

PERBANDINGAN KADAR BIOMARKER FUNGSI KUOGULASI TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) BERDASARKAN VARIASI DIET VEGETARIAN

Arwan Bin Laeto^{1*}, Rara Inggarsih², Septi Purnamasari², Masayu Farah Diba³

¹Fisiologi dan Fisika Medik, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

²Biologi Kedokteran, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

³Mikrobiologi Kedokteran, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Email¹: arwan@fk.unsri.ac.id

Artikel diterima: 04 Maret 2023; Disetujui: 17 Oktober 2023

DOI: <https://doi.org/10.36387/jiis.v8i2.1322>

ABSTRAK

Koagulasi merupakan mekanisme fisiologi tubuh yang penting dipertahankan dalam fungsi yang optimal. Keberhasilan mekanisme ini ditentukan oleh kadar normal biomarker yang terlibat, yaitu trombosit. Kekurangan kadar biomarker ini dapat menyebabkan penyakit, seperti demam berdarah, syok dan hemofilia. Diet menyediakan unsur biokimia yang kemudian dapat digunakan oleh tubuh untuk mensintesis trombosit dalam darah. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui perbandingan kadar biomarker fungsi koagulasi tikus putih (*Rattus norvegicus*) dengan variasi diet vegetarian. Metode penelitian menggunakan penelitian eksperimental secara *in vivo* bersifat eksploratif. Variabel dependen adalah kadar trombosit dan variabel independen berupa variasi diet vegetarian (quasi, lacto-ovo dan vegan). Teknik pengambilan menggunakan rumus Federer dan jumlah sampel tikus putih sebanyak 28 ekor. Uji statistik menggunakan *uji T* dan *uji Wilcoxon*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian diet vegetarian menyebabkan perubahan kadar trombosit yang signifikan pada kelompok diet vegetarian tipe quasi, lacto-ovo dan vegan dengan nilai signifikansi masing-masing kelompok, yaitu $p=0,026$, $p=0,042$ dan $p=0,001$. Sedangkan pada diet standar tidak terjadi perubahan kadar trombosit yang signifikan ($p=0,291$). Secara rerata, kadar trombosit paling tinggi ditemukan pada kelompok diet vegetarian tipe quasi dan terendah terdapat pada kelompok diet standar. Kesimpulannya, diet vegetarian tipe quasi, lacto-ovo dan vegan mempengaruhi kadar biomarker koagulasi (trombosit) darah pada tikus putih.

Kata Kunci: Koagulasi, Trombosit, Diet Vegetarian, Tikus Putih

ABSTRACT

Coagulation is an important physiological mechanism of the body to maintain optimal function of recovery. The success of this mechanism is determined by normal levels of biomarkers are involved, such as platelets. Deficiency of levels of these biomarkers can cause diseases, such as dengue fever, shock and hemophilia. Diet provides biochemical elements that the body can then use to synthesize platelets

*in the blood. The purpose of study was to compare the levels of biomarkers of coagulation function in white rats (*Rattus norvegicus*) with a variety of vegetarian diets. The method of study was using in vivo experimental research. The dependent variable is the level of platelets and the independent variable is a variety of vegetarian diets (quasi, lacto-ovo and vegan). The sampling technique used the Federer formula with are samples of 28 white rats. Statistical test using T test and Wilcoxon test. The research data showed that giving a vegetarian diet caused significant changes in platelet levels in the quasi, lacto-ovo and vegan vegetarian diet groups with a significant value for each group, namely $p = 0.026$, $p = 0.042$ and $p = 0.001$. While on the standard diet there was no significant change in platelet levels ($p=0.291$). On average, the highest platelet levels were found in the quasi-vegetarian diet group and the lowest in the standard diet group. In conclusion, the quasi-vegetarian, lacto-ovo and vegan diets affects the levels of blood coagulation biomarkers (platelets) in white rats.*

Keywords: *Coagulation, Platelets, Vegetarian Diet, White Rat*

PENDAHULUAN

Koagulasi didefinisikan sebagai mekanisme penghentian pendarahan dari jaringan tubuh dan menjadi upaya tubuh dalam mempertahankan volume darah dari kehilangan akibat luka serta robekan pembuluh darah. Koagulasi mempertahankan kisaran normal volume darah sehingga dapat kontinu mengalirkan darah secara adekuat ke jaringan tubuh (Umar & Reza, 2020).

Koagulasi terjadi pasca serangkaian mekanisme spasme vaskuler dan pembentukan sekat trombosit. Spasme vaskuler terjadi sebagai respon terhadap terpotongnya pembuluh darah sehingga mengaktifkan respon simpatis, konstiksi pembuluh darah. Respon ini

bertujuan memperkecil aliran darah sepanjang area pembuluh darah yang robek dan menghambat pengeluaran darah keluar tubuh lebih lanjut (Varki, 2009). Selanjutnya, terjadi proses yang ditandai dengan pembentukan plak di sekitar pembuluh darah yang robek yang diperankan oleh beberapa faktor koagulasi, salah satunya adalah trombosit (Sherwood, 2001). Saat pembuluh darah mengalami kerusakan, terjadi pajanan kolagen jaringan ikat pembuluh darah. Akibatnya, trombosit yang mengalir ke daerah luka tersebut melekat dan membentuk ikatan dengan jaringan ikat kolagen. Pengikatan kedua komponen tersebut bersama matriks sub endotel lainnya menyebabkan proses yang disebut adhesi trombosit. Melalui proses adhesi

ini, trombosit teraktivasi dan menyebabkan agregasi yang kemudian dilanjutkan dengan proses koagulasi (Versteeg, et al., 2013).

Biomarker penting yang berperan dalam fungsi optimal mekanisme koagulasi salah satunya adalah trombosit. Fungsi koagulasi trombosit tersebut terjadi pada fase adhesi trombosit dan agregasi trombosit (Levi, 2018). Kegagalan mekanisme koagulasi dapat menyebabkan beberapa bentuk gangguan atau penyakit kardiovaskuler, hingga potensi mengancam keselamatan nyawa (Azeredo, et al., 2015).

Beberapa bentuk gangguan akibat kegagalan koagulasi antara lain penyakit demam berdarah, gangguan status gizi (obesitas), kejadian syok sebagai efek komplikasi penyakit tertentu dan hemofilia (Lorensia, et al., 2020). Penderita demam berdarah cenderung mengalami penurunan kadar trombosit darah yang signifikan, yaitu sebanyak 93,1% (Gumala, et al., 2015). Individu yang memiliki status gizi di atas normal, yakni kategori obesitas memiliki tingkat gangguan fungsi koagulasi yang tinggi dan signifikan

(Nelly, et al., 2018). Salah satu faktor yang dapat mengatasi gangguan atau penyakit terkait disfungsi koagulasi adalah melalui pemenuhan dan ketersediaan prekursor pembentuk trombosit yang diperoleh dari makanan melalui diet yang dilakukan.

Diet menyediakan komponen unsur kimiawi penting bagi tubuh yang diambil dari makanan yang kemudian digunakan dalam membentuk biomarker koagulasi, seperti trombosit. (Mahan & Escott, 2019). Salah satu bentuk diet yang *trend* dilakukan untuk tujuan pencegahan penyakit adalah diet vegetarian. Secara umum, vegetarian didefinisikan sebagai pelaku konsumsi makan yang tidak mengonsumsi makanan bersumber dari semua daging, baik daging sapi, kambing, ayam, ikan maupun hewan lainnya. Berdasarkan susunan menu dan tata gizinya, diet vegetarian dikelompokkan menjadi tiga, yaitu quasi-vegetarian, lacto-ovo-vegetarian dan vegan (vegetarian ketat) (Marotti & Christopher, 2019).

Vegetarian menjadi bagian dari gaya hidup melalui pola makan yang banyak diterima oleh masyarakat baik karena alasan keyakinan maupun karena mengetahui manfaatnya bagi

kesehatan dalam mencegah penyakit menular atau infeksi seperti diare dan tidak menular (Baroroh, et al., 2021). Selain itu, diet vegetarian yang rendah lemak juga menunjukkan keuntungan dalam menekan prevalensi peningkatan penyakit kronis seperti kanker, stroke, gagal jantung, dan diabetes serta menurunkan angka kematian (Eriyani & Iwan, 2019).

Penelitian yang menggunakan hewan coba tikus putih telah banyak dilakukan. Namun, kebanyakan penelitian yang dilakukan menggunakan pakan standar yang identik dengan pola diet normal. Penggunaan diet normal dalam penelitian yang menggunakan hewan coba tikus putih menunjukkan kadar trombosit yang berkisar antara 450-885 sel/x10 μ L (Hidayat & Patricia, 2021). Berdasarkan uraian tersebut, penelitian ini bertujuan untuk menganalisis perbedaan kadar biomarker fungsi koagulasi, yaitu trombosit tikus putih (*Rattus norvegicus*) berdasarkan variasi diet vegetarian, meliputi quasi vegetarian, lacto-ovo vegetarian dan vegan.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan secara

in vivo melalui pendekatan eksploratif analitik untuk menguji perbedaan kadar biomarker fungsi koagulasi tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diberikan variasi diet vegetarian. Desain penelitian, yaitu *posttest-only design with nonequivalent groups* yang dilakukan di *Animal House* dan Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya.

Populasi dalam penelitian ini menggunakan tikus putih yang diperoleh dari bagian perhewan Pusat Ilmu Hayati ITB Bandung. Sampel penelitian yaitu tikus putih betina (*Rattus norvegicus*) galur Sprague Dawley yang sehat, berumur 8-9 minggu dengan berat 150-250 gram yang dikondisikan pada lingkungan dan diperlakukan sama. Sebelum digunakan untuk penelitian, sampel diaklimatisasi terlebih dahulu selama seminggu (Milasari, et al., 2019).

Besar sampel dengan menggunakan rumus Federer, yaitu minimal adalah 6 ekor danantisipasi terjadi *drop out*, sehingga total sampel sebanyak 28 ekor tikus.

Prosedur penelitian diawali dengan tahapan persiapan, dimana tikus putih yang diperoleh diadaptasikan

selama dua minggu. Selanjutnya, selama pemeliharaan, pakan diberikan sebanyak 10% dari bobot badan, yaitu sekitar 15-20 gram/ekor/hari berupa pakan standar yang dibagikan menjadi dua kali pemberian yaitu pagi dan sore hari. Air minum diberikan secara ad libitum melalui botol minum (sumber). Tikus putih dipelihara pada ruang dengan suhu sekitar 22-25 derajat Celcius dengan kelembaban berkisar 55-65% dan siklus pencahayaan yaitu 12 jam terang/12 jam gelap (Rosidah, et al., 2020).

Pakan vegetarian diracik menggunakan komposisi bahan makanan sesuai tipe diet vegetarian yang akan diberikan pada tikus putih. Sumber pakan vegetarian tipe quasi menggunakan protein daging ikan, tipe lakto-ovo menggunakan sumber protein dari telur dan tipe vegan mengambil sumber protein dari kedelai. Selain sumber proteinnya, setiap tipe pakan vegetarian ditambahkan komponen zat karbohidrat dari tepung beras dan lemak dari buah alpukat. Sedangkan komponen zat-zat mineral yang ditambahkan kedalam pakan bersumber dari sayuran, seperti buncis, bayam, kol dan rumput laut.

Pemberian diet pada hewan coba dilakukan secara bertahap dengan teknik tapering pada porsi makanan hewan coba selama penelitian. Jumlah pakan yang diberikan adalah 10% dari berat badan tikus. Berat pakan yang diberikan ditambah 20% setiap 3 hari sebagai antisipasi pertumbuhan tikus putih.

Pengambilan sampel darah tikus dilakukan melalui pembuluh vena pada bagian ekor yang telah dihangatkan sebanyak ± 1 ml tikus pasca pemberian diet vegetarian 100% yang kemudian dibawa ke laboratorium untuk diukur kadar trombosit darah menggunakan alat *hematology analyzer* (Ginting, et al., 2022). Pelaksanaan penelitian memenuhi syarat kelayakan etik dengan Nomor Sertifikat Layak Etik Penelitian: 092-2022. Data yang diperoleh kemudian dianalisis melalui *Uji T* dan *Wilcoxon* menggunakan aplikasi SPSS 24.0.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1 menunjukkan perbedaan kadar trombosit darah tikus putih dengan variasi diet vegetarian yang diperoleh sebelum dan setelah penelitian. Uji signifikansi pada

kelompok diet vegetarian tipe quasi menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan ($p=0,026$) kadar trombosit darah antara sebelum dan sesudah diberikan perlakuan diet vegetarian tipe quasi. Selanjutnya, hasil analisis bivariat kelompok lacto-ovo memperoleh nilai $p=0,042$, yang menjelaskan bahwa terdapat pengaruh yang signifikan pemberian diet vegetarian tipe lacto-ovo terhadap kadar trombosit darah tikus putih.

Berikutnya, pada kelompok tikus putih yang diberi perlakuan diet vegetarian tipe vegan, hasilnya adalah rerata kadar trombosit sebelum perlakuan sebesar $933,66 \times 10^3$ sel/ μ L, lalu meningkat menjadi $962,00 \times 10^3$ sel/ μ L pada akhir penelitian. Uji kemaknaan menunjukkan $p=0,001$, yang berarti terdapat perbedaan yang signifikan kadar trombosit tikus putih saat sebelum diberi perlakuan diet vegetarian tipe vegan dengan kadar trombosit pasca perlakuan tersebut. Sedangkan pada kelompok tikus putih yang diberi perlakuan diet standar, tidak menunjukkan perbedaan kadar trombosit yang bermakna antara sebelum dan sesudah perlakuan ($p=0,291$).

Tabel 1. Perbedaan Kadar Trombosit Darah Tikus Putih Dengan Variasi Diet Vegetarian

Diet	Perlakuan	Rerata ($\times 10^3$ sel/ μ L)	<i>p</i>
Vegetarian Quasi	Sebelum	935,5	0,026
	Sesudah	965,5	
Vegetarian Lacto-ovo	Sebelum	935,5	0,042
	Sesudah	965,0	
Vegetarian Vegan	Sebelum	933,7	0,001
	Sesudah	962,0	
Standar (Kontrol)	Sebelum	940,0	0,291
	Sesudah	935,3	

Pada diet vegetarian tipe quasi, hasil analisis menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan kadar biomarker koagulasi, yakni trombosit tikus putih saat sebelum dan sesudah diet vegetarian quasi. Individu dengan diet vegetarian tipe quasi banyak mengonsumsi ikan sebagai sumber utama protein. Pada ikan terkandung banyak zat folat. Folat menjadi salah satu nutrisi yang berperan dalam peningkatan jumlah trombosit dalam darah. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa pemberian diet vegetarian dengan ikan sebagai sumber protein dapat meningkatkan trombosit darah (Siwi & Triska, 2016). Analisis nutrisi pada ikan menunjukkan kandungan asam amino yang terdapat dalam daging ikan, salah satunya adalah asam amino

treonin (Hariono, et al., 2021). Asam amino treonin memiliki peran penting dalam reaksi glikosilasi, yakni proses pembentukan glikoprotein hormon trombopoietin. Trombopoietin memiliki fungsi dalam mengatur pertumbuhan dan diferensiasi megakariosit serta produksi trombosit dalam darah (Evstatiev, et al., 2014).

Selanjutnya, hasil analisis perbandingan kadar biomarker koagulasi (trombosit) antara sebelum dan sesudah perlakuan diet vegetarian tipe lacto-ovo adalah signifikan, yakni terdapat perbedaan kadar trombosit darah tikus putih dari sebelum diberikan diet vegetarian lacto-ovo dan pasca diet tersebut.

Peningkatan dan penurunan kadar trombosit dalam dapat disebabkan oleh faktor tingkat konsentrasi kandungan vitamin B dalam diet protein susu. Peningkatan konsentrasi vitamin B yang dikonsumsi dapat menyebabkan peningkatan kadar trombosit. Melihat referensi tersebut, maka hasil penelitian ini berbeda dengan penelitian sebelumnya yang melaporkan bahwa diet lacto-ovo dapat menyebabkan penurunan konsentrasi vitamin B serum (Mohammed, et al.,

2017). Selain itu, zat magnesium yang terkandung di dalam susu dapat meningkatkan produksi trombosit, aktivasi sel-sel trombosit dan meningkatkan mekanisme fisiologis koagulasi (Kim, et al., 2021). Susu bubuk yang digunakan dalam penelitian ini juga mengandung vitamin C, yang mana vitamin C di dalam susu dapat berupa vitamin aktif, yaitu asam dehidroksiaskorbat dan asam askorbat. Penelitian sebelumnya telah menyatakan bahwa vitamin C memiliki peran dalam meningkatkan jumlah trombosit melalui peningkatan penyerapan zat besi dari pencernaan, yang kemudian memicu peningkatan trombosit (Rianto & Nuril, 2017).

Hasil penelitian juga menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara kadar trombosit darah tikus putih sebelum dan sesudah diberi intervensi diet vegetarian tipe vegan selama penelitian. Pada akhir penelitian, kadar trombosit kelompok tikus putih ini lebih tinggi dibandingkan kadar trombosit pada awal penelitian dilakukan. Diet vegan diketahui sebagai pola makan yang rendah zat besi. Akibatnya, individu yang

mengamalkan pola makan rendah zat besi dapat mempengaruhi tingkat kadar trombosit dalam darah.

Hasil yang diperoleh dari penelitian ini senada dengan penelitian sebelumnya, dimana kekurangan input zat besi dalam dari makanan menyebabkan reaksi biokimia dan fisiologis tubuh untuk memproduksi trombosit sebagai upaya pencegahan risiko gangguan mekanisme koagulasi. Akibatnya, terjadi peningkatan kadar trombosit dalam darah individu yang menjalani diet vegan (Shah, et al., 2022). Pada penelitian lain, pemberian diet vegan selama empat minggu menyebabkan penurunan jumlah trombosit namun masih dalam rentang normal. Hal ini dapat disebabkan rendahnya asupan makanan yang mengandung vitamin B12 (Mohammed, et al., 2017).

Selain itu, pada penelitian sebelumnya dilaporkan bahwa kelompok yang menjalani diet vegetarian tipe vegan dapat menimbulkan kekurangan kalsium dalam darah. Namun, hal tersebut tidak terjadi pada penelitian ini, karena sumber kalsium yang digunakan dalam penelitian ini banyak diambil dari sayur

bayam. Sayur bayam hijau telah dianalisis pada penelitian sebelumnya memiliki kandungan kalsium yang tinggi, yaitu sebanyak 81 gr kalsium/100 gram (Kim, et al., 2021). Kalsium yang masuk ke dalam darah dapat berperan sebagai biomarker pengganti yang kemudian meningkatkan aktivasi trombosit dalam menjalankan mekanisme koagulasi (Rianto & Nuril, 2017). Selain sayuran, pakan diet vegetarian tipe vegan dalam penelitian ini mengandalkan sumber protein dari kedelai. Kacang kedelai mengandung berbagai nutrisi, salah satu nutrisi yang memiliki persentase yang tinggi adalah senyawa isoflavon. Pada biji kedelai, kandungan isoflavon berkisar dari 128 - 380 mg/100 gr tepung kedelai (Yulifianti, et al., 2018). Senyawa isoflavon selain berperan sebagai antioksidan dan anti inflamasi melalui penghambatan sitokin proinflamasi, senyawa ini juga mampu memicu peningkatan produksi trombosit darah (Prayoga & Agustyas, 2016).

KESIMPULAN

Diet vegetarian tipe quasi, lacto-ovo dan vegan mempengaruhi kadar biomarker fungsi koagulasi

(trombosit) secara signifikan dalam darah tikus putih. Diet vegetarian tipe lacto-ovo memiliki perubahan kadar trombosit lebih besar dibandingkan kelompok diet vegetarian tipe quasi dan vegan.

DAFTAR PUSTAKA

- Azeredo, E. L., Monteiro, R. Q. & Pinto, L. M., 2015. Trombocytopenia in Dengue Interrelationship Between Virus and the Imbalance between Coagulation and Fibrinolysis and Inflammatory Mediators. *Hindawi Publishing Corporation*, 1(1), pp. 1-16.
- Baroroh, F. et al., 2021. Sosioekonomi, Pengetahuan Penyakit Diare dan Pengetahuan Swamedikasi Diare Pada Ibu Balita di Yogyakarta. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, 6(2), pp. 242-251.
- Dagnelie, P. C. & Marotti, F., 2017. *Vegetarian Diets: Definitions and Plant-Based Diets in Health and Disease Prevention*. 2 ed. Cambridge: Academic Press.
- Eriyani, E. & Iwan, S., 2019. Pengetahuan Pasien Tentang Upaya Pencegahan Stroke Dengan Terapi Non Farmakologi Di Poli Dalam RSUD Dr. Slamet Garut. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, 4(1), pp. 97-106.
- Evstatiev, R. et al., 2014. Iron deficiency alters megakaryopoiesis and platelet phenotype independent of thrombopoietin. *American Journal of Hematology*, 89(5), pp. 524-529.
- Ginting, E. E. et al., 2022. Analisa Senyawa Metabolit Sekunder dan Pengaruh Pemberian Serbuk Semut Jepang Terhadap Kadar Kolesterol Pada Tikus Putih Jantan. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, 7(1), pp. 56-65.
- Gumala, N. M. Y., Hertog, N. & Suarjana, I. M., 2015. Hubungan Tingkat Konsumsi Gizi Dengan Status Gizi dan Kadar Trombosit Pada Pasien Demam Berdarah Dangué Yang Dirawat Inap Di RSUD Bandung. *Jurnal Ilmu Gizi*, 6(2), pp. 96-107.
- Hariono, B., Feby, E., Azamataufiq, B. & Trismayanti, D. P., 2021. Differences of Nutrition Value of Cow's Milk After Non Thermal Pasteurization with HPEF (High Pulsed Electric Field). *Action: Aceh Nutrition Journal*, 6(2), pp. 207-212.
- Hidayat, R. & Patricia, W., 2021. Anatomy and Physiology of Animal Model Rats in Biomedical Research. *Biomedical Journal of Indonesia*, 17(2), pp. 265-269.
- Kim, H. et al., 2021. Plant-based diets, pescatarian diets and Covid-19 severity: a population-based case-control study in six countries. *BMJ Nutrition, Prevention & Health*, pp. bmjnph-2021-000272.
- Kim, H. et al., 2021. Plant-based diets, pescatarian diets and Covid-19 severity: a population-based case-control study in six countries. *BMJ Nutrition, Prevention & Health*, pp. bmjnph-2021-000272.
- Levi, M., 2018. Pathogenesis and Diagnosis of Disseminated

- Intravascular Coagulation. *International Journal of Laboratory Hematology*, 40(1), pp. 15-20.
- Lorensia, A., Dian, N. R. & Novelia, G., 2020. Pengaruh Pengetahuan-Sikap Mengenai Vitamin D Terkait Obesitas Pada Mahasiswa. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, 5(1), pp. 72-86.
- Mahan, L. K. & Escott, S. S., 2019. *Krause's Food, Nutrition, and Diet Therapy*. 12 ed. Philadelphia: Saunders.
- Marotti, F. & Christopher, D. G., 2019. Dietary Protein and Amino Acids in Vegetarian Diets-A Review. *Nutrients*, 11(1), p. 2661.
- Milasari, M., Abdul, W. J. & Yuko, M. A., 2019. Pengaruh Pemberian Salep Ekstrak Kunyit Kuning (*Curcuma longa* Linn) Terhadap Penyembuhan Luka Sayat Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, 4(1), pp. 186-202.
- Mohammed, B. M., Kimberly, W. S., Bernard, J. F. & Erika, J. M., 2017. Impact of High Dose Vitamin C On Platelet Function. *World Journal of Critical Care Medicine*, 6(1), pp. 37-47.
- Mohammed, B. M., Kimberly, W. S., Bernard, J. F. & Erika, J. M., 2017. Impact of High Dose Vitamin C On Platelet Function. *World Journal of Critical Care Medicine*, 6(1), pp. 37-47.
- Nelly, Mansyur, A. & Ilham, J. P., 2018. Analisis Nilai Clothing Time, Prothrombine Time dan Activated Partial Thromboplastine Time Pada Remaja Obes. *Jurnal Magna Medika*, 1(5), pp. 36-43
- Prayoga, M. J. & Agustyas, T., 2016. Pengaruh Pemberian Angkak (Beras Fermentasi *Monascus purpureus*) dalam Meningkatkan Kadar Trombosit pada Penderita Demam Berdarah Dengue. *Majority*, 5(5), pp. 6-13.
- Rianto, D. & Nuril, A., 2017. Optimalisasi Kandungan Serat pada Saus Bayam. *Jurnal Ilmiah Teknologi Pertanian Agrotechno*, 2(2), pp. 227-231.
- Rosidah, I., et al., 2020. Profil Hematologi Tikus (*Rattus norvegicus*) Galur Sprague-Dawley Jantan Umur 7 dan 10 Minggu. *Jurnal Bioteknologi dan Biosains Indonesia*, 7(1), pp. 136-145.
- Shah, N. et al., 2022. The Roles of Platelet-Activating Factor and Magnesium in Pathophysiology of Hypertension, Atherogenesis, Cardiovascular Disease, Stroke and Aging. *Cardiogenetics*, 12(1), pp. 49-62.
- Sherwood, L., 2001. *Trombosit dan Hemostasis dalam Fisiologi Manusia Dari Sel Ke Sistem*. 2 ed. Jakarta: EGC Press.
- Siwi, A. P. S. & Triska, S. N., 2016. Body Image Berhubungan Dengan Indeks Massa Tubuh Tapi Tidak Dengan Waist To Hip Ratio Pada Vegetarian Putri Di Surabaya. *Media Gizi Indonesia*, 11(2), pp. 113-119.
- Susianto, 2020. Efek fortifikasi vitamin B12 terhadap kadar vitamin B12 serum dan homosistein serum pada vegetarian. *Jurnal Ilmu Kesehatan Bahkti Husada Health Science Journal*, 11(10), pp. 114-120.
- Umar, I. & Reza, W., 2020. Hemostasis dan Disseminated Intravascular

- Coagulation (DIC). *Journal of Anaesthesia and Pain*, 1(2), pp. 19-32.
- Varki, A., 2009. *Essential of Glycobiology*. 2 ed. California: Cold Spring Harbor Laboratory Press.
- Versteeg, H. H., Heemskerk, J. W. M., Levi, M. & Reitsma, P. H., 2013. New Fundamentals in Hemostasis. *Physio Rev.*, 93(1), pp. 327-358.
- Yulifianti, R., Siti, M. & Joko, S. U., 2018. Kedelai sebagai Bahan Pangan Kaya Isoflavon. *Buletin Palawija*, 16(2), pp. 84-93.