

EFEK EKSTRAK ETANOL 70% DAUN KEMBANG SEPATU (*Hibiscus rosa-sinensis* L.) DALAM MEMPERPENDEK WAKTU PERDARAHAN DAN WAKTU PEMBEKUAN PADA MENCIT JANTAN GALUR SWISS

*THE EFFECT OF 70% ETHANOLIC EXTRACT OF *Hibiscus rosa-sinensis* L. LEAF IN REDUCING BLEEDING TIME AND CLOTTING TIME IN MALE SWISS MICE*

Ryan Budi Gunawan, Riandini Aisyah, EM Sutrisna
Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta
Korespondensi: Riandini Aisyah Msc, Email: ra202@ums.id

ABSTRAK

Daun kembang sepatu (*Hibiscus rosa-sinensis* L.) mengandung senyawa tannin dan flavonoid yang berefek sebagai agen hemostatik/penghentian perdarahan melalui mekanisme vasokonstriksi dan astringent. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui efek ekstrak topikal kembang sepatu terhadap penghentian perdarahan luar pada mencit. Penelitian bersifat eksperimental laboratoris dengan rancangan *post test only with control group design*. Subyek penelitian adalah daun kembang sepatu (*Hibiscus rosa-sinensis* L.) dan menggunakan 24 ekor mencit jantan galur Swiss yang dibagi dalam 6 kelompok yaitu : kontrol negatif (*aquadest*), kontrol positif (*Epinefrin*), dan kelompok III, IV, V, VI : diberikan ekstrak daun kembang sepatu dengan konsentrasi 5%, 10%, 20% dan 40% diberikan secara topikal. Ekor tikus diberi perlukaan kemudian dicelupkan pada tiap-tiap kelompok untuk diamati dan dihitung waktu perdarahan dan waktu pembekuan. Data yang diperoleh dianalisis dengan uji statistic *One-way Anova* dan uji statistic *LSD (Least significant Difference)*. Terdapat perbedaan bermakna dari *bleeding time* antara kontrol negatif dengan perlakuan ($p < 0,000$), sementara tidak terdapat perbedaan dalam *clotting time* ($p > 0,313$). Kesimpulan: ekstrak etanol 70% daun kembang sepatu (*Hibiscus rosa-sinensis* L.) konsentrasi 5%, 10%, 20% dan 40% mampu memperpendek waktu perdarahan, namun, tidak berefek memperpendek waktu pembekuan.

Kata kunci : ekstrak daun kembang sepatu (*Hibiscus rosa-sinensis* L.), waktu perdarahan, waktu pembekuan

ABSTRACT

Hibiscus rosa-sinensis L. contains tannin and flavonoid have an effect as a hemostatic agent of bleeding through their mechanism in vasoconstriction. The aim of this study is to determine the effect of topical extract *Hibiscus rosa-sinensis* L. leaf in reducing external bleeding in mice. This study was an experimental laboratory methods with *post test only with control group design*. The animals that used were 24 male Swiss mice 2-3 months old, weight 20-30 grams, and were divided into 6 groups : negative control group was treated by sterile distilled water, positive control group was treated by epinephrine 1: 1000. The first, second, third, and fourth treatment groups were treated by ethanol extract of *Hibiscus rosa-sinensis* leaf with concentration of 5%, 10%, 20%, and 40% respectively. Mice tail have been injured with minor surgery and then dye into each group. Bleeding time and clotting time of each group were calculated. Data were analyzed by *one-way Anova test* and *LSD (Least Significant Difference) test*. There are significant difference of bleeding time between negative control group and treatment group ($P < 0.000$), while not in clotting time ($p > 0.313$). Conclusion : The ethanolic extract 70% of *Hibiscus rosa-sinensis* L. concentration of 5%, 10%, 20%, and 40% can reduce of bleeding time but they can not reduce of clotting time.

Keywords : Extract *Hibiscus rosa-sinensis* leaf, bleeding time, clotting time

PENDAHULUAN

Sejak jaman dahulu tanaman obat sangat diminati masyarakat Indonesia karena berkhasiat dalam menanggulangi masalah

kesehatan sehari-hari. Organisasi kesehatan dunia merekomendasikan penggunaan tanaman obat dalam pemeliharaan kesehatan masyarakat, pencegahan dan pengelolaan penyakit (Oktara,

2006). Pemanfaatan tanaman obat ini di Indonesia belum maksimal karena hanya dikonsumsi secara segar akibatnya sampai saat ini bahan baku belum terstandarisasi dan belum teruji secara pre-klinis dan klinis (Lestari, 2008) sehingga perlu teknologi untuk memaksimalkan pemanfaatannya.

Salah satu tanaman yang dimanfaatkan sebagai obat adalah kembang sepatu (*Hibiscus rosa-sinensis* L.). Kembang sepatu (*Hibiscus rosa-sinensis* L.) termasuk familia *malvaceae* (Dalimartha, 2006). Manfaat dari kembang sepatu (*Hibiscus rosa-sinensis* L.) adalah sebagai antibakteri, antioksidan, antitumor, antihipertensi, dan sebagai penyembuh luka (Bhaskar & Nithya, 2012).

Perdarahan merupakan sebuah perubahan yang patologis yaitu rusaknya bagian dari epidermis kulit yang mengakibatkan keluarnya darah dari kapiler pembuluh darah. Darah yang keluar akibat terpotong atau pecahnya pembuluh darah akan mengakibatkan terjadinya vasokonstriksi dari pembuluh darah sehingga mengurangi aliran darah pada tempat terjadinya luka (Guyton, 2010).

Bila pembuluh darah mengalami cedera atau pecah, hemostasis terjadi melalui beberapa cara, antara lain (1) spasme pembuluh darah, (2) pembentukan sumbat trombosit, (3) pembentukan bekuan darah sebagai hasil dari pembekuan darah, dan (4) terjadi pertumbuhan jaringan ikat ke dalam bekuan darah untuk menutup lubang pada pembuluh darah secara permanen (Guyton, 2010).

Mekanisme - mekanisme tersebut dapat dipercepat dengan cara perlakuan tertentu, salah satu perlakuan tersebut adalah pemberian kembang sepatu (*Hibiscus rosa-sinensis* L.) (Tedjasulaksana, 2013). Daun kembang sepatu memiliki kandungan flavonoid, kalsium oksalat, taraxeryl acetate, peroksidase, tanin, terpenoid dan saponin (Dalimartha, 2006). Senyawa utama yang dapat berefek pada hemostasis adalah tannin dan flavonoid. Tannin dan flavonoid bersifat astringen yang mengikat dan mengendapkan protein dalam darah, jika diberikan ke bagian mukosa kulit akan mengecilkan dan merapatkan sel terluar sehingga mengurangi kerusakan mukosa (Bele *etal.*, 2010).

Pada penelitian yang dilakukan oleh Bhaskar & Nithya (2012) didapatkan hasil ekstrak etanol dari kembang sepatu (*Hibiscus rosa-sinensis* L.) mempunyai efek dalam penyembuhan

luka pada hewan uji tikus tetapi belum ada penelitian ilmiah yang membahas efek ekstrak kembang sepatu (*Hibiscus rosa-sinensis* L.) dalam menghentikan perdarahan luar. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui efek pemberian topikal ekstrak kembang sepatu (*Hibiscus rosa-sinensis* L.) terhadap penghentian perdarahan luar pada mencit.

METODE

Penelitian ini bersifat *experimental laboratorium* dengan rancangan penelitian *Post Test Only With Control Group Design*. Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta pada bulan November 2015. Subjek yang digunakan dalam penelitian ini adalah ekstrak etanol daun kembang sepatu. Obyek penelitian yaitu mencit jantan galur Swiss yang dipilih secara *purposive sampling* dengan syarat usia kurang lebih 2-3 bulan dengan berat badan kira-kira 20-30 gram. Mencit dipilih secara *simple random*. Penentuan besar sampel setiap kelompok ditentukan berdasarkan rumus perhitungan *Federer* yang diperoleh hasil minimal 4 ekor mencit perkelompok (6 kelompok). Sehingga jumlah keseluruhan sampel yang akan digunakan sebanyak 24 ekor mencit jantan. Dalam penelitian 6 kelompok tersebut diberikan perlakuan yaitu kelompok kontrol negatif diberikan aquades steril, kelompok kontrol positif diberikan epinefrin 1:1000, kelompok perlakuan pertama diberikan ekstrak etanol daun kembang sepatu konsentrasi 5%, kelompok perlakuan kedua diberikan ekstrak etanol daun kembang sepatu konsentrasi 10%, kelompok perlakuan ketiga diberikan ekstrak etanol daun kembang sepatu konsentrasi 20%, dan kelompok perlakuan keempat diberikan ekstrak etanol daun kembang sepatu konsentrasi 40%. Identifikasi variabel terdiri dari variabel bebas: dosis ekstrak etanol daun kembang sepatu (*Hibiscus rosa-sinensis* L.) (skala rasio), variabel terikat: waktu perdarahan dan waktu pembekuan (skala rasio). Alat yang digunakan : alat maserasi, alat timbang, blender, alat pengaduk, penggaris, *spidol*, kandang hewan uji, *minor surgery (scalpel)*, kertas saring, *deck glass*, lidi, *stop watch*, alat pencukur rambut. Bahan yang digunakan : bahan utama berupa daun kembang sepatu (*Hibiscus rosa-sinensis* L.)

makanan dan minuman hewan uji (pelet dan air putih), epinefrin, akuades steril, *ethyl chlorida*.

Cara Kerja :

Langkah 1: Pembuatan ekstrak etanol 70 % daun kembang sepatu dilakukan dengan cara maserasi, yaitu daun kembang sepatusegar dicuci bersih dan diiris halus, kemudian dikeringkan ditempat teduh. Bahan yang telah kering kemudian dihaluskan menggunakan blender hingga berbentuk serbuk. Serbuk yang telah didapatkan kemudian direndam (dimaserasi) selama 3 hari dalam 1liter pelarut etanol 70%.Setelah 3 hari, dilakukan penyaringan dengan kertas saring sehingga didapatkan filtrat yang diuapkan pelarutnya dengan menggunakan *rotary vacuum evaporatour* dengan suhu 50°C. Pada akhir proses ini didapatkan ekstrak etanol daun kembang sepatu yang berwarna kehijauan. Hasil ekstrak ini yang digunakan sebagai bahan uji.

Langkah 2:Mencit yang telah memenuhi kriteria diberi perlukaan dengan cara ekor mencit diberi tanda sepanjang 2 cm dari ujung ekor. Rambut pada ekor dibersihkan menggunakan alat pencukur rambut kemudian dibersihkan menggunakan etanol 70%, dianestesi secara topikal menggunakan *ethyl chlorida* di sekitar ekor yang akan dilukai,kemudian diberi perlukaan sepanjang 3 mm menggunakan *minor surgery*. Darah yang keluar diserap menggunakan kertas saring setiap 15 detik tanpa menyentuh permukaan luka. Waktu mulai diukur menggunakan *stop watch* ketika darah terserap pertama kali sampai darah berhenti dengan ditunjukkan tidak ada lagi darah yang terserap pada kertas saring. Interval waktu saat darah keluar pertamakali hingga darah berhenti keluar adalah waktu perdarahan. Pada pemeriksaan waktu pembekuan, darah yang

diambil dari pembuluh darah vena selanjutnya ditetaskan pada *deck glass* secukupnya lakukan pengukuran waktu dengan *stopwatch*.Dengan menggunakan lidi, angkat darah tersebut setiap interval 15 detik hingga terlihat benang fibrin.

Langkah 3 :Pembagian kelompok dan perlakuan pada hewan coba. Pertama mencit dibagi secara acak dalam 6 kelompok, masing-masing keompok terdiri dari 5 ekor mencit : kelompok I sebagai kontrol negatif (aquades steril), kelompok II kontrol positif (epiefrin), kelompok III sebagai kelompok perlakuan I (ekstrak daun kembang sepatu konsentrasi 5%), kelompok IV sebagai kelompok perlakuan II (ekstrak daun kembang sepatu konsentrasi 10%), kelompok V sebagai kelompok perlakuan III (ekstrak daun kembang sepatu ekstrak konsentrasi 20%), dan kelompok VI sebagai kelompok perlakuan IV (ekstrak daun kembang sepatu ekstrak konsentrasi 40%). Semua hewan uji diadaptasikan selama 3 hari dalam lingkungan laboratorium.Hari berikutnya mencit diberi perlukaan sesuai prosedur.Setelah diberi perlukaan, ekor mencit dicelupkan kedalam masing-masing kelompok selama 5 detik.

Langkah 4 :Masing-masing kelompok dihitung waktu perdarahan dan waktu pembekuan. Data yang diperoleh dianalisis dengan uji statistik *one-wayANOVA* dan uji statistik LSD (*Least Significant Difference*).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Randemen

Randemen ekstrak digunakan untuk membandingkan antara ekstrak dengan simplisia (daun kembang sepatu). Didapatkan hasil 1 gram daun kembang sepatu kering mengandung 0,= 0,11 gram ekstrak kental.

Hasil Pengukuran Berat Badan Mencit

Tabel 1. Berat Badan Mencit

No	Kelompok	Rerata Berat Badan (gram) ± SD
1.	Kontrol Negatif	22,75± 1.708
2.	Kontrol Positif	23,00±1.826
3.	Perlakuan 1	22,50±1.732
4.	Perlakuan 2	21,75±1.708
5.	Perlakuan 3	22,75±2.500
6.	Perlakuan 4	22,25±2.217

Sumber : Data Primer, 2015

Hasil Uji Efek Ekstrak Terhadap Waktu Perdarahan

Tabel 2. Waktu Perdarahan

Replikasi	Waktu Perdarahan (Detik)					
	Kontrol Positif	Kontrol Negatif	Perlakuan 1 (5%)	Perlakuan 2 (10%)	Perlakuan 3 (20%)	Perlakuan 4 (40%)
Replikasi I	68	227	165	145	140	84
Replikasi II	78	228	207	183	153	113
Replikasi III	89	223	165	189	152	116
Replikasi IV	77	238	198	196	177	94
	78 ± 8.602	229 ± 6.377	183,75 ± 21.960	178,25 ± 22.794	155,50 ± 15.503	101,75 ± 15.327

Sumber : Data Primer, 2015

Tabel 3. Waktu Pembekuan

Replikasi	Waktu Pembekuan (Detik)					
	Kontrol Positif	Kontrol Negatif	Perlakuan 1 (5%)	Perlakuan 2 (10%)	Perlakuan 3 (20%)	Perlakuan 4 (40%)
Replikasi I	197	201	206	198	205	208
Replikasi II	205	200	196	203	200	199
Replikasi III	211	201	206	195	218	204
Replikasi IV	214	200	204	201	203	2198
	206,75 ± 7.500	200,50 ± .557	203 ± 4.781	199,25 ± 3.500	206,50 ± 7.937	202,25 ± 4.646

Sumber : Data Primer, 2015

Tabel 4. Persentase Pemendekan Waktu Perdarahan

Kelompok	pemendekan waktu perdarahan (%)
Kontrol positif	66,05
Dosis 1	19,76
Dosis 2	22,16
Dosis 3	32,10
Dosis 4	55,57

Sumber : Data Primer, 2015

Hasil Analisis Statistik

1. Hasil Uji Normalitas Data

Uji normalitas digunakan untuk mengetahui normal atau tidaknya distribusi data pada populasi hewan uji. Angka $p > 0,05$ menunjukkan distribusi data normal. Uji dilakukan dengan *Saphiro wilk* menunjukkan waktu perdarahan $p = 1,63$ ($p > 0,05$) dan waktu pembekuan $p = 0,096$ ($p > 0,05$) sehingga data diasumsikan terdistribusi normal.

2. Hasil Uji *Test of Homogeneity of Varians*

Uji homogenitas varian dilakukan dengan menggunakan uji statistik *Levene Test of Varians*. Pada uji ini didapatkan hasil homogenitas waktu perdarahan $p = 0,068$ ($p > 0,05$) dan waktu pembekuan $p = 0,098$ ($p > 0,05$) menunjukkan masing-masing varian data adalah homogen. Analisis data selanjutnya untuk mengetahui perbandingan keenam kelompok dapat menggunakan uji Anova.

3. Hasil Uji *one way ANOVA*

Pada analisis data menggunakan uji *one way ANOVA* menunjukkan nilai waktu perdarahan $p=0,000$, dan karena nilai ($p<0,05$) maka ada perbedaan minimal 1 kelompok yang memiliki pemendekan waktu perdarahan berbeda. Dari hasil uji *one way ANOVA* menunjukkan hasil nilai

probabilitas $< 0,05$ maka dalam penelitian ini ekstrak etanol 70% daun kembang sepatu mampu mempengaruhi waktu penghentian perdarahan pada hewan uji. Hasil uji Anova pada pemeriksaan waktu pembekuan didapatkan nilai $p=0,313$ ($p>0,05$) sehingga menunjukkan tidak berbeda bermakna.

4. Hasil Uji *Least Significant Difference(LSD)*

Tabel 8. Uji LSD Waktu Perdarahan

Kelompok	Nilai p	Hasil
I-II	0,000	Berbeda signifikan
I-III	0,001	Berbeda signifikan
I-IV	0,000	Berbeda signifikan
I-V	0,000	Berbeda signifikan
I-VI	0,000	Berbeda signifikan
II-III	0,000	Berbeda signifikan
II-IV	0,000	Berbeda signifikan
II-V	0,000	Berbeda signifikan
II-VI	0,054	Tidak Berbeda
III-IV	0,639	Tidak berbeda
III-V	0,025	Berbeda signifikan
III-VI	0,000	Berbeda signifikan
IV-V	0,064	Tidak berbeda
IV-VI	0,000	Berbeda signifikan
V-VI	0,000	Berbeda signifikan

Penelitian ini dilakukan dengan memakai hewan uji mencit sebanyak 24 ekor yang terbagi dalam 6 kelompok. Masing-masing kelompok diberikan perlakuan yang berbeda untuk melihat pengaruh terhadap pemendekan waktu perdarahan dan waktu pembekuan. Kelompok I merupakan kelompok kontrol negatif, yaitu hanya diberikan *aquadest* secara topikal tanpa diberikan ekstrak daun kembang sepatu maupun epinefrin. Kelompok II merupakan kelompok kontrol positif, yaitu mencit hanya diberikan epinefrin secara topikal tanpa menggunakan ekstrak daun kembang sepatu. Kelompok III diberikan ekstrak daun kembang sepatu secara topikal dengan konsentrasi 5%. Kelompok IV diberikan ekstrak daun kembang sepatu secara topikal dengan konsentrasi 10%. Kelompok V diberikan ekstrak daun kembang sepatu secara topikal dengan konsentrasi 20%. Kelompok VI diberikan ekstrak daun kembang sepatu secara topikal dengan konsentrasi 40%.

Epinefrin merupakan suatu adrenalin yang berinteraksi terhadap reseptor α dan β yang berfungsi sebagai vasokonstriktor kuat sehingga pemberian epinefrin dapat menyebabkan berhentinya luka. Pemberian epinefrin pada kelompok II bertujuan untuk melihat pemendekan waktu perdarahan dan waktu pembekuan pada mencit dan selanjutnya dibandingkan dengan hasil pada kelompok dengan perlakuan ekstrak daun kembang sepatu.

Pengambilan data dilakukan secara *post test* yaitu pengukuran waktu perdarahan dan waktu pembekuan dilakukan sebanyak satu kali pada masing-masing kelompok, selanjutnya hasil dari pengukuran dibandingkan.

Kelompok kontrol negatif tidak memberikan efek terhadap pemendekan waktu perdarahan dan pembekuan dikarenakan *aquadest* tidak memiliki efek terhadap waktu perdarahan dan waktu pembekuan karena tidak terdapat suatu

zat yang dapat mempengaruhi pemendekan waktu perdarahan dan waktu pembekuan. Pemendekan waktu perdarahan secara signifikan terjadi pada kontrol positif (epinefrin) kelompok perlakuan dosis 5%, 10%, 20%, dan 40% dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif. Akan tetapi, pada pemeriksaan waktu pembekuan tidak didapatkan perubahan nilai secara signifikan pada semua dosis.

Pemendekan waktu perdarahan pada saat pengujian dengan epinefrin dikarenakan efek farmakologis dari obat tersebut. Epinefrin berefek pada pembuluh darah terutama pada pembuluh darah arteriole kecil dan sfingter prekapiler, epinefrin juga mempengaruhi arteri dan vena sehingga akan berefek berupa vasokonstriksi dikarenakan terdapat reseptor α yang dominan sehingga terjadi peningkatan resistensi perifer yang berakibat peningkatan tekanan darah sehingga pada saat terjadinya luka akan menyebabkan penghentian luka.

Pemendekan waktu perdarahan juga terjadi pada beberapa variasi dosis konsentrasi yaitu pada dosis 5%, 10%, 20%, dan 40%. Menurut Dougnonet *al*(2012) mekanisme efek flavonoid yang terkandung dalam daun kembang sepatu dapat menghentikan perdarahan melalui vasokonstriksi yang akan menyebabkan penurunan aliran darah menuju tempat luka sehingga darah akan berhenti. Menurut Bamidele *et al* (2010) pemendekan waktu perdarahan terjadi dikarenakan aktivitas dari tannin yang juga terkandung dalam daun kembang sepatu. Tanin merupakan zat yang dapat menghentikan perdarahan dari kerusakan pembuluh darah dengan cara mengendapkan protein untuk membuat sumbat vaskuler. Dari beberapa variasi dosis yang diberikan dosis yang paling mendekati dengan kontrol positif adalah dosis 40% diikuti dengan dosis 20%, 10% dan 5%. Hal ini dapat disebabkan karena pada dosis 40% terdapat kandungan tannin dan flavonoid lebih banyak dan juga hasil ekstrak pada dosis tersebut lebih kental sehingga dapat memendekkan waktu perdarahan lebih cepat dibandingkan dengan variasi dosis lainnya.

Pada penelitian sebelumnya oleh Tedjasulaksana (2013) dengan menggunakan ekstrak daun sirih untuk menghentikan perdarahan diperoleh hasil bahwa waktu perdarahan yang didapat adalah 249 detik dengan pelarut etil

asetat dan 283,66 detik dengan etanol sebagai pelarutnya didapatkan pemendekan waktu sebesar 51,28% dan 44% sedangkan pada penelitian yang dilakukan dengan ekstrak daun kembang sepatu didapatkan pemendekan tertinggi sebesar 55,57 % pada dosis terbesar yang dipakai. Hal ini berarti diduga ekstrak daun kembang sepatu mempunyai efek waktu perdarahan lebih baik dibandingkan dengan daun sirih karena mempunyai kandungan kimia dan perbedaan potensi yang berbeda.

Pada pemeriksaan waktu pembekuan tidak didapatkan pemendekan waktu pembekuan pada semua variasi dosis. Hasil didapatkan nilai signifikansi pada uji statistik Anova sebesar $p=0.313$ ($p > 0,05$) yang menyatakan hasil tidak berbeda secara signifikan. Hal ini dikarenakan pada masing-masing kelompok tidak mempengaruhi jalur intrinsik (I,II, V, VIII, IX, X, XI) sehingga tidak mempengaruhi waktu pembekuan. Pada penelitian ini pemberian ekstrak daun kembang sepatu diberikan secara topikal sehingga memberikan hasil yang tidak signifikan karena mekanismenya tidak melalui jalur sistemik. Jika diberikan perlakuan dengan rute secara sistemik diduga dapat mempengaruhi waktu pembekuan karena dapat menstimulasi organ hati untuk memproduksi faktor-faktor pembekuan darah.

Menurut penelitian Arokoyo *et al* (2015) diperlukan kandungan vitamin K dalam kandungan ekstrak agar dapat menstimulasi hepar dalam mensintesis faktor pembekuan seperti faktor II, IX dan X sehingga dapat memperpendek waktu pembekuan. Mengenai zat-zat yang terkandung dalam daun kembang sepatu tidak didapatkan adanya vitamin K, sehingga pada penelitian ini tidak mempengaruhi pemendekan waktu pembekuan pada ekstrak daun kembang sepatu.

Keterbatasan pada penelitian ini adalah belum dapat dikendalikannya faktor-faktor yang dapat mempengaruhi waktu perdarahan dan pembekuan seperti kemungkinan adanya gangguan fungsi hati, kelainan genetik, dan kecemasan.

SIMPULAN

Ekstrak etanol 70% daun kembang sepatu (*Hibiscus rosa-sinensis* L.) dosis konsentrasi 5%,10%,20% dan 40% mempunyai efek memperpendek waktu perdarahan pada mencit jantan galur swiss.

Persentase pemendekan waktu perdarahan ekstrak etanol 70% daun kembang sepatu (*Hibiscus rosa-sinensis* L.) dosis konsentrasi 5%,10%,20% dan 40% berturut-turut adalah 19,76%, 22,16%, 32,10 % dan 55,57%.

Ekstrak etanol 70% daun kembang sepatu (*Hibiscus rosa-sinensis* L.) dosis konsentrasi 5%,10%,20% dan 40% tidak mempunyai efek memperpendek waktu pembekuan pada mencit jantan galur swiss.

DAFTAR PUSTAKA

- Arokoyo, D.C., Bemidele, O, Babatunde, L.D., Adebisi. O. 2015. Haemostatic effect of methanolic stem bark extract of *Anacardium occidentale* L. in male albino rats. *J med medical sci*; 6 (3) 58-63
- Bele, A.A. Jadhav V.M. Kadam, VJ. 2010. Potential of tannin : a review. *Asian.J.Plant Sci*.4:209-14
- Bemidele, O, Akinnuga AM, Anyakudo MMC , Ojo OA , Ojo GB , Olorunfemi JO et al., . 2010. Haemostatic effect of methanolic leaf extract of *Ageratum conyzoides* in albino rats. *Jmed plants res*, 4(20): 2075-9.
- Bhaskar, A., Nithya V., 2012. Evaluation of the wound healing activity of *Hibiscus rosa sinensis* L (*Malvaceae*) in wistar albino rats. *Indian J pharmacol*. 44:694-8
- Dalimartha, S. 2006. *Atlas tumbuhan obat Indonesia jilid 4*. Jakarta: Puspa swara. Pp:49-52
- Dougnon, T.V., Tamègnon, V.D., Jean, R.K., Julien, S., Jean, M.A., Aléodjrodo, P.E., Fernand, G., Armelle, S.H., Carlos, D., Lauris, F., Brice, F., Karim, D., Frédéric, L. 2012. In vitro Hemostatis Activity Screening of Sap of *Jatropha Multifide* L. (Euphorbiaceae) Used in Traditional Medicine at Cotonoun (Benin). *J Physiol Pharmacol Advance*; 2(6) : 227-34
- Guyton A.C., Hall J.E. 2010. *Buku ajar fisiologi kedokteran*. Edisi 12. Jakarta : EGC
- Lestari, Garsinia. 2008. *Tanaman TOGA*. Jakarta : PT Gramedia
- Oktora, L. 2006. Pemanfaatan obat tradisional dengan pertimbangan manfaat dan keamanannya. *Majalah ilmu kefarmasian*; 31-7.
- Tedjasulaksana, R., 2013. Ekstrak etil asetat dan etanol daun sirih (*Piper betle* L.) dapat memperpendek waktu perdarahan. *Jurnal kesehatan gigi* 1:32-39