

Bidang Ilmu/Kajian: Kesehatan

LAPORAN PENELITIAN

UJI AKTIVITAS ANTITROMBOTIK DAUN MENIRAN (*Phyllanthus niruri L.*) PADA TIKUS WISTAR JANTAN (*Rattus norvegicus*) YANG DIBERI DIET TINGGI LEMAK



Tim Peneliti:

- | | |
|---------------------------------------|------------------|
| 1. Rumeyda Chitra Puspita, S.ST., MPH | NIDN: 0611059102 |
| 2. Lucia Sincu Gunawan, M.Kes, dr. | NIDN: 0612127404 |
| 3. Reny Pratiwi, Ph.D | NIDN: 0608038501 |
| 4. Dwi Kumalasari | NIM: 13200932N |
| 5. Julian Dhimas Prayoga | NIM: 38203135J |
| 6. Mei Kresnawati | NIM: 13200960N |

Didanai dengan dana Hibah Eksternal Dikti Vokasi tahun 2022 dengan Surat perjanjian /kontrak Nomor 128/SPK/D4/PPK.01.APTV/VI/2022 Atau 001/LL6/AK.04/PPKM.PTV/2022

Tanggal 20 Juni 2022

FAKULTAS ILMU KESEHATAN

UNIVERSITAS SETIA BUDI

SURAKARTA

TAHUN 2024

HALAMAN PENGESAHAN

PENELITIAN DASAR PEMULA (PDP)

Judul Penelitian: UJI AKTIVITAS ANTITROMBOTIK DAUN MENIRAN (<i>Phyllanthus niruri L.</i>) PADA TIKUS WISTAR JANTAN (<i>Rattus norvegicus</i>) YANG DIBERI DIET TINGGI LEMAK	
Kode/Nama Rumpun Ilmu: Kesehatan/Kebijakan Kesehatan (dan Analis Kesehatan)	
Ketua Peneliti	
a. Nama	: RUMEYDA CHITRA PUSPITA S.ST, MPH
b. NIDN	: 0611059102
c. Jabatan Fungsional	: Asisten Ahli
d. Program Studi	: D4 Analis Kesehatan
e. Nomor HP	: 087736044472
f. Alamat surel (e-mail)	: rumeydacp@setiabudi.ac.id
Anggota Peneliti	
a. Nama	: dr. LUCIA SINCU GUNAWAN M.Kes
b. NIDN	: 0612127404
c. Prodi/ Fakultas	: D4 Analis Kesehatan/Fakultas Ilmu Kesehatan
a. Nama	: RENY PRATIWI S.Si, M.Si, Ph.D
b. NIDN	: 0608038501
c. Prodi/ Fakultas	: D4 Analis Kesehatan/Fakultas Ilmu Kesehatan
Biaya Penelitian	
	: - dana USB Rp. 0
	- dana institusi lain Rp. 0
	- dana Hibah DIKTI Rp. 9,864,000

Surakarta, Februari 2024

Mengetahui

Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan



Prof. dr. Marsetyawan, HNE Soesatyo, M.Sc., Ph.D
NIDK: 8895090018

Ketua Peneliti

Rumeyda Chitra Puspita, S.ST., MPH
NIDN. 0611059102

Mengetahui

Ketua Lembaga Penelitian



• Dr. apt. Rina Herowati, M.Si.
NIDN 0605057403

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
DAFTAR ISI	iii
DAFTAR GAMBAR	iv
DAFTAR TABEL	v
DAFTAR LAMPIRAN	vi
RINGKASAN	vii
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	2
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan Khusus	2
1.4 Target Capaian	2
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	3
2.1 Dislipidemia, Hiperaktivitas Trombosit, Terapi Antitrombotik	3
2.2 Bioaktivitas Meniran	4
2.3 Kerangka Konseptual	5
BAB 3. METODE PENELITIAN	6
3.1 Bagan Alur Penelitian	6
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian	6
3.3 Bahan dan Alat Penelitian	7
3.4 Kode Etik Penelitian	7
3.5 Populasi dan Sampel Penelitian	7
3.6 Tahapan Penelitian	8
3.7 Analisis Data	9
BAB 4. Hasil dan Pembahasan	10
4.1 Hasil	10
4.2 Pembahasan	12
BAB 5. Kesimpulan	13
Luaran yang Dihasilkan	14
Daftar Pustaka	15
Lampiran	18

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Kerangka Konseptual	5
Gambar 2. Alur Penelitian	6
Gambar 3. Diagram persen agregasi trombosit	10
Gambar 4. Preparat agregasi trombosit (TAT)	11

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Data pengukuran berat badan hewan uji pada masing-masing kelompok	10
Tabel 2. Data Agregasi trombosit hewan uji pada masing-masing kelompok	10
Tabel 3. Analisis ANOVA pemeriksaan agregasi trombosit pada masing-masing kelompok perlakuan	11

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat Pernyataan Kesanggupan Penelitian	19
Lampiran 2. Surat Pernyataan Kesanggupan Penelitian	20
Lampiran 3. <i>Etichal Clearance</i>	21
Lampiran 4. Keterangan Determinasi Meniran	22
Lampiran 5. Dokumentasi Penelitian	23
Lampiran 6. Dokumentasi Penelitian	24
Lampiran 7. <i>LoA</i> Jurnal BIOMEDIKA	25

RINGKASAN

Agregasi trombosit memainkan peran penting dalam terjadinya penyakit kardiovaskuler yang merupakan penyebab utama kematian di seluruh dunia. Gambaran utama penyakit kardiovaskuler adalah aterotrombotik, dimana agregasi trombosit memainkan peran penting sebagai target utama farmakoterapi pada penyakit kardiovaskuler. Salah satu tanaman obat yang memiliki potensi sebagai antitrombotik adalah meniran (*Phyllanthus niruri L.*). Penelitian ini merupakan penelitian dasar dengan tujuan menguji aktivitas antitrombotik ekstrak air meniran pada hewan coba.

Penelitian ini menggunakan jenis penelitian *true experimental* dengan rancangan *posttest-control group design*. Sampel yang digunakan sebanyak 12 ekor tikus putih galur wistar jantan yang dibagi dalam 4 kelompok secara acak, satu kelompok mendapat diet standar (K1) dan tiga kelompok mendapat diet tinggi lemak selama 4 minggu eksperimen (K2, K3, dan K4). Hewan coba K3 mulai minggu ke 9-12, diberi tambahan aspirin yang merupakan obat antitrombotik, dan K4 mendapat penambahan ekstrak air meniran. Aktivitas antitrombotik ekstrak air meniran dihitung dengan pemeriksaan agregasi trombosit metode sediaan apusan darah tepi, kemudian dinilai dengan menghitung jumlah trombosit bebas dan trombosit yang berkelompok (agregasi) menurut rumus Velaskar. Hasil penelitian diperoleh data agregasi trombosit (TAT) tertinggi pada K2 (rerata 53.24 ± 2.44), K4(rerata 44.99 ± 17.55), K3(rerata 20.57 ± 10.53) dan K1(rerata 15.09 ± 2.58). Data dianalisis dengan uji *one-way ANOVA* dan dilanjutkan dengan uji Post hoc menggunakan software GraphPad Prism 8.

Terdapat perbedaan yang signifikan agregasi trombosit pada K1 vs K2 ($p= 0.005$; K2 vs K3 ($p=0.020$), terdapat perbedaan yang tidak signifikan K2 vs K4 ($p=0.765$) dan K3 vs K4 ($p=0.077$). Kesimpulan penelitian ini adalah pemberian ekstrak air meniran dapat menurunkan agregasi trombosit meskipun belum dapat dibandingkan dengan penggunaan aspirin, sehingga diperlukan puji pra-klinis lanjutan untuk menentukan besar dosis dan jenis ekstrak yang teruji menurunkan agregasi trombosit secara optimal.

Kata kunci: antitrombotik, meniran, diet tinggi lemak, agregasi trombosit

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Agregasi trombosit memainkan peran penting dalam terjadinya penyakit kardiovaskuler (Fakhrudin *et al.*, 2021). Penyakit aterotrombotik koroner (*Coronary Atherotrombotic Disease, CAD*) adalah penyebab utama kematian di seluruh dunia. Secara global, diperkirakan 17,9 juta orang meninggal karena penyakit ini di tahun 2019 dan, pada tahun 2030, diprediksi 23,6 juta orang akan meninggal dan akan meningkat terus setiap tahunnya (Mohd Nor *et al.*, 2016; Fakhrudin *et al.*, 2021). Agregasi trombosit juga disebabkan oleh hipercolesterolemia, merupakan faktor risiko utama penyakit kardiovaskuler, yang mungkin memicu respon inflamasi endotel mengakibatkan disfungsi endotel dan akhirnya berlanjut menjadi aterosklerosis. Hiperlipidemia selanjutnya akan menyebabkan oklusi vaskuler dan penyakit aterotrombotik melalui aktivasi trombosit yang melampaui respon biologis normal (El-Seweidy *et al.*, 2019).

Gambaran utama penyakit kardiovaskuler adalah aterotrombotik, di mana agregasi trombosit memainkan peran penting. Maka dari itu, menghambat agregasi trombosit adalah target utama farmakoterapi pada penyakit kardiovaskuler (Fakhrudin *et al.*, 2021). Obat antiplatelet oral adalah acuan terapi CAD baik sebagai terapi pencegahan maupun sebagai terapi pengobatan. Pasien yang mendapatkan antiplatelet secara rutin, menurun angka resiko stroke dan kematian sekitar 25 persen (Mohd Nor *et al.*, 2016). Akan tetapi, penggunaan obat tersebut dalam jangka panjang berisiko mengakibatkan perdarahan, resistensi obat, dan respon yang bervariasi (Fakhrudin *et al.*, 2021).

Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) telah merekomendasikan tanaman obat agar lebih dapat digunakan dalam sistem kesehatan. Indonesia memiliki banyak sekali varietas tanaman yang potensial dikembangkan menjadi agen antiplatelet, maka menemukan senyawa bioaktif yang menghambat agregasi trombosit adalah pendekatan yang menjanjikan dalam melawan penyakit kardiovaskuler (Fakhrudin *et al.*, 2021). Baru-baru ini, terdapat sejumlah penelitian yang mengembangkan senyawa alami yang terkandung dalam ramuan herbal tradisional yang memperlihatkan efek antiplatelet (Mohd Nor *et al.*, 2016). Herbal tradisional dapat menjadi agen farmakologi yang penting yang mengatasi atau menghilangkan kelainan trombotik, seperti angina tidak stabil, infark miokardium, stroke dan penyakit vaskuler perifer (Kim *et al.*, 2019).

Meski sebagian besar tanaman obat ini menurunkan aktivasi dan agregasi trombosit, perlu diingat bahwa banyak faktor lain yang berperan seperti faktor koagulasi dan antikoagulan alami tubuh (Cordier and Steenkamp, 2012).

Salah satu tanaman obat yang memiliki potensi sebagai antitrombotik adalah meniran (*Phyllanthus niruri L.*). Studi in vitro 1000 µg/mL ekstrak etanol dan ekstrak air bagian aerial meniran menunjukkan aktivitas antitrombotik (Kamal *et al.*, 2012). Selain itu, meniran juga memiliki efek menurunkan kadar trigliserida yang signifikan pada tikus Wistar (Kahono *et al.*, 2012). Meniran merupakan salah satu tanaman obat herbal yang mempunyai khasiat luas, seperti aktivitas antivirus melawan hepatitis B, antimikroba, hepatoprotektif, antikanker, dan agen hipokalsemik. Ekstrak meniran juga menunjukkan bahwa meniran dapat menurunkan berat badan mencit diabetes yang diinduksi aloksan (Kosnayani *et al.*, 2021).

Guna menghindari risiko penggunaan obat antiplatelet dalam jangka panjang, dan sesuai rekomendasi WHO mengenai penggunaan tanaman obat, serta rencana strategis penelitian di Universitas Setia Budi yaitu eksplorasi sumber daya lokal obat tradisional, maka fokus penelitian ini adalah menguji aktivitas antitrombotik ekstrak air meniran pada hewan coba. Penelitian ini merupakan penelitian dasar penggunaan tanaman obat tradisional berbasis eviden.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana aktivitas antitrombotik daun meniran (*Phyllanthus niruri l.*) pada tikus wistar jantan (*rattus norvegicus*) yang diberi diet tinggi lemak

1.3 Tujuan Khusus

Mengetahui aktivitas antitrombotik daun meniran (*Phyllanthus niruri l.*) pada tikus wistar jantan (*rattus norvegicus*) yang diberi diet tinggi lemak

1.4 Target Capaian

LUARAN WAJIB

1. Tahun 1: Feasibility Study Penelitian Dasar; Karya intelektual: (Ada / Tersedia)
2. Tahun 1: Artikel di Jurnal Nasional terakreditasi peringkat 1-6; Karya intelektual :
Biomedika (Accepted)

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Dislipidemia, Hiperaktivitas Trombosit, Terapi Antitrombotik

Dislipidemia adalah kelainan metabolismik yang ditandai dengan ketidakseimbangan profil lipid seperti peningkatan kolesterol, *low-density lipoprotein* (LDL), trigliserida, dan *high-density lipoprotein* (HDL) di dalam darah. Salah satu penyebab kondisi ini adalah diet tinggi lemak yang mempengaruhi吸收s dan metabolisme lipid. Dislipidemia mendorong terjadinya trombosis yang dapat meningkatkan risiko serangan jantung dan stroke (Argarini *et al.*, 2010; Yang and Kholmukhamedov, 2021; Papan and Rehman, 2022). Studi *in vitro* dan *in vivo* mendukung adanya hubungan antara dislipidemia dan reaktivitas trombosit (Yang and Kholmukhamedov, 2021; Biswas *et al.*, 2017).

Trombosit memiliki peran penting pada proses hemostasis untuk memelihara kondisi fisiologis pada sistem sirkulasi darah. Hemostasis adalah proses pembentukan bekuan darah di dinding pembuluh darah untuk mencegah kehilangan darah dan di saat yang sama tetap mempertahankan darah dalam kondisi cair dalam sistem vascular. Hemostasis merupakan sekumpulan mekanisme sistemik, kompleks dan saling berhubungan, berkerja untuk mempertahankan keseimbangan antara koagulasi dan antikoagulasi. Apabila pembuluh darah mengalami kerusakan atau luka, maka mekanisme hemostasis bekerja secara spontan dan cepat untuk menghentikan perdarahan tersebut melalui beberapa mekanisme seperti: spasme vascular, pembentukan sumbat trombosit dan koagulasi. Hal ini terkait dengan kaskade koagulasi yang diinisiasi oleh aktivasi trombosit, diikuti dengan pelepasan isi granula trombosit yang memicu agregasi trombosit (Durachim and Astuti, 2018).

Aktivasi trombosit merupakan tahap krusial upaya tubuh untuk menghentikan perdarahan akibat kerusakan pembuluh darah, dimana jejas pada pembuluh darah mengarahkan gerak aktif trombosit ke area yang rusak, dimana substansi seperti kolagen dan von Willebrand factor (vWF) yang terletak pada lapisan sub endothel pembuluh darah terekspos dan menstimulasi adhesi trombosit pada area jejas. Aktivasi trombosit akan menjadi inisiatör terjadinya proses koagulasi darah untuk menghentikan perdarahan yang berlanjut (Puspita, 2015). Trombosit merupakan sel yang berbentuk kepingan berukuran 2-4 mikron, dikeluarkan dari sitoplasma megakariosit dan kemudian memasuki darah perifer sebagai sel untuk menutup luka (Durachim and Astuti, 2018).

Kelainan aterosklerosis pada pasien dislipidemia yang dimulai dengan adanya kerusakan fungsi endotel yang disebabkan akumulasi LDL teroksidasi akan menyebabkan kerusakan endotel yang memicu aktivasi trombosit (Kamal *et al.*, 2012). Proses aktivasi trombosit mempunyai korelasi yang kuat dengan kelainan koagulasi. Aktivasi trombosit yang berlebihan baik pada proses adhesi maupun agregasi akan menyebabkan bekuan darah yang tidak diinginkan dengan pembentukan trombus yang tidak terkontrol. Hal ini akan memicu akibat yang serius jika bekuan darah menutup pembuluh darah kecil dan menutup aliran darah vena maupun arteri (Puspita, 2015).

Indonesia memiliki banyak sekali varietas tanaman yang potensial dikembangkan menjadi agen antiplatelet. Oleh karena itu menemukan senyawa bioaktif yang menghambat agregasi trombosit adalah pendekatan yang menjanjikan dalam mencegah penyakit kardiovaskuler (Fakhrudin *et al.*, 2021).

2.2 Bioaktivitas Meniran

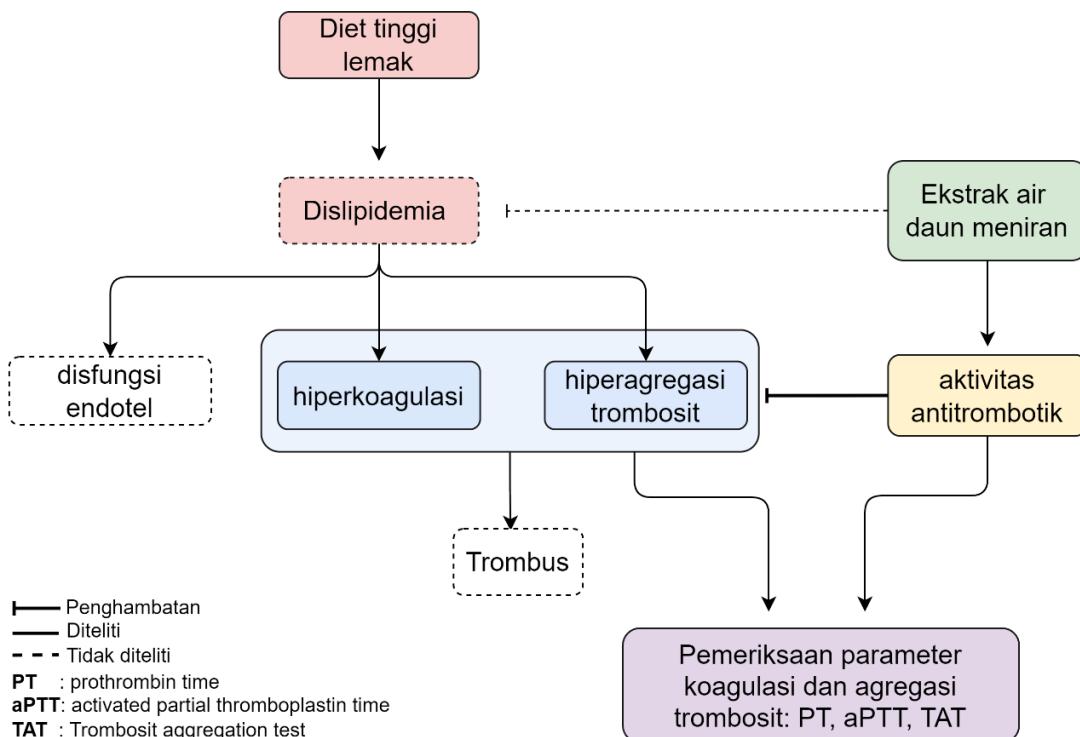
Alam menyediakan sumber daya obat tradisional yang telah digunakan bertahun-tahun untuk berbagai kelainan dan penyakit. Tumbuhan dari genus *Phyllanthus* telah lama digunakan sebagai obat tradisional gangguan pencernaan, jaundice, penyakit infeksi, dan kelainan metabolismik di negara-negara Asia. Meniran (*Phyllanthus niruri L.*) merupakan salah satu tanaman obat yang secara tradisional telah digunakan dalam pengobatan beberapa penyakit seperti hepatitis, disentri, diare, demam, malaria, dan diabetes (Mao *et al.*, 2016). Selain itu, meniran juga dilaporkan memiliki bioaktivitas sebagai imunomodulator, hipolipidemik, antimikrobia, dan memperbaiki status obesitas pada hewan uji (Argarini *et al.*, 2010; Ibrahim *et al.*, 2013; Tjandrawinata *et al.*, 2017; Sutrisna *et al.*, 2019) Lebih lanjut, studi in vitro 1000 µg/mL ekstrak etanol dan ekstrak air bagian aerial meniran menunjukkan potensi aktivitas antitrombotik (Kamal *et al.*, 2012).

Pada penelitian Okoli *et al.* menunjukkan bahwa pemberian kronik ekstrak metanol herba meniran dengan dosis 200 dan 400 mg/kg BB pada tikus diabetik dapat menurunkan kadar kolesterol total secara signifikan (Okoli *et al.*, 2010) Menurut hasil uji fitokimia *Phyllanthus niruri L.* memiliki berbagai kandungan antara lain golongan flavonoid, alkaloid, terpenoid, lignan, polifenol, kumarin, tanin dan saponin yang terbukti dapat menurunkan kadar kolesterol dalam darah (Ayuningsih *et al.*, 2021). Uji toksisitas akut daun meniran pada tikus betina

Sprague-Dawley dilakukan dengan memberi sediaan cair seperti rebusan yang dibuat untuk tujuan pengobatan, dan diketahui LD₅₀ dari ekstrak air adalah >5000 mg/kg. berat badan (Asare *et al.*, 2011).

Laporan isolasi dan pemurnian zat aktif *P. niruri L* dikerjakan oleh Ueno pada tahun 1988. Penelitian ini berhasil mengisolasi komposisi menggunakan metode *bioassay* dan menemukan zat aktif yang menghambat aktivitas *angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors*, yang mempunyai peran dalam mengatur tekanan darah. Pada tahun 2002, Moriyama pertama kali melaporkan adanya aktivitas antiplatelet ekstrak methanol *Phyllanthus niruri L*. Efikasi dari penghambatan agregasi trombosit dengan mempengaruhi aktivitas pengikatan reseptor akibat stimulasi ADP (Adenosine 5'-Diphosphate) dan kolagen pada membrane trombosit. Selanjutnya, pada tahun 2006, Kassuya dan timnya menilai efek anti radang dari ekstrak hexane dari *Phyllanthus amarus*, yang mirip dengan *Phyllanthus niruri*. Efek anti radang ini secara signifikan yang ditandai dengan penurunan reaksi *Platelet Activating Plasma Factor (PAF)* yang merupakan media peradangan (Puspita, 2015).

2.3 Kerangka Konseptual

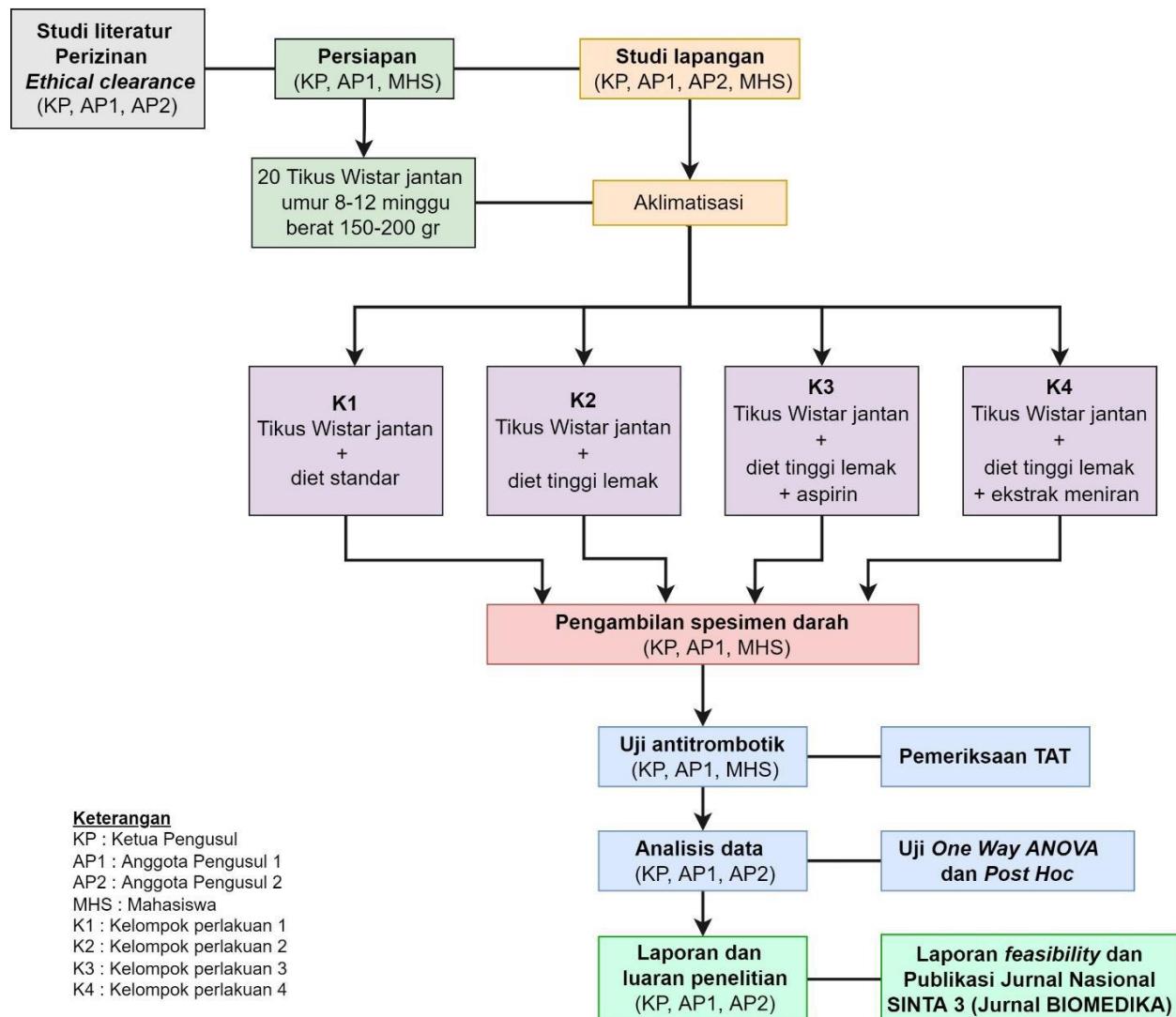


Gambar 1. Kerangka Konseptual

BAB 3

METODE PENELITIAN

3.1 Bagan Alur Penelitian



Gambar 2. Alur Penelitian

3.2 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Universitas Setia Budi dalam kurun waktu 1 tahun pada tahun 2022. Tahap penelitian mulai dari pemilihan hewan uji, pemeliharaan, perlakuan sampai pemeriksaan dan pembacaan hasil dilaksanakan pada bulan Agustus 2022 sampai bulan November 2022. Pemilihan dan pemeliharaan hewan uji dilakukan di laboratorium

hewan Universitas Setia Budi selama kurang lebih 6 minggu, yaitu masa aklimatisasi 10 hari dan pemeliharaan selama 4 minggu. Tahap pembuatan ekstrak air meniran dilakukan di laboratorium bahan alam dan proses pemeriksaan agregasi trombosit (TAT) dilakukan di laboratorium hematologi Universitas Setia Budi.

3.3 Bahan dan Alat Penelitian

Tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar jantan, simplisia daun meniran (*Phyllanthus niruri L.*) dengan nomor keterangan determinasi KM.04.02./2/1732/2022, aspirin, pakan standar, pakan tinggi lemak, giemsa, metanol, efinefrin, pipet hematokrit mikro / pipet kapiler, tabung vacuum Na Citrat 3.2%, handscoon, masker, swab alkohol, objek glas dan mikroskop.

3.4 Kode Etik Penelitian

Penelitian ini telah melalui review dan memperoleh persetujuan dari Komite Etik Penelitian Kesehatan Universitas Muhammadiyah Purwokerto, dengan nomor registrasi KEPK/UMP/54/VIII/2022.

3.5 Populasi dan Sampel Penelitian

Sampel dalam penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar jantan dengan kriteria usia 8 – 12 minggu dengan berat badan 150 – 200 gram. Pemilihan sampel dilakukan secara acak dan dimasukkan kedalam empat kelompok dengan masing-masing kelompok 4 ekor tikus, sehingga jumlah sampel keseluruhan sebanyak 16 ekor. Untuk mengantisipasi adanya *drop-out* maka jumlah sampel tiap kelompok ditambah menjadi 5 ekor, sehingga jumlah sampel keseluruhan yang dibutuhkan yaitu sebanyak 20 ekor. Skema kelompok penelitian dapat digambarkan sebagai berikut :

- K1 : Kelompok yang diberi diet standar
- K2 : Kelompok yang diberi diet tinggi lemak
- K3 : Kelompok yang diberi diet tinggi lemak dan aspirin
- K4 : Kelompok yang diberi diet tinggi lemak dan ekstrak air daun meniran (*P. niruri L.*)

3.6 Tahapan Penelitian

3.6.1 Perlakuan hewan uji

Tahap perlakuan pertama setelah persiapan kandang tikus yang berih, semua hewan uji ditimbang berat badannya dan diaklimatisasi selama 10 hari. Perlakuan selanjutnya adalah pemberian pakan dengan cara sondage selama 4 minggu setelah masa aklimatisasi terhadap 4 kelompok. Kelompok 1 (K1) 5 tikus wistar jantan diberikan diet standar, kelompok 2 (K2) 5 tikus wistar jantan diberikan diet tinggi lemak, kelompok 3 (K3) 5 tikus wistar jantan diberikan diet tinggi lemak dan penambahan aspirin. Kelompok 4 (K4) 5 tikus wistar jantan diberikan diet tinggi lemak dan penambahan ekstrak air daun meniran.

3.6.2 Pembuatan ekstrak air meniran

Tahapan pembuatan ekstrak meniran dimulai dengan pengeringan simplisia menggunakan oven, dilanjutkan dengan penggilingan dan penghalusan simplisia sampai menjadi bubuk. Tahap berikutnya pembuatan ekstrak air meniran dengan metode maserasi air (1:10 w/v). Sebanyak 50 gram bubuk meniran dilarutkan dalam 500 mL aquadest, dan dimerasi. Setelah maserasi, selanjutnya dilakukan penyaringan untuk mendapatkan ekstrak meniran. Dari tahap ini diperoleh volume ekstrak sebanyak 475mL, sehingga konsentrasi ekstrak meniran yang disiapkan adalah 105 mg/mL. Ekstrak meniran yang sudah dibuat kemudian disimpan dalam beberapa wadah untuk digunakan selama penelitian. Selanjutnya dilakukan perhitungan dosis pemberian ekstrak meniran yaitu 400 mg/kg berat hewan uji (Okoli *et al.*, 2010; Kim *et al.*, 2019).

3.6.3 Pembuatan pakan tinggi lemak

Dalam penelitian ini menggunakan pakan tinggi lemak yang dapat menyebabkan dislipidemia pada hewan coba. Diet tinggi lemak adalah pakan standar ditambah kuning telur bebek yang mengandung 17gram protein, 35gram lemak, 884 mg/100 gr kolesterol sebanyak 2 ml/200g BB/hari. Dalam penelitian ini dilakukan modifikasi diet tinggi lemak dengan penambahan sumber lemak berupa lemak babi untuk menambah kadar lemak pakan.

3.6.4 Pengambilan sampel darah

Pada tahap pengambilan sampel darah hewan uji, kelompok hewan uji yang memenuhi kriteria antara lain; sehat fisik dan mengalami kenaikan berat badan setiap minggu yang dipilih sebagai sampel. Jumlah sampel dalam tiap kelompok yang memenuhi kriteria sebanyak 3 hewan uji. Lokasi pengambilan darah dilakukan pada pleksus retro orbital (mata) dengan bantuan pipet kapiler / pipet hematokrit mikro. Darah yang keluar ditampung dalam tabung vacum yang berisikan antikoagulan natrium citrat 3,2% dengan perbandingan 9:1. Sesuai dengan tujuannya, antikoagulan Na Citrat 3,2% baik digunakan untuk pemeriksaan koagulasi dan agregasi trombosit.

3.6.5 Pemeriksaan agregasi trombosit (TAT)

Sampel darah yang telah diperoleh selanjutnya dibuat apusan darah tepi (ADT) 1 dan ADT 2. Apusan darah tepi yang baik adalah memiliki bentuk seperti peluru / lidah api dan memiliki zona pembacaan yang tipis. ADT 1 berisi sampel darah vena dengan Na Citrat 3.2% (9:1), sedangkan ADT 2 berisi darah citrat ditambah dengan induktor efinefrin (10:1). Induktor berfungsi sebagai pemicu terjadinya agregasi trombosit. Tahap selanjutnya pewarnaan ADT 1 dan ADT 2 dengan methanol selama 2 menit dilanjutkan cat giemsa selama 20 menit. Setelah pewarnaan, preparat ADT 1 dan ADT 2 dibaca dibawah mikroskop dengan perbesaran 400x untuk melihat sebaran eritrosit di daerah lateral. Apabila sebaran eritrosit merata, maka dapat dihitung jumlah trombosit bebas dan trombosit yang bergerombol / beragregasi. Trombosit akan tampak berwarna ungu bulat berukuran 1-4 μ m. Hasil pembacaan trombosit dihitung dengan rumus velaskar sebagai berikut :

$$\text{Agregasi dengan koreksi} = \frac{(\% \text{ agregasi total} - \% \text{ agregasi awal}) \times 100 \%}{100 \% - \% \text{ agregasi awal}}$$

3.7 Analisis Data

Data yang diperoleh dari pemeriksaan TAT pada masing-masing kelompok perlakuan dianalisis secara statistik dengan uji *One Way ANOVA* atau *Kruskal-Walis* jika data tidak berdistribusi normal untuk menguji perbedaan tingkat kecemasan antar kelompok. Analisis *Post-hoc Test* digunakan apabila terdapat minimal dua kelompok yang berbeda. Data yang diperoleh dianalisis menggunakan software *GraphPad Prism 8*.

BAB 4

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil

4.1.1 Karakteristik hewan uji

Tabel 1. Data pengukuran berat badan hewan uji pada masing-masing kelompok

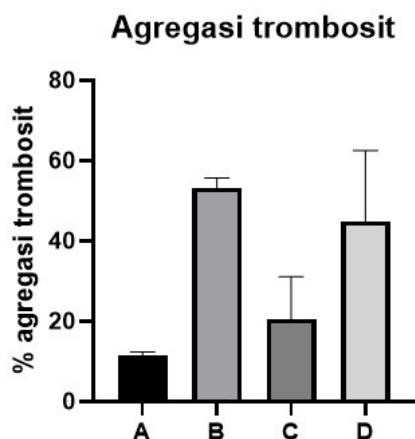
Descriptive Statistics (n=3)		
Kategori Kelompok	Mean	Std. Deviation
K1	207.00	25.772
K2	225.50	25.021
K3	235.00	25.236
K4	243.00	18.666

Pada penelitian ini menunjukkan bahwa rerata berat badan hewan uji pada masing-masing kelompok berbeda. Rerata berat badan hewan uji pada K1 (diet standar) memiliki berat badan yang paling rendah dibandingkan kelompok tinggi lemak (K2, K3 dan K4).

4.1.2 Analisis Data Pemeriksaan Agregasi Trombosit (TAT)

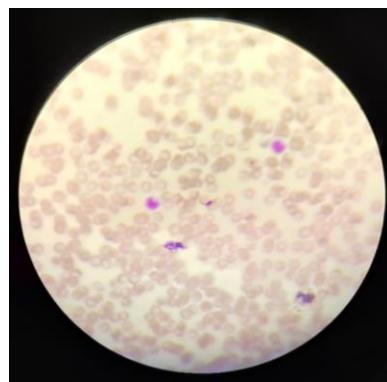
Tabel 2. Data Agregasi trombosit hewan uji pada masing-masing kelompok

Descriptive Statistics (n=3)		
Kategori Kelompok	Mean	Std. Deviation
K1	11.541757	0.8488495
K2	53.249561	2.4420274
K3	20.570419	10.5320467
K4	44.995307	17.5537428



Gambar 3. Diagram persen agregasi trombosit

Penelitian ini menunjukkan rerata hasil pemeriksaan agregasi trombosit (TAT) pada K1 (diet standar) memiliki nilai agregasi trombosit paling rendah yaitu 11%, dan K2 (diet tinggi lemak) memiliki nilai agregasi trombosit paling besar yaitu 53%. Pada kelompok perlakuan K3 (tinggi lemak + aspirin) memiliki TAT 20% yang artinya agregasi trombosit menurun dengan penambahan aspirin dari kelompok tinggi lemak (K2). Pada kelompok K4 (tinggi lemak + meniran) memiliki nilai TAT 44% yang tidak jauh berbeda dengan kelompok tinggi lemak tanpa perlakuan (K2).



Gambar 4. Preparat agregasi trombosit (TAT)

Tabel 3. Analisis ANOVA pemeriksaan agregasi trombosit pada masing-masing kelompok perlakuan

Kategori Kelompok	Value ($p < 0.05$)	Summary
K1 vs K2	0.0049**	sig
K1 vs K3	0.715	not sig
K1 vs K4	0.0173*	sig
K2 vs K3	0.0196*	sig
K2 vs K4	0.7645	not sig
K3 vs K4	0.0767	not sig

Hasil penelitian diperoleh data agregasi trombosit (TAT) tertinggi pada K2 (diet tinggi lemak) dan menunjukkan adanya perbedaan yang tidak signifikan dengan K4 (tinggi lemak dan meniran)($0.76 > 0.05$), dan berbeda signifikan dengan K1(diet standar) ($0.005 < 0.05$) dan K3 (tinggi lemak dan aspirin) ($0.012 < 0.05$). Pada K4 menunjukkan hasil berbeda signifikan dengan K1 ($0.017 < 0.05$) dan berbeda tidak signifikan dengan K3 ($0.07 > 0.05$).

4.2 Pembahasan

Hiperkolesterolemia merupakan faktor risiko penyakit atherothrombotik, sebagian besar dikaitkan dengan dampaknya pada sel-sel lesi aterosklerotik seperti makrofag. Trombosit terlibat dalam imunitas dan inflamasi dan berdampak pada aterogenesis, terutama dengan memodulasi sel-sel efektor imun dan inflamasi. Ada bukti bahwa hiperkolesterolemia meningkatkan risiko atherosclerosis dan trombosis dengan memodulasi biogenesis dan aktivitas trombosit. Ulasan ini menyoroti temuan-temuan terbaru tentang dampak metabolisme kolesterol yang menyimpang pada biogenesis dan aktivitas trombosit dan relevansinya dalam atherosclerosis dan trombosis. Pada kelompok hewan coba K2 yang diberikan pakan tinggi lemak tanpa pemberian obat baik aspirin maupun meniran, menunjukkan agregasi yang paling tinggi. Trombosit yang teraktivasi membentuk agregat dengan neutrofil dan monosit, dan cross talk antara trombosit dan leukosit juga memainkan peran kunci dalam produksi sitokin inflamasi, biosintesis leukotrien, dan produksi spesies oksigen reaktif dengan konsekuensi proinflamasi pada vaskulatur. Agregat trombosit-leukosit (PLA) merupakan faktor risiko independen untuk penyakit atherothrombotik dan meningkatkan aterogenesis pada tikus.

Hiperlipidemia juga dikaitkan dengan kelangsungan hidup trombosit yang diperpendek dan peningkatan omset, terutama dalam pengaturan atherosclerosis terbuka, bersama-sama, temuan ini menunjukkan promosi produksi trombosit oleh hiperkolesterolemia. Aspirin tetap menjadi obat yang paling banyak digunakan pada pasien dengan penyakit kardiovaskular untuk mencegah kejadian iskemik akut. Pemberiannya setiap hari mengurangi risiko stroke, infark miokard dan kematian sekitar 25%. Namun, penghambatan agregasi trombosit oleh aspirin bervariasi, penyebab fenomena ini kemungkinan besar multifaktorial. Beberapa mekanisme intrinsik dapat berkontribusi untuk memodulasi respons trombosit terhadap aspirin, selain berbagai faktor ekstrinsik yang tidak terkait dengan jalur aktivasi trombosit. Selain itu, uji fungsi trombosit yang tersedia saat ini menargetkan jalur aktivasi trombosit yang berbeda, dan juga dapat berkontribusi pada variabilitas respons trombosit yang diukur terhadap aspirin.

Agregasi trombosit dapat diinduksi meskipun penghambatan COX efektif oleh aspirin (Kahono *et al.*, 2012). Sedangkan sebagian besar agonis dalam konsentrasi rendah (yaitu ADP 1-3 μ M, epinefrin 5 μ M, atau kolagen 1 μ g / mL) memerlukan aktivitas sinergis jalur COX untuk menginduksi agregasi trombosit ireversibel yang dapat diukur, konsentrasi yang lebih tinggi dari agonis ini menginduksi aktivasi trombosit secara langsung melalui jalur reseptor trombosit

masing-masing, sehingga melewati penghambatan trombosit oleh aspirin. Pada kelompok hewan coba K3 tampak perbedaan yang signifikan agregasi trombosit dengan pemberian aspirin setiap hari dibandingkan dengan K2 yang tidak diberikan aspirin. Pada kelompok hewan coba K4, tikus dengan diet tinggi lemak diberikan ekstrak meniran.

Pengukuran agregasi trombosit menunjukkan penurunan agregasi trombosit pada kelompok terapi meniran dibandingkan dengan kelompok hewan coba diet tinggi lemak saja. Perbedaan ini tidak signifikan, sehingga disimpulkan meniran mempunyai efek menurunkan agregasi trombosit meski perlu diuji lebih lanjut efektivitasnya terkait pembuatan ekstrak meniran dan dosis yang dibutuhkan.

Pada penelitian yang dilakukan Avanda *et al.*, 2021, pemberian ekstrak *Phyllanthus niruri* 50 mg/200 grBB/hari dan 100 mg/200 grBB/hari dapat mencegah pembentukan plak aterosklerosis pada arteri serebri secara signifikan. Kemampuan ekstrak meniran dalam mencegah pembentukan plak atherosclerosis setara dengan pemberian simvastatin. Dibandingkan dengan kelompok hewan coba K3 yang diberikan aspirin, tidak ada perbedaan yang signifikan. Sehingga ini menguatkan untuk dilanjutkannya penelitian terkait efek anti trombotik ekstrak meniran.

BAB 5

KESIMPULAN

Kesimpulan pada penelitian ini adalah pemberian ekstrak air meniran dapat menurunkan agregasi trombosit (sebagai antitrombotik) namun belum optimal, sehingga diperlukan uji praklinis lanjutan untuk mengukur kadar, menentukan dosis yang tepat, sehingga dapat mengoptimalkan fungsi sebagai anti trombotik.

LUARAN YANG DIHASILKAN
(disertai bukti yang relevan)

Dalam penelitian ini, luaran wajib berupa Laporan Feasibility dan Artikel penelitian yang dipublikasikan pada jurnal nasional terakreditasi SINTA 3. Saat ini dalam tahap *Accepted* pada Jurnal BIOMEDIKA. (*LoA* Terlampir)

DAFTAR PUSTAKA

- Alghifari, Taufiq & Yunianto, Andi. 2019. Formulasi minuman fungsional teh meniran (*Phyllanthus niruri*) tinggi antioksidan. *AcTion: Aceh Nutrition Journal.* 4. 142.10.30867/action.v4i2.185.
- Argarini, R., Rejeki, P. S., Purwanto, B., and Soetjipto, H. "Peningkatan Kolesterol pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Akibat Diet Tinggi Lemak Jenuh," *Maj. Ilmu Faal Indones.*, vol. 9, no. 3, 2010.
- Asare G. A. *et al.*, "Acute toxicity studies of aqueous leaf extract of *Phyllanthus niruri*," *Interdiscip. Toxicol.*, vol. 4, no. 4, pp. 206–210, 2011, doi: 10.2478/v10102-011-0031-9.
- Avanda, F, Ahmad Ghazali, Rita Cempaka, Indrawati. 2021. Pengaruh Pemberian Ekstrak *Phyllanthus Niruri* Terhadap Pembentukan Plak Aterosklerosis Pada Arteri Cerebralis Tikus *Rattus Norvegicus*. Skripsi
- Ayuningsih, F., Amin, M. K., and Kunci, K. "Pengaruh Ekstrak Meniran (*Phyllanthus Niruri L.*) Terhadap Kadar Kolesterol Dalam Darah Pada Dewasa Tua Di Desa Banjarharjo Kecamatan Salaman Tahun 2020," Proceeding of The 13th University Research Colloquium 2021: Kesehatan dan MIPA, pp. 429–437, 2021.
- Biswas, S., Zimman, A., Gao, D., Byzova, T. V., and Podrez, E. A. "TLR2 plays a key role in platelet hyperreactivity and accelerated thrombosis associated with hyperlipidemia," *Circ. Res.*, vol. 121, no. 8, pp. 951–962, 2017, doi: 10.1161/CIRCRESAHA.117.311069.
- Cordier, W., and Steenkamp, V., "Herbal remedies affecting coagulation: A review," *Pharm. Biol.*, vol. 50, no. 4, pp. 443–452, 2012, doi: 10.3109/13880209.2011.611145.
- Durachim, A., and Astuti, D. *Hemostasis*. Pusat Pendidikan Sumber Daya Manusia Kesehatan, Badan Pengembangan dan Pemberdayaan Sumber Daya Manusia Kesehatan, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2018.
- El-Sewedy, M.M., Sarhan A.R., Husseini Atteia, R., El-Zeiky, R and Al-gabri, N.A., "Dyslipidemia induced inflammatory status, platelet H. activation and endothelial dysfunction in rabbits: Protective role of 10-Dehydrogingerdione," *Biomed. Pharmacother.*, vol. 110, no. September 2018, pp. 456–464, 2019, doi: 10.1016/j.biopha.2018.11.140.
- Fakhrudin, N, *et al.*, "Screening of selected indonesian plants for antiplatelet activity," *Biodiversitas*, vol. 22, no. 12, pp. 5268–5273, 2021, doi: 10.13057/biodiv/d221205.
- Ibrahim, D., Hong, L. S., and N. Kuppan, "Antimicrobial activity of crude methanolic extract from *phyllanthus niruri*," *Nat. Prod. Commun.*, vol. 8, no. 4, pp. 493–496, 2013, doi: 10.1177/1934578x1300800422.
- Kahono, J. Y., Kisrini, and Mariyah, Y. "The effect of meniran herbs extract (*Phyllantus niruri*) to triglycerides blood level in wistar rats," *Biofarmasi J. Nat. Prod. Biochem.*, vol. 10, no. 1, pp. 23–27, 2012, doi: 10.13057/biofar/f100104.
- Kamal, R., Mathur, M., and Sharma, J., "Antiplatelet activity of *Phyllanthus niruri* Linn," *Elixir Appl. Biol.*, vol. 47, pp. 8778–8781, 2012.
- Kim, K., *et al.*, "Antiplatelet and antithrombotic activity of a traditional medicine, Hwangryunhaedok-tang," *Front. Pharmacol.*, vol. 9, no. JAN, pp. 1–11, 2019, doi: 10.3389/fphar.2018.01502.
- Kosnayani, A. S., Dharmana, E., Hadisaputro, S., and Riwanto, I. "Pengaruh Kombinasi Metformin dan Ekstrak Air Meniran (*Phyllanthus niruri* Linn.) terhadap Perbaikan Status

- Obesitas Tikus Sprague dawley Jantan," Amerta Nutr., vol. 5, no. 1, p. 52, 2021, doi: 10.20473/amnt.v5i1.2021.52-58.
- Mao X. et al., "The Genus *Phyllanthus*: An Ethnopharmacological, Phytochemical, and Pharmacological Review," Evidence-Based Complement. Altern. Med., vol. 2016, 2016, doi: 10.1007/s13659-019-00222-3.
- Mohd Nor, N.H., F. Othman, E. R. Mohd Tohit, and S. Md Noor, "Medicinal Herbals with Antiplatelet Properties Benefit in Coronary Atherothrombotic Diseases," Thrombosis, vol. 2016, 2016, doi: 10.1155/2016/5952910.
- Okoli, C.O., Ibiam, A.F., Ezike, A. C., Akah, P.A., and Okoye, T. C. "Evaluation of antidiabetic potentials of *Phyllanthus niruri* in alloxan diabetic rats," African J. Biotechnol., vol. 9, no. 2, pp. 248–259, 2010, doi: 10.4314/ajb.v9i2
- Pappan N., and Rehman, A. "Dyslipidemia," StatPearls, 2022. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560891/>.
- Puspita, N. A. "Isolation and characterisation of medicinal compounds from *Phyllanthus Niruri L.*," PhD Thesis, 2015.
- Sotianingsih, "Uji Diagnostik Pemeriksaan Sediaan Apus Darah Tepi Dalam Menilai Fungsi Agregasi Trombosit," RSUP Dokter Kariadi Semarang, Tesis, 2001.
- Sutrisna, E. M., Trisharyanti, T. A. S. I., and Usdiana, D. "The hypolipidemic effect of meniran (*Phyllanthus niruri linn*) from indonesia-(preclinical study)," J. Pharm. Sci. Res., vol. 11, no. 2, pp. 579–580, 2019.
- Tjandrawinata, R. R., Susanto, L. W., and Nofiarny, D. "The use of *Phyllanthus niruri L.* as an immunomodulator for the treatment of infectious diseases in clinical settings," Asian Pacific J. Trop. Dis., vol. 7, no. 3, pp. 132–140, 2017.
- Wang, N., Tall, A.R. Cholesterol in platelet biogenesis and activation. Blood. 2016 Apr 21;127(16):1949-53. doi: 10.1182/blood-2016-01-631259. Epub 2016 Feb 29. PMID: 26929273; PMCID: PMC4841038.
- Yang, M., and Khholmukhamedov, A. "Platelet reactivity in dyslipidemia: Atherothrombotic signaling and therapeutic implications," Rev. Cardiovasc. Med., vol. 22, no. 1, pp. 67–81, 2021, doi: 10.31083/J.RCM.2021.01.256.

LAMPIRAN - LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat Pernyataan Kesanggupan Penelitian



LEMBAGA PENELITIAN DAN PENGABDIAN KEPADA MASYARAKAT
Jl. Let. Jend. Sutoyo Mojosongo – Solo 57127, Telp. 0271 – 852518 ext: 225, Fax. 0271 – 853275
Homepage : www.lppm.setiabudi.ac.id, e-mail : lppm@setiabudi.ac.id, lppmush@gmail.com

PERNYATAAN KESANGGUPAN PELAKSANAAN DAN PENYUSUNAN LAPORAN PENELITIAN

Saya yang bertanda-tangan di bawah ini:

Nama : Rumeyda Chitra Puspita, S.ST., MPH
NIDN : 0611059102
Instansi : Universitas Setia Budi

Sehubungan dengan Kontrak Penelitian:

Tanggal Kontrak Induk* : 22 Juni 2022
Nomor Kontrak Induk* : 128/SPK/D4/PPK.01.APTV/VI/2022
Tanggal Kontrak Turunan** : 23 Juni 2022
Nomor Kontrak Turunan** : 001/LL6/AK.04/PPKM.PTV/2022
Judul Penelitian : Uji Aktivitas Antitrombotik Daun Meniran
(*Phyllanthus Niruri L.*) pada Tikus Wistar Jantan
(*Rattus Norvegicus*) yang Diberi Diet Tinggi Lemak
Tahun Usulan : 2021
Tahun Pelaksanaan : 2022
Jangka Waktu Penelitian : 1 tahun
Periode Penelitian : Tahun ke 1 dari 1 tahun*
Dana Penelitian :

Periode	Dana Penelitian (Rp)	Dana Tambahan (Rp)
Tahun ke-1	Rp. 9,864,000	
Tahun ke-2		
Tahun ke-3		

Dengan ini menyatakan bahwa Saya bertanggungjawab penuh untuk menyelesaikan penelitian serta mengunggah laporan kemajuan dan laporan akhir penelitian sebagaimana diatur dalam Kontrak Penelitian tersebut diatas.

Apabila sampai dengan masa penyelesaian pekerjaan sebagaimana diatur dalam Kontrak Penelitian tersebut di atas saya lalai/cidera janji/wanprestasi dan/atau

Lampiran 2. Surat Pernyataan Kesanggupan Penelitian



LEMBAGA PENELITIAN DAN PENGABDIAN KEPADA MASYARAKAT
Jl. Let. Jend. Sutoyo Mojosongo – Solo 57127, Telp. 0271 – 852518 ext: 225, Fax. 0271 – 853275
Homepage : www.lppm.setiabudi.ac.id, e-mail : lppm@setiabudi.ac.id, lppmusb@gmail.com

terjadi pemutusan Kontrak Penelitian, saya bersedia untuk mengembalikan/menyetorkan kembali uang ke kas negara sebesar nilai sisa pekerjaan yang belum ada prestasinya.

Demikian surat pernyataan ini dibuat dengan sebenarnya.

Surakarta , 24 Juni 2022



(Rumeyda Chitra Puspita, S.ST., MPH)

Keterangan:

*diisi tanggal dan nomor Kontrak Induk antara DRTPM Kemdikbudristek dengan LP/LPPM Perguruan Tinggi Negeri atau LLDIKTI

**Kontrak Turunan:

- Untuk Perguruan Tinggi Negeri diisi tanggal dan nomor kontrak antara LP/LPPM Perguruan Tinggi dengan Peneliti
- Untuk Perguruan Tinggi Swasta diisi tanggal dan nomor kontrak LLDIKTI dg PTS dan PTS dengan Peneliti yang dipisahkan dengan tanda koma (,)

Lampiran 3. Etical Clearance



**KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PURWOKERTO**
Jl. Letjend Soepardjo Roestam Km.7 Sokaraja Purwokerto

IZIN ETIK PENELITIAN

Nomor Registrasi: KEPK/UMP/54/VIII/2022

Judul Penelitian	:	UJI AKTIVITAS ANTITROMBOTIK DAUN MENIRAN (<i>Phyllanthus niruri L.</i>) PADA TIKUS WISTAR JANTAN (<i>Rattus norvegicus</i>) YANG DIBERI DIET TINGGI LEMAK
Dokumen Penerimaan	:	1. Study Protocol 2. Informasi Subyek (Hewan)
Peneliti Utama	:	Rumeyda Chitra Puspita, S.ST., MPH. (Ketua) dr.Lucia Sincu Gunawan, M.Kes. (Anggota) Reny Pratiwi, M.Si., Ph.D (Anggota)
Tanggal Penerimaan	:	25 Agustus 2022
Lokasi Penelitian	:	Laboratorium Universitas Setia Budi Surakarta

Komisi Etik Penelitian Kesehatan Universitas Muhammadiyah Purwokerto (KEPK-UMP) telah memeriksa rancangan penelitian terkait berdasarkan prinsip-prinsip *ethical research*, oleh karena itu dapat diakui kebenarannya.

Komisi Etik Penelitian Kesehatan Universitas Muhammadiyah Purwokerto (KEPK-UMP) berhak melakukan monitoring terhadap aktifitas penelitian kapan saja diperlukan.

Keputusan investigasi:



Final complete

Ketua,



Lampiran 4. Keterangan Determinasi Meniran



KEMENTERIAN KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA

BADAN KEBIJAKAN PEMBANGUNAN KESEHATAN

BALAI BESAR PENELITIAN DAN PENGEMBANGAN

TANAMAN OBAT DAN OBAT TRADISIONAL

Jalan Lawu No. 11 Tawangmangu, Karanganyar, Jawa Tengah 57792

Telepon (0271) 697 010 Faksimile (0271) 697 451

Laman b2p2toot.litbang.kemkes.go.id Surat Elektronik b2p2toot@litbang.kemkes.go.id



Nomor : KM.04.02/2/1732/2022
Hal : Keterangan Determinasi

19 September 2022

Yth, Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan
Universitas Setia Budi
Jalan Let. Jend. Sutoyo
Solo 57127

Merujuk surat Saudara tanggal 8 September 2022 hal permohonan determinasi, dengan ini kami sampaikan bahwa hasil determinasi sampel tanaman sebagai berikut:

Nama Pemohon : Rumeyda Chitra Puspita, S.ST., M.P.H.
Nama Sampel : Meniran
Sampel : Simplisia
Spesies : *Phyllanthus niruri* L.
Sinonim : *Diasperus niruri* (L.) Kuntze
Familia : Phyllanthaceae
Penanggung Jawab : Isna Jati Asiyah, M.Sc.

Hasil determinasi tersebut hanya mencakup sampel tanaman yang telah dikirimkan ke dan/atau berasal dari B2P2TOOT.

Atas perhatian Saudara, kami sampaikan terima kasih.

Kepala Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Tanaman Obat dan Obat Tradisional Tawangmangu,



Akhmad Saikhu,S.KM., M.Sc.PH

Lampiran 5. Dokumentasi Penelitian



Gambar 1. Ekstrak Meniran



Gambar 2. Pakan Tinggi Lemak



Gambar 3. Persiapan hewan uji

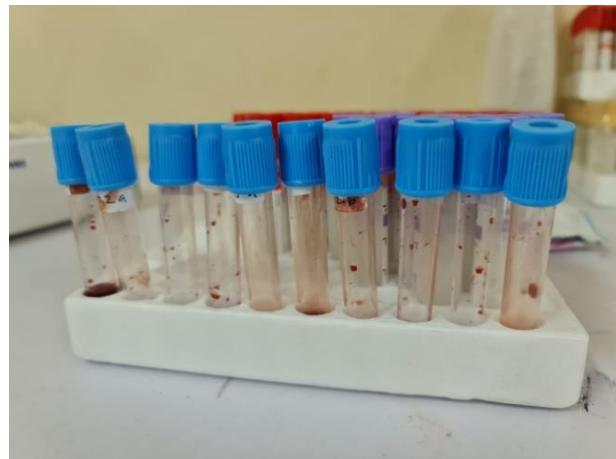


Gambar 4. Perlakuan pada masing-masing kelompok hewan uji

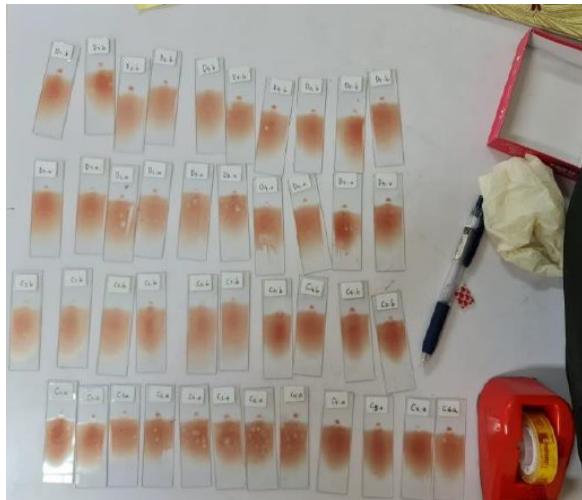
Lampiran 6. Dokumentasi Penelitian



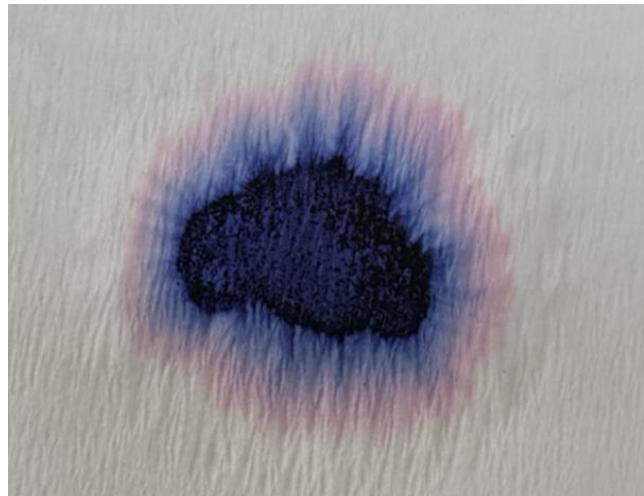
Gambar 5. Pengambilan sampel darah hewan uji



Gambar 6. Sampel darah dalam tabung Na Citrat 3,2%



Gambar 7. Preparat Agregasi Trombosit



Gambar 8. Uji kualitas cat giemsa

Lampiran 7. LoA Jurnal BIOMEDIKA



Letter of Accepted (LoA)

No. 087/C/Biomedika/USB/XII/2022

Menerangkan bahwa, naskah artikel ilmiah dengan judul: Uji Aktivitas Antitrombotik Daun Meniran (*Phyllanthus niruri* L.) pada Tikus Wistar Jantan (*Rattus norvegicus*) yang Diberi Diet Tinggi Lemak

Author: Rumeyda Chitra Puspita, Lucia Sincu Gunawan, Reny Pratiwi

Corresponding Author : Rumeyda Chitra Puspita (rumeydacp@setiabudi.ac.id)
Instansi : Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Setia Budi

Telah **diterima** oleh redaksi *Jurnal Biomedika* pada tanggal 11 Desember 2022 dan akan dipublikasikan pada *Jurnal Biomedika* Vol. 16 no. 2 tahun 2023.

Demikian surat ini dibuat dan dipergunakan sebagaimana semestinya.

