

# PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN KETEPENG CINA (*Cassia alata* L.) TERHADAP WAKTU PENDARAHAN, PEMBEKUAN DARAH DAN JUMLAH TROMBOSIT MENCIT PUTIH JANTAN

Sri Oktavia<sup>2)</sup>, Selvina Pebryantika<sup>2)</sup>, Surya Dharma<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>Fakultas Farmasi, Universitas Andalas (UNAND), Padang

<sup>2)</sup>Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi (STIFARM), Padang

## ABSTRACT

Research on the effect of ethanol extract of ketepeng cina (*Cassia alata* L.) on bleeding time, blood clotting and platelet count male white mice. Extracts ketepeng cina (*Cassia alata* L.) given to male white mice that had been induced with phenytoin natrium. Animal experiment is divided into 4 groups, each group consisted of 5 mice. Group 1 (control) was given phenytoin natrium at a dose of 100 mg/kg BW, group II given ketepeng cina extract dose of 100 mg/kg BW, group III given ketepeng cina extract dose 300 mg/kg BW, group IV given ketepeng cina extract at a dose of 900 mg/kg BW. Before given phenytoin natrium, groups 1 to 4 were measured prior bleeding time, blood clotting and platelet counts on day 0 as control, then given phenytoin natrium from day 0 to day 14 and continued with the administration of the test substance to-8 to day 21. Effect observed day-to-7, 14, and 21. The results showed the extract of ketepeng cina (*Cassia alata* L.) at a dose of 100, 300, and 900 mg/kg BW orally can affect shorten bleeding time, blood clotting and increase the number of platelet male white mice day-to-21 and the most effective dose is the dose of 900 mg/kg BW.

**Keywords :** Bleeding time, blood clotting, *Cassia alata* L

## ABSTRAK

Telah dilakukan penelitian tentang pengaruh pemberian ekstrak etanol daun ketepeng cina (*Cassia alata* L.) terhadap waktu pendarahan, pembekuan darah dan jumlah trombosit mencit putih jantan. Ekstrak daun ketepeng cina (*Cassia alata* L.) diberikan pada mencit putih jantan yang telah di induksi dengan natrium fenitoin. Hewan percobaan dibagi menjadi 4 kelompok, tiap kelompok terdiri dari 5 ekor mencit. Kelompok I (kontrol) natrium fenitoin 100 mg/kg BB, kelompok II ekstrak daun ketepeng cina dosis 100 mg/kg BB, kelompok III diberi ekstrak daun ketepeng cina dosis 300 mg/kg BB, kelompok IV diberi ekstrak daun ketepeng cina dengan dosis 900 mg/kg BB. Sebelum diberi natrium fenitoin, kelompok 1 sampai 4 terlebih dahulu diukur waktu pendarahan, pembekuan darah dan jumlah trombosit pada hari ke-0 sebagai kontrol, kemudian diberi natrium fenitoin dari hari ke-0 sampai hari ke-14 dan dilanjutkan dengan pemberian zat uji dari hari ke-8 sampai hari ke-21. Pengaruh diamati pada hari ke-7, 14, dan 21. Hasil penelitian menunjukkan pemberian ekstrak daun ketepeng cina (*Cassia alata* L.) pada dosis 100, 300, dan 900 mg/kg BB secara oral dapat berpengaruh mempersingkat waktu pendarahan, pembekuan darah dan meningkatkan jumlah trombosit mencit putih jantan pada hari ke-21 dan dosis yang paling efektif adalah dosis 900 mg/kg BB

**Kata kunci :** Waktu pendarahan, pembekuan darah, *Cassia alata* L

## PENDAHULUAN

Sejak zaman dahulu sampai saat ini, masyarakat telah memanfaatkan berbagai obat tradisional untuk mengobati berbagai macam penyakit. Obat tradisional memang bermanfaat bagi kesehatan dan kini penggunaannya semakin gencar karena lebih mudah dijangkau masyarakat, baik harga maupun ketersediaan bahannya

(Septiatin, 2009). Berbagai jenis tumbuh-tumbuhan berkhasiat obat dikaji dan dipelajari secara ilmiah. Hasilnya mendukung bahwa tumbuhan obat memang memiliki kandungan zat-zat atau senyawa yang secara klinis terbukti bermanfaat bagi kesehatan (Furnawanthi, 2005).

Salah satu tumbuhan yang berkhasiat secara tradisional adalah

tumbuhan ketepeng cina (*Cassia alata* L.). Secara tradisional daun ketepeng cina digunakan sebagai antiparasit, laksan, kurap, kudis, panu, eksem, malaria, sembelit, radang kulit bertukak, antivirus, spilis, herpes, influenza dan bronchitis. Hasil penelitian menunjukkan tumbuhan ini memiliki potensi untuk merangsang respon imun (Kusmardi, *et al.*, 2007; Makinde, *et al.*, 2007).

Kandungan kimia dari daun ketepeng cina (*Cassia alata* L.) adalah alkaloida, saponin, flavanoid, tanin dan antraknon. Penentuan kandungan total flavonoid dinyatakan sebagai kuersetin (Lumbessy, *et al.*, 2013).

Flavonoid dalam bentuk kuersetin dapat menghambat kerja enzim *reverse transcriptase* yang merupakan katalisator terjadinya replikasi virus, selain itu juga dapat meningkatkan jumlah megakariosit dalam sumsum tulang sehingga dapat meningkatkan jumlah trombosit dalam darah dengan mekanisme Granulocyte Macrophage-colony Stimulating Factor (GM-CSF) yang akan menyebabkan rangsangan proliferasi dan diferensiasi megakariosit (Muharni, *et al.*, 2013).

Penyakit Demam Berdarah Dengue (DBD) merupakan satu dari beberapa penyakit menular yang menjadi masalah di dunia terutama negara berkembang. Angka morbiditas dan mortalitas DBD dari tahun ketahun terus menunjukkan peningkatan dan terjadi disemua provinsi di Indonesia. Pada tahun 2004 terjadi kenaikan kejadian DBD yang cukup signifikan dan terjadi pada 30 provinsi dari 32 provinsi di Indonesia (Muharni, *et al.*, 2013).

Penyakit Demam Berdarah Dengue (DBD) adalah penyakit yang disebabkan oleh virus dengue yang ditularkan melalui gigitan nyamuk *Aedes Aegypti*. Virus yang disebarkan oleh nyamuk melalui gigitan ini akan menembus kulit akan masuk kedalam tubuh. Dalam waktu inkubasi selama empat hari, virus bereplikasi dan berkembang biak, setelah jumlahnya sudah

cukup virus akan masuk kedalam jaringan sirkulasi darah dan akan merusak sel darah sehingga pecah, sebagai akibat jumlahnya akan berkurang sehingga terjadi penurunan jumlah trombosit dengan ditandai gejala demam yang disertai pendarahan bawah kulit, selaput hidung, lambung, dan trombositopenia (Sudoyo, 2006).

Hemostatis dan koagulan adalah serangkaian kompleks reaksi yang menyebabkan pengendalian pendarahan melalui pembentukan trombosit dan bekuan fibrin pada tempat cedera. Pada saat cedera ada tiga proses utama yang menyebabkan hemostatis dan koagulasi: (1) vasokonstriksi sementara; (2) reaksi trombosit yang terdiri atas adhesi, reaksi pelepasan dan agregasi trombosit; serta (3) aktivasi faktor-faktor pembekuan (Price & Wilson, 2005).

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk melihat adanya pengaruh dari ekstrak daun ketepeng cina (*Cassia alata* L) terhadap waktu pendarahan, pembekuan darah dan jumlah trombosit yang di induksi dengan natrium fenitoin mencit putih jantan.

## **METODE PENELITIAN**

### **Alat dan Bahan**

Alat-alat yang digunakan adalah timbangan hewan, timbangan analitik, timbangan digital, kandang mencit, kamar hitung, pipet eritrosit, mikroskop, botol maserasi, stop watch, pipet tetes, batang pengaduk, gunting, tissue, cawan pentri, gelas ukur, kaca objek, lumpang dan stamfer, spatel, sonde, tempat makan dan minum mencit, rotary evaporator (Ika<sup>®</sup>) dan spektrofotometer UV-Vis.

Bahan yang digunakan adalah daun ketepeng cina (*Cassia alata* L.), air suling, etanol 70%, Natrium Carboxy Methyl Cellulosa 0,5 %, amonium oksalat 1%, Natrium EDTA, Natrium fenitoin dan mencit putih jantan.

## **Pengambilan dan Identifikasi Tumbuhan Ketepeng Cina**

Tumbuhan ketepeng cina (*Cassia alata* L.) diambil di daerah Ampang Kota Padang, dan dilakukan identifikasi tumbuhan di Herbarium Andalas, Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Andalas Padang.

## **Pembuatan Ekstrak Daun Ketepeng Cina**

Ekstrak dibuat dengan cara maserasi menggunakan etanol 70%. Sebanyak 800 g simplisia dimasukkan kedalam botol maserasi, ditambah etanol 70% sampai terendam, dibutuhkan sebanyak 8 L, selama 6 jam sambil sekali-sekali diaduk, lalu disimpan di tempat yang terlindung dari cahaya matahari langsung. Perendaman dilakukan selama 18 jam, disaring maka didapat filtrat I, ampasnya direndam lagi dengan etanol 70%. Proses ekstraksi dilakukan sampai 2 kali pengulangan sehingga didapat filtrat II dan III. Semua filtrat diuapkan dengan destilasi vakum, dipekatkan dengan rotary evaporator. Rendemen yang diperoleh ditimbang dan dicatat (Departemen Kesehatan RI, 2008).

## **Perlakuan Hewan Percobaan**

Hewan percobaan dibagi menjadi 4 kelompok, tiap kelompok terdiri dari 5 ekor mencit. Sebelum diberi natrium fenitoin, kelompok 1 sampai 4 terlebih dahulu diukur waktu pendarahan, pembekuan darah dan jumlah trombosit pada hari ke-0 sebagai kontrol, kemudian diberi natrium fenitoin dari hari ke-0 sampai hari ke-14 dan dilanjutkan dengan pemberian zat uji dari hari ke-8 sampai hari ke-21. Perlakuan untuk masing-masing kelompok adalah:

a. Kelompok 1 (kontrol) diberi natrium fenitoin dengan dosis 100 mg/kg BB.

- b. Kelompok II diberi larutan natrium fenitoin dengan dosis 100 mg/kg BB dan diberi ekstrak daun ketepeng cina dosis 100 mg/kg BB dari.
- c. Kelompok III diberi larutan natrium fenitoin dengan dosis 100 mg/kg BB dan diberi ekstrak daun ketepeng cina dosis 300 mg/kg BB.
- d. Kelompok IV diberi larutan natrium fenitoin dengan dosis 100 mg/kg BB dan diberi ekstrak daun ketepeng cina dengan dosis 900 mg/kg BB.

## **HASIL DAN PEMBAHASAN**

Pada penelitian ini digunakan daun ketepeng cina (*Cassia alata* L.). Sebelum ekstraksi dilakukan, sampel terlebih dulu dirajang halus dengan tujuan untuk memperluas bidang permukaan dan mempercepat proses penetrasi pelarut kedalam sel tanaman dan juga proses pelarutan senyawa-senyawa yang terkandung didalam sampel (Harbone, 1987). Tumbuhan ketepeng cina yang digunakan diidentifikasi di Herbarium Laboratorium Taksonomi, Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA) Universitas Andalas Padang.

Ekstraksi sampel dilakukan dengan metoda maserasi karena pengerjaannya lebih mudah, tidak memerlukan perlakuan khusus dan tidak memerlukan panas sehingga dapat mencegah terjadinya kerusakan zat termolabil akibat suhu tinggi. Proses maserasi ini dilakukan dengan menggunakan botol kaca berwarna coklat dan ditempat yang terlindung cahaya. Hal ini bertujuan untuk menghindari terjadinya penguraian struktur zat aktif terutama untuk senyawa yang kurang stabil terhadap cahaya (Nany, *et al.*, 2013).

Pelarut yang digunakan adalah etanol, karena pelarut ini relatif kurang toksik dibanding pelarut organik lainnya. Disamping itu juga berdasarkan sifatnya sebagai pelarut universal yang mampu melarutkan hampir semua zat, baik yang bersifat polar, semipolar maupun nonpolar. Etanol yang digunakan adalah etanol 70% karena sampel yang digunakan adalah sampel kering yang memiliki kandungan air yang relatif sedikit. Kadar air sebanyak 30% dalam etanol berfungsi untuk membantu memecahkan dinding sel sehingga penetrasi etanol kedalam sel lebih cepat dan optimal.

Ekstrak etanol yang didapatkan dipekatan dengan *rotary evaporator* sehingga didapatkan ekstrak kental 72 gram dari 800 gram daun kering ketepeng cina. Selanjutnya dilakukan pemeriksaan ekstrak daun ketepeng cina yang meliputi pemeriksaan uji karekterisasi non spesifik, spesifik, dan kandungan kimia ekstrak. Hasil pemeriksaan KLT memberikan hasil bahwa ekstrak ketepeng cina mengandung flavonoid kuersetin.

Ekstrak kental daun ketepeng cina dibuat dengan sediaan uji dalam bentuk suspensi karena tidak larut secara sempurna didalam air. Pensuspensi yang digunakan adalah Na. CMC 0,5%, karena bersifat inert sehingga tidak mempengaruhi khasiat zat aktif, menghasilkan suspensi yang stabil, resistensi yang baik terhadap mikroba, kejernihan tinggi dan pada konsentrasi ini telah terbentuk suspensi yang baik. Ekstrak yang telah dilarutkan dengan Na. CMC 0,5% diberikan secara oral, karena bentuk pemberian oral merupakan bentuk pemberian obat secara umum yang dilakukan, pemberian mudah, aman dan tidak menyakitkan (Loomis, 1987).

Hewan percobaan yang digunakan adalah mencit putih jantan. Mencit putih jantan dipilih karena mudah didapat, harganya relatif murah, penanganannya mudah dan anatomi

fisiologisnya hampir mirip dengan manusia. Untuk mengurangi penyimpangan hasil penelitian, maka dipilih mencit dengan jenis kelamin, usia dan berat badan yang relatif sama (Endi, 2013).

Sebelum digunakan, mencit diaklimatisasi selama tujuh hari dengan tujuan untuk membiasakan mencit pada kondisi dan lingkungan serta mengontrol kesehatan, berat badan dan menyeragamkan makanan (Endi, 2013). Dimana selisih berat badan mencit sebelum mendapatkan perlakuan atau sebelum aklimatisasi dengan setelah aklimatisasi  $\leq 10\%$ , artinya selama proses aklimatisasi tidak terjadi penurunan atau peningkatan berat badan melebihi 10%. Salah satu tumbuhan yang berkhasiat secara tradisonal adalah tumbuhan ketepeng cina (*Cassia alata* L.).

Ketepeng cina digunakan sebagai anti parasit, kurap, kudis, panu, eksem, laksanakan, sembelit, antivirus, malaria, spilis, herpes, influenza, anti oksidan dan memiliki potensi untuk merangsang respon imun. Kandungan kimia dari daun ketepeng cina (*Cassia alata* L.) adalah alkaloid, saponin, flavonoid, tanin dan antrakinson (Sarkar, *et al.*, 2014). Jenis senyawa flavonoid yang terkandung dalam daun ketepeng cina adalah kuersetin (Lumbessy, *et al.*, 2013; Josue, *et al.*, 2014).

Salah satu penyakit yang mengalami gangguan jumlah trombosit adalah Demam Berdarah Dengue (DBD) merupakan penyakit yang disebabkan oleh virus dengue yang ditularkan melalui gigitan nyamuk *Aedes Aegypti*. Virus bereplikasi dan berkembang biak, setelah jumlahnya sudah cukup virus akan masuk kedalam jaringan sirkulasi darah dan akan merusak sel darah sehingga pecah, akibatnya jumlah sel berkurang akan terjadi penurunan trombosit dengan ditandai gejala demam yang disertai pendarahan bawah kulit, selaput hidung,

lambung dan trombositopenia (Ruba, 2014; Marzuki, 2012).

Hemostatis dan koagulan adalah serangkaian kompleks reaksi yang menyebabkan pengendalian pendarahan melalui pembentukan trombosit dan bekuan fibrin pada tempat cedera. Fungsi trombosit sangat penting dalam pembentukan sumbatan mekanik selama proses hemostatis. Adanya gangguan jumlah atau fungsi trombosit menyebabkan pemanjangan waktu pendarahan dan kelainan reaksi bekuan (Price & Wilson, 2005).

Flavonoid dalam bentuk kuersetin dapat menghambat kerja enzim *reverse transcriptase* yang merupakan katalisator terjadinya replikasi virus, selain itu juga 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).

Manfaat lain flavonoid antara lain untuk melindungi struktur sel, meningkatkan efektivitas vitamin C, antiinflamasi, mencegah keropos tulang dan sebagai antibiotik (Lumbessy, 2013).

Hewan percobaan yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit putih jantan sebanyak 20 ekor yang dibagi menjadi 4 kelompok yang masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor mencit, hewan percobaan diaklimatisasi selama seminggu. Selang waktu pengukuran yang digunakan pada penelitian ini adalah hari ke-7, 14 dan 21. Tujuannya untuk melihat sejauh mana pengaruh yang diberikan pada hari pengamatan yang berbeda.

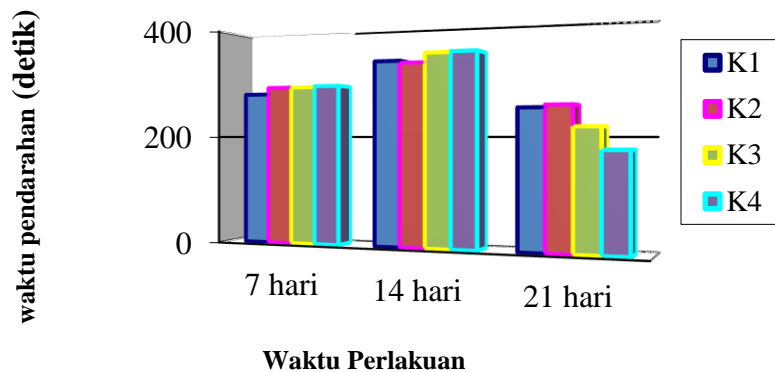
Pengamatan waktu pendarahan dilakukan dari saat pemotongan ekor mencit sampai terbentuknya bekuan darah pada ujung ekor mencit. Pengamatan waktu pembekuan darah dengan cara mengamati waktu pembentukan benang fibrin, dan menghitung jumlah trombosit

dengan cara langsung menggunakan larutan amonium oksalat 1%. Amonium oksalat digunakan untuk mengencerkan darah, sehingga melisiskan eritrosit, leukosit dan kotoran lainnya sehingga mudah mengamati trombosit.

Dalam penelitian ini diamati pengaruh ekstrak dari daun ketepeng cina dalam berbagai dosis dan lama pemberiannya terhadap waktu pendarahan, pembekuan darah, dan jumlah trombosit dari hewan percobaan. Perlakuan pada mencit dilakukan selama 21 hari, ini bertujuan untuk melihat pengaruh lamanya pemberian terhadap efek yang diberikan. Pengamatan dilakukan pada hari ke-7, 14, dan 21. Sebelum melakukan penelitian pada hari ke-0 terlebih dahulu dilakukan pengukuran waktu pendarahan, pembekuan darah dan jumlah trombosit sebagai kontrol dan perbandingan darah normal mencit sebelum diinduksi. Setelah dilakukan pengukuran, mencit diinduksi dengan natrium fenitoin dengan dosis 0,26 mg/20g BB pada hari ke-0 sampai hari ke-14, kemudian dilanjutkan dengan pemberian ekstrak etanol daun ketepeng cina pada hari ke-8 sampai hari ke-21, dengan variasi dosis 100 mg/kg BB, 300 mg/kg BB dan 900 mg/kg BB.

Dosis natrium fenitoin pada manusia adalah 100 mg-300 mg perhari. Pada penelitian ini dosis yang diambil 100 mg. Dosis ini dikonversikan pada mencit, dimana faktor konversi dari manusia (70 kg) untuk mencit (20 g) adalah 0,0026, sehingga dosis yang digunakan untuk mencit  $100 \text{ mg} \times 0,0026 = 0,26 \text{ mg}/20\text{g BB}$ .

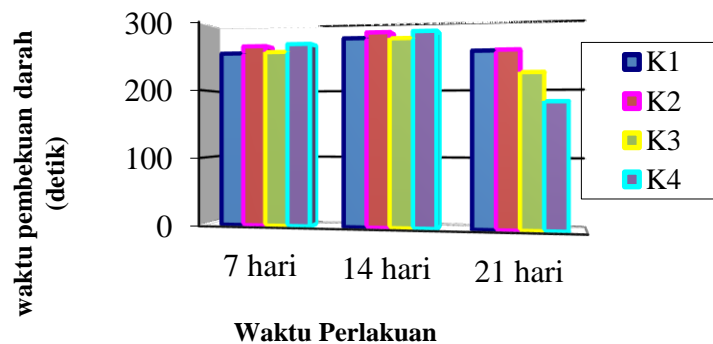
Berdasarkan grafik waktu pendarahan terhadap hari berbeda nyata, terhadap masing-masing dosis dan kontrol pada hari ke-7 dan 14 tidak berbeda nyata, sedangkan pada hari ke-21 kelompok kontrol dan dosis 100 mg/20g BB tidak berbeda nyata, dosis 300 mg/kg BB dan kontrol berbeda nyata, begitu juga pada dosis 900 mg/kg BB.



**Gambar 1.** Diagram batang rata-rata waktu pendarahan mencit putih jantan yang diinduksi natrium fenitoin dosis 0,26 mg/20g BB dan diberi ekstrak etanol daun ketepeng cina dosis 100 mg/kg BB, 300 mg/kg BB dan 900 mg/kg BB.

Berdasarkan grafik waktu pembekuan darah terhadap masing-masing hari pengamatan berbeda nyata, terhadap masing-masing dosis dan kontrol pada hari ke-7 dan 14 tidak berbeda nyata, sedangkan pada hari ke-21 kelompok kontrol dengan dosis 100 mg/20g BB tidak

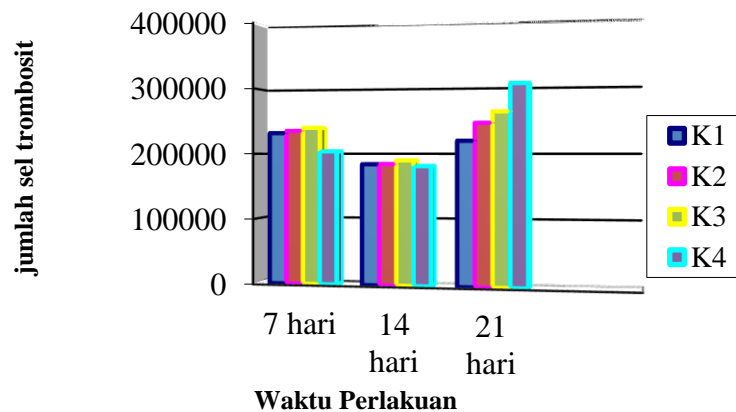
berbeda nyata, dosis 300 mg/kg BB berbeda nyata dengan kontrol begitu juga pada dosis 900 mg/kg BB, namun pada dosis 900 mg/kg BB menunjukkan penurunan waktu pembekuan darah yang signifikan dibandingkan dengan dosis 300 mg/kg BB.



**Gambar 2.** Diagram batang rata-rata pembekuan darah mencit putih jantan yang diinduksi natrium fenitoin dosis 0,26 mg/20g BB dan diberi ekstrak etanol daun ketepeng cina

Berdasarkan grafik jumlah trombosit terhadap masing-masing hari pengamatan berbeda nyata, terhadap masing-masing dosis dengan kontrol pada hari ke-7 dan 14 tidak berbeda nyata, sedangkan pada hari ke-21 kelompok kontrol dan dosis 100 mg/20g BB tidak

berbeda nyata, dosis 300 mg/kg BB dengan kontrol berbeda nyata, begitu juga pada dosis 900 mg/kg BB berbeda nyata dengan kontrol, tetapi pada dosis 900 mg/kg BB menunjukkan kenaikan jumlah trombosit darah yang signifikan dibandingkan dengan dosis 300 mg/kg BB



**Gambar 3.** Diagram batang rata-rata jumlah trombosit mencit putih jantan yang diinduksi natrium fenitoin dosis 0,26 mg/20g BB dan diberi ekstrak etanol daun ketepeng cina.

Dari hasil penelitian didapat data yang cukup beragam pada masing-masing perlakuan (kelompok) hewan percobaan. Hal ini diduga disebabkan oleh keseragaman individu dan kondisi fisiologis dari masing-masing individu hewan percobaan selama perlakuan. Penyebab utama kesalahan selain faktor teknis atau pengenceran yang tidak akurat adalah pencampuran yang belum merata dan adanya perlekatan atau agregasi, kesalahan saat pengambilan darah dan terjadi bekuan dalam tetesan darah karena terlalu lambat bekerja (Sacher, 2004; Soebrata, 2004).

Berdasarkan hasil penelitian yang telah diperoleh dapat diasumsikan bahwa senyawa flavonoid dalam bentuk kuersetin yang terdapat pada daun ketepeng cina berpengaruh dalam meningkatkan jumlah trombosit mencit putih jantan dengan semakin lamanya waktu pemberian dan hal ini didukung oleh data lama waktu pendarahan dan pembekuan darah yang semakin singkat dibanding hari-hari sebelumnya. Pada dosis 900 mg/kg BB lebih berpengaruh dari dosis 300 mg/kg BB dan 100 mg/kg BB. Tetapi pada Dosis 300 mg/kg BB sudah memberikan pengaruh dalam mempersingkat waktu

pendarahan, pembekuan darah, dan jumlah trombosit pada mencit putih jantan.

## KESIMPULAN

Pemberian ekstrak etanol daun ketepeng cina (*Cassia alata* L.) dengan berbagai dosis (100 mg/kg BB, 300 mg/kg BB dan 900 mg/kg BB) pada hari ke-21 dosis 300 mg/kg BB dan 900 mg/kg BB dapat berpengaruh mempersingkat waktu pendarahan, pembekuan darah dan meningkatkan jumlah trombosit mencit putih jantan.

## DAFTAR PUSTAKA

- Departemen Kesehatan RI. (2008). *Farmakope Herbal Indonesia*. (Edisi I). Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Endi, R. (2013). *Etika Pemanfaatan Hewan Percobaan dalam Penelitian Kesehatan*. Jakarta: Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.

- Furnawanthi. (2005). *Khasiat Dan Manfaat Berbagai Tanaman*. Jakarta: Agromedia Pustaka.
- Harbone, J. B. (1987). *Metoda fisikokimia penuntun cara modern menganalisis tumbuhan*. (Edisi II). Diterjemahkan oleh K. Padinawinata dan I. Soediro. Bandung: ITB.
- Johari, J., Kianmehr, A., Mustafa, R. M., Abubakar, S., Zandi, K. (2012). Anti Activity of Baicalein and Quarcetin Against The Japanese Encephalitis Virus. *Int. J. Mol. Sci.* . 1, (13), 16785-16795.
- Josue, P. W. Nadia, C. A. N., Claire, M. K., Jeannette, Y., Mbida, M. (2014). In Vitro Sensitivity of Plasmodium Falciparum Field Isolates to Methanolic and Aqueous Extracts of *Cassia alata*. *Altern. Integ. Med.* 3, (2), 1-4.
- Kusmardi., Kumala, S., Enif, E. (2007). Efek Imunomodulator Ekstrak Daun Ketepeng Cina (*Casia Alata* L.) Terhadap Aktivitas Dan Kapasitas Fagositosis Makrofag. *Jurnal Makara Kesehatan*, 11, (2), 50-53.
- Loomis, T.A. (1987). *Toksikologi Dasar*. Penerjemah: Limono, A. D. Yogyakarta: Gajah Mada University.
- Lumbessy, M., Jemmy, A., Jessy, J. E. P. (2013). Uji total flavonoid pada beberapa tanaman obat tradisional di desa Waitina Kecamatan Mangoli Timur Kabupaten Kepulauan Sula Provinsi Maluku Utara. *Jurnal FMIPA UNSRAT* , 2,(1), 50 – 55.
- Makinde, A. A., Igoil, O. J., Ta'ama, L., Shaibu, S. J., Garba, A. (2007). Antimicrobial Activity of *Cassia alata*. *African Journal Biotechnology*, 6, (13), 1509-1510.
- Marzuki, A., Ibrahim, N., Uslam. (2012). Pengaruh pemberian sari buah kurma (*Phoenix dactylifera* L) terhadap perubahan jumlah trombosit pada tikus (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Farmasi Dan Farmakologi*, 16, (2), 85-88.
- Muharni, S., Almandy., Rose, D. M. (2013). Efek penggunaan suplemen ekstrak daun jambu biji (*Psidium guajava* Linn.) dan angkak (*Monascus purpureus*) dalam meningkatkan trombosit pada demam berdarah dengue (DBD) di Instalansi rawat inap ilmu penyakit dalam RSUP. Dr. M. Djamil Padang. *Jurnal Penelitian Farmasi Indonesia*, 1. (2), 57-61.
- Nany, S., Tinny, E. H., Aulanni'am. (2013). Pengaruh Ekstrak Metanol Biji Mahoni terhadap Peningkatan Kadar Insulin, Penurunan Ekspresi TNF- $\alpha$  dan Perbaikan Jaringan Pankreas Tikus Diabetes. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*, Vol. 27, No. 3. Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang.
- Price, S. A & Wilson, L. M. (2005). *Patofisiologi Konsep Klinik Proses-Proses Penyakit*. (Edisi VI). Penerjemah: Huriawati Hartanto. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran ECG.
- Ruba, S., Arooj, M., Naz, G. (2014). In Silico Molecular Docking Studies and Design Of Dengue Virus Inhibitor. *Journal Of Pharmacy*



- and Biologycal Science*, 9, (2), 15-23.
- Sacher, R. A. (2004). *Tinjauan Klinis Pemeriksaan Laboratorium*. (Edisi II). Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran ECG.
- Sarkar, B., Khodre, S., Patel, P., Mandaniya, M. (2014). HPLC Analysis and Antioxidan Potential Of Plant Exstract Of *Cassia Alata*. *Asian Journal Of Pharmaceutical Science & Technology*, 4, (1), 4-7.
- Septiatin, E. (2009). *Apotik Hidup dari Tanaman Buah*. Bandung: Yrama widya.
- Soebrata, G. (2004). *Penuntun Laboratorium Klinik*. Jakarta: Penerbit Dian Rakyat.
- Sudoyo, W, A., Setiyohadi, B., Alwi, I., Simadibrata, K., Marcellus & Setiati, S. (2006). *Buku ajar ilmu penyakit dalam*. (Jilid II, Edisi IV). Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia