

**UJI AKTIVITAS HEMOSTATIS EKSTRAK HERBA KROKOT
(*Portulaca oleracea* L.) DENGAN METODE EKSTRAKSI
BERTINGKAT PADA MENCIT PUTIH JANTAN
YANG DIINDUKSI HEPARIN**



Oleh :

**Hefliannur
20144102A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2018**

**UJI AKTIVITAS HEMOSTATIS EKSTRAK HERBA KROKOT
(*Portulaca oleracea* L.) DENGAN METODE EKSTRAKSI
BERTINGKAT 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 :
Hefliannur
20144102A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2018**

PENGESAHAN SKRIPSI
berjudul

**UJI AKTIVITAS HEMOSTATIS EKSTRAK HERBA KROKOT
(*Portulaca oleracea* L.) DENGAN METODE EKSTRAKSI
BERTINGKAT PADA MENCIT PUTIH JANTAN
YANG DIINDUKSI HEPARIN**

Oleh:

Hefliannur
20144102A

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal : 20 April 2018

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi



Dekan,

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

Pembimbing,

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

Pembimbing pendamping,

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

Penguji :

1. Fransiska Leviana, M.Sc., Apt
2. Sri Rejeki Handayani, M.Farm., Apt
3. Endang Sri Rejeki, M.Si., Apt
4. Dr. Rina Herowati., M.Si., Apt

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

PERSEMBAHAN

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

“Jadilah mata air yang jernih yang memberikan kehidupan kepada sekitarmu”

-B.J. Habibie-

Alhamdulillahirobbilalamin...

Sujud syukurku kusembahkan kepadamu Tuhan yang Maha Agung nan Maha Tinggi nan Maha Adil nan Maha Penyayang, atas takdirmu telah kau jadikan aku manusia yang senantiasa berpikir, berilmu, beriman dan bersabar dalam menyelesaikan skripsi ini. Semoga keberhasilan ini menjadi satu langkah awal bagiku untuk meraih cita-cita besarku. Sholawat serta salam senantiasa terlimpahkan kepada Rasulullah Muhammad SAW.

Teristimewa Ayahanda dan Ibunda tercinta, tersayang, terkasih, dan yang terhormat...

Kupersembahkan sebuah tulisan dari didikan kalian yang ku aplikasikan dengan ketikan hingga menjadi barisan tulisan dengan beribu kesatuan, berjuta makna kehidupan, tidak bermaksud yang lain hanya ucapan terima kasih yang setulusnya tersirat dihati yang ingin ku sampaikan atas segala usaha dan jerih payah pengorbanan untuk anakmu selama ini. Hanya sebuah kado kecil yang dapat ku berikan dari bangku kuliahku yang memiliki sejuta makna, sejuta cerita, sejuta kenangan, pengorbanan, dan perjalanan untuk dapatkan masa depan yang ku inginkan atas restu dan dukungan yang kalian berikan. Tak lupa permohonan maaf ananda yang sebesar-sebesarannya, sedalam-dalamnya atas segala tingkah laku yang tak selayaknya diperlihatkan yang membuat hati dan perasaan ayah dan ibu terluka, bahkan teriris perih.

Terima kasih Ayah... Terima kasih Ibu...

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, 20 April 2018



Hefliannur

KATA PENGANTAR

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

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. Bapak, Ibu, dan kedua saudara saya, serta seluruh keluarga yang sudah memberikan do'a, dukungan dan semangat.
7. Terima kasih kepada rekan satu tim saya (Diana mulyana) atas bantuan, arahan, motivasi, semangat, dan do'a dalam penyelesaian skripsi ini.
8. Terima kasih kepada sahabat saya Haidir Afif dan tetangga kost yang baik hati Sukron admaja, serta teman-teman seperantauan (Wawan, Bella, Vita, Fitri, Putri, Mida, dan Anti) atas semangat, dukungan, dan do'anya dalam mengerjakan skripsi ini.

9. Segenap dosen, staff, laboran, dan asisten laboratorium, perpustakaan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi yang telah memberikan bantuan selama penelitian.
10. 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, 20 April 2018

Penulis

DAFTAR ISI

Halaman

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	3
C. Tujuan Penelitian	4
D. Kegunaan Penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
A. Tanaman Krokot	5
1. Klasifikasi tanaman	5
2. Nama tanaman.....	5
3. Morfologi tanaman	5
4. Kandungan senyawa kimia tanaman	6
5. Kegunaan tanaman	6
B. Simplisia	7
1. Pengertian simplisia	7
2. Perajangan.....	7
3. Pengeringan	8
C. Ekstraksi	8
1. Pengertian ekstraksi.....	8
2. Metode ekstraksi	9
2.1 Cara dingin.....	9
2.2 Cara panas.....	9
2.3 Ekstraksi bertingkat.....	10

3.	Pelarut.....	10
3.1	N-heksana.....	11
3.2	Etil asetat.....	11
3.3	Air (aquadestilata).....	11
D.	Hemostatis.....	12
1.	Definisi hemostatis.....	12
2.	Mekanisme hemostatis.....	13
2.1	Spasme vaskular.....	13
2.2	Pembentukan sumbat trombosit.....	13
2.3	Koagulasi darah.....	14
3.	Kelainan fungsi hemostatis.....	16
3.1	Defisiensi vitamin K.....	17
3.2	Hemofilia.....	17
3.3	Trombositopenia.....	18
4.	Agen hemostatis.....	18
4.1	Hemostatis lokal.....	19
4.2	Hemostatis sistemik.....	19
5.	Pemeriksaan faal hemostatis.....	21
5.1	<i>Bleeding time</i>	21
5.2	<i>Clotting time</i>	21
E.	Metode Uji Aktivitas Hemostatik.....	21
1.	Zat penginduksi.....	21
2.	Parameter penelitian.....	22
2.1	Metode pengukuran waktu perdarahan dan waktu koagulasi darah.....	22
2.2	Metode perhitungan jumlah trombosit.....	22
F.	Hewan Uji.....	23
1.	Sistematika hewan uji.....	23
2.	Karakteristik hewan uji.....	24
G.	Landasan Teori.....	24
H.	Hipotesis.....	25
BAB III METODE PENELITIAN.....		26
A.	Populasi dan Sampel.....	26
B.	Variabel Penelitian.....	26
1.	Identifikasi variabel utama.....	26
2.	Klasifikasi variabel utama.....	26
3.	Definisi operasional variabel utama.....	27
C.	Alat dan Bahan.....	28
1.	Alat.....	28
2.	Bahan.....	28
3.	Hewan uji.....	28
D.	Jalannya Penelitian.....	28
1.	Determinasi tanaman.....	28
2.	Pengambilan sampel dan pembuatan serbuk herba krokot.....	29
3.	Penetapan kadar air serbuk herba krokot.....	29

4.	Pembuatan ekstrak herba krokot	30
5.	Identifikasi kandungan senyawa kimia serbuk dan ekstrak herba krokot	30
5.1	Identifikasi flavonoid.	30
5.2	Identifikasi alkaloid.	31
5.3	Identifikasi tannin.	31
5.4	Identifikasi steroid.	31
6.	Persiapan hewan uji.	31
7.	Penetapan dosis hewan uji	32
8.	Cara kerja	32
8.1	Pengelompokan hewan uji.	32
8.2	Perlakuan hewan uji	33
8.2.1	Penginduksian hewan uji.	33
8.3	Pengukuran waktu penghentian perdarahan.	33
8.4	Pengukuran waktu pembekuan darah.	33
8.5	Perhitungan jumlah trombosit.	34
9.	Analisis data	34
10.	Perlakuan hewan uji pasca penelitian	34
E.	Skema Penelitian	35
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN		37
A.	Hasil Penelitian Tanaman Krokot	37
1.	Hasil determinasi tanaman krokot	37
2.	Hasil pengumpulan tanaman dan pembuatan serbuk herba krokot	37
3.	Hasil penetapan kadar air serbuk herba krokot	38
4.	Hasil pembuatan ekstrak herba krokot	38
5.	Hasil identifikasi kandungan senyawa kimia serbuk dan ekstrak herba krokot	39
6.	Hasil persiapan hewan uji	40
7.	Hasil penetapan dosis hewan uji	41
8.	Hasil uji parameter hemostatis ekstrak herba krokot	41
8.1	Hasil uji ekstrak herba krokot terhadap waktu perdarahan	42
8.2	Hasil uji ekstrak herba krokot terhadap waktu pembekuan darah	45
8.3	Hasil uji ekstrak herba krokot terhadap jumlah trombosit	47
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN		53
A.	Kesimpulan	53
B.	Saran	53
DAFTAR PUSTAKA		54
LAMPIRAN		60

DAFTAR GAMBAR

Halaman

Gambar 1.	Jenjang pembekuan darah (Sherwood 2011).....	16
Gambar 2.	Rumus kimia asam traneksamat (Daning <i>et al</i> 2010).....	20
Gambar 3.	Skema pembuatan ekstrak herba krokot (<i>Portulaca oleraceae</i> L.) dengan ekstraksi bertingkat.	35
Gambar 4.	Skema uji aktivitas hemostatis ekstrak herba krokot (<i>Portulaca</i> <i>oleracea</i> L).....	36
Gambar 5.	Grafik hubungan waktu perdarahan terhadap waktu pengamatan.	43
Gambar 6.	Grafik hubungan waktu pembekuan darah terhadap waktu pengamatan.	45
Gambar 7.	Grafik hubungan jumlah trombosit terhadap waktu pengamatan.	48

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Indeks polaritas beberapa jenis pelarut	11
Tabel 2. Faktor-faktor pembekuan darah.....	12
Tabel 3. Persentase penetapan kadar air serbuk herba krokot	39
Tabel 4. Hasil pembuatan ekstrak herba krokot.....	40
Tabel 5. Hasil identifikasi kandungan kimia serbuk dan ekstrak herba krokot	39
Tabel 6. Rata-rata waktu perdarahan.....	42
Tabel 7. Rata-rata selisih waktu perdarahan antara waktu pengamatan pasca induksi dengan waktu pengamatan selama perlakuan.....	43
Tabel 8. Rata-rata waktu pembekuan darah.....	45
Tabel 9. Rata-rata selisih waktu pembekuan darah antara waktu pengamatan pasca induksi dengan waktu pengamatan selama perlakuan.	46
Tabel 10. Rata-rata jumlah trombosit	47
Tabel 11. Rata-rata selisih jumlah trombosit antara waktu pengamatan pasca induksi dengan waktu pengamatan selama perlakuan.	48

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Surat keterangan hasil determinasi tanaman krokot	61
Lampiran 2. Surat bukti pembelian hewan uji.....	62
Lampiran 3. Surat keterangan praktikum di Laboratorium UMS	63
Lampiran 4. Foto alat dan bahan	634
Lampiran 5. Perhitungan rendemen herba krokot	66
Lampiran 6. Perhitungan kadar air	67
Lampiran 7. Gambar penetapan kadar air	68
Lampiran 8. Hasil identifikasi kandungan senyawa kimia serbuk dan ekstrak <i>n</i> -heksana, etil asetat, dan air herba krokot.....	69
Lampiran 9. Berat badan mencit selama induksi.....	73
Lampiran 10. Contoh perhitungan dosis dan penimbangan larutan stok.....	75
Lampiran 11. Foto perlakuan hewan uji	78
Lampiran 12. Contoh hasil pemeriksaan trombosit	79
Lampiran 13. Hasil uji parameter waktu perdarahan.....	80
Lampiran 14. Hasil uji parameter waktu pembekuan darah.....	82
Lampiran 15. Hasil uji parameter jumlah trombosit	84
Lampiran 16. Hasil uji statistik selisih waktu perdarahan	86
Lampiran 17. Hasil uji statistik selisih waktu pembekuan darah	90
Lampiran 18. Hasil uji statistik selisih jumlah trombosit	102

INTISARI

HEFLIANNUR., 2018, UJI AKTIVITAS HEMOSTATIS EKSTRAK HERBA KROKOT (*Portulaca oleracea* L.) DENGAN METODE EKSTRAKSI BERTINGKAT PADA MENCIT PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI HEPARIN, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Perdarahan adalah suatu proses keluarnya darah dari kapiler pembuluh darah yang disebabkan oleh adanya kerusakan bagian dari epidermis kulit. Melalui mekanisme hemostatis, tubuh mampu menyumbat dan memperbaiki sistem sirkulasi untuk menghentikan perdarahan. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui aktivitas hemostatis ekstrak herba krokot yang diekstraksi bertingkat menggunakan pelarut n-heksana, etil asetat, dan air terhadap parameter waktu perdarahan, waktu pembekuan darah, dan jumlah trombosit.

Sejumlah 25 ekor mencit putih jantan dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan, yaitu kontrol negatif (CMC Na), kontrol positif (Asam Traneksamat 65 mg/kg BB), ekstrak n-heksana, ekstrak etil asetat, dan ekstrak air herba krokot dengan dosis 600 mg/kg BB. Heparin digunakan sebagai induksi yang diberikan secara subkutan selama 5 hari dengan dosis 0,5 ml/kg BB. Data dianalisis menggunakan uji *One Way* ANOVA dan uji parametrik Tukey HSD.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak n-heksana, ekstrak etil asetat, dan ekstrak air herba krokot dengan dosis 600 mg/kg BB mempunyai aktivitas menurunkan waktu perdarahan dan waktu pembekuan darah yang sebanding dengan kontrol positif (Asam Traneksamat 65 mg/kg BB). Pemberian ekstrak n-heksana, ekstrak etil asetat, dan ekstrak air herba krokot dengan dosis 600 mg/kg BB juga menunjukkan adanya aktivitas peningkatan jumlah trombosit.

Kata kunci : Hemostatis, herba krokot, ekstraksi bertingkat, heparin

ABSTRACT

HEFLIANNUR., 2018, HEMOSTATIC ACTIVITY TESTS EXTRACT OF PURSLANE HERBS (*Portulaca oleracea* L.). ON MULTIPLE STAGE EXTRACTION IN HEPARIN-INDUCED MALE WHITE MICE, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Bleeding is a process of blood discharge from blood vessel capillaries caused by damage of the skin epidermis. Through the hemostatic mechanism, the body is able to clog and improve the circulatory system to stop the bleeding. This study was conducted to determine the hemostatic activity of ethanolic extract of purslane herbs extracted with n-hexane, ethyl acetate, and water solvent on the parameters of bleeding time, blood clotting time, and platelet count.

A total of 25 male white mice were divided into 5 groups as negative control (CMC Na), positive control (Tranexamic Acid 65 mg/kg bw), n-hexane extract, ethyl acetate extract, and extract of purslane herbs at the dose 600 mg/kg bw. Heparin is used as an induction given subcutaneously for 5 days at the dose of 0.5 ml/kg bw. Data were analyzed used One Way ANOVA test and parametric test of Tukey HSD.

The results showed that the administration of n-hexane extract, ethyl acetate extract, and water extract of purslane herb at the dose 600 mg/kg bw had decreased of bleeding time and blood clotting time comparable with positive control (Tranexamic Acid 65 mg/kg bw). The administration of n-hexane extract, ethyl acetate extract, and water extract of purslane herbs with dose of 600 mg/kg bw also showed an increase the platelet count.

Keywords: hemostatic, purslane herbs, multiple stage extraction, heparin

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Secara alamiah di dalam tubuh terdapat suatu sistem yang mampu menyumbat dan memperbaiki sistem sirkulasi, yaitu melalui mekanisme hemostatis. Hemostatis merupakan suatu mekanisme tubuh yang mampu menghentikan proses perdarahan. Hemostatis dalam tubuh dapat terganggu dan tidak berjalan secara normal oleh beberapa keadaan, sehingga menyebabkan terjadinya perdarahan. Perdarahan dapat diakibatkan rusaknya dinding pembuluh darah karena trauma ataupun karena penyakit (Setiadinata 2003). Menurut Guyton (2010) definisi perdarahan adalah suatu proses keluarnya darah dari kapiler pembuluh darah yang disebabkan oleh adanya kerusakan bagian dari epidermis kulit. Darah yang keluar tersebut menyebabkan terjadinya vasokonstriksi di pembuluh darah, sehingga darah yang mengalir di tempat terjadinya luka dapat dikurangi.

Beberapa keadaan yang dapat menimbulkan perdarahan salah satunya dapat dijumpai dalam praktek kedokteran gigi. Di Amerika dari 2000 pasien dewasa pada praktek kedokteran gigi, 100-150 pasien memiliki kemungkinan mengalami gangguan perdarahan (Little *et al.* 2008). Perdarahan dalam praktek kedokteran gigi merupakan komplikasi yang sering terjadi, perdarahan terjadi akibat trauma pada pembuluh darah alveolaris inferior maupun arteri palatal. Penyakit kelainan darah seperti hemofilia, anemia, trombositopenia, dan yang lainnya dapat menyebabkan terhambatnya efek hemostasis pada daerah pencabutan (Riddel *et al.* 2007; Sherwood 2011). Keadaan perdarahan lainnya yaitu pada perdarahan post partum atau perdarahan pasca persalinan. Menurut Profil Kesehatan Indonesia tahun 2014, perdarahan merupakan salah satu penyebab kematian ibu yaitu sekitar 30,3% (Kemenkes RI 2014). Obat-obatan juga merupakan salah satu faktor penyebab terjadinya perdarahan, yaitu pada penggunaan heparin sebagai antikoagulan. Menurut Tjay dan Rahardja (2007), heparin mempunyai efek samping yaitu dapat menyebabkan terjadinya

perdarahan. Perdarahan tersebut terjadi akibat antipembekuan yang ditimbulkan heparin berlebihan atau karena trombositopenia yang ditimbulkannya.

Pada penanganan kasus perdarahan, tindakan-tindakan lokal dilakukan untuk menghentikan perdarahan, seperti penekanan oklusal menggunakan kasa sebagai satu bentuk tindakan untuk mengontrol perdarahan dan dapat merangsang pembentukan bekuan darah yang stabil (Pedersen 1996). Penanganan secara sistemik juga diperlukan untuk menghentikan perdarahan, salah satunya pemberian secara oral maupun injeksi sediaan hemostatik. Pemberian sediaan hemostatis ini dapat mempertahankan volume plasma dan juga dapat memperbaiki tekanan darah (Setiadinata 2003). Sediaan hemostatis sistemik yang umum digunakan pada kasus perdarahan salah satunya asam traneksamat.

Asam traneksamat diketahui dapat membantu menghentikan proses perdarahan. Namun, dari sifatnya yang asam, dikhawatirkan dapat beresiko mengiritasi lambung. Asam traneksamat juga dapat melintasi sawar darah otak dan plasenta, sehingga akan sangat berbahaya jika digunakan oleh ibu hamil (Gery *et al.* 2009). Ditinjau dari penggolongan obat, asam traneksamat termasuk golongan obat keras, sehingga untuk memperoleh obat ini harus dengan resep dokter. Hal ini yang kemudian dapat menyulitkan masyarakat yang tinggal di pedesaan bahkan pedalaman yang belum terdapat fasilitas kesehatan yang memadai untuk memperoleh obat asam traneksamat, sementara perdarahan merupakan keadaan yang harus segera ditangani, sebab perdarahan yang berlangsung lama dan tidak segera ditangani dapat menyebabkan syok, sinkop, dan bila lebih lanjut dapat menyebabkan kematian (Setiadinata 2003). Dengan alasan tersebut di atas, muncul pemikiran untuk mengembangkan pengobatan dari bahan alam terutama untuk kasus perdarahan, sehingga dapat memberikan alternatif pengobatan bagi masyarakat dan dapat memanfaatkan tanaman sebagai bahan obat tradisional.

Salah satu tanaman yang digunakan untuk menghentikan perdarahan adalah krokot (*Portulaca oleracea* L.). Tanaman krokot secara tradisional digunakan sebagai analgetik, membuang panas lembab dan racun, meluruhkan kencing (diuretik), menghentikan pendarahan (hemostatik), menyejukkan darah,

menurunkan kadar glukosa darah, menguatkan jantung (kardiotonik), mempercepat penyembuhan luka, menghilangkan bengkak dan melancarkan darah (Dalimartha 2009). Krokot merupakan tumbuhan semak yang tumbuh liar di lingkungan sekitar, sehingga mudah untuk didapatkan.

Penelitian sebelumnya menyatakan bahwa *Portulaca oleracea* L. mempunyai khasiat sebagai hemostatis. Oyedeji *et al.* (2013) melaporkan bahwa unsur ergosterol merupakan salah satu kandungan dari tanaman krokot yang mempunyai aktivitas hemostatis. Ergosterol menyebabkan peningkatan yang signifikan dalam jumlah platelet, yang mengindikasikan bahwa *Portulaca oleracea* L. memiliki potensi untuk merangsang produksi trombopoietin. Krokot oleh masyarakat Jawa biasa dijadikan makanan tambahan atau sayur seperti lalapan. Krokot mengandung beberapa senyawa, diantaranya flavonoid dan tannin. Menurut Kainde *et al.* (2016) senyawa yang berperan dalam mempercepat proses hemostatis adalah flavonoid dan tannin. Berdasarkan latar belakang tersebut, penting untuk dilakukan pengujian aktivitas hemostatik ekstrak herba krokot yang diekstraksi bertingkat secara berurutan dengan pelarut nonpolar, pelarut semipolar, dan pelarut polar terhadap mencit putih jantan yang diinduksi heparin dengan menggunakan metode *Duke*. Parameter yang digunakan adalah waktu penghentian pendarahan, waktu pembekuan darah dan jumlah trombosit.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, rumusan masalah yang terdapat dalam penelitian ini ialah :

Pertama, apakah ekstrak *n*-heksana, ekstrak etil asetat, dan ekstrak air herba krokot mempunyai aktivitas memperpendek waktu penghentian perdarahan?

Kedua, apakah ekstrak *n*-heksana, ekstrak etil asetat, dan ekstrak air herba krokot mempunyai aktivitas mempercepat waktu pembekuan darah ?

Ketiga, apakah ekstrak *n*-heksana, ekstrak etil asetat, dan ekstrak air herba krokot mempunyai aktivitas meningkatkan jumlah trombosit ?

C. Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah, tujuan yang ingin dicapai pada penelitian ini ialah :

Pertama, untuk mengukur penurunan waktu penghentian perdarahan setelah pemberian ekstrak *n*-heksana, ekstrak etil asetat, dan ekstrak air herba krokot.

Kedua, untuk mengukur penurunan waktu pembekuan darah setelah pemberian ekstrak *n*-heksana, ekstrak etil asetat, dan ekstrak air herba krokot.

Ketiga, untuk menghitung peningkatan jumlah trombosit setelah pemberian ekstrak *n*-heksana, ekstrak etil asetat, dan ekstrak air herba krokot.

D. Kegunaan Penelitian

Adapun kegunaan penelitian yang diharapkan penulis setelah melakukan penelitian ini yaitu :

Pertama, dapat memberikan informasi kepada masyarakat tentang penggunaan herba krokot sebagai hemostatis sehingga dapat digunakan sebagai alternatif pengobatan dalam membantu penanganan kasus perdarahan.

Kedua, dapat memberikan tambahan informasi dalam bidang ilmu pengetahuan terutama di bidang farmasi untuk pengembangan penelitian tanaman berkhasiat obat.

Ketiga, diharapkan dapat membantu melestarikan kembali tanaman krokot sehingga tidak punah dan dapat menjadi tanaman obat keluarga (TOGA).

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tanaman Krokot

1. Klasifikasi tanaman

Menurut ITIS (*Integrated Taxonomic Information System*) Report, klasifikasi krokot sebagai berikut :

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

2. Nama tanaman

Menurut Rahardjo (2007), tanaman krokot dikenal dengan banyak nama di Indonesia, diantaranya yaitu *gelang* (Sunda), *krokot* (Jawa), *resereyan* (Madura), dan *jalu-jalu kiki* (Maluku) (Diacu dalam Maulida 2010). Di luar negeri tanaman krokot juga dikenal dengan banyak nama yaitu di Melayu sering disebut *gelang pasir*, *phak bia-yai* (Thailand), *ma chi xian* (China), *common purslane* (Inggris), *beldoegra* (Portugis), *verdolaja* (Spanyol), *gartenportulak* (Jerman), dan *kurfa* (Arab dan Persia) (Dweck 2001).

3. Morfologi tanaman

Rahardjo (2007) mengungkapkan bahwa tumbuhan krokot merupakan herba yang banyak mengandung air. Dipermukaan tanah tumbuh tegak atau merayap tanpa keluar akar dari bagian tumbuhan yang merayap tersebut. Bentuk batang bulat berwarna coklat keunguan yang penjangnya mencapai 50 cm serta tidak berambut. Memiliki daun tunggal, berdaging tebal, permukaannya datar, dan tata letaknya duduk tersebar atau berhadapan. Bentuk daun bulat telur, ujung bulat melekuk kedalam, tepi rata, panjang 1-4 cm, lebar 5-14 mm, dan ketiak daun tidak berambut.

Bunga terletak diujung percabangan, berkelompok, terdiri dari 2-6 kuntum bunga, jumlah daun mahkotanya lima, berwarna kuning kecil-kecil, mulai mekar pada pagi hari antara pukul 08.00-11.00, dan mulai layu menjelang sore hari. Buah krokot berbentuk oval, memiliki biji yang berjumlah banyak berwarna hitam coklat mengkilap (Maulida 2010).

4. Kandungan senyawa kimia tanaman

Dalimartha (2009), mengungkapkan bahwa krokot mengandung sejumlah besar (7,5% dari berat total) garam kalium (seperti KCl, KSO₄, KNO₃), kalsium, fosfor, besi, beberapa katekolamin, (norepinefrin, dopamine, dopa), *nicotinic acid*, *malic acid*, *citric acid*, *glutamic acid*, tannin, saponin, mucilage, karoten. Flavonoid yang terkandung dalam tumbuhan krokot antara lain, kaemferol, apigenin, mirisetin, quersetin, dan luteolin (Boroushaki *et al.* 2004).

Rashed *et al.* (2004) juga melaporkan bahwa tumbuhan krokot mengandung urea, kalsium, besi, fosfor, mangan, tembaga, dan asam lemak terutama asam lemak omega-3. Biji krokot mengandung β -sitosterol. Seluruh tanaman ini mengandung 1-norepinefrin, karbohidrat, fruktosa, vitamin A, vitamin B1, vitamin B2, dan banyak mengandung asam askorbat.

5. Kegunaan tanaman

Dalimartha (2009) mengungkapkan bahwa tanaman krokot secara tradisional dapat membuang panas-lembap dan racun, meredakan nyeri (analgetik), meluruhkan kencing (diuretik), menghentikan perdarahan (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. Masyarakat Cina menggunakan tanaman ini sebagai obat antihipertensi, antidiabetik, obat luka dan relaksasi otot (Rashed *et al.* 2004).

Berdasarkan penelitian Oyedeji *et al.* (2013) bahwa kandungan kimia dalam tanaman krokot yang berkhasiat sebagai hemostatik adalah unsur ergosterol, dimana menyebabkan peningkatan yang signifikan dalam jumlah platelet yang bisa menjadi indikasi bahwa ia memiliki potensi untuk merangsang

produksi trombopoetin. Oyedeji *et al.* (2013) juga melaporkan bahwa ergosterol dengan dosis 0,50 mg/kgBB dan 0,75 mg/kgBB menyebabkan peningkatan yang signifikan ($< 0,05$) di trombosit, sel darah merah (RBC) dan jumlah sel darah putih (TWBC).

Karimi (2008), melaporkan bahwa ekstrak krokot mempunyai efek penurunan ketergantungan morfin pada tikus. Seluruh tumbuhan ini dianggap sebagai antiflogistik, bakterisida, afrodisiak, emolien, dan diuretik. Herbanya digunakan sebagai sedatif lambung dan mengurangi peradangan. Kecuali akarnya, seluruh bagian tumbuhan ini digunakan sebagai antibakteri, antiinflamasi, anthelmintik, mengobati disentri basiler, dan disuria. Daun krokot segar yang ditumbuk dapat digunakan untuk obat luka bakar dan impetigo (Sanja *et al.* 2009).

B. Simplisia

1. Pengertian simplisia

Simplisia adalah bahan alamiah yang dipergunakan sebagai obat yang belum mengalami pengolahan apapun juga dan kecuali dinyatakan lain simplisia merupakan bahan yang dikeringkan (Gunawan & Mulyani 2004).

Adapun menurut pembagiannya, simplisia dibagi menjadi 3 macam, yaitu simplisia nabati, simplisia hewani, dan simplisia pelikan. Simplisia yang berupa tanaman utuh, bagian tanaman atau eksudat tanaman disebut simplisia nabati. Simplisia berupa hewan utuh, bagian hewan atau zat-zat yang berguna yang dihasilkan oleh hewan atau belum berupa zat-zat kimia murni disebut simplisia hewani. Simplisia yang belum diolah dengan cara-cara sederhana apapun dan belum berupa zat kimia murni disebut simplisia pelikan (Gunawan & Mulyani 2004).

2. Perajangan

Perajangan merupakan proses yang diperlukan pada beberapa jenis simplisia. Tujuan dilakukan perajangan adalah untuk mempermudah proses pengeringan, pengepakan, dan penggilingan. Perajangan dapat dilakukan dengan pisau, dengan alat mesin perajang khusus sehingga diperoleh irisan tipis atau potongan dengan ukuran yang dikehendaki. Semakin tipis bahan yang akan

dikeringkan, semakin cepat penguapan air, sehingga mempercepat waktu pengeringan. Namun, sediaan yang terlalu tipis juga dapat menyebabkan berkurangnya atau hilangnya zat berkhasiat yang mudah menguap. Singga untuk beberapa bahan simplisia yang mengandung minyak atsiri dihindari perajangan yang terlalu tipis (Depkes RI 1985)

3. Pengeringan

Proses pengeringan merupakan faktor utama yang sangat berperan dalam pengolahan pasca panen tanaman. Salah satu proses yang paling kritis dalam pengolahan tanaman obat yaitu pengeringan (Mahapatra *et al.* 2009). Proses pengeringan terutama bertujuan untuk menurunkan kadar air pada simplisia sehingga tidak mudah ditumbuhi kapang atau bakteri, menghilangkan aktivitas enzim yang dapat menguraikan kandungan zat aktif dari simplisia tersebut dan memudahkan dalam pengelolaan proses selanjutnya (ringkas, mudah disimpan, tahan lama dan sebagainya) (Gunawan & Mulyani 2004).

Suhu pengeringan tergantung pada bahan simplisia dan cara pengeringannya. Bahan simplisia dapat dapat dikeringkan pada suhu 30° sampai 90° C, tetapi suhu yang terbaik adalah tidak melebihi 60° C. Bahan simplisia yang mengandung zat yang tidak tahan panas atau mudah menguap, maka dikeringkan pada suhu serendah mungkin, misalnya 30° sampai 45° C. Adapun pengeringan dapat dilakukan dengan cara alamiah (panas matahari langsung dan diangin-anginkan) atau pengeringan secara buatan yaitu dengan menggunakan alat (Depkes 1985).

C. Ekstraksi

1. Pengertian ekstraksi

Ekstraksi adalah kegiatan penarikan zat aktif yang dapat larut sehingga terpisah dari bahan yang tidak dapat larut dengan pelarut cair. Simplisia yang diekstrak mengandung senyawa aktif yang dapat larut dan senyawa yang tidak dapat larut seperti karbohidrat, protein, dan lain-lain (Depkes 2000).

Ekstrak adalah sediaan kental yang diperoleh dengan mengekstraksi senyawa 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 yang telah ditetapkan (Depkes RI 1979).

Ekstrak cair adalah sediaan dari simplisia nabati yang mengandung etanol sebagai pelarut atau sebagai pengawet. Jika tidak dinyatakan lain pada masing-masing monografi tiap ml ekstrak mengandung senyawa aktif dari 1 g simplisia yang memenuhi syarat. Ekstrak cair yang cenderung membentuk endapan dapat didiamkan dan disaring atau bagian yang bening di enap tuangkan (dekantasi). Beningan yang diperoleh memenuhi persyaratan Farmakope. Ekstrak cair dapat dibuat dari ekstrak yang sesuai (Depkes 2000).

2. Metode ekstraksi

2.1 Cara dingin

2.1.1 Maserasi. Maserasi adalah proses pengekstraksian simplisia dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada temperatur ruangan. Secara teknologi termasuk ekstraksi dengan prinsip metode pencapaian konsentrasi pada keseimbangan. Maserasi kinetik berarti dilakukan pengadukan yang kontinyu. Remaserasi berarti dilakukan pengulangan penambahan pelarut setelah dilakukan penyaringan maserat pertama, dan seterusnya (Depkes 2000).

2.1.2 Perkolasi. Perkolasi adalah ekstraksi dengan pelarut yang selalu baru sampai sempurna yang umumnya dilakukan pada temperature ruangan. Proses terdiri dari pengembangan bahan, tahapan maserat antara, tahap perkolasi sebenarnya (penampungan ekstrak), terus menerus sampai diperoleh ekstrak (perkolat) yang jumlahnya 1-5 kali bahan (Depkes 2000).

2.2 Cara panas

2.2.1 Refluks adalah ekstraksi dengan pelarut pada temperatur titik didihnya, selama waktu tertentu dan jumlah pelarut terbatas yang relative konstan dengan adanya pendingin balik. Umumnya dilakukan pengulangan proses pada residu pertama sampai 3-5 kali sehingga dapat termasuk proses ekstraksi sempurna (Depkes 2000).

2.2.2 Soxhlet adalah proses ekstraksi yang selalu baru yang umumnya dilakukan dengan alat khusus sehingga terjadi ekstraksi kontinu dengan jumlah pelarut relative konstan dengan adanya pendingin balik (Depkes 2000).

2.2.3 Digesti adalah maserasi kinetik pada temperatur yang lebih tinggi dari temperature ruangan, yaitu secara umum dilakukan pada temperatur 40-50° C (Depkes 2000).

2.2.4 Infus adalah ekstraksi dengan pelarut air pada temperatur penangas air (96-98° C) selama waktu tertentu (15-20 menit) (Depkes 2000).

2.2.5 Dekok adalah infus pada waktu yang lebih lama dan temperatur sampai titik didih air (Depkes 2000).

2.3 Ekstraksi bertingkat. Pemilihan pelarut yang akan dipakai dalam proses ekstraksi harus memperhatikan sifat kandungan senyawa yang akan diisolasi. Sifat yang penting adalah polaritas dan gugus polar dari suatu senyawa. Pada prinsipnya suatu bahan akan mudah larut dalam pelarut yang sama polaritasnya (Sudarmadji *et al.* 2010). Sehingga akan mempengaruhi sifat fisikokimia ekstrak yang dihasilkan. Ekstraksi bertingkat merupakan metode pemisahan suatu senyawa menggunakan dua atau lebih pelarut dengan derajat kepolaran yang berbeda, yaitu dari nonpolar, semipolar, dan polar (Septiana & Asnani 2012).

3. Pelarut

Pemilihan sistem pelarut yang digunakan dalam ekstrak harus berdasarkan kemampuannya dalam melarutkan jumlah yang maksimal dari zat aktif dan seminimal mungkin bagi unsur yang tidak diinginkan (Ansel 1989).

Cairan pelarut dalam proses pembuatan ekstrak adalah pelarut yang optimal untuk senyawa kandungan aktif, sehingga senyawa tersebut dapat terpisahkan dari bahan dan dari senyawa kandungan lainnya, serta ekstrak hanya mengandung sebagian besar senyawa kandungan yang diinginkan. Dalam hal ekstrak total, maka cairan pelarut dipilih yang melarutkan hampir semua metabolit sekunder yang terkandung. Faktor utama untuk pertimbangan pada pemilihan cairan penyari adalah selektivitas, kemudahan bekerja dan proses dengan cairan tersebut, ekonomis, ramah lingkungan dan keamanan (Depkes 2000).

Pelarut yang digunakan dalam penelitian ini antara lain *n*-heksana, etil asetat dan air. Polaritas beberapa macam pelarut disajikan dalam tabel 1.

Tabel 1. Indeks polaritas beberapa jenis pelarut

Pelarut	Indeks Polaritas
n-heksana (C ₆ H ₁₄)	0
Toluen (C ₇ H ₈)	2,4
Dietil eter (C ₄ H ₁₀ O)	2,8
Diklormetan (CH ₂ Cl ₂)	3,1
Butanol (C ₄ H ₉ OH)	3,9
Kloroform (CHCl ₃)	4,1
Etil asetat (C ₂ H ₅ COOCH ₃)	4,4
Aseton (CH ₃ COCH ₃)	5,1
Methanol (CH ₃ OH)	5,1
Etanol (C ₂ H ₅ OH)	5,2
Asetonitrit (CH ₃ CN)	58
Asam asetat (CH ₃ COOH)	6,2
Air (H ₂ O)	9,0

(Watson 2009)

3.1 N-heksana. N-heksana adalah hidrokarbon alkana rantai lurus yang memiliki 6 atom karbon dengan rumus molekul C₆H₁₄. Isomer heksana tidak reaktif dan digunakan sebagai secara luas sebagai pelarut inert dalam reaksi organik karena heksana bersifat sangat tidak polar. N-heksana dibuat dari hasil penyulingan minyak mentah dimana untuk produk industrinya ialah fraksi yang mendidih pada suhu 65-70° C. N-heksana digunakan di laboratorium untuk mengekstrak minyak dan lemak (Aziz *et al.* 2009)

3.2 Etil asetat. Etil asetat merupakan pelarut yang bersifat mudah terbakar dan mudah menguap sehingga penyimpanannya didalam wadah tertutup rapat dan terhindar dari panas. Etil asetat bersifat semipolar sehingga mampu menarik senyawa aglikon maupun glikon flavonoid. Etil asetat dapat digunakan sebagai pelarut karena dapat menarik senyawa golongan alkaloid, flavonoid, saponin, tanin (Putri *et al.* 2013).

3.3 Air (aquadestilata). Air adalah pelarut yang sangat polar digunakan untuk menyari senyawa-senyawa organik polar sehingga cocok digunakan untuk pelarut polar dalam proses fraksinasi. Pemekatan yang dapat dilakukan dengan diuapkan dengan tangas air menggunakan penangas air. Pelarut air dipilih karena air dapat melarutkan garam alkaloid, tanin, gom, pati, protein, enzim, lemak, zat warna asam organik. Kekurangan menggunakan air adalah zat aktif yang tersari juga zat lain yang tidak diperlukan atau bahkan dapat menggunakan proses pembuatan sari seperti gom, pati, protein, lemak, dan lain-lain (Depkes 1979)

D. Hemostatis

1. Definisi hemostatis

Hemostatis merupakan proses penghentian perdarahan pada pembuluh darah yang cidera. Dalam hal penghentian perdarahan melibatkan tiga langkah utama yaitu (1) spasme vascular, (2) pembentukan sumbat trombosit, dan (3) koagulasi darah (pembentukan bekuan darah) (Sherwood 2011). Dalam proses ini pembuluh darah akan mengalami vasokonstriksi, trombosit akan beragregasi membentuk sumbat trombosit. selanjutnya sumbat trombosit oleh fibrin yang dibentuk melalui proses pembekuan darah akan memperkuat sumbat trombosit yang telah terbentuk sebelumnya (Rosmiati & Vincent 1995). Dalam proses ini diperlukan faktor-faktor pembekuan darah dan hingga kini dikenal 15 faktor pembekuan darah. faktor-faktor tersebut dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Faktor-faktor pembekuan darah.

No	Nama
I	Fibrinogen
II	Protrombin
III	Tromboplastin jaringan
IV	Ion kalsium
V	Faktor labil, Proakselerin, Ac-globulin
VII	Faktor stabil, Prokonvertin, Akselerator konversi prothrombin serum (SPCA)
VIII	Globulin antihemofilik (AHG), faktor A antihemofilik
IX	Faktor christmas, komponen tromboplastin plasma (PTC), Faktor B antihemofilik
X	Faktor stuart-Prower
XI	Anteseden tromboplastin plasma (PTA), Faktor C antihemofilik
XII	Faktor Hageman
XIII	Faktor penstabil fibrin
HMW-K	Faktor Fitzgerald, Kininogen dengan berat molekul tinggi
Pre-K	Prekalikrein, Faktor Fletcher
vWf	Faktor Von Willebrand

(Rosmiati & Vincent 1995)

Proses regulasi dalam tubuh menghasilkan hemostatis yang berjalan dengan normal sehingga dapat menstabilkan 2 fungsi utama, yaitu mempertahankan darah dalam tubuh tanpa adanya gumpalan dan menginduksi sumbatan hemostatik secara cepat dan terlokalisir pada daerah yang mengalami cidera. Pembekuan darah terjadi ketika enzim trombin yang dihasilkan proteolyzes melarutkan fibrinogen plasma membentuk jaringan polimer yang tidak larut atau membentuk gumpalan (Riddel *et al.* 2007).

2. Mekanisme hemostatis

2.1 Spasme vaskular. Pembuluh darah yang terpotong atau robek akan segera berkonstriksi. Mekanisme yang mendasari hal tersebut belum jelas tetapi diperkirakan merupakan suatu respon instrinsik yang dipicu oleh suatu zat parenkin yang dilepaskan secara lokal dari lapisan dalam (endotel) pembuluh yang cidera. Konstriksi ini memperlambat darah melalui defek dan memperkecil kehilangan darah. Permukaan-permukaan endotel yang saling berhadapan juga saling menekan oleh spasme vaskular awal ini sehingga permukaan tersebut menjadi lebar satu sama lain dan semakin menabal pembuluh yang rusak (Sherwood 2011).

2.2 Pembentukan sumbat trombosit. Trombosit dalam keadaan normal tidak melekat pada permukaan endotel pembuluh darah yang licin, tetapi jika permukaan ini rusak akibat adanya cidera, maka trombosit akan aktif oleh kolagen, yaitu protein fibrosa di jaringan ikat dibawah endotel, teraktifkan trombosit akan melekat dengan cepat ke kolagen dan membentuk sumbatan hemostatik di lokasi cidera. Ketika sumbatan trombosit mulai menggumpal, trombosit tersebut mengeluarkan beberapa bahan kimia penting dari cadangan granulan. Diantara zat-zat kimia tersebut terdapat ADP, dimana ADP ini berfungsi melekatkan trombosit darah pada lapisan gumpalan trombosit. Trombosit-trombosit yang baru melekat ini melepaskan lebih banyak ADP, yang menyebabkan semakin banyak trombosit menumpuk ditempat luka, penumpukan yang terjadi tidak menyebar ke daerah lain selain daerah cidera. Hal ini disebabkan oleh *prostasiklin* dan *nitrat oksidasi* yang dikeluarkan oleh ADP serta zat kimia yang lain berfungsi menghambat agregasi trombosit akibatnya sumbatan trombosit bersifat terbatas dilokasi luka dan tidak menyebar ke jaringan vaskular yang tidak rusak. Sumbat trombosit yang terbentuk tidak hanya menambal kerusakan pembuluh tetapi juga memungkinkan dilakukannya tiga fungsi penting yaitu (1) kompleks aktin-miosin di dalam trombosit yang membentuk sumbat tersebut berkonstriksi untuk memadatkan dan memperkuat sumbat yang semula longgar. (2) Bahan-bahan kimia yang dikeluarkan oleh sumbat trombosit mencakup beberapa vasokonstriktor kuat (serotonin, epinefrin, dan tromboksan A_2), yang memicu

kontriksi kuat pembuluh yang bersangkutan untuk memperkuat vasospasme awal.
(3) Sumbat trombosit membebaskan bahan kimia lain yang meningkatkan koagulasi darah (Sherwood 2011).

2.3 Koagulasi darah. Penggumpalan darah adalah proses majemuk, dan berbagai faktor diperlukan untuk melaksanakan itu. Sebagaimana telah diterangkan, trombin adalah alat dalam mengubah fibrinogen menjadi benang fibrin. trombin tidak ada dalam darah normal yang masih dalam pembuluh. Tetapi yang ada adalah zat pendahulunya, yaitu protrombin, yang kemudian diubah menjadi zat aktif trombin oleh kerja dari trombokinase. Trombokinase atau tromboplastin adalah zat penggerak yang dilepaskan ke darah di tempat luka. Diduga terutama tromboplastin terbentuk karena terjadinya kerusakan pada trombosit, yang selama ada garam kalsium dalam darah, akan mengubah protrombin menjadi trombin sehingga terjadi penggumpalan darah (Pearce 2007).

Perubahan fibrinogen menjadi fibrin merupakan langkah terakhir dari proses pembekuan darah. Molekul-molekul fibrin melekat ke permukaan pembuluh yang rusak, membentuk jala longgar yang menjerat sel-sel darah, termasuk agregat trombosit. Bahan dasar bekuan adalah fibrin yang berasal dari plasma. Kecuali trombosit, yang berperan penting dalam menyebabkan perubahan fibrinogen menjadi fibrin, pembekuan dapat terjadi tanpa adanya sel-sel darah yang lain. Jala yang semula lemah atau longgar, dengan cepat terbentuk ikatan kimia antara untai-untai fibrin yang berekatan untuk memperkuat dan menstabilkan jala bekuan ini. Proses pembentukan ikatan silang ini dikatalis oleh suatu faktor pembekuan yang dikenal faktor XIII (*fibrin-stabilizing factor*) yang secara normal terdapat dalam plasma dalam bentuk inaktif dan dapat menjadi aktif oleh trombin (Sherwood 2011).

2.3.1 Jenjang pembekuan. Secara bersama-sama terdapat 12 faktor pembekuan plasma yang ikut serta dalam tahap-tahap esensial yang menyebabkan perubahan akhir fibrinogen menjadi jala fibrin yang stabil. Sebagian besar dari faktor pembekuan ini adalah protein plasma yang disintesis oleh hati. Faktor-faktor ini dalam keadaan normal selalu terdapat didalam plasma dalam bentuk inaktif, misalnya fibrinogen dan protrombin. Berbeda dengan fibrinogen, yang

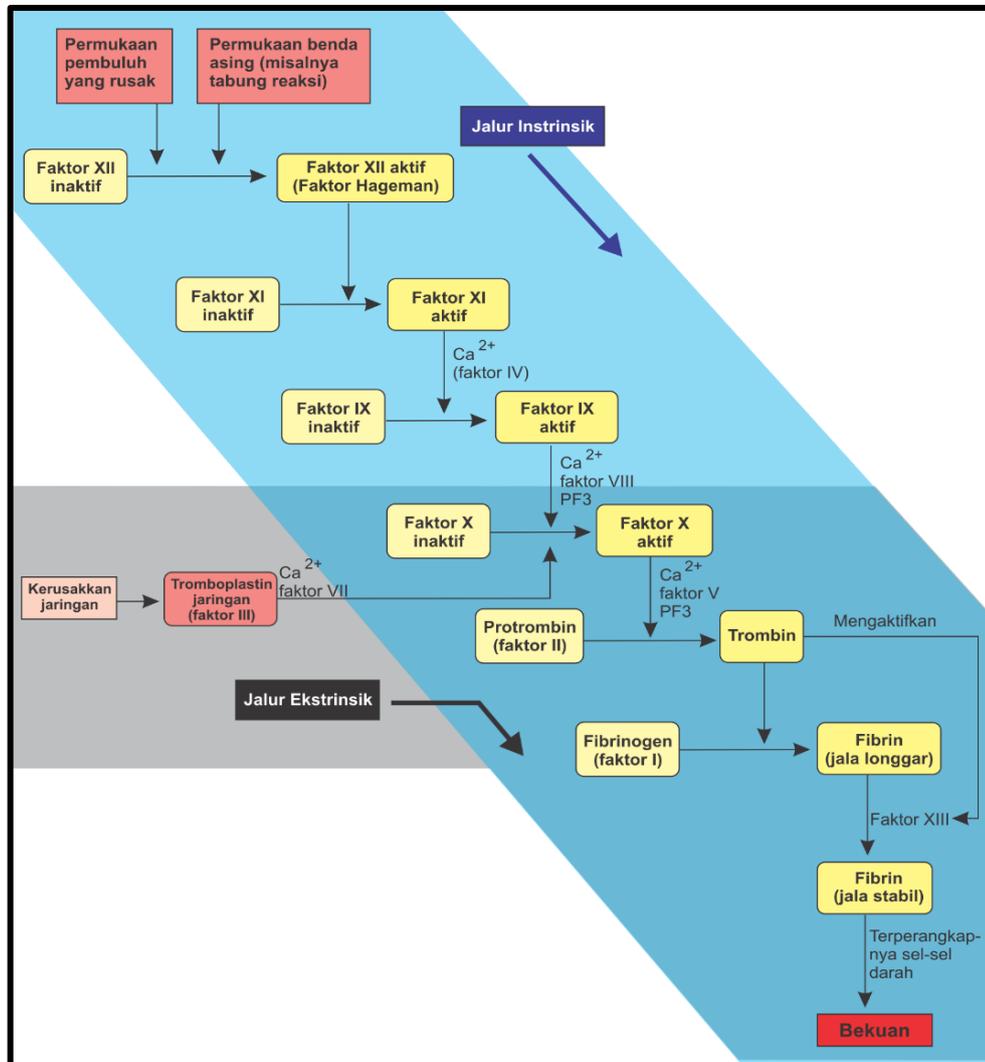
diubah menjadi untai-untai fibrin tak larut, protrombin dan prekursor lain, ketika diubah menjadi bentuk aktifnya, bekerja sebagai enzim proteolitik (pengurai protein). Enzim-enzim ini mengaktifkan faktor spesifik lain dalam rangkaian pembekuan. Jika faktor pertama diaktifkan maka faktor tersebut akan mengaktifkan faktor berikutnya, demikian seterusnya, dalam suatu rangkaian reaksi berantai yang dikenal sebagai jenjang pembekuan (*clotting cascade*), sampai trombin mengatalis perubahan final fibrinogen menjadi fibrin. Jenjang pembekuan dapat dipicu oleh jalur intrinsik atau jalur ekstrinsik (Sherwood 2011).

2.3.1a Jalur intrinsik. Memicu pembekuan di dalam pembuluh yang rusak serta pembekuan sampel darah di dalam tabung reaksi. Jalur ini teraktifkan jika faktor XII (faktor Hageman) diaktifkan oleh kontak dengan kolagen yang terpejan dipembuluh yang cedera atau permukaan benda asing misalnya kaca tabung reaksi. Kolagen yang terpejan juga memicu agregasi trombosit. Karena itu, pembentukan sumbat trombosit atau reaksi berantai yang menyebabkan pembentukan bekuan secara bersamaan diaktifkan jika terjadi kerusakan pembuluh darah. Selain itu, mekanisme-mekanisme hemostatik komplementer ini saling memperkuat. Agregat trombosit mengeluarkan PF3, yang esensial bagi jenjang pembekuan yang selanjutnya meningkatkan agregasi trombosit lebih lanjut (Sherwood 2011).

2.3.1b Jalur ekstrinsik. Bersifat potong kompas dan hanya memerlukan empat langkah jenjang pembekuan. Jalur ini yang memerlukan kontak dengan faktor-faktor jaringan yang eksternal terhadap darah, memicu pembekuan darah yang telah keluar dari jaringan. Ketika mengalami trauma, jaringan mengeluarkan suatu kompleks protein yang dikenal sebagai tromboplastin jaringan. Tromboplastin jaringan secara langsung mengaktifkan faktor X sehingga melewati semua tahap sebelumnya di jalur intrinsik. Dari titik ini kedua jalur identik (Sherwood 2011).

Kedua mekanisme tersebut diatas biasanya bekerja bersamaan. Jika cedera jaringan menyebabkan ruptur pembuluh darah maka mekanisme intrinsik menghentikan darah di pembuluh yang cedera, sedangkan mekanisme ekstrinsik membekukan darah yang keluar dari jaringan sebelum pembuluh tertambal.

Biasanya bekuan darah terbentuk sempurna dalam tiga sampai enam menit (Sherwood 2011).



Gambar 1. Jenjang pembekuan darah (Sherwood 2011).

3. Kelainan fungsi hemostatis

Perdarahan mungkin diakibatkan oleh kelainan pembuluh darah, trombosit atau sistem pembekuan darah. Bila gejala perdarahan merupakan kelainan bawaan, hampir selalu penyebabnya adalah salah satu dari 3 faktor tersebut diatas kecuali penyakit *von Willebrand*. Sedangkan pada kelainan perdarahan yang didapat, penyebabnya mungkin bersifat multipel (Setiabudy 2009). Perdarahan yang terjadi akibat kerusakan pembuluh darah dan trombosit disebut kelainan hemostatis primer, sedangkan bila gangguan pada faktor koagulasi disebut

kelainan hemostatis sekunder. Perdarahan ke dalam kulit atau jaringan, dapat terlihat sebagai petekia, purpura, ekimosis, hematoma, dan hemartrosis. Sedangkan perdarahan yang disertai keluarnya darah dari tubuh bisa berupa epistaxis, perdarahan gusi, hemoptisis, hematemesis, melena, hematuria, dan metroragia (Setiabudy 2009). Pada ekstraksi gigi bisa terjadi perdarahan berhenti sempurna tapi setelah beberapa waktu timbul perdarahan kembali ini disebut perdarahan yang terlambat (*delayed bleeding*). Hal ini diterangkan pada permulaan gumpalan trombosit dapat menghentikan perdarahan tapi karena faktor koagulasi tidak efektif perdarahan timbul kembali. Sebaliknya pada trombositopenia, bila terjadi trauma atau operasi maka perdarahan akan terjadi segera (Setiabudy 2009). Perdarahan hebat dapat terjadi akibat defisiensi salah satu dari faktor-faktor pembekuan. Tiga jenis utama perdarahan yaitu (1) perdarahan akibat defisiensi vitamin K, (2) hemofilia, dan (3) trombositopenia (defisiensi trombosit) (Guyton 2010).

3.1 Defisiensi vitamin K. Vitamin K diperlukan untuk pembentukan lima faktor pembekuan yang penting, yaitu protrombin, faktor VII, faktor IX, faktor X dan protein. Dalam keadaan tanpa vitamin K, kekurangan faktor-faktor tersebut dapat juga menjurus ke arah perdarahan yang serius (Guyton 2010). Salah satu penyebab paling sering dari defisiensi vitamin K ialah kegagalan hati untuk menyekresi empedu ke dalam traktus gastrointestinal (yang terjadi sebagai akibat obstruksi duktus empedu atau akibat penyakit hati), karena kekurangan empedu akan mengganggu pencernaan dan absorpsi lemak dan oleh sebab itu, menekan absorpsi vitamin K. jadi, penyakit hati sering mengakibatkan penurunan produksi protrombin dan faktor-faktor lain karena tergantungnya absorpsi vitamin K dan karena sel-sel hati yang sakit (Guyton 2010).

3.2 Hemofilia. Hemofilia ialah kecendrungan perdarahan yang hampir seluruhnya timbul pada pria. Pada 85% kasus, penyakit ini disebabkan oleh defisiensi faktor VII, jenis hemofilia ini disebut *hemofilia A* atau *hemofilia klasik*. Perdarahan pada hemofilia dapat bermacam-macam tingkatannya, tergantung pada tingkat defisiensi genetik. Biasanya perdarahan tidak terjadi kecuali setelah mendapat trauma, tetapi berat trauma yang menimbulkan perdarahan hebat dan

lama bisa saja sangat ringan dan luput dari perhatian. Dan perdarahan setelah pencabutan gigi seringkali dapat berlangsung berminggu-minggu (Guyton 2010). Faktor VII terdiri dari dua komponen, komponen besar dengan berat molekul jutaan dan komponen yang lebih kecil dengan berat molekul sekitar 230.000. komponen yang kecil ini sangat penting untuk jalur pembekuan instrinsik, dan defisiensi komponen inilah yang dapat menyebabkan penyakit hemofilia klasik. Penyakit perdarahan lain yang mempunyai ciri-ciri perdarahan berbeda disebut penyakit von Willebrand, adalah penyakit akibat dari tidak adanya komponen yang besar (Guyton 2010).

3.3 Trombositopenia. Trombositopenia berarti trombosit dalam sistem sirkulasi jumlahnya sedikit sekali. Penderita trombositopenia cenderung mengalami perdarahan, seperti halnya pada hemofilia, kecuali bahwa biasanya perdarahan berasal dari venula-venula kapiler-kapiler kecil, bukan dari pembuluh yang lebih besar, seperti pada hemofilia. Sebagai akibatnya, timbul titik-titik perdarahan diseluruh jaringan tubuh. Kulit penderita menampilkan bercak-bercak kecil berwarna ungu, sehingga penyakit itu disebut *trombositopenia purpura*. Trombosit terutama diperlukan untuk menutup kebocoran-kebocoran kecil di kapiler dan pembuluh kecil lainnya (Guyton 2010). Biasanya perdarahan tidak akan terjadi sampai jumlah trombosit dalam darah turun di bawah 50.000 per mikroliter. Nilai normalnya adalah 150.000 sampai 350.000. kadar serendah 10.000 per mikroliter seringkali menimbulkan kematian. Sebagian besar penderita trombositopenia mempunyai penyakit yang dikenal sebagai *trombositopenia idiopatik*, yang berarti "trombositopenia yang tidak diketahui penyebabnya". Pada kebanyakan penderita, telah ditemukan bahwa terdapat antibodi spesifik yang bereaksi terhadap trombosit itu sendiri lalu menghancurkannya. Kadang-kadang peristiwa ini terjadi setelah transfusi, tetapi biasanya sebagai akibat dari efek autoimun terhadap trombosit itu sendiri, yang sebabnya belum diketahui (Guyton 2010).

4. Agen hemostatis

Hemostatis adalah zat atau obat yang digunakan untuk menghentikan perdarahan. agen hemostatis dapat dibedakan sebagai berikut :

4.1 Hemostatis lokal

4.1.1 Hemostatis serap. Hemostatis jenis ini menghentikan perdarahan dengan pembentukan suatu bekuan buatan atau menarikan jala serat-serat yang mempermudah pembekuan bila diletakkan langsung pada permukaan yang berdarah. Dengan berkontak pada permukaan asing, trombosit akan pecah dan membebaskan faktor yang memulai proses pembekuan darah. Hemostatis jenis ini berguna untuk mengatasi perdarahan kecil saja misalnya kapiler. Yang termasuk dalam golongan ini antara lain, spons gelatin, oksisel (selulosa oksida) dan busa fibrin insani (*human fibrin foam*) (Ganiswarna 1995).

4.1.2 Astringen. Zat ini bekerja dengan mengendapkan protein darah sehingga perdarahan dapat dihentikan. kelompok ini digunakan untuk menghentikan perdarahan kapiler. Adapun yang termasuk dalam golongan ini antara lain, feri klorida, nitras argenti dan asam tanat (Ganiswarna 1995).

4.1.3 Koagulan. Penggunaan obat ini menimbulkan hemostatis dengan dua cara yaitu dengan mempercepat perubahan protrombin menjadi trombin dan secara langsung mengumpulkan fibrinogen (Ganiswarna 1995).

4.1.4 Vasokonstriktor. Efinefrin dan norefinefrin mempunyai efek vasokonstriksi yang dapat digunakan untuk menghentikan perdarahan kapiler suatu permukaan, yaitu dengan mengoleskan kapas yang telah dibasahi dengan larutan 1:1000 pada permukaan yang berdarah (Ganiswarna 1995).

4.2 Hemostatis sistemik

4.2.1 Faktor antihemofilik (faktor VIII) dan *cryoprecipitated antihemophilic factor*. Kedua zat ini bermanfaat untuk mencegah atau mengatasi perdarahan pada penderita hemofilia A. selain untuk pasien hemofilia A, *cryoprecipitated antihemophilic factor* juga untuk pasien von Willebrand, penyakit hereditas yang selain terdapat defisiensi faktor VIII juga terdapat gangguan suatu faktor plasma yaitu kofaktor ristocetin yang penting untuk adhesi trombosit dan stabilitas kapiler (Ganiswarna 1995).

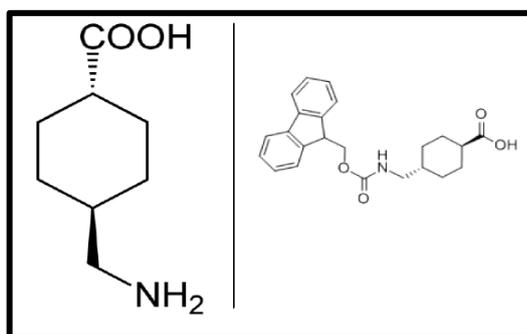
4.2.2 Kompleks faktor IX. Sediaan ini mengandung faktor II, VII, IX, dan X, serta sejumlah kecil protein plasma lain dan digunakan untuk pengobatan hemofilia B (Ganiswarna 1995).

4.2.3 Desmopresin. Obat ini diindikasikan untuk hemostatis jangka pendek pada pasien dengan defisiensi faktor VII yang ringan sampai sedang dan pada pasien penyakit von Willebrand tipe 1 (Ganiswarna 1995).

4.2.4 Vitamin K. Sebagai hemostatis, vitamin K memerlukan waktu untuk dapat menimbulkan efek sebab vitamin K harus merangsang pembentukan faktor-faktor pembekuan darah terlebih dahulu (Ganiswarna 1995).

4.2.5 Asam aminokaproat. Obat ini bekerja dengan menghambat mekanisme fibrinolitik. Hanya digunakan untuk mengatasi perdarahan fibrinolitik berlebihan yang bukan disertai DIC (Ganiswarna 1995).

4.2.6 Asam traneksamat. Asam traneksamat juga merupakan senyawa yang dapat menghambat fibrinolisis. Asam traneksamat merupakan turunan sintetis 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. Dosis yang diperbolehkan untuk penggunaan asam traneksamat yaitu 0,5 – 1 g, yang 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).

Antifibrinolitik yang dihasilkan dari asam traneksamat terjadi yaitu 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 mempunyai kekuatan 6-10 kali dibandingkan dengan asam aminokaproat dalam mengikat plasminogen/plasmin (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. Pemeriksaan faal hemostatis

5.1 *Bleeding time.* *Bleeding time* atau waktu perdarahan merupakan waktu perdarahan yang terjadi, mulai darah baru saja keluar atau menetes hingga darah berhenti keluar atau menetes. Umumnya perdarahan terjadi selama 3-4 menit. *Bleeding time* ini diaktifkan oleh platelet saat terjadi interaksi antara sel endothelial pada arteri, afregasi, dan jalan koagulasi. Pada individu dengan penyakit kelainan darah maupun yang mengkonsumsi obat anti perdarahan, relative memiliki *bleeding time* yang lebih lama dibandingkan individu normal. Pada umumnya wanita juga memiliki *bleeding time* yang lebih lama dibanding pria, hal ini diakibatkan oleh pengaruh hormone estrogen yang dapat menurunkan fungsi platelet dan memperpanjang waktu perdarahan (Saii 2013).

5.2 *Clotting time.* *Clotting time* merupakan waktu dimana terjadi perdarahan hingga pembentukan fibrin pertama pada daerah cedera. Waktu normal terjadinya *clotting time* berkisar 5-8 menit. *Clotting time* (CT) bekerja karena adanya aktivasi dari faktor pembekuan fibrin. Sama halnya dengan *bleeding time*, CT juga dipengaruhi oleh adanya penyakit kelainan darah dan jenis kelamin. Rata-rata pada wanita memiliki waktu CT yang lebih panjang yang diakibatkan oleh intervensi dari hormon estrogen. Pada hewan coba waktu pembekuan darahnya tergantung dari jenis dan volume darah hewan yang digunakan dalam penelitian (Saii 2013).

E. Metode Uji Aktivitas Hemostatik

1. Zat penginduksi

Dalam penelitian ini digunakan zat penginduksi terjadinya perdarahan yaitu heparin. Heparin bersifat asam kuat, merupakan senyawa *glycosaminoglycan* yang terdiri dari *glukosamin* dan asam *glukuronat*. Heparin

untuk pertama kalinya terdapat di dalam hati (*hepar* = hati), tetapi pada umumnya juga terdapat di dalam darah dan sel jaringan, bersamaan dengan *histamin* dan *serotonin*. Heparin kini diperoleh dengan jalan ekstraksi dari paru-paru dan hati sapi. Heparin mempunyai khasiat yaitu menetralkan thrombin dengan segera dan digunakan sebagai zat antithrombin. Khasiat ini diperlukan untuk mencairkan darah yang pesat, misalnya pada *trombose vena dalam* (DVT) dengan bahaya emboli. Dalam dosis rendah heparin juga digunakan sebagai profilaksis DVT (Tjay & Rahardja 2007).

Penggunaan secara oral heparin tidak dapat diserap, sehingga pemberian dilakukan secara intravena (i.v) atau subkutan (s.k). Untuk efek yang segera (dalam 10 menit) dapat diberikan secara intravena (i.v). Heparin mempunyai $t^{1/2}$ dalam plasma yaitu 0,5-3 jam tergantung dari dosis. Efeknya berlangsung singkat, yakni k.l. 3 jam, karena ekskresinya oleh ginjal cepat. Efek samping utamanya adalah terjadinya perdarahan yang merupakan akibat dari efek antipembekuan yang berlebihan atau akibat dari trombositopenia yang ditimbulkannya (Tjay & Rahardja 2007).

2. Parameter penelitian

2.1 Metode pengukuran waktu perdarahan dan waktu 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 Perhitungan trombosit cara langsung

2.2.1a Metode Rees Ecker. Metode langsung ini menggunakan darah yang diencerkan dalam pipet eritrosit lalu dimasukkan ke dalam kamar hitung. Dengan menggunakan larutan pengencer yang terdiri dari BCB (*Brilliant Cresyl Blue*) yang membuat trombosit berwarna terang kebiruan saat dilihat dibawah mikroskop. Metode ini mempunyai kemungkinan kesalahan sekitar 16-25% yang didapat dari kemampuan visual pemeriksa saat menghitung jumlah trombosit, cahaya yang kurang terang, kesalahan saat melakukan pengenceran, dll (Gandasoebrata 2001).

2.2.2 Perhitungan trombosit cara tidak langsung

2.2.2a Metode Fonio. Metode ini 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 (Gandasoebrata 2001).

F. Hewan Uji

1. Sistematika hewan uji

Jenis hewan yang paling banyak digunakan sebagai model dari eksperimen adalah mencit. 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 adalah hewan uji yang termasuk ke dalam ordo rodentia dan familia muridae. Biasanya mencit dewasa memiliki berat antara 20-25 gram dan mempunyai warna yang beragam. Strain albino adalah mencit mayoritas laboratorium yang mempunyai warna bulu putih dan mata merah muda.

Mencit termasuk salah satu hewan yang tidak memiliki kelenjar keringat. Jantung terdiri dari empat ruang dengan dinding atrium tipis dan dinding ventrikel tebal. Percobaan dalam menangani hewan yang akan diuji cenderung mempunyai karakteristik yang berbeda. Mencit memiliki sifat yang lebih penakut dan fotofobik, cenderung bersembunyi dan berkumpul dengan sesama, mudah ditangani, lebih aktif pada malam hari (*nocturnal*), akan merasa terganggu dengan keberadaan 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 sering disebut tanaman liar atau gulma, akan tetapi tanaman krokot juga banyak digunakan dalam pengobatan tradisional (Rahardjo 2007). Dalimartha (2009), mengungkapkan bahwa 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. Dosis empiris krokot yaitu 15-30 gram rebusan herba kering untuk diminum.

Dalimartha (2009), mengungkapkan bahwa krokot mengandung sejumlah besar (7,5% dari berat total) garam kalium (seperti KCl, K₂SO₄, KNO₃), kalsium, fosfor, besi, beberapa katekolamin, (norepinefrin, dopamine, dopa), *nicotinic acid*, *malic acid*, *citric acid*, *glutamic acid*, tannin, saponin, mucilage, karoten. Menurut

Boroushaki *et al.* (2004), tumbuhan krokot mengandung flavonoid berupa kaempferol, apigenin, mirisetin, kuersetin, dan luteolin. Kainde *et al.* (2016) melaporkan bahwa senyawa yang berperan dalam mempercepat proses hemotatis adalah flavonoid dan tannin. Flavonoid dalam bentuk kuersetin dapat meningkatkan jumlah megakariosit dalam sumsum tulang sehingga dapat meningkatkan jumlah trombosit dalam darah dengan mekanisme GM-CSF yang akan menyebabkan rangsangan proliferasi dan diferensiasi megakariosit (Johari *et al.* 2012). Tannin melalui sifat adstringennya bekerja sebagai vasokonstriktor, tannin mempercepat keluarnya protein dan mengendapkannya, sehingga mempercepat pembentukan sumbat trombosit sementara pada pembuluh darah yang luka (Tedjasulaksana 2013). Ashok (2012) juga mengungkapkan bahwa efek farmakologi yang dimiliki oleh senyawa tannin salah satunya adalah hemostatik.

Oyedeji *et al.* (2013) melaporkan bahwa dalam tanaman krokot mengandung unsur ergosterol yang mempunyai aktifitas hemostatik. Ergosterol menyebabkan peningkatan yang signifikan dalam jumlah platelet yang bisa menjadi indikasi bahwa ia memiliki potensi untuk merangsang produksi trombopoietin. Oyedeji *et al.* (2013) juga melaporkan ergosterol dengan dosis 0,50 mg/kgBB dan 0,75 mg/kgBB menyebabkan peningkatan yang signifikan ($< 0,05$) di trombosit, sel darah merah (RBC) dan jumlah sel darah putih (TWBC).

H. Hipotesis

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

Pertama, pemberian ekstrak *n*-heksana, ekstrak etil asetat, dan ekstrak air herba krokot mempunyai aktivitas memperpendek waktu penghentian perdarahan.

Kedua, pemberian ekstrak *n*-heksana, ekstrak etil asetat, dan ekstrak air herba krokot mempunyai aktivitas mempercepat waktu pembekuan darah.

Ketiga, pemberian ekstrak *n*-heksana, ekstrak etil asetat, dan ekstrak air herba krokot mempunyai aktivitas meningkatkan jumlah trombosit.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Populasi dan Sampel

Populasi dalam penelitian ini adalah tanaman krokot yang diperoleh di daerah Tawangmangu, Jawa Tengah.

Sampel dalam penelitian ini adalah herba krokot dengan jenis batang berwarna merah dan bunga berwarna kuning.

B. Variabel Penelitian

1. Identifikasi variabel utama

Variabel utama pertama pada penelitian ini adalah ekstrak herba krokot dengan pelarut yang berbeda polaritasnya. Variabel utama kedua pada penelitian ini adalah aktivitas hemostatis ekstrak-ekstrak herba krokot yang meliputi pengamatan waktu penghentian perdarahan, 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 herba krokot dengan pelarut yang berbeda polaritasnya.

Variabel tergantung dalam penelitian ini adalah titik pusat persoalan yang merupakan kriteria peneliti. Variabel tergantung yang digunakan dalam penelitian ini adalah aktivitas hemostatis ekstrak herba krokot dengan pelarut yang berbeda polaritasnya terhadap parameter yang diamati yaitu waktu penghentian darah, waktu pembekuan darah, dan jumlah trombosit.

Variabel terkontrol dalam penelitian ini adalah variabel yang dianggap berpengaruh terhadap variabel terikat 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 tubuh yang dapat menghentikan dan mencegah terjadinya perdarahan.

Kedua, ekstrak herba krokot adalah ekstrak yang diperoleh dari ekstraksi bertingkat herba krokot, dengan perendaman menggunakan berbagai pelarut, yaitu pelarut nonpolar (*n*-heksana), pelarut semipolar (etil asetat), dan pelarut polar (air). Dimana senyawa yang bersifat non polar akan larut dalam pelarut non polar, senyawa yang bersifat semi polar akan larut dalam pelarut semi polar dan senyawa yang bersifat polar akan larut dalam pelarut polar.

Ketiga, herba krokot adalah keseluruhan bagian tanaman krokot yang berada di atas tanah dengan batang berwarna merah dan bunga berwarna kuning yang diperoleh di daerah Tawangmangu, Jawa Tengah.

Keempat, waktu perdarahan adalah waktu yang diukur menggunakan *stopwatch* sejak darah mulai keluar sampai darah tidak dapat diserap lagi dengan kertas saring.

Kelima, waktu pembekuan darah adalah waktu yang diukur menggunakan *stopwatch* sejak darah mulai keluar sampai terlihatnya benang fibrin dalam pipa kapiler yang dipatahkan pada 30 detik pertama selanjutnya setiap 15 detik.

Keenam, jumlah trombosit adalah jumlah trombosit yang dihitung secara langsung dengan metode *Rees Ecker* dan diamati dengan menggunakan mikroskop.

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

Kedelapan, heparin adalah obat yang digunakan sebagai penginduksi terjadinya perdarahan dengan dosis 0,01 ml/20 g BB mencit.

C. Alat dan Bahan

1. Alat

Pisau, mesin penggiling, ayakan no 40, oven, alat *Sterling-Bidwell*, botol kaca kedap cahaya sebagai tempat maserasi, botol penampung, gelas piala, batang pengaduk, corong gelas, kain flanel, *rotary evaporator*, *freeze dryer*, timbangan hewan, kandang mencit, tempat makan dan minum mencit, sonde lambung (Kanul), *stopwatch*, pipet *thoma* trombosit, tabung reaksi, dan mikroskop.

2. Bahan

Bahan utama yang digunakan dalam penelitian ini adalah herba krokot dengan jenis batang berwarna merah dan bunga berwarna kuning yang diperoleh dari daerah Tawangmangu, Jawa Tengah. Pelarut *n-heksana*, etil asetat dan air. Bahan yang digunakan untuk identifikasi senyawa antara lain serbuk magnesium, alkohol, pereaksi FeCl_3 1%, HCL pekat, pereaksi Dragendroff, pereaksi Mayer, ammonia 10%, dan asam klorida 2N. Bahan yang digunakan untuk uji farmakologi dalam penelitian ini adalah heparin sebagai penginduksi, ekstrak *n-heksana*, ekstrak etil asetat, dan ekstrak air herba krokot yang diberikan dalam dosis tunggal, CMC 0,5% sebagai kontrol negatif dan asam traneksamat sebagai kontrol positif.

3. Hewan uji

Dalam penelitian ini digunakan hewan uji yaitu mencit putih jantan berumur 2-4 bulan dengan berat badan berkisar 20-25 gram. Hewan uji yang digunakan sebanyak 25 ekor mencit putih yang terbagi menjadi 5 kelompok yang masing-masing kelompoknya terdiri atas 5 ekor.

D. Jalannya Penelitian

1. Determinasi tanaman

Determinasi merupakan tahapan pertama yang dilakukan dalam penelitian ini. Determinasi bertujuan untuk mengetahui kebenaran tanaman yang berkaitan

dengan ciri-ciri morfologi yang ada pada herba krokot sesuai kepustakaan dan dibuktikan di Laboratorium Morfologi dan Taksonomi Tanaman Universitas Setia Budi Surakarta, Jawa Tengah.

2. Pengambilan sampel dan pembuatan serbuk herba krokot

Tanaman krokot yang digunakan dalam penelitian ini adalah tanaman krokot dengan jenis batang berwarna merah yang diperoleh di daerah Tawangmangu, Jawa tengah. Seluruh bagian tanaman yang masih segar kemudian dicuci bersih dengan air yang mengalir dengan tujuan untuk menghilangkan sisa kotoran yang menempel pada tanaman. Kemudian herba krokot dirajang dan dikeringkan dengan cara diangin-anginkan di tempat terbuka dan tidak terkena sinar matahari langsung (Gunawan & Mulyani 2004).

Kemudian dilakukan pengeringan lebih lanjut dengan cara simplisia yang telah dikeringkan dimasukkan ke dalam oven dengan suhu 40° C, untuk mencegah ditumbuhi jamur dan atau bakteri, menghilangkan aktivitas enzim yang dapat mengurangi zat aktif, dan memudahkan pada proses penggilingan maupun penyimpanan (Gunawan & Mulyani 2004). Simplisia yang sudah kering tersebut 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

Untuk penetapan kadar air serbuk herba krokot dapat menggunakan alat *Sterling-Bidwell*. Penetapan kadar air dilakukan dengan prosedur kerja sebagai berikut, tahap pertama, ditimbang serbuk herba krokot sebanyak 20 gram, lalu dimasukkan dalam labu destilasi dan dimasukkan batu didih secukupnya. Dimasukkan kurang lebih 200 ml toluen yang sebelumnya dijenuhkan dengan air, kemudian dipasang alat *Sterling-Bidwell*. Tahap selanjutnya dipanaskan. Pemanasan dihentikan bila air pada penampung tidak menetes lagi (kurang lebih 1 jam), kemudian diukur kadar airnya dengan melihat volume pada skala alat tersebut setelah air dan toluen memisah sempurna. Kadar air dihitung dalam % $\frac{v}{b}$.

Kadar air yang memenuhi persyaratan adalah kurang dari 10% (Kemenkes RI 2013).

4. Pembuatan ekstrak herba krokot

Ekstrak herba krokot pada penelitian ini dibuat dengan cara ekstraksi bertingkat, dimana metode ekstraksi yang digunakan adalah maserasi dengan sedikit modifikasi. Pembuatan ekstrak herba krokot dibuat dengan cara yaitu dimasukkan satu bagian serbuk kering herba krokot ke dalam maserator, kemudian ditambahkan 10 bagian pelarut pertama yaitu *n*-heksana. Direndam selama 6 jam pertama sambil sesekali diaduk, kemudian didiamkan selama 18 jam. Maserat dipisahkan dengan cara filtrasi. Proses penyarian diulangi dengan jenis pelarut yang sama namun jumlah volume pelarut setengah kali jumlah volume pelarut pada penyarian pertama (Kemenkes RI 2013). Residu yang diperoleh dari pemisahan menggunakan cara filtrasi dikeringkan dengan cara dimasukkan ke dalam oven suhu 40° C, kemudian dilanjutkan ekstraksi secara berurutan dan bergantian menggunakan pelarut etil asetat dan pelarut air, dengan langkah yang sama seperti pada pembuatan ekstrak dengan pelarut *n*-heksana (Septiana & Asnani 2012). Maserat yang diperoleh dari ekstraksi dengan pelarut *n*-heksana dan etil asetat dipekatkan dengan *rotary evaporator* pada suhu 50° C dengan kecepatan 150 rpm, sedangkan maserat yang diperoleh dari ekstraksi dengan pelarut air dikeringkan dengan *freeze drying*. *Freeze drying* merupakan proses pengeringan yang pelarut atau media suspensinya dikristalkan dengan suhu rendah dan selanjutnya tersublimasi dari padatan menjadi fase uap. Pengeringan beku lebih sering menggunakan air sebagai pelarutnya (Oetjen & Haseley 2004). Masing-masing ekstrak yang diperoleh dihitung persen rendemennya.

5. Identifikasi kandungan senyawa kimia serbuk dan ekstrak herba krokot

Identifikasi kandungan kimia dimaksudkan untuk menetapkan kandungan kimia yang terkandung dalam herba krokot. Identifikasi dilakukan terhadap senyawa alkaloid, flavonoid dan tannin. Identifikasi kandungan senyawa kimia herba krokot ini dilakukan di Laboratorium Fitokimia Universitas Setia Budi.

5.1 Identifikasi flavonoid. Ekstrak dengan jumlah tertentu ditambahkan 100 ml air panas kemudian dididihkan selama 5 menit, disaring dan diambil

filtratnya sebanyak 5 ml dimasukkan ke dalam tabung reaksi, kemudian ditambah serbuk magnesium secukupnya, 1 ml asam klorida dan 2 ml amil alkohol, dikocok kuat-kuat dan dibiarkan memisah. Jika terbentuk warna merah/kuning/jingga pada lapisan amil alkohol menunjukkan positif flavonoid (Sarker 2006).

5.2 Identifikasi alkaloid. Dilakukan dengan cara mengambil 1 gram serbuk dan ekstrak herba krokot, lalu ditambahkan dengan sedikit larutan HCl 2N, dipanaskan kemudian ditambah dengan pereaksi Mayer, terbentuk endapan menggumpal berwarna putih atau kuning dan dengan pereaksi Dragendroff terbentuk endapan berwarna coklat sampai hitam, maka kemungkinan terdapat alkaloid (Harborne 1987).

5.3 Identifikasi tannin. Sebanyak 1 gram serbuk dan ekstrak dilarutkan dalam 100 ml air panas, kemudian didinginkan dan disaring. Filtrat sebanyak 5 ml dimasukkan ke dalam tabung reaksi dan ditambahkan dengan 3 tetes pereaksi FeCl_3 1%. Jika terbentuk warna hijau kehitaman pada reaksi dengan FeCl_3 menunjukkan positif tannin (Depkes 1995).

5.4 Identifikasi steroid. Sejumlah tertentu ekstrak ditambahkan dengan satu tetes *Lieberman Bouchard* 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. Persiapan hewan uji

Dalam penelitian ini hewan uji yang digunakan adalah mencit putih jantan yang diperoleh dari Laboratorium Farmakologi Universitas Setia Budi dengan berat badan berkisar 20-25 gram, berumur 2-4 bulan dan sehat. Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini sebanyak 25 ekor mencit putih jantan yang dibagi menjadi 5 kelompok, dimana tiap kelompok terdiri dari 5 ekor mencit putih jantan. Mencit ditimbang kemudian diberikan tanda pengenal dengan cara memberikan tanda garis pada ekor mencit. Mencit diadaptasi dengan lingkungan laboratorium selama satu minggu. Hewan uji dipuaskan makan selama 16 jam sebelum digunakan dan hanya diberi air minum. Hewan uji dapat segera dilakukan penelitian dengan pemberian bahan uji setelah diaklimasi dan dipuaskan makan.

7. Penetapan dosis hewan uji

Dosis sediaan penginduksi yaitu heparin pada penelitian sebelumnya adalah 0,09 ml/200 g BB tikus, kemudian dosis tersebut dikonversikan ke dalam dosis mencit dengan berat badan 20 gram dengan faktor konversi antara tikus (200 g) ke mencit (20 g) yaitu 0,14, sehingga didapatkan dosis yaitu 0,01 ml/20 g BB mencit.

Dosis asam traneksamat sebagai kontrol positif adalah 500 mg/70 kg BB manusia, kemudian dikonversikan ke dalam dosis mencit berat badan 20 gram dengan faktor konversi manusia (70 kg) ke mencit (20 gram) yaitu 0,0026, sehingga didapatkan dosis yaitu 1,3 mg/20 g BB mencit.

Dosis sediaan uji herba krokot yang digunakan adalah 600 mg/kg BB mencit. Dosis tersebut diperoleh dari dosis efektif hasil orientasi dosis berdasarkan dosis empiris, yaitu 30 gram rebusan herba kering untuk diminum (Dalimartha 2009).

8. Cara kerja

Penelitian ini melakukan pengukuran aktivitas ekstrak herba krokot terhadap waktu penghentian perdarahan, waktu pembekuan darah dan jumlah trombosit pada mencit putih jantan yang diinduksi heparin menggunakan metode Duke dan metode *Rees Ecker*, dengan sedikit modifikasi. Ekstrak herba krokot diperoleh dari penyarian menggunakan metode maserasi bertingkat. Dari penyarian tersebut didapatkan ekstrak kental herba krokot dari tiga pelarut berbeda yaitu ekstrak *n*-heksana, ekstrak etil asetat, dan ekstrak air. ketiga ekstrak tersebut diuji aktivitas hemostatisnya (waktu penghentian perdarahan, waktu koagulasi darah dan jumlah trombosit) dan dilihat efektifitas ketiga ekstrak tersebut.

8.1 Pengelompokan hewan uji. Pertama-tama mencit putih jantan sejumlah 25 ekor dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan. Kelompok ke-I (kelompok kontrol negatif), kelompok ke-II (kelompok kontrol positif), kelompok ke-III (kelompok uji ekstrak *n*-heksana), kelompok ke-IV (kelompok uji ekstrak etil asetat) dan kelompok ke-V (kelompok uji ekstrak air). Selanjutnya mencit putih jantan diaklimasi dan dipuaskan makan selama 16 jam. Kemudian diukur

(T_0) terhadap waktu penghentian perdarahan, waktu pembekuan darah dan jumlah trombosit pada mencit putih jantan. Hewan uji diistirahatkan selama 1 hari setelah pengukuran (T_0) (Apriyani 2011).

8.2 Perlakuan hewan uji.

8.2.1 Penginduksian hewan uji. Semua kelompok perlakuan diinduksi dengan Heparin dosis 0,01 ml/20 gram BB mencit yang diberikan secara subkutan selama 5 hari. Hari pertama setelah 5 hari induksi, diukur (T_h) terhadap waktu penghentian perdarahan, waktu pembekuan darah, dan jumlah trombosit pada hewan uji (Apriyani 2011).

8.2.2 Pemberian sediaan uji. Hari berikutnya, semua kelompok perlakuan diberikan sediaan uji masing-masing kelompok. Kelompok I diberikan CMC 0,5%, kelompok II diberikan asam traneksamat. kelompok III diberikan ekstrak *n*-heksana herba krokot, kelompok IV diberikan ekstrak etil asetat herba krokot, dan kelompok V diberikan ekstrak air herba krokot. Sediaan uji diberikan selama 6 hari pagi dan sore hari. Pengukuran waktu penghentian perdarahan, waktu pembekuan darah dan perhitungan jumlah trombosit (T_1 , T_2 , dan T_3) dilakukan tiap 2 hari sekali (Apriyani 2011).

8.3 Pengukuran waktu penghentian perdarahan. Untuk mengukur waktu penghentian perdarahan dilakukan dengan memotong ujung ekor mencit, darah yang keluar diserap dengan kertas saring dan diukur waktu perdarahan menggunakan *stopwatch* sejak darah mulai keluar sampai darah tidak menetes lagi. Kemudian catat waktu perdarahan tersebut (Gandasoebrata 2001).

8.4 Pengukuran waktu pembekuan darah. Selanjutnya untuk mengukur waktu pembekuan darah, darah diambil dari vena mata hewan uji menggunakan pipa kapiler yang sudah digores-gores dengan kikir ampul agar mudah dipatahkan sebanyak dua buah. Kemudian pipa kapiler tersebut ditusukkan pada vena mata hewan uji dan segera dijalankan *stopwatch* pada saat darah mulai keluar, pada 30 detik pertama dipatahkan pipa kapiler pada goresan, selanjutnya dipatahkan setiap 15 detik sampai terlihat benang fibrin pada patahan pipa kapiler dan *stopwatch* dihentikan. Waktu yang diperoleh merupakan waktu koagulasi darah (Gandasoebrata 2001).

8.5 Perhitungan jumlah trombosit. Perhitungan jumlah trombosit, darah diambil dari vena mata hewan uji. Darah tersebut diencerkan dengan larutan *Rees Ecker* (natrium sitrat 3,8 gram; larutan formaldehid 40% 2 ml; *briliantcresylblue* 30 mg; aquadest ad 100 ml). Larutan harus disaring menggunakan kertas saring sebelum digunakan. Adapun prosedur kerjanya adalah sebagai berikut, pertama diambil cairan *Rees Ecker* ke dalam pipet *Thoma* trombosit sampai garis tanda “1” dan sisa cairan dibuang. Kedua, diambil darah dengan pipet eritrosit sampai garis tanda “0,5” dan cairan *Rees Ecker* sampai “101”. Dikocok segera selama 3 menit. Ketiga, diteruskan tindakan-tindakan seperti untuk menghitung eritrosit dalam bilik hitung. Keempat, dibiarkan bilik hitung yang telah diisi dalam sikap datar selama 10 menit agar trombosit mengendap. Kelima, semua trombosit dihitung dalam seluruh bidang besar ditengah-tengah (1 mm^2) memakai lensa objektif besar 40x. Terakhir, jumlah itu dikali 2000 menghasilkan jumlah trombosit per ul darah (Gandasoebrata 2001).

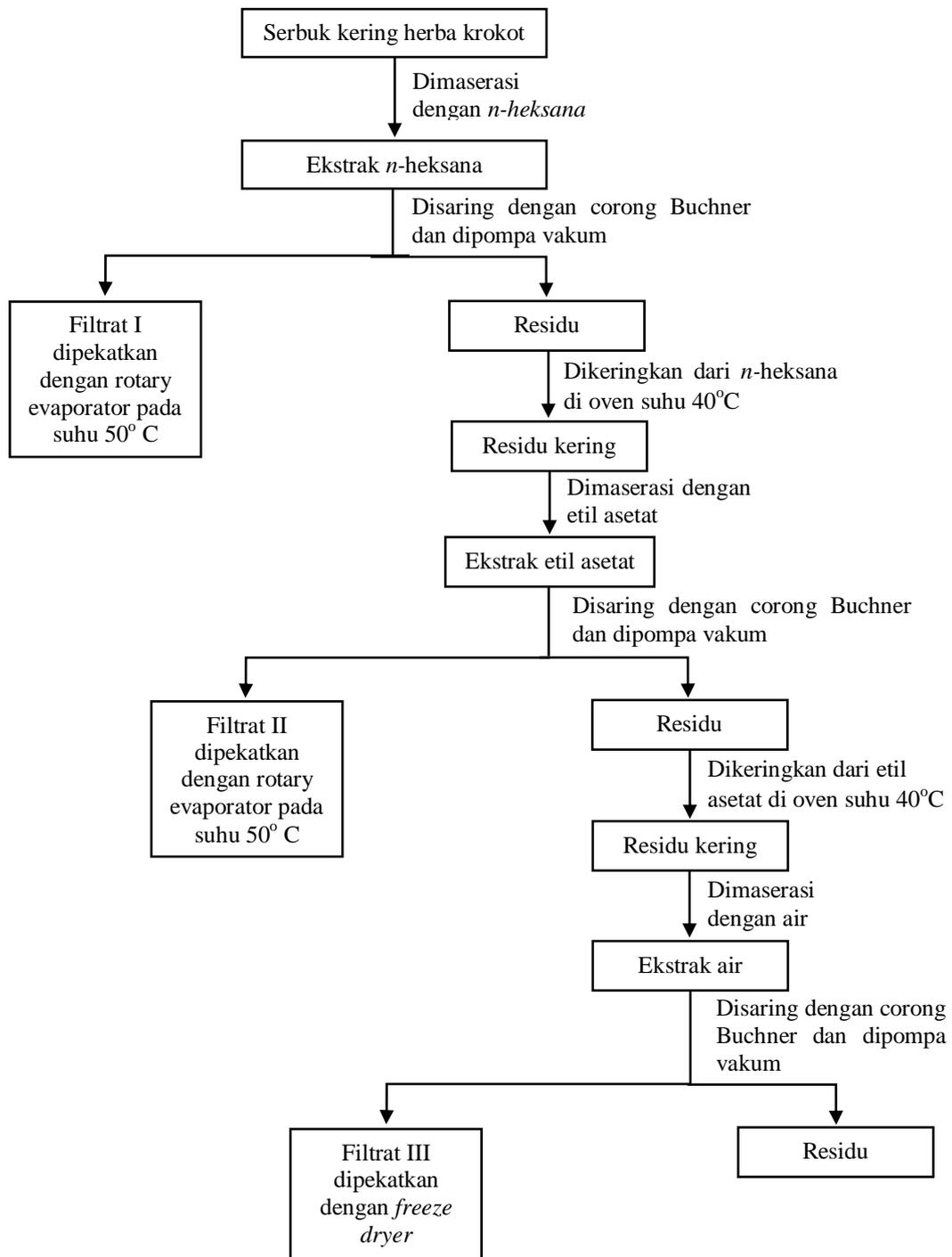
9. Analisis data

Data pengukuran yang diperoleh (T_0 , T_h , T_1 , T_2 , dan T_3), kemudian dihitung selisihnya antara T_h - T_1 , T_h - T_2 , dan T_h - T_3 dan dievaluasi dengan diuji *Shapiro-Wilk*. 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).

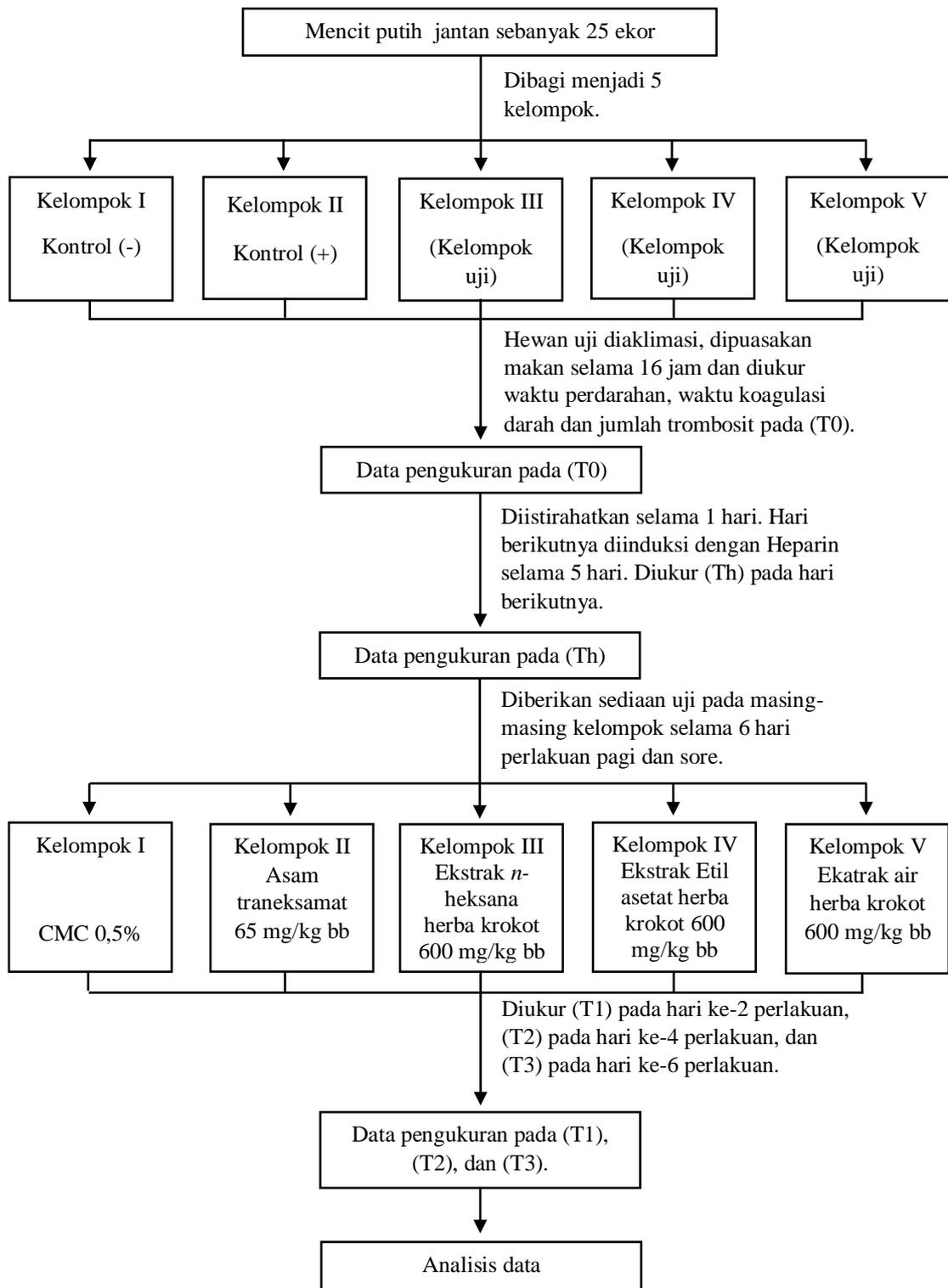
10. Perlakuan hewan uji pasca penelitian

Penelitian ini dilakukan selama 14 hari. Hewan uji selama penelitian akan dipotong ujung ekornya untuk pengamatan waktu perdarahan dan akan dilakukan pengambilan darah melalui vena mata hewan uji untuk pengamatan waktu pembekuan darah dan jumlah trombosit. Hewan uji dimusnahkan akan dimusnahkan setelah penelitian selesai 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 pembuatan ekstrak herba krokot (*Portulaca oleraceae* L.) dengan ekstraksi bertingkat.



Gambar 4. Skema uji aktivitas hemostatis ekstrak herba krokot (*Portulaca oleracea* L)

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Penelitian Tanaman Krokot

1. Hasil determinasi tanaman krokot

Untuk mengetahui kebenaran suatu tanaman yang digunakan dalam penelitian, perlu dilakukan determinasi tanaman berdasarkan ciri morfologi. Determinasi tanaman krokot dilakukan Laboratorium Morfologi Sistematika Tumbuhan, Fakultas Farmasi; Universitas Setia Budi Surakarta. Berdasarkan surat keterangan hasil determinasi tanaman dengan nomor surat 202/DET/UPT-LAB/19/III/2018 menyatakan bahwa sampel yang digunakan adalah benar herba krokot (*Portulaca oleracea* L.). Surat keterangan hasil determinasi dapat dilihat pada lampiran 1.

2. Hasil pengumpulan tanaman dan pembuatan serbuk herba krokot

Hasil pengumpulan bahan tanaman herba krokot yang diperoleh di daerah Tawangmangu, Jawa Tengah didapatkan bobot basah 5.500 g. Kemudian dilakukan serangkaian pengolahan simplisia hingga menjadi simplisia kering, dimana diperoleh bobot kering 300 g. Dari dua data tersebut, dapat dihitung rendemen (%) bobot kering terhadap bobot basah dan diperoleh hasil sebesar 5,45 %. Rahardjo (2007) mengungkapkan bahwa tumbuhan krokot merupakan herba yang banyak mengandung air, dapat dibuktikan dari penyusutan bobot basah ke bobot kering yang mencapai 94,55 %. Proses pengeringan terutama bertujuan untuk menurunkan kadar air pada simplisia sehingga tidak mudah ditumbuhi kapang atau bakteri, menghilangkan aktivitas enzim yang dapat menguraikan kandungan zat aktif dari simplisia tersebut dan memudahkan dalam pengelolaan proses selanjutnya (ringkas, mudah disimpan, tahan lama dan sebagainya) (Gunawan & Mulyani 2004). Hasil perhitungan rendemen dapat dilihat pada lampiran 5.

Simplisia yang sudah kering kemudian dibuat menjadi serbuk menggunakan mesin penggiling dan diayak menggunakan ayakan nomor 40. Dari pembuatan serbuk tersebut didapatkan bobot serbuk 275 g, sehingga dapat

dihitung rendemen (%) serbuk dan didapatkan hasil sebesar 91,67 %. 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 (Gunawan & Mulyani 2004). Hasil perhitungan rendemen dapat dilihat pada lampiran 7.

3. Hasil penetapan kadar air serbuk herba krokot

Hasil penetapan kadar air yang memenuhi persyaratan adalah kurang dari 10% (Sudarmadji *et al.* 2010). Penetapan kadar air serbuk herba krokot dilakukan menggunakan alat *Sterling Bidwell* dengan larutan pembawa yaitu toluen. Dimana pada proses penetapannya dilakukan tiga kali replikasi yang kemudian dirata-rata, sehingga didapatkan hasil seperti pada tabel 3.

Tabel 3. Persentase penetapan kadar air serbuk herba krokot

No	Serbuk herba krokot (g)	Pembawa toluene (ml)	Volume 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	20,007	200	1,7 ± 0,26	8,49 ± 1,32

Seperti ditunjukkan pada tabel 4, hasil penetapan kadar air serbuk herba krokot memenuhi persyaratan, yaitu $8,49\% < 10\%$. Replikasi ke-3 penetapan kadar air serbuk herba krokot menunjukkan perbedaan selisih yang cukup besar dibanding selisih antara replikasi ke-1 dan ke-2. Hal ini diduga karena pembacaan skala volume air pada alat *Sterling-Bidwell* dilakukan pada saat alat dalam keadaan panas. Menurut Sudarmadji *et al.* (2010) pembacaan skala volume air sebaiknya dilakukan pada saat alat dalam keadaan dingin, karena dalam keadaan suhu tinggi alat akan mengalami pemuaian, sehingga pengukuran menjadi tidak tepat. Hasil perhitungan persentase rata-rata kadar air serbuk herba krokot terlampir pada lampiran 6.

4. Hasil pembuatan ekstrak herba krokot

Pembuatan ekstrak herba krokot dibuat dengan jalan mengekstraksi secara bertingkat 200 g serbuk kering herba krokot menggunakan tiga pelarut yang berbeda yaitu *n*-heksana, etil asetat, dan air. Dari proses ekstraksi tersebut diperoleh tiga ekstrak, dimana tiap-tiap ekstrak memiliki bobot dan rendemen yang berbeda, seperti ditunjukkan tabel 4.

Tabel 4. Hasil pembuatan ekstrak herba krokot

Ekstrak	Berat serbuk (g)	Berat ekstrak (g)	Rendemen (%)
Ekstrak <i>n</i> -heksana	200	4,84	2,42
Ekstrak etil asetat	200	2,14	1,07
Ekstrak air	200	13,41	6,71

Fatisa (2013) menyatakan bahwa setiap pelarut yang berbeda sifat kepolarannya akan melarutkan komponen bioaktif yang berbeda. Pernyataan tersebut didukung oleh Yim *et al.* (2009) bahwa besarnya rendemen ekstrak dari suatu pelarut dipengaruhi juga oleh sifat kepolaran dari pelarut, suhu, waktu ekstraksi serta tingkat kepolaran dari jumlah bahan yang diekstrak yang memiliki polaritas yang sama. Rendemen hasil ekstraksi juga dapat dipengaruhi beberapa faktor, yaitu metode ekstraksi yang digunakan, ukuran partikel bahan ekstrak, kondisi dan waktu penyimpanan sampel mentah, dan perbandingan jumlah pelarut terhadap sampel (Chew *et al.* 2011). Hasil perhitungan rendemen dapat dilihat pada lampiran 5.

5. Hasil identifikasi kandungan senyawa kimia serbuk dan ekstrak herba krokot

Tabel 5. Hasil identifikasi kandungan kimia serbuk dan ekstrak herba krokot

Kandungan kimia	Serbuk	Ekstrak <i>n</i> -heksana	Ekstrak etil asetat	Ekstrak air	Pustaka
Flavonoid	+	-	+	+	Hasil positif jika terbentuk warna merah/kuning/jingga pada lapisan amil alkohol (Sarker 2006).
Tanin	+	-	+	+	Hasil positif jika terbentuk warna hijau violet atau hijau kehitaman pada reaksi dengan FeCl ₃ (Sarker 2006).
Steroid	+	+	+	-	Hasil positif jika terbentuk warna merah lalu berubah menjadi hijau, ungu, dan terakhir biru (Sarker 2006).
Alkaloid	+	-	+	+	Hasil positif jika dengan pereaksi Mayer terbentuk endapan berwarna putih atau kuning dan dengan pereaksi Dragendroff terbentuk endapan jingga (Harborne 1987).

Hasil identifikasi senyawa kimia serbuk maupun ekstrak herba krokot menunjukkan bahwa pada ekstrak *n*-heksana positif mengandung steroid. Hasil ini sesuai dengan penelitian Ahmad (2013) yang menyatakan bahwa komponen

fitokimia ekstrak heksana krokot salah satunya adalah steroid. N-heksana merupakan pelarut non polar yang akan menarik senyawa non polar. Steroid merupakan senyawa yang bersifat sangat non polar karena tersusun dari isopren-isopren dari rantai panjang hidrokarbon (Taofik *et al.* 2010). Hal ini memungkinkan steroid terkandung dalam ekstrak *n*-heksana.

Hasil identifikasi ekstrak etil asetat menunjukkan positif mengandung flavonoid, tannin, alkaloid, dan steroid. Lestari *et al.* (2014) menjelaskan bahwa ekstraksi tannin akan optimal jika pelarut yang digunakan mempunyai tingkat kepolaran yang sama dengan senyawa tannin yang akan diekstrak. Alkaloid bersifat semipolar karena memiliki basa nitrogen pada rantai sikliknya dan mengandung beragam substituen (Purba 2001). Ahmad (2010) menyatakan bahwa steroid hanya terekstrak dalam pelarut heksana dan etil asetat. Pelarut etil asetat dapat digunakan untuk menarik metabolit sekunder yang bersifat semi polar seperti flavonoid dan tannin (Markham 1998).

Hasil identifikasi senyawa ekstrak air menunjukkan positif mengandung flavonoid, tannin, dan alkaloid. Hasil tersebut sesuai dengan penelitian Sudaryati dan Nusandari (2017) yang menyatakan bahwa Ekstrak krokot dengan pelarut air memiliki warna coklat kemerahan dengan komponen bioaktif flavonoid 6,39%, tannin 2,17%, dan alkaloid 31,53%. Zhou *et al.* (2015), telah melakukan isolasi beragam senyawa dari *Portulaca oleracea* L, diantaranya flavonoid (kaempferol, apigenin, luteolin, mirisetin, kuersetin), alkaloid (dopamin, noradrenalin, adenosin, dll), dan tannin. Gambar hasil identifikasi dapat dilihat pada lampiran 8.

6. Hasil persiapan hewan uji

Penelitian ini menggunakan hewan uji yaitu mencit putih jantan, dimana diperoleh mencit putih jantan yang mempunyai berat badan lebih dari rentang yang ditentukan sebelumnya yaitu sekitar 20-25 g. Hal ini diakibatkan terlalu lamanya hewan uji dipelihara, sehingga mengalami peningkatan berat badan lebih dari rentang 20-25 g. Ganong (2002) mengungkapkan bahwa bobot tubuh yang meningkat akan menyebabkan peningkatan luas permukaan tubuh, maka penyerapan yang dilakukan oleh tubuh terhadap suatu senyawa obat menjadi lebih besar, sehingga dibutuhkan jumlah obat yang lebih besar pula.

7. Hasil penetapan dosis hewan uji

Dosis sediaan penginduksi yaitu heparin pada penelitian sebelumnya oleh Apriyani (2011) adalah 0,09 ml/200 g BB tikus, kemudian dosis tersebut dikonversikan ke dalam dosis mencit dengan berat badan 20 gram dengan faktor konversi antara tikus (200 g) ke mencit (20 g) yaitu 0,14, sehingga didapatkan dosis yaitu 0,01 ml/20 g BB mencit.

Dosis asam traneksamat sebagai kontrol positif adalah 500 mg, kemudian dikonversikan ke dalam dosis mencit berat badan 20 gram dengan faktor konversi manusia (70 kg) ke mencit (20 gram) yaitu 0,0026, sehingga didapatkan dosis yaitu 1,3 mg/20 g BB mencit.

Dosis ekstrak herba krokot diperoleh dari hasil orientasi dosis berdasarkan dosis empiris yaitu menurut Dalimartha (2009) adalah 30 g rebusan herba kering untuk diminum. Dosis ekstrak herba krokot pada orientasi dosis diperoleh dengan cara mengalikan dosis empiris 30 g dengan rendemen masing-masing ekstrak herba krokot (tabel 4), kemudian dibuat dua variasi dosis. Hasil orientasi dosis yang efeknya mendekati kontrol positif asam traneksamat yaitu pada ekstrak *n*-heksana adalah dosis 1 (6 mg/20 g bb mencit), ekstrak etil asetat dan ekstrak air adalah dosis 2 (6 mg dan 15 mg/20 g BB mencit). Penelitian ini menggunakan dosis yang sama untuk masing-masing ekstrak herba krokot, sehingga dari hasil orientasi tersebut diambil dosis dalam rentang antara 6 mg-15 mg dan dipilih 12 mg/20 g BB mencit atau setara dengan 600 mg/kg BB mencit. Perhitungan dosis dapat dilihat pada lampiran 10.

8. Hasil uji parameter hemostatis ekstrak herba krokot

Pada penelitian ini dilakukan pengujian aktivitas hemostatis ekstrak herba krokot terhadap parameter hemostatis yaitu waktu perdarahan, waktu pembekuan darah, dan jumlah trombosit. Ketiga parameter tersebut saling berhubungan dalam proses hemostatis yang berguna untuk menghentikan perdarahan. Mekanisme ini terjadi melalui pembentukan trombosit dan bekuan fibrin pada tempat cedera. Trombosit berperan penting dalam pembentukan sumbatan mekanik selama proses hemostatis. Jika trombosit mengalami gangguan, baik jumlah maupun

fungsinya, maka akan menyebabkan pemanjangan waktu pendarahan dan kelainan reaksi bekuan (Price & Wilson 2005).

Hasil pengamatan ketiga parameter uji yang diperoleh dihitung rata-ratanya dan dibuat dalam bentuk grafik. Data pengamatan ketiga parameter tersebut dihitung selisihnya antara waktu pengamatan pasca induksi (Th) dengan waktu pengamatan selama perlakuan (T1, T2, dan T3) untuk dianalisis statistik. Analisis data dilakukan menggunakan uji *One Way ANOVA*. Uji normalitas yang digunakan adalah *Shapiro-Wilk* dan uji parametrik (*post hoc test*) adalah uji *Tukey* (Awanda 2017).

8.1 Hasil uji ekstrak herba krokot terhadap waktu perdarahan

Tabel 6. Rata-rata waktu perdarahan

Perlakuan	Rata-rata waktu perdarahan (menit) \pm SD				
	T0	Th	T1	T2	T3
Kontrol negatif (CMC-Na)	2,402 \pm 0,512	4,110 \pm 0,567	3,922 \pm 0,654	3,278 \pm 0,523	2,870 \pm 0,482
Asam traneksamat 65 mg/kg BB	2,368 \pm 0,864	3,700 \pm 0,717	1,680 \pm 0,880	1,190 \pm 0,639	0,936 \pm 0,667
Ekstrak <i>n</i> -heksana dosis 600 mg/kg BB	1,752 \pm 0,387	3,644 \pm 0,434	1,936 \pm 0,253	1,394 \pm 0,322	1,182 \pm 0,112
Ekstrak etil asetat dosis 600 mg/kg BB	2,112 \pm 0,631	3,782 \pm 0,176	2,108 \pm 0,635	1,502 \pm 0,217	1,216 \pm 0,191
Ekstrak air dosis 600 mg/kg BB	2,076 \pm 0,869	3,910 \pm 0,352	2,598 \pm 0,520	1,828 \pm 0,642	1,470 \pm 0,432

Keterangan T :

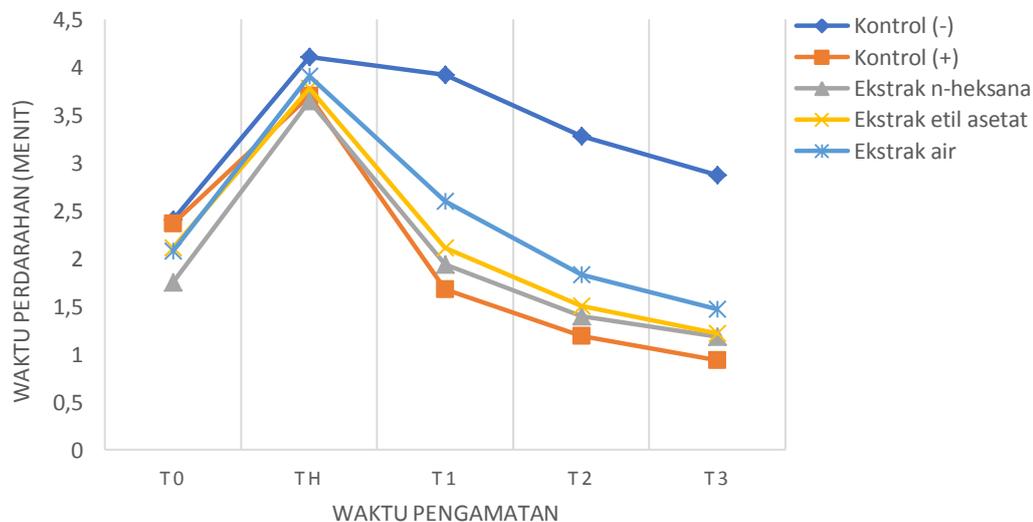
T0 : waktu pengamatan sebelum perlakuan

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



Gambar 5. Grafik hubungan waktu perdarahan terhadap waktu pengamatan.

Tabel 7. Rata-rata selisih waktu perdarahan antara waktu pengamatan pasca induksi dengan waktu pengamatan selama perlakuan.

Perlakuan	Rata-rata selisih waktu perdarahan (menit) \pm SD		
	Th-T1	Th-T2	Th-T3
Kontrol negatif (CMC 0,5 %)	0,188 \pm 0,134 ^b	0,832 \pm 0,098 ^b	1,240 \pm 0,189 ^b
Kontrol positif (asam traneksamat)	2,020 \pm 0,636 ^a	2,510 \pm 0,753 ^a	2,764 \pm 0,728 ^a
Ekstrak n-heksan dosis 600mg/kg bb	1,708 \pm 0,417 ^a	2,25 \pm 0,675 ^a	2,462 \pm 0,485 ^a
Ekstrak etil asetat dosis 600 mg/kg bb	1,674 \pm 0,786 ^a	2,28 \pm 0,725 ^a	2,566 \pm 0,299 ^a
Ekstrak air dosis 600 mg/kg bb	1,312 \pm 0,543 ^a	2,082 \pm 0,538 ^a	2,44 \pm 0,551 ^a

Keterangan :

Th-T1 : Rata-rata selisih waktu pengamatan setelah induksi heparin dengan pengamatan hari ke-2 perlakuan setelah induksi heparin.

Th-T2 : Rata-rata selisih waktu pengamatan setelah induksi heparin dengan pengamatan hari ke-4 perlakuan setelah induksi heparin.

Th-T3 : Rata-rata selisih waktu pengamatan setelah induksi heparin dengan pengamatan hari ke-6 perlakuan setelah induksi heparin.

a : Berbeda bermakna dengan kelompok kontrol negatif.

b : Berbeda bermakna dengan kelompok kontrol positif.

Kelompok kontrol negatif menunjukkan peningkatan waktu perdarahan pada pengamatan Th setelah diberikan induksi heparin secara subkutan, seperti ditunjukkan pada gambar 5. Selama perlakuan, kelompok ini diberikan suspensi

CMC 0,5 % secara oral dan menunjukkan hasil adanya penurunan waktu perdarahan pada pengamatan pada T1, T2, dan T3. Penurunan waktu perdarahan tersebut diduga disebabkan oleh adanya sistem alami tubuh yang dapat menyumbat dan memperbaiki sistem sirkulasi, yaitu sistem hemostatis. Hemostatis merupakan mekanisme tubuh yang mampu menghentikan perdarahan (Setiadinata 2003). Tabel 7 menunjukkan bahwa hasil analisis statistik *One Way* ANOVA menggunakan uji parametrik yaitu *Tukey* pada waktu pengamatan T1, T2, dan T3 terdapat perbedaan bermakna antara kelompok kontrol negatif CMC 0,5 % dengan kelompok kontrol positif asam traneksamat. Perbedaan bermakna antara kedua kelompok tersebut membuktikan bahwa CMC 0,5 % sebagai kontrol negatif tidak mempunyai aktivitas menurunkan waktu perdarahan.

Kelompok kontrol positif asam traneksamat juga terlihat mengalami peningkatan waktu perdarahan pada pengamatan T_0 sebelum perlakuan. Hasil pengamatan pada T1, T2, dan T3, menunjukkan adanya penurunan waktu perdarahan, seperti ditunjukkan gambar 5. Hasil uji analisis statistik *One Way* ANOVA terdapat perbedaan bermakna antara kelompok kontrol positif asam traneksamat dengan kelompok kontrol negatif CMC 0,5 %, seperti ditunjukkan pada Tabel 7. Hal ini membuktikan bahwa asam traneksamat mempunyai aktivitas menurunkan waktu perdarahan.

Kelompok ekstrak *n*-heksana, ekstrak etil asetat, dan ekstrak air herba krokot menunjukkan peningkatan waktu perdarahan pada pengamatan T_0 . Pada pengamatan T1, T2, dan T3 semua kelompok ekstrak herba krokot mengalami penurunan waktu perdarahan. Selama perlakuan semua ekstrak herba krokot diberikan dengan dosis yang sama yaitu 600 mg/kg bb. Penurunan waktu perdarahan tersebut dapat menunjukkan bahwa ekstrak *n*-heksana, ekstrak etil asetat, dan ekstrak air herba krokot memberikan aktivitas hemostatis dalam hal menurunkan waktu perdarahan. Hal tersebut kemudian dibuktikan dengan hasil analisis statistik *One Way* ANOVA menggunakan uji *Tukey* bahwa pada pengamatan T1, T2, hingga T3 pada kelompok ekstrak *n*-heksana, ekstrak etil asetat, dan ekstrak air herba krokot terdapat perbedaan bermakna dengan kelompok kontrol negatif CMC 0,5%. Perbedaan bermakna tersebut tidak terdapat

antara semua kelompok ekstrak herba krokot dengan kelompok kontrol positif asam traneksamat, yang menunjukkan bahwa kelompok ekstrak *n*-heksana, ekstrak etil asetat, dan ekstrak air sebanding dengan asam traneksamat.

8.2 Hasil uji ekstrak herba krokot terhadap waktu pembekuan darah

Tabel 8. 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	5,082 \pm 0,544	4,636 \pm 1,115
Asam traneksamat 65 mg/kg BB	2,948 \pm 0,876	5,028 \pm 0,477	2,376 \pm 0,732	1,876 \pm 0,640	1,480 \pm 0,673
Ekstrak <i>n</i> -heksana dosis 600 mg/kg BB	2,234 \pm 0,291	4,862 \pm 0,663	2,73 \pm 0,282	2,218 \pm 0,665	1,554 \pm 0,566
Ekstrak etil asetat dosis 600 mg/kg BB	2,428 \pm 1,028	4,950 \pm 0,270	2,858 \pm 0,799	2,556 \pm 0,592	1,846 \pm 0,197
Ekstrak air dosis 600 mg/kg BB	2,676 \pm 0,708	5,102 \pm 0,168	3,212 \pm 0,382	2,710 \pm 0,314	2,144 \pm 0,533

Keterangan :

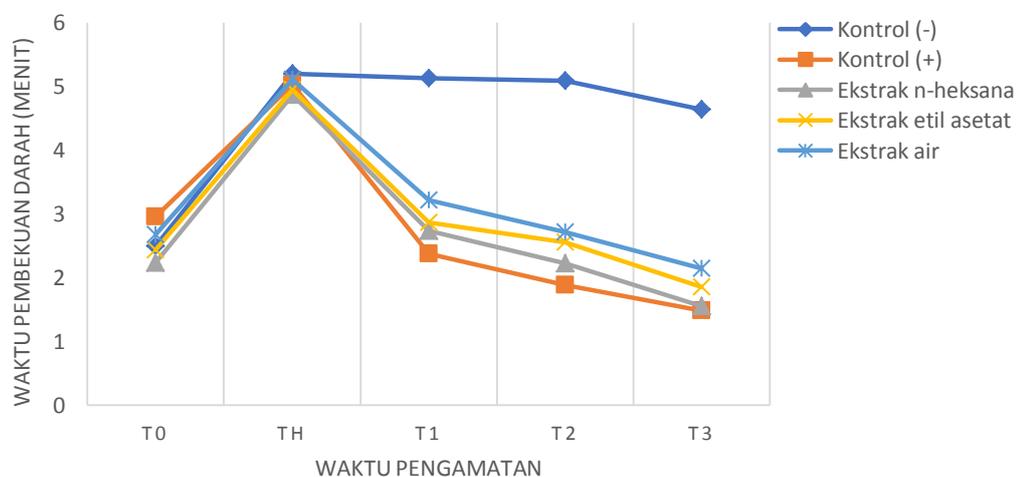
T0 : waktu pengamatan darah sebelum perlakuan

Th : waktu pengamatan darah setelah injeksi heparin 5 hari

T1 : waktu pengamatan darah setelah 2 hari perlakuan

T2 : waktu pengamatan darah setelah 4 hari perlakuan

T3 : waktu pengamatan darah setelah 6 hari perlakuan



Gambar 6. Grafik hubungan waktu pembekuan darah terhadap waktu pengamatan.

Tabel 9. Rata-rata selisih waktu pembekuan darah antara waktu pengamatan pasca induksi dengan waktu pengamatan selama perlakuan.

Perlakuan	Rata-rata selisih waktu pembekuan darah (menit) \pm SD		
	Th-T1	Th-T2	Th-T3
Kontrol negatif (CMC 0,5 %)	0,096 \pm 0,089 ^b	0,118 \pm 0,115 ^b	0,564 \pm 0,689 ^b
Kontrol positif (asam traneksamat)	2,652 \pm 1,039 ^a	3,152 \pm 1,054 ^a	3,548 \pm 1,066 ^a
Ekstrak n-heksan dosis 600mg/kg bb	2,132 \pm 0,742 ^a	2,644 \pm 0,899 ^a	3,308 \pm 0,598 ^a
Ekstrak etil asetat dosis 600 mg/kg bb	2,092 \pm 0,740 ^a	2,394 \pm 0,638 ^a	3,104 \pm 0,312 ^a
Ekstrak air dosis 600 mg/kg bb	1,89 \pm 0,378 ^a	2,392 \pm 0,326 ^a	2,958 \pm 0,545 ^a

Keterangan :

Th-T1 : Rata-rata selisih waktu pengamatan setelah induksi heparin dengan pengamatan hari ke-2 perlakuan setelah induksi heparin.

Th-T2 : Rata-rata selisih waktu pengamatan setelah induksi heparin dengan pengamatan hari ke-4 perlakuan setelah induksi heparin.

Th-T3 : Rata-rata selisih waktu pengamatan setelah induksi heparin dengan pengamatan hari ke-6 perlakuan setelah induksi heparin.

a : Berbeda bermakna dengan kelompok kontrol negatif.

b : Berbeda bermakna dengan kelompok kontrol positif.

Kelompok kontrol negatif mengalami peningkatan waktu pembekuan darah setelah pemberian induksi heparin secara subkutan pada pengamatan Th, seperti ditunjukkan pada Gambar 6. Pada pengamatan T1 hingga T3, kelompok ini mengalami penurunan waktu pembekuan darah, hal ini diduga disebabkan oleh sistem hemostatis tubuh yang secara alami mampu menanggulangi masalah pembekuan darah. Hasil analisis *One Way ANOVA* dengan uji parametrik yaitu *Tukey* pada semua waktu pengamatan, menunjukkan adanya perbedaan antara kelompok kontrol negatif CMC 0,5% dengan kelompok kontrol positif asam traneksamat, yang membuktikan bahwa CMC 0,5 % tidak mempunyai aktivitas menurunkan waktu pembekuan darah (Tabel 9).

Kelompok kontrol positif seperti ditunjukkan pada Gambar 6, mengalami penurunan waktu pembekuan darah pada pengamatan T1 hingga T3, setelah sebelumnya meningkat oleh induksi heparin. Pada kelompok ini diberikan asam traneksamat secara oral selama 6 hari perlakuan. Hasil analisis *One Way ANOVA* dengan uji parametrik yaitu *Tukey* pada semua waktu pengamatan, bahwa pada

kelompok kontrol positif asam traneksamat terlihat berbeda dengan kelompok kontrol negatif CMC 0,5 %. Hal itu membuktikan bahwa asam traneksamat mempunyai aktivitas menurunkan waktu pembekuan darah, seperti ditunjukkan pada Tabel 9.

Kelompok ekstrak *n*-heksana, ekstrak etil asetat, dan ekstrak air herba krokot menunjukkan penurunan waktu pembekuan darah selama perlakuan, seperti ditunjukkan pada Gambar 6. Ekstrak *n*-heksana, ekstrak etil asetat, maupun ekstrak air herba krokot diberikan secara oral dengan dosis 600 mg/kg bb. Hasil analisis statistik menggunakan *One Way ANOVA* menunjukkan semua kelompok ekstrak herba krokot berbeda bermakna dengan kelompok kontrol negatif CMC 0,5%, namun tidak berbeda bermakna dengan kelompok kontrol positif asam traneksamat. Hal ini membuktikan bahwa semua kelompok ekstrak herba krokot mempunyai efek yang sebanding dengan asam traneksamat (Tabel 9).

8.3 Hasil uji ekstrak herba krokot terhadap jumlah trombosit

Tabel 10. Rata-rata jumlah trombosit

Perlakuan	Rata-rata jumlah trombosit (keping/mm ³) ± SD				
	T0	Th	T1	T2	T3
Kontrol negatif (CMC-Na)	500 ± 197	260 ± 108	310 ± 108	320 ± 140	350 ± 203
Asam traneksamat 65 mg/kg BB	650 ± 242	340 ± 124	370 ± 104	380 ± 160	400 ± 187
Ekstrak <i>n</i> -heksana dosis 600 mg/kg BB	580 ± 220	300 ± 612	910 ± 124	1040 ± 151	1200 ± 169
Ekstrak etil asetat dosis 600 mg/kg BB	690 ± 204	420 ± 570	790 ± 119	970 ± 115	1080 ± 103
Ekstrak air dosis 600 mg/kg BB	780 ± 115	400 ± 935	680 ± 974	940 ± 265	1000 ± 193

Keterangan :

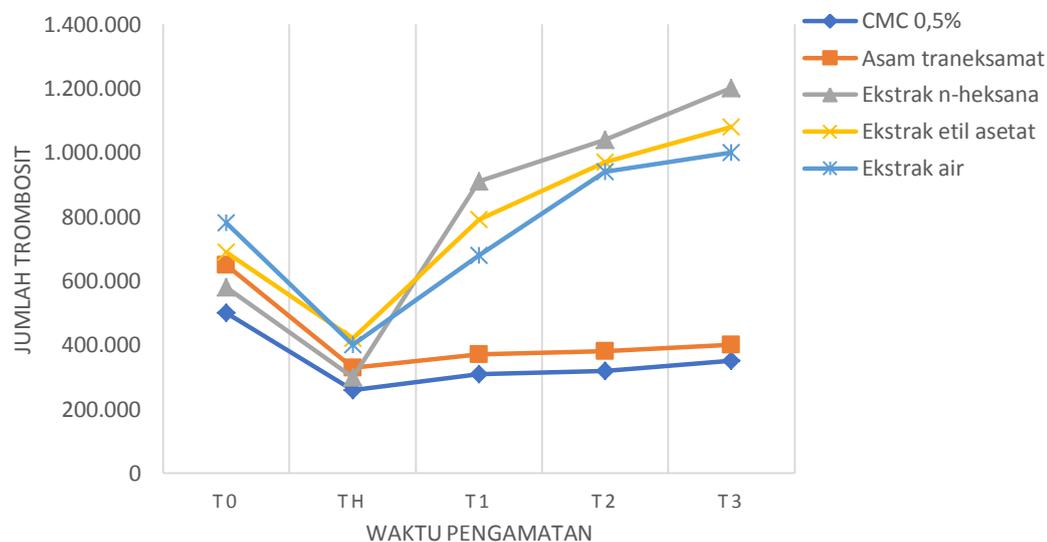
T0 : waktu pengamatan sebelum perlakuan

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



Gambar 7. Grafik hubungan jumlah trombosit terhadap waktu pengamatan.

Tabel 11. Rata-rata selisih jumlah trombosit antara waktu pengamatan pasca induksi dengan waktu pengamatan selama perlakuan.

Perlakuan	Rata-rata selisih jumlah trombosit (keping/mm ³) ± SD		
	Th-T1	Th-T2	Th-T3
Kontrol negatif (CMC 0,5 %)	50 ± 0	80 ± 67	190 ± 108
Kontrol positif (asam traneksamat)	30 ± 27	40 ± 41	180 ± 144
Ekstrak n-heksan dosis 600mg/kg bb	610 ± 151 ^a	740 ± 171 ^a	900 ± 158 ^a
Ekstrak etil asetat dosis 600 mg/kg bb	370 ± 103 ^a	550 ± 117 ^a	660 ± 134 ^a
Ekstrak air dosis 600 mg/kg bb	280 ± 125 ^a	540 ± 300 ^a	600 ± 231 ^a

Keterangan :

Th-T1 : Rata-rata selisih waktu pengamatan setelah induksi heparin dengan pengamatan hari ke-2 perlakuan setelah induksi heparin.

Th-T2 : Rata-rata selisih waktu pengamatan setelah induksi heparin dengan pengamatan hari ke-4 perlakuan setelah induksi heparin.

Th-T3 : Rata-rata selisih waktu pengamatan setelah induksi heparin dengan pengamatan hari ke-6 perlakuan setelah induksi heparin.

a : Berbeda bermakna dengan kelompok kontrol negatif.

Kelompok kontrol negatif seperti ditunjukkan Gambar 7, terlihat mengalami penurunan jumlah trombosit setelah pemberian induksi heparin secara subkutan pada pengamatan Th. Setelah penginduksian kelompok ini diberikan

CMC 0,5 % secara oral dan diamati setiap 2 hari selama perlakuan. Hasil pengamatan T1 hingga T3 selama 6 hari perlakuan, terlihat peningkatan jumlah trombosit, seperti ditunjukkan pada Gambar 7. Hasil uji analisis *One Way ANOVA*, menggunakan uji parametrik *Tukey* pada pengamatan T1, T2, dan T3 menunjukkan tidak adanya perbedaan antara kelompok CMC 0,5% dengan kelompok asam traneksamat. Hal ini menunjukkan bahwa CMC 0,5 % sebanding dengan asam traneksamat. Kelompok ini menunjukkan perbedaan bermakna dengan semua kelompok ekstrak herba krokot (Tabel 11). Aktivitas peningkatan jumlah trombosit pada kelompok ini diduga merupakan akibat mekanisme alami tubuh, dimana trombosit merupakan fragmen kecil yang tidak memiliki inti yang dilepaskan oleh megakariosit didalam sumsum tulang belakang. Pelepasan trombosit oleh megakariosit dirangsang oleh hormon trombopoietin, sehingga megakariosit menghasilkan lebih banyak lagi trombosit. Trombosit memiliki usia sekitar 10 hari dalam tubuh (Sherwood 2011).

Kelompok ekstrak *n*-heksana, ekstrak etil asetat, dan ekstrak air herba krokot selama perlakuan menunjukkan peningkatan jumlah trombosit pada pengamatan T1, T2, dan T3. Ekstrak *n*-heksana, ekstrak etil asetat, maupun ekstrak air herba krokot diberikan secara oral dengan dosis 600 mg/kg bb. Peningkatan jumlah trombosit pada kelompok ini kemudian dibuktikan dengan uji analisis menggunakan *One Way ANOVA* dengan uji lanjutan uji *Tukey* pada pengamatan T1, T2, dan T3. Hasil analisis menunjukkan semua kelompok ekstrak herba krokot berbeda bermakna dengan kelompok kontrol CMC 0,5% dan kelompok asam traneksamat, yang menunjukkan bahwa semua kelompok ekstrak mempunyai aktivitas hemostatis dalam hal meningkatkan jumlah trombosit.

Hasil pengamatan masing-masing parameter uji menunjukkan bahwa kelompok ekstrak *n*-heksana, ekstrak etil asetat, dan ekstrak air herba krokot dengan dosis 600 mg/kg bb mempunyai aktivitas penurunan waktu perdarahan, penurunan waktu pembekuan darah, dan peningkatan jumlah trombosit yang sebanding pada pengamatan T1 hingga T3. Senyawa yang diduga memiliki aktivitas hemostatis dalam penelitian ini adalah flavonoid, tannin, dan steroid. Penelitian sebelumnya oleh Kainde *et al.* (2016) melaporkan bahwa senyawa yang

berperan dalam mempercepat proses hemotatis adalah flavonoid dan tannin. Penelitian Oyedeji *et al.* (2013) ergosterol yang diisolasi dari *Portulaca oleracea* L. dapat meningkatkan jumlah trombosit yang mengindikasikan bahwa ia dapat merangsang produksi trombopoietin.

Heparin sebagai penginduksi dapat menyebabkan peningkatan waktu perdarahan dan waktu pembekuan darah, serta dapat menurunkan jumlah trombosit. Menurut Sadikin (2001) heparin merupakan senyawa yang dapat menghambat penggumpalan darah atau biasa disebut antikoagulan. Heparin sebagai antikoagulan bekerja dengan mengaktifkan antitrombin, Akibatnya trombin yang sudah aktif dalam mengkatalisis proses penggumpalan darah menjadi terhambat karena aktifnya antitrombin oleh heparin, sehingga menyebabkan perpanjangan waktu pembekuan darah dan secara otomatis juga memperpanjang waktu perdarahan. Saliba (2001) mengungkapkan bahwa heparin bekerja melalui pengaktifan antitrombin, mencegah trombosis dengan inaktivasi faktor X, sehingga menghambat pembentukan protrombin menjadi trombin dan menghambat pembentukan fibrinogen menjadi fibrin. Sakr (2011) mengungkapkan bahwa heparin dapat menurunkan jumlah trombosit dengan menghambat adenilsiklase dan menurunkan kadar *cyclic adenosine monophosphate* (cAMP) intraseluler oleh ikatan yang kuat dengan trombosit. Akibatnya, ambang aktivasi trombosit akan menurun, terjadi agregasi trombosit dan trombositopenia.

Asam traneksamat sebagai kontrol positif dapat menurunkan waktu perdarahan dan waktu pembekuan darah. Penurunan waktu perdarahan dan waktu pembekuan darah tersebut disebabkan oleh efek anti-fibrinolitik yang ditimbulkan asam traneksamat melalui blokade reversibel *lysine binding-sites* pada molekul plasminogen dan penghambat plasmin. Plasmin berfungsi untuk melisiskan fibrinogen, fibrin, dan faktor pembekuan darah lain, serta dapat membantu pendarahan berat akibat fibrinolisis yang berlebihan. Asam traneksamat lebih kuat 6-10 kali dalam mengikat plasminogen/plasmin dibandingkan dengan asam aminokaproat (Gery *et al.* 2009). Asam traneksamat dalam waktu 3 jam dari dosis oral akan mencapai konsentrasi plasma maksimum, parameter farmakokinetik

obat tidak berpengaruh dengan adanya makanan dalam saluran pencernaan. Sejumlah 3% dari jumlah total asam traneksamat akan terikat dengan plasminogen (Gery *et al.* 2009).

Ekstrak *n*-heksana herba krokot mempunyai aktivitas hemostatis diduga dihasilkan dari kandungan steroid. Steroid merupakan senyawa yang bersifat sangat non polar karena tersusun dari isopren-isopren dari rantai panjang hidrokarbon (Taofik *et al.* 2010), sehingga memungkinkan ekstrak *n*-heksana mengandung steroid, karena *n*-heksana merupakan pelarut non polar yang akan mengekstraksi senyawa non polar pula. Penelitian sebelumnya oleh Oyedeji *et al.* (2013) melaporkan bahwa ergosterol yang diisolasi dari *Portulaca oleracea* L. dapat meningkatkan jumlah trombosit, yang mengindikasikan bahwa ia dapat merangsang produksi trombopoietin. Trombopoietin merupakan hormon yang dapat merangsang megakariosit menghasilkan lebih banyak trombosit di sumsum tulang (Sherwood 2011). Trombosit berperan penting dalam pembentukan sumbatan mekanik selama proses hemostatis. Jika trombosit mengalami gangguan, baik jumlah maupun fungsinya, maka akan menyebabkan pemanjangan waktu perdarahan dan kelainan reaksi bekuan (Price & Wilson 2005).

Ekstrak etil asetat herba krokot mempunyai aktivitas hemostatis diduga dihasilkan dari senyawa yang dikandungnya yaitu steroid, flavonoid, dan tannin. Seperti yang telah dijelaskan sebelumnya, steroid mempunyai aktivitas hemostatis melalui peningkatan jumlah trombosit, yang kemudian dapat menurunkan waktu perdarahan dan waktu pembekuan darah. Seperti halnya steroid, flavonoid mempunyai aktivitas hemostatis juga melalui peningkatan jumlah trombosit. penelitian sebelumnya oleh Johari *et al.* (2012) mengungkapkan bahwa 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. Tannin bekerja dengan mengendapkan protein untuk membuat sumbat vaskuler yang dapat menghentikan perdarahan dari kerusakan pembuluh darah (Bamidele *et al.* 2010). Tannin juga bersifat sebagai vasokonstriktor oleh sifat adstringennya yang mampu menciutkan

pembuluh darah dan mengurangi aliran darah di tempat luka, sehingga dapat mencegah kehilangan banyak darah (Tedjasulaksana 2013).

Ekstrak air herba krokot mempunyai aktivitas hemostatis diduga dihasilkan dari kandungan flavonoid dan tannin. Flavonoid menghasilkan aktivitas hemostatis melalui peningkatan jumlah trombosit (Johari *et al.* 2012). Tannin melalui sifat adstringennya dapat mengendapkan protein dan membuat sumbatan vaskuler, serta dapat bertindak sebagai vasokonstriktor di pembuluh yang cedera, sehingga dapat mengurangi aliran darah di tempat luka dan dapat mencegah kehilangan banyak darah (Bamidele *et al* 2010; Tedjasulaksana 2012). Air merupakan pelarut yang bersifat sangat polar, dimana air memiliki indeks polaritas sebesar 9,0 (Watson 2009), sehingga memungkinkan senyawa-senyawa yang bersifat polar akan tertarik dengan pelarut ini.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa :

Pertama, ekstrak herba krokot (*Portulaca oleracea* L.) baik ekstrak *n*-heksana, ekstrak etil asetat, maupun ekstrak air dengan dosis 600 mg/kg bb yang diberikan secara oral mampu menurunkan waktu perdarahan dan sebanding dengan asam traneksamat.

Kedua, ekstrak herba krokot (*Portulaca oleracea* L.) baik ekstrak *n*-heksana, ekstrak etil asetat, maupun ekstrak air dengan dosis 600 mg/kg bb yang diberikan secara oral mampu menurunkan waktu pembekuan darah dan sebanding dengan asam traneksamat.

Ketiga, ekstrak herba krokot (*Portulaca oleracea* L.) baik ekstrak *n*-heksana, ekstrak etil asetat, maupun ekstrak air dengan dosis 600 mg/kg bb yang diberikan secara oral mampu meningkatkan jumlah trombosit.

B. Saran

Pertama, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan menggunakan metode ekstraksi yang berbeda.

Kedua, perlu dilakukan penelitian dengan menggunakan parameter yang berbeda.

Ketiga, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut terhadap jenis steroid yang terdapat dalam ekstrak *n*-heksana dan ekstrak etil asetat herba krokot, serta terhadap jenis flavonoid dan tannin yang terdapat dalam ekstrak etil asetat dan ekstrak air herba krokot.

DAFTAR PUSTAKA

- Ahmad M, Al Jazitoo, Baba I, S.M Jain, R.C Saxena. 2013. Hepatoprotective activity of *Portulaca oleracea* Linn. on experimental animal model. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences* 5:267-269.
- Ansel HC. 1989. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Edisi IV. Penerjemah : Farida Ibrahim. Jakarta: Universitas Indonesia Press. Terjemahan dari: *Introctions to Pharmaceuticale Dosage Forms*. hal 605-607.
- 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.
- Ashok PK, Upadhyaya K. 2012. Tannins are astringent. *Journal pharmacogn phytochem* 3:45-50.
- Awanda N. 2017. pengaruh serbuk semut jepang (*Tenebrio sp.*) terhadap waktu perdarahan dan koagulasi darah tikus wistar [Skripsi]. Surakarta: Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi.
- Aziz T, Ratih Cindo KN, Fresca A. 2009. Pengaruh pelarut heksana dan etanol, volume pelarut, dan waktu ekstraksi terhadap hasil ekstraksi minyak kopi. *Jurnal Teknik Kimia* 16:1-8.
- Bele AA, Jadhav VM, Kadam VJ. 2010. Potential of tannin : a review. *Asian.J.Plant Sci* 4:209-14.
- Bemidele O *et al.* 2010. Haemostatic effect of methanolic leaf extract of *Ageratum conyzoides* in albino rats. *Jmed plants res* 4: 2075-9.
- Borouhaki MT, Boskabady MH, Malek F. 2004. Antitussive effect of *Portulaca oleracea* L. in guinea pigs. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research* 3: 187-190.
- Chew KK, Thoo YY, Khoo MZ, Wan AWM, Ho CW. 2011. Effect of ethanol concentration, extraction time and extraction temperature on the recovery of phenolic compounds and antioxidant capacity of centella asiatica extracts. *International Food Research Journal* 18:566-573.
- Dalimartha S. 2009. *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia*. Jilid VI. Jakarta: Puspa Swara.
- [DEPKES RI] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1979. *Farmakope Indonesia*. Edisi III. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- [DEPKES RI] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1995. *Materia Medika Indonesia*. Jilid VI. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.

- [DEPKES RI] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1985. *Cara Pembuatan Simplisia*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- [DEPKES RI] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawas Obat dan Makanan. Hal:1-17.
- Dweck AC. 2001. Purslane (*Portulaca oleracea* L) the global panacea. *Personal Care Magazine* 2:7-15.
- Fatima Y. 2013. Daya antibakteri ekstrak kulit dan biji buah pulasan (*Nephelium mutabile*) terhadap staphylococcus aureus dan escherichia coli secara in vitro. *Jurnal Peternakan* 10:31-38.
- Gandasoebrata R. 2001. *Penuntun Laboratorium Klinik*. Jakarta: Dian Rakyat.
- Ganiswarna SG. 1995. *Farmakologi dan Terapi*. edisi 4. Jakarta: Gaya Baru.
- Ganong W. 2002. *Fisiologi Kedokteran*. Jakarta: EGC p. 172.
- Gery S, Hans L, Michael H. 2009. *Farmakologi dan toksikologi*. Jakarta: EGC. hlm 356-357.
- Goodman and Gilman's. 1996. *Pharmacology Basic of Therapeutics: Anticoagulant, Thrombolytic, And Antiplatelet Drug*. Ed ke-9. New York: Mc. Graw-Hill Companies. Inc. hlm 601-603, 617-620, 1353.
- Gunawan D dan Mulyani S. 2004. *Ilmu Obat Alam*. Jilid I. Jakarta: Penerbit Penebar Swadaya. Hlm 107.
- Guyton AC, Hall JE. 2010. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Ed ke-12. Jakarta: EGC.
- Harborne JB. 1987. *Metode Fitokimia*. Padmawinata K, Soediro I, penerjemah; Bandung: Institut Teknologi Bandung. Terjemahan dari: *Phytochemical Methods: A Guide to Modern Technique of Plant Analysis*.
- Harrison P, Frelinger AL, Furman MI, Michelson AD. 2007. Measuring antiplatelet drug effects in the laboratory. *Journal Thrombosis Research* 120:323-336.
- [ITIS] Integrated Taxonomic Information System. 2015. "*Portulaca oleracea* L". <http://www.itis.gov>. [2 September 2017].
- Johari J, Kianmehr A, Mustafa RM, Abubakar S, Zandi K. (2012). Anti activity of baicalein and quercetin 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(2):271-276.

- Karimi G, Ziaee T, Nazari A. 2008. Effect of *Portulaca oleraceae* L. extracts of the morphine dependence in mice. *J Basic Medical Sciences* 10:229-232.
- [KEMENKES RI] Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2013. *Farmakope Herbal Indonesia*. Edisi I. Kementerian Kesehatan RI. Jakarta.
- [KEMENKES RI] Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2014. *Profil Kesehatan Indonesia*. Kementerian Kesehatan RI. Jakarta.
- Lestari P, Wijana S, Putri WI. 2014. Ekstraksi tannin dari daun alpukat (*Persea americana* Mill.) sebagai pewarna alami (kajian proporsi pelarut dan waktu ekstraksi). *Jurnal Jurusan Teknologi Industri Pertanian Fakultas Teknologi Pertanian Universitas Brawijaya Malang* 1-10.
- Little JW, Falace DA, Miller CS, Rhodus NL. 2008. *Dental management of the medically compromised patient*. 7th ed. Canada: Mosby Elsevier. hlm 396-432.
- Mahapatra AK and Nguyen CN. 2009. Drying of selected herbal and medicinal plants [Tesis]. Mymensingh: Faculty of Agricultural Engineering and Technology, Bangladesh Agricultural University.
- Maulida, Farah. 2010. efek ekstrak daun krokot (*Portulaca oleraceae* L.) terhadap kadar alanin transaminase (ALT) tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diberi minyak goreng deep frying [Skripsi]. Surakarta: Fakultas Kedokteran, Universitas Sebelas Maret.
- Markham KR. 1998. *Cara Mengidentifikasi Flavonoid*. ITB Press, Bandung.
- Nofianti T *et al.* 2016. Aktivitas hemostatik ekstrak etanol daun andong (*Cordyline fruticosa* [L.] A Cheval) terhadap mencit jantan galur swiss-webster. *Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada* 16: 118-125.
- Oetjen GW, Haseley P. 2004. *Freeze-Drying*. From Germany:WILEY-VCH Verlag GmbH & Co.KGAA.
- Oktavia S, Pebryantika S, Dharma S.
- Oyedeji Ko, 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* 6:221-224.
- Pearce E. 2007. *Anatomi dan Fisiologi Untuk Paramedis*. Handoyo SY, penerjemah; Jakarta: Gramedia. Terjemahan dari : *Anatomy & Physiology For Nurses*.
- 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.
- Purba, RD 2001. analisis komposisi alkaloid daun handeuleum (*Graptophyllum pictum* (Linn), griff) yang dibudidayakan dengan taraf nitrogen yang berbeda [Skripsi]. Bogor: Institut Pertanian Bogor.
- Purwanto A, Fajriyati AN, Wahyuningtyas D. 2014. Pengaruh jenis pelarut terhadap rendemen dan aktivitas antioksidan dalam ekstrak minyak bekatul padi (Rice Bran Oil). *Ekulibrium* 13(1):29-34.
- Putri WS, Waeditiani NK, Larasanty LPF. 2013. skrining fitokimia ekstrak etil asetat kulit buah manggis (*Garcinia mangonstana* L) [Skripsi]. Bali: Fakultas Farmasi, Universitas Udayana.
- Rahardjo M. 2007. Krokot (*Portulaca oleraceae*) gulma berkhasiat obat mengandung omega 3. *Warta Penelitian dan Pengembangan* 1:1-4.
- Rang HP, Dale MM.1991. *Pharmacology: Drug Used to Suppress Inflammatory and Immune Reaction*. Ed ke-2. Edinburg, London, Melbourne, New York, Tokyo and Madrid: ChurchHill Livingstone Inc. hlm 262-264,390-391.
- Rashed AN *et al.* 2004. Investigation of the active constituents of *Portulaca oleraceae* L. (*Portulacaceae*) growing in Jordan. *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences*.
- Riddel JP, Aouizerat BE, Miaskowski C, Lillicrap DP. 2007. Theories of Blood Coagulation. *J Pediatr Oncol Nurs* 24:123-31.
- Rohmawati E. 2003. penentuan faktor estimasi jumlah trombosit pada sediaan apus darah tepi pasien trombositopenia [KTI]. Semarang: Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro.
- 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.
- Saii S, Jasira V, George J, Mukkadan J. 2013. Bleeding time and clotting time in healthy male and female collage student of karukutty village, kerala. *J Public Health* 12:7-9.
- Sakr Y. 2011. Heparin-induced thrombocytopenia in the ICU: an overview. *Critical Care* 15:211.
- Saliba JR MJ. 2001. Heparin in the treatment of burns: a review. *Elsevier science* 27:349-358.
- Sanja SD, Sheth NR, Patel NK, Patel D, Patel B. 2009. Characterization and evaluation of antioxidant activity of *Portulaca oleraceae*. *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.
- Septiana AT dan Asnani A. 2012. Kajian sifat fisikokimia ekstrak rumput laut coklat *Sargassum duplicatum* menggunakan berbagai pelarut dan metode ekstraksi. *Agrointek* 6(1):22-28.
- Setiabudy RD, editor. 2009. *Hemostasis dan Trombosis*. Ed ke-4. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. hlm 23.
- Setijono MM. 1985. Mencit (*Mus musculus*) sebagai hewan percobaan [SKRIPSI]. Bogor: Institut Pertanian Bogor.
- Setiadinata J. 2003. *Penanggulangan Perdarahan*. Bandung: FK UNPAD. hlm 1-7
- Sherwood L. 2011. *Fisiologi Manusia dari Sel ke Sistem*. Ed ke-6. Yesdelita N, editor. Jakarta: EGC. Sudamadji S, Haryono B, Suhardi. 1997. *Prosedur Analisa untuk Bahan Makanan dan Pertanian*. Yogyakarta: Liberti.
- Soegijanto. 2006. *Demam Berdarah Dengue*. Edisi 2. Surabaya: Airlangga Univercity Press.
- Sudarmadji S, Haryono B, dan Suhardi. 2010. *Analisis untuk Bahan Makanan dan Pertanian*. Yogyakarta: Liberty. hal 171.
- Sudaryati, Nusandari R. 2017. Karakteristik fitokimia dan aktivitas antimikroba krokot (*Portulaca oleracea* L). *Prosiding Seminar Nasional FKPT-TPI 2017*; Kendari, 20-21 September 2017. Jawa Timur: Teknologi Pangan Fakultas Teknik. UPN "Veteran". hlm 318-327.
- Taofik *et al.* 2010. Isolasi dan identifikasi senyawa aktif ekstrak air daun paitan (*Thitonia diversifolia*) sebagai bahan insektisida botani untuk pengendalian hama tungau eriophyidae. *Alchemy* 2(1): 104-157.
- Tedjasulaksana R. 2013. Ekstrak daun etit asetat dan etanol daun sirih (*Piper betle* L.) dapat memperpendek waktu perdarahan mencit (*Mus musculus*). *J Kesehatan Gigi*. 1:32-39.
- Tjay TH, Rahardja K. 2007. *Obat-obat Penting, Khasiat, Penggunaan dan Efek-efek sampingnya*. Ed ke-6. Jakarta: PT Alex Media Komputindo.
- Watson David G. 2009. *Analisis Farmasi*. Ed Ke-2. Winny R Syarif, Penerjemah; Amalia HH, Editor. Jakarta: EGC. hlm 372.
- Yim HS, Chye FY, Ho SK, Ho CW. 2009. Phenolic profiles of selected edible wild mushrooms as affected by extraction solvent, time and temperature. *Asian Journal of Food and Agro-Industry* 2(3):392-401.

Zhou YX *et al.* 2015. *Portulaca oleracea* L.: A review of phytochemistry and pharmacological effects. *BioMed Research International*.

\mathcal{L} \mathcal{A} \mathcal{M} \mathcal{P} \mathcal{I} \mathcal{R} \mathcal{A} \mathcal{N}

Lampiran 1. Surat keterangan hasil determinasi tanaman krokot



No : 202/DET/UPT-LAB/19/III/2018
Hal : Surat Keterangan Determinasi Tumbuhan

Menerangkan bahwa :

Nama : Hepliannur
NIM : 20144102 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 0,3 – 3,5 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
Indeterminasi

Dr. Kartinah Wirjosoendjojo, 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 : Hefliannur
Nim : 20144102 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 pengelolaannya 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. Surat keterangan praktikum di Laboratorium UMS.

 Universitas Muhammadiyah Surakarta	AREA AKTIVITAS AKADEMIK (AA)	Tanggal Berlaku : 1 Mei 2017 Tanggal Revisi : R3 Versi : V0 Kode Dokumen : FM-UMS-AA-FPU-PPK-25/R3
	Fungsi Perkuliahan dan Ujian (FPU)	FORM-7

SURAT KETERANGAN SELESAI PENELITIAN
 Nomor: 197/LAB-11 /FF-UMS/1 /2017

Yang bertanda tangan di bawah ini menerangkan dengan sebenarnya bahwa mahasiswa/peneliti berikut :

Nama Lengkap : HEFLANNUR
 No. Identitas : 6402102012950001 (NIM / NIK / NIP / KTM / KTP / SIM)*
 No Telepon/HP/email : 0822 5020 5573
 Anggota Tim Peneliti (untuk selain skripsi) : 1. NIM
 2. NIM
 3. NIM
 4. NIM

Dosen Pembimbing : 1. Dr. PINA HEROWATI M.Si, Apt
 2. Dr. JASON MERAPI P. M.M, M.Si, Apt

Judul Penelitian : UJI AKTIVITAS HEMOSTATIS EKSTRAK HERBA KROKOT (Pennisetia glauca L.).
 DENGAN METODE EKSTRAKSI BERTINGKAT PADA MENCIPT RUTUH JANTAN YANG DINDUKSI HEPARIN.

Menerangkan mahasiswa/peneliti tersebut telah menyelesaikan semua persyaratan berikut ini:

Hal	Keterangan masing-masing laboran (wajib diisi semua lab)			
	Lantai 1	Lantai 2	Lantai 3	Lantai 4
1. Melunasi biaya bahan habis pakai	Lunas/Belum Lunas, Paraf Laboran	Lunas/Belum Lunas, Paraf Laboran	Lunas/Belum Lunas, Paraf Laboran	Lunas / Belum Lunas, Paraf Laboran
2. Melunasi biaya sewa alat	Lunas/Belum Lunas, Paraf Laboran	Lunas/Belum Lunas, Paraf Laboran	Lunas/Belum Lunas, Paraf Laboran	Lunas/Belum Lunas, Paraf Laboran
3. Mengembalikan semua peralatan yang dipinjam	Kembali/Belum Kembali Paraf Laboran	Kembali/Belum kembali Paraf Laboran	Kembali/Belum kembali Paraf Laboran	Kembali/Belum kembali Paraf Laboran
4. Mengeluarkan sisa bahan, alat, dan barang milik pribadi dari lab	Ada/Tidak ada, Paraf Laboran	Ada/Tidak ada, Paraf Laboran	Paraf Laboran Ada/Tidak ada	Paraf Laboran Ada/Tidak ada
5. Menyerahkan bahan dan alat milik bersama (proyek penelitian) ke laboran/dosen	Diserahkan/belum diserahkan, Paraf Laboran	Diserahkan/belum diserahkan, Paraf Laboran	Paraf Laboran Diserahkan/belum diserahkan, Paraf Laboran	Paraf Laboran Diserahkan/belum diserahkan, Paraf Laboran

Berikut kami lampirkan (berilah tanda centang (✓), jika lampiran ada) :

- Fotokopi surat ijin penelitian laboratorium beserta co-card peneliti
- Fotokopi rincian penggunaan bahan dan alat laboratorium dari semua laboratorium tempat penelitian
- Fotokopi kuitansi pembayaran bahan dan sewa alat laboratorium

Dengan demikian mahasiswa tersebut dinyatakan telah selesai melaksanakan penelitian di Laboratorium Fakultas Farmasi UMS. Oleh karena itu mahasiswa tersebut tidak dapat lagi melakukan penelitian / penambahan data kecuali mengajukan permohonan ijin penelitian kembali.

Demikian surat keterangan ini dibuat untuk menjadi periksa.

Wassalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakaatuh

Surakarta, 26 FEBRUARI 2018

Mengetahui,
Kepala Laboratorium Penelitian,

(.....)

Lampiran 4. Foto alat dan bahan



Tanaman krot



Ekstrak *n*-heksana



Ekstrak etil asetat



Ekstrak air herba krot



Freeze Dryer



Rotary evaporator

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 herba krokot terhadap serbuk kering

3.1 Rendemen ekstrak *n*-heksana

$$\begin{aligned} \% \text{ Rendemen} &= \frac{\text{Berat ekstrak}}{\text{Berat serbuk}} \times 100 \% \\ &= \frac{4,84 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 100 \% \\ &= 2,42 \% \end{aligned}$$

3.2 Rendemen ekstrak etil asetat

$$\begin{aligned} \% \text{ Rendemen} &= \frac{\text{Berat ekstrak}}{\text{Berat serbuk}} \times 100 \% \\ &= \frac{2,14 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 100 \% \\ &= 1,07 \% \end{aligned}$$

3.3 Rendemen ekstrak air

$$\begin{aligned} \% \text{ Rendemen} &= \frac{\text{Berat ekstrak}}{\text{Berat serbuk}} \times 100 \% \\ &= \frac{13,41 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 100 \% \\ &= 6,71 \% \end{aligned}$$

Lampiran 6. Perhitungan kadar air

- **Replikasi 1**

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

- **Replikasi 2**

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

- **Replikasi 3**

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

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

Lampiran 7. Gambar penetapan kadar air*Sterling bidwell***Replikasi I****Replikasi II****Replikasi III**

Lampiran 8. Hasil identifikasi kandungan senyawa kimia serbuk dan ekstrak *n*-heksana, etil asetat, dan air herba krokot

Serbuk Herba Krokot



Flavonoid

(warna kuning pada lapisan amil alkohol)



Tannin

(membentuk warna hijau kehitaman)



Steroid

(membentuk warna biru)



Alkaloid

(terbentuk endapan jingga & kuning)

Ekstrak Herba Krokot

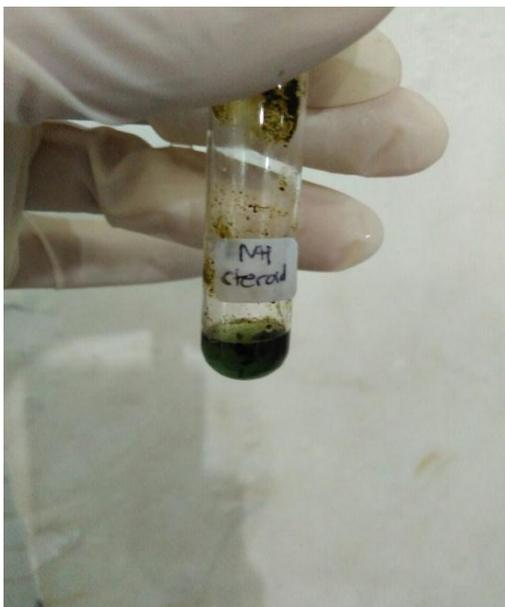
1. Ekstrak *n*-heksana herba krokot



Alkaloid
(tidak terbentuk endapan jingga)



Flavonoid
(tidak berwarna kuning pada lapisan amil alkohol)



Steroid
(terbentuk warna biru)



Tannin
(tidak terbentuk warna hijau kehitaman)

2. Ekstrak etil asetat herba krokot



Alkaloid
(terbentuk endapan jingga)



Flavonoid
(warna kuning pada lapisan amil alkohol)



Steroid
(terbentuk warna biru)



Tannin
(terbentuk warna hijau kehitaman)

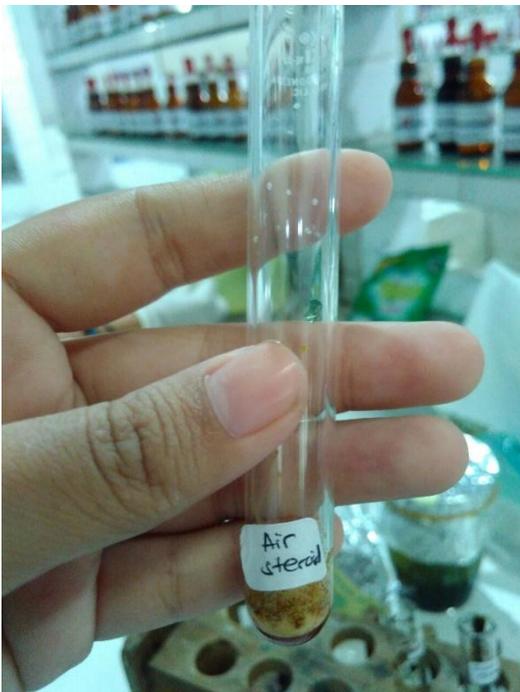
3. Ekstrak air herba krokot



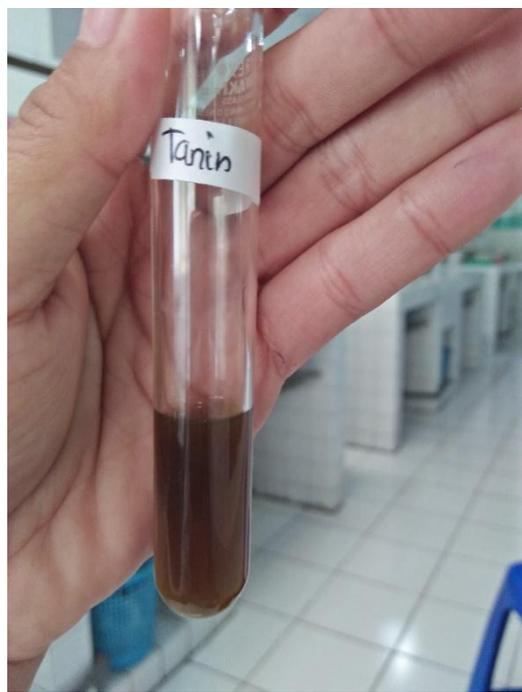
Alkaloid
(terbentuk endapan putih)



Flavonoid
(warna kuning pada lapisan amil alkohol)



Steroid
(tidak terbentuk warna biru)



Tannin
(terbentuk warna hijau kehitaman)

Lampiran 9. Berat badan mencit selama induksi

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
Ekstrak <i>n</i> -heksana herba krokot	1	45	45	45	45	45
	2	33	33	33	34	34
	3	38	38	38	40	40
	4	39	39	39	39	39
	5	29	29	29	29	29
Ekstrak etil asetat herba krokot	1	48	48	48	48	48
	2	34	34	34	34	34
	3	41	41	41	42	42
	4	35	35	35	35	35
	5	36	36	36	36	36
Ekstrak air herba krokot	1	40	40	40	40	40
	2	42	43	43	43	43
	3	42	42	42	42	42
	4	38	38	38	39	39
	5	39	39	39	39	39

Berat badan mencit selama perlakuan

Kelompok	Mencit	Berat Badan (gram)					
		Hari ke-1	Hari ke-2	Hari ke-3	Hari ke-4	Hari ke-5	Hari ke-6
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
Ekstrak <i>n</i> -heksana herba krokot	1	45	45	46	46	47	47
	2	34	34	34	34	35	35
	3	40	40	41	41	41	41
	4	39	39	40	40	40	41
	5	29	29	29	30	30	31
Ekstrak etil asetat herba krokot	1	48	48	48	48	48	48
	2	35	35	35	36	36	36
	3	42	42	43	43	44	44
	4	35	35	36	36	37	37
	5	38	38	38	39	39	40
Ekstrak air herba krokot	1	40	40	40	42	42	44
	2	43	43	43	43	45	45
	3	42	42	42	42	43	44
	4	39	39	39	40	41	42
	5	39	39	39	40	40	40

Lampiran 10. Contoh perhitungan dosis dan penimbangan larutan stok

1. Penginduksi (heparin)

Dosis heparin = 5 ml

Faktor konversi manusia ke berat mencit 20 g = 0,0026

Dosis untuk mencit = 5 ml x 0,0026
= 0,01 ml/20 g mencit

- Mencit 1 dengan BB 41 g = $\frac{\text{berat badan mencit (gram)}}{\text{berat badan koversi (20 gram)}} \times \text{dosis (mg)}$
= $\frac{41 \text{ gram}}{20 \text{ gram}} \times 0,01 \text{ ml} = 0,02 \text{ ml}$

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)

Dosis asam traneksamat = 500 mg

Faktor konversi manusia ke berat mencit 20 g = 0,0026

Dosis untuk mencit = 500 mg x 0,0026
= 1,3 mg/ 20 g BB mencit
= 65 mg/kg BB

Larutan stok dibuat 0,5% = 500 mg/100 ml

- Mencit 1 dengan BB 26 g = $\frac{\text{berat badan mencit (gram)}}{\text{berat badan koversi (20 gram)}} \times \text{dosis (mg)}$
= $\frac{26 \text{ gram}}{20 \text{ gram}} \times 1,3 \text{ mg} = 1,69 \text{ mg}$

Volume oral = $\frac{1,69 \text{ mg}}{500 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml} = 0,34 \text{ ml}$

4. Ekstrak herba krokot

Dosis empiris herba krokot = 30 gram/70 kg BB manusia

Perhitungan orientasi dosis :

- Ekstrak *n*-heksana = $\text{rendemen ekstrak (\%)} \times \text{dosis empiris (gram)}$
= $\frac{2,42}{100} \times 30 \text{ g} = 0,726 \text{ g/kg BB manusia}$

Mencit 20 gram = $\text{dosis manusia} \times \text{konversi manusia - mencit (0,0026)}$
= $0,726 \text{ g} \times 0,0026 = 0,002 \text{ g} = 2 \text{ mg/20 g BB mencit}$

Variasi dosis

- 6 mg/20 g BB mencit

- 12 mg/20 g BB mencit
- Ekstrak etil asetat = *rendemen ekstrak (%) × dosis empiris (gram)*

$$= \frac{1,07}{100} \times 30 \text{ g} = 0,321 \text{ g/kg BB manusia}$$

Mencit 20 gram = *dosis manusia × konversi manusia – mencit (0,0026)*

$$= 0,321 \text{ g} \times 0,0026 = 0,00083 \text{ g} = 0,83 \text{ mg/20 g BB mencit}$$

Variasi dosis

- 3 mg/20 g BB mencit
- 6 mg/20 g BB mencit
- Ekstrak air = *rendemen ekstrak (%) × dosis empiris (gram)*

$$= \frac{6,71}{100} \times 30 \text{ g} = 2,013 \text{ g/kg BB manusia}$$

Mencit 20 gram = *dosis manusia × konversi manusia – mencit (0,0026)*

$$= 2,013 \text{ g} \times 0,0026 = 0,005 \text{ g} = 5 \text{ mg/20 g BB mencit}$$

Variasi dosis

- 10 mg/20 g BB mencit
- 15 mg/20 g BB mencit

Hasil orientasi dosis yang efeknya mendekati kontrol positif yaitu pada ekstrak *n*-heksana adalah dosis I (6 mg/20 g BB mencit), ekstrak etil asetat dan ekstrak air adalah dosis II (6 mg dan 15 mg/20 g BB mencit). Dosis diambil dalam rentang antara 6-15 mg dan dipilih 12 mg/20 gram bb mencit setara dengan 600 mg/kg bb mencit.

Larutan stok 5% = 5000 mg/ 100 ml

Volume dosis yang diberikan ke masing-masing mencit:

4.1 Ekstrak *n*-heksana herba krokot

- Mencit 1 dengan BB 45 g = $\frac{\text{berat badan mencit (gram)}}{\text{berat badan koversi (20 gram)}} \times \text{dosis ekstrak (mg)}$

$$= \frac{45 \text{ gram}}{20 \text{ gram}} \times 12 \text{ mg} = 27 \text{ mg}$$

Volume oral = $\frac{27 \text{ mg}}{5000 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml} = 0,5 \text{ ml}$

4.2 Ekstrak etil asetat herba krokot

- Mencit 1 dengan BB 48 g = $\frac{\text{berat badan mencit (gram)}}{\text{berat badan koversi (20 gram)}} \times \text{dosis ekstrak (mg)}$

Volume oral

$$= \frac{48 \text{ gram}}{20 \text{ gram}} \times 12 \text{ mg} = 28,8 \text{ mg}$$

$$= \frac{28,8 \text{ mg}}{5000 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml} = 0,6 \text{ ml}$$

4.3 Ekstrak air herba krokot

- Mencit 1 dengan BB 40 g

$$= \frac{\text{berat badan mencit (gram)}}{\text{berat badan koversi (20 gram)}} \times \text{dosis ekstrak (mg)}$$

$$= \frac{40 \text{ gram}}{20 \text{ gram}} \times 12 \text{ mg} = 24 \text{ mg}$$

Volume oral

$$= \frac{24 \text{ mg}}{5000 \text{ mg}} \times 100 \text{ ml} = 0,5 \text{ ml}$$

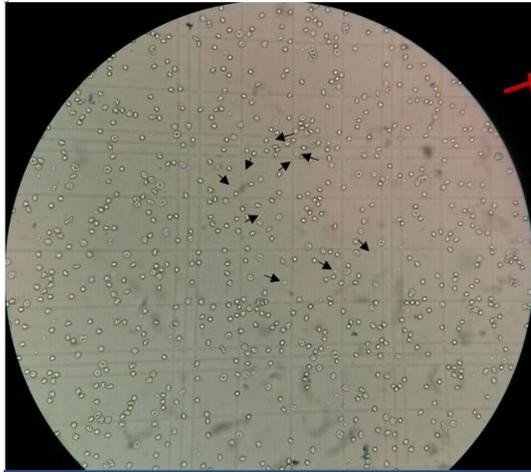
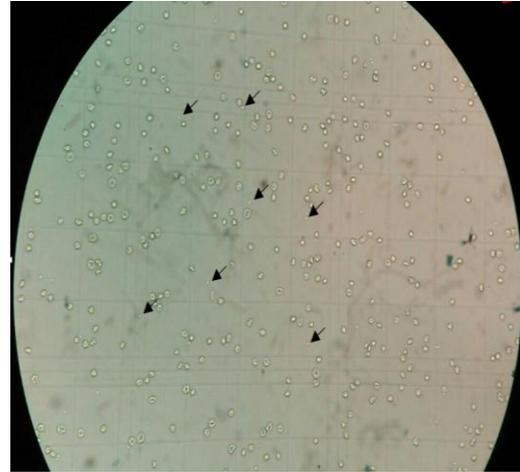
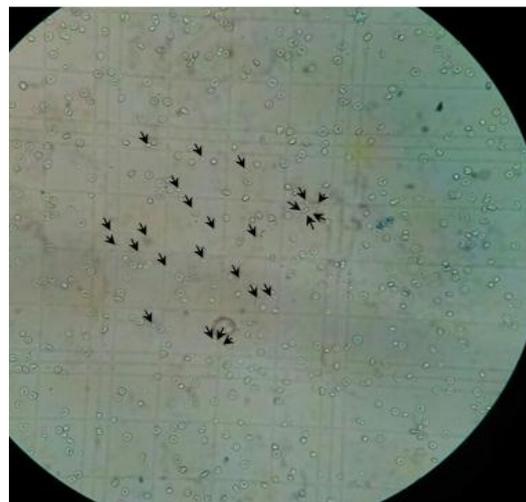
Lampiran 11. Foto perlakuan hewan uji



Pengamatan waktu perdarahan



Pengamatan waktu pembekuan darah

Lampiran 12. Contoh hasil pemeriksaan trombosit**Kontrol negatif (T0)****Kontrol positif (Th)****Ekstrak n-heksana (T1)****Ekstrak Etil asetat (T2)****Ekstrak air (T3)**

Lampiran 13. Hasil uji parameter waktu perdarahan

1. Data sebelum selisih

Kelompok	Waktu perdarahan (menit)				
	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	2,402	4,110	3,922	3,278	2,870
SD	± 0,512	± 0,567	± 0,654	± 0,523	± 0,482
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	2,58	4,25	2,5	0,85	0,78
65 mg/kg BB	1,85	2,52	1,1	1	1,25
Rata-rata	2,368	3,700	1,680	1,190	0,936
SD	± 0,864	± 0,717	± 0,880	± 0,639	± 0,667
III	1,48	4,22	2,16	1,15	1,11
Ekstrak	1,37	3,01	1,82	1,37	1,18
n-heksana	1,58	3,57	2,25	2,08	1,32
herba krokot	2,23	3,77	1,77	1,09	1,04
600 mg/kg BB	2,1	3,65	1,68	1,28	1,26
Rata-rata	1,752	3,644	1,936	1,394	1,182
SD	± 0,387	± 0,434	± 0,253	± 0,399	± 0,112
IV	1,4	3,88	2,05	1,11	0,97
Ekstrak	1,63	3,58	3,12	2,4	1,45
etil asetat	2,62	3,78	2,06	1,43	1,32
herba krokot	2,03	4,02	1,36	0,97	1,26
600 mg/kg BB	2,88	3,65	1,95	1,6	1,08
Rata-rata	2,112	3,782	2,108	1,502	1,216
SD	± 0,631	± 0,176	± 0,635	± 0,561	± 0,191
V	1,62	4,17	2,34	1,98	2,11
Ekstrak air	1,55	3,35	2,62	1,44	1,55
Herba Krokot	2,18	4,25	2,3	1,56	1,12
600 mg/kg BB	3,55	3,9	2,88	2,61	1,55
	1,48	3,88	2,85	1,45	1,02
Rata-rata	2,076	3,91	2,598	1,828	1,47
SD	± 0,689	± 0,352	± 0,273	± 0,499	± 0,432

2. Data selisih

Kelompok	Selisih waktu perdarahan (menit)			
	Th-T0	Th-T1	Th-T2	Th-T3
I	0,72	0,13	0,78	1,15
Kontrol Negatif	2,72	0,14	0,85	1,47
CMC 0,5%	1,84	0,2	0,99	1,14
	2,15	0,06	0,73	1,41
	1,11	0,41	0,81	1,03
Rata-rata	1,708	0,188	0,832	1,240
SD	± 0,802	± 0,134	± 0,098	± 0,189
II	0,55	1,53	2	2,78
Kontrol Positif	2,35	2,6	2,66	3,18
Asam	1,42	2,8	2,97	3,12
Traneksamat	1,67	1,75	3,4	3,47
65 mg/kg BB	0,67	1,42	1,52	1,27
Rata-rata	1,332	2,020	2,510	2,764
SD	± 0,743	± 0,636	± 0,753	± 0,728
III	2,74	2,06	3,07	3,11
Ekstrak	1,64	1,19	1,64	1,83
n-heksana	1,99	1,32	1,49	2,25
herba krokot	1,54	2	2,68	2,73
600 mg/kg BB	1,55	1,97	2,37	2,39
Rata-rata	1,892	1,708	2,25	2,462
SD	± 0,508	± 0,417	± 0,675	± 0,485
IV	2,48	1,83	2,77	2,91
Ekstrak	1,95	0,46	1,18	2,13
etil asetat	1,16	1,72	2,35	2,46
herba krokot	1,99	2,66	3,05	2,76
600 mg/kg BB	0,77	1,7	2,05	2,57
Rata-rata	1,67	1,674	2,28	2,566
SD	± 0,690	± 0,786	± 0,725	± 0,299
V	2,55	1,83	2,19	2,06
Ekstrak air	1,8	0,73	1,91	1,8
Herba Krokot	2,07	1,95	2,69	3,13
600 mg/kg BB	0,35	1,02	1,29	2,35
	2,4	1,03	2,43	2,86
Rata-rata	1,834	1,312	2,082	2,44
SD	± 0,879	± 0,543	± 0,538	± 0,551

Lampiran 14. Hasil uji parameter waktu pembekuan darah

1. Data sebelum selisih

Kelompok	Waktu pembekuan darah (menit)				
	T0	Th	T1	T2	T3
I	2,25	4,68	4,52	4,45	4,33
Kontrol Negatif	2,77	5,5	5,28	5,25	5,13
CMC 0,5%	1,93	5,75	5,72	5,67	5,52
	3,22	5,47	5,45	5,47	5,38
	2,3	4,6	4,65	4,57	2,82
Rata-rata	2,494	5,2	5,124	5,082	4,636
SD	± 0,505	± 0,523	± 0,518	± 0,545	± 1,115
II	4,38	4,48	3,28	2,9	2,68
Kontrol Positif	2,12	5,27	2,03	1,95	1,15
Asam	2,73	5,57	1,62	1,18	1,12
Traneksamat	3,08	5,25	3,03	1,57	1,17
65 mg/kg BB	2,43	4,57	1,92	1,78	1,28
Rata-rata	2,948	5,028	2,376	1,876	1,48
SD	± 0,876	± 0,477	± 0,732	± 0,641	± 0,674
III	2,2	5,66	2,42	1,55	2,02
Ekstrak	1,8	3,95	2,75	1,78	1,15
n-heksana	2,18	4,75	2,53	3,02	2,22
herba krokot	2,57	5,33	3,15	2,84	1,5
600 mg/kg BB	2,42	4,62	2,8	1,9	0,88
Rata-rata	2,234	4,862	2,73	2,218	1,554
SD	± 0,292	± 0,663	± 0,282	± 0,665	± 0,566
IV	2,02	4,75	1,85	1,98	1,6
Ekstrak	1,25	4,9	3,45	2,02	1,74
etil asetat	2,52	5,12	2,22	3,2	2,08
herba krokot	2,25	5,32	3,72	2,43	1,8
600 mg/kg BB	4,1	4,66	3,05	3,15	2,01
Rata-rata	2,428	4,95	2,858	2,556	1,846
SD	± 1,048	± 0,270	± 0,799	± 0,592	± 0,197
V	2,85	4,94	3,31	2,88	1,75
Ekstrak air	2,28	4,9	2,9	2,45	2,5
Herba Krokot	3,13	5,22	3,8	2,3	1,98
600 mg/kg BB	3,45	5,25	2,85	3,01	2,88
	1,67	5,2	3,2	2,91	1,61
Rata-rata	2,676	5,102	3,212	2,71	2,144
SD	± 0,707	± 0,168	± 0,382	± 0,314	± 0,533

2. Data selisih

Selisih waktu pembekuan darah (menit)				
Kelompok	Th-T0	Th-T1	Th-T2	Th-T3
I	2,43	0,16	0,23	0,35
Kontrol Negatif	2,73	0,22	0,25	0,37
CMC 0,5%	3,82	0,03	0,08	0,23
	2,25	0,02	0	0,09
	2,3	0,05	0,03	1,78
Rata-rata	2,706	0,096	0,118	0,564
SD	± 0,650	± 0,089	± 0,115	± 0,689
II	0,1	1,2	1,58	1,8
Kontrol Positif	3,15	3,24	3,32	4,12
Asam	2,84	3,95	4,39	4,45
Traneksamat	2,17	2,22	3,68	4,08
65 mg/kg BB	2,14	2,65	2,79	3,29
Rata-rata	2,08	2,652	3,152	3,548
SD	± 1,189	± 1,039	± 1,054	± 1,066
III	3,46	3,24	4,11	3,64
Ekstrak	2,15	1,2	2,17	2,8
n-heksana	2,57	2,22	1,73	2,53
herba krokot	2,76	2,18	2,49	3,83
600 mg/kg BB	2,2	1,82	2,72	3,74
Rata-rata	2,628	2,132	2,644	3,308
SD	± 0,530	± 0,742	± 0,899	± 0,598
IV	2,73	2,9	2,77	3,15
Ekstrak	3,65	1,45	2,88	3,16
etil asetat	2,6	2,9	1,92	3,04
herba krokot	3,07	1,6	2,89	3,52
600 mg/kg BB	0,56	1,61	1,51	2,65
Rata-rata	2,522	2,092	2,394	3,104
SD	± 1,169	± 0,740	± 0,638	± 0,312
V	2,09	1,63	2,06	3,19
Ekstrak air	2,62	2	2,45	2,4
Herba Krokot	2,09	1,42	2,92	3,24
600 mg/kg BB	1,8	2,4	2,24	2,37
	3,53	2	2,29	3,59
Rata-rata	2,426	1,89	2,392	2,958
SD	± 0,684	± 0,378	± 0,326	± 0,545

Lampiran 15. Hasil uji parameter jumlah trombosit

1. Data sebelum selisih

Kelompok	Jumlah trombosit (keping/mm ³)				
	T0	Th	T1	T2	T3
I Kontrol Negatif CMC 0,5%	250	350	400	550	650
	800	200	250	250	450
	450	150	200	200	200
	500	200	250	250	300
	500	400	450	350	150
Rata-rata	500	260	310	320	350
SD	± 197	± 108	± 108	± 140	± 203
II Kontrol Positif Asam Traneksamat 65 mg/kg BB	300	250	300	250	250
	850	300	350	300	450
	650	350	350	400	700
	550	250	300	300	350
	900	550	550	650	250
Rata-rata	650	340	370	380	400
SD	± 242	± 124	± 104	± 160	± 187
III Ekstrak n-heksana herba krokot 600 mg/kg BB	600	300	1.100	1.200	1.300
	950	350	800	1.150	1.400
	500	200	900	950	1.150
	450	300	850	900	950
	400	350	900	1.000	1.200
Rata-rata	580	300	910	1.040	1.200
SD	± 219	± 612	± 114	± 129	± 169
IV Ekstrak etil asetat herba krokot 600 mg/kg BB	850	400	950	1.050	1.150
	800	500	700	950	950
	650	400	750	1.100	1.200
	800	350	700	800	1.000
	350	450	850	950	1.100
Rata-rata	690	420	790	970	1.080
SD	± 204	± 570	± 108	± 115	± 104
V Ekstrak air herba krokot 600 mg/kg BB	800	300	650	750	800
	950	550	650	800	850
	800	400	750	900	950
	650	350	550	1.150	1.250
	700	400	800	1.100	1.150
Rata-rata	780	400	680	940	1.000
SD	± 115	± 935	± 975	± 178	± 194

2. Data selisih

Kelompok	Selisih jumlah trombosit (keping/mm ³)			
	Th-T0	Th-T1	Th-T2	Th-T3
I	100	50	200	300
Kontrol	600	50	50	250
Negatif	300	50	50	50
CMC 0,5%	300	50	50	100
	100	50	50	250
Rata-rata	280	50	80	190
SD	± 204	± 0	± 67	± 108
II	50	50	0	0
Kontrol Positif	550	50	0	150
Asam	300	0	50	350
Traneksamat	300	50	50	100
65 mg/kg BB	350	0	100	300
Rata-rata	310	30	40	180
SD	± 178	± 27	± 41	± 144
III	300	800	900	1.000
Ekstrak	600	450	800	1.050
n-heksana	300	700	750	950
herba krokot	150	550	600	650
600 mg/kg BB	50	550	650	850
Rata-rata	280	610	740	900
SD	± 208	± 139	± 119	± 158
IV	450	550	650	750
Ekstrak	300	200	450	450
etil asetat	250	350	700	800
herba krokot	450	350	450	650
600 mg/kg BB	100	400	500	650
Rata-rata	310	370	550	660
SD	± 147	± 125	± 117	± 134
V	500	350	450	500
Ekstrak air	400	100	250	300
herba krokot	400	350	500	550
600 mg/kg BB	300	200	800	900
	300	400	700	750
Rata-rata	380	280	540	600
SD	± 83	± 125	± 216	± 231

Lampiran 16. Hasil uji statistik selisih waktu perdarahan

1. Pengamatan T1

Uji *Shapiro-Wilk*

Kriteria uji :

Sig = <0,05 H0 ditolak

Sig = >0,05 H0 diterima

Hasil :

Tests of Normality							
	Kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
waktu perdarahan T1	kontrol negatif	,264	5	,200 [*]	,871	5	,271
	kontrol positif	,264	5	,200 [*]	,854	5	,208
	ekstrak n-heksana	,335	5	,069	,791	5	,068
	ekstrak etil asetat	,313	5	,122	,902	5	,421
	ekstrak air	,298	5	,167	,859	5	,225

*. 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		
kontrol positif	5	2,0200	,63596	,28441	1,2303	2,8097	1,42	2,80
ekstrak n-heksana	5	1,7080	,41734	,18664	1,1898	2,2262	1,19	2,06
ekstrak etil asetat	5	1,6740	,78631	,35165	,6977	2,6503	,46	2,66
ekstrak air	5	1,3120	,54288	,24278	,6379	1,9861	,73	1,95
Total	25	1,3804	,82117	,16423	1,0414	1,7194	,06	2,80

Test of Homogeneity of Variances

waktu perdarahan T1

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1,968	4	20	,138

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	10,146	4	2,536	8,401	,000
Within Groups	6,038	20	,302		
Total	16,183	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	-1,83200*	,34750	,000	-2,8719	-,7921
	ekstrak n-heksana	-1,52000*	,34750	,002	-2,5599	-,4801
	ekstrak etil asetat	-1,48600*	,34750	,003	-2,5259	-,4461
	ekstrak air	-1,12400*	,34750	,030	-2,1639	-,0841
kontrol positif	kontrol negatif	1,83200*	,34750	,000	,7921	2,8719
	ekstrak n-heksana	,31200	,34750	,894	-,7279	1,3519
	ekstrak etil asetat	,34600	,34750	,854	-,6939	1,3859
	ekstrak air	,70800	,34750	,285	-,3319	1,7479
ekstrak n-heksana	kontrol negatif	1,52000*	,34750	,002	,4801	2,5599
	kontrol positif	-,31200	,34750	,894	-1,3519	,7279
	ekstrak etil asetat	,03400	,34750	1,000	-1,0059	1,0739
	ekstrak air	,39600	,34750	,784	-,6439	1,4359
ekstrak etil asetat	kontrol negatif	1,48600*	,34750	,003	,4461	2,5259
	kontrol positif	-,34600	,34750	,854	-1,3859	,6939
	ekstrak n-heksana	-,03400	,34750	1,000	-1,0739	1,0059
	ekstrak air	,36200	,34750	,833	-,6779	1,4019
ekstrak air	kontrol negatif	1,12400*	,34750	,030	,0841	2,1639
	kontrol positif	-,70800	,34750	,285	-1,7479	,3319
	ekstrak n-heksana	-,39600	,34750	,784	-1,4359	,6439
	ekstrak etil asetat	-,36200	,34750	,833	-1,4019	,6779

*. 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 negatif	5	,1880	
ekstrak air	5		1,3120
ekstrak etil asetat	5		1,6740
ekstrak n-heksana	5		1,7080
kontrol positif	5		2,0200
Sig.		1,000	,285

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 kelompok kontrol positif dan semua kelompok ekstrak herba krokot.
- Kelompok kontrol positif berbeda bermakna dengan kontrol negatif dan sebanding dengan semua kelompok ekstrak herba krokot.
- Semua kelompok ekstrak herba krokot berbeda bermakna dengan kelompok kontrol negatif dan sebanding dengan kelompok kontrol positif.

2. Pengamatan T2

Uji *Shapiro-Wilk*

Kriteria uji :

Sig = <0,05 H0 ditolak

Sig = >0,05 H0 diterima

Hasil :

Tests of Normality

	kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
waktu perdarahan T2	kontrol negatif	,228	5	,200 ⁺	,926	5	,567
	kontrol positif	,179	5	,200 ⁺	,971	5	,883
	ekstrak n-heksana	,217	5	,200 ⁺	,929	5	,593
	ekstrak etil asetat	,175	5	,200 ⁺	,955	5	,775
	ekstrak air	,165	5	,200 ⁺	,964	5	,833

*. 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	,8320	,09859	,04409	,7096	,9544	,73	,99
kontrol positif	5	2,5100	,75273	,33663	1,5754	3,4446	1,52	3,40
ekstrak n-heksana	5	2,2500	,67480	,30178	1,4121	3,0879	1,49	3,07
ekstrak etil asetat	5	2,2800	,72471	,32410	1,3802	3,1798	1,18	3,05
ekstrak air	5	2,1020	,53788	,24055	1,4341	2,7699	1,29	2,69
Total	25	1,9948	,82316	,16463	1,6550	2,3346	,73	3,40

Test of Homogeneity of Variances

waktu perdarahan T2

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2,495	4	20	,076

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

waktu perdarahan T2

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	8,877	4	2,219	6,011	,002
Within Groups	7,385	20	,369		
Total	16,262	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	-1,67800*	,38431	,002	-2,8280	-,5280
	ekstrak n-heksana	-1,41800*	,38431	,011	-2,5680	-,2680
	ekstrak etil asetat	-1,44800*	,38431	,009	-2,5980	-,2980
	ekstrak air	-1,27000*	,38431	,026	-2,4200	-,1200
kontrol positif	kontrol negatif	1,67800*	,38431	,002	,5280	2,8280
	ekstrak n-heksana	,26000	,38431	,959	-,8900	1,4100
	ekstrak etil asetat	,23000	,38431	,974	-,9200	1,3800
	ekstrak air	,40800	,38431	,824	-,7420	1,5580
ekstrak n-heksana	kontrol negatif	1,41800*	,38431	,011	,2680	2,5680
	kontrol positif	-,26000	,38431	,959	-1,4100	,8900
	ekstrak etil asetat	-,03000	,38431	1,000	-1,1800	1,1200
	ekstrak air	,14800	,38431	,995	-1,0020	1,2980
ekstrak etil asetat	kontrol negatif	1,44800*	,38431	,009	,2980	2,5980
	kontrol positif	-,23000	,38431	,974	-1,3800	,9200
	ekstrak n-heksana	,03000	,38431	1,000	-1,1200	1,1800
	ekstrak air	,17800	,38431	,990	-,9720	1,3280
ekstrak air	kontrol negatif	1,27000*	,38431	,026	,1200	2,4200
	kontrol positif	-,40800	,38431	,824	-1,5580	,7420
	ekstrak n-heksana	-,14800	,38431	,995	-1,2980	1,0020
	ekstrak etil asetat	-,17800	,38431	,990	-1,3280	,9720

*. 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 negatif	5	,8320	
ekstrak air	5		2,1020
ekstrak n-heksana	5		2,2500
ekstrak etil asetat	5		2,2800
kontrol positif	5		2,5100
Sig.		1,000	,824

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 kelompok kontrol positif dan semua kelompok ekstrak herba krokot.
- Kelompok kontrol positif berbeda bermakna dengan kontrol negatif dan sebanding dengan semua kelompok ekstrak herba krokot.
- Semua kelompok ekstrak herba krokot berbeda bermakna dengan kelompok kontrol negatif dan sebanding dengan kelompok kontrol positif.

3. Pengamatan T3

Uji *Shapiro-Wilk*

Kriteria uji :

Sig = <0,05 H0 ditolak

Sig = >0,05 H0 diterima

Hasil :

Tests of Normality

	kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
waktu perdarahan T3	kontrol negatif	,282	5	,200 [*]	,888	5	,348
	kontrol positif	,307	5	,138	,802	5	,084
	ekstrak n-heksana	,159	5	,200 [*]	,993	5	,988
	ekstrak etil asetat	,161	5	,200 [*]	,977	5	,918
	ekstrak air	,177	5	,200 [*]	,955	5	,773

*. 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		
kontrol positif	5	2,7640	,87042	,38926	1,6832	3,8448	1,27	3,47
ekstrak n-heksana	5	2,4620	,48510	,21694	1,8597	3,0643	1,83	3,11
ekstrak etil asetat	5	2,5660	,29888	,13366	2,1949	2,9371	2,13	2,91
ekstrak air	5	2,4400	,55104	,24643	1,7558	3,1242	1,80	3,13
Total	25	2,2944	,73497	,14699	1,9910	2,5978	1,03	3,47

Test of Homogeneity of Variances

waktu perdarahan T3

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1,647	4	20	,202

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 T3

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	7,277	4	1,819	6,397	,002
Within Groups	5,688	20	,284		
Total	12,964	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 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	-1,52400*	,33727	,002	-2,5333	-,5147
	ekstrak n-heksana	-1,22200*	,33727	,013	-2,2313	-,2127
	ekstrak etil asetat	-1,32600*	,33727	,007	-2,3353	-,3167
	ekstrak air	-1,20000*	,33727	,015	-2,2093	-,1907
kontrol positif	kontrol negatif	1,52400*	,33727	,002	,5147	2,5333
	ekstrak n-heksana	,30200	,33727	,895	-,7073	1,3113
	ekstrak etil asetat	,19800	,33727	,975	-,8113	1,2073
	ekstrak air	,32400	,33727	,869	-,6853	1,3333
ekstrak n-heksana	kontrol negatif	1,22200*	,33727	,013	,2127	2,2313
	kontrol positif	-,30200	,33727	,895	-1,3113	,7073
	ekstrak etil asetat	-,10400	,33727	,998	-1,1133	,9053
	ekstrak air	,02200	,33727	1,000	-,9873	1,0313
ekstrak etil asetat	kontrol negatif	1,32600*	,33727	,007	,3167	2,3353
	kontrol positif	-,19800	,33727	,975	-1,2073	,8113
	ekstrak n-heksana	,10400	,33727	,998	-,9053	1,1133
	ekstrak air	,12600	,33727	,996	-,8833	1,1353
ekstrak air	kontrol negatif	1,20000*	,33727	,015	,1907	2,2093
	kontrol positif	-,32400	,33727	,869	-1,3333	,6853
	ekstrak n-heksana	-,02200	,33727	1,000	-1,0313	,9873
	ekstrak etil asetat	-,12600	,33727	,996	-1,1353	,8833

*. 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 negatif	5	1,2400	
ekstrak air	5		2,4400
ekstrak n-heksana	5		2,4620
ekstrak etil asetat	5		2,5660
kontrol positif	5		2,7640
Sig.		1,000	,869

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 kelompok kontrol positif dan semua kelompok ekstrak herba krokot.
- Kelompok kontrol positif berbeda bermakna dengan kontrol negatif dan sebanding dengan semua kelompok ekstrak herba krokot.
- Semua kelompok ekstrak herba krokot berbeda bermakna dengan kelompok kontrol negatif dan sebanding dengan kelompok kontrol positif.

Lampiran 17. Hasil uji statistik selisih waktu pembekuan darah

1. Pengamatan T1

Uji *Shapiro-Wilk*

Kriteria uji :

Sig = <0,05 H0 ditolak

Sig = >0,05 H0 diterima

Hasil :

Tests of Normality							
	kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
waktu pembekuan darah (T1)	kontrol negatif	,297	5	,170	,851	5	,198
	kontrol positif	,139	5	,200 [*]	,994	5	,993
	ekstrak n-heksana	,222	5	,200 [*]	,880	5	,311
	ekstrak etil asetat	,244	5	,200 [*]	,879	5	,304
	ekstrak air	,220	5	,200 [*]	,930	5	,597

*. 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 darah (T1)

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
					kontrol negatif	5		
kontrol positif	5	2,6520	1,03989	,46505	1,3608	3,9432	1,20	3,95
ekstrak n-heksana	5	2,1320	,98940	,44247	,9035	3,3605	1,10	3,24
ekstrak etil asetat	5	2,0920	,89726	,40127	,9779	3,2061	1,05	3,00
ekstrak air	5	1,8900	,82867	,37059	,8611	2,9189	1,02	3,00
Total	25	1,7724	1,17945	,23589	1,2855	2,2593	,02	3,95

Test of Homogeneity of Variances

waktu pembekuan darah (T1)

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2,616	4	20	,066

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 darah (T1)

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	19,146	4	4,787	6,723	,001
Within Groups	14,240	20	,712		
Total	33,386	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 darah (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	-2,55600*	,53367	,001	-4,1529	-,9591
	ekstrak n-heksana	-2,03600*	,53367	,009	-3,6329	-,4391
	ekstrak etil asetat	-1,99600*	,53367	,010	-3,5929	-,3991
	ekstrak air	-1,79400*	,53367	,023	-3,3909	-,1971
kontrol positif	kontrol negatif	2,55600*	,53367	,001	,9591	4,1529
	ekstrak n-heksana	,52000	,53367	,863	-1,0769	2,1169
	ekstrak etil asetat	,56000	,53367	,829	-1,0369	2,1569
	ekstrak air	,76200	,53367	,618	-,8349	2,3589
ekstrak n-heksana	kontrol negatif	2,03600*	,53367	,009	,4391	3,6329
	kontrol positif	-,52000	,53367	,863	-2,1169	1,0769
	ekstrak etil asetat	,04000	,53367	1,000	-1,5569	1,6369
	ekstrak air	,24200	,53367	,991	-1,3549	1,8389
ekstrak etil asetat	kontrol negatif	1,99600*	,53367	,010	,3991	3,5929
	kontrol positif	-,56000	,53367	,829	-2,1569	1,0369
	ekstrak n-heksana	-,04000	,53367	1,000	-1,6369	1,5569
	ekstrak air	,20200	,53367	,995	-1,3949	1,7989
ekstrak air	kontrol negatif	1,79400*	,53367	,023	,1971	3,3909
	kontrol positif	-,76200	,53367	,618	-2,3589	,8349
	ekstrak n-heksana	-,24200	,53367	,991	-1,8389	1,3549
	ekstrak etil asetat	-,20200	,53367	,995	-1,7989	1,3949

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

waktu pembekuan darah (T1)

Tukey HSD^a

kelompok	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
kontrol negatif	5	,0960	
ekstrak air	5		1,8900
ekstrak etil asetat	5		2,0920
ekstrak n-heksana	5		2,1320
kontrol positif	5		2,6520
Sig.		1,000	,618

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 n-heksana, ekstrak etil asetat, dan ekstrak air herba krokot.
- Kelompok kontrol positif berbeda bermakna dengan kontrol negatif dan sebanding dengan semua kelompok ekstrak herba krokot.
- Semua kelompok ekstrak krokot berbeda bermakna dengan kelompok kontrol negatif dan sebanding dengan kelompok kontrol positif.

2. Pengamatan T2

Uji *Shapiro-Wilk*

Kriteria uji :

Sig = <0,05 H0 ditolak

Sig = >0,05 H0 diterima

Hasil :

Tests of Normality

	kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
waktu pembekuan darah T2	kontrol negatif	,235	5	,200*	,866	5	,252
	kontrol positif	,166	5	,200*	,976	5	,914
	ekstrak n-heksana	,266	5	,200*	,908	5	,454
	ekstrak etil asetat	,322	5	,098	,810	5	,097
	ekstrak air	,229	5	,200*	,909	5	,463

*. 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 darah T2

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
kontrol negatif	5	,1180	,11520	,05152	-,0250	,2610	,00	,25
kontrol positif	5	3,1520	1,05379	,47127	1,8435	4,4605	1,58	4,39
ekstrak n-heksana	5	2,6440	,89982	,40241	1,5267	3,7613	1,73	4,11
ekstrak etil asetat	5	2,3940	,63830	,28546	1,6014	3,1866	1,51	2,89
ekstrak air	5	2,3920	,32630	,14592	1,9868	2,7972	2,06	2,92
Total	25	2,1400	1,24604	,24921	1,6257	2,6543	,00	4,39

Test of Homogeneity of Variances

waktu pembekuan darah T2

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2,517	4	20	,074

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 darah T2

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	27,473	4	6,868	14,032	,000
Within Groups	9,789	20	,489		
Total	37,263	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 darah 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	-3,03400*	,44248	,000	-4,3581	-1,7099
	ekstrak n-heksana	-2,52600*	,44248	,000	-3,8501	-1,2019
	ekstrak etil asetat	-2,27600*	,44248	,000	-3,6001	-,9519
	ekstrak air	-2,27400*	,44248	,000	-3,5981	-,9499
kontrol positif	kontrol negatif	3,03400*	,44248	,000	1,7099	4,3581
	ekstrak n-heksana	,50800	,44248	,780	-,8161	1,8321
	ekstrak etil asetat	,75800	,44248	,449	-,5661	2,0821
	ekstrak air	,76000	,44248	,446	-,5641	2,0841
ekstrak n-heksana	kontrol negatif	2,52600*	,44248	,000	1,2019	3,8501
	kontrol positif	-,50800	,44248	,780	-1,8321	,8161
	ekstrak etil asetat	,25000	,44248	,979	-1,0741	1,5741
	ekstrak air	,25200	,44248	,978	-1,0721	1,5761
ekstrak etil asetat	kontrol negatif	2,27600*	,44248	,000	,9519	3,6001
	kontrol positif	-,75800	,44248	,449	-2,0821	,5661
	ekstrak n-heksana	-,25000	,44248	,979	-1,5741	1,0741
	ekstrak air	,00200	,44248	1,000	-1,3221	1,3261
ekstrak air	kontrol negatif	2,27400*	,44248	,000	,9499	3,5981
	kontrol positif	-,76000	,44248	,446	-2,0841	,5641
	ekstrak n-heksana	-,25200	,44248	,978	-1,5761	1,0721
	ekstrak etil asetat	-,00200	,44248	1,000	-1,3261	1,3221

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

waktu pembekuan darah T2

Tukey HSD^a

kelompok	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
kontrol negatif	5	,1180	
ekstrak air	5		2,3920
ekstrak etil asetat	5		2,3940
ekstrak n-heksana	5		2,6440
kontrol positif	5		3,1520
Sig.		1,000	,446

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 n-heksana, ekstrak etil asetat, dan ekstrak air herba krokot.
- Kelompok kontrol positif berbeda bermakna dengan kontrol negatif dan sebanding dengan semua kelompok ekstrak herba krokot.
- Semua kelompok ekstrak krokot berbeda bermakna dengan kelompok kontrol negatif dan sebanding dengan kelompok kontrol positif.

3. Pengamatan T3

Uji *Shapiro-Wilk*

Kriteria uji :

Sig = <0,05 H0 ditolak

Sig = >0,05 H0 diterima

Hasil :

Tests of Normality

	kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
waktu pembekuan darah (T3)	kontrol negatif	,319	5	,107	,811	5	,099
	kontrol positif	,296	5	,176	,839	5	,163
	ekstrak n-heksana	,236	5	,200 [*]	,943	5	,684
	ekstrak etil asetat	,137	5	,200 [*]	,985	5	,960
	ekstrak air	,165	5	,200 [*]	,968	5	,862

*. 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 darah (T3)

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
					kontrol negatif	5		
kontrol positif	5	3,5480	,98072	,43859	2,3303	4,7657	2,42	4,55
ekstrak n-heksana	5	3,3080	,48443	,21664	2,7065	3,9095	2,80	4,03
ekstrak etil asetat	5	3,1040	,73460	,32852	2,1919	4,0161	2,14	4,00
ekstrak air	5	2,9580	,81269	,36345	1,9489	3,9671	2,00	4,09
Total	25	2,6964	1,29022	,25804	2,1638	3,2290	,20	4,55

Test of Homogeneity of Variances

waktu pembekuan darah (T3)

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1,813	4	20	,166

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 darah (T3)

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	29,405	4	7,351	13,940	,000
Within Groups	10,547	20	,527		
Total	39,952	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 darah (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	-2,98400*	,45928	,000	-4,3583	-1,6097
	ekstrak n-heksana	-2,74400*	,45928	,000	-4,1183	-1,3697
	ekstrak etil asetat	-2,54000*	,45928	,000	-3,9143	-1,1657
	ekstrak air	-2,39400*	,45928	,000	-3,7683	-1,0197
kontrol positif	kontrol negatif	2,98400*	,45928	,000	1,6097	4,3583
	ekstrak n-heksana	,24000	,45928	,984	-1,1343	1,6143
	ekstrak etil asetat	,44400	,45928	,867	-,9303	1,8183
	ekstrak air	,59000	,45928	,703	-,7843	1,9643
ekstrak n-heksana	kontrol negatif	2,74400*	,45928	,000	1,3697	4,1183
	kontrol positif	-,24000	,45928	,984	-1,6143	1,1343
	ekstrak etil asetat	,20400	,45928	,991	-1,1703	1,5783
	ekstrak air	,35000	,45928	,938	-1,0243	1,7243
ekstrak etil asetat	kontrol negatif	2,54000*	,45928	,000	1,1657	3,9143
	kontrol positif	-,44400	,45928	,867	-1,8183	,9303
	ekstrak n-heksana	-,20400	,45928	,991	-1,5783	1,1703
	ekstrak air	,14600	,45928	,998	-1,2283	1,5203
ekstrak air	kontrol negatif	2,39400*	,45928	,000	1,0197	3,7683
	kontrol positif	-,59000	,45928	,703	-1,9643	,7843
	ekstrak n-heksana	-,35000	,45928	,938	-1,7243	1,0243
	ekstrak etil asetat	-,14600	,45928	,998	-1,5203	1,2283

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

waktu pembekuan darah (T3)

Tukey HSD^a

kelompok	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
kontrol negatif	5	,5640	
ekstrak air	5		2,9580
ekstrak etil asetat	5		3,1040
ekstrak n-heksana	5		3,3080
kontrol positif	5		3,5480
Sig.		1,000	,703

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 n-heksana, ekstrak etil asetat, dan ekstrak air herba krokot.
- Kelompok kontrol positif berbeda bermakna dengan kontrol negatif dan sebanding dengan semua kelompok ekstrak herba krokot.
- Semua kelompok ekstrak krokot berbeda bermakna dengan kelompok kontrol negatif dan sebanding dengan kelompok kontrol positif.

Lampiran 18. Hasil uji statistik selisih jumlah trombosit

1. Pengamatan T1

Uji *Shapiro-Wilk*

Kriteria uji :

Sig = <0,05 H0 ditolak

Sig = >0,05 H0 diterima

Hasil :

		Tests of Normality					
		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	kelompok	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
jumlah trombosit T1	kontrol negatif	,300	5	,161	,883	5	,325
	kontrol positif	,231	5	,200 [*]	,881	5	,314
	ekstrak n-heksana	,335	5	,069	,860	5	,228
	ekstrak etil asetat	,244	5	,200 [*]	,871	5	,272
	ekstrak air	,221	5	,200 [*]	,953	5	,758

*. 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	50000,00	35355,339	15811,388	6100,55	93899,45	0	100000
kontrol positif	5	40000,00	41833,001	18708,287	-11942,53	91942,53	0	100000
ekstrak n-heksana	5	910000,00	114017,543	50990,195	768428,52	1051571,48	800000	1100000
ekstrak etil asetat	5	790000,00	108397,417	48476,799	655406,83	924593,17	700000	950000
ekstrak air	5	680000,00	97467,943	43588,989	558977,56	801022,44	550000	800000
Total	25	494000,00	389529,631	77905,926	333210,07	654789,93	0	1100000

Test of Homogeneity of Variances

jumlah trombosit T1

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2,019	4	20	,130

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	349260000000,000	4	87315000000,000	117,201	,000
Within Groups	149000000000,000	20	7450000000,000		
Total	364160000000,000	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: 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	10000,000	54589,376	1,000	-153351,86	173351,86
	ekstrak n-heksana	-860000,000*	54589,376	,000	-1023351,86	-696648,14
	ekstrak etil asetat	-740000,000*	54589,376	,000	-903351,86	-576648,14
	ekstrak air	-630000,000*	54589,376	,000	-793351,86	-466648,14
kontrol positif	kontrol negatif	-10000,000	54589,376	1,000	-173351,86	153351,86
	ekstrak n-heksana	-870000,000*	54589,376	,000	-1033351,86	-706648,14
	ekstrak etil asetat	-750000,000*	54589,376	,000	-913351,86	-586648,14
	ekstrak air	-640000,000*	54589,376	,000	-803351,86	-476648,14
ekstrak n-heksana	kontrol negatif	860000,000*	54589,376	,000	696648,14	1023351,86
	kontrol positif	870000,000*	54589,376	,000	706648,14	1033351,86
	ekstrak etil asetat	120000,000	54589,376	,221	-43351,86	283351,86
	ekstrak air	230000,000*	54589,376	,003	66648,14	393351,86
ekstrak etil asetat	kontrol negatif	740000,000*	54589,376	,000	576648,14	903351,86
	kontrol positif	750000,000*	54589,376	,000	586648,14	913351,86
	ekstrak n-heksana	-120000,000	54589,376	,221	-283351,86	43351,86
	ekstrak air	110000,000	54589,376	,295	-53351,86	273351,86
ekstrak air	kontrol negatif	630000,000*	54589,376	,000	466648,14	793351,86
	kontrol positif	640000,000*	54589,376	,000	476648,14	803351,86
	ekstrak n-heksana	-230000,000*	54589,376	,003	-393351,86	-66648,14
	ekstrak etil asetat	-110000,000	54589,376	,295	-273351,86	53351,86

*. 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	3
kontrol positif	5	40000,00		
kontrol negatif	5	50000,00		
ekstrak air	5		680000,00	
ekstrak etil asetat	5		790000,00	790000,00
ekstrak n-heksana	5			910000,00
Sig.		1,000	,295	,221

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

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

Kesimpulan : Berdasarkan hasil diatas menunjukkan bahwa :

- Kontrol negatif tidak berbeda bermakna dengan kontrol positif.
- Kelompok kontrol positif tidak berbeda bermakna dengan kontrol negatif.
- Kelomok ekstrak n-heksana berbeda bermakna dengan kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif, dan ekstrak air.
- Kelompok ekstrak etil asetat berbeda bermakna dengan kelomok kontrol negatif dan kelompok kontrol positif.
- Kelompok ekstrak air berbeda bermakna dengan kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif, dan kelompok ekstrak n-heksana.

2. Pengamatan T2

Uji *Shapiro-Wilk*

Kriteria uji :

Sig = <0,05 H0 ditolak

Sig = >0,05 H0 diterima

Hasil :

Tests of Normality

	kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
jumlah trombosit T2	kontrol negatif	,241	5	,200 [*]	,821	5	,119
	kontrol positif	,231	5	,200 [*]	,881	5	,314
	ekstrak n-heksana	,221	5	,200 [*]	,915	5	,501
	ekstrak etil astat	,231	5	,200 [*]	,943	5	,685
	ekstrak air	,184	5	,200 [*]	,950	5	,738

*. 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	100000,00	50000,000	22360,680	37916,80	162083,20	50000	150000
kontrol positif	5	40000,00	41833,001	18708,287	-11942,53	91942,53	0	100000
ekstrak n-heksana	5	1040000,00	129421,791	57879,185	879301,62	1200698,38	900000	1200000
ekstrak etil astat	5	970000,00	115108,644	51478,151	827073,74	1112926,26	800000	1100000
ekstrak air	5	940000,00	178185,297	79686,887	718753,73	1161246,27	750000	1200000
Total	25	618000,00	470124,097	94024,819	423942,31	812057,69	0	1200000

Test of Homogeneity of Variances

jumlah trombosit T2

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2,639	4	20	,064

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	504040000000,000	4	126010000000,000	95,462	,000
Within Groups	264000000000,000	20	13200000000,000		
Total	530440000000,000	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: 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	-157436,74	277436,74
	ekstrak n-heksana	-940000,000*	72663,608	,000	-1157436,74	-722563,26
	ekstrak etil astat	-870000,000*	72663,608	,000	-1087436,74	-652563,26
	ekstrak air	-840000,000*	72663,608	,000	-1057436,74	-622563,26
kontrol positif	kontrol negatif	-60000,000	72663,608	,920	-277436,74	157436,74
	ekstrak n-heksana	-1000000,000*	72663,608	,000	-1217436,74	-782563,26
	ekstrak etil astat	-930000,000*	72663,608	,000	-1147436,74	-712563,26
	ekstrak air	-900000,000*	72663,608	,000	-1117436,74	-682563,26
ekstrak n-heksana	kontrol negatif	940000,000*	72663,608	,000	722563,26	1157436,74
	kontrol positif	1000000,000*	72663,608	,000	782563,26	1217436,74
	ekstrak etil astat	70000,000	72663,608	,868	-147436,74	287436,74
	ekstrak air	100000,000	72663,608	,649	-117436,74	317436,74
ekstrak etil astat	kontrol negatif	870000,000*	72663,608	,000	652563,26	1087436,74
	kontrol positif	930000,000*	72663,608	,000	712563,26	1147436,74
	ekstrak n-heksana	-70000,000	72663,608	,868	-287436,74	147436,74
	ekstrak air	30000,000	72663,608	,993	-187436,74	247436,74
ekstrak air	kontrol negatif	840000,000*	72663,608	,000	622563,26	1057436,74
	kontrol positif	900000,000*	72663,608	,000	682563,26	1117436,74
	ekstrak n-heksana	-100000,000	72663,608	,649	-317436,74	117436,74
	ekstrak etil astat	-30000,000	72663,608	,993	-247436,74	187436,74

*. 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 positif	5	40000,00	
kontrol negatif	5	100000,00	
ekstrak air	5		940000,00
ekstrak etil astat	5		970000,00
ekstrak n-heksana	5		1040000,00
Sig.		,920	,649

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

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

Kesimpulan : Berdasarkan hasil diatas menunjukkan bahwa :

- Kontrol negatif tidak berbeda bermakna dengan kontrol positif.
- Kelompok kontrol positif tidak berbeda bermakna dengan kontrol negatif.
- Semua kelompok ekstrak herba krokot berbeda bermakna dengan kelompok kontrol negatif dan kelompok kontrol positif.

3. Pengamatan T3

Uji *Shapiro-Wilk*

Kriteria uji :

Sig = <0,05 H0 ditolak

Sig = >0,05 H0 diterima

Hasil :

Tests of Normality

	kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
jumlah trombosit T3	kontrol negatif	,310	5	,131	,871	5	,272
	kontrol positif	,159	5	,200 [*]	,990	5	,980
	ekstrak n-heksana	,224	5	,200 [*]	,912	5	,482
	ekstrak etil asetat	,270	5	,200 [*]	,916	5	,502
	ekstrak air	,185	5	,200 [*]	,980	5	,937

*. 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	190000,00	108397,417	48476,799	55406,83	324593,17	50000	300000
kontrol positif	5	170000,00	135092,561	60415,230	2260,43	337739,57	0	350000
ekstrak n-heksana	5	900000,00	158113,883	70710,678	703675,68	1096324,32	650000	1050000
ekstrak etil asetat	5	660000,00	134164,079	60000,000	493413,29	826586,71	450000	800000
ekstrak air	5	600000,00	231840,462	103682,207	312132,04	887867,96	300000	900000
Total	25	504000,00	323367,696	64673,539	370520,38	637479,62	0	1050000

Test of Homogeneity of Variances

jumlah trombosit T3

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1,004	4	20	,428

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	2002600000000,000	4	500650000000,000	19,750	,000
Within Groups	507000000000,000	20	25350000000,000		
Total	2509600000000,000	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: 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	20000,000	100697,567	1,000	-281324,84	321324,84
	ekstrak n-heksana	-710000,000*	100697,567	,000	-1011324,84	-408675,16
	ekstrak etil asetat	-470000,000*	100697,567	,001	-771324,84	-168675,16
	ekstrak air	-410000,000*	100697,567	,005	-711324,84	-108675,16
kontrol positif	kontrol negatif	-20000,000	100697,567	1,000	-321324,84	281324,84
	ekstrak n-heksana	-730000,000*	100697,567	,000	-1031324,84	-428675,16
	ekstrak etil asetat	-490000,000*	100697,567	,001	-791324,84	-188675,16
	ekstrak air	-430000,000*	100697,567	,003	-731324,84	-128675,16
ekstrak n-heksana	kontrol negatif	710000,000*	100697,567	,000	408675,16	1011324,84
	kontrol positif	730000,000*	100697,567	,000	428675,16	1031324,84
	ekstrak etil asetat	240000,000	100697,567	,161	-61324,84	541324,84
	ekstrak air	300000,000	100697,567	,051	-1324,84	601324,84
ekstrak etil asetat	kontrol negatif	470000,000*	100697,567	,001	168675,16	771324,84
	kontrol positif	490000,000*	100697,567	,001	188675,16	791324,84
	ekstrak n-heksana	-240000,000	100697,567	,161	-541324,84	61324,84
	ekstrak air	60000,000	100697,567	,974	-241324,84	361324,84
ekstrak air	kontrol negatif	410000,000*	100697,567	,005	108675,16	711324,84
	kontrol positif	430000,000*	100697,567	,003	128675,16	731324,84
	ekstrak n-heksana	-300000,000	100697,567	,051	-601324,84	1324,84
	ekstrak etil asetat	-60000,000	100697,567	,974	-361324,84	241324,84

*. 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 positif	5	170000,00	
kontrol negatif	5	190000,00	
ekstrak air	5		600000,00
ekstrak etil asetat	5		660000,00
ekstrak n-heksana	5		900000,00
Sig.		1,000	,051

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

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

Kesimpulan : Berdasarkan hasil diatas menunjukkan bahwa :

- Kontrol negatif tidak berbeda bermakna dengan kontrol positif.
- Kelompok kontrol positif tidak berbeda bermakna dengan kontrol negatif.
- Semua kelompok ekstrak herba krokot berbeda bermakna dengan kelompok kontrol negatif dan kelompok kontrol positif.