

UJI AKTIVITAS EKSTRAK DAUN BENALU MANGGA (*Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq.) TERHADAP JUMLAH TROMBOSIT TIKUS JANTAN TROMBOSITOPENIA

Marselina*

Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Medika
Suherman, Indonesia
e-mail: * marsel@medikasuherman.ac.id

Abstrak

Daun benalu mangga memiliki kemiripan kandungan dengan tanaman lain yang mempunyai aktivitas meningkatkan jumlah trombosit. Selain itu, tanaman ini termasuk suku Loranthaceae sama seperti benalu belimbing (*Macrosolen cochinchinensis*) yang memiliki aktivitas meningkatkan jumlah trombosit. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas ekstrak daun benalu mangga terhadap jumlah trombosit tikus jantan trombositopenia dan apakah terdapat perbedaan terhadap jumlah trombosit pada berbagai variasi dosis. Pada penelitian ini 24 ekor tikus dibagi secara acak menjadi 6 kelompok perlakuan: kontrol normal (tanpa diinduksi), kontrol negatif, kontrol positif (angak 185 mg/kg berat badan tikus/hari), kelompok uji, dibagi menjadi 3 variasi dosis (ekstrak daun benalu mangga 200, 400, 800 mg/kg berat badan tikus/hari). Metotreksat dosis 3,084 mg/kg berat badan tikus/hari selama 3 hari sebagai penginduksi trombositopenia. Pemberian sediaan uji selama 8 hari dan setiap 4 hari sekali dilakukan pengambilan darah sebanyak 0,5 ml dari pembuluh darah ekor. Data di analisis menggunakan anova 2 arah dan uji Tukey HSD. Uji Tukey HSD menunjukkan kontrol normal terdapat perbedaan signifikansi ($p \leq 0,05$) dengan kontrol positif, dosis I, II, sedangkan dengan dosis III tidak terdapat perbedaan signifikansi ($p > 0,05$), menunjukkan bahwa dosis III mampu meningkatkan jumlah trombosit mencapai normal. Dosis III dapat meningkatkan jumlah trombosit mencapai normal pada hari ke 8.

Kata Kunci: *Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq., ekstrak, trombositopenia

Abstract

Dendrophthoe pentandra (L.) Miq. leaves have similar activity with the other plants that could increasing thrombocyte. Additionally, this plant includes Loranthaceae family like the *Macrosolen cochinchinensis* which could increasing thrombocyte. This study aimed at knowing activity of *Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq. leaves extract on thrombocyte of thrombocytopenia male rat and whether there are difference on thrombocyte at various doses. In this study, 24 rats were randomly divided into 6 groups: 1) normal control (without induced), 2) negative control, 3) positive control (angak 185 mg/kg rat body weight/day), 4) study group, which is divided into 3 doses (*Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq. leaves extract 200, 400, 800 mg/kg rat body weight/day). Thrombocytopenia induced by methotrexate dose 3,084 mg/kg rat body weight/day for 3 days. The treatment given 8 days, every 4 days once done taking 0,5 ml of blood via the tail vein. Data were analysed using 2 way anova and Tukey HSD test. Tukey HSD test showed normal control any significant difference ($p \leq 0,05$) with positive control, dose I, II, but dose III no significant difference ($p > 0,05$), showed dose III increase thrombocyte have reached normal. Dose III for 8 days increase thrombocyte have reached normal.

Keywords: *Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq., extract, thrombocytopenia

PENDAHULUAN

Trombositopenia adalah jumlah trombosit kurang dari 100.000/ μ l darah. Trombositopenia disebabkan karena adanya penurunan produksi trombosit, peningkatan destruksi trombosit, dan pemakaian trombosit berlebihan. Trombosit berperan penting dalam hemostasis dan koagulasi pada proses pengendalian perdarahan (1). Oleh karena itu, keadaan trombositopenia dapat memicu timbulnya perdarahan hebat, sehingga terjadi kegagalan peredaran darah dan menimbulkan syok. Syok yang tidak ditangani secara tepat dan segera akan menimbulkan anoksia jaringan dan asidosis metabolik yang dapat berakhir dengan kematian (2).

Penanganan trombositopenia sampai saat ini masih dengan terapi non farmakologi, yaitu mengkonsumsi makanan yang mengandung zat gizi yang cukup, mencegah terjadinya trauma agar tidak memicu perdarahan, dan terapi substitusi komponen darah bila diperlukan (3). Melihat hal tersebut, penelitian mencari senyawa baru untuk meningkatkan jumlah trombosit masih perlu dilakukan, diantaranya melalui penelitian terhadap tanaman obat.

Beberapa tanaman yang mempunyai aktivitas meningkatkan jumlah trombosit antara lain: daun benalu belimbing (*Macrosolen cochinchinensis*) mengandung tanin, asam amino, flavonoid 9,6 mg/g, alkaloid, saponin (4); daun dewa mengandung alkaloid, flavonoid, saponin, tanin (5); daun jambu biji mengandung karbohidrat, tanin, flavonoid 24,6 mg/g, asam amino (6); herba meniran mengandung flavonoid, tanin (7); daun ubi jalar mengandung flavonoid, asam amino, tanin (8); batang betadin mengandung flavonoid, alkaloid, tanin, saponin (9); dan daging buah kurma mengandung flavonoid glukosida, lemak, asam amino, vitamin (10).

Salah satu kekayaan alam yang diperkirakan dapat meningkatkan jumlah trombosit yaitu daun benalu mangga (*Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq.), berdasarkan kemiripan kandungan dengan tanaman lain yang mempunyai aktivitas meningkatkan jumlah trombosit. Daun benalu mangga mengandung tanin, asam amino,

flavonoid (kuersetin) 39,8 mg/g, karbohidrat, alkaloid, dan saponin (11). Selain itu, tanaman ini termasuk suku Loranthaceae sama seperti benalu belimbing (*Macrosolen cochinchinensis*) yang terbukti memiliki aktivitas meningkatkan jumlah trombosit (4). Berdasarkan hal tersebut, maka terdapat kemungkinan bahwa daun benalu mangga memiliki kemiripan aktivitas dengan tanaman-tanaman tersebut terhadap peningkatan jumlah trombosit.

Untuk mengetahui apakah ekstrak daun benalu mangga memiliki aktivitas terhadap jumlah trombosit, maka dilakukan uji aktivitas ekstrak daun benalu mangga terhadap jumlah trombosit tikus jantan trombositopenia yang diinduksi metotreksat. Bahan yang digunakan sebagai kontrol positif adalah angkak.

Berdasarkan hal tersebut, dapat dirumuskan permasalahan sebagai berikut: Apakah pemberian ekstrak daun benalu mangga dapat meningkatkan jumlah trombosit pada tikus jantan yang trombositopenia.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas ekstrak daun benalu mangga dengan berbagai dosis terhadap jumlah trombosit tikus jantan trombositopenia dan mengetahui apakah terdapat perbedaan terhadap jumlah trombosit pada berbagai variasi dosis.

METODE

Alat, bahan, dan metode yang digunakan pada penelitian ini meliputi:

1. Alat Penelitian

Alat yang digunakan meliputi timbangan analitik (Ohaus), *vacuum rotary evaporator* (Eyela), sonde, *micro tube* (GP), *automated hematology analyzer* (Nihon Kohden Celltac α MEK-6450K) (12), dan alat gelas serta peralatan lain yang lazim digunakan dalam laboratorium.

2. Bahan Penelitian

Bahan uji dalam penelitian ini adalah daun benalu mangga (*Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq.) yang diperoleh dari Balai Penelitian Tanaman Obat dan Aromatik (Balitro), Bogor. Determinasi dilakukan di Herbarium Bogoriense, Bidang Botani Pusat Penelitian Biologi-LIPI, Bogor.

Bahan pembanding adalah angkak, yang diproduksi oleh Mitra Abadi Jaya. Bahan induktor yang digunakan adalah

metotreksat, yang diproduksi oleh Ebewe Pharma. Bahan kimia yang digunakan antara lain etanol 70%, *ethylene diamine tetraacetic acid* (EDTA), *sodium carboxymethylcellulose* (Na CMC). Bahan kimia yang digunakan pada *automated hematology analyzer* adalah diluent, detergent, hemolysing reagent, kontrol, dan kalibrator.

Hewan percobaan: Tikus putih (*Rattus norvegicus*) strain *Sprague Dawley* (SD) berumur 2-3 bulan dengan bobot 150-200 g, diperoleh dari Fakultas Peternakan Institut Pertanian Bogor.

3. Prosedur Penelitian

- a. Persiapan daun benalu mangga
Daun benalu mangga segar dikumpulkan, dicuci, ditiriskan, dan dikering anginkan tanpa dipanaskan dengan sinar matahari langsung hingga kering. Selanjutnya diserbuk, lalu serbuk daun diayak dengan pengayak mesh 20, serbuk simplisia yang lolos kemudian ditimbang.
- b. Pembuatan ekstrak etanol 70%
Serbuk simplisia sebanyak 500 g di maserasi dengan etanol 70% sebanyak 5 l selama 1 hari. Selama perendaman, dilakukan pengadukan selama 6 jam, kemudian didiamkan selama 18 jam. Selanjutnya disaring dengan kertas saring dan ampasnya direndam kembali dengan jenis dan jumlah pelarut yang sama pada hari ke 2 dan 3. Menentukan akhir maserasi dengan cara organoleptis yaitu filtrat terakhir tidak berwarna dan identifikasi ampas berdasarkan senyawa yang terkandung. Maserat yang didapat dipekatkan dengan *vacuum rotary evaporator*. Selanjutnya dioven pada suhu 50°C lalu ditimbang (13).
- c. Pemeriksaan karakteristik ekstrak
Pemeriksaan karakteristik ekstrak meliputi pemeriksaan organoleptik, perhitungan rendemen, dan penetapan susut pengeringan.
- d. Penapisan fitokimia
Penapisan fitokimia meliputi pemeriksaan alkaloid, tanin, triterpenoid, steroid, saponin, dan flavonoid.
- e. Perlakuan terhadap hewan uji
Pada penelitian ini 24 ekor tikus dibagi secara acak menjadi 6 kelompok yaitu kontrol normal, kontrol negatif, kontrol

positif, kelompok dosis I, II, III. Pada hari ke 1-7 tikus diadaptasikan, lalu pada hari ke 8 diambil darah sebanyak 0,5 ml dikumpulkan dengan *micro tube* yang telah berisi EDTA untuk mengetahui jumlah trombosit awal. Pada hari ke 9-11 kelompok kontrol negatif, kontrol positif, kelompok dosis I, II, III diberikan Metotreksat 3,084 mg/kg BB tikus/hari sebagai penginduksi, sedangkan kontrol normal hanya diberikan Na CMC 0,5%. Pada hari ke 12 diambil darah sebanyak 0,5 ml (jumlah trombosit hari 0). Pada hari ke 12-19 kelompok kontrol normal dan negatif diberikan Na CMC 0,5%, sedangkan kontrol positif diberikan Angkak 185 mg/kg BB tikus/hari, kelompok dosis I, II, III diberikan ekstrak daun benalu mangga 200, 400, 800 mg/kg BB tikus/hari. Pada hari ke 16 (jumlah trombosit hari 4) dan 20 (jumlah trombosit hari 8) diambil darah sebanyak 0,5 ml.

f. Analisis data

Data berupa jumlah trombosit darah tikus dari berbagai kelompok, dilakukan uji normalitas dan homogenitas, lalu diolah dengan metode anova 2 arah. Bila terdapat perbedaan yang signifikansi antara 2 perlakuan atau lebih ($p \leq 0,05$), maka dilanjutkan dengan uji Tukey *honesty significant difference* (HSD).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil determinasi yang dilakukan di Herbarium Bogoriense, Bidang Botani Pusat Penelitian Biologi-LIPI, Bogor didapat tanaman dengan nama jenis *Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq., suku Loranthaceae.

Hasil pemeriksaan karakteristik dan penapisan fitokimia ekstrak daun benalu manga didapatkan data sebagai berikut:

Tabel 1. Hasil pemeriksaan organoleptik daun benalu mangga

No	Jenis	Hasil			
		Bentuk	Warna	Bau	Rasa
1.	Serbuk kering	Serbuk kasar	Hijau kecoklatan	Khas	Asam dan pahit
2.	Ekstrak kental	Padat lengket	Hijau kecoklatan	Khas	Asam dan pahit

Tabel 2. Hasil perhitungan rendemen dan susut pengeringan

No.	Jenis	Hasil
1.	Rendemen	21,8125%
2.	Susut pengeringan	6,1344%

Tabel 3. Hasil penapisan fitokimia ekstrak daun benalu mangga

No.	Senyawa	Hasil
1.	Alkaloid	Ada
2.	Tanin	Ada
3.	Triterpenoid	Ada
4.	Steroid	Tidak ada
5.	Saponin	Ada
6.	Flavonoid	Ada



Gambar 1. Ekstrak kental daun Benalu Mangga

Hasil pemeriksaan jumlah trombosit tikus jantan masing-masing kelompok perlakuan sebagai berikut:

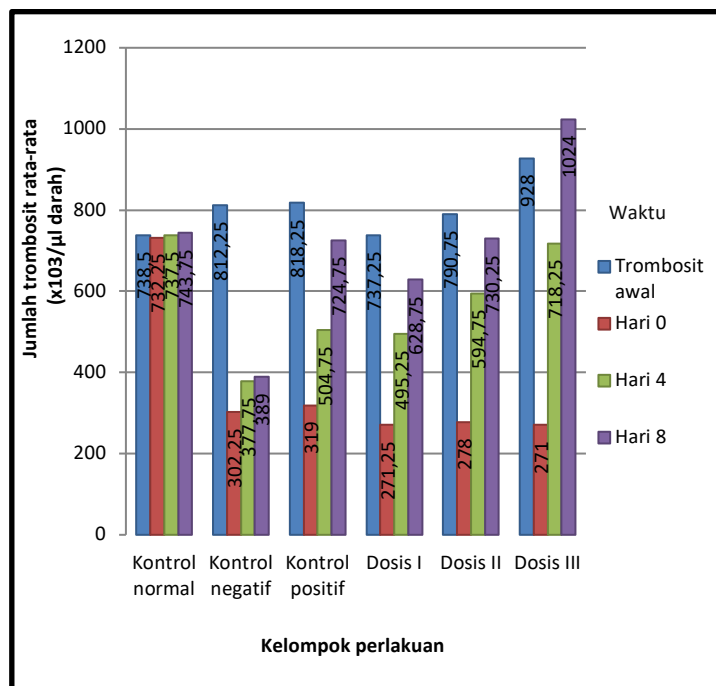
Tabel 4. Jumlah trombosit rata-rata setiap kelompok

Kelompok perlakuan	Jumlah trombosit rata-rata ($\times 10^3/\mu\text{l}$ darah)			
	Awal	Hari 0	Hari 4	Hari 8
Kontrol normal	738,5	732,25	737,5	743,75
Kontrol negatif	812,25	302,25	377,75	389
Kontrol positif	818,25	319	504,75	724,75
Dosis I: 200 mg/kg BB tikus	737,25	271,25	495,25	628,75
Dosis II: 400 mg/kg BB tikus	790,75	278	594,75	730,25
Dosis III: 800 mg/kg BB	928	271	718,25	1024

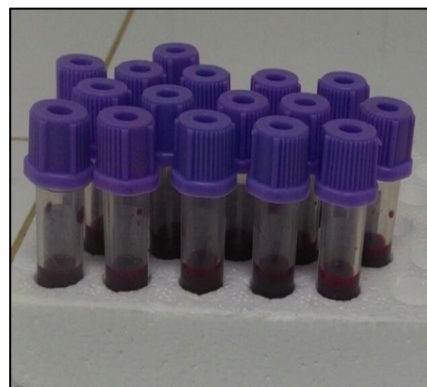
Kelompok perlakuan **Jumlah trombosit rata-rata ($\times 10^3/\mu\text{l}$ darah)**

Awal **Hari 0** **Hari 4** **Hari 8**

tikus



Gambar 2. Grafik jumlah trombosit rata-rata setiap kelompok



Gambar 3. Darah tikus dalam *micro tube*

Daun benalu mangga segar sebanyak 4 kg, dikering anginkan tanpa dipanaskan dengan sinar matahari langsung hingga kering, ini merupakan cara yang sesuai untuk daun, bertujuan menghindari rusaknya senyawa yang terkandung pada simplisia oleh panas sinar matahari langsung (14). Daun benalu mangga yang sudah kering sebanyak 570 g diserbuk, lalu serbuk diayak dengan pengayak mesh 20, dan diperoleh 500 g serbuk. Penggunaan pengayak mesh 20 bertujuan untuk mendapatkan serbuk simplisia daun

dengan derajat kehalusan kasar (15). Penyerbukan dilakukan agar permukaan serbuk simplisia yang bersentuhan dengan cairan penyari semakin luas (16).

Metode ekstraksi yang digunakan adalah maserasi, karena cara pengerjaan dan peralatan yang digunakan mudah dan sederhana, serta sesuai untuk zat aktif yang tidak tahan pemanasan dan tahan pemanasan (16). Serbuk simplisia direndam dalam cairan penyari etanol 70%. Penggunaan etanol dengan konsentrasi 70% karena daun benalu mangga berbentuk serbuk kering (jaringan kering) sehingga memerlukan air untuk membasahi dinding selnya (17). Setelah terbasahi, cairan penyari akan menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif. Selain itu, etanol 70% dapat melarutkan zat aktif yang terkandung pada simplisia daun benalu mangga, serta berguna sebagai pengawet ekstrak karena kapang dan kuman sulit tumbuh dalam etanol konsentrasi 20% ke atas, dan panas yang diperlukan untuk pemekatan lebih sedikit (16).

Maserat selanjutnya dipekatkan dengan *vacuum rotary evaporator* pada suhu 50°C. Selanjutnya di oven pada suhu 50°C, sehingga diperoleh ekstrak sebanyak 109,0625 g.

Jumlah trombosit dihitung dengan *automated hematology analyzer*. Alat ini menggunakan metode *volumetric impedance* (12).

Data jumlah trombosit dilakukan uji normalitas dan homogenitas. Hasil uji normalitas data dengan Kolmogorov-Smirnov diperoleh bahwa data berdistribusi normal ($p > 0,05$). Hasil uji homogenitas menunjukkan bahwa data berdistribusi homogen ($p > 0,05$).

Analisis data dilanjutkan dengan metode anova 2 arah. Hasilnya menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikansi ($p \leq 0,05$) antara 2 perlakuan atau lebih.

Analisis data dilanjutkan dengan uji Tukey HSD. Hasilnya menunjukkan bahwa kontrol positif, dosis I, II, III mampu meningkatkan jumlah trombosit, karena terdapat perbedaan yang signifikansi ($p \leq 0,05$) dengan kontrol negatif. Pada kontrol positif tidak terdapat perbedaan yang signifikansi ($p > 0,05$) dengan dosis I, II, menunjukkan bahwa dosis I, II mampu meningkatkan jumlah trombosit setara dengan kontrol positif. Pada kontrol normal terdapat perbedaan yang signifikansi ($p \leq$

0,05) dengan kontrol positif, dosis I, II, sedangkan dengan dosis III tidak terdapat perbedaan yang signifikansi ($p > 0,05$), menunjukkan bahwa dosis III mampu meningkatkan jumlah trombosit mencapai normal.

Terdapat perbedaan peningkatan jumlah trombosit pada dosis I, II, III yang diberikan ekstrak daun benalu mangga menunjukkan adanya perbedaan perlakuan pada setiap kelompok. Peningkatan dosis ekstrak daun benalu mangga yang diberikan dapat menghasilkan peningkatan jumlah trombosit yang berbeda. Hal ini diduga dipengaruhi oleh meningkatnya jumlah senyawa aktif yang terkandung dalam sediaan tersebut seiring dengan meningkatnya dosis. Pada dosis III pemberian ekstrak daun benalu mangga 800 mg/kg BB mampu meningkatkan jumlah trombosit mencapai normal pada hari ke 8, sedangkan dosis I, II belum mencapai normal.

Peningkatan jumlah trombosit pada pemberian ekstrak daun benalu mangga dapat disebabkan oleh adanya senyawa aktif yang mampu bekerja secara sinergis dalam meningkatkan jumlah trombosit. Daun benalu mangga mengandung tanin, asam amino, flavonoid (kuersetin) 39,8 mg/g, karbohidrat, alkaloid, dan saponin (11). Berdasarkan kemiripan kandungan senyawa dengan tanaman yang mempunyai aktivitas meningkatkan jumlah trombosit yaitu daun benalu belimbing (*Macrosolen cochinchinensis*), daun dewa, daun jambu biji, herba meniran, daun ubi jalar, batang betadin, dan daging buah kurma. Selain itu, tanaman ini termasuk suku Loranthaceae sama seperti benalu belimbing (*Macrosolen cochinchinensis*) yang terbukti memiliki aktivitas meningkatkan jumlah trombosit (4). Maka diduga aktivitas daun benalu mangga memiliki kemiripan dengan tanaman-tanaman tersebut dalam meningkatkan jumlah trombosit. Oleh karena itu, peningkatan jumlah trombosit diduga dengan memicu proses pembentukan sel darah dengan cara meningkatkan jumlah sel punca hemopoietik (5), dan meningkatkan faktor-faktor pertumbuhan meliputi hormon trombopoietin (7) (9), *granulocyte macrophage-colony stimulating factor* (GM-CSF), interleukin-3 (IL-3) (6) (8), yang memicu proliferasi, diferensiasi, dan pematangan sel dalam proses pembentukan trombosit di sumsum tulang (18). Selain itu,

daun benalu mangga mempunyai sifat imunostimulan, sehingga dapat meningkatkan metabolisme tubuh, yang akan berpengaruh terhadap pembentukan darah secara umum dan trombosit secara khusus (19).

Pada kontrol positif yang diberikan angkak menunjukkan peningkatan jumlah trombosit, namun sampai pada hari ke 8 belum mencapai normal, hal ini kemungkinan disebabkan oleh waktu pemberian sediaan angkak yang kurang lama, karena angkak merupakan obat tradisional jenis jamu maka membutuhkan waktu lebih lama dalam menunjukkan aktivitasnya. Angkak diduga memiliki aktivitas yang mampu meningkatkan produksi IL-6 sehingga dapat memicu proliferasi sel punca hemopoietik, menstimulasi megakariopoiesis, dan mempercepat maturasi megakariosit, sehingga dapat meningkatkan jumlah trombosit (20).

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa pemberian angkak 185 mg/kg BB tikus/hari dan ekstrak daun benalu mangga 200, 400, 800 mg/kg BB tikus/hari dapat meningkatkan jumlah trombosit pada tikus jantan trombositopenia. Pada pemberian ekstrak daun benalu mangga 200, 400 mg/kg BB tikus/hari belum mampu meningkatkan jumlah trombosit mencapai normal, sedangkan dosis 800 mg/kg BB tikus/hari telah mampu meningkatkan jumlah trombosit mencapai normal pada hari ke 8.

DAFTAR PUSTAKA

1. Price SA. WL. Patofisiologi Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit. Jakarta: EGC; 2005.
2. Yasa WPS., Putra GAET. RA. Trombositopenia pada Demam Berdarah Dengue. J Ilm Kedokteran Med. 2012;
3. Chen K., Pohan HT. SR. Diagnosis dan Terapi Cairan pada Demam Berdarah Dengue. Dalam: Scientific Journal of Pharmaceutical Development and Medical Application. In Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2009.
4. Cahyandari OK. Ekstrak Etanol Daun Benalu (*Macrosolen cochinchinensis*) Sebagai Peningkat Jumlah Trombosit pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Terinfeksi Virus Dengue. Fak Farm Univ Jember. 2010;
5. Suciati Y. Efek Daun Dewa (*Gynura pseudo-china* Aug D.C.) terhadap Peningkatan Trombosit Tikus Putih yang Diinduksi Hidroksi Urea. J Kefarmasian Indones. 2009;
6. Soegijanto S., Rufiati R., Sary DD., Azhali MS., Tumbelaka AR. A. Uji Klinik Multisenter Sirup Ekstrak Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* L.) pada Penderita Demam Berdarah Dengue. Artik Kedokt Indones Med. 2010;
7. Anugrah N. Uji Efektivitas Fraksi Etilasetat Ekstrak Etanol 70% Herba Meniran (*Phyllanthus niruri* L.) terhadap Peningkatan Jumlah Trombosit Tikus Putih Jantan yang Diinduksi Hidroksiurea. Fak Farm dan Sains UHAMKA. 2011;
8. Damayanti DS. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Ubi Jalar (*Ipomoea batatas* L.) terhadap Peningkatan Jumlah Trombosit pada Tikus Jantan Galur Wistar. Fak Farm Univ Jember. 2011;
9. Isabela, Aceng, Ruyani, Agus S. Pengaruh Ekstrak Batang Betadin (*Jatropha multifida* L.) terhadap Jumlah Trombosit Mencit (*Mus musculus*) Jantan dan Isolasi Metabolit Sekunder Fraksi Etil Asetat. FK Univ Bengkulu. 2012;
10. Zahroh R. Effect Of Palm Fruit Extract (*Phoenix dactylifera* L.) On Blood Platelet Count. J Ilmiah Univ Gresik. 2013;
11. Pramudanti DR., Padaga MC. WD. Pengaruh Terapi Ekstrak Air Daun Benalu Mangga (*Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq.) terhadap Kadar Albumin dan Gambaran Histopatologi Ginjal Hewan Model Tikus (*Rattus norvegicus*) Hiperkolesterolemia. Fak Mat dan Ilmu Pengetah Alam Univ Brawijaya. 2014;
12. Anonim. Operator's Manual For Veterinary Use Celltac α Automated Hematology Analyzer MEK-6450 Nihon Kohden. In Jepang; 2009.
13. Departemen Kesehatan RI. Farmakope Herbal Indonesia. I. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan; 2008.
14. Departemen Kesehatan RI. Cara Pembuatan Simplisia. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan; 1985.

15. Badan Pengawas Obat dan Makanan RI. Acuan Sediaan Herbal. I. Jakarta: Badan Pengawas Obat dan Makanan RI; 2010.
16. Departemen Kesehatan RI. Sediaan Galenik. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan; 1986.
17. Harborne JB. Metode Fitokimia: Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan. Bandung: Institut Teknologi Bandung; 1996.
18. Hoffbrand AV. MP. Kapita Selekta Hematologi. VI. Jakarta: EGC; 2013.
19. Katrin., Andreanus AS., Asep GS. IS. Aktivitas Imunostimulan Beberapa Tumbuhan Obat Indonesia serta Isolasi dan Identifikasi Senyawa Imunostimulan Daun *Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq. Fak Farm Inst Teknol Bandung. 2005;
20. Wiyasihati SI., Wigati KW. WT. Comparing The Effect Of Red Yeast Rice, Date Palm, And Guava Leaf Extract On Thrombocyte And Megakaryocyte Count In Thrombocytopenic White Rats. J Folia Medica Indones Fac Med Airlangga Univ. 2013;