

**IUJI POTENSI HEMOSTASIS EKSTRAK ETANOL DAUN
YODIUM (*Jatropha multifida* L.) PADA MENCIT PUTIH
JANTAN (*Mus musculus*)**

***HEMOSTASIS POTENTIAL TEST OF YODIUM LEAVES
(*Jatropha multifida* L.) ETHANOL EXTRACT ON MALE WHITE
MICE (*Mus musculus*)***



OLEH:

MUDHIAH AWALIAH

105131100820

SKRIPSI

Diajukan kepada Program Studi Sarjana Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Makassar untuk memenuhi sebagian persyaratan guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi

**PROGRAM STUDI SARJANA FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MAKASSAR**

2024

**PERNYATAAN PERSETUJUAN PEMBIMBING
PROGRAM STUDI SARJANA FARMASI**

**FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MAKASSAR**

**UJI POTENSI HEMOSTASIS EKSTRAK ETANOL DAUN YODIUM
(*Jatropha multifida* L.) PADA MENCIT PUTIH JANTAN (*Mus musculus*)**

MUDHIAH AWALIAH

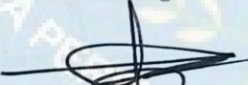
105131100820

Skripsi ini telah disetujui dan diperiksa oleh Pembimbing Skripsi
Fakultas Kedokteran Dan Ilmu Kesehatan
Univesitas Muhammadiyah Makassar

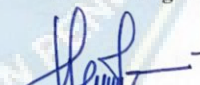
Makassar, 31 Agustus 2024

Menyetujui Pembimbing,

Pembimbing I


apt. Nurfadilah, S.Parm., M.Si

Pembimbing II

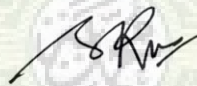

apt. Fitriyatun Usman, S.Si., M.Si.

PANITIA SIDANG UJIAN
PROGRAM STUDI SARJANA FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MAKASSAR

Skripsi dengan judul “**UJI POTENSI HEMOSTASIS EKSTRAK ETANOL DAUN YODIUM (*Jatropha multifida* L.) PADA MENCIT PUTIH JANTAN (*Mus musculus*)**”. Telah diperiksa, disetujui, serta di pertahankan di hadapan Tim Penguji Skripsi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Makassar pada :

Hari/ Tanggal : Sabtu, 31 Agustus 2024
Waktu : 13.30 WITA
Tempat : Lt. 3 Ruang Rapat Prodi Farmasi

Ketua Tim Penguji :

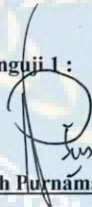


apt. Sri Widyastuti, S.Si., M.KM




Anggota Tim Penguji :

Anggota Penguji 1 :



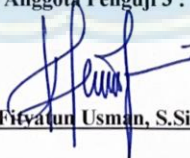
apt. Istianah Purnamasari, S.Farm., M.Si.

Anggota Penguji 2 :



apt. Nurfadilah, S.Farm., M.Si.

Anggota Penguji 3 :



apt. Fityatun Usman, S.Si., M.Si.

PERNYATAAN PENGESAHAN

DATA MAHASISWA

Nama Lengkap : Mudhiah Awaliah
Tanggal Lahir : Makassar, 22 Juni 2002
Tahun Masuk : 2020
Peminatan : Farmasi
Nama Pembimbing Akademik : apt. Sulaiman, S.Si., M.Kes
Nama Pembimbing Skripsi : 1.) apt. Nurfadilah, S.Farm., M.Si.
2.) apt. Fityatun Usman, S.Si., M.Si.

JUDUL PENELITIAN :

**“UJI POTENSI HEMOSTASIS EKSTRAK ETANOL DAUN YODIUM
(*Jatropha multifida* L.) PADA MENCIT PUTIH JANTAN (*Mus musculus*)”**

Menyatakan bahwa yang bersangkutan telah melaksanakan tahap ujian usulan skripsi, penelitian skripsi dan ujian akhir skripsi untuk memenuhi persyaratan akademik dan administrasi untuk mendapatkan Gelar Sarjana Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Makassar.

Makassar, 31 Agustus 2024

Mengesahkan,



apt. Sulaiman, S.Si., M.Kes

Ketua Program Studi Sarjana Farmasi

PERNYATAAN TIDAK PLAGIAT

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama Lengkap : Mudhiah Awaliah
Tanggal Lahir : Makassar, 22 Juni 2002
Tahun Masuk : 2020
Peminatan : Farmasi
Nama Pembimbing Akademik : apt. Sulaiman, S.Si., M.Kes
Nama Pembimbing Skripsi : 1.) apt. Nurfadilah, S.Farm., M.Si.
2.) apt. Fityatun Usman, S.Si., M.Si.



Menyatakan bahwa saya tidak melakukan kegiatan plagiat dalam penulisan skripsi saya yang berjudul :

“UJI POTENSI HEMOSTASIS EKSTRAK ETANOL DAUN YODIUM (*Jatropha multifida* L.) PADA MENCIT PUTIH JANTAN (*Mus musculus*)”

Apabila suatu saat nanti saya melakukan tindakan plagiat, maka saya menerima sanksi yang telah ditetapkan.

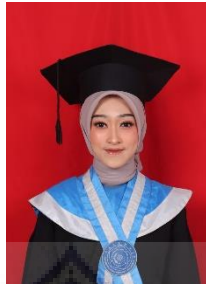
Demikian surat pernyataan ini saya buat sebenar-benarnya.

Makassar, 31 Agustus 2024

Mudhiah Awaliah

NIM. 105131100820

RIWAYAT HIDUP PENULIS



Nama : Mudhiah Awaliah
Nama Ayah : H. Muh. Ramli
Nama Ibu : Hj. St. Nurliah
Tempat, Tanggal Lahir : Makassar, 22 Juni 2002
Agama : Islam
Alamat : Jl. Sultan Alauddin No. 210
Nomor Telepon/HP : 085696293824
Email : mudiaawaliah2206@gmail.com

RIWAYAT PENDIDIKAN

- SDN NO. 53 Banyorang (2008-2014)
- MTs.N Bantaeng (2014-2017)
- MAN Bantaeng (2017-2020)
- Universitas Muhammadiyah Makassar (2020-2024)

**FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MAKASSAR**

Skripsi, 31 Agustus 2024

**“UJI POTENSI HEMOSTASIS EKSTRAK ETANOL DAUN YODIUM
(*Jatropha multifida* L.) PADA MENCIT PUTIH JANTAN (*Mus musculus*)”**

ABSTRAK

Latar belakang : Menurut data (Kementerian Kesehatan RI, 2022), sekitar 1,5 juta orang mengalami luka ringan setiap tahunnya, sekitar 300.000 orang, tidak mendapatkan penanganan medis. . Luka yang terjadi dapat mengakibatkan pendarahan dan merusak kulit. Tanaman obat tradisional yang biasanya digunakan dalam masyarakat dalam penyembuhan luka adalah tanaman yodium (*Jatropha multifida* L.) tanaman ini mengandung beberapa senyawa kimia, antara lain terpenoid, asam fenolat, flavonoid, alkaloid, saponin, dan tanin serta alkaloid *jatrophine* yang memiliki khasiat utama sebagai pembekuan darah dan obat penyembuhan luka baru

Tujuan penelitian : Untuk mengetahui potensi hemostasis ekstrak etanol daun yodium (*Jatropha multifida* L.) terhadap penyembuhan luka baru pada mencit putih jantan (*Mus musculus*) secara *in vivo* pada konsentrasi 15%,30%, dan 45% dan secara *in silico* pada jalur reseptor ADP

Metode penelitian : metode penelitian ini adalah eksperimental laboratorium dengan melakukan serangkaian penelitian mulai dari ekstraksi hingga pengujian secara *in vivo* pada hewan uji mencit dengan parameter *bleeding time* dan *clotting time* dengan 5 kelompok perlakuan yaitu kontrol positif (efinefrin)kontrol negatif (akuades), ekstrak etanol daun yodium 15%,30%, dan 45% serta pengujian secara *in silico* dengan parameter *binding afinity*

Hasil : Ekstrak etanol yodium (*Jatropha multifida* L.) dengan konsentrasi 15% memiliki efek hemostasis paling baik diikuti oleh ekstrak etanol yodium konsentrasi 30% dan ekstrak etanol yodium konsentrasi 45% serta memiliki nilai *binding afinity* sebesar -5,4 pada jalur reseptor ADP

Kata kunci : Ekstrak etanol daun yodium (*Jatropha multifida* L.), Hemostasis, mencit, *In silico*, reseptor ADP

FACULTY OF MEDICINE AND HEALTH SCIENCES

MUHAMMADIYAH UNIVERSITY MACASSAR

Thesis, August 31, 2024

“HEMOSTASIS POTENTIAL TEST OF ETANOL EXTRACT OF YODIUM LEAVES (*Jatropha multifida* L.) ON CHICKEN WHITE MENCITES (*Mus musculus*)”

ABSTRACT

Background: According to data (Ministry of Health of the Republic of Indonesia, 2022), about 1.5 million people experience minor injuries every year, about 300,000 people do not receive medical treatment. . Wounds that occur can cause bleeding and damage the skin. Traditional medicinal plants that are usually used in the community in healing wounds are iodine plants (*Jatropha multifida* L.) This plant contains several chemical compounds, including terpenoids, phenolic acids, flavonoids, alkaloids, saponins, and tannins and jatrophine alkaloids which have the main properties as blood clots and new wound healing drugs.

Objective: To determine the hemostasis potential of ethanol extract of iodine leaves (*Jatropha multifida* L.) on new wound healing in male white mice (*Mus musculus*) in vivo at concentrations of 15%, 30%, and 45% and in silico on the ADP receptor pathway.

Research method: this research method is a laboratory experiment by conducting a series of studies ranging from extraction to in vivo testing on mice with bleeding time and clotting time parameters with 5 treatment groups, namely positive control (epinephrine) negative control (distilled water), 15%, 30%, and 45% ethanol extract of iodine leaves and in silico testing with binding affinity parameters.

Results: Iodine ethanol extract (*Jatropha multifida* L.) with a concentration of 15% has the best hemostasis effect followed by iodine ethanol extract with a concentration of 30% and iodine ethanol extract with a concentration of 45% and has a binding affinity value of -5.4 in the ADP receptor pathway.

Keywords: Iodine leaf ethanol extract (*Jatropha multifida* L.), Hemostasis, mice, In silico, ADP receptors

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim dengan mengucapkan rasa syukur kepada Allah SWT yang telah mencurahkan rahmat dan karunia-Nya, sehingga penulis mampu menyelesaikan skripsi ini sebagai salah satu persyaratan untuk mencapai gelar sarjana pada program studi Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Makassar. Skripsi ini penulis buat dengan judul **“UJI POTENSI HEMOSTASIS EKSTRAK ETANOL DAUN YODIUM (*Jatropha multifida* L.) PADA MENCIT PUTIH JANTAN (*Mus musculus*)”**

Penulis ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada orang tua penulis Bapak Muh. Ramli dan Ibu St. Nurliah yang telah memberikan dukungan, motivasi, doa yang tidak pernah putus dan kasih sayang yang melimpah ruah kepada penulis dalam menyelesaikan kuliahnya. Pada kesempatan ini penulis juga ingin menyampaikan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Prof. Dr. H. Gagaring Pagalung, M.Si., Ak.CA selaku Ketua Badan Pembina Harian (BPH) Universitas Muhammadiyah Makassar
2. Bapak Prof. Dr. H. Ambo Asse, M.Ag selaku Rektor Universitas Muhammadiyah Makassar periode 2020-2024 dan Dr. Ir. Abd. Rakhim Nanda, S.T., M.TM, IPU selaku Rektor Universitas Muhammadiyah Makassar periode 2024-2028
3. Ibu Prof. Dr. dr. Suryani As'ad, M.Sc, Sp.GK(K) selaku Dekan FKIK Universitas Muhammadiyah Makassar yang telah memberikan sarana dan prasarana sehingga penulis dapat menyelesaikan pendidikan ini dengan baik

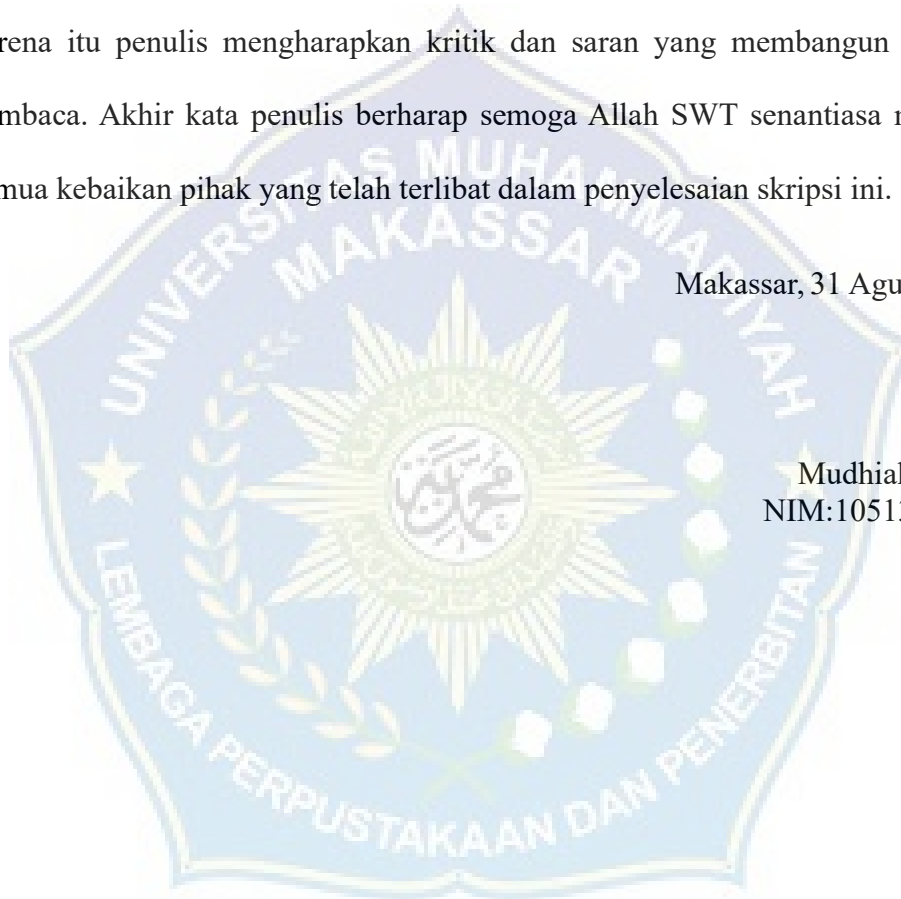
4. Bapak apt. Sulaiman, S.Si., M.Kes selaku Ketua Program Studi Sarjana Farmasi Universitas Muhammadiyah Makassar.
5. Ibu apt. Nurfadilah, S.Farm., M.Si. selaku dosen pembimbing pertama yang telah banyak memberikan binaan, motivasi, semangat dan pelajaran yang membangun kepada penulis.
6. Ibu apt. Fityatun Usman, S.Si., M.Si. selaku dosen pembimbing kedua yang banyak memberikan wejangan dan masukan serta semangat kepada penulis
7. Ibu apt. Sri Widyastuti, S.Si., M.KM dan ibu apt. Istianah Purnamasari, S.Farm, M.Si selaku dosen penguji yang telah memberikan masukan, ilmu dan dorongan kepada penulis
8. Segenap dosen dan staf program studi farmasi universitas muhammadiyah makassar yang banyak membantu dalam pengurusan penyelesaian studi penulis
9. Sahabat tercinta penulis, Mariani, yang telah banyak membantu selama proses pembuatan skripsi ini, selalu siap mendengar keluh kesah penulis dan setia membersamai penulis sejak tahun 2014 hingga sekarang. Terima kasih telah menjadi sahabat saya
10. Sahabat penulis, Indri Saputri Pratama, yang selalu memberikan support pada penulis dalam bentuk beragam, yang telah membersamai penulis sejak tahun 2017 hingga sekarang
11. Seseorang yang sudah penulis anggap sebagai adik sendiri, Sri Wahyuni, yang selalu sedia memberikan uluran tangannya pada penulis

12. Teman-teman seperjuangan penulis, Alphatrisiklik, yang selalu memberikan semangat dan dukungan kepada penulis hingga penulis dapat mencapai titik ini
13. *Last but not least*, terima kasih untuk diri saya sendiri yang telah kuat hingga sejauh ini

Penulis menyadari skripsi ini masih sangat jauh dari kata sempurna, oleh karena itu penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun dari para pembaca. Akhir kata penulis berharap semoga Allah SWT senantiasa membalas semua kebaikan pihak yang telah terlibat dalam penyelesaian skripsi ini.

Makassar, 31 Agustus 2024

Mudhiah Awaliah
NIM:105131100820



DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
PERNYATAAN PERSETUJUAN PEMBIMBING	Error! Bookmark not defined.
PANITIA SIDANG UJIAN.....	ii
PERNYATAAN PENGESAHAN	iii
PERNYATAAN TIDAK PLAGIAT	Error! Bookmark not defined.
RIWAYAT HIDUP PENULIS	vi
ABSTRAK	vii
ABSTRACT	viii
KATA PENGANTAR.....	ix
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Rumusan Masalah.....	5
C. Tujuan Penelitian	5
D. Manfaat Penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
A. Tanaman Yodium (<i>Jatropha multifida</i> L.)	6
1. Klasifikasi Tanaman.....	7
2. Penyebaran Tanaman	7
3. Nama Daerah Tanaman.....	8
4. Morfologi Tanaman	8
5. Kandungan Tanaman Yodium.....	8
6. Manfaat Tanaman.....	8
B. Hemostasis.....	9
1. Definisi hemostasis	9
2. Tahapan Hemostasis	10
4. Faktor Pembekuan Darah.....	15
5. Hemostatik	15

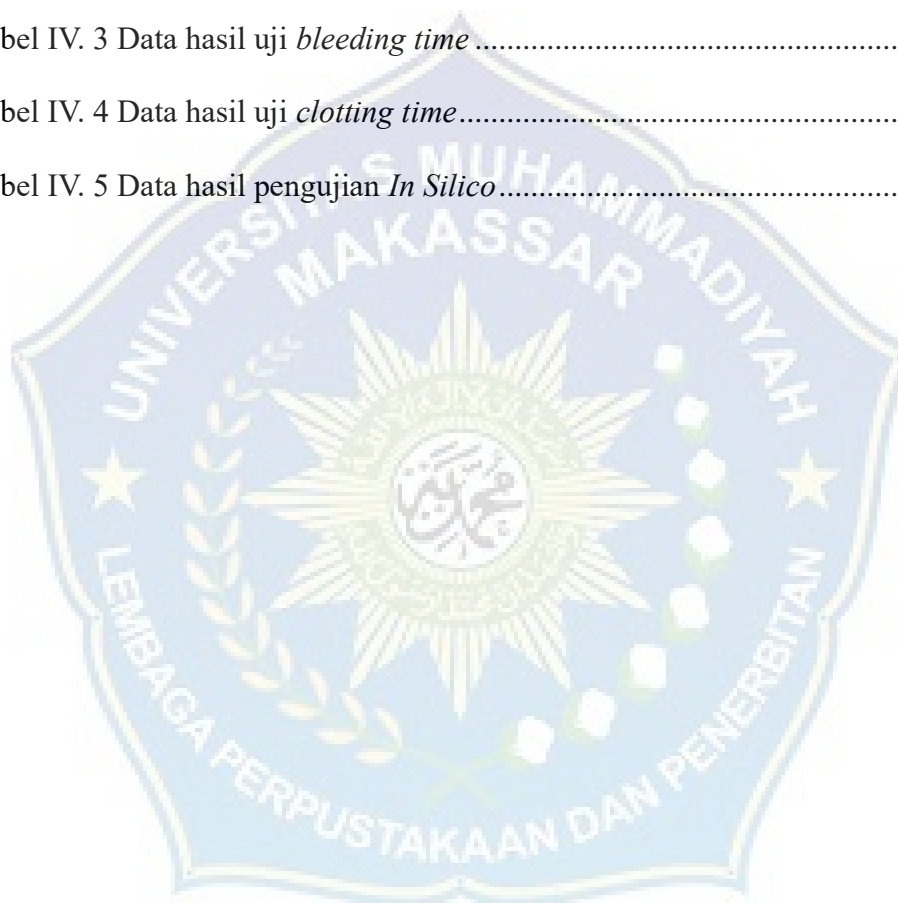
C. Luka.....	18
D. Ekstraksi	20
1. Pengertian ekstraksi	20
2. Metode ekstraksi.....	21
E. Metode pengujian	22
F. Hewan Uji.....	24
1. Klasifikasi Hewan Uji.....	25
2. Morfologi Hewan Uji.....	25
3. Etika penggunaan hewan uji	26
G. Tinjauan Islam	27
H. Kerangka Konsep	30
BAB III METODE PENELITIAN	31
A. Obyek Penelitian.....	31
B. Jenis Penelitian	31
C. Tempat Penelitian	31
D. Teknik Pengambilan Sampel	31
1. Populasi.....	31
2. Sampel	31
E. Alat dan Bahan	32
1. Alat.....	32
2. Bahan	32
F. Prosedur Penelitian	32
1. Pengambilan sampel dan pembuatan simplisia daun yodium	32
2. Pembuatan ekstrak etanol daun yodium	33
3. Skrining senyawa kimia daun yodium.....	33
4. Persiapan hewan uji	35
5. Penetapan konsentrasi ekstrak	35
G. Cara kerja.....	35
1. Pengelompokan hewan uji.....	36
2. Perlakuan hewan uji.....	36
H. Analisis Data.....	38

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	39
A. Hasil.....	39
1. Hasil Ekstraksi Daun Yodium (<i>Jatropha multifida</i> L.).....	39
2. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Yodium (<i>Jatropha multifida</i> L.).....	39
3. Data Hasil Uji <i>Bleeding Time</i>	40
4. Data Hasil Uji <i>Clotting time</i>	41
5. Data hasil pengujian <i>In Silico</i>	42
B. Pembahasan	43
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	53
A. Kesimpulan.....	53
B. Saran	53
DAFTAR PUSTAKA	54
LAMPIRAN-LAMPIRAN	58



DAFTAR TABEL

Tabel II. 1 Faktor pembekuan darah (Keohane <i>et al.</i> , 2019).....	15
Tabel IV. 1 Hasil rendemen ekstrak daun yodium (<i>Jatropha multifida</i> L.).....	39
Tabel IV. 2 Hasil skrining fitokimia ekstrak etanol daun yodium (<i>Jatropha multifida</i> L.).....	39
Tabel IV. 3 Data hasil uji <i>bleeding time</i>	40
Tabel IV. 4 Data hasil uji <i>clotting time</i>	41
Tabel IV. 5 Data hasil pengujian <i>In Silico</i>	42



DAFTAR GAMBAR

Gambar II. 1 Tanaman Yodium (<i>Jatropha multifida</i> L.)	6
Gambar II. 2 Hemostasis Primer (Keohane <i>et al.</i> , 2019).....	11
Gambar II. 3 Hemostasis sekunder (Keohane <i>et al.</i> , 2019)	11
Gambar II. 4 Mencit (<i>Mus musculus</i>)	24
Gambar IV. 1 Diagram hasil pengukuran rata-rata waktu pendarahan (<i>Bleeding Time</i>).....	40
Gambar IV. 2 Diagram hasil pengukuran rata-rata waktu pembekuan darah (<i>Clotting Time</i>).....	41
Gambar IV. 3 Hasil molekuler docking ADP-Coumarin	42
Gambar IV. 4 Hasil molekuler docking ADP-Epinephrine.....	42
Gambar IV. 5 Struktur kumarin D dan 3D.....	50

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.Skema Kerja	58
Lampiran 2 Perhitungan.....	60
Lampiran 3 Dokumentasi penelitian	63
Lampiran 4 Pengujian <i>In Silico</i>	67
Lampiran 5 Hasil analisis statistik spss.....	68



BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Menurut data (Kementerian Kesehatan RI, 2022), sekitar 1,5 juta orang mengalami luka ringan setiap tahunnya. Dari jumlah tersebut, sekitar 20%, atau sekitar 300.000 orang, tidak mendapatkan penanganan medis. Situasi ini dapat menyebabkan luka yang awalnya ringan menjadi serius, yang berpotensi membahayakan nyawa

Luka pada kulit muncul karena kerusakan mekanis yang dipicu oleh sejumlah faktor, seperti lipatan kulit, gesekan benda tumpul, paparan bahan kimia, iskemia, neuropati, serta potongan atau sayatan dari benda tajam dalam aktivitas sehari-hari. Luka yang terjadi dapat mengakibatkan pendarahan dan merusak kulit, jaringan otot, bahkan berpotensi berdampak pada tulang.. Pemberian penanganan yang sesuai penting untuk mencegah komplikasi dan menurunkan risiko kematian (Asrizal, 2022)

Pendarahan adalah suatu kejadian di mana darah keluar dari arteri, vena, dan kapiler akibat kerusakan pada dinding atau pembuluh darah. Penyebab pendarahan dapat berasal dari cedera atau kondisi penyakit tertentu. Kejadian perdarahan merupakan situasi serius yang memerlukan penanganan khusus, terutama ketika pendarahan terjadi secara berkepanjangan. Jika tidak ditangani dengan cepat, perdarahan dapat menyebabkan kondisi syok, kehilangan kesadaran, dan bahkan dapat mengakibatkan kematian. (Setiadinata, 2003)

Kelangsungan hidup suatu organisme dipengaruhi oleh bagaimana sistem pembekuan darah berfungsi normal. Bahkan luka kecil pun bisa berakibat pendarahan parah jika sistem pembekuan darah mengalami masalah atau gangguan (Sidrotullah, 2021). Pendarahan dikategorikan berdasarkan kerusakan pada jenis pembuluh darah tertentu. Arteri membawa darah yang telah dioksigenasi di bawah tekanan dari jantung. Apabila arteri mengalami kerusakan, perdarahan dapat menjadi lebih darurat dan darah akan memancar keluar dengan kuat (Austin *et al.*, 2016)

Penyembuhan luka adalah mekanisme bawaan dari sistem pertahanan tubuh yang berusaha untuk memulihkan tubuh sesaat setelah terjadi luka, baik luka akut maupun kronis yang dimana akan terjadi dalam proses fisiologis yang kompleks. Fase penyembuhan luka secara umum terbagi menjadi 3 yaitu 1). Fase inflamasi mencakup reaksi hemostasis 2). Fase proliferasi atau fibroplasi dimana jaringan epitel mulai menutupi luka 3). Fase remodelling atau maturasi memperlihatkan proses pemulihan luka dan kembali ke bentuk fisik normal (Perdanakusuma & Hriani, 2015)

Hemostasis adalah sistem alamiah tubuh yang secara otomatis menghentikan pendarahan dari pembuluh darah yang terluka atau pecah (Saliba & Charbel, 2021). Obat sintetik seperti asam traneksamat, vitamin, dan warfarin biasanya digunakan untuk menyembuhkan pendarahan. Di samping itu tidak jarang pula digunakan obat tradisional sebagai alternatif penghentian darah di masyarakat. Penggunaan obat tradisional hingga saat ini masih menjadi pilihan utama bagi masyarakat yang tinggal di pedesaan dengan alasan minimnya efek samping yang

ditimbulkan jika dibandingkan dengan obat-obatan sintetik ditunjang dengan harganya yang lebih ekonomis karena dapat di peroleh di sekitar lingkungan tempat tinggal (Katzung *et al.*, 2013). Segala yang diciptakan di muka bumi ini pasti memiliki hikmah dan manfaat yang diberikan oleh Sang Pencipta termasuk tanaman yang dapat bermanfaat sebagai obat, sesuai dengan Firman Allah SWT dalam QS. Asy-Syu'ara ayat 7 yang berbunyi:

أَوَلَمْ يَرَوْا إِلَى الْأَرْضِ كَمْ أَنْبَتْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ ﴿٧﴾

Terjemahannya :

“Apakah mereka tidak memperhatikan bumi, betapa banyak Kami telah menumbuhkan di sana segala jenis tanaman) yang tumbuh baik?” (Kemenag RI Al-Qur'an dan Terjemahan-Nya.2019)

Tanaman obat tradisional yang biasanya digunakan dalam masyarakat adalah tanaman yodium yang dikenal dengan nama latin *Jatropha multifida* L. Tanaman ini merupakan tanaman yang menjadi *first choice* bagi masyarakat yang masih memegang tradisi pengobatan nenek moyang sebagai agen hemostatik (Klotoe *et al.*, 2017). Hal tersebut juga dipercaya oleh masyarakat di kabupaten Bantaeng , khususnya di desa Banyorang sebagai obat luka yang efektif menghentikan pendarahan secara cepat.

Secara umum, tanaman ini mengandung beberapa senyawa kimia, antara lain terpenoid, asam fenolat, flavonoid, alkaloid, saponin, dan tanin. *Jatropha multifida* L. juga mengandung satu senyawa yang dikenal sebagai alkaloid jatrophine. Senyawa ini memiliki khasiat utama sebagai pembekuan darah dan obat

penyembuhan luka baru (Hidayat, 2015). Hal tersebut didukung oleh penelitian yang dilakukan oleh (Rusdy *et al.*, 2021), bahwa tanaman yodium mengandung senyawa alkaloid *jatrophine* yang dapat menghentikan pendarahan atau pembekuan darah serta dapat dijadikan sebagai agen penyembuh luka baru. Menurut (Anani *et al.*, 2016) yodium mengandung senyawa tanin membantu proses penyembuhan luka dengan membuat lapisan pelindung di atas jaringan epitel yang terluka yang membantu proses hemostasis atau penyembuhan alami. Berdasarkan penelitian (Vieira *et al.*, 2021) menyatakan bahwa ekstrak tanaman yodium (*Jatropha multifida* L.) memberikan efek penyembuhan luka pada konsentrasi 15% dengan hasil pembalutan luka yang efektif.

Dengan kemajuan teknologi, penemuan obat kini bisa dilakukan secara komputerisasi tanpa hewan uji. Perkembangan zat aktif meningkatkan peluang penemuan obat baru. Pengujian *in silico*, yang mencakup simulasi *molecular docking*, mempercepat proses ini dengan biaya lebih rendah. *Molecular docking* adalah langkah awal dalam penemuan obat, di mana afinitas ligan dan reseptor dievaluasi berdasarkan *binding energy*. Semakin rendah *binding energy*, semakin stabil ikatannya.

Dari uraian di atas, peneliti ingin menggali potensi hemostasis ekstrak etanol daun yodium (*Jatropha multifida* L.) terhadap penyembuhan luka baru pada hewan uji mencit (*Mus musculus*) serta melalui *molecular docking*

B. Rumusan Masalah

1. Apakah ekstrak etanol daun yodium (*Jatropha multifida* L.) memiliki potensi hemostasis terhadap penyembuhan luka baru pada mencit putih jantan (*Mus musculus*) secara *in vivo* dan *in silico* pada jalur reseptor ADP?
2. Berapa konsentrasi dari ekstrak etanol daun yodium (*Jatropha multifida* L.) yang berpotensi sebagai agen hemostasis terhadap penyembuhan luka baru pada mencit putih jantan (*Mus musculus*) secara *in vivo* dan *in silico* pada jalur reseptor ADP?

C. Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui potensi hemostasis ekstrak etanol daun yodium (*Jatropha multifida* L.) terhadap penyembuhan luka baru pada mencit putih jantan (*Mus musculus*) secara *in vivo* dan *in silico* pada jalur reseptor ADP
2. Untuk mengetahui konsentrasi dari ekstrak etanol daun yodium (*Jatropha multifida* L.) yang berpotensi sebagai agen hemostasis terhadap penyembuhan luka baru pada mencit putih jantan (*Mus musculus*) secara *in vivo* dan *in silico* pada jalur reseptor ADP

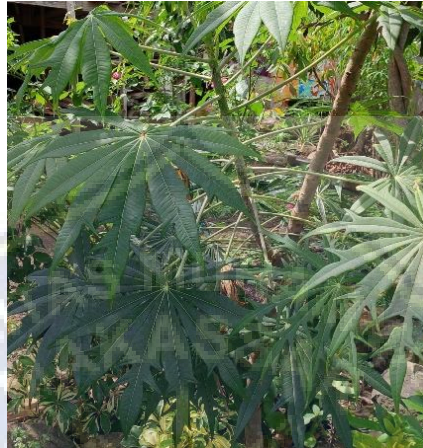
D. Manfaat Penelitian

Dapat menambah pustaka bagi peneliti selanjutnya dalam menyelesaikan penelitian serupa, memberikan landasan bagi penelitian lebih lanjut dan perbandingan dengan hasil penelitian sebelumnya untuk pengembangan sediaan yang lebih inovatif dalam penyembuhan luka pendarahan serta dapat meningkatkan pemahaman terhadap pemanfaatan tanaman obat khususnya tanaman yodium untuk penghentian darah bagi masyarakat umum

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tanaman Yodium (*Jatropha multifida* L.)



Gambar II. 1 Tanaman Yodium (*Jatropha multifida* L.)

(Dokumentasi pribadi)

Tanaman Yodium atau yang sering dikenal dengan nama Jarak Cina, Jarak Gurita adalah tanaman yang berasal dari Amerika Selatan termasuk dalam jenis tanaman yang memiliki khasiat sebagai obat mencakup akar, batang, daun, bunga, biji, dan getahnya (Sastroamidjojo, 1997). Seluruh bagian tanaman mengandung getah sehingga meningkatkan keefektifan dalam pengobatan (de Carvalho *et al.*, 2018). Daun dari tanaman ini dapat dimanfaatkan dalam pengobatan luka dan penghentian darah (Alekhya *et al.*, 2013)

Genus *Jatropha*, sering digunakan dalam pengobatan, menjadi subjek penelitian untuk mengungkap sifat kimia dan terapeutiknya. Getah *Jatropha multifida* L. telah terbukti mempercepat pembekuan darah dan penyembuhan luka, terutama pada fase inflamasi dan proliferasi (Rodrigues *et al.*, 2023)

1. Klasifikasi Tanaman

Secara taksonomi, kedudukan Tanaman yodium (*Jatropha multifida* L.) dapat diklasifikasikan sebagai berikut:

Regnum	: Plantae
Subregnum	: Tracheobionta
Superdevisi	: Spermatophyta
Devisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Superordo	: Rosanae
Ordo	: Euphorbiales
Family	: Euphorbiaceae
Genus	: <i>Jatropha</i> L.
Spesies	: <i>Jatropha multifida</i> L. (Plantamor, <i>Jatropha multifida</i> L. 2023)

2. Penyebaran Tanaman

Jatropha berasal dari wilayah Amerika Tengah, khususnya sekitar Meksiko. Tanaman ini kemudian diperkenalkan ke Afrika dan Asia, dan ditanam di berbagai belahan dunia di tanah yang sebelumnya tidak digunakan, terutama di daerah tropis dan subtropis dengan kondisi iklim yang kurang baik. Saat ini, lebih dari 106 hektar perkebunan *jatropha* tersebar di Asia, terutama di India dan China, serta di wilayah Afrika dan Amerika Latin (Alekhya *et al.*, 2013)

3. Nama Daerah Tanaman

Tanaman yodium dapat ditemukan tumbuh di berbagai daerah dengan berbagai nama daerah seperti yodium (Sulawesi); jarak tintir, jarak cina (Jawa); jarak gurita (Sunda); balacai batai (Ternate) (Hariana, 2013)

4. Morfologi Tanaman

Semak atau pohon kecil dengan satu batang dan tajuk longgar yang menyebar. Tingginya mencapai lima meter dan helaian daun dibagi menjadi 7-15 helaian kecil menjari. Permukaan bagian atas pohon berwarna hijau gelap, sementara permukaan bagian bawahnya lebih terang. Perbungaan yang membentuk karang berkumpul dalam tangkai panjang. buah yang berbentuk bulat seperti kacang dan berwarna kuning ketika masak (Hidayat, 2015)

5. Kandungan Tanaman Yodium

Tanaman Yodium atau dikenal pula sebagai tanaman jarak cina mengandung banyak senyawa kimia mencakup α -amirin, campsterol, 7α -diol, stigmaterol, β -sitosterol, dan Hcn. Tanaman ini juga mengandung alkaloid, saponin, flavonoid, dan tanin. (Hariana, 2013)

Pada bagian daun tanaman mengandung alkaloid, lendir, saponin, dan polifenol (tanin, flavanoid, leuco-antosianin) (Senou *et al.*, 2022). Selain itu, *Jatropha multifida* L. Juga memiliki senyawa khas yaitu alkaloid *jatrophine*

6. Manfaat Tanaman

Sesuai dengan kandungan tanaman yodium di atas, efek farmakologis yang dapat ditimbulkan mencakup efek antipiretik, antiinflamasi, dan hemostasis (Hariana, 2013). Kandungan tanin pada daun berguna sebagai agen penyembuh

luka, bekerja dengan membentuk lapisan pelindung pada jaringan epitel yang terluka. Hal tersebut membuat tanin memungkinkan menjadi agen hemostasis dengan mekanisme penghentian pendarahan secara alami. Di samping itu, kandungan saponin juga berfungsi sebagai antiinflamasi dengan menghambat prostaglandin, mencegah pemicu berikutnya (Anani *et al.*, 2016)

Jatropha multifida L. juga mengandung senyawa alkaloid *jatrophine* yang dapat dimanfaatkan dalam proses pembekuan darah atau sebagai bahan obat untuk luka baru. Selain itu, tanaman ini juga memiliki sifat antibakteri terhadap *Bacillus subtilis* dan *Staphylococcus aureus* (Hidayat, 2015)

B. Hemostasis

1. Definisi hemostasis

Hemostasis adalah kata yang menggabungkan kata “Hemo” yang berarti “Darah”, dan “Stasis”, yang berarti “mempertahankan”. Hemostasis merupakan proses penutupan perdarahan dari suatu pembuluh darah yang mengalami kerusakan (Sherwood, 2013). Hemostasis merupakan mekanisme yang mengakibatkan berhentinya aliran darah dari pembuluh darah. Puncak dari mekanisme ini terjadi ketika "sumbat" terbentuk untuk menutup situs kerusakan pada pembuluh darah, bertujuan mengontrol perdarahan. Proses ini diawali dengan adanya lapisan trauma pada pembuluh darah terdiri dari beberapa langkah yang saling terhubung satu sama lain (Doda, 2020).

Hemostasis adalah fenomena dimana darah dipertahankan dalam kondisi cair, pertahanan tersebut dapat berupa penghentian pendarahan dari pembuluh darah yang mengalami cedera seperti robek, bocor atau pecah. Ketika darah keluar

dari pembuluh darah menandakan adanya kerusakan pada pembuluh darah. Trauma sehari-hari sering menyebabkan kerusakan kecil pada pembuluh darah yang berukuran kecil seperti kapiler, venula, dan arteriola. Sistem hemostasis akan menghentikan kerusakan pembuluh darah tersebut (Rosita, 2019)

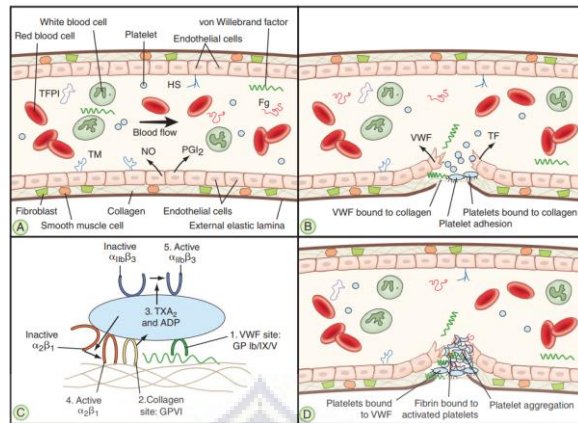
Jika sistem hemostasis tidak seimbang, dapat terjadi dua situasi darurat: perdarahan yang tidak terkendali atau pembekuan yang bersifat patologis. Tidak adanya salah satu prokoagulan plasma dapat menyebabkan perdarahan berkepanjangan, peradangan yang berlangsung lama, dan ketergantungan pada transfusi darah. Sebaliknya, jika tidak ada protein pengontrol, proses pembekuan darah bisa terjadi tanpa kendali, mengakibatkan risiko pembekuan darah berlebihan seperti trombosis, stroke, emboli paru, trombosis vena dalam, dan masalah kardiovaskular (Keohane *et al.*, 2019).

2. Tahapan Hemostasis

Hemostasis terdiri dari 3 tahapan, yaitu :

a. Hemostasis primer

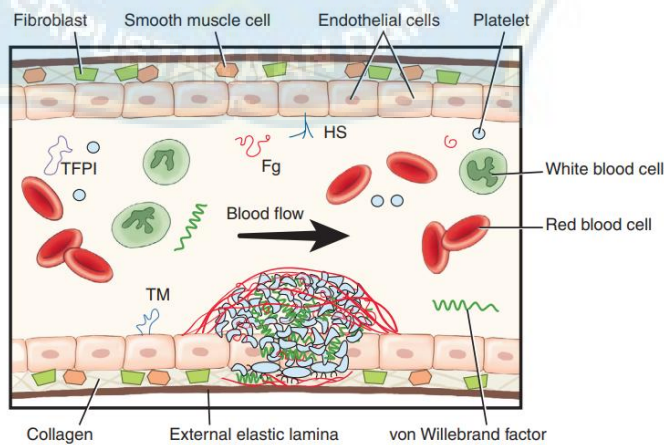
Hemostasis primer terjadi jika terjadi deskuamasi dan luka kecil pada pembuluh darah. Tahap ini melibatkan tunika intima, dinding pembuluh darah, dan trombosit. Luka menyebabkan fase konstruksi dan sumbat trombosit. Meskipun hemostasis primer terjadi dengan cepat, namun bersifat sementara. Oleh karena itu, jika kemampuan hemostasis primer tidak cukup untuk mengatasi luka, proses akan berlanjut ke tahap hemostasis sekunder (Hafid, 2020)



Gambar II. 2 Hemostasis Primer (Keohane *et al.*, 2019)

b. Hemostasis sekunder

Jika terjadi luka besar pada pembuluh darah atau jaringan lain, fase kontraksi dan sumbat trombosit tidak dapat memadai untuk mengatasi luka tersebut. Maka terjadi hemostasis sekunder yang melibatkan keterlibatan trombosit dan faktor koagulasi. Hemostasis sekunder ini melibatkan pembentukan jaringan fibrin. Proses ini bersifat tertunda dan menunjukkan respons jangka panjang. Jika proses ini berhasil menutup luka dengan memadai, maka langkah selanjutnya adalah hemostasis tersier (Hafid, 2020).



Gambar II. 3 Hemostasis sekunder (Keohane *et al.*, 2019)

c. Hemostasis tersier

Hemostasis tersier ini bertujuan untuk mengontrol agar aktivitas koagulasi tidak berlebih. Hemostasis tersier melibatkan sistem fibrinolisis (Hafid, 2020).

3. Mekanisme hemostasis

Hemostasis memudahkan rangkaian aktivasi enzimatik yang menyebabkan pembentukan gumpalan dengan partisipasi trombosit dan polimer fibrin. Gumpalan ini berfungsi menutup area yang mengalami kerusakan, mengendalikan serta mencegah pendarahan lebih lanjut selama proses regenerasi jaringan berlangsung. Setelah pembuluh darah yang terluka mulai sembuh, gumpalan secara perlahan berubah bentuk dan kemudian larut seiring dengan pemulihan jaringan normal di lokasi kerusakan (Doda, 2020)

Mekanisme hemostasis terbagi menjadi 3 tahap :

1. Penyempitan pembuluh darah

Penyempitan pembuluh darah, atau vasokonstriksi, terjadi ketika pembuluh darah mengalami kerusakan, seperti pecah, tertusuk, atau terkena spasme. Saat terjadi cedera, tubuh merespons dengan kontraksi tajam otot polos di dinding pembuluh darah, yang dipicu oleh pelepasan bahan kimia seperti endotelin serta rangsangan reseptor rasa sakit. Kontraksi ini bertujuan untuk mengurangi aliran darah ke area yang terluka, membantu mengurangi kehilangan darah. Durasi penyempitan ini bisa berlangsung hingga 30 menit atau bahkan lebih lama, tergantung pada tingkat keparahan cedera dan respons tubuh.. (Hafid, 2020).

2. Pembentukan “sumbat trombosit” sementara

Platelet atau trombosit memiliki peran sebagai pertahanan awal tubuh untuk mencegah kehilangan darah. Saat terjadi luka, platelet menempel, membentuk gumpalan, dan melepaskan zat dari granula mereka (Keohane *et al.*, 2019)

Tahap pembentukan sumbat trombosit dimulai ketika trombosit menemui area pecahnya pembuluh darah dan berinteraksi dengan kolagen. Faktor *Von Willebrand*, yaitu glikoprotein dalam plasma darah, membantu dalam proses ini. Ketika trombosit berkumpul, mereka melepaskan bahan kimia yang berkontribusi pada hemostasis, dan sumbat trombosit sementara menutup lubang kecil di pembuluh darah sementara perbaikan lebih lanjut sedang dibentuk (Hafid, 2020). Proses pembentukan sumbat trombosit dapat dijelaskan sebagai berikut:

- a. Pada kondisi normal, trombosit tidak menempel pada permukaan endotel. Namun, jika terjadi kerusakan pada endotel, trombosit yang bersentuhan dengan area pembuluh darah yang rusak akan menempel dan berikatan dengan komponen jaringan di sekitarnya. Perlekatan ini terjadi antara protein permukaan trombosit, seperti Integrin, dengan jaringan kolagen yang biasanya tidak terdapat di bagian dalam pembuluh darah. Hal ini dikarenakan jaringan kolagen biasanya melapisi bagian luar pembuluh darah, di bawah endotel. Proses ini dikenal sebagai adhesi trombosit atau platelet adhesion. (Rosita, 2019).
- b. Selama adhesi, trombosit menjadi aktif dan mengalami perubahan cepat. Mereka memanjangkan sitoplasma dan melepaskan vesikel granula serta molekul aktif, yang disebut sebagai pelepasan granula trombosit atau platelet

release. Pelepasan ADP dan thromboxane A2 memiliki peran krusial dalam mengaktifkan trombosit lain di sekitar area yang mengalami kerusakan. Bersama dengan serotonin dan epinefrin, thromboxane A2 juga berperan sebagai vasokonstriktor yang menyebabkan kontraksi otot pembuluh darah, menjaga pembuluh darah tetap menyempit untuk sementara waktu, sehingga jumlah darah yang mengalir ke area luka berkurang. Kejadian ini dapat memicu terjadinya spasme vaskular. (Rosita, 2019)

- c. Pelepasan ADP mengakibatkan trombosit di sekitar luka menempel satu sama lain, disebut agregasi trombosit atau platelet aggregation. Akumulasi trombosit ini membentuk sumbatan trombosit, yang efektif mencegah kehilangan darah pada pembuluh darah kecil. Sumbatan trombosit tidak hanya menutup kebocoran pembuluh darah, tetapi juga mengeluarkan molekul aktif yang memicu pembekuan darah pada pembuluh darah yang rusak. Selama proses pembekuan, sumbatan trombosit akan terikat dengan benang-benang fibrin. (Rosita, 2019)
3. Aktivasi mekanisme pembekuan darah (*Coagulation cascade*) menghasilkan jala fibrin

Pembekuan darah merupakan perbaikan yang lebih lanjut dan tahan lama, yang melibatkan serangkaian peristiwa yang disebut sebagai *kaskade*. Hasil akhirnya adalah pembentukan gumpalan fibrin yang kuat dari protein berfilamen yang berasal dari fibrinogen. Proses ini, dikenal sebagai gelasi darah, melibatkan peran trombosit dan komponen lainnya dalam membentuk gumpalan yang lebih tangguh dan tahan lama. (Hafid, 2020)

4. Faktor Pembekuan Darah

Plasma membawa paling sedikit 16 prokoagulan atau faktor pembekuan, kebanyakan diantaranya adalah glikoprotein yang diproduksi dalam hati. Monosit, sel endotel vaskular (EC), dan megakariosit juga dapat menghasilkan beberapa faktor tersebut. Delapan di antaranya adalah enzim yang beredar dalam bentuk tidak aktif yang dikenal sebagai zimogen, sementara yang lainnya adalah kofaktor yang berfungsi mengikat, menstabilkan, dan meningkatkan aktivitas enzim masing-masing (Keohane *et al.*, 2019)

Adapun faktor pembekuan darah meliputi:

Factor	Name	Function	Molecular Weight (Daltons)	Half-Life (hr)	Mean Plasma Concentration ¹
I*	Fibrinogen	Thrombin substrate, polymerizes to form fibrin	340,000	100–150	200–400 mg/dL
II*	Prothrombin	Serine protease	71,600	60	10 mg/dL
III*	Tissue factor	Cofactor	44,000	Insoluble	None
IV*	Ionic calcium	Mineral	40	NA	8–10 mg/dL
V		Cofactor	330,000	24	1 mg/dL
VII		Serine protease	50,000	6	0.05 mg/dL
VIII	Antihemophilic factor	Cofactor	260,000	12	0.01 mg/dL
VWF	von Willebrand factor	Factor VIII carrier and platelet adhesion	600,000–20,000,000	24	1 mg/dL
IX	Christmas factor	Serine protease	57,000	24	0.3 mg/dL
X	Stuart-Prower factor	Serine protease	58,800	48–52	1 mg/dL
XI		Serine protease	143,000	48–84	0.5 mg/dL
XII	Hageman factor	Serine protease	84,000	48–70	3 mg/dL
Prekallikrein	Fletcher factor, pre-K	Serine protease	85,000	35	35–50 µg/mL
High-molecular-weight kininogen	Fitzgerald factor, HMWK	Cofactor	120,000	156	5 mg/dL
XIII	Fibrin-stabilizing factor (FSF)	Transglutaminase, transamidase	320,000	150	2 mg/dL
Platelet factor 3	Phospholipids, phosphatidylserine, PF3	Assembly molecule	—	Released by platelets	—

Tabel II. 1 Faktor pembekuan darah (Keohane *et al.*, 2019)

5. Hemostatik

Hemostatik adalah substansi atau obat yang dipakai untuk menghentikan perdarahan. Penggunaan obat-obatan ini diperlukan untuk menangani perdarahan yang melibatkan area yang luas. Pemilihan obat harus dilakukan dengan cermat sesuai dengan penyebab perdarahan. Jika perdarahan terjadi pada area yang kecil,

tindakan fisik seperti penekanan sering kali dapat segera menghentikan pendarahan, berbeda dengan pendarahan besar yang membutuhkan penanganan khusus (Gunawan, 2016). Hemostatik terdiri dari 2 jenis yaitu hemostatik lokal dan hemostatik sistemik :

a. Hemostatik Lokal

Obat hemostatik lokal dibedakan menjadi beberapa macam sesuai dengan mekanisme kerja dari obatnya

1) Hemostatik serap

Hemostatik serap (hemostatik yang dapat diserap) berfungsi untuk menghentikan perdarahan dengan membentuk bekuan buatan atau menyediakan jala serat-serat yang memfasilitasi pembekuan saat ditempatkan secara langsung di atas permukaan yang mengalami pendarahan (Gunawan, 2016)

2) Astringen

Zat ini berfungsi secara lokal dengan membentuk endapan pada protein darah untuk menghentikan perdarahan. Kelompok ini umumnya digunakan untuk menghentikan perdarahan kapiler, meskipun tingkat efektivitasnya cenderung lebih rendah dibandingkan dengan penggunaan vasokonstriktor secara lokal (Gunawan, 2016)

3) Koagulan

Obat kategori ini, ketika digunakan secara lokal, menyebabkan hemostasis melalui dua mekanisme, yakni mempercepat konversi protrombin

menjadi trombin dan secara langsung membentuk gumpalan dari fibrinogen (Gunawan, 2016)

4) vasokonstriktor

Penggunaan vasokonstriktor seperti epinefrin atau adrenalin juga dapat berperan sebagai hemostatik lokal. Mekanisme aksi vasokonstriktor ini melibatkan rangsangan penyempitan langsung pada pembuluh darah yang mengalami kerusakan, diinduksi oleh vasokonstriktif parakrin yang dihasilkan oleh endotelium. Proses ini menyebabkan penurunan sementara aliran darah di dalam pembuluh yang rusak, sehingga dapat digunakan untuk menghentikan perdarahan kapiler pada area permukaan. Penggunaannya melibatkan tekanan ringan pada daerah perdarahan dengan menggunakan kasa yang telah dibasahi oleh larutan vasokonstriktor yang telah diencerkan dengan perbandingan 1:1.000 (Abidin, 2020)

b. Hemostatik sistemik

Melakukan transfusi darah dapat secara efektif menghentikan perdarahan dengan cepat, karena pasien menerima semua faktor pembekuan darah yang terkandung dalam darah yang ditransfusikan (Gunawan, 2016)

1) Desmopresin

Desmopresin merupakan vasopresin sintetik, bekerja dengan meningkatkan sementara kadar faktor VIII dan vWf. Peningkatan paling signifikan terjadi dalam 1-2 jam dan berlangsung hingga 6 jam. Dianjurkan untuk penggunaan jangka pendek pada defisiensi faktor VIII ringan-sedang dan

penyakit von Willebrand tipe 1, dengan pemberian tidak lebih sering dari setiap 2-3 hari untuk optimalisasi respons terapeutik (Gunawan, 2016).

2) Fibrinogen

Sediaan ini hanya disarankan jika kadar fibrinogen dan kemampuan koagulasi pasien dapat diidentifikasi. Fibrinogen dapat diberikan kepada pasien dalam bentuk plasma, cryoprecipitate faktor VIII, atau konsentrat faktor VIII yang dikeringkan (lyophilized) (Gunawan, 2016).

3) Vitamin K

Sebagai agen hemostatik, vitamin K memerlukan waktu untuk menghasilkan efek, karena vitamin K perlu merangsang produksi faktor-faktor pembekuan darah secara lebih lanjut (Gunawan, 2016)

4) Asam Aminokaproat

Asam aminokaproat adalah penghambat kompetitif dari aktivator plasminogen dan penghambat plasmin. Plasmin memiliki peran dalam menguraikan fibrinogen, fibrin, dan faktor pembekuan darah lainnya (Gunawan, 2016)

5) Asam Traneksamat

Obat ini merupakan analog dari asam aminokaproat, memiliki indikasi dan mekanisme kerja yang serupa, namun memiliki kekuatan yang 10 kali lebih tinggi dengan efek samping yang lebih ringan (Gunawan, 2016).

C. Luka

Luka merujuk pada kerusakan pada kulit, membran mukosa, atau jaringan tubuh lainnya. Ini juga dapat diartikan sebagai gangguan pada kelangsungan jaringan kulit yang mengakibatkan gangguan pada struktur anatomi dan fungsi

fisiologisnya. Luka bisa terjadi dalam bentuk yang sederhana, yang hanya mempengaruhi kulit, atau dalam bentuk yang lebih kompleks dengan kerusakan yang lebih dalam yang mungkin melibatkan otot, saraf, atau pembuluh darah (Handriana, 2023)

Luka dapat dikelompokkan menjadi beberapa jenis, termasuk luka tertutup, luka terbuka, luka kronis, dan luka akut. Luka kronis merujuk pada luka yang berlangsung lama atau terjadi secara berulang-ulang. Sementara itu, luka akut adalah luka yang berlangsung singkat atau tidak berlangsung secara terus-menerus (Suriadi S, 2004). Luka akut secara umum kembali dikelompokkan menjadi beberapa kelompok berikut (Suriadi S, 2004) :

1. Luka abrasi, yang sering disebut sebagai luka lecet, terjadi karena kulit tergesek dengan permukaan kasar, menyebabkan lapisan luar kulit atau membran mukosa terkikis atau tergores.
2. Luka laserasi, atau yang dikenal sebagai luka robek, terjadi ketika jaringan mengalami kerusakan akibat kontak dengan pecahan kaca, gelas, atau benda tajam lainnya, meningkatkan risiko infeksi.
3. Luka kontusio, atau luka memar, terjadi tanpa luka pada permukaan kulit, namun terdapat cedera pada struktur internal tubuh akibat trauma.
4. Luka tusuk adalah jenis luka yang terjadi karena penetrasi benda tajam seperti pisau atau pecahan kaca, sering kali merusak jaringan lebih dalam.

Proses penyembuhan luka adalah proses alami di mana jaringan kulit atau organ tubuh lainnya berusaha memperbaiki dirinya sendiri setelah mengalami luka.

Ini melibatkan serangkaian proses fisiologis yang kompleks (Perdanakusuma & Hriani, 2015)

Proses penyembuhan luka tergantung pada jenis luka dan individu masing-masing. Beberapa faktor yang dapat mempengaruhi penyembuhan luka terbagi menjadi 2 yaitu faktor sistemik yang meliputi usia karena ada potensi penurunan kekebalan tubuh, nutrisi yang tidak tercukupi dengan baik, insufisiensi vascular, serta obat-obatan yang sedang dikonsumsi dan faktor lokal yang meliputi suplai darah, infeksi, nekrosis, dan adanya benda asing pada luka yang membuat kemungkinan luka menjadi infeksi lebih besar (Suriadi S, 2004)

D. Ekstraksi

1. Pengertian ekstraksi

Ekstraksi merupakan teknik penarikan satu atau lebih komponen/senyawa kimia suatu tanaman dengan menggunakan pelarut yang sesuai. Umumnya, semakin besar luas permukaan serbuk yang bersentuhan dengan pelarut, maka ekstraksi akan semakin baik. (Hujjatusnaini *et al.*, 2021). Untuk mengeluarkan zat aktif dari dalam sel, kita perlu menggunakan pelarut tertentu. Beberapa cairan penyari yang umum digunakan adalah metanol, etanol, kloroform, heksan, eter, aseton, benzen, dan etil asetat (Najib, 2018)

Keberhasilan proses ekstraksi bahan dari tanaman bergantung pada berbagai elemen seperti jenis pelarut, teknik ekstraksi yang digunakan, dan lama waktu ekstraksi. Semua ini bertujuan untuk memisahkan dengan baik kualitas dan jumlah berbagai komponen bioaktif dalam ekstrak kasar (Junaidi, 2019).

2. Metode ekstraksi

a. Ekstraksi dengan menggunakan pelarut

1) Ekstraksi cara dingin

a) Maserasi

Maserasi merupakan proses ekstraksi simplisia dengan menggunakan pelarut dan melakukan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada suhu ruangan (Ditjen POM RI, 2000).

b) Perkolasi

Perkolasi adalah metode ekstraksi menggunakan pelarut yang selalu baru hingga mencapai ekstraksi yang menyeluruh. Tahap perkolasi melibatkan penetasan atau penampungan ekstrak secara terus-menerus (Ditjen POM RI, 2000).

2) Ekstraksi cara panas

a) Refluks

Refluks adalah metode ekstraksi menggunakan pelarut pada titik didihnya dengan jumlah pelarut terbatas, dilakukan dalam waktu tertentu dengan stabilisasi suhu menggunakan kondensor. Proses ini sering diulang 3-5 kali untuk ekstraksi optimal. (Ditjen POM RI, 2000).

b) Soxhlet

Soxhlet adalah metode ekstraksi yang menggunakan pelarut baru secara terus-menerus melalui perangkat khusus dengan kondensor efisien untuk menjaga stabilitas pelarut dan memastikan proses ekstraksi berlangsung secara optimal (Ditjen POM RI, 2000).

c) Digesti

Digesti adalah metode maserasi kinetik yang melibatkan pengadukan secara terus-menerus pada suhu lebih daripada suhu kamar, umumnya berkisar antara 40 hingga 50°C (Ditjen POM RI, 2000).

d) Infus

Infus merupakan metode ekstraksi menggunakan pelarut air pada suhu penangas air tertentu (wadah infus dicelupkan dalam air yang mendidih, dengan suhu terukur antara 96-98°C) selama durasi sekitar 15 hingga 20 menit (Ditjen POM RI, 2000)

e) Dekok

Dekok adalah bentuk infus dengan waktu yang lebih lama (≥ 30 menit) dan pada suhu mencapai titik didih air (Ditjen POM RI, 2000)

E. Metode pengujian

Bleeding time digunakan sebagai uji utama untuk fungsi trombosit, melibatkan penggunaan lanset untuk membuat luka tusukan kecil yang terkendali. Selanjutnya, durasi pendarahan dicatat dan hasilnya dibandingkan dengan rentang referensi 2 hingga 9 menit. Metode ini pertama kali dijelaskan oleh Duke pada tahun 1912 sehingga disebut metode *Duke* (Gandasoerbata, 2001). Peralatan ini diaktifkan di bagian bawah lengan bagian dalam beberapa inci di bawah lipatan siku, dan luka yang dihasilkan diblot setiap 30 detik menggunakan kertas saring sampai pendarahan berhenti (Keohane *et al.*, 2019)

Bleeding Time (BT) didefinisikan sebagai interval antara tusukan pada pembuluh darah hingga berhentinya perdarahan. Lamanya waktu pendarahan ini

bergantung pada beberapa faktor, termasuk fungsi trombosit dan proses koagulasi yang umumnya berlangsung selama 2 - 6 menit. Penutupan pembuluh darah ini terjadi karena terbentuknya kumpulan trombosit yang menutupi celah pada pembuluh darah yang mengalami kerusakan, yang dikenal sebagai sumbat trombosit atau sumbat platelet. (Arsyad, 2023)

Clotting time (CT) merupakan uji masa pembekuan, bertujuan untuk mengukur periode waktu yang diperlukan bagi darah untuk menggumpal. Hasilnya mencerminkan aktivitas faktor-faktor pembekuan darah, terutama faktor-faktor yang berperan dalam pembentukan tromboplastin dan trombosit (Gandasoerbata, 2001)

Pembekuan darah dapat diukur dengan beberapa metode yakni metode *Lee-White*, metode tabung kapiler, dan metode *slide*. Diantara berbagai tes yang menggunakan darah lengkap, metode Lee-White dianggap sebagai yang paling baik. Namun, terdapat beberapa kekurangan dalam konteks ini yaitu darah yang dibutuhkan lebih banyak berkisar 4-5 ml. Dalam metode *slide*, waktu koagulasi diukur mulai dari darah mengalir dari luka tusukan pada ujung jari hingga terbentuknya fibrin dalam tetesan darah pada kedua tujuan, di samping itu metode *slide* juga dianggap lebih simpel karena hanya menggunakan beberapa tetes darah (Gandasoerbata, 2001)

Uji *in silico* adalah istilah yang merujuk pada eksperimen atau pengujian yang dilakukan melalui simulasi menggunakan komputer. Dalam uji *in silico*, penambatan molekul calon obat dengan reseptor terpilih dilakukan melalui *molecular docking*. Proses *molecular docking* ini bertujuan untuk menyelaraskan

molekul calon obat (ligan = molekul kecil) dengan reseptor (biomakromolekul) yang merupakan molekul besar protein, dengan memperhatikan sifat-sifat keduanya (Farida Suhud, 2015)

F. Hewan Uji



Gambar II. 4 Mencit (*Mus musculus*)
(Dokumentasi pribadi)

Mencit adalah hewan yang biasa digunakan sebagai hewan percobaan di laboratorium atau dalam penelitian (*Laboratory experimental animals*). Penggunaan mencit mencapai sekitar 40% dari total hewan uji laboratorium. Hal ini disebabkan oleh beberapa kelebihan mencit seperti siklus hidupnya yang lebih pendek, jumlah anak per kelahiran yang tinggi, variasi sifat-sifatnya yang besar, dan kemudahan perawatan. Karena struktur anatomi dan fisiologi mencit mirip dengan manusia, sering digunakan sebagai objek penelitian klinis (Nugroho, 2018)

Dalam pelaksanaan penelitian, penting untuk mengikuti etika penelitian kesehatan sesuai dengan standar yang berlaku. berdasarkan standar *World Medical Association*, etika tersebut melibatkan prinsip menghormati hak dan martabat makhluk hidup, kebebasan memilih, dan bertanggung jawab terhadap diri sendiri, termasuk hewan percobaan. Prinsip-prinsip lainnya termasuk memberikan manfaat yang signifikan bagi manusia dan makhluk lain, dengan keuntungan yang lebih

besar daripada risiko, serta memastikan perlakuan yang adil dalam memanfaatkan hewan percobaan (Ridwan, 2013)

1. Klasifikasi Hewan Uji

Kingdom	: Animalia
Filum	: Chordata
Sub filum	: Vertebrata
Class	: Mamalia
Sub class	: Theria
Ordo	: Rodentia
Sub ordo	: Myomorpha
Famili	: Muridae
Sub family	: Murinae
Genus	: Mus
Species	: <i>Mus musculus</i> (Nugroho, 2018)

2. Morfologi Hewan Uji

Mencit memiliki morfologi yang khas yang mendukung adaptasinya sebagai hewan nokturnal. Aktivitas mencit yang lebih aktif pada malam hari sesuai dengan sifat nokturnalnya. Mencit cenderung bersifat penakut, namun, keberadaannya di alam juga menunjukkan sifat sosial dan teritorial. Morfologi fisik mencit mencakup telinga yang besar dan tidak kaku, serta ukuran tubuh yang relatif kecil, dengan panjang mencakup ekor dan berat mencit dewasa berkisar antara 20–45 gram. Bulu mencit memiliki variasi warna, seperti putih, coklat, atau abu-abu. Proses ekskresi mencit ditandai dengan produksi kotoran sekitar 40–100 per hari.

Ekor mencit memiliki ciri khas panjang, tipis, dan berbulu, sementara moncongnya berbentuk segitiga dengan kumis yang panjang. Keseluruhan morfologi mencit mencerminkan adaptasi yang baik untuk kehidupan mereka di sekitar manusia dan lingkungan malam yang mereka huni (Rejeki *et al.*, 2018)

3. Etika penggunaan hewan uji

Berbagai bidang penelitian yang melibatkan hewan model setuju bahwa hewan percobaan yang mengalami penderitaan atau kematian demi penelitian manusia harus dijaga kesejahteraannya dan diperlakukan dengan baik. Penggunaan hewan sebagai subjek dalam penelitian ilmiah perlu mempertimbangkan berbagai aspek kesejahteraan hewan (Kasiyati *et al.*, 2023)

Kesejahteraan hewan harus didasarkan pada lima prinsip kebebasan (*five freedoms*), yaitu

- a. Bebas dari rasa haus dan lapar (*freedom from hunger and thirst*), menjamin akses ke air minum dan makanan, serta merawat kesehatan tubuh hewan.
- b. Bebas dari rasa ketidaknyamanan (*freedom from discomfort*), menyediakan lingkungan yang nyaman, dan tempat untuk berlindung yang memadai.
- c. Bebas dari sakit dan kesakitan (*freedom from pain, injury, and disease*), melakukan pencegahan penyakit, diagnosis, dan pengobatan hewan yang sakit secara cepat.
- d. Bebas rasa takut dan tertekan (*freedom from fear and distress*), menjamin lingkungan dan perlakuan yang diberikan bisa menghindari penderitaan mental pada hewan.

- e. Bebas untuk mengeksploitasi perilaku alamiah (*freedom to express normal behaviour*), menyediakan tempat tinggal yang cukup luas dan fasilitas yang memadai, serta memberikan teman sejenis untuk hewan.

Penerapan prinsip kesejahteraan hewan dalam penelitian yang melibatkan hewan percobaan atau model harus mengikuti prinsip 3R dalam protokol penelitian, yaitu:

- a. *Replacement* adalah pertimbangan untuk menggunakan hewan coba yang paling tepat
- b. *Reduction* adalah usaha untuk menggunakan jumlah hewan yang paling sedikit dalam penelitian, namun tetap memastikan hasil yang optimal.
- c. *Refinement* adalah perlakuan manusiawi terhadap hewan percobaan, termasuk menjaga kesehatan, menghindari penyiksaan, dan meminimalkan rasa sakit hingga akhir penelitian.

G. Tinjauan Islam

Islam sebagai agama yang komprehensif tidak hanya memberikan pedoman dalam urusan rohaniyah, tetapi juga memberikan arahan yang jelas terkait dengan aspek kesehatan dan penyembuhan. Al-Quran menjadi sumber rujukan terbaik yang secara rinci menjelaskan signifikansi penggunaan tumbuhan dalam mengobati berbagai penyakit melalui beberapa surahnya. Penyembuhan melalui pemanfaatan tumbuhan obat selalu menjadi salah satu aspek yang ditekankan dalam ajaran Islam yang telah dimulai sejak zaman nabi Adam AS dan berlanjut hingga nabi Muhammad SAW. Meskipun demikian, upaya penelitian dan pengumpulan

informasi terkait obat-obatan dari tumbuhan terus berkembang hingga saat ini di seluruh dunia (Faradisa & Fakhruddin, 2021)

Allah SWT berfirman dalam Al-Qur'an Surah Ar-Ra'd ayat 4 yang berbunyi:

وَفِي الْأَرْضِ قِطْعٌ مُتَجَوِّزَاتٌ وَبَدْتُمْ مِّنْ أَعْنَابٍ وَزَرْعٌ وَنَخِيلٌ صِنُونٌ وَعَيْرُ صِنُونٍ يُسْقَى بِمَاءٍ وَاحِدٍ
وَنُفِضَ لِبَعْضِهَا عَلَى بَعْضٍ فِي الْأُكُلِ إِنَّ فِي ذَلِكَ لَآيَاتٍ لِّقَوْمٍ يَعْقِلُونَ ﴿٤﴾

Terjemahan-Nya:

“Di bumi terdapat bagian-bagian yang berdampingan, kebun-kebun anggur; tanaman-tanaman, dan pohon kurma yang bercabang dan yang tidak bercabang. (Semua) disirami dengan air yang sama, tetapi Kami melebihkan tanaman yang satu atas yang lainnya dalam hal rasanya. Sesungguhnya pada yang demikian itu benar-benar (terdapat) tanda-tanda (kebesaran Allah) bagi kaum yang mengerti.”

(Kemenag RI Al-Qur'an dan Terjemahan-Nya.2019)

Dari ayat di atas, menyoroti keajaiban ciptaan Allah dan keragaman alam semesta termasuk diantaranya tanaman-tanaman yang dapat dimanfaatkan sebagai obat. Allah SWT menciptakan berbagai jenis tumbuhan termasuk tanaman yang bermanfaat untuk kesehatan manusia. Dalam Islam. Terdapat konsep bahwa Allah SWT menciptakan segala sesuatu dengan tujuan dan manfaat tertentu.

Dalam penggalan kalimat *“Wafilardi qitha'un mutajaawiraatun wajannaatun min a'naabin wadzar'un”* menjelaskan bahwa Allah SWT menciptakan sesuatu yang ada di bumi berdampingan seperti tanah yang sebagai

medium tumbuh tanaman yang proses pertumbuhannya dibantu oleh air hujan yang diturunkan oleh Allah SWT, kemudian Allah SWT memberikan keistimewaan atas tanaman tersebut.

Berkaitan dengan penjelasan diatas, dalam penggalan kalimat *“Inna fii dzalika la’ayatil liqaumiy ya’qiluun”* menjelaskan bahwa kebesaran Allah SWT terkait tanaman itu dapat dinikmati oleh orang-orang yang berilmu, arti berilmu dalam penjelasan ini adalah orang yang mampu memanfaatkan tanaman tersebut dengan sebaik baiknya. Termasuk salah satunya dimanfaatkan sebagai obat atau penyembuh yang dapat digunakan langsung ataupun diolah menjadi suatu produk yang lebih efisien.

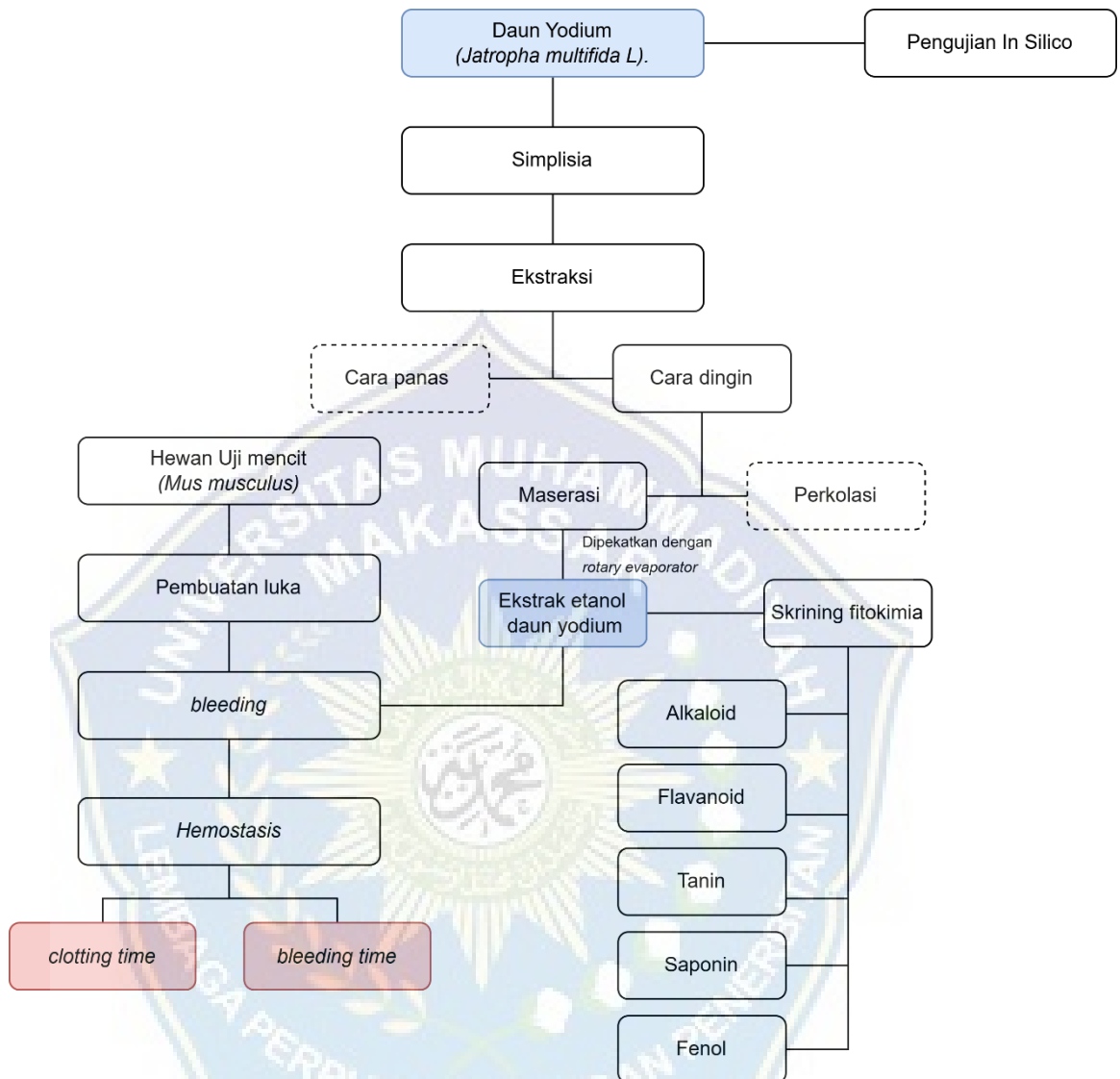
Terkait dengan pemahaman pemanfaatan tanaman sebagai obat, terdapat keterkaitan yang erat dengan hadis Rasulullah SAW yang diriwayatkan oleh Imam Bukhari dalam sahihnya, dari sahabat Abu Hurairah, bahwa Rasulullah SAW pernah mengatakan:

مَا أَنْزَلَ اللَّهُ دَاءً إِلَّا أَنْزَلَ لَهُ شِفَاءً

“Allah tidak menurunkan suatu penyakit kecuali Dia juga menurunkan penawarnya” (H.R. Bukhari)

Hadis di atas memberikan gagasan bahwa segala penyakit yang diberikan Allah SWT memiliki obatnya tersendiri. Maka sehubungan dengan QS. Ar-Rad ayat 4 dapat dimaknakan bahwa segala penyakit memiliki penawarnya yang sudah disediakan oleh alam semesta, dan semua pemanfaatan tanaman yang digunakan sebagai obat akan bermakna ditangan orang yang tepat (berilmu) (Hakim & Imam Bustomi, 2021)

H. Kerangka Konsep



Keterangan :

Variabel dependen :

Variabel independen :

Dilakukan :

Tidak dilakukan :

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Obyek Penelitian

Objek penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit putih jantan (*Mus musculus*). Penelitian ini mengevaluasi potensi hemostasis dari ekstrak etanol daun yodium (*Jatropha multifida* L.) pada mencit putih jantan (*Mus musculus*)

B. Jenis Penelitian

Penelitian ini bersifat eksperimental laboratorium berdasar pada model penelitian *true experimental* dalam bentuk *the posttest-only control group design*

C. Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Farmasi tepatnya di Laboratorium Farmakognosi dan Fitokimia, Laboratorium Farmakologi dan Toksikologi yang bertempat di gedung Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Makassar

D. Teknik Pengambilan Sampel

Teknik pengambilan sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah *nonrandom sampling*

1. Populasi

Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh tanaman yodium (*Jatropha multifida* L.) yang diperoleh di daerah Bantaeng, Sulawesi Selatan

2. Sampel

Sampel dalam penelitian ini adalah sampel daun dari tanaman yodium (*Jatropha multifida* L.) dalam bentuk simplisia

E. Alat dan Bahan

1. Alat

Adapun alat yang digunakan adalah batang pengaduk, blender, botol kaca, cawan porselin, corong, gelas kimia (*Iwaki*[®]), gelas ukur (*Iwaki*[®]), kaca arloji, kandang mencit, labu ukur (*Iwaki*[®]), pisau steril (*Gea medical*[®]), pipet tetes, *rotary evaporator* (*IKA 8 HB digital*[®]), spoit (*onemed*[®]), tabung reaksi (*Iwaki*[®]) dan rak tabung reaksi, tempat makan dan minum mencit, timbangan analitik (*electronic balance*[®]), timbangan hewan (*electronic kitchen sale*[®]), dan wadah maserasi.

2. Bahan

Adapun bahan yang digunakan adalah akuades, aluminium foil, asam asetat, asam klorida pekat, asam sulfat, ekstrak etanol daun yodium (*Jatropha multifida* L.), epinefrin, etanol 95% p, kertas saring, kloroform, pereaksi *dragendorff*, pereaksi FeCl_3 , pereaksi *Liebermann Burchard*, pereaksi *mayer*, sarung tangan, silika gel dan serbuk magnesium

F. Prosedur Penelitian

1. Pengambilan sampel dan pembuatan simplisia daun yodium

Daun yodium yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun yodium yang berwarna hijau dengan batang tunggal yang diperoleh di daerah Bantaeng, tepatnya di Kelurahan Banyorang, Kecamatan Tompobulu, Kabupaten Bantaeng. Bagian daun dipetik dan dikumpulkan sebanyak 3 kg kemudian dibersihkan dan dipilah yang segar. Selanjutnya, daun di cuci bersih menggunakan air mengalir dengan maksud menghilangkan sisa kotoran maupun tanah yang ada pada tanaman. Kemudian, daun yodium dirajang dengan ukuran sedang dan dikeringkan

menggunakan metode pengeringan alamiah dengan diangin-anginkan tanpa paparan sinar matahari langsung, hal ini dilakukan agar mengurangi kadar air pada simplisia sehingga mencegah terjadinya kontaminasi mikroba dan memperpanjang waktu penyimpanan. Setelah dikeringkan, simplisia yang diperoleh di simpan dalam wadah kaca dan diberikan silika gel untuk menjaga simplisia tetap dalam keadaan kering dan tidak lembab

2. Pembuatan ekstrak etanol daun yodium

Ekstrak etanol daun yodium (*Jatropha multifida* L.) dalam penelitian ini dibuat dengan menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 96%. Simplisia daun yodium ditimbang sebanyak 500 mg lalu dimasukkan kedalam wadah maserasi kemudian ditambahkan etanol 96% hingga simplisia terendam sempurna dengan pengadukan berkala selama 3 x 24 jam. Ekstrak disaring menggunakan kertas saring hingga diperoleh filtrat murni. Filtrat kemudian dipisahkan dengan *rotary evaporator* hingga didapatkan ekstrak etanol pekat. Ekstrak kental yang diperoleh dihitung persen rendemennya

3. Skrining senyawa kimia daun yodium

Identifikasi senyawa kimia daun yodium bertujuan memastikan adanya kandungan senyawa yang berkhasiat dalam proses hemostasis meliputi identifikasi alkaloid, flavonoid, tanin, saponin dan steroid

a. Alkaloid

0.5 gram sampel diencerkan dengan melarutkannya dalam campuran HCl 2N dan 9 mL air, lalu dipanaskan di atas penangas selama sekitar 3 menit. Setelah itu, larutan yang telah diencerkan didinginkan dan disaring. Kemudian,

ambil 3 tetes ekstrak yang telah disaring dan tambahkan 3 tetes pereaksi Mayer ke dalam tabung reaksi. Prinsipnya, keberadaan senyawa alkaloid akan diindikasikan oleh terbentuknya endapan berwarna putih kekuningan (Harborne, 1996)

b. Flavonoid

0.5 g ekstrak diencerkan dengan 1 mL n-heksan. Residu yang dihasilkan kemudian diencerkan kembali dengan 5 mL Etanol 96%. Larutan yang telah diencerkan ditambahkan serbuk Mg secukupnya dan beberapa tetes HCl pekat. Jika terdapat flavonoid, akan terjadi perubahan warna menjadi kuning, jingga, atau merah sebagai indikator reaksi positif (Harborne, 1996)

c. Saponin

Masukkan 0,5 g serbuk yang sedang diuji ke dalam tabung reaksi, lalu tambahkan 10 ml air panas. Dinginkan campuran dan kocok dengan kuat selama 1 menit. Perhatikan terbentuknya busa yang tetap stabil selama tidak kurang dari 10 menit. Saat menambahkan 1 tetes asam klorida 2 N, pastikan buih tidak menghilang (Harborne, 1996)

d. Steroid

1 gram ekstrak dicampur dengan 2 ml kloroform dalam tabung reaksi. Campuran kemudian diteteskan ke dalam plat tetes dan dibiarkan mengering. Setelah itu, ditambahkan 1 tetes pereaksi *Liebermann-Burchard*. Apabila muncul warna merah, hal tersebut mengindikasikan adanya senyawa triterpenoid. Sementara jika terjadi perubahan warna menjadi biru atau ungu, ini menunjukkan keberadaan senyawa steroid (Harborne, 1996)

e. Tanin

Sebanyak 1 gram sampel dilakukan pengujian dengan menambahkan pereaksi FeCl_3 3%. Hasilnya, terlihat perubahan warna menjadi hijau kehitaman, yang menunjukkan keberadaan komponen tanin dalam bahan tersebut (Harborne, 1996)

4. Persiapan hewan uji

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit putih jantan dengan berat badan 20-25 gram yang sehat. Banyaknya hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah 25 ekor yang terbagi dalam 5 kelompok, yang mana tiap kelompok terdiri dari 5 mencit putih jantan. Mencit diadaptasikan selama 7 hari di laboratorium hewan uji. Sebelum dilakukan perlakuan masing-masing hewan uji di timbang dan diberi tanda garis pada tiap ekor agar dapat dibedakan pada saat perlakuan dan pengamatan.

5. Penetapan konsentrasi ekstrak

Konsentrasi yang memiliki efek dalam penelitian sebelumnya adalah konsentrasi 15%, maka peneliti mengambil range 15%, 30% dan 45% sebagai kontrol ekstrak yang akan diujikan pada mencit.

Kontrol positif epinefrin digunakan sebagai hemostatik lokal dengan larutan 1:1000 atau 0.1% (Gunawan, 2016)

G. Cara kerja

Penelitian ini melakukan pengamatan potensi hemostasis ekstrak etanol daun yodium terhadap pendarahan yang buat pada mencit jantan putih serta pengukuran berapa lama pendarahan tersebut akan berhenti dengan melihat

bleeding time dan *Clotting time* serta melihat ikatan yang terjadi antara ligan dan reseptor

1. Pengelompokan hewan uji

Hewan uji yang digunakan adalah mencit putih jantan sebanyak 25 ekor. Mencit tersebut dibagi ke dalam 5 kelompok perlakuan. Kelompok I adalah kelompok kontrol negatif, kelompok II adalah kelompok kontrol positif, kelompok III adalah kelompok kontrol dengan ekstrak etanol daun yodium 15%, kelompok IV adalah kelompok dengan ekstrak etanol daun yodium 30% dan kelompok V adalah kelompok dengan ekstrak etanol daun yodium 45%.

2. Perlakuan hewan uji

Hewan uji diadaptasikan selama 7 hari lalu ditimbang masing-masing berat badannya dan diberi tanda garis pada pangkal ekornya sebagai pembeda antara mencit 1 dan yang lainnya.

a. Bleeding Time

Mencit diberi perlakuan dengan memotong bagian ujung ekor mencit sepanjang 3 mm menggunakan pisau steril yang sebelumnya telah diberikan alkohol guna mencegah terjadinya infeksi. Bagian ekor mencit yang terpotong kemudian dicelupkan selama 30 detik ke dalam 5 kelompok perlakuan yaitu kontrol negatif (akuades), kontrol positif (epinefrin), kontrol ekstrak etanol daun yodium 15%, kontrol ekstrak etanol daun yodium 30%, dan kontrol ekstrak etanol daun yodium 45%. Darah yang masih keluar diserap dengan kertas saring dan diukur berapa lama darah berhenti dilihat dari semakin minimnya darah yang tercetak pada kertas saring dengan menggunakan *stopwatch*. Catat hasil yang diperoleh

b. *Clotting time*

Pada pengujian *Clotting time* dengan cara pengambilan darah vena, setelah pemotongan ekor mencit sepanjang 3 mm, darah yang keluar pada tetesan pertama di teteskan diatas *objek glass* lalu ditambahkan 1 tetes larutan kelompok perlakuan yaitu kontrol negatif (akuades), kontrol positif (epinefrin), kontrol ekstrak etanol daun yodium 15%, kontrol ekstrak etanol daun yodium 30%, dan kontrol ekstrak etanol daun yodium 45%. Darah dari tetes pertama diangkat menggunakan ujung lanset untuk memeriksa pembentukan benang fibrin yang menunjukkan pembekuan darah telah terjadi. Waktu yang dibutuhkan darah untuk membentuk benang fibrin diukur menggunakan *stopwatch*, dan hasil yang diperoleh dicatat.

c. Pengujian *In Silico*

Pengujian *In Silico* dilakukan dengan komputerasi, dimana terlebih dahulu mencari rumus struktur dari senyawa aktif yang terkandung didalam sampel tanaman menggunakan data base yang tersedia di situs *pubchem* dan menentukan protein/reseptor yang dapat ditemukan menggunakan *Protein Data Bank (PDB)*. Senyawa aktif yang akan digunakan dalam pengujian ini adalah senyawa kumarin yang merupakan salah satu senyawa yang terkandung dalam tanaman yodium (*Jatropha multifida* L.). sedangkan reseptor yang digunakan dalam pengujian ini adalah reseptor ADP (Adenosin Diphosfat). Protein/reseptor yang telah didapatkan kemudian distabilkan dengan menggunakan *Discovery Studio*. Disamping itu ligan/senyawa aktif juga distabilkan menggunakan *PyRx*, dilanjutkan dengan proses *Docking Molekuler* hingga diperoleh data *Binding Affinity*

H. Analisis Data

Teknik yang digunakan dalam analisis data dalam penelitian ini adalah analisis *one way anova* dengan *SPSS* dimana data yang dianalisis adalah *bleeding time* selama waktu pendarahan sampai pendarahan terhenti dan *Clotting time* selama waktu pendarahan hingga terbentuk benang-benang fibrin. Analisis kemudian dilanjutkan dengan *post hoc test* untuk melihat perbedaan yang lebih signifikan pada masing-masing kelompok perlakuan



BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil

1. Hasil Ekstraksi Daun Yodium (*Jatropha multifida* L.)

Tabel IV. 1 Hasil rendemen ekstrak daun yodium (*Jatropha multifida* L.)

Sampel	Berat Sampel	Berat Ekstrak	% Rendemen
Daun Yodium	500 gram	32,82 gram	6,56 %

2. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Yodium (*Jatropha multifida* L.)

Tabel IV. 2 Hasil skrining fitokimia ekstrak etanol daun yodium (*Jatropha multifida* L.)

Metabolit sekunder	Pereaksi	Hasil pustaka	Hasil pengamatan	Ket.
Alkaloid	Mayer	Endapan berwarna putih	Endapan putih	+
	Dragendorff	Endapan berwarna jingga	Endapan jingga	+
	Bouchardat	Coklat sampai hitam	Tidak ada endapan	-
Flavanoid	Mg + HCl	Merah atau jingga	Warna Jingga kemerahan	+
Tanin	FeCl	Warna hijau biru kehitaman	Warna biru kehitaman	+
Saponin	Akuades	Terbentuk busa stabil	Busa stabil 30 detik	+
Fenol	FeCl ₃ 5%	Warna biru atau hijau	Warna Biru kehitaman	+

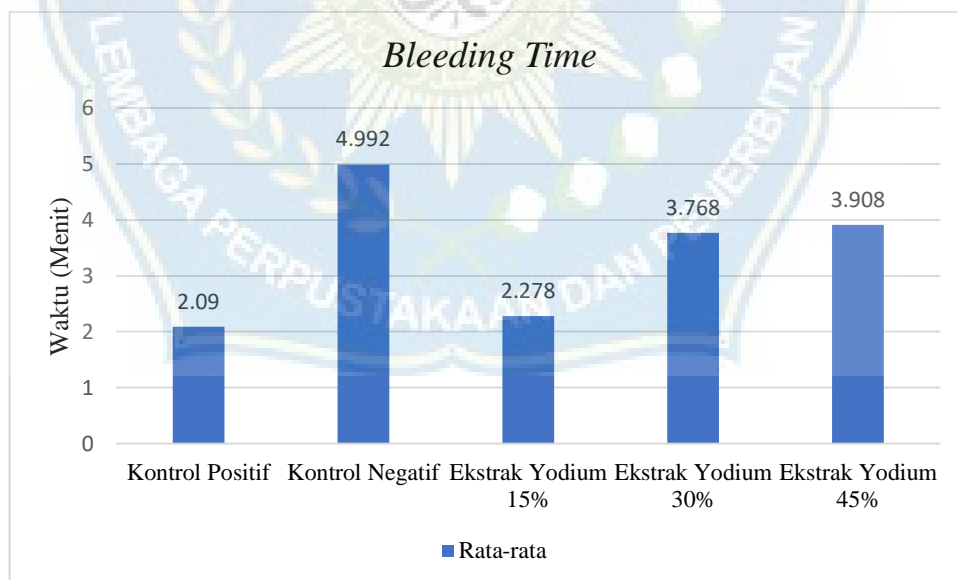
keterangan (+) : Mengandung senyawa uji

(-) : Tidak mengandung senyawa uji

3. Data Hasil Uji *Bleeding Time*

Tabel IV. 3 Data hasil uji *bleeding time*

Hewan Uji (Replikasi)	Bleeding Time				
	Kontrol Positif	Kontrol Negatif	Ekstrak Etanol Daun Yodium 15%	Ekstrak Etanol Daun Yodium 30%	Ekstrak Etanol Daun Yodium 45%
1	2.37	4.57	1.41	4.2	3.56
2	2.04	5.09	4.07	3.53	5.21
3	1.45	4.24	2.23	4.18	3.02
4	2.2	5.58	2.28	2.47	4.5
5	2.39	5.48	1.4	4.46	3.25
Rata-rata	2.09	4.992	2.278	3.768	3.908

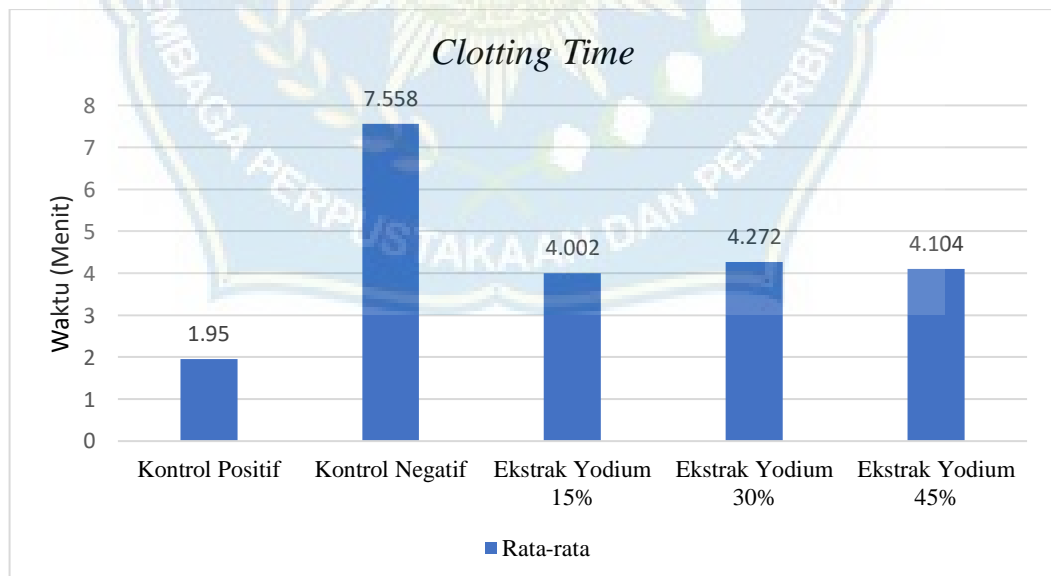


Gambar IV. 1 Diagram hasil pengukuran rata-rata waktu pendarahan (*Bleeding Time*)

4. Data Hasil Uji *Clotting time*

Tabel IV. 4 Data hasil uji *clotting time*

<i>Clotting time</i>					
Hewan Uji (Replikasi)	Kontrol Positif	Kontrol Negatif	Ekstrak Etanol Daun Yodium 15%	Ekstrak Etanol Daun Yodium 30%	Ekstrak Etanol Daun Yodium 45%
1	1.2	8.02	4.36	6.4	5.28
2	2.45	8.33	3.43	5.11	5.51
3	2.38	6.56	4.14	5.04	3.25
4	2.22	6.3	4.4	1.46	3.38
5	1.5	8.58	2.1	3.35	3.1
Rata-rata	1.95	7.558	3.686	4.272	4.104

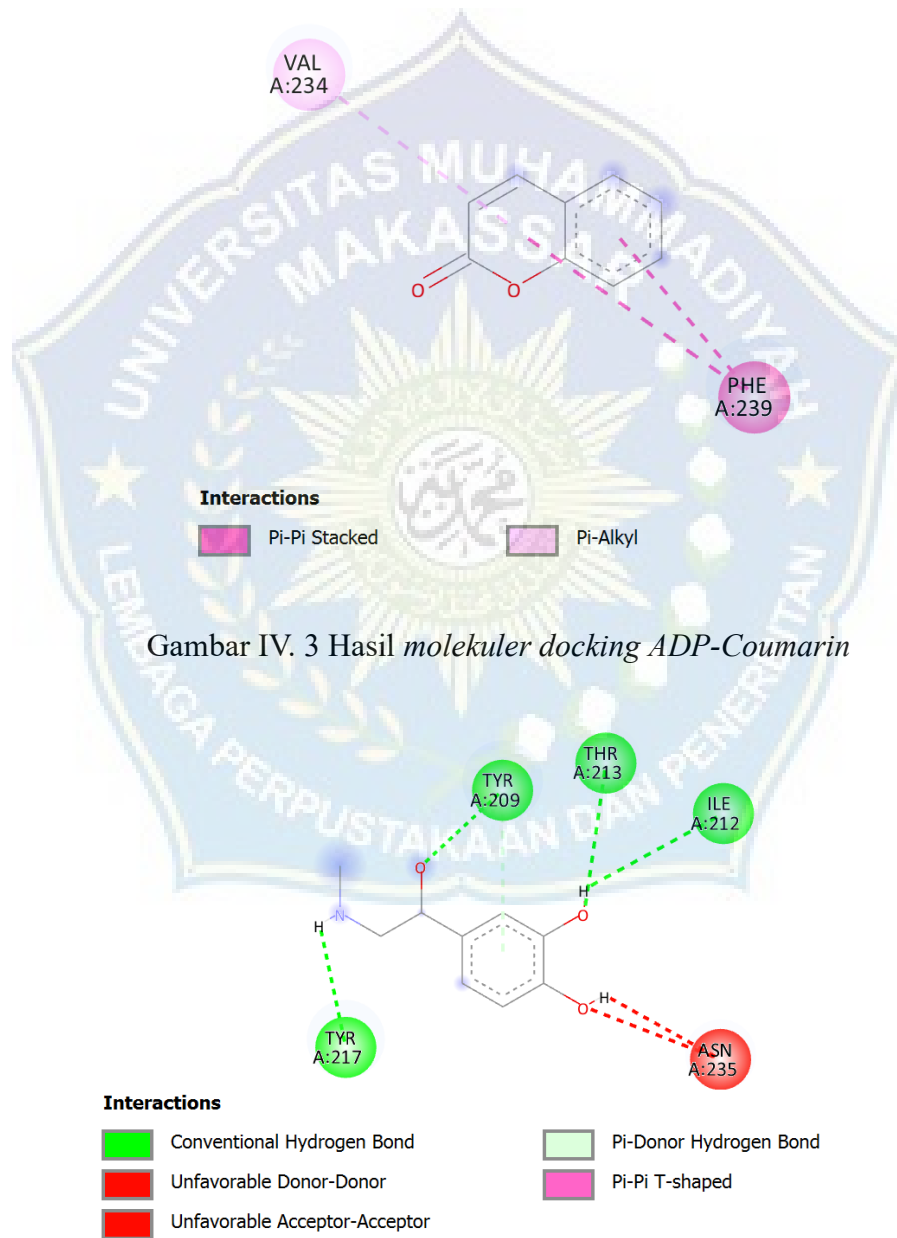


Gambar IV. 2 Diagram hasil pengukuran rata-rata waktu pembekuan darah (*Clotting Time*)

5. Data hasil pengujian *In Silico*

Tabel IV. 5 Data hasil pengujian *In Silico*

Reseptor-Ligan	Binding Affinity
ADP-Kumarin	-5,4
ADP-Epinefrin	-4.8



Gambar IV. 3 Hasil molekuler docking ADP-Coumarin

Gambar IV. 4 Hasil molekuler docking ADP-Epinephrine

B. Pembahasan

Hemostasis adalah proses penghentian pendarahan dari pembuluh darah yang mengalami cedera, baik itu robek, bocor atau pecah. Hemostasis merupakan mekanisme pertahanan tubuh dalam hal pendarahan (Rosita, 2019). Penelitian ini mengkaji potensi hemostasis ekstrak etanol daun yodium (*Jatropha multifida* L.) yang diuji pada mencit, yang dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan.

Sampel yang digunakan peneliti dalam penelitian ini adalah daun yodium (*Jatropha multifida* L.) yang diperoleh di kelurahan Banyorang, kecamatan Tompobulu, kabupaten Bantaeng, Sulawesi Selatan. Daun dipetik dengan bobot basah 6.532 gram, lalu diolah menjadi simplisia dengan cara diangin-anginkan dalam ruangan, sehingga didapatkan simplisia seberat 830 gram. Simplisia ditimbang sebanyak 500 gram kemudian diekstraksi dengan metode maserasi dengan menggunakan pelarut etanol 96% sebanyak 4 liter selama 3 x 24 jam disertai beberapa kali pengadukan. Selama proses maserasi berlangsung, pelarut akan masuk ke dalam dinding sel hingga ke rongga sel yang mengandung zat aktif kemudian zat aktif akan larut dan terjadi penarikan zat aktif keluar sel dikarenakan adanya perbedaan konsentrasi larutan zat aktif dan cairan diluar sel.. Hasil yang diperoleh disaring kemudian filtrat sebanyak 1.217 mL dipekatkan menggunakan alat *rotary evaporator* dengan suhu 50⁰ C. Ekstrak yang ditimbang hingga diperoleh ekstrak kental sebesar 32,82 gram dengan % rendemen sebesar 6.56%.

Pengujian skrining fitokimia dilakukan untuk mengetahui kandungan senyawa metabolit yang terkandung dalam ekstrak etanol daun yodium (*Jatropha multifida* L.). Berdasarkan hasil skrining fitokimia yang telah dilakukan pada tabel IV.2 menunjukkan adanya beberapa metabolit sekunder yang diduga berkhasiat

sebagai agen hemostasis yaitu antara lain : alkaloid yang ditandai dengan adanya endapan berwarna putih oleh pereaksi mayer, endapan berwarna jingga oleh pereaksi dragendorff, flavonoid yang ditandai menjadi jingga kemerahan, senyawa saponin yang ditandai dengan adanya busa yang stabil setinggi 2 cm selama 30 detik setelah sampel dikocok, senyawa tanin yang ditandai dengan perubahan warna larutan menjadi hijau kehitaman saat penambahan larutan FeCl_3 . Selain itu didapatkan pula senyawa fenol yang dibuktikan dengan warna biru kehitaman

Pengujian ini menggunakan mencit (*Mus musculus*) sebanyak 25 ekor yang berumur 3-4 bulan dengan berat 20-30 gram yang dibagi dalam 5 kelompok yaitu Kelompok I adalah kelompok kontrol positif (epinefrin), kelompok II adalah kelompok kontrol positif (akuades), kelompok III adalah kelompok kontrol dengan ekstrak etanol daun yodium 15%, kelompok IV adalah kelompok dengan ekstrak etanol daun yodium 30% dan kelompok V adalah kelompok dengan ekstrak etanol daun yodium 45%. Sebelum diberi perlakuan hewan uji diaklimatisasi selama 7 hari dalam kandang hewan uji untuk melihat kelayakannya digunakan sebagai hewan uji. Selama proses aklimatisasi hewan uji diperlakukan berdasarkan prinsip 3R (*replacement, reduction, refinement*) dan 5F yaitu (*Freedom from hunger and thirst, freedom from discomfort, freedom from pain, injury or disease, freedom from fear and distress* dan *freedom to express normal behavior*).

Parameter penilaian dalam penelitian ini dibagi menjadi dua kelompok. Kelompok pertama meliputi penilaian pada hewan uji, yaitu pengujian waktu pendarahan (*Bleeding time*) dan waktu pembekuan darah (*Clotting time*). Kelompok kedua melibatkan penilaian terhadap reseptor dan ligan melalui uji

molekuler docking.

Waktu perdarahan (*Bleeding time*) adalah durasi yang diperlukan sejak terjadinya luka pada pembuluh darah hingga pendarahan berhenti. Biasanya, pendarahan berlangsung antara 2 hingga 6 menit (Adhana *et al.*, 2018). Penelitian ini menggunakan mencit jantan sebagai hewan uji karena sistem hormonal dan psikologis mereka lebih stabil dibandingkan dengan mencit betina

. Pada pengujian ini bagian ekor mencit putih jantan di potong sepanjang 3 mm dari ujung ekor. Sebelum pemotongan, ujung ekor mencit diberikan alkohol agar meminimalisir darah yang keluar terkontaminasi dengan mikroorganisme yang dapat menghambat kelancaran proses pengujian. Darah yang keluar pada tetes pertama di teteskan diatas kertas *objek glass* untuk dilakukan pengujian *clotting time*. Setelah itu, ekor mencit dicelupkan kedalam masing-masing kelompok perlakuan selama 30 detik, kemudian darah yang masih keluar dari ujung ekor mencit di serap menggunakan kertas *whatman* hingga benar-benar tidak ada darah lagi yang keluar dan terserap. Waktu yang dibutuhkan untuk darah berhenti dicatat dalam satuan waktu menit.

Hasil pengujian *Bleeding time* ditunjukkan pada tabel IV.3. Pada kelompok perlakuan kontrol positif didapatkan rata-rata waktu pendarahan (*Bleeding time*) selama 2.09 menit. Waktu yang dibutuhkan darah berhenti paling cepat adalah kelompok kontrol positif, hal ini dikarenakan secara farmakologi epinefrin berguna sebagai agen hemostatik lokal yang bekerja sebagai vasokonstriktor yang akan mengecilkan pembuluh darah sehingga berefek pada penghentian darah (Gunawan, 2016). Kelompok kontrol negatif memiliki rata-rata waktu 4,058 menit. Kelompok

ini menunjukkan waktu terlalu lama untuk menghentikan pendarahan karena tidak ada zat aktif atau efek yang membantu menghentikan pendarahan. Pada kelompok yang diberi ekstrak etanol daun yodium dengan konsentrasi 15%, rata-rata waktu penghentian darah tercatat selama 2,278 menit. Ini menunjukkan bahwa kelompok ini memiliki waktu penghentian darah tercepat setelah kelompok kontrol positif. Sebaliknya, kelompok yang menerima ekstrak etanol daun yodium dengan konsentrasi 30% menunjukkan rata-rata waktu penghentian darah yang lebih lambat, yaitu 3,768 menit. Sementara itu, kelompok yang diberikan ekstrak etanol daun yodium dengan konsentrasi 45% mencatat rata-rata waktu penghentian darah selama 3,098 menit, berada di antara kedua kelompok sebelumnya dalam hal efektivitas penghentian darah.

Berdasarkan hasil di atas, diperlihatkan bahwa ekstrak etanol daun yodium memiliki efek penghentian darah, yang ditunjukkan oleh *bleeding time* yang mendekati kontrol positif. Konsentrasi terbaik ekstrak etanol daun yodium untuk menghentikan pendarahan adalah 15%, diikuti oleh 30%, dan kemudian 45%.

Ekstrak etanol daun yodium memiliki senyawa tanin yang berperan dalam proses hemostasis. Tanin adalah zat yang dapat membuat protein bergabung menjadi satu dalam bentuk makromolekul yang membantu menghentikan perdarahan lebih cepat. Tanin juga berfungsi vasokonstriktor karena sifat astringennya. Cara kerjanya adalah dengan mempercepat pelepasan protein dari sel dan menahannya di permukaan sel. Ini mengurangi cairan yang keluar dari kapiler dan membuat ruang antar sel menjadi lebih rapat. Akibatnya, dinding pembuluh darah kapiler mengeras dan membentuk lapisan pelindung di kulit, sehingga sel-sel

di permukaan menjadi lebih padat dan menyusut, yang pada akhirnya menyempitkan pembuluh darah kecil di area tersebut (Putri *et al.*, 2022)

Berdasarkan data yang diperoleh, dilakukan analisis *One-Way Anova* setelah uji normalitas dilakukan terlebih dahulu. Hasil *Shapiro-Wilk Test* menunjukkan bahwa data terdistribusi normal dengan nilai signifikansi $>0,05$, yang menunjukkan bahwa semua data dari kelompok perlakuan terdistribusi normal dan bersifat parametrik. Oleh karena itu, uji *One-Way Anova* dapat dilanjutkan.

Uji *One-Way Anova* diawali dengan uji homogenitas sebagai syarat penting untuk melanjutkan analisis *anova*, dengan tujuan untuk menentukan apakah data yang diperoleh terdistribusi secara homogen atau tidak. Berdasarkan hasil yang terdapat pada Lampiran 5, diperoleh nilai signifikansi homogenitas lebih besar dari 0.05 ($p >0.05$), yang menunjukkan bahwa data pada kelompok perlakuan terdistribusi secara homogen.

Hasil analisis statistik menggunakan metode *One-Way Anova* menunjukkan bahwa perlakuan ekstrak etanol daun yodium (*Jatropha multifida* L.) menghasilkan perbedaan signifikan di antara kelompok-kelompok yang diuji. Hal ini terlihat dari nilai signifikansi sebesar 0.00 yang berada di bawah ambang batas 0.05 ($p <0.05$), menunjukkan adanya perbedaan yang nyata antara kelompok perlakuan. Berdasarkan hasil ini, dapat disimpulkan bahwa ada variasi signifikan dalam efek perlakuan tiap kelompok yang berbeda. Karena hasil analisis menunjukkan signifikansi yang kuat, data ini kemudian diolah lebih lanjut dengan analisis parametrik menggunakan uji *Post Hoc LSD* untuk mengidentifikasi secara spesifik perbedaan antara setiap kelompok.

Pengujian *clotting time* dilakukan bersamaan dengan pengujian *bleeding time*, yang keduanya digunakan sebagai parameter untuk menilai proses penghentian pendarahan dalam penelitian ini. Prosedur untuk mengukur *clotting time* dimulai dengan memotong ujung ekor mencit sepanjang 3 mm. Darah yang keluar pertama kali diteteskan di atas *objek glass*. Setelah itu, larutan sesuai dengan kelompok perlakuan ditambahkan, dan *stopwatch* diaktifkan untuk mencatat waktu. Selanjutnya, darah diangkat atau ditarik menggunakan jarum suntik steril hingga terlihat pembentukan benang-benang fibrin.

Berdasarkan data yang disajikan pada Tabel IV.4, kelompok kontrol positif menunjukkan rata-rata waktu *clotting time* tercepat, yaitu 1,95 menit, menjadikannya kelompok dengan waktu *clotting time* tersingkat. Hal ini disebabkan oleh peran kontrol positif sebagai agen hemostatik lokal yang efektif dalam mempercepat proses pembekuan darah. Setelah kontrol positif, waktu *clotting time* tercepat kedua dicapai oleh kelompok yang menerima ekstrak etanol daun yodium dengan konsentrasi 15%, dengan rata-rata waktu 3,686 menit. Selanjutnya, kelompok yang menerima ekstrak etanol daun yodium dengan konsentrasi 45% menunjukkan rata-rata waktu 4,014 menit, diikuti oleh kelompok dengan konsentrasi 30% yang mencatat waktu rata-rata 4,272 menit. Kelompok yang memerlukan waktu terlama untuk mencapai pembekuan darah adalah kelompok kontrol negatif, dengan rata-rata waktu 7,558 menit. Waktu yang lebih lama ini disebabkan oleh sifat kontrol negatif, yang dalam hal ini adalah akuades, yang tidak mengandung khasiat atau zat aktif yang berperan dalam proses hemostasis, sehingga tidak mendukung percepatan pembekuan darah.

Data yang telah diperoleh kemudian dianalisis secara statistik menggunakan pendekatan *One-Way Anova*. Tahap pertama adalah uji normalitas untuk menentukan apakah data terdistribusi normal, yang akan menentukan jenis uji yang digunakan pada tahap berikutnya. Berdasarkan hasil uji *Shapiro-Wilk*, diperoleh nilai signifikansi $> 0,05$ ($p > 0,05$), menunjukkan bahwa data tersebut terdistribusi secara normal.

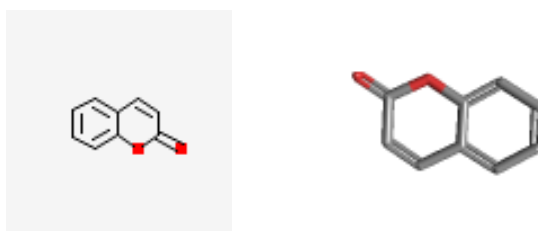
Karena data terdistribusi secara normal, analisis dilanjutkan dengan uji *One-Way Anova*. Sebelum itu, dilakukan uji homogenitas yang menunjukkan nilai signifikansi $> 0,05$ ($p > 0,05$), menandakan bahwa data terdistribusi secara homogen. Hasil uji *one-way Anova* menunjukkan nilai signifikansi sebesar 0,00 ($p < 0,05$), yang mengindikasikan adanya perbedaan signifikan di antara kelompok perlakuan terhadap *clotting time*. Analisis lebih lanjut dilakukan menggunakan uji *Post-Hoc LSD* untuk mengidentifikasi secara lebih rinci perbedaan antara setiap kelompok.

In silico adalah istilah yang digunakan untuk mendeskripsikan "melakukan di komputer atau melalui simulasi komputer." Pendekatan penelitian ini berkembang seiring dengan kemajuan teknologi dan informasi, serta pemanfaatan basis data yang tersedia (Khaerunnisa *et al.*, 2020). Pengujian *in silico* adalah teknik yang digunakan untuk mengidentifikasi inhibitor potensial terhadap suatu penyakit dengan memanfaatkan komputer dalam penerapannya. *Docking* adalah metode yang digunakan untuk memprediksi interaksi antara calon obat dan target protein, yang dapat diperkirakan berdasarkan nilai afinitas dan aktivitas molekulnya (Earlia *et al.*, 2023).

Pengujian *in silico* dimulai dengan menentukan zat aktif dari tanaman (ligan), yang kemudian diujikan untuk berikatan dengan protein target (*docking*). Tanaman yodium (*Jatropha multifida* L.) mengandung berbagai senyawa metabolit sekunder dengan aktivitas biologis, termasuk flavonoid, terpenoid, triterpenoid, kumarin, kromon, kuinon, resin, dan lain-lain (Jumika *et al.*, 2018). Dalam pengujian ini, zat aktif yang digunakan adalah kumarin yang merupakan senyawa metabolit yang termasuk dalam golongan fenol (Pratiwi *et al.*, 2021). Senyawa ini yang akan dilanjutkan ke tahap proses berikutnya.

Pencarian rumus struktur dari zat aktif/calon obat diperoleh pada alamat situs PubChem (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>) yang menyediakan perpustakaan/*repository* senyawa kimia dan aktivitas biologisnya. Sedangkan protein target atau yang akan berikatan dengan ligan diperoleh dari *website Protein Data Bank* (PDB) (<https://www.rcsb.org/>), protein tersebut bisa berupa enzim atau reseptor yang akan dipengaruhi fungsinya oleh ligan atau obat yang diuji (Khaerunnisa *et al.*, 2020).

Berdasarkan pencarian diperoleh zat aktif/ligan kumarin dengan *molecular formula* (C₉H₆O₂), *Canonical SMILES* (C1=CC=C2C(=C1)C=CC(=O)O2) dan rumus struktur :



Gambar IV. 5 Struktur kumarin 2D dan 3D

Sedangkan protein target atau reseptor di gunakan protein ADP dengan nama 4PXZ. Setelah semua persyaratan dipenuhi, proses *docking* dimulai dengan tahap awal yaitu preparasi reseptor yang dilakukan menggunakan aplikasi *Biovia Discovery Studio 2024*. Persiapan ini mencakup penghilangan molekul air atau molekul lain yang berpotensi mengganggu proses *docking*. Protein hasil preparasi kemudian disimpan dalam file PDB yang siap untuk dilakukan *docking*.

Tahap berikutnya adalah *docking* molekuler yang dilakukan menggunakan aplikasi *PyRx*. Proses dimulai dengan memasukkan protein yang telah disiapkan dan mengubahnya menjadi bentuk makromolekuler. Kemudian, ligan, dalam hal ini kumarin sebagai kontrol ekstrak dan epinefrin sebagai kontrol positif, ditambahkan. Proses *docking* dilakukan setelah penambahan ligan dan reseptor, dan hasilnya dapat dilihat dalam format 3D yang menunjukkan interaksi antara reseptor dan ligan. *Output* juga mencakup nilai afinitas untuk kumarin-ADP dan epinefrin-ADP. Dari hasil tersebut, terlihat bahwa kumarin dari tanaman yodium menunjukkan potensi sebagai agen hemostasis, dengan nilai *binding affinity* -5,4, sementara epinefrin memiliki nilai *binding affinity* -4,8.

Hasil *docking* antara ligan kumarin dan reseptor ADP diperoleh ikatan *pi-pi Stacked* dengan asam amino *Phenylalanine* (239) dan ikatan *pi-alkyl* dengan asam amino *Valine* (234). Sedangkan hasil *docking* antara ligan epinefrin dan reseptor ADP diperoleh yaitu ikatan *conventional Hydrogen Bond* dengan asam amino *Tyrosine* (217), *Tyrosine* (209), *Threonine* (213), *Isoleucine* (212) dan asam amino *Asparagine* (235)

Berdasarkan data yang telah diperoleh dari 3 pengujian dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun yodium (*Jatropha multifida* L.) memiliki potensi sebagai agen hemostasis yang dibuktikan dengan nilai *bleeding time* ekstrak terbaik 2.278 menit dan *clotting time* ekstrak 3.686 menit yang mendekati nilai kontrol positif serta nilai *binding affinity* pada *docking molecular* yang rendah menunjukkan bahwa ikatan antara ligan dan reseptor stabil. Hal ini dikarenakan ekstrak etanol daun yodium (*Jatropha multifida* L.) memiliki kandungan senyawa yang berkhasiat sebagai agen hemostasis seperti tanin, flavanoid, alkaloid *jatrophine* dan kumarin (Jumika *et al.*, 2018)



BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Berdasarkan hasil dan analisis data yang diperoleh maka dapat disimpulkan bahwa :

1. Ekstrak etanol daun yodium (*Jatropha multifida* L.) memiliki potensi hemostasis berdasarkan *bleeding time* dan *clotting time* pada mencit putih jantan (*Mus musculus*) secara *in vivo* serta secara *in silico* diprediksi bisa memberikan efek hemostasis pada jalur reseptor ADP
2. Ekstrak etanol yodium mulai dari konsentrasi 15% memiliki potensi sebagai agen hemostasis dengan *bleeding time* (2.278 menit) dan *clotting time* (3.686 menit) serta memiliki nilai *binding affinity* sebesar -5,4 pada jalur reseptor ADP

B. Saran

Diperlukan penelitian tambahan untuk mengeksplorasi potensi hemostasis serta efek samping yang mungkin timbul dari ekstrak etanol daun yodium dengan berbagai konsentrasi dan pelarut yang berbeda. Selain itu, perlu dilakukan pengembangan dalam pembuatan sediaan yang lebih praktis untuk digunakan di masa depan.

DAFTAR PUSTAKA

- Abidin, zedri zainal; fredy mardiyantoro. (2020). *buku ajar diagnosis dan tata laksana pendarahan rongga mulut*. UB Press.
- Adhana, R., Chaurasiya, R., & Verma, A. (2018). *Comparison of bleeding time and clotting time between males and females*. National Journal of Physiology, Pharmacy and Pharmacology, 8(9), 1388. <https://doi.org/10.5455/ijmsph.2018.06201417062018>
- Alekhya, V., Deepan, T., Ramachandran, S., & Dhanaraju, M. D. (2013). *Preliminary Phytochemical Investigation of Jatropha Multifida*. World Journal of Agricultural Sciences, 9(3), 251–257. <https://doi.org/10.5829/idosi.wjas.2013.9.3.11236>
- Anani, K., Adjrah, Y., Améyapoh, Y., Karou, S. D., Agbonon, A., Souza, C. De, & Gbeassor, M. (2016). *Antimicrobial , Anti-inflammatory and Antioxidant Activities of Jatropha multifida L . (Euphorbiaceae)*. 142–146. <https://doi.org/10.4103/0974-8490.172657>
- Arsyad, A. H. (2023). *Perbandingan Bleeding Time Dan Clotting Time Pada Wanita Terhadap Golongan Darah Abo Comparison Of Bleeding Time And Clotting Time*. 391–398.
- Asrizal. (2022). *Manajemen Perawatan Luka Teori Dan Aplikasi*.
- Austin, M., Crawford, R., & Klaassen, B. (2016). *First Aid Manual Revised 10th Edition*. In *MSt John Ambulance; St Andrew's First Aid; The British Red Cross Society Illustration*.
- De Carvalho, C., Vieira Mariano, L., S Negrão, V., Passarelli Gonçalves, C., & Cristina Ribeiro Marcucci, M. (2018). *Phenols, flavonoids and antioxidant activity of Jatropha multifida L. collected in Pindamonhangaba, Sao Paulo State, Brazil*. Journal of Analytical & Pharmaceutical Research, 7(5), 581–584. <https://doi.org/10.15406/japlr.2018.07.00286>
- Depkes RI. (1985). *Cara Pembuatan Simplisia*. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia.
- Depkes RI. (2017). *Farmakope Herbal Indonesia edisi II*.
- Depkes RI, D. K. (1977). *Materia Medika Indonesia. Jilid 1*.
- Ditjen POM RI. (2000). *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*, Cetakan Pertama, Depkes RI, Jakarta. Departemen Kesehatan RI.
- Doda, D. V. D. (2020). *Buku Ajar Fisiologi Sistem Hematologi*. Deepublish Publisher.
- Earlia, N., Prakoeswa, C. R. S., & Idroes, K. R. (2023). *Kajian in Silico dan Aplikasi Klinis Minyak Kelapa Tradisional Aceh Sebagai Terapi Adjuvant Pada*

- Dermatitis Atopik.* books.google.com.
https://books.google.com/books?hl=en&lr=&id=k3nREAAQBAJ&oi=fnd&pg=PP1&dq=pemeriksaan+mikrobiologi+pada+sempel+sweb+kulit&ots=QUlq2aU80p&sig=-bqT8NHD_eoygtrfQ1GGL3916M
- Faradisa, E., & Fakhrudin, A. (2021). *Beberapa Tumbuhan Obat Di Dalam Al-Quran Ditinjau Dari Perspektif Sains*. Jurnal Pendidikan Dan Ilmu Sosial, 3(1), 1–19. <https://ejournal.stitpn.ac.id/index.php/nusantara>
- Farida Suhud. (2015). *Uji Aktivitas in-silico Senyawa baru 1-Benzil-3-benzoilurea induk dan tersubstitusi sebagai agen antiproliferatif*. Jurnal Farmasi Indonesia, 7(4), 245-251.
- Gandasoerbata, R. (2001). *Penuntun Laboratorium Klinik* (D. Rakyat (ed.)).
- Gunawan, S. G. (2016). *Farmakologi dan Terapi Edisi 5* Universitas Indonesia. 1–23.
- Hafid, M. anwar. (2020). *ilmu dasar keperawatan konsep sistem tubuh, hemostasis*.
- Hakim, A., & Imam Bustomi, Y. (2021). *Analisis Istinbath Ahkam Fatwa Majelis Ulama Indonesia Nomor 14 Tahun 2021 Tentang Hukum Penggunaan Vaksin Covid-19 Produk Astrazeneca*. Muâsarrah: Jurnal Kajian Islam Kontemporer, 3(2), 8. <https://doi.org/10.18592/msr.v3i2.5704>
- Handriana, I. (2023). *Menggali Esensi Luka : Pengenalan, Penilaian, dan Penanganan yang tepat*.
- Harborne, J. B. (2006). *Metode fitokimia: Penuntun cara modern menganalisis tumbuhan. Edisi IV*. ITB, Bandung.
- Hariana, A. (2013). *262 tumbuhan obat.pdf*.
- Hidayat, S. (2015). *kitab tanaman obat.pdf* (p. 155).
- Hujjatusnaini, N., Ardiansyah, Indah, B., Afitri, A., & Widyastuti, R. (2021). *BUKU REFERENSI EKSTRAKSI*. In Insitut Agama Islam Negeri Palangkaraya Fakuktas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Jurusan MIPA- Program Studi Tadris Biologi (Vol. 6, Issue Januari). Insitut Agama Islam Negeri Palangkaraya Fakuktas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Jurusan MIPA- Program Studi Tadris Biologi.
- Jumika, R., Sundaryono, A., & Nurhamidah, N. (2018). *Isolasi ekstrak kulit batang *J.multifida L.*, serta implementasinya pada modul pembelajaran Kimia Organik Bahan Alam*. PENDIPA Journal of Science Education, 2(2), 147–152. <https://doi.org/10.33369/pendipa.2.2.147-152>
- Junaidi, L. (2019). *Teknologi Ekstraksi* (T. Panandita (ed.); cetakan 1). IPB Press.
- Kasiyati, K., Diponegoro, U., Tana, S., & Diponegoro, U. (2023). *Penanganan hewan coba*.

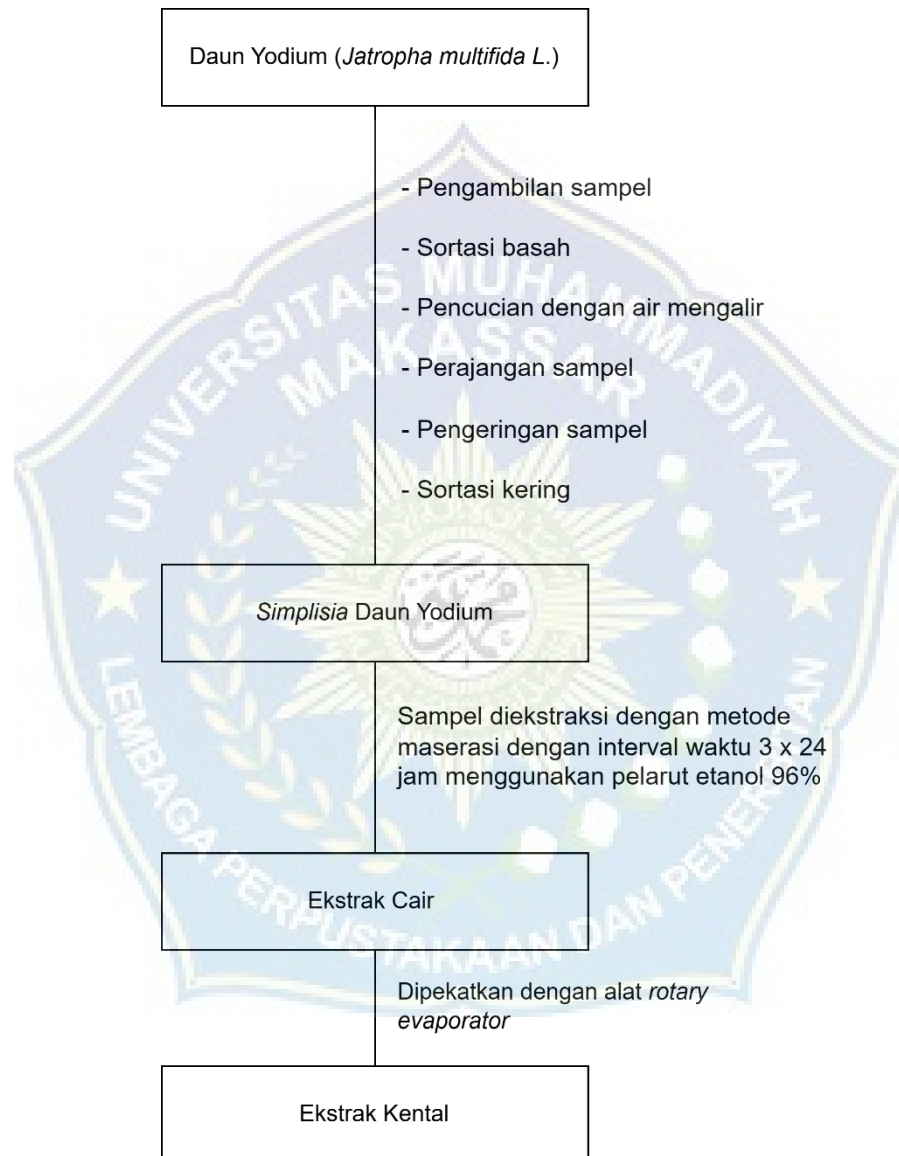
- Katzung, B. G., Masters, S. B., & Trevor, A. J. (2013). *Farmakologi dasar & klinik*. In Lange Medical Publications (Vol. 53, Issue 9).
- Keohane, E. M., Otto, C. N., & Walenga, J. M. (2019). *Rodak's Hematology, 6 Ed.* In Journal of Petrology (Vol. 369, Issue 1).
- Khaerunnisa, S., Suhartati, & Awaluddin, R. (2020). *Penelitian In Silico untuk Pemula*. In Google Books.
- Klotoe, J. R., Ategbob, J. M., Dougnon, V., Loko, F., & Dramane, K. (2017). *Hemostatic Effect of Jatropha multifida L. (Euphorbiaceae) in Rats Having Coagulation Disorders*. Journal of Applied Biology & Biotechnology, 5(05), 26–29. <https://doi.org/10.7324/jabb.2017.50504>
- Najib, A. (2018). *Ekstraksi Senyawa Bahan Alam* (N. F. Subekti (ed.)). Deepublish Publisher.
- Nugroho, R. A. (2018). *Mengenal Mencit Sebagai Hewan Laboratorium*. Andi Hafitz Khanz.
- Perdanakusuma, D. s., & Hriani, L. (2015). *Modern Wound Management Indication & Application*.
- Plantamor, 2023. Spesies *Jatropha multifida L.* Diperoleh dari URL : <https://plantamor.com/species/profile/jatropha/multifida#gsc.tab=0>. Diakses pada tanggal 20 Mei 2024
- Pratiwi, D., Nisa, D. Q., Martia, E., Wulanbirru, P., & Andini, S. D. (2021). *Isolasi Senyawa Kumarin pada Tanaman*. Syntax Idea, 3(7), 1576–1585. <https://doi.org/10.46799/syntax-idea.v3i7.1375>
- Putri, T. S., Khasanah, H. R., Irmameria, D., & Farizal, J. (2022). *Uji Efektifivitas Ekstrak Etanol Daun Rambutan (Nephelium Lappaceum) Sebagai Hemostasis Terhadap Luka Potong Pada Mencit Jantan Galur Swiss-Webster* Program Studi DIII Farmasi , Poltekkes Kemenkes Bengkulu Program Studi DIII Teknik Laboratorium Medik , P. 1(2), 95–105.
- Rejeki, P. S., Putri, E. A. C., & Prasetya, R. E. (2018). *Ovariektomi Pada Tikus Dan Mencit*. In Airlangga University Press.
- Ridwan, E. (2013). *Etika Pemanfaatan Hewan Percobaan dalam Penelitian Kesehatan*. J Indon Med Assoc, 63, 112–118.
- Rodrigues, J. F. B., Queiroz, J. V. S. d. A., Medeiros, R. P., Santos, R. O., Fialho, D. A., Neto, J. E. S., Santos, R. L. do., Barbosa, R. C., Sousa, W. J. B., Torres, M. da C. d. M., Medeiros, L. A. D. M., Silva, S. M. d. L., Montazerian, M., Fook, M. V. L., & Amoah, S. K. S. (2023). *Chitosan-PEG Gels Loaded with Jatropha mollissima (Pohl) Baill. Ethanolic Extract: An Efficient and Effective Biomaterial in Hemorrhage Control*. Pharmaceuticals, 16(10). <https://doi.org/10.3390/ph16101399>

- Rosita, L. (2019). *Hematologi Dasar*. UII.
- Rusdy, H., Pasaribu Saruksuk, A. S., Dalimunte, R. S., & Dohude, G. A. (2021). *Efektivitas getah batang betadine (Jatropha multifida L.) terhadap penyembuhan luka pasca pencabutan gigi pada tikus Sprague-Dawley*. *Effectiveness of betadine (Jatropha multifida L.) stem sap on the wound healing after tooth extraction in Sprague-*. *Jurnal Kedokteran Gigi Universitas Padjadjaran*, 33(2),
- Saliba, Z., & Charbel, R. C. (2021). *Hemostasis. Cardiac Catheterization for Congenital Heart Disease: From Fetal Life to Adulthood, Second Edition*, 211–221. https://doi.org/10.1007/978-3-030-69856-0_15
- Sastroamidjojo, S. (1997). *Obat asli indonesia.pdf* (p. 95).
- Senou, M., Lokonon, J. E., Abissi, E. O.-T. R., Agbogba, F., Dehou, R. J., Medoatinsa, E., Tchogou, P., Cachon, B. F., Houngbeme, A., Attakpa, E., Agbonon, A., & Baba-Moussa, L. (2022). *Antibacterial Activity and Toxicity of the Sap and Aqueous Extract of the Leaves of Jatropha multifida Linn.* *Journal of Biosciences and Medicines*, 10(07), 171–182.
- Setiadinata, J. (2003). *Penanggulangan perdarahan*. In Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran (p. 2).
- Sherwood, L. (2013). *Introduction to Human Physiology* (edisi kede).
- Sidrotullah, M. S. (2021). *Efek Waktu Henti Pendarahan (Bleeding Time) Daun Bandotan (Ageratum Conyzoides L.) Pada Mencit (Mus musculus)*. *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*, 3(1), 37–44. <https://doi.org/10.37311/jsscr.v3i1.9909>
- Suriadi S. (2004). *Perawatan Luka Edisi 1* (cetakan 1). sagung seto.
- Vieira, D. S., de Oliveira, F. T., Suarez, J. A. G., da Silva, D. P., Bernardo, T. H. L., & Bastos, M. L. de A. (2021). *Biological activities: anti-infectious, antioxidant and healing of the vegetable species Jatropha multifida*. *Revista Brasileira de Enfermagem*, 74(2), 1–9. <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2020-0451>

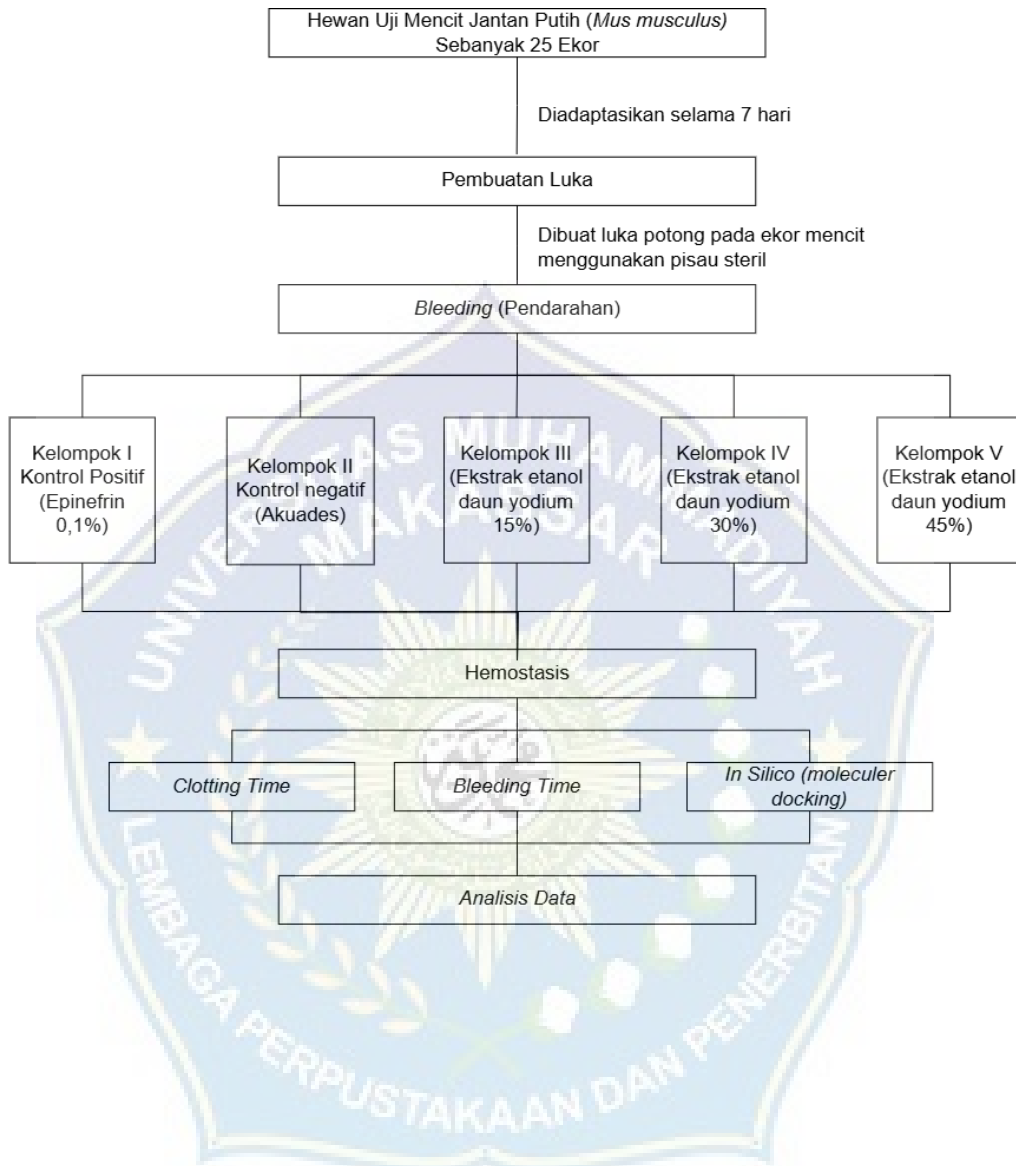
LAMPIRAN-LAMPIRAN

Lampiran 1. Skema Kerja

1. Skema Kerja Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Yodium



2. Skema Kerja Perlakuan Hewan Uji



Lampiran 2 Perhitungan

1. Perhitungan penggunaan hewan uji

Penentuan jumlah sampel atau hewan uji didasarkan pada rumus Federer sebagai berikut:

$$(n-1)(t-1) \geq 15$$

$$(n-1)(5-1) \geq 15$$

$$(5n-1n)(-5+1) \geq 15$$

$$4n(-4) \geq 15$$

$$4n \geq 15+4$$

$$4n \geq 19$$

$$n \geq 4.75 \text{ dibulatkan menjadi } 5$$

Sehingga hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah 5 ekor perkelompok

Ket :

n : jumlah sampel/hewan uji tiap kelompok

t : jumlah kelompok

2. Perhitungan pembuatan larutan kelompok perlakuan

$$\% \text{ Konsentrasi} = \frac{m}{v} \times 100\%$$

Ket :

m : massa/berat ekstrak (gram)

v : volume pelarut (ml)

a. Kelompok ekstrak etanol daun yodium 15%

$$15\% = \frac{m}{25 \text{ ml}} \times 100\%$$

$$15\% = \frac{100\%m}{25 \text{ ml}}$$

$$15\% = 4\%m$$

$$m = \frac{15\%}{4\%}$$

$$m = 3.75 \text{ gram}$$

Konsentrasi 15% dibuat dengan menimbang 3.75 gram ekstrak etanol daun yodium dan dilarutkan dalam 25 ml akuades

b. Kelompok ekstrak etanol daun yodium 30%

$$30\% = \frac{m}{25 \text{ ml}} \times 100\%$$

$$30\% = \frac{100\%m}{25 \text{ ml}}$$

$$30\% = 4\%m$$

$$m = \frac{30\%}{4\%}$$

$$m = 7.5 \text{ gram}$$

Konsentrasi 30% dibuat dengan menimbang 7.5 gram ekstrak etanol daun yodium dan dilarutkan dalam 25 ml akuades

c. Kelompok ekstrak etanol daun yodium 45%

$$45\% = \frac{m}{25 \text{ ml}} \times 100\%$$

$$45\% = \frac{100\%m}{25 \text{ ml}}$$

$$45\% = 4\%m$$

$$m = \frac{45\%}{4\%}$$

$$m = 11.25 \text{ gram}$$

Konsentrasi 45% dibuat dengan menimbang 11.25 gram ekstrak etanol daun yodium dan dilarutkan dalam 25 ml akuades

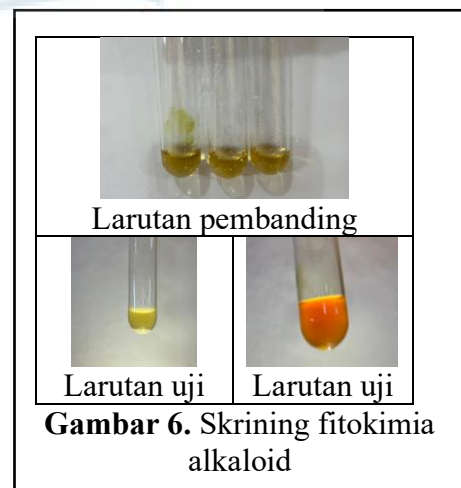
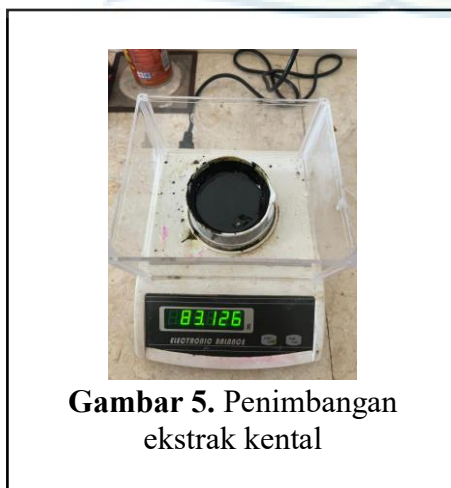
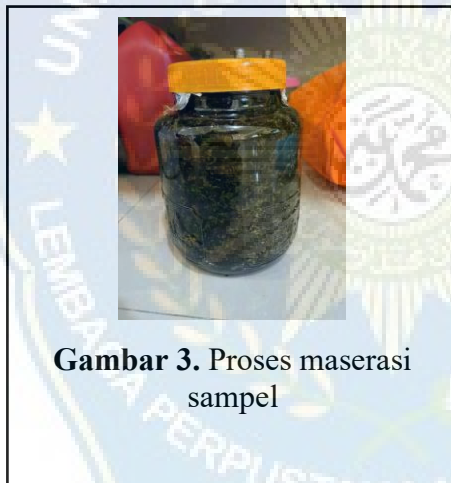
3. Perhitungan persen rendemen

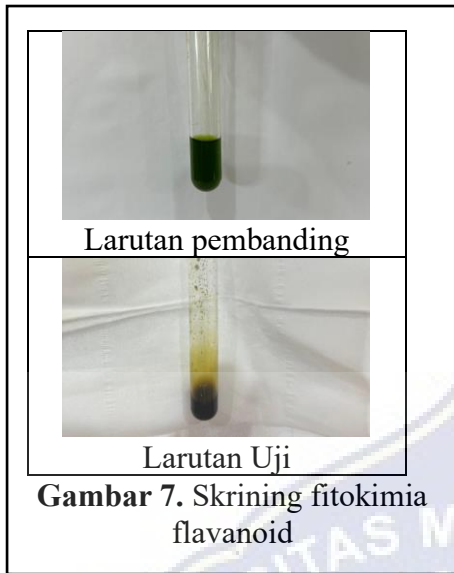
$$\begin{aligned}\% \text{ Rendemen} &= \frac{\text{Berat ekstrak}}{\text{Berat sampel}} \times 100\% \\ &= \frac{32,826\text{gram}}{500 \text{ gram}} \times 100\% \\ &= 6,56\%\end{aligned}$$



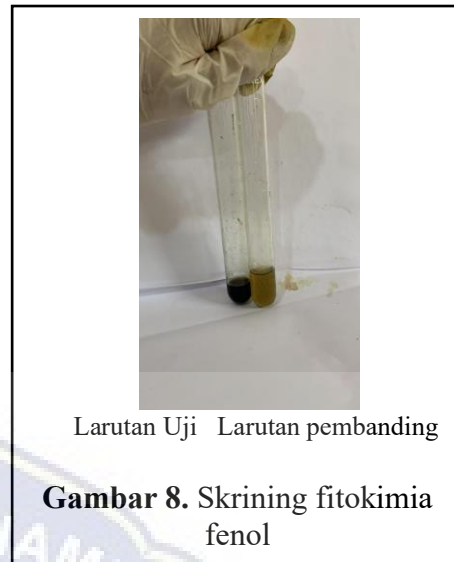
Lampiran 3 Dokumentasi penelitian

1. Dokumentasi ekstraksi





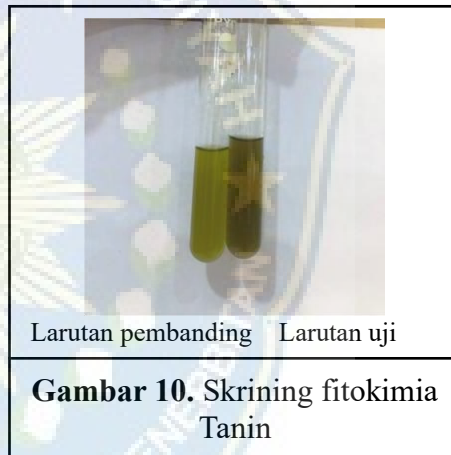
Gambar 7. Skrining fitokimia flavanoid



Gambar 8. Skrining fitokimia fenol



Gambar 9. Skrining fitokimia saponin



Gambar 10. Skrining fitokimia Tanin

2. Dokumentasi perlakuan



Gambar 11. Proses aklimatisasi hewan uji



Gambar 12. Penimbangan bahan (ekstrak)



Gambar 13. Penyiapan kelompok perlakuan



Gambar 14. Pemotongan ujung ekor mencit



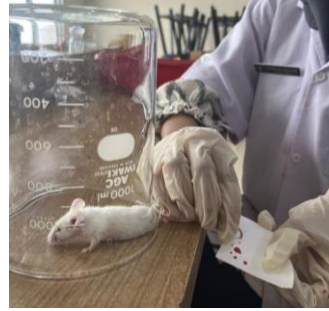
Gambar 15. Pencelupan ekor mencit yang telah dipotong kedalam kelompok kontrol positif (Epinefrin)



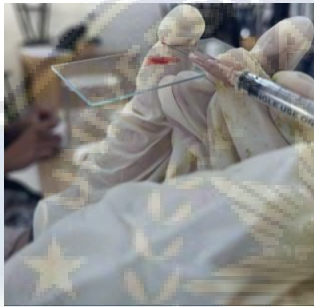
Gambar 16. Pencelupan ekor mencit yang telah dipotong kedalam kelompok ekstrak etanol daun yodium



Gambar 17. Penetesan darah di atas *objek glass*



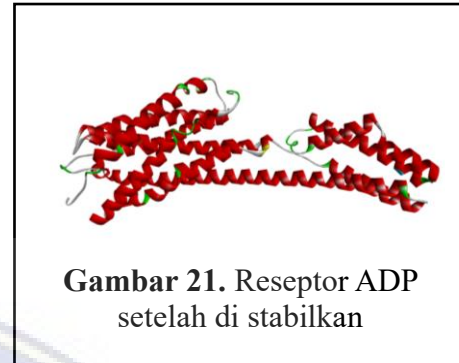
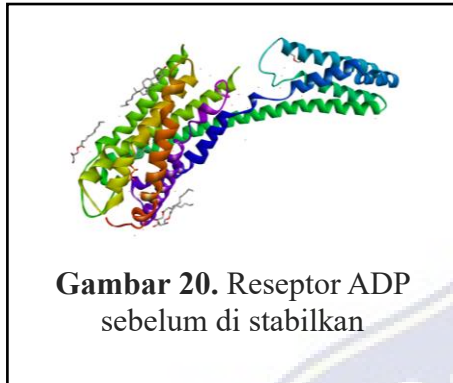
Gambar 18. Proses penyerapan darah pada kertas *whatman* sampai darah berhenti keluar



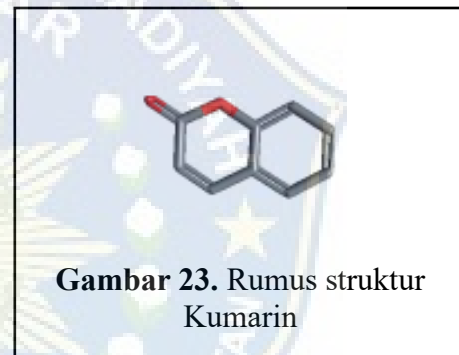
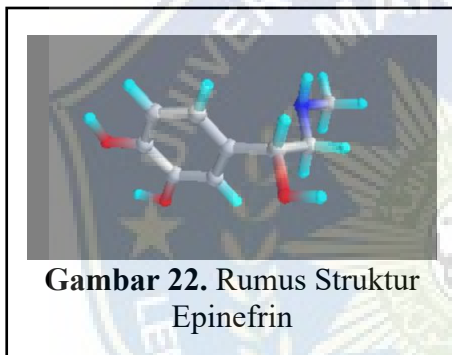
Gambar 19. Terbentuknya benang-benang fibrin yang menandakan terjadinya pembekuan darah

Lampiran 4 Pengujian *In Silico*

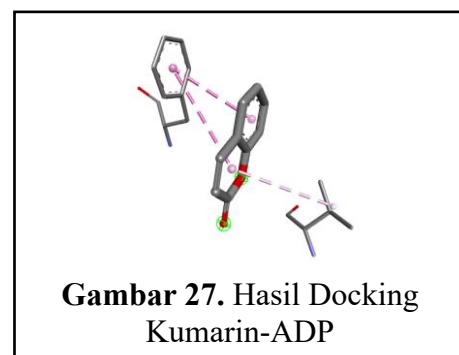
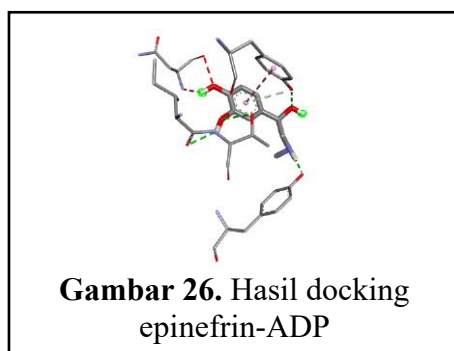
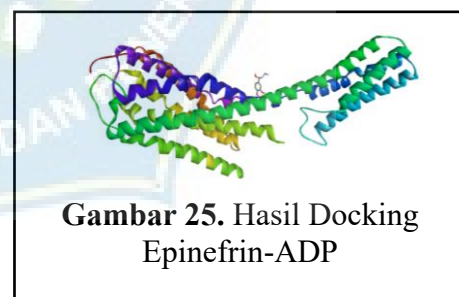
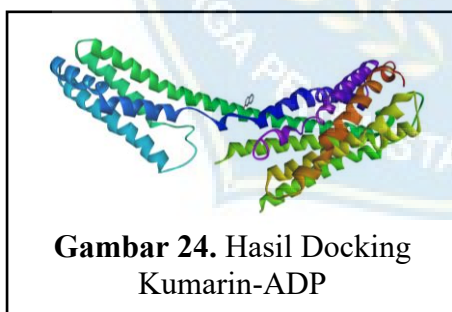
Preparasi protein target/reseptor



Preparasi Ligan/Zat aktif



Hasil Docking



Lampiran 5 Hasil analisis statistik spss

2. Hasil analisis statistik *Bleeding Time*

Tests of normality

Kelompok perlakuan	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Bleeding Time						
Kontrol Positif	.248	5	.200*	.837	5	.158
Kontrol Negatif	.201	5	.200*	.922	5	.542
Ekstrak Yodium 15%	.299	5	.163	.831	5	.142
Ekstrak Yodium 30%	.296	5	.175	.855	5	.211
Ekstrak Yodium 45%	.247	5	.200*	.911	5	.476

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

a. Lilliefors Significance Correction

One-way Anova

Bleeding Time	Based on	Levene	df1	df2	Sig.
		Statistic			
	Mean	1.018	4	20	.422
	Median	.528	4	20	.716
	Median and with adjusted df	.528	4	14.486	.717
	Trimmed mean	.956	4	20	.453

ANOVA

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	29.513	4	7.378	11.682	.000
Within Groups	12.633	20	.632		
Total	42.146	24			

Post Hoc Test LSD

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: Bleeding Time
LSD

(I) Kelompok perlakuan	(J) Kelompok perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol Positif	Kontrol Negatif	-2.90200*	.50264	.000	-3.9505	-1.8535
	Ekstrak Yodium 15%	-.18800	.50264	.712	-1.2365	.8605
	Ekstrak Yodium 30%	-1.67800*	.50264	.003	-2.7265	-.6295
	Ekstrak Yodium 45%	-1.81800*	.50264	.002	-2.8665	-.7695
Kontrol Negatif	Kontrol Positif	2.90200*	.50264	.000	1.8535	3.9505
	Ekstrak Yodium 15%	2.71400*	.50264	.000	1.6655	3.7625
	Ekstrak Yodium 30%	1.22400*	.50264	.024	.1755	2.2725
	Ekstrak Yodium 45%	1.08400*	.50264	.043	.0355	2.1325
Ekstrak Yodium 15%	Kontrol Positif	.18800	.50264	.712	-.8605	1.2365
	Kontrol Negatif	-2.71400*	.50264	.000	-3.7625	-1.6655
	Ekstrak Yodium 30%	-1.49000*	.50264	.008	-2.5385	-.4415
Ekstrak Yodium 30%	Ekstrak Yodium 45%	-1.63000*	.50264	.004	-2.6785	-.5815
	Kontrol Positif	1.67800*	.50264	.003	.6295	2.7265
	Kontrol Negatif	-1.22400*	.50264	.024	-2.2725	-.1755
Ekstrak Yodium 45%	Ekstrak Yodium 15%	1.49000*	.50264	.008	.4415	2.5385
	Ekstrak Yodium 30%	-.14000	.50264	.783	-1.1885	.9085
	Kontrol Positif	1.81800*	.50264	.002	.7695	2.8665
Ekstrak Yodium 15%	Kontrol Negatif	-1.08400*	.50264	.043	-2.1325	-.0355
	Ekstrak Yodium 30%	1.63000*	.50264	.004	.5815	2.6785
	Ekstrak Yodium 45%	-.14000	.50264	.783	-.9085	1.1885

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

3. Hasil analisis statistik *Clotting time*

Test of normality

Tests of Normality

Kelompok Perlakuan	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk			
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.	
Clotting Time	Kontrol Positif	.284	5	.200*	.855	5	.211
	Kontrol Negatif	.270	5	.200*	.851	5	.199
	Ekstrak Yodium 15%	.280	5	.200*	.819	5	.115
	Ekstrak Yodium 30%	.256	5	.200*	.943	5	.689
	Ekstrak yodium 45%	.329	5	.081	.778	5	.053

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

a. Lilliefors Significance Correction

One-Way Anova

Test of Homogeneity of Variances

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Clotting Time	Based on Mean	2.719	4	20	.059
	Based on Median	.623	4	20	.652
	Based on Median and with adjusted df	.623	4	13.116	.654
	Based on trimmed mean	2.562	4	20	.070

ANOVA

Clotting Time

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	82.761	4	20.690	13.954	.000
Within Groups	29.656	20	1.483		
Total	112.417	24			

Post Hoc Test LSD

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons						
Dependent Variable: Clotting Time						
LSD						
(I) Kelompok Perlakuan	(J) Kelompok Perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol Positif	Kontrol Negatif	-5.60800*	.77014	.000	-7.2145	-4.0015
	Ekstrak Yodium 15%	-1.73600*	.77014	.036	-3.3425	-.1295
	Ekstrak Yodium 30%	-2.32200*	.77014	.007	-3.9285	-.7155
	Ekstrak yodium 45%	-2.15400*	.77014	.011	-3.7605	-.5475
Kontrol Negatif	Kontrol Positif	5.60800*	.77014	.000	4.0015	7.2145
	Ekstrak Yodium 15%	3.87200*	.77014	.000	2.2655	5.4785
	Ekstrak Yodium 30%	3.28600*	.77014	.000	1.6795	4.8925
	Ekstrak yodium 45%	3.45400*	.77014	.000	1.8475	5.0605
Ekstrak Yodium 15%	Kontrol Positif	1.73600*	.77014	.036	.1295	3.3425
	Kontrol Negatif	-3.87200*	.77014	.000	-5.4785	-2.2655
	Ekstrak Yodium 30%	-.58600	.77014	.456	-2.1925	1.0205
	Ekstrak yodium 45%	-.41800	.77014	.593	-2.0245	1.1885
Ekstrak Yodium 30%	Kontrol Positif	2.32200*	.77014	.007	-.7155	3.9285
	Kontrol Negatif	-3.28600*	.77014	.000	-4.8925	-1.6795
	Ekstrak Yodium 15%	-.58600	.77014	.456	-1.0205	2.1925
	Ekstrak yodium 45%	.16800	.77014	.830	-1.4385	1.7745
Ekstrak yodium 45%	Kontrol Positif	2.15400*	.77014	.011	-.5475	3.7605
	Kontrol Negatif	-3.45400*	.77014	.000	-5.0605	-1.8475
	Ekstrak Yodium 15%	-.41800	.77014	.593	-1.1885	2.0245
	Ekstrak Yodium 30%	-.16800	.77014	.830	-1.7745	1.4385

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

AJ HAMSTER PET SHOP

Jl. Dr. Wahidin Sudirohusodo Gowa No.

WA : 0821 9318 1456

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : TASLIM
Alamat : Jl. Dr. Wahidin Sudirohusodo (Samping Es Delta)
No. WA : 0821 9318 1456

Menerangkan dibawah ini :

Nama : MUDHIAH AWALIAH
NIM : 106131100820
Jurusan : Farmasi
Fakultas : Kedokteran dan Ilmu Kesehatan
Universitas : Muhammadiyah Makassar
Judul Penelitian : Uji Potensi Hemostasis Ekstrak Etanol Daun Yoodium (*Jatropha multifida* L.)
PADA MENCIT PUTIH JANTAN (*Mus musculus*)

Telah melakukan pembelian Mincit usia 2 bulan dengan berat 20-25 gram sebanyak 25 ekor dalam kondisi sehat yang digunakan sebagai hewan percobaan dan penelitian.

Pembelian dilakukan 1 Agustus - 2024

Demikian surat keterangan ini dibuat untuk digunakan sebagaimana mestinya.

Gowa, Agustus 2024





PEMERINTAH KABUPATEN GOWA
DINAS PETERNAKAN DAN PERKEBUNAN

Jl. Tumanurung no.17 telp/fax (0411)4057000 Sungguminasa-Gowa

SURAT KETERANGAN KESEHATAN HEWAN (SKKH)

Nomer SKKH: 113062024

Yang bertandatangan dibawah ini :

Drh Widodo

Dokter Hewan Berwenang pada Dinas Peternakan dan Perkebunan, menerangkan bahwa pada hari ini, Kamis 2024 telah memeriksa hewan seperti disebut di bawah ini :

No	Jenis Hewan	Jumlah	Jenis Kelamin	Umur	Keterangan
1	Mencit	25	Jantan	3 - 4 bulan	

Menerangkan bahwa :

- a. Hewan tersebut diatas sehat atau saat pemeriksaan tidak menunjukkan tanda klinis penyakit hewan menular.

Nama Pemilik	
Nama	Taslim
Nomor HP	082193181456
Daerah Asal Ternak	Kel. Batangkaluku Kec.Somba Opu, Kab. Gowa

Demikian Surat keterangan ini dibuat, dan diberikan kepada yang bersangkutan untuk dipergunakan seperlunya .

Sungguminasa, 2024
Dokter Hewan Berwenang,
Drh Widodo
NIP. : 19831009 201001 1 019



MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI PIMPINAN PUSAT MUHAMMADIYAH
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MAKASSAR
UPT PERPUSTAKAAN DAN PENERBITAN

بِسْمِ اللّٰهِ الرَّحْمٰنِ الرَّحِیْمِ

Nomor : 319/B-PERUS.III/VI/1445/24
Lamp. :
Hal : Izin penelitian

23 Dzulhijjah 1445 H
29 Juni 2024 M

Kepada Yth
Bapak Ketua LP3M
Universitas Muhammadiyah Makassar
di-
Makassar

Berdasarkan surat LP3M Universitas Muhammadiyah Makassar Nomor: 4522/05/C.4-VIII/VI/1445/2024 Tanggal 29 Juni 2024, perihal permohonan Izin Penelitian dengan data lengkap mahasiswa yang bersangkutan :

Nama : MUDHIAH AWALIAH
No.Stambuk : 10513 1100820
Fakultas : Kedokteran dan Ilmu Kesehatan
Jurusan : Farmasi
Pekerjaan : Mahasiswa

Kami dari UPT Perpustakaan dan Penerbitan Universitas Muhammadiyah Makassar pada dasarnya meniadizinkan kepada yang bersangkutan untuk mengadakan penelitian/pengumpulan data dan memanfaatkan bahan pustaka yang ada dalam rangka penulisan Skripsi dengan judul

"UJI POTENSI HEMOSTASIS EKSTRAK ETANOL DAUN YODIUM (*Jatropha Multifida* L.) PADA MENCIT PUTIH JANTAN (*Mus Musculus*)"

Yang akan dilaksanakan dari tanggal 4 Juli 2024 s/d 4 September 2024 dengan ketentuan mentaati aturan dan tata tertib yang berlaku.

Demikian kami sampaikan, dengan kerja sama yang baik diucapkan banyak terima kasih.



Tembusan :
1. Rektor Unismuh Makassar
2. Mahasiswa yang bersangkutan
3. Arsip..

Jl. Sultan alauddin No 259 Makassar 90222
Telepon (0411)866972,881 596,Fax(0411)865 588
Website www.library.unismuh.ac.id
E-mail perpustakaan@unismuh.ac.id



MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI PIMPINAN PUSAT MUHAMMADIYAH
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MAKASSAR

LEMBAGA PENELITIAN PENGEMBANGAN DAN PENGABDIAN KEPADA MASYARAKAT
Jl. Sultan Alauddin No. 259 Telp.0866972 Fax (0411)065588 Makassar 90221 e-mail :lp3m@unismuh.ac.id

Nomor : 4522/05/C.4-VIII/VI/1445/2024
Lamp : 1 (satu) Rangkap Proposal
Hal : Permohonan Izin Penelitian

29 June 2024 M
23 Dzulhijjah 1445

Kepada Yth,
Ketua Lab. Farmasi
Universitas Muhamamdiyah Makassar
di -

Makassar

بِسْمِ اللّٰهِ الرَّحْمٰنِ الرَّحِیْمِ

Berdasarkan surat Dekan Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Makassar, nomor: 083/05/A.6-VIII/VI/45/2024 tanggal 26 Juni 2024, menerangkan bahwa mahasiswa tersebut di bawah ini :

Nama : MUDHIAH AWALIAH
No. Stambuk : 10513 1100820
Fakultas : Kedokteran dan Ilmu Kesehatan
Jurusan : Farmasi
Pekerjaan : Mahasiswa

Bermaksud melaksanakan penelitian/pengumpulan data dalam rangka penulisan Skripsi dengan judul :

"UJI POTENSI HEMOSTASIS EKSTRAK ETANOL DAUN YODIUM (JATROPHA MULFIDA L) PADA MENCIT PUTIH JANTAN (MUS MUSCULUS)"

Yang akan dilaksanakan dari tanggal 4 Juli 2024 s/d 4 September 2024.

Sehubungan dengan maksud di atas, kiranya Mahasiswa tersebut diberikan izin untuk melakukan penelitian sesuai ketentuan yang berlaku.

Demikian, atas perhatian dan kerjasamanya diucapkan Jazakumullahu khaeran

بِسْمِ اللّٰهِ الرَّحْمٰنِ الرَّحِیْمِ

Ketua LP3M,



Muh. Arief Muhsin, M.Pd.
NBM 112761



**MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI PIMPINAN PUSAT MUHAMMADIYAH
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MAKASSAR
UPT PERPUSTAKAAN DAN PENERBITAN**

Alamat kantor: Jl.Sultan Alauddin NO.259 Makassar 90221 Tlp.(0411) 866972,881593, Fax.(0411) 865588

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

SURAT KETERANGAN BEBAS PLAGIAT

UPT Perpustakaan dan Penerbitan Universitas Muhammadiyah Makassar,
Menerangkan bahwa mahasiswa yang tersebut namanya di bawah ini:

Nama : Mudhiah Awaliah

Nim : 105131100820

Program Studi : Farmasi

Dengan nilai:

No	Bab	Nilai	Ambang Batas
1	Bab 1	8 %	10 %
2	Bab 2	3 %	25 %
3	Bab 3	9 %	10 %
4	Bab 4	3 %	10 %
5	Bab 5	3 %	5 %

Dinyatakan telah lulus cek plagiat yang diadakan oleh UPT- Perpustakaan dan Penerbitan Universitas Muhammadiyah Makassar Menggunakan Aplikasi Turnitin.

Demikian surat keterangan ini diberikan kepada yang bersangkutan untuk dipergunakan seperlunya.

Makassar, 29 Agustus 2024

Mengetahui,

Kepala UPT- Perpustakaan dan Penerbitan,



Mudhiah, S.Hum.,M.I.P
UPT PENBM. 964 591

Jl. Sultan Alauddin no 259 makassar 90222
Telepon (0411)866972,881 593, fax (0411)865 588
Website: www.library.unismuh.ac.id
E-mail : perpustakaan@unismuh.ac.id

Mudhiah Awaliah
105131100820 BAB I
by Tahap Tutup

Submission date: 29-Aug-2024 02:04PM (UTC+0700)

Submission ID: 2440329902

File name: BAB_I_-_2024-08-29T150408.279.docx (19.1K)

Word count: 968

Character count: 6335

Mudhiah Awaliah 105131100820 BAB I

ORIGINALITY REPORT

8%

SIMILARITY INDEX

7%

INTERNET SOURCES

0%

PUBLICATIONS

3%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

- | | | |
|---|---|----|
| 1 | etheses.uin-malang.ac.id
Internet Source | 3% |
| 2 | Submitted to Universitas Muhammadiyah Sidoarjo
Student Paper | 3% |
| 3 | docplayer.info
Internet Source | 1% |
| 4 | kumpulanartikelartikeldanajaranidrisnawawi.wordpress.com
Internet Source | 1% |

Exclude quotes Off

Exclude bibliography Off

Exclude matches Off



Mudhiah Awaliah
105131100820 BAB II

by Tahap Tutup

Submission date: 29-Aug-2024 02:05PM (UTC+0700)

Submission ID: 2440330064

File name: BAB_II_-_2024-08-29T150432.898.docx (1.1M)

Word count: 4104

Character count: 26940

Mudhiah Awaliah 105131100820 BAB II

ORIGINALITY REPORT

3%

SIMILARITY INDEX

3%

INTERNET SOURCES

0%

PUBLICATIONS

0%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1	bidantinablog.wordpress.com Internet Source	1%
2	repository.radenintan.ac.id Internet Source	1%
3	www.slideshare.net Internet Source	<1%
4	etheses.uin-malang.ac.id Internet Source	<1%
5	www.scribd.com Internet Source	<1%
6	anzdoc.com Internet Source	<1%
7	lintar.net Internet Source	<1%
8	archive.org Internet Source	<1%
9	docobook.com Internet Source	<1%

Mudhiah Awaliah

105131100820 BAB III

by Tahap Tutup

Submission date: 29-Aug-2024 02:05PM (UTC+0700)

Submission ID: 2440330220

File name: BAB_III_-_2024-08-29T150455.499.docx (20.93K)

Word count: 1441

Character count: 9107

Iudhiah Awaliah 105131100820 BAB III

ORIGINALITY REPORT

9%	8%	6%	4%
SIMILARITY INDEX	INTERNET SOURCES	PUBLICATIONS	STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1	Abd. Malik, Ferawati Edward, Risda Waris. "SKRINING FITOKIMIA DAN PENETAPAN KANDUNGAN FLAVONOID TOTAL EKSTRAK METANOLIK HERBA BOROCO (<i>Cordia argentea</i> L.)", Jurnal Fitofarmaka Indonesia, 2016 Publication	1%
2	perpuswu.web.id Internet Source	1%
3	www.coursehero.com Internet Source	1%
4	Submitted to iGroup Student Paper	1%
5	digilib.uns.ac.id Internet Source	1%
6	repositori.uin-alauddin.ac.id Internet Source	1%
7	repo.upertis.ac.id Internet Source	1%

Mudhiah Awaliah
105131100820 BAB IV

by Tahap Tutup

Submission date: 29-Aug-2024 02:05PM (UTC+0700)

Submission ID: 2440330403

File name: BAB_IV_-_2024-08-29T150521.765.docx (260.87K)

Word count: 2274

Character count: 14901

Mudhiah Awaliah 105131100820 BAB IV

ORIGINALITY REPORT

3%

SIMILARITY INDEX

2%

INTERNET SOURCES

1%

PUBLICATIONS

0%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1	etheses.uin-malang.ac.id Internet Source	1%
2	Ivan Nicholas Jonathan, Arya Brahmanta, Pambudi Rahardjo. "Pengaruh Uap Oksigen Hiperbarik Terhadap Jumlah Sel Osteosit Pada Daerah Tekanan Saat Pergerakan Gigi Ortodonti", DENTA, 2015 Publication	1%
3	Rivaldo Mende, Herny Simbala, Karlah L.R. Mansauda. "UJI EFEKTIFITAS SARI BUAH DAN EKSTRAK ETANOL KULIT JERUK NIPIS (Citrus aurantifolia) TERHADAP HIPERKOLESTEROLEMIA PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR (Rattus norvegicus)", PHARMACON, 2021 Publication	<1%
4	pt.scribd.com Internet Source	<1%
5	www.coursehero.com Internet Source	<1%





Mudhiah Awaliah
105131100820 BAB V
by Tahap Tutup

Submission date: 29-Aug-2024 02:06PM (UTC+0700)

Submission ID: 2440330505

File name: BAB_V_-_2024-08-29T150542.456.docx (16.01K)

Word count: 252

Character count: 1590

Mudhiah Awaliah 105131100820 BAB V

ORIGINALITY REPORT

3%

SIMILARITY INDEX

3%

INTERNET SOURCES

0%

PUBLICATIONS

0%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1

etheses.uin-malang.ac.id

Internet Source



3%



Exclude quotes Off

Exclude matches Off

Exclude bibliography Off

