



**UJI TOKSISITAS SUBAKUT EKSTRAK ETANOL 70% DAUN
BELIMBING WULUH (*Averrhoa bilimbi* L.) TERHADAP PARAMETER
PROFIL HEMATOLOGI PADA TIKUS PUTIH GALUR WISTAR**

Skripsi

Untuk melengkapi syarat – syarat guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi

**Oleh :
Dede Puspitasari
1404015070**



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

ABSTRAK

UJI TOKSISITAS SUB AKUT EKSTRAK ETANOL 70% DAUN BELIMBING WULUH (*Averrhoa bilimbi* L.) TERHADAP PARAMETER PROFIL HEMATOLOGI PADA TIKUS PUTIH (GALUR WISTAR)

Dede Puspitasari
1404015070

Daun belimbing wuluh memiliki khasiat sebagai antidiabetes, antihipertensi, antiinflamasi, serta sebagai antibakter. Tanaman belimbing wuluh memiliki khasiat sebagai obat alternatif pada penyakit diabetes di seluruh bagian tumbuhan seperti daun, kulit batang, bunga, buah. Untuk mengetahui keamanan daun belimbing wuluh maka dilakukan uji toksisitas yaitu uji toksisitas subakut. Pada uji toksisitas akut yang telah dilakukan oleh Puspitarai RB (2011), didapatkan hasil LD₅₀ sebesar 67,454 mg/kgBB. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan dosis dan toksisitas subakut pada pemberian berulang ekstrak etanol 70% daun belimbing wuluh yang diberikan secara oral dalam. Penelitian ini merupakan eksperimen dengan menggunakan tikus sebagai hewan percobaan yang dikelompokkan menjadi 4 kelompok, yang terdiri dari 3 kelompok perlakuan dan 1 kelompok normal. Dosis yang digunakan adalah 125, 250 dan 500 mg/KgBB tikus yang diberikan selama 30 hari. Pada hari ke 31 dilakukan pengambilan darah pada semua kelompok melalui *sinus orbitalis*. Berdasarkan hasil uji analisis statistik ANOVA satu arah didapatkan hasil yaitu ($p>0,5$) yang artinya tidak ada pengaruh ekstrak etanol 70% daun belimbing wuluh terhadap profil hematologi. Hasil uji tukey HSD menunjukkan bahwa ekstrak etanol 70% daun belimbing wuluh menunjukkan pada dosis 125 mg/kgBB dan 250 mg/kgBB tidak menimbulkan efek toksik pada jumlah eritrosit, leukosit, trombosit, hemoglobin, dan kadar hematokrit. Sedangkan pada dosis 500 mg/kgBB dapat menimbulkan efek toksik dengan meningkatkan jumlah trombosit.

Kata kunci : Toksisitas, Subakut, *Averrhoa bilimbi* L, Profil Hematologi

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim.

Puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT atas segala rahmat, berkat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi yang berjudul “ **UJI TOKSISITAS SU-BAKUT EKSTRAK ETANOL 70% DAUN BELIMBING WULUH (*Averrhoa blimbi* L.) TERHADAP PARAMETER PROFIL HEMATOLOGI PADA TIKUS PUTIH JANTAN DAN TIKUS PUTIH BETINA GALUR WISTAR “**

Penulis skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi pada Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.

Dalam penyusunan skripsi ini penulis banyak mendapatkan bimbingan, dukungan, dan bantuan dari berbagai pihak, baik moril maupun materi sehingga skripsi ini akhirnya dapat diselesaikan. Pada kesempatan ini penulis ingin mengucapkan terimakasih kepada :

1. Bapak apt. Dr. Hadi Sunaryo, M.Si., selaku Dekan FFS UHAMKA.
2. Bapak apt. Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., selaku Wakil Delan I FFS UHAMKA.
3. Ibu Dra. Sri Nevi Gantini, M.Si selaku Wakil Dekan II FFS UHAMKA.
4. Ibu apt. Ari Widayanti, M.Farm., selaku Wakil Dekan III FFS UHAMKA.
5. Bapak Anang Rohwiyono, M.Ag selaku Wakil Dekan IV FFS UHAMKA.
6. Ibu apt. Kori Yati, M.Farm., selaku Ketua Program Studi Farmasi FFS UHAMKA.
7. Bapak apt. Kriana Efendi, M.Farm., selaku Pembimbing I dan Ibu Maharadingga, M.Si. selaku Pembimbing II yang telah memberikan bimbingan dan masukan kepada penulis selama penulisan proposal skripsi, penelitian dan penulisan skripsi ini.
8. Bapak apt. Zainul Islam, S.Si., M.Farm., selaku Dosen Pmbimbing Akademik yang telah membimbing dan memberikan masukan kepada penulis selama menempuh pendidikan di FFS UHAMKA.
9. 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.
10. Kedua orang tua tercinta Ayahanda H. Romli dan Ibunda HJ. Hindun, serta teteh dan adik tersayang Umi, Wiwi yang tiada henti memberi semangat dan do'a dan dukungan terhadap penulis.
11. Teman seperjuangan selama penelitian Putri Hajijah dan Rahmi Jafar, yang telah memberikan bantuan baik tenaga maupun pemikiran selama penulisan proposal skripsi sampai saat ini.
12. Sahabat kosan yang telah membantu dan memberikan dukungan sampai saat ini.
13. Seluruh pihak pendukung lainnya yang tidak bisa penulis sebutkan satu-persatu atas bantuan, dukunga, masukan, serta motivasi kepada penulis dalam menyelesaikan skiripsi ini.

Dalam penyusunan skripsi ini, penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kata sempurna dan masih memiliki banyak kekurangan

karna keterbatasan dan kempuan yang penulis miliki. Namun, penulis berharap skripsi ini dapat berguna banyak pihak. Oleh karna itu, penulis menerima sega kritik dan saran yang membangun dalam perbaikan skripsi ini.

Jakarta, 24 Febuari 2021

Penulis



DAFTAR ISI

	Hlm
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR LAMPIRAN	x
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Landasan Teori	4
1. Deskripsi Tanaman Daun Belimbing Wuluh	4
2. Simplisia dan Ekstrak	5
3. Toksisitas	6
4. Hewan Uji	7
5. Profil Hematologi	8
B. Kerangka Berpikir	11
C. Hipotesis	12
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	13
A. Tempat dan Waktu Penelitian	13
1. Tempat Penelitian	13
2. Waktu Penelitian	13
B. Alat dan Bahan Penelitian	13
1. Alat Penelitian	13
2. Bahan Penelitian	13
3. Bahan Kimia	13
4. Hewan Uji	13
C. Pola Penelitian	13
D. Prosedur Penelitian	14
1. Determinasi Tanaman	14
2. Pembuatan Ekstrak	14
3. Pemeriksaan Karakteristik Ekstrak	15
4. Perhitungan Rendemen	16
5. Susut Pengeringan	16
6. Persiapan Hewan Uji	16
7. Perhitungan Dosis dan Pengelompokan Hewan Uji	16
8. Pembuatan Sediaan	18
9. Uji Toksisitas Sub akut	18
10. Analisis Data	19
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	20
A. Hasil Determinasi Tanaman	20

B. Hasil Ekstraksi	20
C. Hasil Karakteristik Serbuk dan Mutu Ekstrak Daun Belimbing Wuluh	21
1. Pemeriksaan Organoleptik	21
2. Rendemen dan Susut Pengeringan	21
D. Penapsiran Fitokimia	22
E. Uji Toksisitas Subakut	23
F. Hasil Uji Profil Hematologi	24
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	30
A. Simpulan	30
B. Saran	30
DAFTAR PUSTAKA	31
LAMPIRAN	35



DAFTAR TABEL

	Hlm
Tabel 1. Perlakuan Tiap Kelompok	18
Tabel 2. Hasil Ekstrak Daun Belimbing Wuluh	20
Tabel 3. Karakteristik Daun Belimbing Wuluh	21
Tabel 4. Hasil Uji Penapsiran Fitokimia Ekstrak Daun Belimbing Wuluh	22



DAFTAR GAMBAR

	Hlm
Gambar 1. Tanaman Daun Belimbing Wuluh (<i>Averrhoa bilimbing</i> L.)	4
Gambar 2. Nilai Rata-Rata Kelompok Eritrosit	25
Gambar 3. Nilai Rata-Rata Kelompok Leukosit	25
Gambar 4. Nilai Rata-Rata Kelompok Trombosit	26
Gambar 5. Nilai Rata-Rata Kelompok Hemoglobin	27
Gambar 6. Nilai Rata-Rata Kelompok Hematokrit	28



DAFTAR LAMPIRAN

		Hlm
Lampiran 1.	Dokumentasi Alat dan Bahan Penelitian	35
Lampiran 2.	Hasil Determinasi Tanaman Belimbing Wuluh	39
Lampiran 3.	Hasil Keterangan Tikus Putih (<i>Galur Wistar</i>)	40
Lampiran 4.	Surat Kode Etik Putih Galur <i>Wistar</i>	41
Lampiran 5.	Skema Pembuatan Ekstrak Daun Belimbing Wuluh	42
Lampiran 6.	Skema Prsedur Kerja	43
Lampiran 7.	Hasil Rendemen dan Susut Pengeringan Ekstrak Etanol 70% Daun Belimbing Wuluh	44
Lampiran 8.	Hasil Penapsiran Fitokimia	45
Lampiran 9.	Perhitungan Pembuatan Sediaan dan Volume Pemberian Sediaan	46
Lampiran 10.	Hasil Data Monitoring Berat Badan Tikus	48
Lampiran 11.	Data Hasil Uji Hematologi	49
Lampiran 12.	Hasil Data Statistik Parameter Hematologi	52
Lampiran 13.	Hasil Mikroskopik Darah	63



BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Indonesia merupakan negara yang terkenal dengan keanekaragaman tanaman terutama hasil pertanian dan rempah-rempah. Di Indonesia terdapat sekitar 2.518 jenis tumbuhan yang berkhasiat obat dan kesehatan. Jumlah ini akan terus bertambah seiring dengan ditemukannya jenis-jenis tumbuhan baru yang berkhasiat obat. Tumbuhan obat sebagai sumber bahan kimia alami yang penting bagi kesehatan dan kesejahteraan manusia (Solikin2007).

Tanaman obat dapat dikatakan aman digunakan dalam takaran yang tepat. Sebelum dipasarkan atau digunakan, tanaman obat harus mengikuti serangkaian uji untuk memastikan keamanan, efektivitas dan mutunya. Untuk menjamin keamanan pemakaian pada manusia, tanaman obat haruslah diuji terlebih dahulu pada hewan coba salah satunya melalui uji toksisitas subakut (Priyanto 2015).

Salah satu tanaman yang digunakan sebagai alternatif dalam pengobatan adalah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbing L.*). Daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi L.*) merupakan salah satu jenis tanaman yang dikenal oleh masyarakat dan digunakan sebagai salah satu sumber pengobatan tradisional. Sejumlah tanaman obat yang mengandung flavonoid telah dilaporkan memiliki aktivitas antioksidan, antibakteri, antivirus, anti radang, anti alergi, dan anti kanker (Ahmad *et al.*, 2015). Peranan antioksidan sangat penting dalam meredam efek radikal bebas yang berkaitan erat dengan terjadinya penyakit degeneratif yang didasari oleh proses biokimia dalam tubuh (Juniarti, 2009).

Tanaman belimbing wuluh memiliki nilai khasiat yang besar sebagai alternatif pada penyakit diabetes di seluruh bagian tumbuhan seperti daun, kulit batang, bunga, buah, biji, dan amat (Kumar *et al*, 2013). Daun belimbing wuluh memiliki khasiat sebagai antidiabetes, antihipertensi, antiinflamasi, serta sebagai antibakter. (Aditya dkk., 2017). Buah belimbing wuluh ditemukan lima puluh yoga component volatile, terutama terdiri dari asam alifatik, asam heksadekanoat, asam 9-oktadekanoat, ester, butil nikotinat dan heksil nikotinat (Chowdhury *et al.*, 2012). Belimbing wuluh merupakan salah satu tanaman yang

telah digunakan oleh masyarakat untuk menyembuhkan berbagai penyakit terutama pada bagian daunnya.

Berdasarkan penelitian uji aktivitas ekstrak etanol daun belimbing wuluh yang telah dilakukan oleh Aditya dkk. 2017, menyatakan pada dosis 250 mg/kgBB efektif menurunkan kadar gula darah pada tikus. Pada uji toksisitas akut yang dilakukan oleh Puspitarani RB 2011, didapatkan hasil LD₅₀ 67,454 mg/kgBB. Apabila aktivitas yang diberikan ekstrak etanol daun belimbing wuluh mempunyai manfaat sebagai antidiabetes hal ini dapat memberikan perkembangan terhadap obat tradisional dengan memanfaatkan bahan alam sebagai obat diabetes. Tetapi masih belum dapat dipastikan keamanan dari daun belimbing wuluh apabila digunakan dalam pemakaian yang cukup lama. Untuk melengkapi uji keamanan daun belimbing wuluh ini, perlu dilanjutkan uji toksisitas subakut dengan parameter profil hematologi. Penelitian ini bertujuan untuk menguji efek toksisitas subakut ekstrak etanol 70% daun belimbing wuluh. Pemeriksaan yang dilakukan ialah terhadap profil darah dengan menghitung jumlah eritrosit, leukosit, trombosit, hemoglobin, dan hematokrit.

Uji toksisitas subakut adalah suatu pengujian untuk mendeteksi efek toksik yang muncul setelah pemberian sediaan uji dengan dosis berulang yang diberikan secara oral pada hewan uji dengan dosis per kelompok selama 30 hari (BPOM 2014). Uji toksisitas subakut dalam penelitian ini merupakan salah satu syarat uji yang harus dilakukan agar tanaman obat dapat digunakan sebagai obat bahan alam yang aman. Uji lebih lanjut dilakukan terhadap tikus yang diberi ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.). Terutama pada hematologi darah pengujian hematologi dapat memberikan efek yang di sebabkan senyawa uji terhadap darah dan jaringan pembentuk darah seperti eritrosit, leukosit, trombosit, hemoglobin, dan hematokrit.

Uji ini berfungsi sebagai penyaringan untuk mengetahui adanya kelainan proses fisiologi tubuh, membantu menetapkan diagnosis, membuat diagnosis banding, memantau perjalanan penyakit, penatalaksanaan penderita dan menentukan prognosis (Esa dkk. 2006).

B. Permasalahan Penelitian

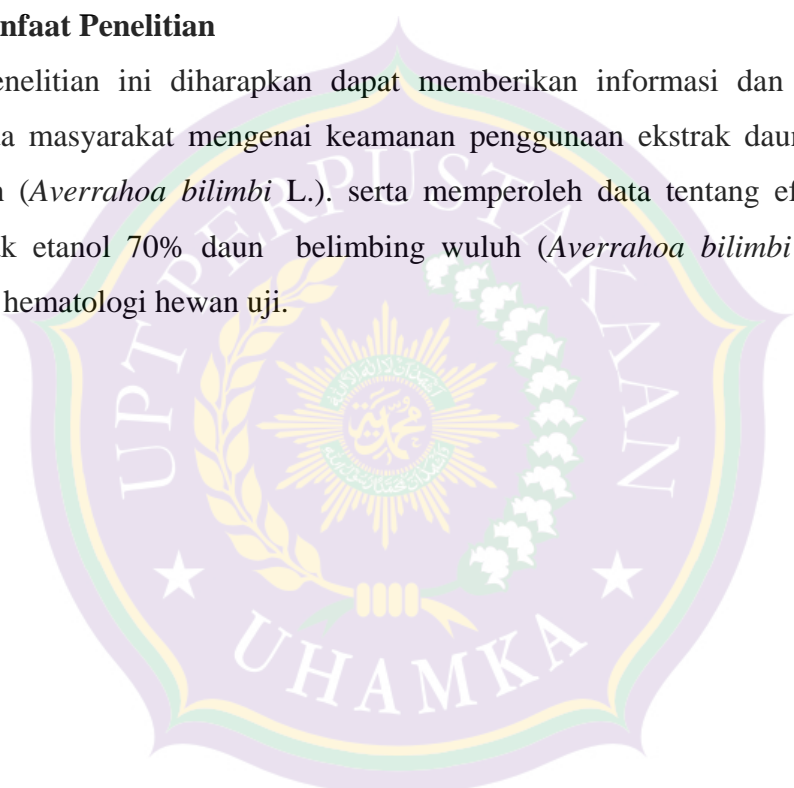
Dari penelitian yang dilakukan maka perumusan masalah adalah sebagai berikut : Apakah ekstrak etanol 70% daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) dapat menimbulkan efek toksik terhadap profil hematologi hewan uji?.

C. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan dosis dan toksisitas subakut pada pemberian berulang ekstrak etanol 70% daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) yang diberikan secara oral dalam jangka waktu tertentu, serta pengaruh terhadap profil hematologi hewan uji pada tikus.

D. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi dan pengetahuan kepada masyarakat mengenai keamanan penggunaan ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.). serta memperoleh data tentang efek toksisitas ekstrak etanol 70% daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) terhadap profil hematologi hewan uji.



DAFTAR PUSTAKA

- Aditya, M.P., Aulia, D & Wahyuni, A. 2017, Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbbi* L.) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus Putih Jantn Yang Diinduksi Aloksa. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, 2 (2): 263 – 269.
- Ahmad AR, Juwita, Ratulangi SAD, Malik A. Penetapan kadar fenolik dan flavonoid total ekstrak metanol buah dan daun patikala (*Etlingera elatior* (Jack) R.M.SM). *Pharmaceutical Sciences and Research*. 2015:2(1);1-10.
- Badan POM RI. 2013. *Pedoman Teknologi Formulasi Sediaan Berbasis Ekstrak*. Direktorat Obat asli Indonesia. Jakarta. Hlm. 10
- Bain, Barbara J. 2014 *Hematologi kurikulum Inti*. Terjemahan: Anggraini. Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hlm 6.
- Chowdhury, S. S., Uddin, G. M., Mumtahana, N., Hossain, M. & Hasan, S. R. M., 2012, In Vitro Antioxidant and Cytotoxic Potential of Hydromethanolic Extract of *Averrhoabilimbi* L. Fruits, *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 3 (7), 2263-2268.
- Dea, A. 2018, Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbbi* L.) terhadap tikus putih jantan Galur Wistar Menggunakan *Fixed Dose Method*. Skripsi. Fakultas MIPA, Universitas Sriwijaya, Palembang, Indonesia. Hlm. 45-46.
- Departemen Kesehatan RI. 1985. *Cara Pembuatan Simplisia*. Jakarta: Direktorat Jendral pengawasan dan Makanan. Hlm. 1-10.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1995. *Materia Medika Indonesia*. Jilid VI. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat Dan Makanan. Hlm. 5
- Departemen Kesehatan RI. 2000. *Buku Panduan Teknologi Ekstrak*. Jakarta: Direktorat Jendrak Pengawasan Obat dan Makanan: Hlm. 17, 39.
- Departemen Kesehatan RI. 2014. *Farmakope Indonesia*. Edisi V. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan RI; Hlm. 47.
- Departemen Kesehatan RI. 1986. *Sediaan Galenik*. Jakarta: Direktorat Jendral pengawasan Obat dan Makanan: Hlm. 5.
- Departemen Kesehatan RI. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia*. Edisi I. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan; Hlm. 169, 171, 174.

- Departemen Kesehatan RI. 2000. *Pedoman Pelaksanaan Uji Klinis Obat Tradisional*. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan; Hlm. 3-5.
- Esa T, Aprianti S, Arif M, Hardjoeno. 2006. Nilai rujukan hematologi pada orang dewasa sehat berdasarkan sysmex XT-1800i. Dalam: *Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory*. Vol. 12(3). Indonesia. Hlm. 127-130.
- Farah, AO., Hashim, N., Abul. HA., Faiz, MFA., Nomah. I., Hasan, MRW., Zainon, MN. 2014, Toxicity Evaluation of *a. bilimbi* L. extract on haematological and hispathological analysis in animal model. *Int. J.Pharm. Sci. Rev. Res.*, 26 (2), May-Jun 2014; Article No. 08, Pages: 39-43.
- Hanani E. 2015. *Analisis Fitokimia*. Jakarta: EGC. Hlm 10-11.
- Hilmarni, Yohana Y, Rosi DH. 2016. Uji Toksisitas Ekstrak Daun Wungu (*Graptophyllum pictum*) Terhadap Profil Hematologi Mencit Putih. Dalam: *Jurnal Ipteks Terapan*. Vol. 10(4). Bukit Tinggi, Sumatera Barat. Hlm. 225- 235.
- Hilmarni, Yohana Y, Rosi DH. 2016. Uji Toksisitas Ekstrak Daun Wungu (*Graptophyllum pictum*) Terhadap Profil Hematologi Mencit Putih. Dalam: *Jurnal Ipteks Terapan*. Vol. 10(4). Bukit Tinggi, Sumatera Barat. Hlm. 225- 235.
- Juniarti, Delvi O, Yuhernita. Kandungan senyawa kimia, uji toksisitas (*brine shrimp lethality test*) dan antioksidan (1,1-diphenyl-2- pikrilhidrazyl) dari ekstrak daun saga (*Abrus precatorius* L.). *Journal Makara Sains*. 2009:13(1);50-54.
- Kiswari R. 2014. *Hematologi & Transfusi*. Erlangga. Jakarta. Hlm. 2-4
- Krinke GJ. 2000. *The Laboratory Rat*. Academic press. San Diego, CA. Hlm.150-152.
- Kumar, K., Gousia., Anupama, M., & Naveena, L., 2013, A Review On Phytochemical Constituents And Biological Assays of *Averrhoa bilimbi* L., *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Science Research*. 3 (4), 136-139.
- Kusumawati D. 2016. *Bersahabat Dengan Hewan Coba*. Gadjah Mada University Press. Yogyakarta. Hlm. 8,9.
- Lacy CF, Goldman MP, Amstrong LL. 2009. *Drug Information Handbook 17 th Edition*.

- American Pharmacist Association. New York. Hlm. 29.
- Lesson RC, Thomas SL, Anthony AP. 1991. *Buku Ajar Histologi*. Terjemahan: Brahm U P. Edisi 5. Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hlm. 159.
- Marjoni, MR. 2016. *Dasar-Dasar Fitokimia*. Penerbit CV Trans Info Media. Jakarta. Hlm. 20-23.
- Nurhasnawati H, Sukarni, Handayani F. 2017. Perbandingan Metode Ekstraksi Maserasi dan Sokletasi terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Jambu Bol (*Syzygium malaccense* L.). Dalam: *Jurnal Ilmiah Manusia Universitas Surabaya*. Vol. 2(1). Hlm.1-15.
- Nugraha G. 2017. *Panduan Pemeriksaan Laboratorium Hematologi Dasar Edisi 3*. Penerbit CV. Trans Info Media. Jakarta Timur. Hlm 1-3, 10-11.
- Pietta. 2000. Flavonoid as Anti Oxidant. Dalam: *Jurnal of Natural Products*. Vol. 63(7). Verona, Italy. Hlm. 1035-1042.
- Priyanto. 2015. *Toksikologi, mekanisme, terapi anti dotum, dan penilaian resiko*. Cetakan III. Lembaga Studi dan Konsultasi Farmakologi (Leskonfi). Depok. Hlm. 64, 69.
- Priyanto. 2009. *Toksikologi, Mekanisme, Terapi Antidotum, dan Penilaian Resiko*. Leskonfi. Depok. Hlm. 59, 151-160
- Pushparaj, P., Tan CH., Tan BKH., 2000, Effects of *Averrhoa bilimbi* leaf extract on blood glucose and lipids in streptozotocin–diabetic rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 72, 69–76.
- Puspita RB. 201. Uji Toksisitas Akut Fraksi Etil Asetat Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) Dengan Metode Brinee Shrimp Lethality Test (BST). Skripsi. Fakultas MIPA. Universitas Sebelas Maret, Surakarta. Hlm 48.
- Sadikin M. 2002. *Biokimia Darah*. Widya Medika. Jakarta. Hlm. 25-42.
- Schalm WO. 1965. *Veterinary Hematology* edisi 2. Lea & Febiger. Philadelphia. Hlm. 312.
- Sherwood L. 2001. *Fisiologi Manusia Dari Sel Ke Sistem* edisi 2. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hlm. 345-356.
- Sherwood L. 2015. *Fisiologi Manusia Dari Sel Ke Sistem* edisi 8. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hlm. 425-429.
- Solikin, 2007. *Potensi jenis-jenis- Herba Liar Kebun Raya Purwodali sebagai obat*. diakses pada 17 Mei 2020.

Valsan, A., Raphael, R.K 2016. Pharmacognostic profile of Averrhoa bilimbi L. Leaves. South Indian Journal of Biological Science 2(1):75-80.

Wijaya HS. 2009. Analisis Nilai Leukosit Terhadap Morfologi Sediaan Apus Tepi Pada Darah Pendoror di Palang Merah Indonesia Kota Bandung. *Skripsi*. Universitas Kristen Maranata, Bandung.

