

**UJI TOKSISITAS SUBAKUT EKSTRAK ETANOL 70% DAUN
BELIMBING WULUH (*Averrhoa bilimbi* L.) TERHADAP KADAR SGPT
SGOT DAN HISTOPATOLOGI HATI PADA TIKUS PUTIH GALUR
WISTAR**

Skripsi

**Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar
Sarjana Farmasi**

**Oleh:
Rahmi Jafar
1304015421**









**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2021**

Skripsi dengan judul

**UJI TOKSISITAS SUB AKUT EKSTRAK ETANOL 70% DAUN
BELIMBING WULUH (*Averrhoa bilimbi* L.) TERHADAP KADAR SGPT
SGOT DAN HISTOPATOLOGI HATI PADA TIKUS PUTIH GALUR
WISTAR**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:

Rahmi Jafar, NIM 1304015421

	Tanda Tangan	Tanggal
<u>Ketua</u> Wakil Dekan I Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si.		<u>29/12/21</u>
<u>Penguji</u> Dr. apt. Siska, M.Farm.		<u>16-4-2021</u>
<u>Penguji II</u> Dr. apt. Rini Pratiwi, M.Si.		<u>23-4-2021</u>
<u>Pembimbing I</u> apt. Kriana Efendi, M.Farm.		<u>5-4-2021</u>
<u>Pembimbing II</u> Maharadingga, M.Si.		<u>13-4-2021</u>
Mengetahui :		<u>29-4-2021</u>
Ketua Program Studi Farmasi apt. Kori Yati, M.Farm.	<hr/>	<hr/>

Dinyatakan lulus pada tanggal: **25 Februari 2021**

ABSTRAK

UJI TOKSISITAS SUBAKUT EKSTRAK ETANOL 70% DAUN BELIMBING WULUH (*Averrhoa bilimbi* L.) TERHADAP KADAR SGPT SGOT DAN HISTOPATOLOGI HATI PADA TIKUS PUTIH GALUR WISTAR

Rahmi Jafar
1304015421

Daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) merupakan salah satu jenis tanaman yang digunakan sebagai salah satu sumber pengobatan tradisional. Tanaman belimbing wuluh mengandung senyawa flavonoid, fenol, alkaloid, tannin dan kumarin. Dilakukannya penelitian ini untuk mengetahui toksisitas subakut terhadap perubahan kadar SGOT, SGPT dan gambaran histopatologi pada organ hati tikus. Ekstrak daun belimbing wuluh dihasilkan melalui proses maserasi menggunakan etanol 70%. Penelitian ini menggunakan 24 ekor tikus jantan dan betina yang terbagi atas 4 kelompok yang terdiri dari normal, 3 kelompok uji yang diberi sediaan ekstrak daun belimbing wuluh dengan dosis 125, 250, dan 500 mg/kgBB. Penelitian ini berlangsung selama 30 hari, pemeriksaan kadar SGOT, SGPT dan histopatologi dilakukan pada hari ke-31. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui efek toksisitas subakut ekstrak daun belimbing wuluh dan mengamati kerusakan pada organ hati tikus. Hasil toksisitas subakut menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun belimbing wuluh dosis 125 mg/kgBB, 250 mg/kgBB, 500 mg/kgBB tidak menunjukkan kematian pada hewan coba. Hasil nilai sig SGOT 0,692, nilai sig SGPT 0,347, dan nilai sig bobot organ hati 0,110

Kata Kunci: Toksisitas Subakut, *Averrhoa bilimbi* L. SGOT, SGPT, Histopatologi, Hti

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillah, penulis memanjatkan puji syukur kehadirat Allah SWT karena berkat rahmat dan hidayah-nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi, dengan judul **“Uji Toksisitas Sub-akut Ekstrak Etanol 70% Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi L.*) Terhadap Kadar SGOT, SGPT Dan Histopatologi Hati Pada Tikus Putih Galur Wistar**

Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Farmasi (S. Farm) pada program studi farmasi FFS UHAMKA, Jakarta.

Penulis dalam menyelesaikan skripsi ini mendapatkan banyak bantuan, bimbingan, dukungan dan nasehat yang sangat berharga dari semua pihak, baik secara langsung maupun tidak langsung. Oleh karena itu, penulis dengan penuh kesungguhan dan kerendahan hati ingin mengucapkan rasa terima kasih kepada :

1. Bapak apt. Dr. Hadi Sunaryo, M.Si., selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka, Jakarta.
2. Ibu apt. Kori Yati, M.Farm., selaku Ketua Program Studi Farmasi FFS UHAMKA, Jakarta.
3. Bapak apt. Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., selaku Wakil Dekan I Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka, Jakarta.
4. Ibu Rizky Arcintha Rachmania, M.Si. Selaku pembimbing akademik yang telah memberikan bimbingan dan arahan dari awal hingga akhir kelulusan.
5. Bapak dan Ibu Dosen FFS UHAMKA yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu, yang telah mendidik dan membina penulis dengan ilmu yang bermanfaat selama menempuh pendidikan di FFS UHAMKA.
6. Bapak apt. Kriana Evendi, M. Farm., selaku Pembimbing I yang telah membimbing dan mengarahkan penulis, hingga skripsi ini dapat diselesaikan.
7. Ibu Mahardingga, M. SI. Selaku Pembimbing II yang telah banyak memberi masukan, sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.

8. Kedua orang tua tercinta Ibu Nurain Hj. Hasan dan Bapak Jafar A. Rahman yang tiada hentinya memberikan doa, kasih sayang dan semangat kepada saya, serta bantuan berupa moril maupun materi.
9. Sahabat-sahabat tersayang yang telah memberikan semangat. Terimakasih teman-teman FFS UHAMKA Angkatan 2013.

Penulis menyadari bahwa dalam penelitian ini masih banyak kekurangan karena keterbatasan ilmu dan kemampuan penulis. Untuk itu saran dan kritik dari pembaca sangat penulis harapkan. Penulis harap skripsi ini dapat berguna bagi semua yang memerlukan.

Jakarta, Januari 2021

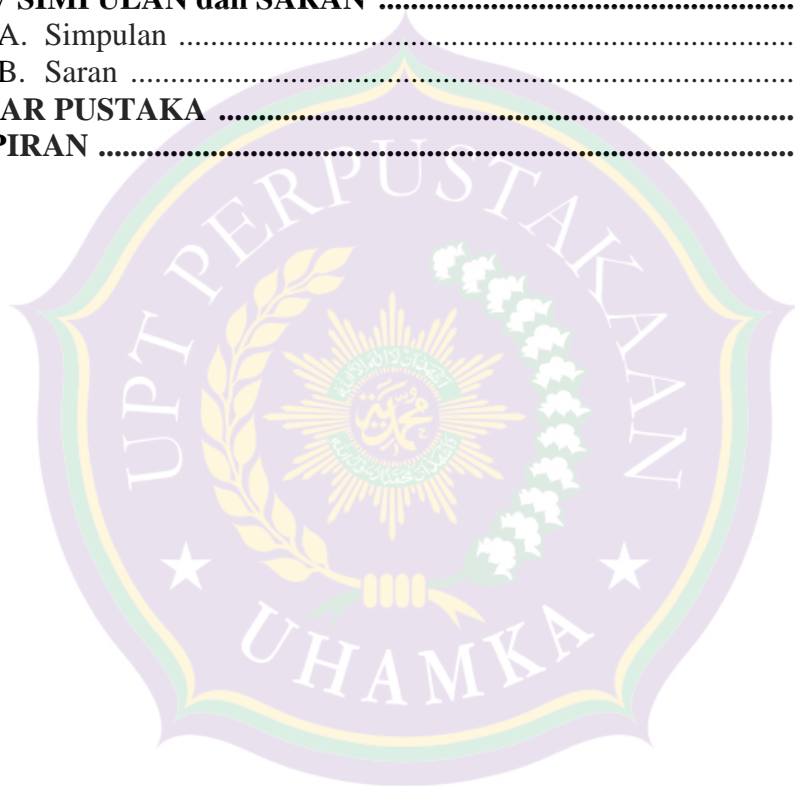
Penulis



DAFTAR ISI

	Hlm
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR GAMBAR	viii
DAFTAR LAMPIRAN	ix
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	2
C. Tujuan penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Landasan Teori	4
1. Tanaman Belimbing Wuluh	4
2. Simplisia	5
3. Ekstrak	5
4. Ekstraksi	6
5. Uji Toksisitas	7
6. Hati	7
7. SGOT dan SGPT	9
B. Kerangka Berfikir	10
C. Hipotesis	10
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	11
A. Tempat dan Waktu Penelitian	11
1. Tempat Penelitian	11
2. Waktu Penelitian	11
B. Metode Penelitian	11
1. Alat Penelitian	11
2. Bahan Penelitian	11
3. Hewan Uji	11
C. Pola Penelitian	11
D. Prosedur Penelitian	12
1. Determinasi Tanaman	12
2. Pembuatan Simplisia	12
3. Pembuatan Ekstrak Daun Belimbing Wuluh	12
4. Pemeriksaan Karakteristik	13
5. Penapisan Fitokimia	13
6. Perhitungan Dosis	14
7. Pembuatan Sediaan	15
8. Persiapan Hewan Uji	15
9. Penentuan Uji Toksisitas Sub-akut	16
10. Analisis Data.....	19

BAB IV HASIL dan PEMBAHASAN	19
A. Hasil Determinasi Tumbuhan Belimbing Wuluh	19
B. Pengumpulan dan Penyiapan Simplisia Daun Belimbing Wuluh	19
C. Pemeriksaan Karakteristik	19
1. Pemeriksaan Organoleptik.....	19
2. Rendemen Ekstrak.....	20
3. Susut Pengeringan	20
4. Penapisan Fitokimia	20
D. Hasil Uji Toksisitas Sub akut	21
E. Pemeriksaan Fungsi Hati	21
F. Pengamatan Histopatologi	25
BAB V SIMPULAN dan SARAN	28
A. Simpulan	28
B. Saran	28
DAFTAR PUSTAKA	29
LAMPIRAN	33



DAFTAR TABEL

	Hlm
Tabel 1. Perlakuan Hewan Uji	14
Tabel 2. Hasil Pembuatan Serbuk Simplisia Daun Belimbing Wuluh	19
Tabel 3. Karakteristik Daun Belimbing Wuluh	20
Tabel 4. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Belimbing Wuluh	20
Tabel 5. Hasil Pemeriksaan Kadar SGOT (UI/L)	23
Tabel 6. Hasil Pemeriksaan Kadar SGPT (UI/L)	23
Tabel 7. Hasil Bobot Organ Hati	24



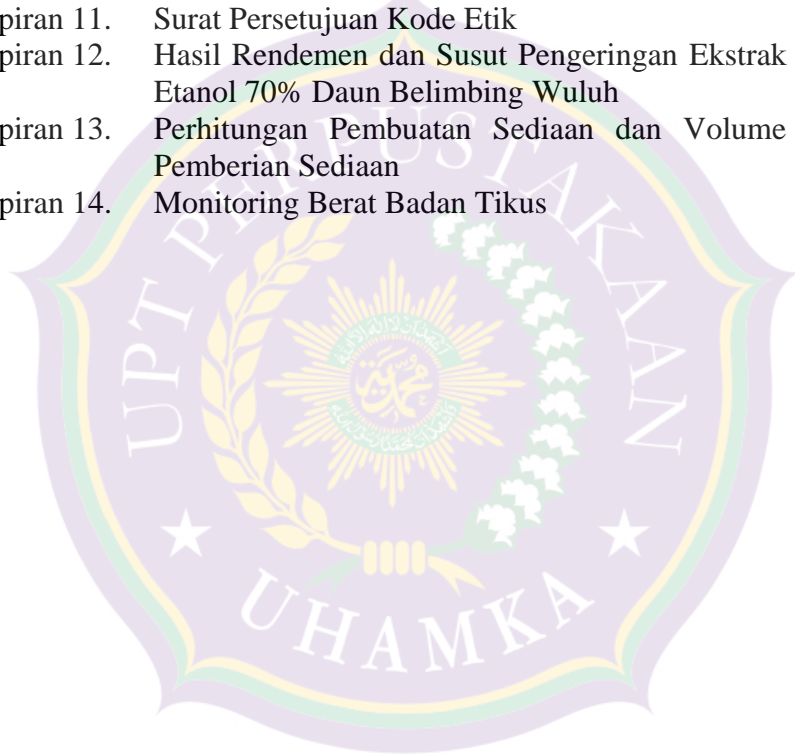
DAFTAR GAMBAR

	Hlm
Gambar 1. Dun belimbing Wuluh (<i>Averrhoa bilimbi</i> L.)	4
Gambar 2. Anatomi Hepar	9
Gambar 3. Kelompok Dosis Normal	26
Gambar 4. Kelompok Dosis I	26
Gambar 5. Kelompok Dosis II	26
Gambar 6. Kelompok Dosis III	26



DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm
Lampiran 1. Skema Prosedur Penelitian	33
Lampiran 2. Skema Pembuatan Ekstrak Daun Belimbing Wuluh	34
Lampiran 3. Skema Pengukuran Kadar SGPT dan SGOT	35
Lampiran 4. Hasil Statistika Kadar SGOT	36
Lampiran 5. Hasil Statistika Kadar SGPT	38
Lampiran 6. Hasil Statistik Bobot Organ Hati	40
Lampiran 7. Dokumentasi Penelitian	42
Lampiran 8. Hasil Penapisan Fitokimia	46
Lampiran 9. Hasil Determinasi Daun Belimbing Wuluh	47
Lampiran 10. Surat Keterangan Hewan Uji	48
Lampiran 11. Surat Persetujuan Kode Etik	49
Lampiran 12. Hasil Rendemen dan Susut Pengeringan Ekstrak Etanol 70% Daun Belimbing Wuluh	50
Lampiran 13. Perhitungan Pembuatan Sediaan dan Volume Pemberian Sediaan	51
Lampiran 14. Monitoring Berat Badan Tikus	53



BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Indonesia merupakan Negara yang kaya akan kekayaan alam. Berbagai macam tumbuhan dapat tumbuh dengan subur, yang dapat dimanfaatkan sebagai ramuan obat tradisional oleh masyarakat. (Kemenkes 2017). Obat tradisional merupakan bahan atau ramuan bahan tumbuhan, bahan hewan, bahan mineral, sediaan sarian (galenik) yang merupakan campuran dari bahan tersebut yang secara turun temurun telah digunakan untuk pengobatan, dan dapat diterapkan sesuai dengan norma yang berlaku di masyarakat (Permenkes 2016).

Daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) merupakan salah satu jenis tanaman yang dikenal oleh masyarakat dan digunakan sebagai salah satu sumber pengobatan tradisional. Daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) mengandung senyawa flavonoid, fenol, alkaloid, tannin dan kumarin (Valsan dan Raphael, 2016). Sejumlah tanaman obat yang mengandung flavonoid telah dilaporkan memiliki aktivitas antioksidan, antibakteri, antivirus, anti radang, anti alergi dan kanker (Ahmad et al., 2015). flavonoid berperan sebagai antioksidan dengan cara mendonasikan atom hidrogennya atau melalui kemampuannya mengelat logam, berada dalam bentuk glikosida (mengandung rantai samping glukosa) atau dalam bentuk bebas yang disebut aglikon (Redha, 2010).

Penelitian yang dilakukan oleh Hasim *et al.* (2019) menunjukkan hasil uji aktivitas antioksidan dari ekstrak etanol daun *Averrhoa bilimbi* L. berbeda secara signifikan dengan rata-rata nilai IC_{50} asam askorbat. Radikal bebas dalam tubuh terbentuk secara alami selama proses metabolisme. Pembentukan senyawa radikal bebas dalam tubuh yang tidak terkendali atau melebihi batas akan menyebabkan kerusakan oksidasi sel yang mengarah terhadap resiko terkena penyakit seperti arteriosklerosis, gagal jantung, kanker dan Alzheimer (Landete, 2013).

Aditya Maulana Perdana Putra. (2017) melaporkan bahwa ekstrak etanol daun belimbing wuluh dapat menurunkan kadar glukosa darah, dan dosis yang paling efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah adalah ekstrak etanol dengan dosis 250 mg/kgBB.

Uji toksisitas merupakan suatu uji untuk mendeteksi efek toksik suatu zat pada sistem biologi dan untuk memperoleh data dosis dan respon dari sediaan uji. Sediaan uji dapat digunakan untuk memberi informasi mengenai derajat bahaya suatu sediaan uji bila terjadi pemaparan pada manusia, (BPOM NO. 7 2014). Prinsip uji toksisitas merupakan pengujian terhadap komponen bioaktif yang bersifat toksik jika diberikan dengan dosis tinggi dan dapat menjadi obat apabila diberikan dalam dosis rendah. Uji toksisitas digunakan untuk mengetahui pengaruh senyawa pada dosis tunggal dari suatu campuran senyawa pada hewan coba sebagai uji praklinis senyawa bioaktif (Hodgson dan Cunny, 2010).

Uji toksisitas subakut atau merupakan uji untuk menentukan tingkat ketoksikan suatu zat atau bahan dengan dosis berulang dalam kurun waktu 14 sampai dengan 90 hari. atau berdasarkan WHO sampai dengan 180 hari sesuai dengan bahan yang akan diuji. Selanjutnya Pengamatan yang dilakukan berupa pengamatan makroskopis dan mikroskopis termasuk pada organ pencernaan, metabolisme, ekskresi, dan organ kardiovaskular dengan tujuan untuk mengetahui efek patologi dan efek histopatologi dalam penggunaan berulang (Donatus 2005). Persyaratan dalam uji toksisitas subakut antara lain hewan yang digunakan adalah tikus putih (Galur Wistar) syarat hewan uji adalah sehat, umur 6-8 minggu. (BPOM, 2014).

Organ hati dipilih dalam penelitian ini, karena merupakan organ terbesar secara metabolisme didalam tubuh, hati terlibat dalam metabolisme zat makanan dan sebagian obat. Hati juga berperan sentral dalam metabolisme semua obat dan bahan-bahan asing yang masuk ke dalam tubuh. Hati akan mengubah struktur obat yang lipofilik menjadi hidrofilik sehingga mudah dikeluarkan dari tubuh melalui urin atau empedu (Setiawati dkk, 2007).

B. Permasalahan Penelitian

1. Apakah pemberian berulang ekstrak etanol 70% daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) memiliki efek toksik terhadap organ hati tikus putih Galur Wistar ?
2. Bagaimana pengaruh pemberian ekstrak etanol 70% daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) pada pemberian berulang yang diberikan secara per oral terhadap SGPT, SGOT, dan histopatologi hati.

C. Tujuan penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek toksik pada tikus putih Galur Wistar yang disebabkan pemberian berulang ekstrak daun belimbing wuluh berdasarkan gambaran SGPT, SGOT dan histopatologi hati.

D. Manfaat penelitian

Penelitian ini diharapkan bermanfaat untuk memberikan informasi mengenai keamanan dari pemberian berulang ekstrak etanol 70% daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) dan memberikan informasi untuk merencanakan penelitian toksisitas subakut pada daun belimbing wuluh



DAFTAR PUSTAKA

- Aditya, M.P., Aulia, D dan Wahyuni, A. 2017, Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus Putih Jantan Yang Diinduksi Aloksa, *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, 2 (2): 263-269.
- Agoes G. 2009. *Teknologi Bahan Alam dan Edisi Revisi dan Perluasan*.penerbit ITB. Bandung. Hlm. 14-18, 31-39
- Ahmad AR, Juwita, Ratulangi SAD, Malik A. Penetapan kadar fenolik dan Flavonoid total ekstrak methanol buah dan daun patikala (*Etlingera elatior* (Jack) R.MSM. *Pharmaceutical Sciences and Research*. 2015:2(1);1-10
- Badan Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia (BPOMRI). 2013 *Pedoman Teknologi Formulasi Sediaan Berbasis Ekstrak volume 2*. Jakarta: Badan Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia (BPOM).
- BPOM RI. 2014.Pedoman Uji Toksisitas Nonklinik Secara *In Vivo*. Badan Pengawasan Makanan Republik Indonesia. Hlm. 7
- Bhara, Makna L.A. 2009. Pengaruh Pemberian Kopi Dosis Bertingkat Per Oral 30 Hari terhadap Gambaran Histologi Hati Tikus Wistar.(*Skripsi*). Semarang:FK Universitas Diponegoro.
- De Smet, P. A., 1997. The Role of Plant Derived Drugs and Herbal Medicines in Healthcare, *Drugs*, 54, 108.
- Departemen Kesehatan RI. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*.Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan; Hlm. 1-18
- Departemen Kesehatan dan Kesejahteraan Sosial RI Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan.2001. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia Jilid 2*
- Departemen Kesehatan RI. 2002. *Pedoman Pelaksanaan Uji Klinik Obat Tradisional*.Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan Hlm. 3-5
- Departemen Kesehatan RI. 2008. *Farmakope Herbal Edisi I*. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasa Obat dan Makanan.Hlm.169, 171.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2014. *Farmakope Indonesia*. Edisi V. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. Hlm. 47.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1989. *Vademekum Bahan Obat Alam*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI. Hlm. 14-15

- Department of Medical Biochemistry. 2014. *Transaminase Enzim Activities*. Semmelweis University. Hungaria. Hal : 39-45
- Dipiro, J.T.; Talbert, R.L; Yee, G.C.; Matzke, G.R.; Wells, B.G. dan Posey, L.M. (2008). *Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach*. New York: The McGraw-Hill Companies.
- Donatus IA. 2001. Toksikologi Dasar. Laboratorium Farmakologi dan Toksikologi, Fakultas Farmasi UGM, Yogyakarta.
- Dorland W. A. N. 2002. Kamus Kedokteran Dorland. Edisi XXIX. EGC. Jakarta.
- Evelyn CP, 2009. *Anatomi dan Fisiologi untuk Paramedis*. Jakarta: PT Gramedia Pustaka Utama. Hlm. 92-94
- Hadgson, E. and Cunny. H. 2010. *A Textbook of Modern Toxicology 4th Edition Toxicity Testing*.
- Hanani E. 2015. Analisis Fitokimia. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hlm. 10-13,86,112-114,149-159,202
- Hadi, S. 2002. Gastroenterology. Penerbit Alumni, Bandung. Hal. 402-420
- Harbone JB. 1987. Metode Fitokimia: Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan. Terjemahan: Padmawinata K, Soediro I. Penerbit ITB Bandung. Hlm. 7-8, 69-157, 234-245.
- Hasim, Yupi YA, Dimas A, Didah NF. Ekstrak etanol daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi*) sebagai antioksidan dan anti inflamasi. Jurnal Aplikasi Teknologi Pangan. 2019;8(3);86-93.
- Heinrich Michael, Joanne Barnes, Simon Gibbson, Elizabeth M. Williamson. 2009. *Farmakognosi dan Fitoterapi*. Ahli bahasa Winny R. Syarif, Cucu Aisyah, Ella Elviana, Euis Rachmiyani Fidiyasari. Dari: *Fundamentals of Pharmacognosi and Phytoterapy*. Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hlm. 26.
- Karon, B., Ibrahim, M., Mahmood, A., Huq, M., Chowdhury, U., Hossain, A., et al. 2011, Preliminary Antimicrobial, Cytotoxic and Chemical Investigations Of *Averrhoa bilimbi* Linn. and *Zyzyphus mauritiana* Lam. *Bangladesh Pharmaceutical journal*, 14 (2), 127-131
- Keputusan Menteri Kesehatan RI 2017. Formularium Ramuan Obat Tradisional Indonesia Hlm.4. HK.01.07./Menkes/187.
- Kemenkes RI. 2011. *Pedoman Interpretasi Data Klinik*. Jakarta. Hlm 58-59
- Kristanti NA, Aminah S, Tanjung M, Kurniadi B. 2008. Buku Ajar Fitokimia. Cetakan pertama. Airlangga University Press. Surabaya Hlm. 32,53-56.

- Landete JM. Dietary intake of natural antioxidants: vitamins polyphenols. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 2013;53(7);706-721
- Loeb, W. F. and W. F. Quimbi. 1989. *The clinical chemistry of Laboratory Animals*. Peragamon Pres In. London
- Novalny D. 2006. Pengaruh Ukuran Rajangan Daun dan Lama Penyulingan Terhadap Rendemen dan Karakteristik Minyak Atsiri (*Piper BelteL.*) *Skripsi*. Fakultas Teknologi Pertanian IPB, Bogor. Hlm
- Paulsen F, Waschke J. 2010. *Sobotta Atlas Anatomi Manusia*, Jilid 2. Edisi 23. Jakarta: EGG. Hlm 2-13
- Peraturan Menteri Kesehatan RI 2016. *Formularium Obat Herbal Asli Indonesia*. Hlm. 9.
- Priyanto. 2015. *Toksikologi, mekanisme, terapi antidotum, dan penilaian resiko*. Cetakan III. Lembaga Studi dan Konsultasi Farmakologi (Leskonfi). Dpok Hlm. 64-65
- Putra Y. 2015. Pengaruh rokok terhadap jumlah sel spermatozoa mencit jantan (*MusMusculus*, Strain Jepang). *Jurnal Saintek*. 4 (1): 30-42
- Redha A. Flavonoid: struktur, sifat antioksidatif dan perannya dalam sistim Biologis. *Jurnal Belian*. 2010;9(2);196-202
- Santoso, S. 2010. *Statistik Parametrik*. Elexmedia kompetindo. Jakarta. Hlm 45-70
- Sudayo, Aru W. 2009. *Buku Ajar Penyakit Dalam Jilid 2*. Edisi V. Jakarta: Interna Publishing.
- Suryowiyoto S. 2005. Mengenal Beberapa Tanaman yang digunakan masyarakat Sebagai Antidiabetik untuk Menurunkan Kadar Gula dalam Darah. <http://www.pom.go.id/default.asp>. (24 Februari 2010)
- Suryaningsih, N.M, Dewi, I.A.T, Suksmawati, N.K.A., Putri N.P.R.A., Febrianti, N.M. dan Warditiani, N.K. 2017. Pengaruh Kadar SGPT SGOT dan Morfologi Hepar Tikus Putih Betina Wistar Pada Pemberian Isolat Andrografolid. Bali :Universitas Udayana. Halaman 34-37.
- Siddique, K. I., Uddin, M. N., Islam, S., Parvin, S., & Shahriar, M. (2013). Phytochemical screenings, thrombolytic activity and antimicrobial properties of the bark extracts of *Averrhoa bilimbi*. *J App Pharm. Sci.*, 3 (03), 094-096.
- Sidikin M. 2002. *Biokimia Enzim*. Widya Medika. Jakarta. Hlm 279-340.

- Salsa. (2003). in Ardananurdin, A., Winarsih, S., & Widayat, M. (2004). Uji Efektifitas Dekok Bunga Belimbing Wuluh (*Averrhoa Bilimbi*) Sebagai Antimikroba Terhadap Bakteri *Salmonella Typhi* Secara In Vitro. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*, 20 (1), 30-34
- Setiawati A, Suryatna FD, Gan S. Pengantar Farmakolgi. In: Gunawan SG, Setiabudy R, Nafrialdi, Elysbeth. 2007. *Farmakologi dan Terapi*. 5thed. Departemen Farmakologi dan Terapeutik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta. Hlm 1-11.
- Valsan A, Raphael RK. Pharmacognostic profile of *Averrhoa bilimbi* Linn. Leaves. *South Indian Journal of Biological Science*.2016;2(1);75-80
- Westendarp H. 2006. Effects of tannins in animal nutrition. *Dtsch Tierarztl Wochenschr* 113(7): 264-268.
- Widowati W. 2006. Aktivitas antioksidan dalam menurunkan kadar gula darah. *Wahana Mediana Rab Univ* 2: 2-12.
- Yudaniayanti I.S,M.Erfan., dan M. Anwar. 2010. Penggunaan Kombinasi Ketamin-Xylazine dan *Ketamin-Midazolam Sebagai Anestesi Umum Terhadap Gambaran Fisiologis Tubuh pada Kelinci Jantan*. *Journal Veterinaria Medika* Vol. 3(1). Fakultas Kedokteran Hewan Unair. Surabaya. Hal 23-30