

## UJI AKTIVITAS FIBRINOLITIK EKSTRAK DAN FRAKSI DAUN BELIMBING WULUH (*Averrhoa bilimbi* L) DENGAN METODE *CLOT LYSIS*

### TESTING THE FIBRINOLYTIC ACTIVITY OF EXTRACTS AND FRACTIONS OF BELIMBING WULUH LEAVES (*Averrhoa bilimbi* L) USING THE *CLOT LYSIS* METHOD

Apriyana<sup>1\*</sup>, Ana Indrayati<sup>1</sup>, Fitri Kurniasari<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Program Studi S1 Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi, Surakarta, Jawa Tengah, Indonesia

\*Korespondensi: [apriyanay22@gmail.com](mailto:apriyanay22@gmail.com)

Submitted : January 16, 2026

Revised : January 29, 2026

Accepted : February 4, 2026

#### ABSTRAK

Ketidakeimbangan sistem hemostasis dapat memicu pembentukan bekuan fibrin yang dapat menyumbat pembuluh darah berisiko menyebabkan gangguan sirkulasi. Daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L) diketahui mengandung senyawa bioaktif seperti flavonoid, tanin, dan saponin yang berpotensi untuk meningkatkan plasminogen menjadi plasmin enzim utama dalam proses fibrinolisis yang berperan memecah fibrin. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas fibrinolitik dari ekstrak etanol dan fraksi daun belimbing wuluh n-heksana, etil asetat, dan air menggunakan metode *clot lysis*.

Daun belimbing wuluh dilakukan determinasi, diolah hingga menjadi serbuk. Penetapan susut pengeringan serbuk, ekstraksi serbuk dengan etanol 96%, penetapan kadar air ekstrak. Fraksinasi ekstrak dengan pelarut n-heksan, etil asetat dan air. Identifikasi senyawa kimia kromatografi lapis tipis. Uji fibrinolitik menggunakan metode *clot lysis* sampel darah kelinci dengan kontrol positif nattokinase dan kontrol negatif aquadest 1% tween, ekstrak etanol dan fraksi dibuat variasi konsentrasi 10, 20, dan 30 mg/ml.

Pengujian fibrinolitik dengan metode *clot lysis* variasi konsentrasi 10, 20, dan 30mg/ml ekstrak dan fraksi. Senyawa yang diduga memiliki aktivitas fibrinolitik yaitu flavonoid, saponin dan minyak atsiri. Hasil uji menunjukkan aktivitas tertinggi fraksi etil asetat konsentrasi 30mg/ml yaitu 89,72%. Hasil analisis data SPSS (*Statistical Package For The Social Science*) uji *Post-Hoc Tukey* menghasilkan fraksi etil asetat 30mg/ml memiliki aktivitas fibrinolitik yang tinggi karena berada pada subset yang sama dengan kontrol positif dan nilai yang didapatkan tidak berada jauh yaitu sebesar 96,54%. Kesimpulan penelitian ini adalah ekstrak etanol daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L) serta fraksi n-heksan, etil asetat, dan air, seluruhnya menunjukkan kemampuan fibrinolitik.

**Kata kunci:** Kardiovaskular, belimbing, fibrinolitik, fraksinasi, *clot lysis*

#### ABSTRACT

Imbalances in the hemostasis system can trigger the formation of fibrin clots that may obstruct blood vessels, posing a risk of circulatory disorders. Bilimbi leaves (*Averrhoa bilimbi* L) are known to contain bioactive compounds such as flavonoids, tannins, and saponins, which have the potential to convert plasminogen into plasmin, the primary enzyme in the fibrinolysis process responsible for breaking down fibrin. This study aimed to examine the fibrinolytic activity of ethanol extracts and n-hexane, ethyl acetate, and water fractions of bilimbi leaves using the *clot lysis* method.

Star fruit leaves were determined, processed into powder. Determination of powder drying shrinkage, extraction of powder with 96% ethanol, determination of the moisture content of extract. Fractionation of the extract with n-hexane solvents, ethyl acetate and water. Thin-layer chromatography identification. Fibrinolytic assays used the *clot lysis method* of rabbit blood samples with positive control of nattokinase and negative control of aquadest 1% tween, ethanol extract and fractions were made with concentration variations of 10, 20, and 30 mg/ml.

Fibrinolytic testing using the *clot lysis* method with extract and fraction concentrations of 10, 20, and 30 mg/ml. Compounds suspected to have fibrinolytic activity are flavonoids, saponins, and essential oils. The test results shows the highest activity in the ethyl acetate fraction at a concentration of 30 mg/ml, which is 89.72%. Data analysis using SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*) with the *Post-Hoc Tukey* test showed that the ethyl acetate fraction at 30 mg/ml had high fibrinolytic activity because it was in the same subset as the positive control, and the obtained value was not far off, at 96.54%. The conclusion of this study is that

ethanol extract of star fruit leaves (*Averrhoa bilimbi* L) as well as n-hexane, ethyl acetate, and water fractions, all show fibrinolytic capabilities.

**Keywords:** Cardiovascular, star fruit, fibrinolytic, fractionation, *clot lysis*

## PENDAHULUAN

Penyakit kardiovaskular, termasuk stroke dan penyakit jantung, menjadi salah satu faktor utama penyebab kematian di seluruh dunia, termasuk di Indonesia. Jenis penyakit ini adalah salah satu yang paling sering terjadi dan tidak menular di tingkat global, dengan kontribusi terhadap 17,9 juta kematian, di mana lebih dari tiga perempatnya terjadi di negara-negara dengan pendapatan rendah dan menengah (*World Health Organization* (WHO), 2021). Penyakit kardiovaskular dapat disebabkan oleh dua faktor, yaitu aterosklerosis dan trombosis. Aterosklerosis adalah pengerasan dan penyempitan arteri secara progresif akibat timbunan lemak dengan disertai peradangan, Sementara itu, trombosis adalah kondisi di mana gumpalan darah menempel dan berkumpul pada pembuluh darah yang terluka, yang menyebabkan terjadinya penyumbatan aliran darah (Setianingrum dkk., 2024). Kumpulan gumpalan darah yang terbentuk dari fibrin dalam pembuluh darah dapat menyebabkan hambatan pada aliran darah, yang mengganggu transportasi oksigen serta zat gizi dan non-gizi yang diperlukan oleh tubuh (Fathma dan Setyaning, 2023). Upaya terapi dan pencegahan modern meliputi terapi fibrinolitik, yang bertujuan melarut gumpalan fibrin pada arteri yang tersumbat sehingga memulihkan aliran darah, mengurangi ukuran infark, serta meminimalkan kerusakan jaringan dan morbiditas (Imran, 2022).

Terapi fibrinolitik merupakan jenis pengobatan yang diterapkan untuk menangani isu-isu yang disebabkan oleh keberadaan gumpalan darah atau thrombus, yang mencakup kondisi seperti trombosis vena, emboli paru, serangan jantung (STEMI), stroke iskemik, serta tromboemboli arteri (Rashedi dkk., 2025). Proses pembentukan bekuan fibrin terjadi sebagai respons terhadap cedera jaringan yang melibatkan lintasan ekstrinsik. Lintasan intrinsik dan ekstrinsik kemudian bergabung dalam jalur akhir Bersama yang melibatkan aktivitas prothrombin menjadi thrombin, yang selanjutnya memecah fibrinogen menjadi bekuan fibrin. Pembekuan bekuan fibrin juga bisa disebabkan oleh ketidakseimbangan dalam sirkulasi hemostasis yang menyebabkan penyumbatan di pembuluh darah (Novrianti, 2021). Menurut Sagita and Sukmadryani, (2024), obat fibrinolitik memiliki biaya pembuatan yang lebih efisien dan efek samping yang lebih sedikit dibandingkan dengan obat trombolitik. Hal ini disebabkan obat trombolitik memiliki beberapa kekurangan, antara lain harga yang lebih tinggi, waktu paruh yang cepat, reaksi tubuh yang berlangsung lebih lama, dan hanya dapat diberikan melalui suntikan. Pemberian secara oral dapat menyebabkan efek samping, seperti pendarahan di sistem pencernaan.

Tanaman belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L) diperkirakan berasal dari kawasan tropis di Amerika; walaupun tumbuh subur di tempat asalnya, di Indonesia, tanaman ini sering dirawat di halaman rumah dan kadang-kadang tumbuh secara liar di ladang-ladang atau di pinggir hutan. Daun belimbing wuluh tidak hanya menambah rasa pada berbagai masakan, tetapi juga digunakan sebagai ramuan untuk meredakan batuk, kompres untuk pengobatan gondok, serta untuk mengatasi nyeri sendi dan diare (Saparinto and Susiana, 2016). Daun belimbing tergolong sebagai daun majemuk dengan jumlah anak daun dan susunan yang mirip; biasanya berbentuk lonjong seperti telur bulat dengan ujung yang meruncing, dasar yang membulat, berwarna hijau, dan tepi daunnya rata (Fitrianingsih, 2022). Secara ilmiah, beberapa studi telah meneliti khasiat aktivitas biologis daun belimbing wuluh, menunjukkan potensi antibakteri, antioksidan, dan antiinflamasi pada ekstrak daun menggunakan berbagai metode *in vitro*; meskipun demikian, diperlukan kajian klinis lebih lanjut untuk konfirmasi keamanan dan efektivitasnya pada penggunaan tradisional sebagai obat herbal. Ekstrak daun belimbing wuluh berpotensi sebagai antikoagulan alternatif dengan mengurangi pembentukan trombus, didukung oleh temuan bahwa flavonoid, terutama isoflavon, dapat memperpanjang waktu pembekuan darah dan menghambat koagulasi melalui jalur eksternal dengan menekan interleukin-1; hal ini berpotensi menurunkan risiko stroke, trombosis vena dalam, serangan jantung, dan penyakit kardiovaskular lainnya (Saragih and Andini, 2023). Beberapa studi *in vitro* menunjukkan aktivitas antibakteri, antioksidan, dan antiinflamasi pada senyawa kimia daun belimbing, namun diperlukan kajian klinis lebih lanjut untuk konfirmasi keamanan dan efektivitasnya pada penggunaan klinis (Marfitania dkk., 2024).

Fraksinasi merupakan teknik pemisahan senyawa dalam ekstrak berdasarkan perbedaan kepolaran menggunakan pelarut tak saling melarut, yang memiliki kelebihan meningkatkan selektivitas pemisahan dan mempermudah identifikasi metabolit sekunder aktif. Ekstraksi daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) dilakukan secara cair-cair dengan corong pisah, di mana n-heksana memisahkan senyawa nonpolar, etil asetat mengekstraksi senyawa semi-polar seperti flavonoid dan fenolik yang berpotensi antimikroba, serta fraksi air mengandung senyawa polar (Prayoga dkk., 2026). Penggunaan etil asetat dalam ekstrak etanol unggul karena

sifatnya yang selektif, mudah diuapkan, dan efektif memisahkan senyawa bioaktif. Metode *clot lysis* memiliki kelebihan berupa prosedur sederhana, biaya rendah, waktu analisis singkat, serta efektif sebagai uji awal aktivitas trombolitik secara *in vitro* (Togubu, 2022). Dengan mempertimbangkan latar belakang tersebut, penelitian ini dilaksanakan untuk mengevaluasi pengaruh ekstrak dan fraksi n-heksana, etil asetat, serta air dari daun belimbing wuluh terhadap proses pembekuan darah dengan metode pelarutan beku.

## METODE PENELITIAN

### Rancangan Penelitian

Rancangan penelitian pada penelitian ini menggunakan metode *clot lysis* yang dilakukan di laboratorium.

### Alat

Alat yang digunakan terdiri dari timbangan, oven, ayakan ukuran 60, wadah untuk maserasi, evaporator putar, pemanas air, kertas penyaring, kain flanel, gelas beaker, gelas ukur, inkubator, penggaris, tabung reaksi, mikropipet, pipet tetes, batang pengaduk, sterling bidwell, ruang, lampu UV, cawan porselen, wadah, tabung eppendorf, dan botol vial.

### Bahan

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini mencakup daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L) yang masih sehat, berwarna hijau segar dan tidak terinfeksi penyakit, plasma darah kelinci, etanol 96%, n-heksana, etil asetat, air, tween 80, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, HCl pekat, FeCl<sub>3</sub>, n-butanol, Lieberman, Bouchardat, reagen anisaldehyd, asam sulfat, kuersetin, gliserin, eugenol, toluen, magnesium sulfat, kloroform, asam asetat anhidrat, serta silika gel GF<sub>254</sub>.

### Prosedur Kerja

#### Pembuatan Serbuk Daun Belimbing Wuluh

Daun belimbing wuluh (*Averrhoa Bilimbi* L ) dilakukan pencucian dengan air mengalir, kemudian dikeringkan menggunakan oven dengan suhu 40°C. Setelah kering daun belimbing wuluh dihaluskan dengan menggunakan mesin giling, dan serbuk diayak dengan menggunakan ayakan mesh no 60. Hasil serbuk lalu dimasukkan ke dalam wadah yang kering dan tidak lembab untuk selanjutnya dipakai dalam proses penelitian (Yanti dan Vera, 2019).

#### Uji Susut Pengerinan Serbuk Daun Belimbing wuluh

Penetapan susut pengerinan serbuk daun belimbing wuluh dilakukan dengan metode gravimetri. Sampel serbuk daun belimbing wuluh sebanyak 1-2 gram ditimbang pada wadah yang telah ditara, kemudian dikeringkan dengan oven dengan suhu pada 105°C selama 60 menit dan ditimbang hingga didapatkan bobot yang konstan (Putri dkk., 2023).

#### Pembuatan Ekstrak Daun Belimbing Wuluh

Sampel sebanyak 500 gram daun belimbing wuluh ditimbang dan dicampur dengan 5 liter etanol 96%. Proses maserasi berlangsung selama 24 jam dalam wadah tertutup yang gelap dan terlindung dari cahaya, dengan pengadukan atau penggojogan dilakukan setiap 6 jam sekali. Ulangi prosedur ekstraksi dengan pelarut yang sama dan setengah volume prosedur ekstraksi dengan pelarut yang sama dan setengah volume pelarut untuk ekstraksi pertama, selama 24 jam dan penggojogan dilakukan setiap 6 jam sekali dalam kondisi tertutup menggunakan wadah gelap agar terhindar dari paparan cahaya. Selanjutnya, hasil maserat tersebut dipusatkan dengan rotary evaporator pada suhu 40°C dan diletakkan di atas water bath hingga diperoleh ekstrak yang kental (Muhtadi dkk., 2012)

#### Penetapan Kadar Air Ekstrak Daun Belimbing Wuluh

Penetapan kadar air dilakukan dengan metode destilasi *Sterling Bidwel* menggunakan toluen jenuh. Sebanyak 10 g ekstrak dimasukkan ke dalam labu alas bulat, kemudian ditambahkan 200 mL toluen jenuh dan dirangkai dengan alat destilasi. Toluene jenuh dituangkan ke dalam tabung penerima hingga mencapai leher alat penampung, selanjutnya labu dipanaskan perlahan pada suhu 105°C selama ±15 menit hingga toluen mendidih. Kecepatan destilasi diatur sekitar 2 tetes per detik sampai sebagian besar air terdistilasi, kemudian ditingkatkan menjadi 4 tetes per detik hingga seluruh air terangkat. Setelah itu, pendingin dibilas dengan toluen jenuh dan destilasi dilanjutkan selama 5 menit. Tabung penerima didinginkan hingga suhu kamar, kemudian volume air yang terpisah diukur dan digunakan untuk menghitung kadar air dalam % v/b. (Kemenkes RI, 2017).

#### Uji Bebas Etanol

Ekstrak dicampur dengan asam sulfat (H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) dalam konsentrasi tinggi, kemudian ditambahkan asam asetat (CH<sub>3</sub>COOH), dan kemudian dipanaskan selama ± 5 menit. Uji dianggap negatif jika tidak tercium bau ester yang khas (Kurniawati, 2015).

## Identifikasi Senyawa Kimia

### Flavonoid

Larutkan 0,5 gr ekstrak sampel ke dalam 100 ml air lalu dipanaskan selama 5 menit, larutan hasil disaring dan filtratnya dipindahkan ke dalam tabung reaksi. Selanjutnya, tambahkan serbuk magnesium secukupnya, 1 ml asam klorida, serta 1 ml *amil alkohol* ke dalam tabung tersebut. Campuran kemudian dikocok dengan kuat dan dibiarkan mengendap hingga memisahkan lapisan. Terbentuknya warna merah, kuning, atau jingga pada lapisan *amil alkohol* menunjukkan hasil positif keberadaan flavonoid (Togubu, 2022).

### Tanin

Larutkan 0,5 gr ekstrak sampel ditambahkan aquadest, campuran dipanaskan dan disaring, lalu ditambahkan 1 mL larutan FeCl (III). Jika terjadi perubahan warna menjadi biru tua atau hijau kehitaman, maka hasil tersebut mengindikasikan adanya positif tanin (Putria dkk., 2022).

### Saponin

Larutkan 0,5 gr ekstrak daun belimbing wuluh dalam 5 ml air panas. Setelah itu, larutan didinginkan dan dikocok selama 10 detik. Jika muncul buih yang bertahan lama selama sekitar 10 menit dan setelah ditambahkan beberapa tetes asam klorida 2 N, maka sampel tersebut dianggap positif mengandung saponin (Yanti and Vera, 2019).

### Minyak Atsiri

Uji minyak atsiri dilakukan dengan menimbang 0,5 gram ekstrak kemudian diuapkan di atas cawan porselin sampai tersisa residu. Jika tercium bau khas yang dihasilkan dari residu berarti larutan uji positif mengandung minyak atsiri (Astriana dkk., 2013).

### Fraksinasi Ekstrak Daun Belimbing Wuluh

Proses pemisahan dilakukan dengan menimbang 10 gram ekstrak dari daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.). Ekstrak tersebut dicampur dengan 5 ml etanol dan ditambah 70 ml air, kemudian fraksinasi dilakukan sampai perubahan warna terjadi dengan penggunaan pelarut n-heksana sebanyak 75 ml setiap kali fraksinasi. Fraksi n-heksana yang sudah dipisahkan kemudian diuapkan hingga mengental. Tahapan fraksinasi dilanjutkan menggunakan sisa dari fraksi n-heksana, dilakukan hingga terlihat perubahan warna dengan etil asetat 75 ml. Setelah mendapatkan fraksi etil asetat, fraksi ini juga diuapkan hingga menjadi pekat. Sisa dari fraksi etil asetat kemudian diubah menjadi fraksi air dan selanjutnya diuapkan hingga pekat (Wahyuningsih, 2024).

### Identifikasi Kandungan Kimia hasil fraksi Dengan KLT

#### Flavonoid

Fase gerak yang digunakan terdiri dari n-butanol, asam asetat, dan air (4:1:5). Sebagai pembanding, standar yang dipakai adalah Kuersetin yang menghasilkan bercak ketika diuji dengan larutan aluminium (III) klorida 5% dalam etanol. Keberadaan flavonoid dapat diindikasikan dengan munculnya bercak berwarna kuning kehijauan setelah disemprot dengan larutan aluminium (III) klorida 5% dalam etanol. Tanpa memanfaatkan reagen kimia, flavonoid akan memancarkan fluoresensi berwarna biru, kuning, atau hijau di bawah sinar UV 365 nm, tergantung pada strukturnya (Wahyuningsih, 2024).

#### Saponin

Fase gerak yang digunakan adalah campuran kloroform, metanol, dan air dalam perbandingan (13:7:2) dengan pemanfaatan standar yang bersih. Reagen Lieberman Bouchardat digunakan sebagai zat untuk mengidentifikasi bercak. Apabila terjadi perubahan warna menjadi hijau setelah disemprot dengan reagen Lieberman Bouchardat, maka hasilnya menunjukkan kehadiran saponin (Wahyuningsih, 2024).

#### Minyak Atsiri

Ditimbang 1 g sampel yang telah dimaserasi dengan 20 mL n-heksana selama 1 jam, kemudian disaring untuk mendapatkan filtrat. Selanjutnya, dilakukan analisis KLT dengan menggunakan silika gel GF<sub>254</sub> sebagai fase diam dan campuran toluen- etil asetat (9:7) sebagai fase gerak yang mengandung eugenol sebagai baku. Selanjutnya, sampel diperiksa di bawah sinar UV pada panjang gelombang 254 nm dan 366 nm. Setelah itu, disemprot menggunakan pereaksi anisaldehyd asam sulfat dan dipanaskan dalam oven pada suhu 100°C selama 5-10 menit. Kehadiran minyak atsiri dinyatakan positif jika setelah disemprotkan dengan pereaksi menghasilkan noda berwarna biru, violet, merah, atau coklat saat menggunakan sinar tampak, dan setelah beberapa waktu senyawa tersebut akan berfluoresensi ketika berada di bawah sinar UV 366nm. (Wahyuningsih, 2024).

### Pembuatan Kontrol Positif Nattokinase

Sampel yang berfungsi sebagai kontrol positif terdiri dari 100 mg kapsul nattokinase yang setara dengan 2.000 FU nattokinase, kemudian dimasukkan ke dalam labu ukur berkapasitas 10 mL. Setelah itu, serbuk tersebut dilarutkan dengan air distilasi dan ditambahkan dengan tween 80 sebanyak 1% hingga mencapai garis

batas. Suspensi tersebut dihomogenkan hingga tercampur secara merata, sehingga dihasilkan larutan nattokinase dengan konsentrasi 10.000  $\mu\text{L}/\text{mL}$  (10 mg/mL) (Wahyuningsih, 2024).

### Uji Clot Lysis

Uji kemampuan fibrinolitik dilakukan terhadap ekstrak etanol serta fraksi *n*-heksana, etil asetat, dan air pada konsentrasi 10, 20, dan 30 mg/ml. Nattokinase digunakan sebagai kontrol positif, sedangkan aquades dan tween 80 1% sebagai kontrol negatif. Sampel diinkubasi, kemudian aktivitas fibrinolitik diamati berdasarkan lisis gumpalan darah dan dinyatakan sebagai persentase lisis bekuan.

### Analisis Data

Rancangan penelitian yang dilakukan menggunakan metode analisis melalui pendekatan statistical dengan menggunakan *software Statistical Package for the Social Sciences (SPSS)*. Data yang diperoleh diolah dengan tes *Shapiro-Wilk* pada tingkat kepercayaan 95%, setelah sebelumnya memeriksa normalitas dan homogenitas data. Jika memenuhi kriteria dengan nilai signifikan lebih dari 0,05, analisis dilanjutkan menggunakan *One Way ANOVA (Post Hoc)* untuk mengamati perbedaan antara persentase lisis gumpalan darah dari ekstrak dan fraksinasi daun belimbing wuluh. Analisis metode non parametrik *Test Kruskal Wallis* jika data tidak terdistribusi normal.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas fibrinolitik dari ekstrak etanol, fraksi *n*-heksan, etil asetat dan air dari daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L) menggunakan metode *clot lysis* yang dilakukan di laboratorium mikrobiologi Jurusan Farmasi, Universitas Setia Budi, Surakarta. Daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) yang dipanen di Batu, Kota Malang, Jawa Timur, digunakan sebagai bahan uji dalam penelitian ini. Setelah dipanen, daun belimbing wuluh dibersihkan menggunakan air mengalir sampai bersih, ditiriskan sampai kering, selanjutnya dikeringkan menggunakan oven kemudian dilakukan pengeringan menggunakan suhu 40°C, dan diperoleh simplisia daun belimbing wuluh sebanyak 1.100 gram.

Berdasarkan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, (2022), susut pengeringan adalah pengurangan berat bahan setelah dikeringkan dengan cara yang telah ditetapkan. Penetapan susut pengeringan bertujuan untuk menentukan nilai maksimum terkait jumlah senyawa yang mungkin hilang selama proses pengeringan. Pengujian susut pengeringan serbuk daun belimbing wuluh dilakukan dengan metode gravimetri. Hasil dari serbuk daun belimbing wuluh sebesar 4,65%, sesuai dengan syarat yang telah ditentukan oleh Suplemen I Farmakope Herbal Indonesia Edisi II Tahun 2022, yaitu tidak boleh lebih dari 10%.

Simplisia yang dihasilkan selanjutnya ke tahap ekstraksi atau menarik zat aktif dari bahan uji daun belimbing wuluh, yaitu dengan metode maserasi. Maserasi merupakan tahapan pengestrakan simplisia memakai pelarut yang dilakukan menggunakan pengadukan beberapa kali. Maserasi berfungsi guna menarik zat-zat berkhasiat yang kandungannya resisten terhadap pemanasan, karena bahan yang digunakan memiliki tekstur lunak, dalam proses maserasi tekstur yang lunak tidak masuk ke dalam syarat dalam proses maserasi, namun tekstur yang lunak akan mempermudah proses maserasi (Abanit dkk., 2025). Kemudian dimasukkan pada bejana maserasi, dicampurkan pelarut hingga seluruh simplisia terendam memakai solven berupa etanol 96%, dibiarkan dalam waktu 24 jam, selanjutnya filtrat disaring juga dilakukan hal serupa hingga diperoleh cairan penyaringnya tidak berwarna lagi. Pelarut yang dipakai dalam penelitian ini merupakan pelarut etanol 96% dikarenakan pelarut tersebut merupakan pelarut yang biasanya dipakai pada cara maserasi yang bersifat universal serta zat aktif yang diperlukan mampu tertarik sempurna. Pelarut etanol juga mampu melarutkan hampir seluruh senyawa organik yang mempunyai sifat polar serta semi polar (Asri dkk., 2025). Selanjutnya ekstrak kental 96% diekstraksi menggunakan konsisten rotary evaporator yang memakan waktu 3 hari dan dipanaskan diatas waterbath diperoleh hasil ekstrak daun belimbing wuluh sebesar 65 gram. Rendemen dari ekstrak daun belimbing wuluh sebesar 13%, sesuai dengan syarat yang telah ditentukan oleh Suplemen I Farmakope Herbal Indonesia Edisi II Tahun 2022, yaitu tidak boleh kurang dari 4,5%.

Kadar air merupakan faktor penting dalam menentukan kualitas bahan, semakin rendah nilai kadar air pada simplisia dan ekstrak, maka semakin kecil kemungkinan bahan tersebut terkontaminasi dengan pertumbuhan mikroba, oleh karena itu kualitas mutu dan kondisi bahan aktif pada ekstrak biji jintan hitam dapat terjaga dalam jangka waktu yang panjang. Hasil uji kadar air ekstrak daun belimbing wuluh sebesar 19,99%, Hasil yang diperoleh dari setiap penelitian dapat berbeda karena disebabkan oleh beberapa faktor diantaranya tempat pengambilan bahan, bulan pengambilan bahan, dan musim saat panen. Jika kadar air yang terkandung melebihi 10%, hal ini dapat memicu proses enzimatik serta kerusakan yang disebabkan oleh mikroorganisme (Wijaya dan Noviana, 2022).

Hasil pengujian ekstrak menunjukkan bahwa ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi L.*) terbukti tidak mengandung etanol, karena tidak terdeteksi bau ester yang khas dari etanol. Tujuan dari pengujian bebas etanol adalah untuk menghilangkan atau memastikan tidak ada sisa etanol dalam ekstrak daun belimbing wuluh.

### Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi L.*)

Setelah diperoleh ekstrak daun belimbing wuluh, Langkah selanjutnya adalah menganalisis kandungan daun belimbing wuluh. Skrining fitokimia adalah analisis kualitatif metabolit sekunder. Ekstrak pada bahan alam tersusun dari beberapa jenis metabolit sekunder yang mempunyai peran pada aktivitas biologis. Reagen yang dapat menentukan setiap kategori metabolit sekunder dapat digunakan untuk menentukan senyawa yang membentuk flavonoid, tanin, saponin, dan minyak atsiri. Uji flavonoid ditandai dengan adanya warna merah/orange pada lapisan amil alkohol, tanin ditandai dengan larutan hijau kehitaman, saponin ditandai dengan terbentuknya buih/busa padat, dan minyak atsiri ditandai dengan tercium bau khas.

**Table 1.** Hasil Skrining Fitokimia Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi L.*)

Kandungan Kimia	Hasil
Flavonoid	Terdapat warna orange pada lapisan amil alkohol (+) (Suhendar dan Sogandi., 2019)
Tanin	Terbentuknya warna hijau kehitaman (+) (Putria dkk., 2022)
Saponin	Terbentuknya busa padat (+) (Yanti dan Vera, 2019)
Minyak Atsiri	Tercium bau khas (Astriana dkk., 2012)

Keterangan : (+) : terkandung senyawa metabolit sekunder, (-) : tidak terkandung senyawa metabolit sekunder

### Fraksi *n*-heksan, Etil asetat, dan Air dari Ekstrak Daun Belimbing Wuluh

**Tabel 2.** Rendemen Hasil Fraksinasi *n*-heksan, Etil Asetat, dan Air Dari Ekstrak Daun Belimbing Wuluh

Fraksi	Bobot ekstrak sebelum dikeringkan (g)	Bobot ekstrak setelah dikeringkan (g)	Rendemen (% b/b)
<i>n</i> -heksan		7	23,37
etil asetat	30,0756	6	19,94
air		11	36,57
	30,0756	24	79,78

Dapat dilihat bahwa persentase rendemen *n*-heksan, etil asetat, dan air dari ekstrak daun belimbing wuluh diperoleh rendemen sebesar 79,78%. Pada penelitian ini bobot fraksi yang dihasilkan dari bobot awal 30,0756 gram telah kehilangan 6 gram residu dari bobot awal pembuatan fraksi, adapun faktor yang mempengaruhi yaitu karena pengaruh dari proses penguapan yang dilakukan menggunakan *waterbath*, dan banyaknya ekstrak yang tertinggal pada corong pisah (Aryantini dkk., 2017).

### Identifikasi Kandungan Kimia Hasil Fraksi dengan KLT

**Tabel 3.** Identifikasi Kandungan Kimia Hasil Fraksi Daun Belimbing Wuluh Secara KLT

Kandungan Kimia	RF Fraksi <i>n</i> -heksan	RF fraksi etil asetat	RF air	Baku
Flavonoid	0,52	0,47	0,6	0,72
	0,65	0,54	0,78	
	0,74	0,67	0,89	
	0,87	0,74	0,96	
Saponin	0,58	0,87	1,10	
		0,4	0,52	
Minyak Atsiri	0,52	0,89		
		0,29		
		0,36		
		0,45		
		0,58		
		0,63		

Tabel Hasil identifikasi flavonoid secara Kromatografi Lapis Tipis Hasil uji KLT menunjukkan bahwa fraksi daun belimbing wuluh positif (+) mengandung senyawa flavonoid. Pada sinar UV-254 dan UV-366 baku quercetin Rf mendapatkan nilai Rf yaitu 0,72 nm, pada sampel *n*-heksan terdapat 4 nilai 4Rf yang sama pada standar yaitu 0,54; 0,65; 0,74; dan 0,87 nm, untuk sampel etil asetat terdapat 5 nilai 5Rf yaitu 0,47; 0,54; 0,67; 0,74; dan 0,87 nm sedangkan pada sampel air mendapatkan 6 nilai 6Rf 0,6; 0,78; 0,89; 0,96; dan 1,10.

Hasil uji menunjukkan positif mengandung senyawa flavonoid. Senyawa flavonoid merupakan salah satu jenis zat pewarna kuning yang berasal dari 2-fenil kromogenon sebagai pola dasar utama dan memiliki struktur dasar C6-C3-C6. Flavonoid mampu meningkatkan fungsi *tissue plasminogen activator (t-PA)* serta menurunkan kadar *plasminogen activator inhibitor-1*. Plasmin mudah diaktifkan oleh plasminogen yang terikat pada permukaan sel, yang dapat menyebabkan terjadinya fibrinolisis (Wahyuningsih, 2024). Dalam uji KLT saponin, nilai Rf yang diperoleh dari sampel n-heksan adalah 0,58 nm. Pada sampel etil asetat, nilai Rf yang didapatkan adalah 0,4 nm dan 0,89 nm, sedangkan untuk sampel fraksi air, nilai Rf yang tercatat adalah 0,52 nm. Hasil KLT saponin menunjukkan bahwa fraksi daun belimbing wuluh menguji negatif (-) pada fraksi n-heksan serta baku saponin. Namun, fraksi etil dan air menunjukkan hasil positif (+) yang mengindikasikan adanya senyawa saponin pada panjang gelombang UV-254 dan UV-366. Saponin adalah salah satu jenis senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada tanaman. Senyawa ini merupakan fitokimia yang memiliki ciri khas dapat membentuk busa serta mengandung aglikon polisiklik yang terikat dengan satu atau lebih molekul gula (Suleman dkk., 2022). Identifikasi minyak atsiri 2 nilai 2Rf baku 0,45 nm dan 0,63 nm, pada sampel fraksi n-heksan nilai Rf 0,52, untuk fraksi etil asetat 5 nilai 5Rf yaitu 0,29; 0,36; 0,45; 0,58; dan 0,63. Hasil uji KLT minyak atsiri yang dilakukan menunjukkan bahwa fraksi daun belimbing wuluh positif (+) pada fraksi n-heksan, etil asetat dan baku pembanding pada UV-254 dan UV 366, sedangkan pada fraksi air menunjukkan hasil negatif (-) senyawa minyak atsiri pada UV-254 dan UV-366. Minyak atsiri juga memiliki kemampuan sebagai trombolitik dan fibrinolitik karena berfungsi sebagai *Aktivator Plasminogen Jaringan (t-PA)* yang analog dengan senyawa flavonoid. Senyawa flavonoid ini mampu menurunkan kadar *inhibitor aktivator plasminogen-1*. Adanya ketiga senyawa ini yaitu flavonoid, saponin, dan minyak atsiri yang diduga memiliki potensi fibrinolitik bisa membantu plasminogen dalam mengaktifkan plasminogen, yang pada akhirnya dapat berperan dalam proses fibrinolisis (Wahyuningsih, 2024).

**Tabel 4. Pengujian Aktivitas Fibrinolitik dengan Metode Clot Lysis**

Sampel	Persentase lisis gumpalan darah (%)			X±SD
	Replikasi I	Replikasi II	Replikasi III	
K+	96,40	96,58	96,66	96,54±0,13
K-	10,98	11,27	11,40	11,21±0,21
Ekstrak 10 mg/ml	31,47	31,98	32,44	31,96±0,48
Ekstrak 20 mg/ml	53,49	54,88	55,95	54,77±1,12
Ekstrak 30 mg/ml	58,91	60,81	60,91	60,21±1,12
Fraksi n-heksan 10 mg/ml	30,69	31,18	31,40	31,09±0,36
Fraksi n-heksan 20 mg/ml	53	53,33	54	53,44±0,50
Fraksi n-heksan 30 mg/ml	56,07	56,70	56,78	56,51±0,38
Fraksi etil asetat 10 mg/ml	70,04	72,02	73,79	71,95±1,87
Fraksi etil asetat 20 mg/ml	78,85	79,51	80,28	79,54±0,71
Fraksi etil asetat 30 mg/ml	84,91	90,97	93,28	89,72±4,32
Fraksi air 10 mg/ml	20,90	25,96	29,78	25,54±4,45
Fraksi air 20 mg/ml	34	39,78	44,32	39,36±2,17
Fraksi air 30 mg/ml	48,14	53,96	58,76	53,68±3,98

Berdasarkan tabel diatas menunjukkan Aktivitas fibrinolitik yang diukur dalam persentase penguraian gumpalan darah tertinggi tercatat pada kontrol positif dengan rata-rata lisis bekuan mencapai 96,54%. Kontrol positif yang diterapkan dalam penelitian ini adalah nattokinase. Nattokinase dipilih sebagai kontrol positif karena merupakan salah satu enzim dari natto yang memiliki sifat fibrinolitik, yaitu enzim yang dapat membantu memecah fibrin yang ada dalam darah (Prawira dan Mika, 2016). Nattokinase dikenal sebagai enzim yang memiliki fungsi proteolitik, yang berarti dapat memecah protein termasuk fibrin. Kemampuan proteolitiknya mendukung kemampuannya dalam melisis fibrin dan mengurangi pembentukan gumpalan darah, sehingga mencegah terjadinya pembekuan. Cara kerja nattokinase mendukung kesehatan jantung dengan cara meningkatkan sirkulasi darah, memperbaiki aliran darah, dan menjaga viskositas darah pada tingkat normal. Enzim ini memiliki peran yang signifikan dalam proses pembekuan darah dan membantu meningkatkan produksi plasmin, yang bertindak untuk mengurangi penggumpalan darah sekaligus menjaga kestabilan darah secara keseluruhan (Prawira dan Mika, 2016). Nattokinase adalah senyawa yang bisa memecah serat fibrin dan harganya lebih murah jika dibandingkan dengan senyawa fibrinolitik lainnya. Kontrol Negatif memiliki persentase memiliki lisis bekuan terkecil yaitu 11,21% karena kontrol negatif tidak memiliki peran agen fibrinolitik. Kontrol negatif menghasilkan angka persentase pemecahan gumpalan darah karena darah yang digunakan dalam kontrol ini lebih sedikit menggumpal dan masih terdapat serum. Kontrol

negatif yang dipakai adalah aquades yang dicampur dengan tween 80 1%. Penambahan tween 80 1% aquadest dilakukan karena tween adalah surfaktan yang tepat yang dapat melarutkan ekstrak dan fraksi (Wahyuningsih, 2024).

Dalam uji yang melibatkan sampel ekstrak etanol serta fraksi daun belimbing wuluh dengan konsentrasi 10, 20, dan 30 mg/ml, setiap sampel menunjukkan kemampuan sebagai agen fibrinolitik yang terindikasi oleh pelarutan gumpalan darah. Pada ekstrak etanol daun belimbing wuluh menghasilkan rata-rata persentase lisis sebesar 31,96; 54,77; 60,21%. Pada fraksi n-heksan sebesar 31,09; 53,44; 56,51%. Pada fraksi etil asetat sebesar 71,95; 79,54; 89,72%. Pada fraksi air sebesar 25,54; 39,36; dan 54,68%. Dapat dilihat bahwa yang memiliki aktivitas agen fibrinolitik persentase lisis terbesar pada etil asetat 30 mg/ml yaitu sebesar 89,72%. Pada pengujian aktivitas agen fibrinolitik yang memiliki aktivitas terkecil dari persentase lisis yang terkecil yaitu sampel fraksi air 10 mg/ml sebesar 25,54%. Fraksi etil asetat menunjukkan persentase lisis bekuan darah tertinggi karena etil asetat sebagai pelarut semi polar memiliki kemampuan untuk menarik senyawa yang diduga memiliki aktivitas fibrinolitik, baik yang polar maupun yang non polar. Fraksi etil asetat yang berasal dari ekstrak daun belimbing wuluh menunjukkan potensi fibrinolitik yang paling tinggi, terutama karena efektifitasnya dalam mengekstrak senyawa seperti flavonoid, saponin, dan minyak atsiri. Senyawa flavonoid dapat meningkatkan aktivitas *Tissue Plasminogen Activator (t-PA)* dan menghambat *Plasminogen Activator Inhibitor-1 (PAI-1)*, sementara saponin berfungsi dalam pengaruh terhadap bekuan fibrin. Di sisi lain, minyak atsiri dapat memberikan efek yang sama seperti senyawa flavonoid, yaitu sebagai *Tissue Plasminogen Activator (t-PA)*. Konsentrasi dari senyawa-senyawa ini menjadikan fraksi etil asetat memiliki efek fibrinolitik yang kuat.

Uji aktivitas fibrinolitik dilakukan dengan metode *clot lysis* menggunakan darah kelinci. Uji aktivitas fibrinolitik ekstrak dan fraksi daun belimbing wuluh (*Aveerhao bilimbi L*) untuk melisiskan gumpalan darah. *Clot lysis* adalah prosedur yang menjadi parameter untuk mengidentifikasi fibrinolitik berdasarkan banyak sedikitnya bekuan darah setelah perlakuan. Metode *clot lysis* kerap digunakan karena pengerjaannya tidak memerlukan waktu yang lama dan prosedur kerja yang mudah, tetapi metode ini mempunyai kelemahan yaitu kurang spesifik terhadap fibrinolisis. Uji *Clot Lysis* merupakan metode yang digunakan untuk mengevaluasi aktivitas fibrinolitik, dengan mengukur persentase lisis gumpalan darah yang kemudian dinyatakan sebagai indeks fibrinolisis. Indeks ini merepresentasikan kekuatan agen fibrinolitik, dihitung berdasarkan perbandingan antara persentase lisis gumpalan oleh sampel uji dan lisis oleh standar. Secara mendasar, mekanisme kerja enzim fibrinolitik adalah menghidrolisis fibrin, yaitu mengubah gumpalan darah padat menjadi produk terlarut. Proses ini memungkinkan pembersihan gumpalan dari pembuluh darah dan memulihkan aliran darah memulai proses penyembuhan pada dinding pembuluh darah yang mungkin rusak (Inayah, 2015).

Persentase lisis gumpalan darah yang diamati dalam penelitian ini menunjukkan variasi yang bergantung pada konsentrasi atau dosis ekstrak yang ditetapkan. Hal ini mengindikasikan bahwa peningkatan konsentrasi cenderung menghasilkan persentase lisis yang lebih tinggi, yang secara logis berkaitan dengan ketersediaan senyawa metabolit sekunder yang lebih melimpah dalam sampel pada dosis yang lebih besar. Kehadiran dan kuantitas senyawa-senyawa dengan aktivitas fibrinolitik spesifik menjadi faktor penentu utama dalam efektifitas proses lisis gumpalan darah yang terbentuk. Dalam penelitian yang telah dilakukan oleh Inayah (2015), hasil penelitian mengindikasikan bahwa flavonoid, saponin, dan minyak atsiri merupakan senyawa-senyawa yang berpotensi memicu proses fibrinolisis. Observasi ini didukung oleh temuan *in vitro* yang menunjukkan ekstrak etanol daun belimbing wuluh 2 mg/ml menghasilkan persentase trombolisis sebesar 22,77% (Inayah, 2015).

**Tabel 5.** Uji Beda dari Masing-Masing Kelompok I

Kelompok		P Value
Kontrol negatif	Kontrol positif	0,000 (Signifikan, berbeda nyata)
Kontrol negatif	Kelompok ekstrak	0,000 (Signifikan, berbeda nyata)
Kontrol negatif	Kelompok fraksi n-heksan	0,000 (Signifikan, berbeda nyata)
Kontrol negatif	Kelompok fraksi etil asetat	0,000 (Signifikan, berbeda nyata)
Kontrol negatif	Kelompok fraksi air	0,000 (Signifikan, berbeda nyata)

Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi aktivitas fibrinolitik ekstrak dan fraksi daun belimbing wuluh. Analisis data dilakukan menggunakan SPSS. Analisis menggunakan uji parametrik *One-Way ANOVA* untuk mengevaluasi perbedaan signifikan antara kelompok berdasarkan variasi konsentrasi ekstrak dan fraksi. Hasil *One-Way ANOVA* yang signifikan ( $p < 0,05$ ) menunjukkan adanya perbedaan signifikan pada persentase

lisis yang dihasilkan. Untuk mengidentifikasi kelompok mana yang memberikan perbedaan bermakna, dilakukan analisis lanjutan menggunakan uji *Post Hoc Tukey*. Temuan menunjukkan bahwa setiap kelompok sampel memiliki aktivitas fibrinolitik yang bervariasi. Pada kelompok subset variasi konsentrasi ekstrak dan fraksi terletak pada subset yang sama, mengindikasikan bahwa kelompok sampel dalam satu subset tidak memiliki perbedaan bermakna, sehingga berpotensi memiliki aktivitas fibrinolitik yang setara.

### KESIMPULAN

Pada ekstrak etanol daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L) serta fraksi n-heksan, etil asetat, dan air, seluruhnya menunjukkan kemampuan fibrinolitik, yang dibuktikan melalui fenomena lisisnya gumpalan darah. Fraksi etil asetat pada konsentrasi 30 mg/mL terbukti sebagai fraksi memiliki aktivitas tertinggi, dengan rata-rata persentase lisis gumpalan mencapai 89,72%, menegaskan potensi unggulnya dalam memecah bekuan darah.

### DAFTAR PUSTAKA

- Abanit, Y.M., Tjitda, P.J., Rahmat, E.G.A., Banhae, Y.K, Soares, J.A. 2025. Pengaruh Ukuran Partikel Dan Rendemen Terhadap Skrining Fitokimia Ekstrak Metanol Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa Bilimbi* L.). *Jurnal Cakrawala Ilmiah*. 4(10):1557-1566.
- Aryantini, D., Sari, F., Juleha. 2017. Uji Aktivitas Antibakteri Fraksi Aktif Terstandar Flavonoid Dari Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa Bilimbi* L.). *Jurnal Wiyata Penelitian Sains Dan Kesehatan*. 4(2):143–150.
- Asri, M.P., Rachmawaty, D., Abdullah, T., Ratnah. 2025. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kulit Buah Pepaya Muda (*Carica Papaya* L.) Terhadap *Escherichia Coli* Dan *Streptococcus Pyogenes*. *Jurnal Kefarmasian Akfarindo*: 1-8.
- Astriana., Astuti, Wardiatiani., 2013. Skrining Fitokimia Ekstrak Metanol Rimpang Bangle (*Zingiber Purpureum* Roxb. *Jurnal Farmasi Udayana*. 1213–1214.
- Fathma, S., Dan Setyaning. 2023. Kajian Enzim Fibrinolitik Pada Mikroorganisme Asal Pangan Fermentasi Asia: Review. *Jurnal Teknologi Hasil Pertanian*. 16(1):41.
- Fitrianingsih, A. 2022. *Morfologi, Taksonomi Dan Filosofi Tumbuhan*. Lombok:Pusat Pengembangan Pendidikan dan Penelitian Indonesia.
- Imran, S. 2022. *Gangguan Koagulasi Darah Pada Stroke*. Aceh:Syiah Kuala University Press.
- Inayah, W.P. 2015. Uji Aktivitas Antiplatelet, Antikoagulan, Dan Trombolisis Ekstrak Etanol Daun Belimbing Wuluh In Vitro. *Skripsi*. Jember:Fakultas Farmasi Universitas Jember.
- Kemenkes RI. 2017. Formularies. *Pills And The Public Purse*. 97–103.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2022. *Suplemen I Farmakope Herbal Indonesia Edisi II (Standar Mutu Simplisia Dan Ekstrak)*. Jakarta: Direktorat Jenderal Kefarmasian dan Alat Kesehatan.
- Kurniawati., E. 2015. Daya Antibakteri Ekstrak Etanol Tunas Bambu Apus Terhadap Bakteri *Escherichia Coli* Dan *Staphylococcus Aureus* Secara In Vitro. *Jurnal Wiyata*. 2(2): 193–199.
- Marfitania, T., Hidayani, T.R., Chiuman, L., Fachrial, E., Marbun, NVMD. 2024. *Perlambat Penuaan Dengan Tanaman Indonesia: Bukti Ilmiah*. Medan : Penerbit Unpri Press, 1(2).
- Muhtadi., AMbarwati, R., Yuliani, R., 2012. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Dan Fraksi Kulit Batang Belimbing Wuluh (*Averrhoa Bilimbi* Linn.) Terhadap Bakteri *Klebsiella Pneumoniae* Dan *Staphylococcus Epidermidis* Beserta Bioautografinya. *Biomedika*. 4(2): 1–9. Available At: <https://doi.org/10.23917/Biomedika.V4i2.252>.
- Novrianti. 2021. Terapi Fibrinolitik Pada Pasien St-Segment Elevation Myocardial Infarction (STEMI) : Review Artikel. *Jurnal Farmasi Udayana*. 10(1):55.
- Prawira, M.I, dan Mika, T. 2016. Review: Nattokinase Pada Produk Turunan Fermentasi Kacang Kedelai Sebagai Makanan Tradisional Jepang Dalam Mencegah Penyakit Kardiovaskular. *Jurnal Fakultas Teknik*. 6(2): 1–23.
- Prayoga, T., Candra, H,m Thursina, S.S., Kurniaty, R., Judijanto, L., Kalalinggi, S.Y., Kautsar, L., Lisnawati, N., Ratmelya, D.S. 2026. *Kimia Bahan Alam*. Indonesia:PI Sonpedia Publishing Indonesia.

- Putria, D.K., Salsabila, I., Darmawan, A.N., Pratiwi, E.W.G., Nihan, Y.A. 2022. Identifikasi Tanin Pada Tumbuh-Tumbuhan Di Indonesia. *Pharmacine: Journal Of Pharmacy, Medical And Health Science*. 3(1): 11-24.
- Putri, A.P., Rejeki, E.S., Aisyiah, S., 2023. Formulasi Sediaan Krim Antioksidan Ekstrak Metanol Kulit Buah Pisang Raja (*Musa Paradisiaca L.*). *Edunaturalia: Jurnal Biologi Dan Kependidikan Biologi*.4(1):41.Available At: <https://doi.org/10.26418/Edunaturalia.V4i1.61455>.
- Rashedi, S. Leyva H, Hamade N, Pfeferman MB, Ortega-Paz L, Sadeghipour P, Talasaz AH, O'Donoghue ML, Jimenez D, Monreal M, Anderson CD, Elkind MSV, Lang IM, Weitz JI, Goldhaber SZ, De Caterina R, Konstantinides SV, Piazza G, Krumholz HM, Braunwald E, Bikdeli B. 2025. Fibrinolytic Therapy For Thromboembolic Diseases: Approved Indications And Future Directions. *Journal Of The American College Of Cardiology*. 86(14):1065–1087.
- Sagita, V.A. dan Sukmadryani, Y. 2024. Analisis Efektivitas Dan Biaya Penggunaan Obat Antikoagulan Di Indonesia: Kajian Artikel. *Pharmacia*. 2(1): 8-15.
- Saparinto, C. dan Susiana, R. 2016. *Grow Your Own Medical Plant, Panduan Praktis Menanam 51 Tanaman Obat Populer Di Pekarangan*. Yogyakarta: Lily Publisher.
- Saragih, E.B. dan Andini, M. 2023. Potensi Aktivitas Sitotoksik Belimbing Wuluh (*Averrhoa Bilimbi L.*) Pada Sel Kanker. *Lansau: Jurnal Ilmu Kefarmasian*.1(2): 140-152.
- Setianingrum, E.L.S., Kartini., Margaretha. 2024. *Hidup Sehat, Jantung Kuat: Atasi Inflamasi Untuk Mencegah Penyakit Jantung*. Pekalongan:Penerbit NEM.
- Suhendar, U., & Sogandi, S. 2019. Identifikasi Senyawa Aktif Ekstrak Daun Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) Sebagai Inhibitor *Streptococcus Mutans*. *Al-Kauniyah: Jurnal Biologi*. 12(2). 229- 239.
- Suleman, I.F., Sulistijowati, Re., Mantau, S., Nentu W.R. 2022. Identifikasi Senyawa Saponin Dan Antioksidan Ekstrak Daun Lamun (*Thalassia Hemprichii*). *Jambura Fish Processing Journal*, 4(2), Pp. 94–102.
- Togubu, N.J. 2022. Pengaruh Fraksi Butanol, Etil Asetat, Dan N Heksana Daun Singkong (*Manihot Esculenta C.*) Terhadap Replikasi Virus Dengue Serotipe 2 Strain New Guinea C In Vitro Effect Of Butanol, Ethyl Acetate, And N-Hexane Fraction Of Cassava Leaves (*Manihot Esculenta C.*). *Doctoral Dissertation*. Cirebon:Universitas Swadaya Gunung Jati.
- Wahyuningsih, P. 2024. Uji Aktivitas Fibrinolitik Ekstrak Dan Daun Jeruk Purut (*Citrus Hystrix*) Dengan Metode Clot Lysis.*Jurnal J.Sains.Kes*. 6(2): 317–327.
- Wijaya, A. dan Noviana, N. 2022. Penetapan Kadar Air Simplisia Daun Kemangi (*Ocimum Basilicum L.*) Berdasarkan Perbedaan Metode Pengeringan. *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia*. 4(2):185-194.
- World Health Organization (WHO). 2021. Cardiovascular Diseases (CVDs). *World Health Organization*.
- Yanti, S. dan Vera, Y. 2019. Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa Bilimbi*). *Jurnal Kesehatan Ilmiah Indonesia (Indonesian Health Scientific Journal)*. 4(2): 41–46.