat 3,8 g; larutan formaldehida 40% 2 ml; brilliantcresylblue 30mg; aquadest ad 100 ml. Larutan harus disaring sebelum dipakai (Gandasoebrata 2001).

2.2.2 Cara tidak langsung (Fonio). Metode Fonio menggunakan darah yang ditambahkan larutan $MgSO_4$ 14% kemudian dibuat apusan darah tepi (ADT) lalu dicat dengan Wright atau Giemsa. Jumlah trombosit kemudian diperiksa di bawah mikroskop perbesaran 40x, dan dihitung per jumlah eritrosit atau dalam 1000 eritrosit. Cara ini lebih kasar dibanding cara langsung (Gandasoebrata 2001).

F. Hewan uji

1. Sistematika hewan uji

Mencit merupakan jenis hewan yang paling banyak digunakan sebagai model dari eksperimen. Hal ini karena mencit mempunyai kemampuan reproduksi yang sangat cepat dan perawatannya yang tidak membutuhkan biaya yang mahal sehingga penggunaan mencit sangat efisien untuk dijadikan model dalam penelitian.

Taksonomi mencit adalah sebagai berikut :

Kingdom : Animalia
Filum : Chordata
Sub Filum : Vertebrata
Kelas : Mammalia
Sub Kelas : Placentalia
Ordo : Rodentia
Sub Ordo : Myomorpha
Familia : Muridae
Genus : Mus
Spesies : *Mus musculus* (Setijono 1985)

2. Karakteristik hewan uji

Mencit termasuk ke dalam ordo rodentia dan familia muridae. Mencit dewasa biasanya memiliki berat antara 20-25 gram dan mempunyai berbagai macam warna. Mayoritas mencit laboratorium adalah strain albino yang mempunyai warna bulu putih dan mata merah muda.

Mencit merupakan hewan yang tidak mempunyai kelenjar keringat. Jantung terdiri dari empat ruang dengan dinding atrium yang tipis dan dinding ventrikel yang tebal. Percobaan dalam menangani hewan yang akan diuji cenderung mempunyai karakteristik yang berbeda. Mencit lebih penakut dan fotofobik, cenderung sembunyi dan berkumpul dengan sesama, mudah ditangani, lebih aktif pada malam hari (*nocturnal*), aktivitas terganggu dengan adanya manusia, suhu normal 37,5° C, laju respirasi 210/menit, pada mencit dan tikus persamaan gigi seri pada keduanya sering digunakan untuk mengerat / menggigit benda-benda keras (Setijono 1985).

G. Landasan Teori

Tanaman krokot berkhasiat membuang panas-lembab dan racun, meredakan nyeri (analgesik), meluruhkan kencing (diuretik), menghentikan pendarahan (hemostatik), menyejukkan darah, menurunkan kadar glukosa darah, menguatkan jantung (kardiotonik), mempercepat penyembuhan luka, menghilangkan bengkak, dan melancarkan darah. Herba ini menyebabkan

pengerutan pembuluh darah (vasokonstriksi) serta kontraksi otot polos usus dan Rahim (Dalimartha 2009).

Kandungan kimia dari tanaman krokot meliputi alkaloid, saponin, tanin, glikosida, steroid dan flavonoid (Dhole *et al.* 2011). Tanaman krokot juga mengandung asam nikotinat, asam malat, asam sitrat, asam glutamat, karoten, vitamin (A, B1, B2, C). Kandungan vitamin A cukup tinggi mencapai 40 U/g. Krokot juga mengandung asam lemak omega-3 yang cukup tinggi dan mempunyai efek pada tekanan darah, sirkulasi darah, kadar kolesterol, dan sistem imun (Dalimartha 2009).

Oyedeji *et al.* (2013) melaporkan bahwa kandungan kimia dari tanaman krokot (*Portulaca oleracea* L.) yang berkhasiat sebagai hemostatis adalah unsur ergosterol yang menyebabkan peningkatan yang signifikan dalam jumlah platelet yang bisa menjadi indikasi bahwa ia memiliki potensi untuk merangsang produksi thrombopoietin (Li *et al.* 1999) dengan perangkat tambahan yang dihasilkan dalam kemampuan hemostatik darah sejak trombosit memediasi dalam darah - mekanisme pembekuan. Tanin mempunyai aktivitas hemostatis dan pembekuan darah karena mampu mengendapkan protein-protein darah sekaligus mengerutkan jaringan pada perdarahan yang sempit (Rosmiati & Vincent 1995). Flavonoid dalam bentuk kuersetin dapat meningkatkan jumlah megakariosit dalam sumsum tulang sehingga dapat meningkatkan jumlah trombosit dalam darah dengan mekanisme *Granulocyte Macrophage-colony Stimulating Factor* (GM-CSF) yang akan menyebabkan rangsangan proliferasi dan diferensiasi megakariosit (Johari *et al.* 2012).

Berdasarkan penelitian Oyedeji *et al.* (2013) tentang pengaruh unsur ergosterol terisolasi pada *Portulaca oleracea* di parameter hematologi tikus albino pada dosis 0,50 mg/kgBB dan 0,75 mg/kgBB ergosterol menyebabkan peningkatan yang signifikan ($< 0,05$) di trombosit, sel darah merah (RBC) dan jumlah sel darah putih (TWBC). Menurut Dalimartha (2009), dosis empiris krokot yang digunakan sebagai hemostatis yaitu 15-30 g rebusan herba kering untuk diminum.

H. Hipotesis

Berdasarkan uraian yang telah dijelaskan, dapat disusun hipotesis dalam penelitian ini yaitu sebagai berikut:

Pertama, pemberian ekstrak etanol herba krokot dapat mempercepat waktu perdarahan pada mencit putih jantan yang diinduksi heparin.

Kedua, pemberian ekstrak etanol herba krokot dapat mempercepat waktu pembekuan darah pada mencit putih jantan yang diinduksi heparin.

Ketiga, pemberian ekstrak etanol herba krokot dapat meningkatkan jumlah trombosit pada mencit putih jantan yang diinduksi heparin.

Keempat, dosis efektif ekstrak etanol herba krokot yang memberikan efek hemostatik setara dengan 30 g/70 kg BB rebusan herba kering.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Populasi dan Sampel

Populasi adalah semua obyek yang menjadi sasaran penelitian. Populasi yang digunakan pada penelitian ini adalah herba krokot yang diperoleh dari daerah Tawangmangu, Jawa Tengah.

Sampel adalah sebagian kecil dari populasi yang digunakan dalam melakukan penelitian. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah herba krokot yang mempunyai batang berwarna merah dan bunganya berwarna kuning.

B. Variabel Penelitian

1. Identifikasi variabel utama

Variabel utama pertama pada penelitian ini adalah ekstrak etanol herba krokot dalam berbagai variasi dosis. Variabel utama kedua pada penelitian ini adalah aktivitas hemostatis ekstrak etanol herba krokot yang meliputi pengamatan waktu penghentian darah, waktu pembekuan darah, dan jumlah trombosit. Variabel utama ketiga pada penelitian ini adalah hewan uji mencit putih jantan.

2. Klasifikasi variabel utama

Variabel utama memuat identifikasi dari semua variabel yang diteliti langsung. Variabel yang diteliti terlebih dahulu dapat diklasifikasikan ke dalam berbagai macam variabel yaitu variabel bebas, variabel tergantung, dan variabel terkontrol.

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah variabel yang diteliti pengaruhnya terhadap variabel tergantung. Variabel bebas yang digunakan dalam penelitian ini adalah ekstrak etanol herba krokot dalam berbagai dosis yang diberikan pada mencit putih jantan.

Variabel tergantung dalam penelitian ini adalah titik pusat persoalan yang merupakan kriteria peneliti. Variabel tergantung yang digunakan dalam penelitian ini adalah aktivitas hemostatis ekstrak etanol herba krokot yang meliputi

pengamatan waktu penghentian darah, waktu pembekuan darah, dan jumlah trombosit.

Variabel terkontrol dalam penelitian ini adalah variabel yang dianggap berpengaruh terhadap variabel tergantung selain variabel bebas, sehingga perlu ditetapkan kualitasnya agar hasil yang diperoleh dapat diulang dalam penelitian lain secara tepat. Variabel terkontrol dalam penelitian ini adalah kondisi lingkungan tempat tumbuh tanaman, mencit putih jantan, kondisi lingkungan kandang, pakan, pengelompokan hewan uji yang seragam, metode uji, dan pengamatan.

3. Definisi operasional variabel utama

Pertama, hemostatis adalah suatu mekanisme untuk menghentikan dan mencegah terjadinya perdarahan.

Kedua, ekstrak etanol herba krokot adalah sediaan pekat hasil ekstraksi dari herba krokot menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 96% yang selanjutnya dipadatkan dengan menggunakan alat *rotary evaporator*.

Ketiga, herba krokot adalah keseluruhan bagian tanaman krokot yang berada di atas tanah yang diperoleh dari daerah Tawangmangu, Jawa Tengah pada bulan September tahun 2017 dalam keadaan bersih, kering, dan tidak busuk.

Keempat, mencit putih jantan adalah hewan uji yang digunakan pada penelitian ini dengan kisaran berat badan 20-25 gram dalam keadaan sehat.

Kelima, heparin adalah obat golongan antikoagulan yang digunakan sebagai penginduksi pada penelitian ini dengan dosis 0,01 ml/20 g BB mencit.

Keenam, waktu perdarahan adalah waktu sejak darah mulai keluar sampai darah tidak dapat dihisap lagi dengan kertas saring.

Ketujuh, waktu pembekuan darah adalah waktu saat darah mulai keluar sampai terlihatnya benang fibrin dalam pipa kapiler yang dipatahkan pada 30 detik pertama selanjutnya setiap 15 detik.

Kedelapan, jumlah trombosit adalah jumlah yang dihitung dengan menggunakan metode Rees Ecker menggunakan kamar hitung.

C. Bahan dan Alat

1. Bahan

Bahan utama yang digunakan dalam penelitian ini adalah herba krokot (*Portulaca oleracea* L.), etanol 96%, serbuk magnesium, asam klorida pekat, alkohol, pereaksi FeCl_3 1%, HCL pekat, pereaksi Dragendroff, pereaksi Mayer, *Lieberman Bourchard*, asam sulfat pekat, asam asetat anhidrat, asam klorida 2N, amil alkohol, akuadest, heparin sebagai penginduksi, CMC 0,5%, dan asam traneksamat.

2. Alat

Alat yang digunakan yaitu pisau, oven, mesin penggiling, dan ayakan no 40, *Sterling-Bidwell*, botol kaca kedap cahaya sebagai tempat maserasi, botol penampung, gelas piala, batang pengaduk, corong gelas, kain flanel, kertas saring dan evaporator (Heidolp WB 4000), timbangan hewan, kandang mencit, tempat makan dan minum mencit, sonde lambung (Kanul), spuit 1cc, *stopwatch*, pipet eritrosit, tabung reaksi, mikroskop, masker, handscoon, *deck glass*, pipa kapiler, dan tabung vakum EDTA.

3. Hewan uji

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit putih jantan berumur 2-4 bulan dengan berat badan berkisar 20-25 g.

D. Jalannya penelitian

1. Determinasi tanaman

Tahap pertama yang dilakukan dalam penelitian ini adalah determinasi tanaman herba krokot di Laboratorium Universitas Setia Budi Surakarta. Tujuan dilakukan determinasi ini untuk mengetahui kebenaran tanaman yang diambil, menghindari terjadinya kesalahan dalam pengumpulan bahan dan menghindari tercampurnya bahan dengan tanaman lain.

2. Pengambilan sampel dan pembuatan serbuk herba krokot

Seluruh bagian tanaman yang masih segar kemudian dicuci bersih dengan air yang mengalir dengan tujuan untuk menghilangkan sisa kotoran yang menempel pada tanaman. Herba krokot dirajang dengan tujuan untuk mempermudah proses pengeringan, pengepakan, penggilingan, dan penyimpanan,

kemudian dikeringkan dengan menggunakan sinar matahari yang bertujuan untuk menghilangkan kadar air agar herba krokot tidak mudah ditumbuhi jamur dan/atau bakteri, mengilangkan aktivitas enzim yang dapat mengurangi zat aktif, dan memudahkan pada proses penggilingan maupun penyimpanan (Gunawan & Mulyani 2004).

Kemudian dilakukan pengeringan lebih lanjut dengan cara simplisia yang telah dikeringkan dimasukkan ke dalam oven dengan suhu 40°C, lalu dibuat serbuk dan diayak dengan ayakan nomor 40. Simplisia dibuat serbuk bertujuan untuk memperbesar luas permukaan kontak serbuk dengan pelarut pada saat ekstraksi, sehingga senyawa aktif akan terekstrak lebih banyak dan prosesnya lebih cepat.

3. Penetapan kadar air serbuk herba krokot

Penetapan kadar air serbuk herba krokot dilakukan dengan menggunakan alat *Sterling-Bidwell*. Penetapan kadar air dilakukan dengan cara serbuk herba krokot ditimbang sebanyak 20 g, lalu dimasukkan ke dalam labu kering. Untuk zat yang dapat menyebabkan gejolak mendadak saat mendidih, ditambahkan batu didih secukupnya. Dimasukkan kurang lebih 200 ml toluen jenuh air ke dalam labu dan dipanaskan labu dengan hati-hati. Pemanasan dihentikan bila air pada penampung tidak menetes lagi (kurang lebih 1 jam), kemudian dibaca volume air setelah air dan toluen memisah sempurna. Kadar air dihitung dalam % v/b. Kadar air yang memenuhi persyaratan adalah kurang dari 10% (Kemenkes RI 2013).

4. Pembuatan ekstrak etanol herba krokot

Pada penelitian ini pembuatan ekstrak etanol menggunakan metode maserasi. Serbuk herba krokot diekstraksi dengan pelarut etanol 96% dengan cara: 200 g serbuk herba krokot dimasukkan ke dalam bejana, kemudian dituangi dengan 75 bagian penyari yaitu 1,5 L etanol 96%, ditutup dan dibiarkan selama 5 hari terlindung dari cahaya, sambil berulang-ulang diaduk. Setelah 5 hari disaring dengan menggunakan corong buchner. Ampas ditambah 25 bagian cairan penyari yaitu 500 ml etanol 96%, sehingga diperoleh seluruh sari sebanyak 100 bagian. Bejana ditutup, dibiarkan ditempat sejuk, terlindung dari cahaya, selama 2 hari. Kemudian disaring (Depkes 1986).

5. Identifikasi kandungan senyawa kimia serbuk dan ekstrak herba krokot

4.1 Identifikasi flavonoid. Sebanyak 1 g serbuk dan ekstrak ditambahkan dengan 100 ml air panas kemudian dididihkan selama 5 menit, disaring dan diambil filtratnya sebanyak 5 ml dimasukkan ke dalam tabung reaksi, kemudian ditambahkan serbuk magnesium secukupnya, 1 ml asam klorida dan 2 ml amil alkohol, dikocok kuat-kuat dan dibiarkan memisah. Positif flavonoid jika terbentuk warna merah/kuning/jingga pada lapisan amil alkohol (Sarker 2006).

4.2 Identifikasi tannin. Sebanyak 1 g serbuk dan ekstrak dilarutkan dalam 100 ml air panas, kemudian didinginkan dan disaring. Filtrat sebanyak 5 ml dimasukkan ke dalam tabung reaksi dan ditambah pereaksi FeCl_3 1%. Positif tanin jika terbentuk warna hijau violet atau hijau kehitaman pada reaksi dengan FeCl_3 (Sarker 2006).

4.3 Identifikasi alkaloid. Identifikasi alkaloid dilakukan dengan cara mengambil 1 g serbuk dan ekstrak herba krokot, lalu ditambah dengan 5 mL HCL pekat. Hasil larutan yang didapat dibagi ke dalam 3 tabung reaksi. Tabung reaksi pertama digunakan sebagai blanko. Tabung reaksi kedua ditambahkan dengan 3 tetes pereaksi Dragendroff, hasil yang didapat akan terbentuk endapan berwarna jingga, dan pada tabung ketiga ditambahkan 3 tetes pereaksi Mayer, hasil akan menunjukkan endapan kuning yang menandakan positif alkaloid (Harborne 1987).

4.4 Identifikasi saponin. Identifikasi saponin dilakukan dengan memasukkan \pm 100 mg serbuk herba krokot dan 1 ml ekstrak etanol herba krokot ke dalam tabung reaksi dan ditambah 10 ml air panas ke dalam masing – masing tabung kemudian dikocok kuat selama 10 menit sampai terbentuk buih selama \pm 10 menit setinggi 1 cm sampai 10 cm. Pada penambahan 1 tetes asam klorida 2N, buih tidak hilang (Sarker 2006).

4.5 Identifikasi steroid. Sejumlah tertentu ekstrak ditambahkan dengan satu tetes *Liebermann-Burchard* yang terdiri dari 1 ml asam asetat anhidrat dan asam sulfat pekat 1 tetes. Jika terbentuk warna merah lalu berubah menjadi hijau, ungu, dan terakhir biru maka menunjukkan positif steroid dan triterpenoid (Sarker 2006).

6. Uji bebas alkohol ekstrak etanol herba krokot

Uji bebas alkohol ekstrak etanol herba krokot dilakukan dengan cara ekstrak herba krokot ditambah dengan asam asetat encer dan asam sulfat pekat kemudian dipanaskan. Bila tidak ada bau ester (etil asetat) berarti sudah tidak ada etanol (Zhang *et al.* 2004).

7. Persiapan hewan uji

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit putih jantan yang diperoleh dari Labortorium Farmakologi Universitas Setia Budi dengan berat badan berkisar 20-25 gram, berumur 2-4 bulan dan sehat. Jumlah hewan uji yang digunakan sebanyak 25 ekor mencit putih jantan yang dibagi menjadi 5 kelompok dimana tiap kelompok terdiri dari 5 ekor mencit putih jantan. Tiap mencit ditimbang dan diberikan tanda pengenal dan diadaptasi dengan lingkungan laboratorium selama satu minggu. Hewan uji dipuaskan terlebih dahulu sebelum digunakan selama 16 jam dengan diberi air minum. Hewan uji dapat segera dilakukan penelitian dengan pemberian bahan uji setelah semua telah dipersiapkan.

8. Penetapan dosis hewan uji

Dosis sediaan uji diberikan berdasarkan orientasi dosis yang setara dengan dosis lazim yang digunakan di masyarakat, yaitu 15-30 g rebusan herba kering untuk diminum (Dalimartha 2009). Dosis heparin sebagai penginduksi dari penelitian sebelumnya 0,09 ml/ 200 g BB tikus dikonversi ke mencit berat badan 20 g dengan faktor konversi 0,14 sehingga dosis yang digunakan untuk mencit adalah 0,01 ml/20 g BB mencit. Dosis asam traneksamat 500 mg/70kg BB manusia dikonversi ke mencit dengan berat badan 20 g dengan menggunakan faktor konversi 0,0026 sehingga dosis yang digunakan untuk mencit adalah 1,3 mg/20 g BB mencit.

9. Cara kerja

Pada penelitian ini akan dilakukan uji aktivitas hemostatik dari ekstrak etanol herba krokot terhadap penurunan waktu perdarahan dan pembekuan darah serta peningkatan jumlah trombosit. Hewan uji diadaptasi di lingkungan laboratorium selama 1 minggu kemudian dibagi menjadi 5 kelompok masing-

masing 5 ekor mencit putih jantan. Mencit dipuasakan makan selama 16 jam tetapi tetap diberi minum, kemudian dilakukan pengukuran waktu perdarahan dan pembekuan darah serta menghitung jumlah trombosit pada waktu ke- 0 (T_0) dan setelah itu mencit diistirahatkan selama satu hari. Pengujian dilakukan dengan metode Duke untuk waktu perdarahan dan pembekuan darah dan metode Rees Ecker untuk menghitung jumlah trombosit (Apriyani *et al.* 2011).

9.1 Pengukuran waktu perdarahan. Pengukuran waktu perdarahan dilakukan dengan cara hewan uji dipotong ujung ekornya sepanjang 2 cm, pada saat darah pertama keluar dijalankan *stopwatch*, tiap 30 detik darah yang keluar diserap dengan kertas saring. Diamati hingga darah yang keluar berhenti, yang ditandai dengan tidak adanya darah yang terserap pada kertas saring kemudian dicatat waktunya (Gandasoebrata 2001).

9.2 Pengukuran waktu pembekuan darah. Pengukuran waktu pembekuan darah dilakukan dengan tabung kapiler yang sebelumnya telah digores-gores dengan kikir ampul agar mudah dipatahkan. Kapiler ditusukkan pada vena mata dan segera dijalankan *stopwatch* pada saat darah mulai keluar, pada 30 detik pertama dipatahkan kapiler pada goresan kemudian pematahan berikutnya setiap 15 detik. *Stopwatch* dihentikan apabila pada saat kapiler dipatahkan sudah terbentuk benang fibrin dan dicatat waktunya (Gandasoebrata 2001).

9.3 Perhitungan jumlah trombosit. Perhitungan jumlah trombosit menggunakan metode Rees Ecker yaitu diambil cairan Rees Ecker dengan menggunakan pipet eritrosit sampai garis tanda “1” dan cairannya dibuang. Kemudian diambil darah sampai garis tanda “0,5” dan cairan Rees Ecker sampai “101” dimasukkan ke dalam tabung reaksi lalu dikocok segera selama 3 menit. Diteruskan tindakan-tindakan seperti untuk menghitung eritrosit dalam kamar hitung. Kamar hitung yang telah diisi dibiarkan dengan sikap datar dalam cawan petri yang tertutup selama 10 menit agar trombosit mengendap. Dihitung semua trombosit dalam seluruh bidang besar di tengah – tengah (1 mm^2) dengan menggunakan lensa-lensa objektif besar. Jumlah yang dihitung dikali 2.000 untuk menghasilkan jumlah trombosit per ul darah (Gandasoebrata 2001).

9.4 Induksi hewan uji. Kelompok-kelompok perlakuan diberi heparin dosis 0,01 ml/20 g BB mencit secara subkutan selama 5 hari. Hari pertama setelah penyuntikan selama 5 hari diukur waktu perdarahan dan pembekuan darah serta menghitung jumlah trombosit (Th) (Apriyani *et al.* 2011).

9.5 Pemberian sediaan uji. Kelompok I diberikan kontrol negatif dengan pemberian CMC 0,5%. Kelompok II sebagai kontrol positif dengan pemberian asam traneksamat 65 mg/kg BB. Kelompok III diberikan ekstrak etanol herba krokot dengan dosis 250 mg/kg BB. Kelompok IV diberikan ekstrak etanol herba krokot dosis 500 mg/kg BB. Kelompok V diberikan ekstrak etanol herba krokot 1000 mg/kg BB. Sediaan uji diberikan secara oral selama 6 hari pagi dan sore. Pengukuran waktu perdarahan, pembekuan darah serta menghitung jumlah trombosit dilakukan setiap 2 hari sekali (Apriyani *et al.* 2011).

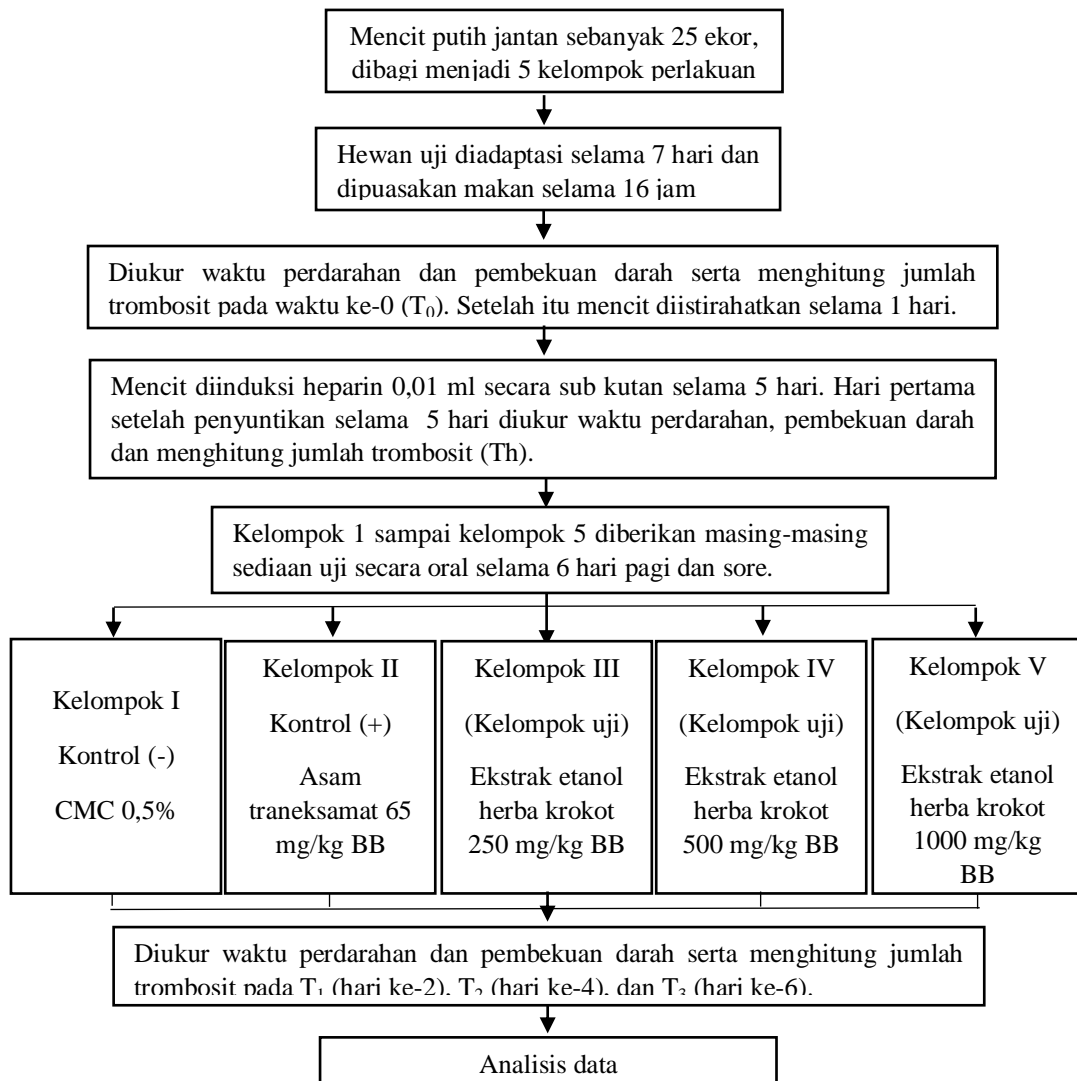
10. Analisis data

Sebelum dilakukan uji hipotesis untuk mengetahui apakah ada perbedaan waktu perdarahan, pembekuan darah dan jumlah trombosit yang nyata (signifikan), dan hasil pengukuran waktu perdarahan, pembekuan darah dan jumlah trombosit kelompok perlakuan diuji normalitasnya. Hal itu perlu dilakukan untuk menentukan apakah perlakuan uji hipotesis dilakukan dengan metode parametrik atau non parametrik. Uji normalitas data dilakukan dengan uji *Shapiro-Wilk*. Kriteria ujinya adalah apabila nilai signifikansi (asyp.sig) nya lebih besar dari 0,05 maka data terdistribusi normal, sebaliknya jika nilai signifikansi lebih kecil dari 0,05 maka data tidak terdistribusi normal. Hasil terdistribusi normal, maka uji hipotesis menggunakan metode statistik parametrik *One Way ANOVA* satu jalan, dan dilanjutkan dengan uji parametrik (post hoc test) yaitu uji *Tukey* tergantung nilai homogenitas variannya. Hasil tidak terdistribusi normal, maka uji hipotesis menggunakan metode *Kruskall-wallis* (Awanda 2017).

11. Perlakuan hewan uji pasca penelitian

Pada akhir penelitian hewan uji dimusnahkan dan jasad hewan uji dikubur dengan membuat lubang dengan kedalaman minimal setengah meter untuk menghindari terbongkarnya tempat penguburan. Hewan uji dikubur di tempat yang telah disediakan di Universitas Setia Budi.

E. Skema Penelitian



Gambar 3. Skema pengukuran waktu perdarahan, pembekuan darah, dan jumlah trombosit

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Penelitian Tanaman Krokot

1. Hasil determinasi herba krokot

Determinasi tanaman dilakukan di Laboratorium Morfologi Sistematika Tumbuhan, Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi Surakarta. Determinasi bertujuan untuk mengetahui kebenaran tanaman yang digunakan dalam penelitian dengan mencocokkan ciri morfologis tanaman. Berdasarkan surat keterangan hasil determinasi nomor 201/DET/UPT-LAB/19/III/2018 dinyatakan bahwa sampel tersebut adalah herba krokot (*Portulaca oleraceae* L.). Surat keterangan hasil determinasi dapat dilihat pada lampiran 1.

2. Hasil pengambilan sampel dan pembuatan serbuk herba krokot

Bobot basah yang diperoleh yaitu 5.500 g herba krokot kemudian dilakukan proses pengeringan dengan tujuan untuk mengurangi kadar air agar tidak mudah ditumbuhi jamur/bakteri, menghilangkan aktivitas enzim yang dapat mengurangi zat aktif, dan untuk memudahkan pada proses penggilingan dan penyimpanan (Gunawan & Mulyani 2004). Bobot kering herba krokot yang diperoleh setelah proses pengeringan yaitu sebesar 300 g kemudian dihitung rendemen (%) bobot kering terhadap bobot basah herba krokot dengan hasil sebesar 5,45%. Simplisia dibuat serbuk dengan tujuan untuk memperbesar luas permukaan kontak serbuk dengan pelarut pada saat ekstraksi, sehingga senyawa aktif akan terekstrak lebih banyak dan prosesnya lebih cepat (Gunawan & Mulyani 2004). Serbuk diayak dengan ayakan nomor 40 yang dimaksudkan agar ukuran serbuk seragam dan pada saat penyarian zat-zat aktif yang terkandung di dalam bahan dapat terlarut oleh pelarutnya dengan baik. Bobot serbuk yang diperoleh sebesar 275 g kemudian dihitung rendemen (%) bobot serbuk terhadap bobot kering dengan hasil sebesar 91,67%. Hasil perhitungan rendemen dapat dilihat pada lampiran 5.

3. Hasil penetapan kadar air serbuk herba krokot

Tabel 1. Persentase penetapan kadar air serbuk herba krokot

No	Serbuk herba krokot (g)	Pelarut toluene (ml)	Kandungan air (ml)	Kadar (%)
Replikasi I	20,007	200	1,8	8,99
Replikasi II	20,005	200	1,9	9,49
Replikasi III	20,011	200	1,4	6,99
Rata-rata ± SD	20,007	200	1,7±0,26	8,49±1,32

Penetapan kadar air dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui banyaknya air yang terkandung dalam bahan yang dinyatakan dalam satuan persen. Kadar air dapat menyebabkan mudahnya bakteri, kapang khamir untuk berkembang biak, sehingga akan terjadi perubahan pada bahan. Pembawa yang digunakan pada penetapan kadar air yaitu toluene karena mempunyai massa jenis lebih ringan dari pada air dan mempunyai titik didih lebih besar dari pada air (Sudarmadji 2010). Berdasarkan tabel 1, hasil kadar air pada replikasi III menurun menjadi 1,4 ml yang diduga terjadi karena saat pembacaan skala dilakukan ketika alat masih dalam keadaan panas (suhu tinggi) sehingga pengukuran menjadi tidak tepat dikarenakan adanya pemuaian alat pada suhu tinggi. Sudarmadji (2010) mengatakan proses pembacaan skala pada penetapan kadar air menggunakan *Sterling-Bidwell* dilakukan saat peralatan destilasi dingin karena saat suhu tinggi peralatan yang memiliki skala akan mengalami pemuaian dan hasil pengukuran menjadi tidak tepat, sehingga sebaiknya pembacaan skala dilakukan saat peralatan dingin. Persentase rata-rata kadar air dalam serbuk herba krokot adalah 8,49 %. Hal ini menunjukkan bahwa kadar air serbuk herba krokot telah memenuhi syarat, yaitu tidak lebih dari 10 %. Hasil perhitungan persentase rata-rata kadar air serbuk herba krokot dapat dilihat pada lampiran 6.

4. Hasil pembuatan ekstrak etanol herba krokot

Pembuatan ekstrak dilakukan dengan metode maserasi karena mudah dilakukan dan alat yang digunakan lebih sederhana (Sarker 2006). Cairan penyari yang digunakan adalah etanol 96% karena dapat dipergunakan untuk menarik senyawa salah satunya flavonoid, dan dapat digunakan untuk menghilangkan pengotor asam amino, mineral, dan protein yang tidak dapat larut pada kadar etanol yang rendah (Fardhani 2014). Etanol 96% bersifat stabil secara fisika

kimia, selektif, tidak beracun, bereaksi netral, absorpsinya baik, tidak mempengaruhi zat berkhasiat, tidak mudah menguap, tidak mudah terbakar, panas yang diperlukan untuk pemekatan lebih sedikit, dan dapat bercampur dengan air dalam segala perbandingan (Depkes 1986). Bobot serbuk 200 g dimaserasi dengan etanol 96% diperoleh bobot ekstrak 21,07 g kemudian dihitung rendemen (%) ekstrak etanol herba krokot dan diperoleh hasil rendemen sebesar 10,53%. Perhitungan rendemen ekstrak dapat dilihat pada lampiran 5.

5. Hasil identifikasi kandungan serbuk dan ekstrak herba krokot

Tabel 2. Hasil identifikasi kandungan kimia serbuk dan ekstrak herba krokot

Kandungan kimia	Serbuk	Ekstrak	Pustaka
Flavonoid	+	+	Hasil positif jika terbentuk warna merah/ kuning/ jingga pada lapisan amil alkohol (Sarker 2006)
	(Terbentuk warna kuning pada lapisan amil alkohol)	(Terbentuk warna kuning pada lapisan amil alkohol)	
Tanin	+	+	Hasil positif jika terbentuk warna hijau violet atau hijau kehitaman pada reaksi dengan FeCl ₃ (Sarker 2006)
	(Terbentuk warna hijau kehitaman)	(Terbentuk warna hijau kehitaman)	
Steroid	+	+	Hasil positif jika terbentuk warna merah lalu berubah menjadi hijau, ungu, dan terakhir biru (Sarker 2006)
	(Terbentuk warna biru)	(Terbentuk warna biru)	
Alkaloid	+	+	Hasil positif jika dengan pereaksi Mayer terbentuk endapan berwarna putih atau kuning dan dengan pereaksi Dragendorff terbentuk endapan jingga (Harborne 1987)
	(Terbentuk endapan jingga & kuning)	(Terbentuk endapan jingga & kuning)	
Saponin	+	+	Hasil positif jika terbentuk buih selama ± 10 menit dan pada penambahan 1 tetes HCl 2N buih tidak hilang (Sarker 2006)
	(terbentuk buih)	(terbentuk buih)	

Identifikasi kandungan senyawa kimia serbuk dan ekstrak etanol herba krokot dilakukan dengan menggunakan metode uji tabung yang hasilnya dilihat secara kualitatif menggunakan reaksi warna untuk mengetahui kandungan flavonoid, tanin, alkaloid, saponin, dan steroid.

Hasil identifikasi kandungan kimia yang telah dilakukan menunjukkan bahwa serbuk dan ekstrak herba krokot mengandung senyawa flavonoid, tanin, steroid, alkaloid, dan saponin sesuai dengan penelitian Dhole *et al.* (2011) yang menyatakan bahwa senyawa yang terkandung dalam krokot yaitu flavonoid, tanin, steroid, alkaloid, dan saponin. Berdasarkan penelitian yang dilakukan Oyedeji *et al.* (2013) steroid yang terkandung dalam krokot dalam bentuk ergosterol. Berdasarkan penelitian yang dilakukan Zhou *et al.* (2015) flavonoid yang terkandung di dalam krokot yaitu kaempferol, apigenin, luteolin, myricetin, quercetin, portulacanonas A,B,C,D, genistein, dan genistin sedangkan alkaloid yang terkandung di dalam krokot yaitu dopamin, noradrenalin, dopa, oleraceins A,B,C,D,E, adenosine, dan lain-lain.

6. Hasil uji bebas etanol ekstrak herba krokot

Uji bebas etanol ekstrak herba krokot menggunakan test esterifikasi yang bertujuan untuk membuktikan bahwa ekstrak yang diperoleh tidak mengandung etanol sehingga tidak mempengaruhi dalam pengujian pada hewan uji. Pada pengujian diperoleh hasil ekstrak herba krokot tidak berbau ester (etil asetat).

7. Hasil persiapan hewan uji

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini yaitu mencit putih jantan dengan berat badan yang melebihi rentang 20-25 g. Hal ini dikarenakan mencit terlalu lama dipelihara sebelum melakukan penelitian sehingga mengalami peningkatan berat badan. Peningkatan berat badan sejalan sejajar dengan peningkatan luas permukaan tubuh. Semakin luas permukaan tubuh maka obat yang diserap oleh tubuh juga semakin besar, sehingga memerlukan jumlah/dosis obat yang lebih banyak (Ganong 2002). Berdasarkan hal tersebut, dosis yang diberikan kepada hewan uji pada penelitian ini disesuaikan dengan berat badan hewan uji agar obat dapat memberikan efek.

8. Hasil penetapan dosis hewan uji

Dosis sediaan uji yang digunakan dalam penelitian ini diperoleh dari hasil orientasi dosis. Hasil orientasi dosis menunjukkan dosis yang mendekati kontrol positif asam traneksamat yaitu dosis 10 mg/20 g BB mencit. Pada penelitian dibuat 3 variasi dosis yaitu 5 mg/20 g BB mencit, 10 mg/20 g BB mencit, dan 20

mg/20 g BB mencit. Dosis heparin sebagai penginduksi yaitu 0,01 ml/20 g BB mencit diperoleh dari penelitian sebelumnya yaitu 0,09 ml/200 g BB tikus yang dikonversi ke mencit. Dosis asam traneksamat sebagai kontrol positif yaitu 1,3 mg/20 g BB mencit yang diperoleh dari dosis asam traneksamat pada manusia 500 mg/70 kg BB lalu dikonversi ke dosis mencit. Perhitungan dosis dapat dilihat pada lampiran 11.

9. Hasil uji ekstrak etanol herba krokot terhadap parameter hemostatis

Hemostatis adalah suatu mekanisme untuk menghentikan dan mencegah terjadinya perdarahan. Jika terjadi luka pada pembuluh darah, akan segera terjadi vasokonstriksi pembuluh darah sehingga aliran darah ke pembuluh darah yang terluka berkurang. Trombosit akan berkumpul dan melekat pada bagian pembuluh darah yang terluka untuk membentuk sumbat trombosit. Faktor pembekuan darah yang diaktifkan akan membentuk benang-benang fibrin yang akan membuat sumbat trombosit menjadi non permeable sehingga perdarahan dapat dihentikan (Rahajuningsih 2007).

Hemostatis yang berjalan dengan normal merupakan hasil dari proses regulasi dalam tubuh yang berguna untuk menstabilkan 2 fungsi utama, yaitu mempertahankan darah di dalam tubuh tanpa adanya gumpalan dan menginduksi sumbatan hemostatis secara cepat dan terlokalisir pada daerah yang mengalami cedera. Koagulasi darah ini terjadi ketika enzim thrombin yang dihasilkan proteolyzes melarutkan fibrinogen plasma, membentuk jaringan polimer yang tidak larut atau membentuk gumpalan (Riddel *et al.* 2007).

Uji efek waktu perdarahan dan pembekuan darah dilakukan dengan metode Duke sedangkan uji efek jumlah trombosit dilakukan dengan metode Rees Ecker. Pada pengujian ini menggunakan 25 ekor mencit yang terbagi dalam 5 kelompok uji yaitu kontrol negatif, kontrol positif, dan ekstrak etanol herba krokot dengan variasi dosis yang diperoleh dari hasil orientasi dosis yaitu 250 mg/kg BB, 500 mg/kg BB, dan 1000 mg/kg BB. Data yang diperoleh dari hasil pengamatan berupa waktu penghentian perdarahan, waktu terjadi pembekuan darah, dan jumlah trombosit pada T0 (tanpa perlakuan), T_h (induksi heparin), T1 (hari ke-2 perlakuan), T2 (hari ke-4 perlakuan), dan T3 (hari ke-6 perlakuan).

10. Hasil uji ekstrak etanol herba krokot terhadap waktu perdarahan

Tabel 2. Rata-rata waktu perdarahan

Perlakuan	Rata-rata waktu perdarahan (menit) \pm SD				
	T0	Th	T1	T2	T3
Kontrol negatif (CMC-Na)	2,402 \pm 0,511	4,110 \pm 0,566	3,922 \pm 0,654 ^b	3,278 \pm 0,523 ^b	2,870 \pm 0,481 ^b
Asam traneksamat 65 mg/kg BB	2,368 \pm 0,863	3,700 \pm 0,716	1,680 \pm 0,879 ^a	1,190 \pm 0,638 ^a	0,936 \pm 0,422 ^a
Ekstrak dosis 250 mg/kg BB	2,722 \pm 0,575	3,890 \pm 0,642	2,144 \pm 0,748 ^a	1,678 \pm 0,776 ^a	1,352 \pm 0,622 ^a
Ekstrak dosis 500 mg/kg BB	2,478 \pm 0,509	3,812 \pm 0,632	2,020 \pm 0,717 ^a	1,520 \pm 0,842 ^a	1,182 \pm 0,352 ^a
Ekstrak dosis 1000 mg/kg BB	1,918 \pm 0,560	3,726 \pm 0,615	1,782 \pm 0,882 ^a	1,422 \pm 0,687 ^a	1,104 \pm 0,380 ^a

Keterangan

T0 : waktu pengamatan sebelum perlakuan

Th : waktu pengamatan setelah injeksi heparin 5 hari

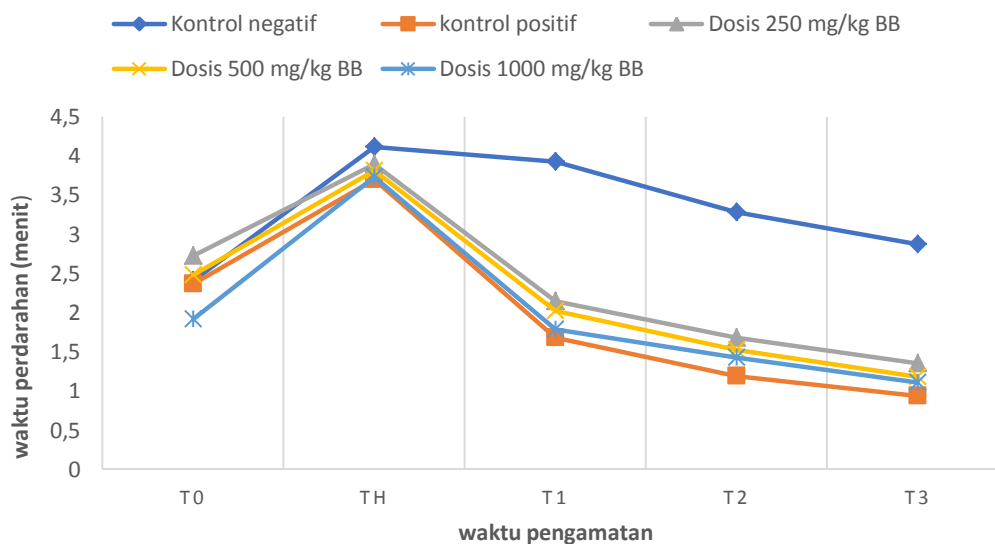
T1 : waktu pengamatan setelah 2 hari perlakuan

T2 : waktu pengamatan setelah 4 hari perlakuan

T3 : waktu pengamatan setelah 6 hari perlakuan

a : berbeda bermakna dengan kontrol negatif

b : berbeda bermakna dengan kontrol positif



Gambar 4 Grafik hubungan waktu perdarahan dengan waktu pengamatan.

Kelompok kontrol negatif yang diberikan CMC Na mengalami peningkatan waktu perdarahan setelah pemberian heparin. Heparin bekerja dengan menghambat penggumpalan darah dengan cara mengaktifkan antitrombin. Pengaktifan antitrombin ini akan menghambat kerja trombin yang sudah aktif dalam mengkatalisis proses penggumpalan darah (Sadikin 2001). Pada T1 (hari ke-2 perlakuan) sampai T3 (hari ke-6 perlakuan) mengalami penurunan waktu perdarahan. Penurunan yang terjadi disebabkan oleh adanya mekanisme normal tubuh untuk menghentikan perdarahan. Pemberian CMC Na tidak berpengaruh terhadap waktu perdarahan karena CMC Na hanya digunakan sebagai pensuspensi karena mempunyai toksisitas yang rendah dan terdispersi di dalam air dibandingkan dengan pensuspensi lain (Raymond & Paul 2003).

Kelompok kontrol positif yang diberi asam traneksamat dengan dosis 65 mg/kg BB mengalami penurunan waktu perdarahan setelah diinduksi dengan heparin pada T1 (hari ke-2 perlakuan) sampai T3 (hari ke-6 perlakuan). Hal ini menunjukkan bahwa asam traneksamat dapat memberikan efek terapi yang baik berupa penurunan waktu perdarahan. Asam traneksamat merupakan turunan sintesis dari asam aminolisin yang dapat memberikan efek anti fibrinolitik melalui blokade reversibel *lysine binding-sites* pada molekul plasminogen dan penghambat plasmin. Plasmin berperan untuk menghancurkan fibrinogen, fibrin, dan faktor pembekuan darah lain. Asam traneksamat diabsorpsi dengan cepat pada saluran cerna sampai 40% secara oral dan 90% secara intravena, diekskresi melalui urine dalam waktu 24 jam dan asam traneksamat lebih kuat 6-10 kali dalam mengikat plasminogen/plasmin dibandingkan dengan asam aminokaproat (Gery *et al.* 2009).

Konsentrasi plasma maksimum asam traneksamat tercapai dalam waktu 3 jam dari dosis oral, adanya makanan dalam saluran pencernaan tidak berpengaruh pada parameter farmakokinetik obat. Setelah pemberian intravena lebih dari 95% dari dosis masing-masing diekskresikan melalui urin setelah 24 jam. Dari jumlah total asam traneksamat yang beredar, 3% terikat dengan plasminogen (Gery *et al.* 2009).

Kelompok perlakuan ekstrak etanol herba krokot dosis 250 mg/kg BB, 500 mg/kg BB, dan 1000 mg/kg BB terjadi peningkatan waktu perdarahan setelah diinduksi dengan heparin kemudian pada T1 (hari ke-2 perlakuan) sampai T3 (hari ke-6 perlakuan) mengalami penurunan waktu perdarahan. Penurunan yang terjadi dapat menunjukkan bahwa kelompok ekstrak herba krokot mempunyai efek yang baik untuk menurunkan waktu perdarahan.

Hasil uji statistik menunjukkan data waktu perdarahan pada T1 (hari ke-2 perlakuan), T2 (hari ke-4 perlakuan), dan T3 (hari ke-6 perlakuan) terdistribusi normal dan homogen. Hasil dari uji *One Way ANOVA* pada ketiga waktu pengamatan menunjukkan terdapat perbedaan yang bermakna antar kelompok perlakuan kemudian dilanjutkan dengan uji Tukey yang menunjukkan adanya perbedaan antara semua kelompok dosis ekstrak etanol herba krokot dengan kontrol negatif pada ketiga waktu pengamatan sehingga dapat membuktikan bahwa semua dosis ekstrak etanol herba krokot mempunyai efek untuk menurunkan waktu perdarahan. Hasil uji Tukey juga menunjukkan pada ketiga waktu pengamatan tidak terdapat perbedaan antara semua kelompok dosis ekstrak etanol herba krokot dengan kelompok kontrol positif asam traneksamat, yang membuktikan bahwa ekstrak etanol herba krokot dosis 250 mg/kg BB, 500 mg/kg BB, dan 1000 mg/kg BB sebanding dengan kontrol positif asam traneksamat.

Hasil identifikasi senyawa pada ekstrak etanol herba krokot mengandung flavonoid, tanin, steroid, alkaloid, dan saponin, sesuai dengan penelitian-penelitian sebelumnya. Senyawa yang memberikan efek hemostatis adalah flavonoid, tanin, dan steroid (Kainde *et al* 2016; Oyedeji *et al* 2013), sehingga pada penelitian ini senyawa yang diduga memberikan efek hemostatis adalah flavonoid, tanin, dan steroid. Hemostatis dan koagulan adalah serangkaian kompleks reaksi yang menyebabkan pengendalian perdarahan melalui pembentukan trombosit dan bekuan fibrin pada tempat cedera. Fungsi trombosit sangat penting dalam pembentukan sumbatan mekanik selama proses hemostatis. Adanya gangguan jumlah atau fungsi trombosit menyebabkan pemanjangan waktu perdarahan dan kelainan reaksi bekuan (Price & Wilson 2005).

Mekanisme pertama yang terjadi jika terdapat luka pada pembuluh darah, akan segera terjadi vasokonstriksi pembuluh darah sehingga aliran darah ke pembuluh darah yang terluka berkurang (Rahajuningsih 2007). Senyawa yang terkandung di dalam krotot yang mempunyai mekanisme yang sama yaitu tanin. Tanin mempunyai aktivitas hemostatis dan pembekuan darah karna mampu mengendapkan protein-protein darah sekaligus mengerutkan jaringan (vasokonstriksi) pada perdarahan yang sempit (Rosmiati & Vincent 1995).

Pada mekanisme hemostatis, fungsi trombosit sangat penting dalam pembentukan sumbatan mekanik. Apabila terjadi gangguan jumlah atau fungsi trombosit menyebabkan pemanjangan waktu perdarahan dan kelainan reaksi bekuan (Price & Wilson 2005). Krotot mengandung senyawa flavonoid dan steroid yang mempunyai mekanisme untuk meningkatkan jumlah trombosit. Kuersetin dapat meningkatkan jumlah megakariosit dalam sumsum tulang sehingga dapat meningkatkan jumlah trombosit dalam darah dengan mekanisme *Granulocyte Macrophac-colony Stimulating Factor* (GM-CSF) yang akan menyebabkan rangsangan proliferasi dan diferensiasi megakariosit (Johari *et al.* 2012). *Granulocyte Macrophac-colony Stimulating Factor* (GM-CSF) yaitu glikoprotein yang menstimulasi sumsum tulang untuk menghasilkan granulosit dan sel induk dan melepaskannya ke dalam aliran darah. Megakariosit berada di dalam sumsum tulang dalam bentuk yang lebih besar (sel dengan inti yang besar), kemudian mengalami pematangan menjadi trombosit yang tidak memiliki inti sel lagi dan beredar di peredaran darah (Sherwood 2011).

Steroid dalam bentuk ergosterol memiliki mekanisme merangsang produksi thrombopoietin (Li *et al.* 1999) dengan perangkat tambahan yang dihasilkan dalam kemampuan hemostatik darah sejak trombosit memediasi dalam darah – mekanisme pembekuan. Thrombopoietin merupakan hormon pengatur utama produksi trombosit yang dihasilkan di hati dan di ginjal yang berperan dalam meningkatkan jumlah megakariosit di sumsum tulang dan merangsang masing-masing megakariosit untuk menghasilkan lebih banyak trombosit (Sherwood 2011).

11. Hasil uji ekstrak etanol herba krokot terhadap waktu pembekuan darah

Tabel 3. Rata-rata waktu pembekuan darah

Perlakuan	Rata-rata waktu pembekuan darah (menit) \pm SD				
	T0	Th	T1	T2	T3
Kontrol negatif (CMC-Na)	2,494 \pm 0,505	5,200 \pm 0,523	5,124 \pm 0,518 ^b	5,082 \pm 0,544 ^b	4,636 \pm 1,115 ^b
Asam traneksamat 65 mg/kg BB	2,948 \pm 0,876	5,028 \pm 0,477	2,376 \pm 0,732 ^a	1,876 \pm 0,640 ^a	1,480 \pm 0,673 ^a
Ekstrak dosis 250 mg/kg BB	3,178 \pm 0,471	5,126 \pm 0,516	2,814 \pm 0,653 ^a	2,252 \pm 0,640 ^a	2,042 \pm 0,658 ^a
Ekstrak dosis 500 mg/kg BB	3,088 \pm 0,498	5,080 \pm 0,479	2,690 \pm 0,677 ^a	2,128 \pm 0,631 ^a	1,746 \pm 0,650 ^a
Ekstrak dosis 1000 mg/kg BB	2,930 \pm 0,493	4,956 \pm 0,470	2,560 \pm 0,783 ^a	2,054 \pm 0,623 ^a	1,656 \pm 0,660 ^a

Keterangan

T0 : waktu pengamatan sebelum perlakuan

Th : waktu pengamatan setelah injeksi heparin 5 hari

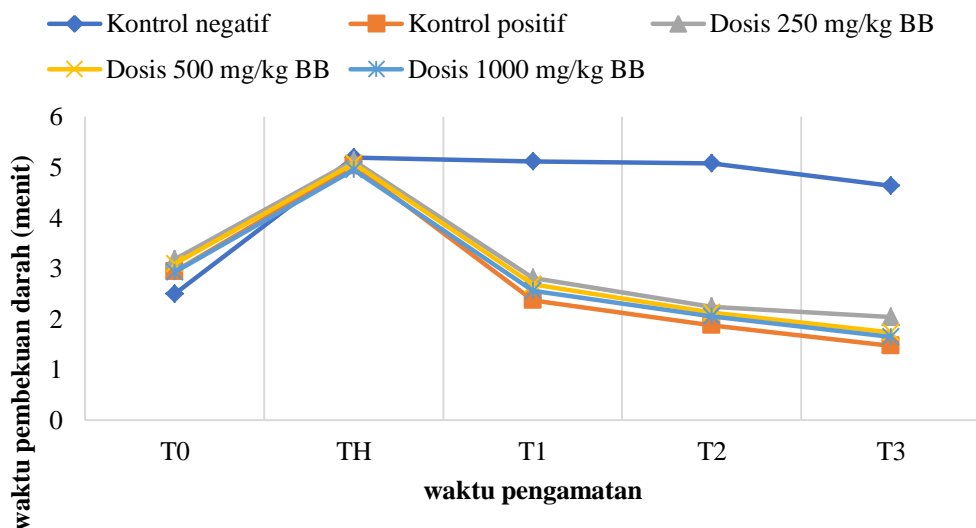
T1 : waktu pengamatan setelah 2 hari perlakuan

T2 : waktu pengamatan setelah 4 hari perlakuan

T3 : waktu pengamatan setelah 6 hari perlakuan

a : berbeda bermakna dengan kontrol negatif

b : berbeda bermakna dengan kontrol positif



Gambar 5. Grafik hubungan waktu pembekuan darah dengan waktu pengamatan.

Kelompok kontrol negatif CMC Na mengalami peningkatan waktu pembekuan darah setelah pemberian heparin. Peningkatan yang terjadi karena heparin bekerja dengan menghambat penggumpalan darah dengan cara

mengaktifkan antitrombin. Pengaktifan ini akan menghambat kerja trombin yang sudah aktif dalam mengkatalisis proses penggumpalan darah (Sadikin 2001). Pada T1 (hari ke-2 perlakuan) sampai T3 (hari ke-3 perlakuan) mengalami penurunan waktu pembekuan darah. Penurunan yang terjadi disebabkan oleh mekanisme normal tubuh untuk membentuk bekuan darah. Pemberian CMC Na tidak berpengaruh terhadap waktu pembekuan darah karena CMC Na hanya digunakan sebagai pensuspensi.

Kelompok kontrol positif dengan pemberian asam traneksamat dosis 65 mg/kg BB mengalami penurunan waktu pembekuan darah pada T1 (hari ke-2 perlakuan) sampai T3 (hari ke-6 perlakuan). Hal ini menunjukkan bahwa asam traneksamat dapat memberikan efek terapi yang baik untuk membentuk bekuan darah sehingga terjadi penurunan waktu pembekuan darah. Asam traneksamat sebagai anti fibrinolitik yang bekerja dengan menghambat secara reversibel *lysine binding-sites* pada molekul plasminogen dan menghambat plasmin. Penghambatan ini menyebabkan plasmin tidak dapat bekerja namun plasmin masih bisa dibentuk dalam situasi seperti ini tetapi tidak dapat mengikat dan menurunkan fibrin (Gery *et al.* 2009). Plasmin dibentuk pada saat proses fibrinolitik. Plasmin berguna untuk menghancurkan bekuan atau menghancurkan fibrin setelah proses reparasi dinding pembuluh darah selesai sehingga pembuluh darah tersebut kembali paten (Bakta 2012).

Kelompok perlakuan ekstrak etanol herba krokot dosis 250 mg, 500 mg, dan 1000 mg/kg BB terjadi peningkatan waktu pembekuan darah setelah pemberian heparin. Pada T1 (hari ke-2 perlakuan) sampai T3 (hari ke-6 perlakuan) mengalami penurunan waktu pembekuan darah. Penurunan yang terjadi dapat menunjukkan bahwa kelompok ekstrak etanol herba krokot memiliki efek yang baik untuk membentuk bekuan darah sehingga dapat menurunkan waktu pembekuan darah.

Hasil uji statistik menunjukkan data waktu pembekuan darah pada T1 (hari ke-2 perlakuan), T2 (hari ke-4 perlakuan), dan T3 (hari ke-6 perlakuan) terdistribusi normal dan homogen. Hasil dari uji *One Way ANOVA* pada ketiga waktu pengamatan menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna antar

kelompok perlakuan kemudian dilanjutkan dengan uji Tukey yang menunjukkan adanya perbedaan antara semua kelompok dosis ekstrak etanol herba krokot dengan kontrol negatif pada semua waktu pengamatan sehingga dapat membuktikan bahwa ekstrak etanol herba krokot mempunyai efek untuk menurunkan waktu pembekuan darah. Hasil uji Tukey juga menunjukkan pada ketiga waktu pengamatan tidak terdapat perbedaan waktu pembekuan darah antara semua kelompok dosis ekstrak etanol herba krokot dengan kelompok kontrol positif asam traneksamat yang dapat membuktikan bahwa ekstrak etanol herba krokot dosis 250 mg, 500 mg, dan 1000 mg/kg BB sebanding dengan kontrol positif asam traneksamat.

Krokot mengandung senyawa flavonoid dan steroid yang mempunyai mekanisme untuk meningkatkan jumlah trombosit. Trombosit merupakan salah satu komponen darah yang penting dalam proses pembekuan darah. Proses pembekuan darah terjadi karena adanya trombosit yang mampu mensuplai faktor-faktor pembekuan yang penting (Guyton & Hall 2010). Jika terjadi cedera pada lapisan endotel pembuluh darah kemudian terjadi kontak antara trombosit dengan kolagen subendotelial, maka trombosit akan teraktivasi dan melepaskan isi granulanya, melekat pada dinding pembuluh darah yang cedera (adhesi trombosit) dan melekat pada sesamanya (agregasi trombosit). Interaksi antar faktor jaringan, faktor plasma, dan faktor trombosit akan membentuk gumpalan darah (Gartner & James 2014).

Kuersetin dapat meningkatkan jumlah megakariosit dalam sumsum tulang sehingga dapat meningkatkan jumlah trombosit dalam darah dengan mekanisme *Granulocyte Macrophage-colony Stimulating Factor* (GM-CSF) yang menyebabkan rangsangan proliferasi dan diferensiasi megakariosit (Johari *et al.* 2012). Steroid dalam bentuk ergosterol mampu meningkatkan jumlah trombosit dengan cara merangsang produksi thrombopoietin (Li *et al.* 1999). Thrombopoietin merupakan hormon pengatur utama produksi trombosit yang dihasilkan di hati dan di ginjal (Sherwood 2011).

12. Hasil uji ekstrak etanol herba krokot terhadap jumlah trombosit

Tabel 4. Rata-rata jumlah trombosit

Perlakuan	Rata-rata jumlah trombosit ($10^3/\mu\text{l}$) \pm SD				
	T0	Th	T1	T2	T3
Kontrol negatif (CMC-Na)	500 \pm 196	260 \pm 108	310 \pm 119	320 \pm 115	350 \pm 203
Asam traneksamat 65 mg/kg BB	650 \pm 242	330 \pm 103	370 \pm 125	380 \pm 160	400 \pm 187
Ekstrak dosis 250 mg/kg BB	730 \pm 156	330 \pm 758	610 \pm 102 ^a	730 \pm 103 ^a	780 \pm 130 ^a
Ekstrak dosis 500 mg/kg BB	600 \pm 150	320 \pm 109	600 \pm 132 ^a	740 \pm 894 ^a	830 \pm 115 ^a
Ekstrak dosis 1000 mg/kg BB	540 \pm 178	280 \pm 115	710 \pm 894 ^a	780 \pm 908 ^a	920 \pm 103 ^a

Keterangan

T0 : waktu pengamatan sebelum perlakuan

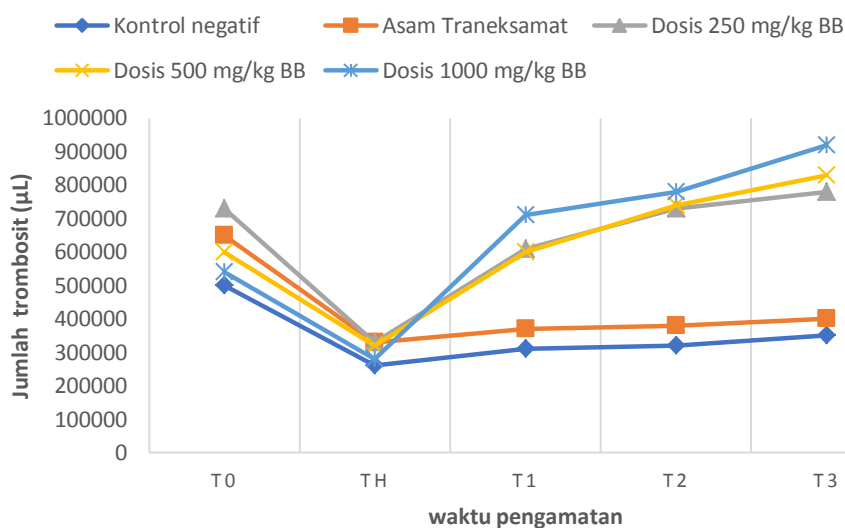
Th : waktu pengamatan setelah injeksi heparin 5 hari

T1 : waktu pengamatan setelah 2 hari perlakuan

T2 : waktu pengamatan setelah 4 hari perlakuan

T3 : waktu pengamatan setelah 6 hari perlakuan

a : berbeda bermakna dengan kontrol negatif



Gambar 4. Grafik hubungan jumlah trombosit dengan waktu pengamatan.

Kelompok kontrol negatif dengan pemberian CMC Na mengalami penurunan jumlah trombosit setelah pemberian induksi heparin seperti yang ditunjukkan pada gambar 6. Heparin juga dapat menurunkan jumlah trombosit pada mencit putih jantan disetiap kelompok uji. Heparin berikatan kuat dengan

trombosit, sehingga menghambat adenilsiklase dan menurunkan kadar cyclic adenosine monophosphate (cAMP) intraseluler. Akibatnya, ambang aktivasi trombosit akan menurun, terjadi agregasi trombosit dan trombositopenia (Sakr 2011). Pada T1 (hari ke-2 perlakuan) sampai T3 (hari ke-6 perlakuan) kelompok kontrol negatif mengalami peningkatan jumlah trombosit. Hal ini disebabkan karena adanya mekanisme normal tubuh untuk menghasilkan trombosit. CMC Na digunakan sebagai pensuspensi yang tidak mempunyai mekanisme dalam meningkatkan jumlah trombosit di dalam darah.

Kelompok asam traneksamat dengan dosis 65 mg/kg BB tidak mempunyai aktivitas dalam meningkatkan jumlah trombosit karena asam traneksamat bekerja sebagai anti fibrinolitik yaitu bekerja dengan menghambat plasmin yang berperan dalam menghancurkan fibrinogen, fibrin, dan faktor pembekuan darah (Gery *et al.* 2009). Peningkatan jumlah trombosit pada pemberian asam traneksamat setelah induksi heparin seperti yang ditunjukkan pada gambar 6 diasumsikan karena adanya mekanisme normal tubuh untuk menghasilkan trombosit.

Kelompok ekstrak etanol herba krokot mengalami peningkatan jumlah trombosit pada T1 (hari ke-2 perlakuan) dan terus meningkat pada T2 (hari ke-4 perlakuan) dan T3 (hari ke-6 perlakuan). Peningkatan yang terjadi menunjukkan bahwa ekstrak etanol herba krokot mempunyai kemampuan untuk meningkatkan jumlah trombosit.

Hasil uji statistik menunjukkan data jumlah trombosit pada T1 (hari ke-2 perlakuan), T2 (hari ke-4 perlakuan), dan T3 (hari ke-6 perlakuan) terdistribusi normal dan homogen. Hasil uji *One Way* ANOVA pada ketiga waktu pengamatan menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna antar kelompok perlakuan kemudian dilanjutkan dengan uji Tukey yang menunjukkan adanya perbedaan antara semua kelompok dosis ekstrak etanol herba krokot dengan kontrol negatif pada ketiga waktu pengamatan. Perbedaan pada semua kelompok dosis ekstrak etanol herba krokot dengan kelompok kontrol negatif membuktikan bahwa ekstrak etanol herba krokot mempunyai efek meningkatkan jumlah trombosit

Berdasarkan hasil penelitian yang telah diperoleh menunjukkan bahwa ekstrak etanol herba krokot dapat meningkatkan jumlah trombosit dan sesuai

dengan penelitian yang dilakukan oleh Oyedeji *et al.* (2013) yang melaporkan bahwa terjadi peningkatan yang signifikan pada trombosit, sel darah merah, dan jumlah sel darah putih pada isolasi unsur ergosterol yang terkandung dalam krokot (*Portulaca oleraceae* L.). Ergosterol menyebabkan peningkatan yang signifikan dalam jumlah platelet yang bisa menjadi indikasi bahwa ia memiliki potensi untuk merangsang produksi thrombopoietin (Li *et al.* 1999) dengan perangkat tambahan yang dihasilkan dalam kemampuan hemostatik darah sejak trombosit memediasi dalam darah – mekanisme pembekuan. Selain steroid, senyawa yang dapat meningkatkan jumlah trombosit yaitu kuersetin. Kuersetin dapat meningkatkan jumlah megakariosit dalam sumsum tulang sehingga dapat meningkatkan jumlah trombosit dalam darah dengan mekanisme *Granulocyte Macrophage-colony Stimulating Factor* (GM-CSF) yang menyebabkan rangsangan proliferasi dan diferensiasi megakariosit (Johari *et al.* 2012).

Berdasarkan hasil pengamatan pada ketiga parameter menunjukkan bahwa ekstrak etanol herba krokot dosis 250 mg, 500 mg, dan 1000 mg/kg BB dapat menurunkan waktu perdarahan dan pembekuan darah serta meningkatkan jumlah trombosit. Pada parameter waktu perdarahan dan pembekuan darah menunjukkan bahwa ekstrak etanol herba krokot dosis 250mg, 500 mg, dan 1000 mg/kg BB sebanding dengan kelompok kontrol positif asam traneksamat.

Senyawa yang diduga berperan dalam penurunan waktu perdarahan dan pembekuan darah yaitu tanin, kuersetin, dan steroid (Kainde *et al.* 2016; Oyedeji *et al.* 2013). Tanin mampu mengendapkan protein-protein darah sekaligus mengerutkan jaringan (vasokonstriksi) sehingga aliran darah ke pembuluh darah berkurang (Rosmiati & Vincent 1995). Kuersetin dapat meningkatkan jumlah megakariosit dalam sumsum tulang sehingga dapat meningkatkan jumlah trombosit di dalam darah (Johari *et al.* 2012). Selain kuersetin, steroid juga dapat meningkatkan jumlah trombosit dengan mekanisme merangsang produksi thrombopoietin (Li *et al.* 1999). Thrombopoietin merupakan suatu hormon pengatur utama produksi trombosit yang dihasilkan di hati dan di ginjal (Sherwood 2011). Trombosit sangat penting dalam pembentukan sumbatan mekanik. Apabila terjadi gangguan dan jumlah atau fungsi trombosit

menyebabkan pemanjangan waktu perdarahan dan kelainan reaksi bekuan (Price & Wilson 2005).

Berdasarkan hasil pengamatan pada parameter jumlah trombosit menunjukkan bahwa adanya perbedaan antara ekstrak etanol herba krokot dosis 250mg, 500 mg, dan 1000 mg/kg BB dengan kontrol negatif. Perbedaan ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol herba krokot mempunyai kemampuan dalam meningkatkan jumlah trombosit. Peningkatan jumlah trombosit yang terjadi sesuai dengan penelitian yang dilakukan Oyedeji *et al.* (2013) yang melaporkan bahwa terjadi peningkatan yang signifikan pada trombosit, sel darah merah, dan sel darah putih pada isolasi unsur ergosterol yang terkandung dalam krokot (*Portulaca oleracea* L.). Selain steroid, kuersetin juga mampu meningkatkan jumlah trombosit dengan cara meningkatkan jumlah megakariosit di dalam sumsum tulang (Johari *et al.* 2012).

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa:

Pertama, ekstrak etanol herba krokot (*Portulaca oleraceae* L.) dapat mempercepat waktu perdarahan pada mencit putih jantan.

Kedua, ekstrak etanol herba krokot (*Portulaca oleraceae* L.) dapat mempercepat waktu pembekuan darah pada mencit putih jantan.

Ketiga, ekstrak etanol herba krokot (*Portulaca oleraceae* L.) mampu memberikan efek peningkatan jumlah trombosit pada mencit putih jantan.

Keempat, dosis efektif ekstrak etanol herba krokot yang menunjukkan aktivitas hemostatik yaitu dosis 250 mg/kg BB.

B. Saran

Pertama, Perlu dilakukan penilaian lebih lanjut dengan menggunakan metode pengujian yang berbeda.

Kedua, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut menggunakan parameter yang berbeda.

Ketiga, perlu dilakukan penilaian lebih lanjut dengan menggunakan metode penyarian yang berbeda.

DAFTAR PUSTAKA

- Ansel HC. 1989. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Ed ke-4. Ibrahim F, penerjemah; Jakarta: Universitas Indonesia Press. Terjemahan dari: *Introduction to Pharmaceutical Dosage Forms*.
- Apriyani S, Sunarni T, Ningsih D. 2011. Efek ekstrak etanol herba bandotan (*Ageratum conyzoides*, L.) terhadap waktu pendarahan dan pembekuan darah pada tikus putih jantan (*Rattus novergicus*). *Jurnal Farmasi Indonesia* 8:77-84.
- Awanda N. 2017. Pengaruh serbuk semut jepang (*Tenebrio sp.*) terhadap waktu perdarahan dan koagulasi darah tikus wistar [Skripsi]. Surakarta: Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi.
- Bakta IM. 2012. *Hematologi Klinik Ringkas*. Jakarta: EGC.
- Dalimartha S. 2009. *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia*. Jilid 6. Jakarta: Puspa Swara.
- [DEPKES RI] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1979. *Materia Medika Indonesia*. Jilid III. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- [DEPKES RI] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1985. *Cara Pembuatan Simplicia*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- [DEPKES RI] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1986. *Sediaan Galenik*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- [DEPKES RI] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2014. *Farmakope Indonesia*. Ed ke-5. Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Dhole JA, Dhole NA, Lone KD, Bodke SS. 2011. Preliminary phytochemical analysis and antimicrobial activity of some weeds collected from marathwada region. *Journal of Research in Biology* 1:19-23.
- Dweck AC. 2001. Purslane (*Portulaca oleraceae* L) The Global Panacea. *Personal Care Magazine* 2:7-15.
- Fardhani LH. 2014. Pengaruh metode ekstraksi secara infundasi dan maserasi daun asam jawa (*Tamarindus indica* L.) terhadap kadar flavonoid total [Skripsi]. Yogyakarta: Fakultas Farmasi, Universitas Gajah Mada.
- Gandasoebrata R. 2001. *Penuntun Laboratorium Klinik*. Jakarta: Dian Rakyat.

- Gartner LP, James LH. 2014. *Buku Ajar Berwarna Histologi*. Ed ke-3. Isnani AS, Suryono, Damayanti L, Wonodirekso S, penerjemah; Jakarta: Saunders Else.
- Ganong W. 2002. *Fisiologi Kedokteran*. Jakarta: EGC p. 172.
- Gery S, Hans L, Michael H. 2009. *Farmakologi dan Toksikologi*. Jakarta: EGC p. 356-357.
- Gunawan D, Mulyani S. 2004. *Ilmu Obat Alam (Farmakognosi)*. Jilid I. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Guyton AC, Hall JE. 2010. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Ed ke-12. Jakarta: EGC.
- Harborne JB. 1987. *Metode Fitokimia Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. Padmawinata K, Soediro I, penerjemah; Bandung: Institut Teknologi Bandung. Terjemahan dari: *Phytochemical Methods: A Guide to Modern Technique of Plant Analysis*.
- [ITIS] Integrated Taxonomic Information System. 2015. "*Portulaca oleraceae* L". <http://www.itis.gov>. [27 Juni 2017].
- Johari J, Kianmehr A, Mustafa RM, Abubakar S, Zandi K. 2012. Anti activity of baicalein and quarcetin against the japanese encephalitis virus. *Int J Mol Sci* 13: 16785-16795.
- Kainde AR, Pangemanan DHC, Hutagalung BSP. 2016. Uji efektivitas ekstrak daun sendok (*Plantago major* L.) terhadap waktu perdarahan pada tikus Wistar jantan (*Rattus norvegicus*). *Jurnal e-GIGI* 4:271-276.
- Katno. 2008. *Pengelolaan Pasca Panen Tanaman Obat*. Karanganyar: Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional.
- [KEMENKES RI] Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2013. *Farmakope Herbal Indonesia*. Edisi I. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Li D, Shi Y, Li M, Liu J, Feng X. 2010. Tranexamic acid can treat ultraviolet radiation-induced pigmentation in guinea pigs. *Eur J Dermatol* 20(3):289-92.
- Li Y, Xia, Kuter DJ. 1999. Interaction of thrombopoietin with the platelet complements receptor in plasma: binding, internalization, stability and pharmacokinetics. *Brit J. Haematol.* p. 106: 345.
- Mukhriani. 2014. Ekstraksi, pemisahan senyawa, dan identifikasi senyawa aktif. *Jurnal Kesehatan* 7:361-363.

- Oyedeji K, Bolarinwa AF, Oladosu IA. 2013. Effect of isolated ergosterol constituent of *Portulaca oleraceae* on haematological parameters in male albino rats. *Asian J Pharm Clin Res* 6 Supl 2: 221-224.
- Pedersen W Gordon. 1996. *Kelanjutan dan komplikasi pencabutan gigi*. Dalam: Lilian Yuwono, editor. Buku ajar praktis bedah mulut. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC. hlm. 93.
- Price SA, Wilson LM. 2005. *Patofisiologi Konsep Klinik Proses – Proses Penyakit*. Ed ke-6. Huriawati H, penerjemah; Jakarta: Buku Kedokteran ECG.
- Rahajuningsih. 2007. *Hemostasis dan Trombosis*. Ed ke-3. Jakarta: FKUI. hlm 21.
- Rahardjo M. 2007. Krokot (*Portulaca oleraceae*) gulma berkhasiat obat mengandung omega 3. *Warta Penelitian dan Pengembangan* 1:1-4.
- Raymond CR, Paul S. 2003. *Handbook Of Pharmaceutical Excipient*. Fourth Edition. USA: Pharmaceutical Press.
- Riddel JP, Aouizerat BE, Miaskowski C, Lillicrap DP. 2007. Theories of blood coagulation. *J Pediatr Oncol Nurs* 24:123-31.
- Rosmiati H, Vincent HS. 1995. *Antikoagulan, Antitrombotik, Trombolitik dan Hemostatik dalam: Farmakologi dan Terapi*. Edisi ke-4. Gan S, Setiabudi R, Sjamsuddin U, Bustani ZS, editor. Jakarta: Farmakologi FKUI.
- Roy V. 2007. *Autacoids : Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs, Antipyretics, Analgesics; Drugs used in Gout*. New Delhi: Department of Pharmacology.
- Sadikin M. 2001. *Biokimia Darah*. Jakarta: Widya Medika.
- Sakr Y. 2011. Heparin-induced thrombocytopenia in the ICU: an overview. *Critical Care* 15:211.
- Sanja SD, Sheth NR, Patel NK, Patel D, Patel B. 2009. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences* 1:74-84.
- Sarker SD, Latif Z, Gray AI. 2006. *Natural Product Isolation*. Ed ke-2. Jakarta: Humana Press. Hlm 30-32, 340-342.
- Schmitz G, Lepper H, Heidrich M. 2009. *Farmakologi dan Toksikologi*. Ed ke-3. Sigit JI, Hanif A, editor. Jakarta: EGC. hlm 356-357.
- Setiabudy RD, editor. 2009. *Hemostasis dan Trombosis*. Ed ke-4. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. hlm 23.

- Setiadinata J. 2003. *Penanggulangan Perdarahan*. Bandung: FK UNPAD. hlm. 1-7.
- Setijono MM. 1985. Mencit (*Mus musculus*) sebagai hewan percobaan [SKRIPSI]. Bogor: Institut Pertanian Bogor.
- Sherwood L. 2011. *Fisiologi Manusia dari Sel ke Sistem*. Ed ke-6. Brahm P, editor. Jakarta: EGC.
- Simopoulos AP, Norman HA, Gillaspay JE, Duke JA. 1992. Common purslane: a source of omega-3 fatty acids and antioxidants. *J Am Coll Nutr* 11: 374-82.
- Sudarmadji S. 2010. *Analisa Bahan Makanan dan Pertanian*. Yogyakarta: Liberty.
- Syamsuni HA. 2006. *Ilmu Resep*. Jakarta: EGC.
- Tiwari P, Kumar B, Kaur M, Kaur H. 2011. Phytochemical screening and extraction: A review. *International Pharmaceutica Scientia* 1(1):101-102.
- Tjay TH, Rahardja K. 2007. *Obat-obat Penting, Khasiat, Penggunaan dan Efek-efek Sampingnya*. Ed ke-6. Jakarta: PT Alex Media Komputindo.
- Voigt R. 1994. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Edisi ke-5. Noerono S, penerjemah; Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Zhang Y, Wu X, Ren Y, Fu J. 2004. Safety evaluation of triterpenoid-rich extract from bamboo shavings. *Food and Chemical Toxicology* 42(11):1867-75.
- Zhou YX *et al.* 2015. *Portulaca oleraceae* L.: A review of phytochemistry and pharmacological effects. *BioMed Research International* 20(15):3-5.

L

A

M

P

J

R

A

N

Lampiran 1. Surat keterangan hasil determinasi tanaman krokot



No : 201/DET/UPT-LAB/19/III/2018
Hal : Surat Keterangan Determinasi Tumbuhan

Menerangkan bahwa :

Nama : Diana Mulyana
NIM : 20144118 A
Fakultas : Farmasi Universitas Setia Budi

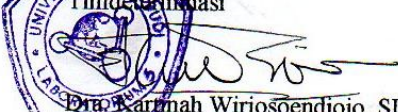
Telah mendeterminasikan tumbuhan : **Krokot / *Portulaca oleracea* L**

Hasil determinasi berdasarkan : Steenis : FLORA

1b – 2b – 3b – 4b – 6b – 7b – 9b – 10b – 11b – 12b – 13b – 14a – 15a.golongan 8. 109b – 119b – 120b – 128b – 129b – 135b – 136b – 139b – 140b – 142b – 143b – 146b – 154b – 155b – 156b – 162b – 163b – 167b – 169b – 171b – 177b – 179b – 187a – 188a. familia 44. Portulacaceae. 1. Portulaca. 1a. *Portulaca oleracea* L.

Deskripsi :

- Habitus : Herba 1 tahun, terlentang atau naik ke atas, bercabang, berair, dan berdaging.
Akar : Sistem akar tunggang.
Batang : Bulat, panjang 0,1 – 0,5 m, ruas tua tanpa rambut.
Daun : Tunggal, sebagian tersebar, sebagian berhadapan, bertangkai pendek, ujung melekuk ke dalam, membulat atau tumpul, panjang 0,2 – 3 cm.
Bunga : Berkelompok 2 – 6, di ujung di dalam daun pembalut dari daun batang. Tajuk kelopak pada ujung berlunas bersayap, membungkus buah. Daun mahkota 5, bentuk jantung terbalik, kuning belerang, panjang 3 – 5 mm. Tangkai putik bercabang 3 – 5.
Buah : Buah kotak berbiji banyak.
Biji : Bertonjolan, mengkilat.
- Pustaka : Steenis C.G.G.J., Bloembergen S. Eyma P.J. (1978): *FLORA*, PT PradnyaParamita. Jl. KebonSirih 46. Jakarta Pusat, 1978.

Surakarta, 19 Maret 2018
Tim determinasi

Dr. Karimah Wirjosendjojo, SU

Lampiran 2. Surat bukti pembelian hewan uji

"ABIMANYU FARM"
√ Mencit putih jantan √ Tikus Wistar √ Swis Webster √ Cacing
√ Mencit Balb/C √ Kelinci New Zealand


Ngampon RT 04 / RW 04. Mojosongo Kec. Jebres Surakarta. Phone 085 629 994 33 / Lab USB Ska

Yang bertanda tangan di bawah ini:
Nama : Sigit Pramono

Selaku pengelola Abimanyu Farm, menerangkan bahwa hewan uji yang digunakan untuk penelitian, oleh:
Nama : Diana Mulyana
Nim : 20144118 A
Institusi : Universitas Setia Budi Surakarta

Merupakan hewan uji dengan spesifikasi sebagai berikut:
Jenis hewan : Mencit
Umur : 2-3 bulan
Jenis kelamin : Jantan
Jumlah : 25 ekor
Keterangan : Sehat
Asal-usul : Unit Pengembangan Hewan Percobaan UGM Yogyakarta

Yang pengembangan dan pengelolannya disesuaikan standar baku penelitian. Demikian surat keterangan ini dibuat untuk digunakan sebagaimana mestinya.

Surakarta, 04 April 2018
Hormat kami

Sigit Pramono
"ABIMANYU FARM"

Lampiran 3. *Ethical Clearance*

3/26/2018 Form A2



HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE
KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN
Dr. Moewardi General Hospital
RSUD Dr. Moewardi

School of Medicine Sebelas Maret University
Fakultas Kedokteran Universitas sebelas Maret



ETHICAL CLEARANCE
KELAIKAN ETIK

Nomor : 334 / III / HREC / 2018

The Health Research Ethics Committee Dr. Moewardi General Hospital / School of Medicine Sebelas Maret
 Komisi Etik Penelitian Kesehatan RSUD Dr. Moewardi / Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret

Maret University Of Surakarta, after reviewing the proposal design, herewith to certify.
 Surakarta, setelah menilai rancangan penelitian yang diusulkan, dengan ini menyatakan

That the research proposal with topic :
 Bahwa usulan penelitian dengan judul

UJI AKTIVITAS HEMOSTATIK EKSTRAK ETANOL HERBA KROKOT (*Portulaca oleracea* L.) PADA MENCIT PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI HEPARIN

Principal investigator : DIANA MULYANA
 Peneliti Utama : 20144118A

Location of research : Laboratorium Farmakologi Universitas Setia Budi
 Lokasi Tempat Penelitian

Is ethically approved
 Dinyatakan layak etik

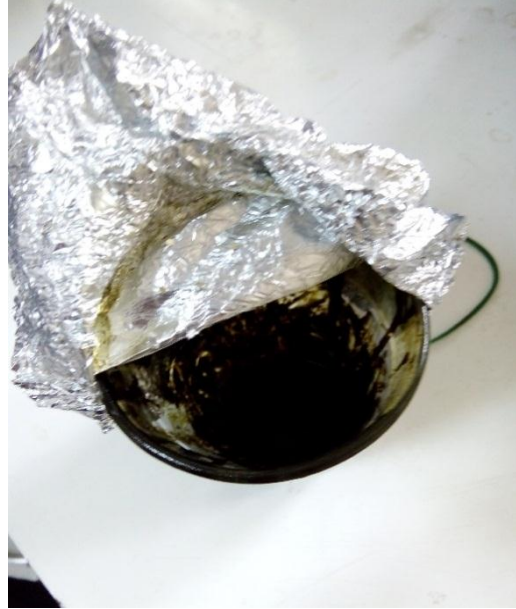
Issued on : 26 Mar 2018

Chairman
 Ketua



Dr. Hari Wijoso, dr. Sp.F.MM
 NIP. 19621022 199503 1 001



Lampiran 4. Foto bahan**Tanaman krokot****Ekstrak kental herba krokot**

Lampiran 5. Perhitungan rendemen herba krokot

1. Rendemen herba kering terhadap herba basah

$$\begin{aligned}\% \text{ Rendemen} &= \frac{\text{Berat kering}}{\text{Berat basah}} \times 100 \% \\ &= \frac{300 \text{ gram}}{5500 \text{ gram}} \times 100 \% \\ &= 5,45 \%\end{aligned}$$

2. Rendemen serbuk terhadap herba kering

$$\begin{aligned}\% \text{ Rendemen} &= \frac{\text{Berat serbuk}}{\text{Berat kering}} \times 100 \% \\ &= \frac{275 \text{ gram}}{300 \text{ gram}} \times 100 \% \\ &= 91,67 \%\end{aligned}$$

3. Rendemen ekstrak etanol terhadap serbuk kering

$$\begin{aligned}\% \text{ Rendemen} &= \frac{\text{Berat ekstrak}}{\text{Berat serbuk}} \times 100 \% \\ &= \frac{21,07 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 100 \% \\ &= 10,53 \%\end{aligned}$$

Lampiran 6. Perhitungan kadar air

No	Serbuk herba krokot (g)	Pelarut toluene (ml)	Kandungan air (ml)	Kadar (%)
Replikasi I	20,007	200	1,8	8,99
Replikasi II	20,005	200	1,9	9,49
Replikasi III	20,011	200	1,4	6,99
Rata-rata ± SD	20,007	200	1,7±0,26	8,49±1,32

Replikasi 1

$$\begin{aligned} \% \text{ Kadar} &= \frac{\text{Volume air}}{\text{Berat awal}} \times 100\% \\ &= \frac{1,8 \text{ ml}}{20,007 \text{ gr}} \times 100\% \\ &= 8,99 \% \end{aligned}$$

Replikasi 2

$$\begin{aligned} \% \text{ Kadar} &= \frac{\text{Volume air}}{\text{Berat awal}} \times 100\% \\ &= \frac{1,9 \text{ ml}}{20,005 \text{ gr}} \times 100\% \\ &= 9,49 \% \end{aligned}$$

Replikasi 3

$$\begin{aligned} \% \text{ Kadar} &= \frac{\text{Volume air}}{\text{Berat awal}} \times 100\% \\ &= \frac{1,4 \text{ ml}}{20,011 \text{ gr}} \times 100\% \\ &= 6,99 \% \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Rata-rata kadar air serbuk herba krokot} &= \frac{8,99\% + 9,49\% + 6,99\%}{3} \\ &= 8,49\% \end{aligned}$$

Lampiran 7. Gambar penetapan kadar air



Replikasi I



Replikasi II



Replikasi III

Lampiran 8. Hasil identifikasi kandungan senyawa kimia serbuk dan ekstrak etanol herba krokot

Serbuk Herba Krokot



Flavonoid

(Terbentuk warna kuning pada lapisan amil alkohol)



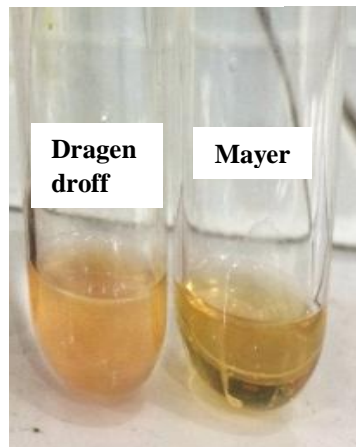
Tanin

(Terbentuk warna hijau kehitaman)



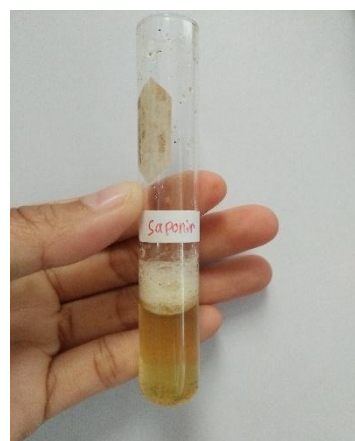
Steroid

(Terbentuk warna biru)



Alkaloid

(Terbentuk endapan jingga (Dragendroff) & kuning (Mayer))



Saponin

(Terbentuk buih)

Ekstrak Herba Krokot



Flavonoid

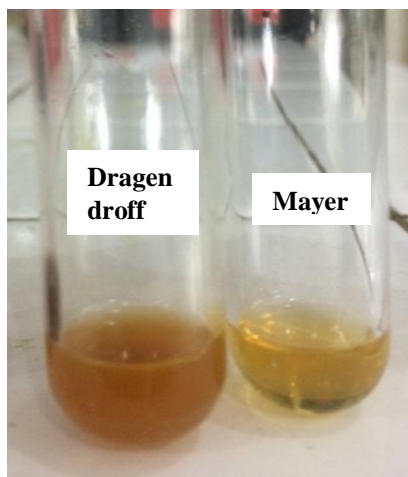


Tanin



Steroid

(Terbentuk warna kuning pada lapisan amil alkohol) (Terbentuk warna hijau kehitaman) (Terbentuk warna biru)



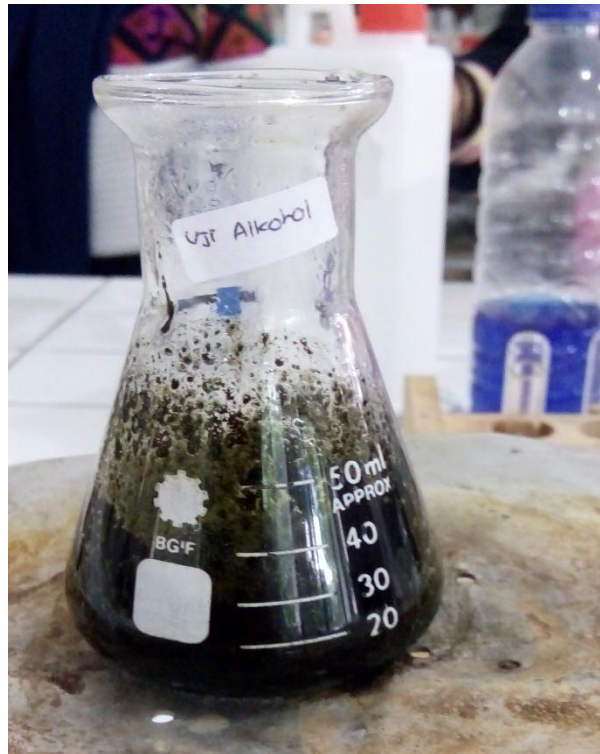
Alkaloid



Saponin

(Terbentuk endapan jingga (Dragendroff) & kuning (Mayer))

(Terbentuk buih)

Lampiran 9. Foto uji bebas alkohol**Hasil uji bebas alkohol**

Lampiran 10. Berat badan mencit

1. Induksi Heparin

Kelompok	Mencit	Berat Badan (gram)				
		Hari ke-1	Hari ke-2	Hari ke-3	Hari ke-4	Hari ke-5
Kontrol negatif	1	41	41	41	42	42
	2	38	38	38	38	39
	3	27	27	27	29	29
	4	38	38	38	38	38
	5	32	32	32	32	33
Kontrol positif	1	24	24	25	25	25
	2	34	34	34	34	35
	3	41	41	41	41	41
	4	30	30	30	31	31
	5	40	40	40	40	40
Dosis 250 mg/kg BB	1	36	36	36	37	37
	2	38	38	38	38	38
	3	40	40	40	41	41
	4	32	32	32	32	32
	5	33	33	33	33	33
Dosis 500 mg/kg BB	1	41	41	41	41	41
	2	31	31	31	31	31
	3	38	38	38	38	38
	4	33	33	33	33	34
	5	32	32	32	32	32
Dosis 1000 mg/kg BB	1	48	48	49	49	49
	2	30	30	30	31	31
	3	38	38	38	38	38
	4	37	37	37	37	37
	5	38	38	39	39	39

2. Pemberian sediaan secara oral

Kelompok	Mencit	Berat Badan (gram)					Hari ke-6
		Hari ke-1	Hari ke-2	Hari ke-3	Hari ke-4	Hari ke-5	
Kontrol negatif	1	42	42	42	43	43	43
	2	39	39	40	40	40	40
	3	29	29	29	30	30	30
	4	38	38	39	39	39	39
	5	33	33	34	34	34	35
Kontrol positif	1	25	25	26	26	27	27
	2	35	35	36	36	36	36
	3	41	41	42	42	42	42
	4	31	31	32	32	32	33
	5	40	40	41	41	41	42
Dosis 250 mg/kg BB	1	37	37	38	38	39	39
	2	38	38	39	39	39	39
	3	41	41	42	42	42	42
	4	32	32	33	33	33	33
	5	35	35	35	35	36	36
Dosis 500 mg/kg BB	1	41	41	42	42	42	42
	2	31	31	31	32	32	32
	3	38	38	39	39	39	40
	4	34	34	35	35	35	36
	5	32	32	33	33	33	34
Dosis 1000 mg/kg BB	1	49	49	49	50	50	50
	2	31	31	31	31	31	32
	3	38	38	39	39	39	40
	4	37	37	37	38	38	38
	5	39	39	40	40	40	40

Lampiran 11. Contoh perhitungan dosis dan penimbangan larutan stok

1. Penginduksi (heparin)

$$\text{Dosis heparin} = 5 \text{ ml}$$

$$\text{Faktor konversi manusia ke berat mencit } 20 \text{ g} = 0,0026$$

$$\begin{aligned} \text{Dosis untuk mencit} &= 5 \text{ ml} \times 0,0026 \\ &= 0,01 \text{ ml}/20 \text{ g mencit} \end{aligned}$$

$$\text{Mencit dengan BB } 41 \text{ g} = \frac{41 \text{ gram}}{20 \text{ gram}} \times 0,01 \text{ ml} = 0,02 \text{ ml}$$

2. Kontrol negatif (CMC Na 0,5%)

Menimbang 500 gram CMC Na disuspensikan ke dalam air suling ad 100 ml

Volume pemberian CMC Na 0,3 ml/ mencit

3. Kontrol positif (Asam Traneksamat)

$$\text{Dosis asam traneksamat} = 500 \text{ mg}$$

$$\text{Faktor konversi manusia ke berat mencit } 20 \text{ g} = 0,0026$$

$$\begin{aligned} \text{Dosis untuk mencit} &= 500 \text{ mg} \times 0,0026 \\ &= 1,3 \text{ mg}/20 \text{ g BB mencit} \\ &= 65 \text{ mg/kg BB} \end{aligned}$$

$$\text{Larutan stok dibuat } 0,5\% = 500 \text{ mg}/100 \text{ ml}$$

Volume dosis yang diberikan ke masing-masing mencit:

$$\text{Mencit dengan BB } 25 \text{ g} = \frac{25 \text{ gram}}{20 \text{ gram}} \times 1,3 \text{ mg} = 1,62 \text{ mg}$$

$$\text{Volume oral} = \frac{1,62 \text{ mg}}{500 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml} = 0,32 \text{ ml}$$

4. Ekstrak etanol herba krokot

Dosis ekstrak etanol herba krokot diambil dari dosis empiris yang dilakukan orientasi dosis terlebih dahulu .

Dosis empiris 30 g/ 70kg BB rebusan herba kering

$$\text{Rendemen ekstrak} = 10,5\%$$

$$\begin{aligned} \text{Konversi ke dosis ekstrak} &= \text{rendemen ekstrak} \times \text{dosis empiris} \\ &= \frac{10,5}{100} \times 30 \text{ g} = 3,15 \text{ g}/70 \text{ kg BB} \end{aligned}$$

$$\text{Konversi ke dosis mencit} = 3,15 \text{ g} \times 0,0026$$

$$= 0,00819 \text{ g/ 20 g BB mencit}$$

$$= 8,19 \text{ mg/ 20 g BB mencit}$$

Variasi dosis untuk orientasi

$$\text{Dosis 1} = 10 \text{ mg}$$

$$\text{Dosis 2} = 20 \text{ mg}$$

$$\text{Dosis 3} = 30 \text{ mg}$$

Hasil orientasi yang mendekati kontrol positif yaitu dosis 10 mg

Variasi dosis yang digunakan dalam penelitian :

$$\frac{1}{2} \times \text{DE} = 5 \text{ mg/20 g BB mencit} \longrightarrow 250 \text{ mg/kg BB}$$

$$\text{DE} = 10 \text{ mg/20 g BB mencit} \longrightarrow 500 \text{ mg/kg BB}$$

$$2 \times \text{DE} = 20 \text{ mg/20 g BB mencit} \longrightarrow 1000 \text{ mg/kg BB}$$

$$\text{Larutan stok 8\%} = 8000 \text{ mg/ 100 ml}$$

Volume dosis yang diberikan ke masing-masing mencit:

Dosis ekstrak 5 mg/20 g BB mencit

$$\text{Mencit dengan BB 37 g} = \frac{37 \text{ gram}}{20 \text{ gram}} \times 5 \text{ mg} = 9,25 \text{ mg}$$

$$\text{Volume oral} = \frac{9,25 \text{ mg}}{8000 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml} = 0,12 \text{ ml}$$

Dosis ekstrak 10 mg/20 g BB mencit

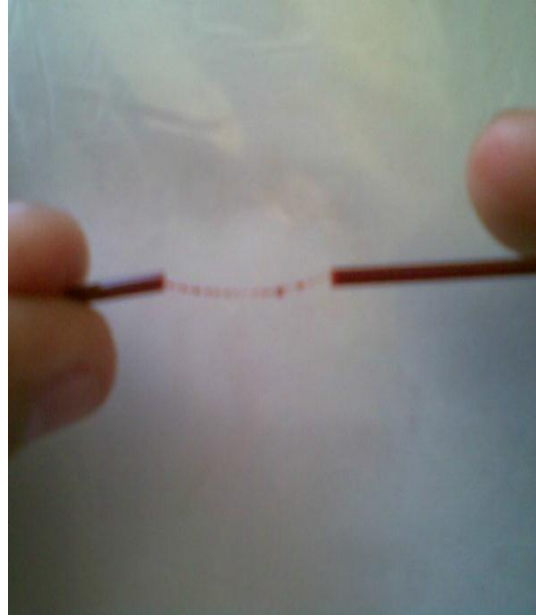
$$\text{Mencit 1 dengan BB 41 g} = \frac{41 \text{ gram}}{20 \text{ gram}} \times 10 \text{ mg} = 20,5 \text{ mg}$$

$$\text{Volume oral} = \frac{20,5 \text{ mg}}{8000 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml} = 0,26 \text{ ml}$$

Dosis ekstrak 20 mg/20 g BB mencit

$$\text{Mencit 1 dengan BB 49 g} = \frac{49 \text{ gram}}{20 \text{ gram}} \times 20 \text{ mg} = 49 \text{ mg}$$

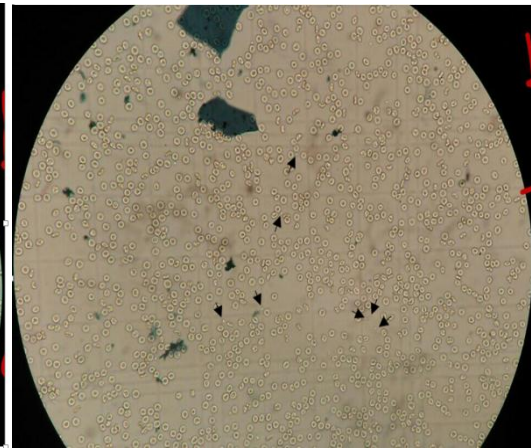
$$\text{Volume oral} = \frac{49 \text{ mg}}{8000 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml} = 0,61 \text{ ml}$$

Lampiran 12. Foto pengamatan**Pengukuran waktu perdarahan****Benang fibrin**

Lampiran 13. Contoh hasil pemeriksaan trombosit



Pengamatan T0



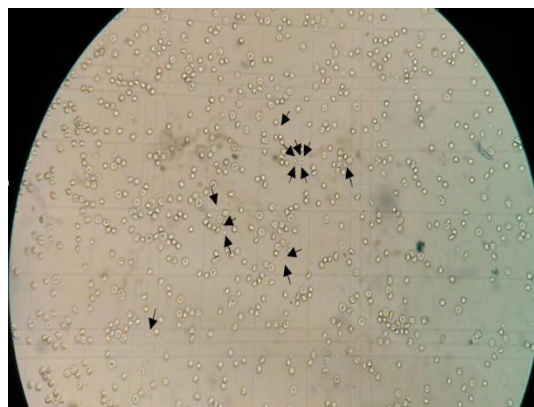
Pengamatan Th



Pengamatan T1



Pengamatan T2



Pengamatan T3

Lampiran 14. Hasil uji parameter waktu perdarahan

Waktu perdarahan (menit)					
Kelompok	T0	Th	T1	T2	T3
I	2,93	3,65	3,52	2,87	2,5
Kontrol Negatif	1,7	4,42	4,28	3,57	2,95
CMC 0,5%	2,88	4,72	4,52	3,73	3,58
	2,23	4,38	4,32	3,65	2,97
	2,27	3,38	2,97	2,57	2,35
Rata-rata±SD	2,402±0,511	4,110±0,566	3,922±0,654	3,278±0,523	2,870±0,481
II	3,73	4,28	2,75	2,28	1,5
Kontrol Positif	1,48	3,83	1,23	1,17	0,65
Asam	2,2	3,62	0,82	0,65	0,5
Traneksamat 65	2,58	4,25	2,5	0,85	0,78
mg/kg BB	1,85	2,52	1,1	1	1,25
Rata-rata±SD	2,368±0,863	3,700±0,716	1,680±0,879	1,190±0,638	0,936±0,422
III	3,52	3,7	3,13	1,45	2,4
Ekstrak Etanol	2,05	3,95	1,68	2,86	1,31
Herba Krokot 250	3,07	4,88	1,62	1,08	0,8
mg/kg BB	2,45	3,1	2,77	0,98	0,98
	2,52	3,82	1,52	2,02	1,27
Rata-rata±SD	2,722±0,575	3,890±0,642	2,144±0,748	1,678±0,776	1,352±0,622
IV	3	3,65	2,95	1,17	1,78
Ekstrak Etanol	1,77	3,88	1,65	2,5	0,98
Herba Krokot 500	2,95	4,78	1,47	0,75	0,9
mg/kg BB	2,32	3,02	2,63	0,83	1,05
	2,35	3,73	1,4	2,35	1,2
Rata-rata±SD	2,478±0,509	3,812±0,632	2,020±0,717	1,520±0,842	1,182±0,352
V	1,63	3,58	2,88	0,75	1,73
Ekstrak Etanol	2,25	3,8	1,35	2,13	0,83
Herba Krokot	1,32	4,65	0,97	0,8	0,98
1000 mg/kg BB	2,72	2,93	2,58	1,28	0,8
	1,67	3,67	1,13	2,15	1,18
Rata-rata±SD	1,918±0,560	3,726±0,615	1,782±0,882	1,422±0,687	1,104±0,380

Lampiran 15. Hasil uji parameter waktu pembekuan darah

Waktu pembekuan darah (menit)					
Kelompok	T0	Th	T1	T2	T3
I	2,25	4,68	4,52	4,45	4,4
Kontrol Negatif	2,77	5,5	5,28	5,25	4,15
CMC 0,5%	1,93	5,75	5,72	5,67	5,01
	3,22	5,47	5,45	5,47	5,22
	2,3	4,6	4,65	4,57	4,4
Rata-rata±SD	2,494±0,505	5,200±0,523	5,124±0,518	5,082±0,544	4,636±1,115
II	4,38	4,48	3,28	2,9	2,06
Kontrol Positif	2,12	5,27	2,03	1,95	1,12
Asam Traneksamat	2,73	5,57	1,62	1,18	1,02
65 mg/kg BB	3,08	5,25	3,03	1,57	1,2
	2,43	4,57	1,92	1,78	2
Rata-rata±SD	2,948±0,876	5,028±0,477	2,376±0,732	1,876±0,640	1,480±0,673
III	3,65	4,6	2,32	3,28	3
Ekstrak Etanol	2,52	5,42	3,02	2,38	2,45
Herba Krokot 250	3,62	5,68	2,5	1,6	1,48
mg/kg BB	3,08	5,38	3	1,92	1,58
	3,02	4,55	3,23	2,08	1,7
Rata-rata±SD	3,178±0,471	5,126±0,516	2,814±0,653	2,252±0,640	2,042±0,658
IV	3,6	4,53	3,53	3,15	2,47
Ekstrak Etanol	2,42	5,33	2,27	2,2	1,38
Herba Krokot 500	3,57	5,62	2,2	1,47	1,48
mg/kg BB	2,93	5,3	3,32	1,82	1,55
	2,92	4,62	2,13	2	1,85
Rata-rata±SD	3,088±0,498	5,080±0,479	2,690±0,677	2,128±0,631	1,746±0,650
V	3,45	4,4	3,58	3,07	2,15
Ekstrak Etanol	2,28	5,18	2,17	2,1	1,4
Herba Krokot 1000	3,4	5,48	1,78	1,42	1,58
mg/kg BB	2,75	5,2	3,2	1,73	1,35
	2,77	4,52	2,07	1,95	1,8
Rata-rata±SD	2,930±0,493	4,956±0,470	2,560±0,783	2,054±0,623	1,656±0,660

Lampiran 16. Hasil uji parameter jumlah trombosit

Jumlah trombosit ($10^3/\mu\text{l}$)					
Kelompok	T0	Th	T1	T2	T3
I	250	350	400	500	650
Kontrol Negatif	800	200	300	250	450
CMC 0,5%	450	150	150	200	200
	500	200	250	350	300
	500	400	450	300	150
Rata-rata\pmSD	500\pm196	260\pm108	310\pm119	320\pm115	350\pm203
II	300	250	250	250	250
Kontrol Positif	850	300	400	300	450
Asam Traneksamat 65 mg/kg BB	650	350	400	400	700
	550	250	250	300	350
	900	500	550	650	250
Rata-rata\pmSD	650\pm242	330\pm103	370\pm125	380\pm160	400\pm187
III	800	350	700	750	650
Ekstrak Etanol Herba	650	350	500	600	650
Krokot 250 mg/kg BB	900	200	700	800	950
	500	400	650	850	850
	800	350	500	650	800
Rata-rata\pmSD	730\pm156	330\pm758	610\pm102	730\pm103	780\pm130
IV	450	350	450	750	850
Ekstrak Etanol Herba	800	300	550	650	1.000
Krokot 500 mg/kg BB	450	150	550	850	850
	650	450	800	800	750
	650	350	650	650	700
Rata-rata\pmSD	600\pm150	320\pm109	600\pm132	740\pm894	830\pm115
V	350	200	700	850	900
Ekstrak Etanol Herba	700	200	600	700	1.000
Krokot 1000 mg/kg BB	350	200	800	900	850
	600	450	800	750	1.050
	700	350	650	700	800
Rata-rata\pmSD	540\pm178	280\pm115	710\pm894	780\pm908	920\pm103

Lampiran 17. Hasil uji statistik waktu perdarahan

1. Waktu pengamatan T1

Uji Shapiro-Wilk

Kriteria uji :

Sig = <0,05 H0 ditolak

Sig = >0,05 H0 diterima

Tests of Normality

	kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
waktu perdarahan (T1)	kontrol negatif	,308	5	,137	,874	5	,283
	kontrol positif	,296	5	,177	,848	5	,190
	dosis 250 mg/kgbb	,332	5	,075	,810	5	,097
	dosis 500 mg/kgbb	,297	5	,172	,833	5	,146
	dosis 1000 mg/kgbb	,288	5	,200*	,842	5	,171

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Kesimpulan : Sig = >0,05 H0 diterima maka data terdistribusi normal

Uji Levene

Kriteria uji :

Sig = <0,05 H0 ditolak

Sig = >0,05 H0 diterima

Hasil :

Descriptives

waktu perdarahan (T1)

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
kontrol negatif	5	3,9220	,65423	,29258	3,1097	4,7343	2,97	4,52
kontrol positif	5	1,6800	,87974	,39343	,5877	2,7723	,82	2,75
dosis 250 mg/kgbb	5	2,1440	,74889	,33491	1,2141	3,0739	1,52	3,13
dosis 500 mg/kgbb	5	2,0200	,71777	,32100	1,1288	2,9112	1,40	2,95
dosis 1000 mg/kgbb	5	1,7820	,88225	,39456	,6865	2,8775	,97	2,88
Total	25	2,3096	1,10217	,22043	1,8546	2,7646	,82	4,52

Test of Homogeneity of Variances

waktu perdarahan (T1)

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
,835	4	20	,519

Kesimpulan : Sig = >0,05 H0 diterima maka data homogen

Uji One Way ANOVA

Kriteria uji :

Sig = <0,05 H0 ditolak

Sig = >0,05 H0 diterima

Hasil :

ANOVA

waktu perdarahan (T1)

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	16,929	4	4,232	6,924	,001
Within Groups	12,225	20	,611		
Total	29,155	24			

Kesimpulan : Sig <0,05, H0 ditolak maka terdapat perbedaan waktu perdarahan antar kelompok perlakuan

Uji Post Hoc (Tukey)

Kriteria uji :

Sig = <0,05 H0 di tolak

Sig = >0,05 H0 di terima

Hasil :

Multiple Comparisons

Dependent Variable: waktu perdarahan (T1)

Tukey HSD

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kontrol negatif	kontrol positif	2,24200*	,49448	,002	,7623	3,7217
	dosis 250 mg/kgbb	1,77800*	,49448	,014	,2983	3,2577
	dosis 500 mg/kgbb	1,90200*	,49448	,008	,4223	3,3817
	dosis 1000 mg/kgbb	2,14000*	,49448	,003	,6603	3,6197
kontrol positif	kontrol negatif	-2,24200*	,49448	,002	-3,7217	-,7623
	dosis 250 mg/kgbb	-,46400	,49448	,879	-1,9437	1,0157
	dosis 500 mg/kgbb	-,34000	,49448	,957	-1,8197	1,1397
	dosis 1000 mg/kgbb	-,10200	,49448	1,000	-1,5817	1,3777
dosis 250 mg/kgbb	kontrol negatif	-1,77800*	,49448	,014	-3,2577	-,2983
	kontrol positif	,46400	,49448	,879	-1,0157	1,9437
	dosis 500 mg/kgbb	,12400	,49448	,999	-1,3557	1,6037
	dosis 1000 mg/kgbb	,36200	,49448	,946	-1,1177	1,8417
dosis 500 mg/kgbb	kontrol negatif	-1,90200*	,49448	,008	-3,3817	-,4223
	kontrol positif	,34000	,49448	,957	-1,1397	1,8197
	dosis 250 mg/kgbb	-,12400	,49448	,999	-1,6037	1,3557
	dosis 1000 mg/kgbb	,23800	,49448	,988	-1,2417	1,7177
dosis 1000 mg/kgbb	kontrol negatif	-2,14000*	,49448	,003	-3,6197	-,6603
	kontrol positif	,10200	,49448	1,000	-1,3777	1,5817
	dosis 250 mg/kgbb	-,36200	,49448	,946	-1,8417	1,1177
	dosis 500 mg/kgbb	-,23800	,49448	,988	-1,7177	1,2417

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

waktu perdarahan (T1)

Tukey HSD^a

kelompok	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
kontrol positif	5	1,6800	
dosis 1000 mg/kgbb	5	1,7820	
dosis 500 mg/kgbb	5	2,0200	
dosis 250 mg/kgbb	5	2,1440	
kontrol negatif	5		3,9220
Sig.		,879	1,000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5,000.

Kesimpulan : Berdasarkan hasil diatas menunjukkan bahwa kontrol negatif berbeda bermakna dengan kontrol positif, ekstrak etanol herba krokot dosis 250 mg/kg, dosis 500 mg/kg BB, dan dosis 1000 mg/kg BB. Kelompok kontrol positif berbeda bermakna dengan kontrol negatif dan sebanding dengan kelompok ekstrak etanol herba krokot. Kelompok ekstrak etanol herba krokot berbeda bermakna dengan kontrol negatif dan sebanding dengan kontrol positif.

2. Waktu pengamatan T2

Uji Shapiro-Wilk

Kriteria uji :

Sig = <0,05 H0 ditolak

Sig = >0,05 H0 diterima

Tests of Normality

	kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statisti c	df	Sig.	Statisti c	df	Sig.
waktu perdarahan (T2)	kontrol negatif	,312	5	,127	,840	5	,164
	kontrol positif	,312	5	,124	,825	5	,129
	dosis 250 mg/kgbb	,215	5	,200*	,904	5	,433
	dosis 500 mg/kgbb	,261	5	,200*	,824	5	,125
	dosis 1000 mg/kgbb	,248	5	,200*	,829	5	,136

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Kesimpulan : Sig = $>0,05$ H0 diterima maka data terdistribusi normal

Uji Levene

Kriteria uji :

Sig = $<0,05$ H0 ditolak

Sig = $>0,05$ H0 diterima

Hasil :

Descriptives

waktu perdarahan (T2)

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
kontrol negatif	5	3,2780	,52337	,23406	2,6281	3,9279	2,57	3,73
kontrol positif	5	1,1900	,63871	,28564	,3969	1,9831	,65	2,28
dosis 250 mg/kgbb	5	1,6780	,77635	,34719	,7140	2,6420	,98	2,86
dosis 500 mg/kgbb	5	1,5200	,84273	,37688	,4736	2,5664	,75	2,50
dosis 1000 mg/kgbb	5	1,4220	,68736	,30740	,5685	2,2755	,75	2,15
Total	25	1,8176	,99635	,19927	1,4063	2,2289	,65	3,73

Test of Homogeneity of Variances

waktu perdarahan (T2)

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
,806	4	20	,536

Kesimpulan : Sig = $>0,05$ H0 diterima maka data homogen

Uji One Way ANOVA

Kriteria uji :

Sig = $<0,05$ H0 ditolak

Sig = $>0,05$ H0 diterima

Hasil :

ANOVA

waktu perdarahan (T2)

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	13,956	4	3,489	7,071	,001
Within Groups	9,869	20	,493		
Total	23,825	24			

Kesimpulan : Sig <0,05, H0 ditolak maka terdapat perbedaan waktu perdarahan antar kelompok perlakuan

Uji Post Hoc (Tukey)

Kriteria uji :

Sig = <0,05 H0 di tolak

Sig = >0,05 H0 di terima

Hasil :

Multiple Comparisons

Dependent Variable: waktu perdarahan (T2)

Tukey HSD

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kontrol negatif	kontrol positif	2,08800*	,44428	,001	,7586	3,4174
	dosis 250 mg/kgbb	1,60000*	,44428	,014	,2706	2,9294
	dosis 500 mg/kgbb	1,75800*	,44428	,006	,4286	3,0874
	dosis 1000 mg/kgbb	1,85600*	,44428	,004	,5266	3,1854
kontrol positif	kontrol negatif	-2,08800*	,44428	,001	-3,4174	-,7586
	dosis 250 mg/kgbb	-,48800	,44428	,805	-1,8174	,8414
	dosis 500 mg/kgbb	-,33000	,44428	,944	-1,6594	,9994
	dosis 1000 mg/kgbb	-,23200	,44428	,984	-1,5614	1,0974
dosis 250 mg/kgbb	kontrol negatif	-1,60000*	,44428	,014	-2,9294	-,2706
	kontrol positif	,48800	,44428	,805	-,8414	1,8174
	dosis 500 mg/kgbb	,15800	,44428	,996	-1,1714	1,4874
	dosis 1000 mg/kgbb	,25600	,44428	,977	-1,0734	1,5854
dosis 500 mg/kgbb	kontrol negatif	-1,75800*	,44428	,006	-3,0874	-,4286
	kontrol positif	,33000	,44428	,944	-,9994	1,6594
	dosis 250 mg/kgbb	-,15800	,44428	,996	-1,4874	1,1714
	dosis 1000 mg/kgbb	,09800	,44428	,999	-1,2314	1,4274
dosis 1000 mg/kgbb	kontrol negatif	-1,85600*	,44428	,004	-3,1854	-,5266
	kontrol positif	,23200	,44428	,984	-1,0974	1,5614
	dosis 250 mg/kgbb	-,25600	,44428	,977	-1,5854	1,0734
	dosis 500 mg/kgbb	-,09800	,44428	,999	-1,4274	1,2314

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

waktu perdarahan (T2)

Tukey HSD^a

kelompok	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
kontrol positif	5	1,1900	
dosis 1000 mg/kgbb	5	1,4220	
dosis 500 mg/kgbb	5	1,5200	
dosis 250 mg/kgbb	5	1,6780	
kontrol negatif	5		3,2780
Sig.		,805	1,000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5,000.

Kesimpulan : Berdasarkan hasil diatas menunjukkan bahwa kontrol negatif berbeda bermakna dengan kontrol positif, ekstrak etanol herba krokot dosis 250 mg/kg, dosis 500 mg/kg BB, dan dosis 1000 mg/kg BB. Kelompok kontrol positif berbeda bermakna dengan kontrol negatif dan sebanding dengan kelompok ekstrak etanol herba krokot. Kelompok ekstrak etanol herba krokot berbeda bermakna dengan kontrol negatif dan sebanding dengan kontrol positif.

3. Waktu pengamatan T3

*Uji Shapiro-Wilk***Kriteria uji :**

Sig = <0,05 H0 ditolak

Sig = >0,05 H0 diterima

Tests of Normality

	kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
waktu perdarahan (T3)	kontrol negatif	,218	5	,200 [*]	,934	5	,625
	kontrol positif	,244	5	,200 [*]	,919	5	,524
	dosis 250 mg/kgbb	,327	5	,086	,843	5	,174
	dosis 500 mg/kgbb	,280	5	,200 [*]	,821	5	,119
	dosis 1000 mg/kgbb	,228	5	,200 [*]	,850	5	,196

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Kesimpulan : Sig = $>0,05$ H0 diterima maka data terdistribusi normal

Uji Levene

Kriteria uji :

Sig = $<0,05$ H0 ditolak

Sig = $>0,05$ H0 diterima

Hasil :

Descriptives

waktu perdarahan (T3)

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
kontrol negatif	5	2,8700	,48161	,21538	2,2720	3,4680	2,35	3,58
kontrol positif	5	,9360	,42217	,18880	,4118	1,4602	,50	1,50
dosis 250 mg/kgbb	5	1,3520	,62247	,27838	,5791	2,1249	,80	2,40
dosis 500 mg/kgbb	5	1,1820	,35202	,15743	,7449	1,6191	,90	1,78
dosis 1000 mg/kgbb	5	1,1040	,38096	,17037	,6310	1,5770	,80	1,73
Total	25	1,4888	,83261	,16652	1,1451	1,8325	,50	3,58

Test of Homogeneity of Variances

waktu perdarahan (T3)

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
,321	4	20	,861

Kesimpulan : Sig = $>0,05$ H0 diterima maka data homogen

Uji One Way ANOVA

Kriteria uji :

Sig = $<0,05$ H0 ditolak

Sig = $>0,05$ H0 diterima

Hasil :

Test of Homogeneity of Variances

waktu perdarahan (T3)

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
,321	4	20	,861

Kesimpulan : Sig $<0,05$, H0 ditolak maka terdapat perbedaan waktu perdarahan antar kelompok perlakuan

Uji Post Hoc (Tukey)

Kriteria uji :

Sig = <0,05 H0 di tolak

Sig = >0,05 H0 di terima

Hasil :

Multiple Comparisons

Dependent Variable: waktu perdarahan (T3)

Tukey HSD

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kontrol negatif	kontrol positif	1,93400	,29212	,000	1,0599	2,8081
	dosis 250 mg/kgbb	1,51800*	,29212	,000	,6439	2,3921
	dosis 500 mg/kgbb	1,68800*	,29212	,000	,8139	2,5621
	dosis 1000 mg/kgbb	1,76600*	,29212	,000	,8919	2,6401
kontrol positif	kontrol negatif	-1,93400	,29212	,000	-2,8081	-1,0599
	dosis 250 mg/kgbb	-,41600	,29212	,620	-1,2901	,4581
	dosis 500 mg/kgbb	-,24600	,29212	,914	-1,1201	,6281
	dosis 1000 mg/kgbb	-,16800	,29212	,977	-1,0421	,7061
dosis 250 mg/kgbb	kontrol negatif	-1,51800	,29212	,000	-2,3921	-,6439
	kontrol positif	,41600	,29212	,620	-,4581	1,2901
	dosis 500 mg/kgbb	,17000	,29212	,976	-,7041	1,0441
	dosis 1000 mg/kgbb	,24800	,29212	,912	-,6261	1,1221
dosis 500 mg/kgbb	kontrol negatif	-1,68800	,29212	,000	-2,5621	-,8139
	kontrol positif	,24600	,29212	,914	-,6281	1,1201
	dosis 250 mg/kgbb	-,17000	,29212	,976	-1,0441	,7041
	dosis 1000 mg/kgbb	,07800	,29212	,999	-,7961	,9521
dosis 1000 mg/kgbb	kontrol negatif	-1,76600	,29212	,000	-2,6401	-,8919
	kontrol positif	,16800	,29212	,977	-,7061	1,0421
	dosis 250 mg/kgbb	-,24800	,29212	,912	-1,1221	,6261
	dosis 500 mg/kgbb	-,07800	,29212	,999	-,9521	,7961

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

waktu perdarahan (T3)

Tukey HSD^a

kelompok	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
kontrol positif	5	,9360	
dosis 1000 mg/kgbb	5	1,1040	
dosis 500 mg/kgbb	5	1,1820	
dosis 250 mg/kgbb	5	1,3520	
kontrol negatif	5		2,8700
Sig.		,620	1,000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5,000.

Kesimpulan : Berdasarkan hasil diatas menunjukkan bahwa kontrol negatif berbeda bermakna dengan kontrol positif, ekstrak etanol herba krokot dosis 250 mg/kg, dosis 500 mg/kg BB, dan dosis 1000 mg/kg BB. Kelompok kontrol positif berbeda bermakna dengan kontrol negatif dan sebanding dengan kelompok ekstrak etanol herba krokot. Kelompok ekstrak etanol herba krokot berbeda bermakna dengan kontrol negatif dan sebanding dengan kontrol positif.

Lampiran 18. Hasil uji statistik waktu pembekuan darah

1. Waktu pengamatan T1

Uji Shapiro-Wilk

Kriteria uji :

Sig = <0,05 H0 ditolak

Sig = >0,05 H0 diterima

Tests of Normality

	kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
waktu pembekuan (T1)	kontrol negatif	,220	5	,200*	,913	5	,484
	kontrol positif	,282	5	,200*	,877	5	,296
	dosis 250 mg/kgbb	,286	5	,200*	,900	5	,409
	dosis 500 mg/kgbb	,333	5	,074	,787	5	,063
	dosis 1000 mg/kgbb	,291	5	,193	,881	5	,312

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Kesimpulan : Sig = >0,05 H0 diterima maka data terdistribusi normal

Uji Levene

Kriteria uji :

Sig = <0,05 H0 ditolak

Sig = >0,05 H0 diterima

Hasil :

Descriptives

waktu pembekuan (T1)

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
kontrol negatif	5	5,1240	,51849	,23187	4,4802	5,7678	4,52	5,72
kontrol positif	5	2,3760	,73214	,32742	1,4669	3,2851	1,62	3,28
dosis 250 mg/kgbb	5	2,8140	,38494	,17215	2,3360	3,2920	2,32	3,23
dosis 500 mg/kgbb	5	2,6900	,67687	,30270	1,8496	3,5304	2,13	3,53
dosis 1000 mg/kgbb	5	2,5600	,78272	,35004	1,5881	3,5319	1,78	3,58
Total	25	3,1128	1,18853	,23771	2,6222	3,6034	1,62	5,72

Test of Homogeneity of Variances

waktu pembekuan (T1)

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2,683	4	20	,061

Kesimpulan : Sig = >0,05 H0 diterima maka data homogen

Uji One Way ANOVA

Kriteria uji :

Sig = <0,05 H0 ditolak

Sig = >0,05 H0 diterima

Hasil :

ANOVA

waktu pembekuan (T1)

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	25,807	4	6,452	15,939	,000
Within Groups	8,095	20	,405		
Total	33,903	24			

Kesimpulan : Sig <0,05, H0 ditolak maka terdapat perbedaan waktu pembekuan darah antar kelompok perlakuan

Uji Post Hoc (Tukey)

Kriteria uji :

Sig = <0,05 H0 di tolak

Sig = >0,05 H0 di terima

Hasil :**Multiple Comparisons**

Dependent Variable: waktu pembekuan (T1)

Tukey HSD

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kontrol negatif	kontrol positif	2,74800	,40238	,000	1,5439	3,9521
	dosis 250 mg/kgbb	2,31000	,40238	,000	1,1059	3,5141
	dosis 500 mg/kgbb	2,43400	,40238	,000	1,2299	3,6381
	dosis 1000 mg/kgbb	2,56400	,40238	,000	1,3599	3,7681
kontrol positif	kontrol negatif	-2,74800	,40238	,000	-3,9521	-1,5439
	dosis 250 mg/kgbb	-,43800	,40238	,810	-1,6421	,7661
	dosis 500 mg/kgbb	-,31400	,40238	,933	-1,5181	,8901
	dosis 1000 mg/kgbb	-,18400	,40238	,990	-1,3881	1,0201
dosis 250 mg/kgbb	kontrol negatif	-2,31000	,40238	,000	-3,5141	-1,1059
	kontrol positif	,43800	,40238	,810	-,7661	1,6421
	dosis 500 mg/kgbb	,12400	,40238	,998	-1,0801	1,3281
	dosis 1000 mg/kgbb	,25400	,40238	,968	-,9501	1,4581
dosis 500 mg/kgbb	kontrol negatif	-2,43400	,40238	,000	-3,6381	-1,2299
	kontrol positif	,31400	,40238	,933	-,8901	1,5181
	dosis 250 mg/kgbb	-,12400	,40238	,998	-1,3281	1,0801
	dosis 1000 mg/kgbb	,13000	,40238	,997	-1,0741	1,3341
dosis 1000 mg/kgbb	kontrol negatif	-2,56400	,40238	,000	-3,7681	-1,3599
	kontrol positif	,18400	,40238	,990	-1,0201	1,3881
	dosis 250 mg/kgbb	-,25400	,40238	,968	-1,4581	,9501
	dosis 500 mg/kgbb	-,13000	,40238	,997	-1,3341	1,0741

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

waktu pembekuan (T1)Tukey HSD^a

kelompok	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
kontrol positif	5	2,3760	
dosis 1000 mg/kgbb	5	2,5600	
dosis 500 mg/kgbb	5	2,6900	
dosis 250 mg/kgbb	5	2,8140	
kontrol negatif	5		5,1240
Sig.		,810	1,000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5,000.

Kesimpulan : Berdasarkan hasil diatas menunjukkan bahwa kontrol negatif berbeda bermakna dengan kontrol positif, ekstrak etanol herba krokot dosis 250 mg/kg, dosis 500 mg/kg BB, dan dosis 1000 mg/kg BB. Kelompok kontrol positif berbeda bermakna dengan kontrol negatif dan sebanding dengan kelompok ekstrak etanol herba krokot. Kelompok ekstrak etanol herba krokot berbeda bermakna dengan kontrol negatif dan sebanding dengan kontrol positif.

2. Waktu pengamatan T2

Uji Shapiro-Wilk

Kriteria uji :

Sig = <0,05 H0 ditolak

Sig = >0,05 H0 diterima

Tests of Normality

	kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statisti c	df	Sig.	Statisti c	df	Sig.
waktu pembekuan (T2)	kontrol negatif	,226	5	,200*	,891	5	,363
	kontrol positif	,254	5	,200*	,929	5	,590
	dosis 250 mg/kgbb	,221	5	,200*	,920	5	,530
	dosis 500 mg/kgbb	,255	5	,200*	,916	5	,505
	dosis 1000 mg/kgbb	,271	5	,200*	,906	5	,445

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Kesimpulan : Sig = >0,05 H0 diterima maka data terdistribusi normal

Uji Levene

Kriteria uji :

Sig = <0,05 H0 ditolak

Sig = >0,05 H0 diterima

Hasil :

Descriptives

waktu pembekuan (T2)

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
kontrol negatif	5	5,0820	,54454	,24352	4,4059	5,7581	4,45	5,67
kontrol positif	5	1,8760	,64057	,28647	1,0806	2,6714	1,18	2,90
dosis 250 mg/kgbb	5	2,2520	,63994	,28619	1,4574	3,0466	1,60	3,28
dosis 500 mg/kgbb	5	2,1280	,63124	,28230	1,3442	2,9118	1,47	3,15
dosis 1000 mg/kgbb	5	2,0540	,62292	,27858	1,2805	2,8275	1,42	3,07
Total	25	2,6784	1,35540	,27108	2,1189	3,2379	1,18	5,67

Test of Homogeneity of Variances

waktu pembekuan (T2)

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
,009	4	20	1,000

Kesimpulan : Sig = >0,05 H0 diterima maka data homogen

Uji One Way ANOVA

Kriteria uji :

Sig = <0,05 H0 ditolak

Sig = >0,05 H0 diterima

Hasil :

ANOVA

waktu pembekuan (T2)

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	36,479	4	9,120	23,963	,000
Within Groups	7,611	20	,381		
Total	44,090	24			

Kesimpulan : Sig <0,05, H0 ditolak maka terdapat perbedaan waktu pembekuan darah antar kelompok perlakuan

Uji Post Hoc (Tukey)

Kriteria uji :

Sig = <0,05 H0 di tolak

Sig = >0,05 H0 di terima

Hasil :**Multiple Comparisons**

Dependent Variable: waktu pembekuan (T2)

Tukey HSD

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kontrol negatif	kontrol positif	3,20600	,39017	,000	2,0385	4,3735
	dosis 250 mg/kgbb	2,83000	,39017	,000	1,6625	3,9975
	dosis 500 mg/kgbb	2,95400	,39017	,000	1,7865	4,1215
	dosis 1000 mg/kgbb	3,02800	,39017	,000	1,8605	4,1955
kontrol positif	kontrol negatif	-3,20600	,39017	,000	-4,3735	-2,0385
	dosis 250 mg/kgbb	-,37600	,39017	,868	-1,5435	,7915
	dosis 500 mg/kgbb	-,25200	,39017	,965	-1,4195	,9155
	dosis 1000 mg/kgbb	-,17800	,39017	,990	-1,3455	,9895
dosis 250 mg/kgbb	kontrol negatif	-2,83000	,39017	,000	-3,9975	-1,6625
	kontrol positif	,37600	,39017	,868	-,7915	1,5435
	dosis 500 mg/kgbb	,12400	,39017	,998	-1,0435	1,2915
	dosis 1000 mg/kgbb	,19800	,39017	,986	-,9695	1,3655
dosis 500 mg/kgbb	kontrol negatif	-2,95400	,39017	,000	-4,1215	-1,7865
	kontrol positif	,25200	,39017	,965	-,9155	1,4195
	dosis 250 mg/kgbb	-,12400	,39017	,998	-1,2915	1,0435
	dosis 1000 mg/kgbb	,07400	,39017	1,000	-1,0935	1,2415
dosis 1000 mg/kgbb	kontrol negatif	-3,02800	,39017	,000	-4,1955	-1,8605
	kontrol positif	,17800	,39017	,990	-,9895	1,3455
	dosis 250 mg/kgbb	-,19800	,39017	,986	-1,3655	,9695
	dosis 500 mg/kgbb	-,07400	,39017	1,000	-1,2415	1,0935

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

waktu pembekuan (T2)Tukey HSD^a

kelompok	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
kontrol positif	5	1,8760	
dosis 1000 mg/kgbb	5	2,0540	
dosis 500 mg/kgbb	5	2,1280	
dosis 250 mg/kgbb	5	2,2520	
kontrol negatif	5		5,0820
Sig.		,868	1,000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5,000.

Kesimpulan : Berdasarkan hasil diatas menunjukkan bahwa kontrol negatif berbeda bermakna dengan kontrol positif, ekstrak etanol herba krokot dosis 250 mg/kg, dosis 500 mg/kg BB, dan dosis 1000 mg/kg BB. Kelompok kontrol positif berbeda bermakna dengan kontrol negatif dan sebanding dengan kelompok ekstrak etanol herba krokot. Kelompok ekstrak etanol herba krokot berbeda bermakna dengan kontrol negatif dan sebanding dengan kontrol positif.

3. Waktu pengamatan T3

Uji Shapiro-Wilk

Kriteria uji :

Sig = <0,05 H0 ditolak

Sig = >0,05 H0 diterima

Tests of Normality

	kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
waktu pembekuan (T3)	kontrol negatif	,298	5	,168	,889	5	,354
	kontrol positif	,310	5	,132	,796	5	,074
	dosis 250 mg/kgbb	,298	5	,166	,860	5	,230
	dosis 500 mg/kgbb	,272	5	,200 [*]	,851	5	,198
	dosis 1000 mg/kgbb	,192	5	,200 [*]	,919	5	,520

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Kesimpulan : Sig = >0,05 H0 diterima maka data terdistribusi normal

Uji Levene

Kriteria uji :

Sig = <0,05 H0 ditolak

Sig = >0,05 H0 diterima

Hasil :

Descriptives

waktu pembekuan (T3)

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
kontrol negatif	5	4,6360	,45512	,20353	4,0709	5,2011	4,15	5,22
kontrol positif	5	1,4800	,50656	,22654	,8510	2,1090	1,02	2,06
dosis 250 mg/kgbb	5	2,0420	,65774	,29415	1,2253	2,8587	1,48	3,00
dosis 500 mg/kgbb	5	1,7460	,44106	,19725	1,1984	2,2936	1,38	2,47
dosis 1000 mg/kgbb	5	1,6560	,32777	,14658	1,2490	2,0630	1,35	2,15
Total	25	2,3120	1,28090	,25618	1,7833	2,8407	1,02	5,22

Test of Homogeneity of Variances

waktu pembekuan (T3)

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1,679	4	20	,194

Kesimpulan : Sig = >0,05 H0 diterima maka data homogen

Uji One Way ANOVA

Kriteria uji :

Sig = <0,05 H0 ditolak

Sig = >0,05 H0 diterima

Hasil :

ANOVA

waktu pembekuan (T3)

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	34,584	4	8,646	36,076	,000
Within Groups	4,793	20	,240		
Total	39,377	24			

Kesimpulan : Sig <0,05, H0 ditolak maka terdapat perbedaan waktu pembekuan darah antar kelompok perlakuan

Uji Post Hoc (Tukey)

Kriteria uji :

Sig = <0,05 H0 di tolak

Sig = >0,05 H0 di terima

Hasil :**Multiple Comparisons**

Dependent Variable: waktu pembekuan (T3)

Tukey HSD

(I) kelompok (J) kelompok		Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kontrol negatif	kontrol positif	3,15600 [*]	,30962	,000	2,2295	4,0825
	dosis 250 mg/kgbb	2,59400 [*]	,30962	,000	1,6675	3,5205
	dosis 500 mg/kgbb	2,89000 [*]	,30962	,000	1,9635	3,8165
	dosis 1000 mg/kgbb	2,98000 [*]	,30962	,000	2,0535	3,9065
kontrol positif	kontrol negatif	-3,15600 [*]	,30962	,000	-4,0825	-2,2295
	dosis 250 mg/kgbb	-,56200 [*]	,30962	,393	-1,4885	,3645
	dosis 500 mg/kgbb	-,26600 [*]	,30962	,908	-1,1925	,6605
	dosis 1000 mg/kgbb	-,17600 [*]	,30962	,978	-1,1025	,7505
dosis 250 mg/kgbb	kontrol negatif	-2,59400 [*]	,30962	,000	-3,5205	-1,6675
	kontrol positif	,56200 [*]	,30962	,393	-,3645	1,4885
	dosis 500 mg/kgbb	,29600 [*]	,30962	,871	-,6305	1,2225
	dosis 1000 mg/kgbb	,38600 [*]	,30962	,725	-,5405	1,3125
dosis 500 mg/kgbb	kontrol negatif	-2,89000 [*]	,30962	,000	-3,8165	-1,9635
	kontrol positif	,26600 [*]	,30962	,908	-,6605	1,1925
	dosis 250 mg/kgbb	-,29600 [*]	,30962	,871	-1,2225	,6305
	dosis 1000 mg/kgbb	,09000 [*]	,30962	,998	-,8365	1,0165
dosis 1000 mg/kgbb	kontrol negatif	-2,98000 [*]	,30962	,000	-3,9065	-2,0535
	kontrol positif	,17600 [*]	,30962	,978	-,7505	1,1025
	dosis 250 mg/kgbb	-,38600 [*]	,30962	,725	-1,3125	,5405
	dosis 500 mg/kgbb	-,09000 [*]	,30962	,998	-1,0165	,8365

* . The mean difference is significant at the 0.05 level.

waktu pembekuan (T3)Tukey HSD^a

kelompok	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
kontrol positif	5	1,4800	
dosis 1000 mg/kgbb	5	1,6560	
dosis 500 mg/kgbb	5	1,7460	
dosis 250 mg/kgbb	5	2,0420	
kontrol negatif	5		4,6360
Sig.		,393	1,000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5,000.

Kesimpulan : Berdasarkan hasil diatas menunjukkan bahwa kontrol negatif berbeda bermakna dengan kontrol positif, ekstrak etanol herba krokot dosis 250 mg/kg, dosis 500 mg/kg BB, dan dosis 1000 mg/kg BB. Kelompok kontrol positif berbeda bermakna dengan kontrol negatif dan sebanding dengan kelompok ekstrak etanol herba krokot. Kelompok ekstrak etanol herba krokot berbeda bermakna dengan kontrol negatif dan sebanding dengan kontrol positif.

Lampiran 19. Hasil uji statistik jumlah trombosit

1. Waktu pengamatan T1

Uji Shapiro-Wilk

Kriteria uji :

Sig = <0,05 H0 ditolak

Sig = >0,05 H0 diterima

Tests of Normality

	kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
jumlah trombosit (T1)	kontrol negatif	,175	5	,200*	,974	5	,899
	kontrol positif	,231	5	,200*	,881	5	,314
	dosis 250 mg/kgbb	,258	5	,200*	,782	5	,057
	dosis 500 mg/kgbb	,247	5	,200*	,942	5	,679
	dosis 1000 mg/kgbb	,243	5	,200*	,894	5	,377

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Kesimpulan : Sig = >0,05 H0 diterima maka data terdistribusi normal

Uji Levene

Kriteria uji :

Sig = <0,05 H0 ditolak

Sig = >0,05 H0 diterima

Hasil :

Descriptives

jumlah trombosit (T1)

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
kontrol negatif	5	310000,00	119373,364	53385,391	161778,39	458221,61	150000	450000
kontrol positif	5	370000,00	125499,004	56124,861	214172,40	525827,60	250000	550000
dosis 250 mg/kgbb	5	610000,00	102469,508	45825,757	482767,30	737232,70	500000	700000
dosis 500 mg/kgbb	5	600000,00	132287,566	59160,798	435743,29	764256,71	450000	800000
dosis 1000 mg/kgbb	5	710000,00	89442,719	40000,000	598942,20	821057,80	600000	800000
Total	25	520000,00	188193,163	37638,633	442317,68	597682,32	150000	800000

Test of Homogeneity of Variances

jumlah trombosit (T1)

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
,192	4	20	,940

Kesimpulan : Sig = >0,05 H0 diterima maka data homogen

Uji One Way ANOVA

Kriteria uji :

Sig = <0,05 H0 ditolak

Sig = >0,05 H0 diterima

Hasil :

ANOVA

jumlah trombosit (T1)

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	58600000000,000	4	14650000000,000	11,098	,000
Within Groups	264000000000,000	20	13200000000,000		
Total	850000000000,000	24			

Kesimpulan : Sig <0,05, H0 ditolak maka terdapat perbedaan waktu perdarahan antar kelompok perlakuan

Uji Post Hoc (Tukey)

Kriteria uji :

Sig = <0,05 H0 di tolak

Sig = >0,05 H0 di terima

Hasil :

Multiple Comparisons

Dependent Variable: jumlah trombosit (T1)

Tukey HSD

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kontrol negatif	kontrol positif	-60000,000	72663,608	,920	-277436,74	157436,74
	dosis 250 mg/kgbb	-300000,000	72663,608	,004	-517436,74	-82563,26
	dosis 500 mg/kgbb	-290000,000	72663,608	,006	-507436,74	-72563,26
	dosis 1000 mg/kgbb	-400000,000	72663,608	,000	-617436,74	-182563,26
kontrol positif	kontrol negatif	60000,000	72663,608	,920	-157436,74	277436,74
	dosis 250 mg/kgbb	-240000,000	72663,608	,026	-457436,74	-22563,26
	dosis 500 mg/kgbb	-230000,000	72663,608	,035	-447436,74	-12563,26
	dosis 1000 mg/kgbb	-340000,000	72663,608	,001	-557436,74	-122563,26
dosis 250 mg/kgbb	kontrol negatif	300000,000	72663,608	,004	82563,26	517436,74
	kontrol positif	240000,000	72663,608	,026	22563,26	457436,74
	dosis 500 mg/kgbb	10000,000	72663,608	1,000	-207436,74	227436,74
	dosis 1000 mg/kgbb	-100000,000	72663,608	,649	-317436,74	117436,74
dosis 500 mg/kgbb	kontrol negatif	290000,000	72663,608	,006	72563,26	507436,74
	kontrol positif	230000,000	72663,608	,035	12563,26	447436,74
	dosis 250 mg/kgbb	-100000,000	72663,608	1,000	-227436,74	207436,74
	dosis 1000 mg/kgbb	-110000,000	72663,608	,566	-327436,74	107436,74
dosis 1000 mg/kgbb	kontrol negatif	400000,000	72663,608	,000	182563,26	617436,74
	kontrol positif	340000,000	72663,608	,001	122563,26	557436,74
	dosis 250 mg/kgbb	100000,000	72663,608	,649	-117436,74	317436,74
	dosis 500 mg/kgbb	110000,000	72663,608	,566	-107436,74	327436,74

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

jumlah trombosit (T1)

Tukey HSD^a

kelompok	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
kontrol negatif	5	310000,00	
kontrol positif	5	370000,00	
dosis 500 mg/kgbb	5		600000,00
dosis 250 mg/kgbb	5		610000,00
dosis 1000 mg/kgbb	5		710000,00
Sig.		,920	,566

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5,000.

Kesimpulan : Berdasarkan hasil diatas menunjukkan bahwa kelompok kontrol negatif dan kontrol positif berbeda bermakna dengan ekstrak etanol herba krokot dosis 250 mg/kg, dosis 500 mg/kg BB, dan dosis 1000 mg/kg BB. Kelompok ekstrak etanol herba krokot berbeda bermakna dengan kelompok kontrol negatif dan kontrol positif.

2. Waktu pengamatan T2

*Uji Shapiro-Wilk***Kriteria uji :**

Sig = <0,05 H0 ditolak

Sig = >0,05 H0 diterima

Tests of Normality

	kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statisti c	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
jumlah trombosit (T2)	kontrol negatif	,197	5	,200	,943	5	,685
	kontrol positif	,291	5	,193	,816	5	,110
	dosis 250 mg/kgbb	,180	5	,200	,952	5	,754
	dosis 500 mg/kgbb	,243	5	,200	,894	5	,377
	dosis 1000 mg/kgbb	,229	5	,200	,867	5	,254

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Kesimpulan : Sig = >0,05 H0 diterima maka data terdistribusi normal**Uji Levene****Kriteria uji :**

Sig = <0,05 H0 ditolak

Sig = >0,05 H0 diterima

Hasil :**Descriptives**

jumlah trombosit (T2)

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
kontrol negatif	5	320000,00	115108,644	51478,151	177073,74	462926,26	200000	500000
kontrol positif	5	380000,00	160468,065	71763,500	180752,58	579247,42	250000	650000
dosis 250 mg/kgbb	5	730000,00	103682,207	46368,092	601261,54	858738,46	600000	850000
dosis 500 mg/kgbb	5	740000,00	89442,719	40000,000	628942,20	851057,80	650000	850000
dosis 1000 mg/kgbb	5	780000,00	90829,511	40620,192	667220,27	892779,73	700000	900000
Total	25	590000,00	227303,028	45460,606	496173,92	683826,08	200000	900000

Test of Homogeneity of Variances

jumlah trombosit (T2)

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
,422	4	20	,791

Kesimpulan : Sig = >0,05 H0 diterima maka data homogen**Uji One Way ANOVA****Kriteria uji :**

Sig = <0,05 H0 ditolak

Sig = >0,05 H0 diterima

Hasil :**ANOVA**

jumlah trombosit (T2)

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	976000000000,000	4	244000000000,000	18,485	,000
Within Groups	2640000000000,000	20	132000000000,000		
Total	12400000000000,000	24			

Kesimpulan : Sig <0,05, H0 ditolak maka terdapat perbedaan jumlah trombosit antar kelompok perlakuan**Uji Post Hoc (Tukey)****Kriteria uji :**

Sig = <0,05 H0 di tolak

Sig = >0,05 H0 di terima

Hasil :**Multiple Comparisons**

Dependent Variable: jumlah trombosit (T2)

Tukey HSD

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kontrol negatif	kontrol positif	-60000,000	72663,608	,920	-277436,74	157436,74
	dosis 250 mg/kgbb	-410000,000	72663,608	,000	-627436,74	-192563,26
	dosis 500 mg/kgbb	-420000,000	72663,608	,000	-637436,74	-202563,26
	dosis 1000 mg/kgbb	-460000,000	72663,608	,000	-677436,74	-242563,26
kontrol positif	kontrol negatif	60000,000	72663,608	,920	-157436,74	277436,74
	dosis 250 mg/kgbb	-350000,000	72663,608	,001	-567436,74	-132563,26
	dosis 500 mg/kgbb	-360000,000	72663,608	,001	-577436,74	-142563,26
	dosis 1000 mg/kgbb	-400000,000	72663,608	,000	-617436,74	-182563,26
dosis 250 mg/kgbb	kontrol negatif	410000,000	72663,608	,000	192563,26	627436,74
	kontrol positif	350000,000	72663,608	,001	132563,26	567436,74
	dosis 500 mg/kgbb	-10000,000	72663,608	1,000	-227436,74	207436,74
	dosis 1000 mg/kgbb	-50000,000	72663,608	,957	-267436,74	167436,74
dosis 500 mg/kgbb	kontrol negatif	420000,000	72663,608	,000	202563,26	637436,74
	kontrol positif	360000,000	72663,608	,001	142563,26	577436,74
	dosis 250 mg/kgbb	10000,000	72663,608	1,000	-207436,74	227436,74
	dosis 1000 mg/kgbb	-40000,000	72663,608	,981	-257436,74	177436,74
dosis 1000 mg/kgbb	kontrol negatif	460000,000	72663,608	,000	242563,26	677436,74
	kontrol positif	400000,000	72663,608	,000	182563,26	617436,74
	dosis 250 mg/kgbb	50000,000	72663,608	,957	-167436,74	267436,74
	dosis 500 mg/kgbb	40000,000	72663,608	,981	-177436,74	257436,74

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

jumlah trombosit (T2)Tukey HSD^a

kelompok	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
kontrol negatif	5	320000,00	
kontrol positif	5	380000,00	
dosis 250 mg/kgbb	5		730000,00
dosis 500 mg/kgbb	5		740000,00
dosis 1000 mg/kgbb	5		780000,00
Sig.		,920	,957

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5,000.

Kesimpulan : Berdasarkan hasil diatas menunjukkan bahwa kelompok kontrol negatif dan kontrol positif berbeda bermakna dengan ekstrak etanol herba krokot dosis 250 mg/kg, dosis 500 mg/kg BB, dan dosis 1000 mg/kg BB. Kelompok ekstrak etanol herba krokot berbeda bermakna dengan kelompok kontrol negatif dan kontrol positif.

3. Waktu pengamatan T3

Uji Shapiro-Wilk

Kriteria uji :

Sig = <0,05 H0 ditolak

Sig = >0,05 H0 diterima

Tests of Normality

	kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
jumlah trombosit (T3)	kontrol negatif	,197	5	,200 [*]	,934	5	,627
	kontrol positif	,211	5	,200 [*]	,862	5	,235
	dosis 250 mg/kgbb	,241	5	,200 [*]	,902	5	,421
	dosis 500 mg/kgbb	,231	5	,200 [*]	,943	5	,685
	dosis 1000 mg/kgbb	,180	5	,200 [*]	,952	5	,754

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Kesimpulan : Sig = >0,05 H0 diterima maka data terdistribusi normal

Uji Levene

Kriteria uji :

Sig = <0,05 H0 ditolak

Sig = >0,05 H0 diterima

Hasil :

Descriptives

jumlah trombosit (T3)

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
kontrol negatif	5	350000,00	203100,960	90829,511	97816,85	602183,15	150000	650000
kontrol positif	5	400000,00	187082,869	83666,003	167705,94	632294,06	250000	700000
dosis 250 mg/kgbb	5	780000,00	130384,048	58309,519	618106,82	941893,18	650000	950000
dosis 500 mg/kgbb	5	830000,00	115108,644	51478,151	687073,74	972926,26	700000	1000000
dosis 1000 mg/kgbb	5	920000,00	103682,207	46368,092	791261,54	1048738,46	800000	1050000
Total	25	656000,00	277007,822	55401,564	541656,79	770343,21	150000	1050000

Test of Homogeneity of Variances

jumlah trombosit (T3)

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
,991	4	20	,435

Kesimpulan : Sig = >0,05 H0 diterima maka data homogen

Uji *One Way* ANOVA

Kriteria uji :

Sig = <0,05 H0 ditolak

Sig = >0,05 H0 diterima

Hasil :

ANOVA

jumlah trombosit (T3)

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	137260000000,000	4	34315000000,000	14,63 3	,000
Within Groups	469000000000,000	20	23450000000,000		
Total	184160000000,000	24			

Kesimpulan : Sig <0,05, H0 ditolak maka terdapat perbedaan jumlah trombosit antar kelompok perlakuan

Uji Post Hoc (Tukey)

Kriteria uji :

Sig = <0,05 H0 di tolak

Sig = >0,05 H0 di terima

Hasil :**Multiple Comparisons**

Dependent Variable: jumlah trombosit (T3)

Tukey HSD

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kontrol negatif	kontrol positif	-50000,000 [*]	96850,400	,985	-339812,68	239812,68
	dosis 250 mg/kgbb	-430000,000 [*]	96850,400	,002	-719812,68	-140187,32
	dosis 500 mg/kgbb	-480000,000 [*]	96850,400	,001	-769812,68	-190187,32
	dosis 1000 mg/kgbb	-570000,000 [*]	96850,400	,000	-859812,68	-280187,32
kontrol positif	kontrol negatif	50000,000	96850,400	,985	-239812,68	339812,68
	dosis 250 mg/kgbb	-380000,000 [*]	96850,400	,007	-669812,68	-90187,32
	dosis 500 mg/kgbb	-430000,000 [*]	96850,400	,002	-719812,68	-140187,32
	dosis 1000 mg/kgbb	-520000,000 [*]	96850,400	,000	-809812,68	-230187,32
dosis 250 mg/kgbb	kontrol negatif	430000,000	96850,400	,002	140187,32	719812,68
	kontrol positif	380000,000	96850,400	,007	90187,32	669812,68
	dosis 500 mg/kgbb	-50000,000	96850,400	,985	-339812,68	239812,68
	dosis 1000 mg/kgbb	-140000,000	96850,400	,607	-429812,68	149812,68
dosis 500 mg/kgbb	kontrol negatif	480000,000	96850,400	,001	190187,32	769812,68
	kontrol positif	430000,000	96850,400	,002	140187,32	719812,68
	dosis 250 mg/kgbb	50000,000	96850,400	,985	-239812,68	339812,68
	dosis 1000 mg/kgbb	-90000,000	96850,400	,882	-379812,68	199812,68
dosis 1000 mg/kgbb	kontrol negatif	570000,000	96850,400	,000	280187,32	859812,68
	kontrol positif	520000,000	96850,400	,000	230187,32	809812,68
	dosis 250 mg/kgbb	140000,000	96850,400	,607	-149812,68	429812,68
	dosis 500 mg/kgbb	90000,000	96850,400	,882	-199812,68	379812,68

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

jumlah trombosit (T3)Tukey HSD^a

kelompok	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
kontrol negatif	5	350000,00	
kontrol positif	5	400000,00	
dosis 250 mg/kgbb	5		780000,00
dosis 500 mg/kgbb	5		830000,00
dosis 1000 mg/kgbb	5		920000,00
Sig.		,985	,607

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5,000.

Kesimpulan : Berdasarkan hasil diatas menunjukkan bahwa kelompok kontrol negatif dan kontrol positif berbeda bermakna dengan ekstrak etanol herba krokot dosis 250 mg/kg, dosis 500 mg/kg BB, dan dosis 1000 mg/kg BB. Kelompok ekstrak etanol herba krokot berbeda bermakna dengan kelompok kontrol negatif dan kontrol positif