

**UJI TOKSISITAS AKUT EKSTRAK ETANOL AKAR KABAU  
(*Archidendron bubalinum*) MENGGUNAKAN ACUTE TOXIC  
CLASS METHOD TERHADAP TIKUS WISTAR BETINA**

**SKRIPSI**

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm.) di bidang studi Farmasi pada Fakultas MIPA**



**Oleh :**

**ZAKIAH ALVERINA**

**08061281520072**

**JURUSAN FARMASI**

**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

**2019**

## HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Proposal : UJI TOKSISITAS AKUT EKSTRAK ETANOL AKAR KABAU (*Archidendron bubalinum*) DENGAN ACUTE TOXIC CLASS METHOD TERHADAP TIKUS WISTAR BETINA

Nama Mahasiswa : ZAKIAH ALVERINA

NIM : 08061281520072

Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan di hadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (MIPA) Universitas Sriwijaya pada tanggal 10 September 2019 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 18 September 2019

Pembimbing :

1. Fitrya, M.Si., Apt.

NIP. 197212101999032001

(.....)

2. Annisa Amriani S, M.Farm., Apt.

NIPUS. 198412292014082201

(.....)

Pembahas :

1. Dr. Hj. Budi Untari, M.Si., Apt.

NIP. 195810261987032002

(.....)

2. Dr. Miksusanti, M.Si.

NIP. 196807231992032003

(.....)

3. Rennie Puspa Novita, M. Farm. Klin., Apt.

NIPUS. 198711272013012201

(.....)

Mengetahui,  
Ketua Jurusan Farmasi  
Fakultas MIPA, UNSRI

Dr. rer. nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.  
NIP. 197103101998021002

## HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Tugas Akhir : UJI TOKSISITAS AKUT EKSTRAK ETANOL AKAR KABAU (*Archidendron bubalimum*) MENGGUNAKAN ACUTE TOXIC CLASS METHOD TERHADAP TIKUS WISTAR BETINA  
Nama Mahasiswa : ZAKIAH ALVERINA  
NIM : 08061281520072  
Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (MIPA) Universitas Sriwijaya pada tanggal 01 Oktober 2019 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 03 Oktober 2019

Ketua :

1. Fitrya, M.Si., Apt.  
NIP. 197212101999032001

(.....)

Anggota :

1. Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.  
NIP. 197103101998021002

(.....)

2. Dr. Hj. Budi Untari, M.Si., Apt.  
NIP. 195810261987032002

(.....)

3. Dr. Miksusanti, M.Si.  
NIP. 199201182019032023

(.....)

4. Annisa Amriani S., M.Farm., Apt.  
NIPUS. 198412292014082201

(.....)

5. Rennie Puspa Novita, M.Farm, Klin, Apt.  
NIPUS. 198711272013012201

(.....)

Mengetahui,  
Ketua Jurusan Farmasi  
Fakultas MIPA, UNSRI



Dr. rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.  
NIP. 197103101998021002

## **HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH**

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Zakiah Alverina  
NIM : 08061281520072  
Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi

Menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan karya ilmiah ini belum pernah diajukan sebagai pemenuhan persyaratan untuk memperoleh gelar kesarjanaan strata satu (S1) dari Universitas Sriwijaya maupun perguruan tinggi lain. Semua informasi yang dimuat dalam skripsi ini yang berasal dari penulis lain baik yang dipublikasikan atau tidak telah diberikan penghargaan dengan mengutip nama sumber penulis secara benar. Semua isi dari skripsi ini sepenuhnya menjadi tanggung jawab saya sebagai penulis.

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Inderalaya,                    Oktober 2019  
Penulis,



Zakiah Alverina  
NIM. 08061281520072

## **HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama Mahasiswa : Zakiah Alverina  
NIM : 08061281520072  
Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi  
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalti non-ekslusif” (*non-exclusively royalty-freeright*) atas karya ilmiah saya yang berjudul: “Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Akar Kabau (*Archidendron bubalinum*) menggunakan *Acute Toxic Class Method* terhadap Tikus Wistar Betina” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-ekslusifini, Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalihmedia/memformatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Inderalaya, Oktober 2019  
Penulis,

Zakiah Alverina  
NIM. 08061281520072

## HALAMAN PERSEMPAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

السَّلَامُ عَلَيْكُمْ وَرَحْمَةُ اللَّهِ وَبَرَّكَاتُهُ

-*Subhanallah, walhamdulillah, wala ilaha illallah, Allahuakbar-*

"Ilmu bukanlah yang dihafal, tetapi yang memberikan manfaat"

-Imam Syafi'i-

**"Boleh jadi kamu membenci sesuatu, padahal ia amat baik bagimu, dan boleh jadi (pula) kamu menyukai sesuatu, padahal ia amat buruk bagimu; Allah mengetahui, sedang kamu tidak mengetahui" (Al-Baqarah: 216)**

Skripsi ini saya persembahkan kepada Allah SWT, Nabi Muhammad SAW, kedua orang tua tercinta, kakak dan keluarga, sahabat, serta orang-orang terdekat yang selalu memberikan doa dan semangat.

### Motto:

*In the middle every difficulty lies opportunity*

*Bermimpilah setinggi langit jika engkau terjatuh, akan terjatuh diantara bintang bintang*

*~Bung Karno~*

## KATA PENGANTAR

Segala puji bagi Allah, Tuhan Semesta Alam yang atas rahmat dan karunia-Nyalah sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul “Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar Menggunakan *Fixed Dose Method*”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat mendapatkan gelar Sarjana Farmasi di Jurusan Farmasi Fakultas MIPA Universitas Sriwijaya. Selain itu, skripsi ini ditulis untuk memberikan informasi mengenai toksisitas daun belimbing wuluh sebagai bahan alam.

Penulis menyadari bahwa dalam penelitian maupun penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis mengucapkan terimakasih kepada:

1. Allah SWT atas berkat rahmat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian serta penulisan skripsi ini dengan baik, serta nabi Muhammad SAW sebagai manusia yang memberikan suri tauladan terbaik untuk umatnya.
2. Kedua orang tua, Ibu Siril Yatisah dan Bapak M. Nursiwan Adil yang Erin sayangi, terima kasih atas semua pencerahan, perjuangan dan pengorbanan kalian selama ini. Terima kasih telah memberikan nasihat, doa, semangat, dukungan, cinta, kasih sayang, dan ridho yang tidak putus-putusnya kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan perkuliahan dan skripsi ini dengan baik.
3. Keluargaku tersayang, Ayuk (Rosa Rista Amelia dan Rosi Zuliastia), Kakak (Yudha dan Fahmi), dan keponakanku yang lucu (Yasmine dan Halim) atas dukungan moral dan materil, serta kasih sayang dan semangat untuk Ama hingga dapat menyelesaikan perkuliahan. Terima kasih kepada adikku Tasqil untuk semangat, cerita, canda, dan cintanya yang telah menemani penulis di kostan di detik-detik terakhir menjelang kelulusan.
4. Bapak Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt. Selaku Ketua Jurusan Farmasi FMIPA Unsri dan pembimbing akademik, yang telah memberikan dukungan dan nasihat selama perkuliahan serta memberikan kesempatan kepada penulis untuk melakukan penelitian dan penyusunan skripsi.

5. Ibu Fitrya, M.Si., Apt. selaku pembimbing pertama serta Ibu Annisa Amriani S., M.Farm., Apt. selaku pembimbing kedua yang telah bersedia meluangkan waktu, memberikan ilmu, arahan dan saran, serta semangat dan motivasi selama penulis melakukan penelitian hingga penyusunan skripsi terselesaikan.
6. Kepada semua dosen-dosen Jurusan Farmasi, Ibu Dr. Budi Untari, M.Si., Apt., Ibu Herlina, M.Kes., Apt., Bapak Shaum Shiyan, M.Sc., Apt., Ibu Najma Annuria Fithri, S.Farm., M.Sc., Apt., Ibu Rennie Puspa Novita, M.Farm Klin., Apt., yang telah memberikan pengetahuan dan wawasan baik di dalam maupun di luar kampus selama perkuliahan.
7. Seluruh staf (Kak Ria dan Kak Adi) dan analis laboratorium (Kak Tawan, Kak Erwin, Kak Putri, Kak Isti, dan Kak Fitri) Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya yang telah sangat banyak memberikan bantuan sehingga penulis bisa menyelesaikan studi tanpa hambatan.
8. Sahabat tersayang Diah dan Dayat yang telah menjadi sahabatku dari awal masuk perkuliahan, telah sabar menjadi pendengarku, penasihat, serta teman yang selalu hadir dalam sedih maupun senangku.
9. Sahabat tersayang “SM Entertainment atau Metapara”, Diah, Dewi, Cahyani, Inay, Nasuc, Mitha dan Selvi atas kebaikan kalian yang suuuuperb dan takkan bisa penulis bayarkan.
10. Sahabat-sahabat baikku “Parodi” SM Ent. + Sandy Coni, Suhu Andre, Iwan, Dapid, dan Aji atas semua kebaikan, kenangan, canda tawa kalian. Terima kasih atas bimbingan dan dukungannya kepada penulis hingga penulis dapat bertahan dan menamatkan perkuliahan.
11. Terima kasih untuk teman-teman “Pejuang 144” Diah, Anthi, Dewi, Mitha, Dayat, Herin, Lala, Kartika, YM, Dini, Egi Celin, dan Hani atas dukungan doa, motivasi dan semangatnya. Terima kasih banyak.
12. Sahabat tersayang “Pless”, Ehak, Dhila, Bela, Ocek, Eka, dan Shintiya. Terimakasih sudah bersedia mendengarkan keluh kesah dan mengajak penulis untuk selalu berfikir positif terhadap semua hal yang terjadi, terimakasih sudah ada di masa-masa sulit serta memberikan doa, semangat dan motivasi kepada penulis.

13. Teman-teman seperjuangan Farmasi Unsri 2015 yang tidak bisa penulis sebutkan satu persatu. Terima kasih untuk dukungan, kekompakan, canda tawa, waktu, kebersamaan, dan kesan selama 4 tahun perkuliahan.
14. Kakak-kakak Farmasi 2011, 2012, 2013 dan 2014 yang telah memberikan arahan dan dukungan selama perkuliahan dan penelitian. Adik-adik Farmasi 2015, 2016, dan 2017 yang juga mendoakan dan membantu penulis.
15. Semua pihak yang telah memberikan dukungan dan semangat kepada penulis hingga penulis dapat menyelesaikan perkuliahan dan penulisan skripsi ini dengan baik.

Penulis sangat bersyukur dan berterimakasih atas segala kebaikan, bantuan, dukungan, dan motivasi yang diberikan dari semua pihak yang telah membantu selama penelitian dan penyusunan skripsi ini. Semoga Allah memberkahi dan membalas setiap kebaikan semua pihak yang membantu. Penulis menyadari dalam penulisan skripsi ini masih banyak terdapat kekurangan. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan kritik dan saran yang membangun untuk perbaikan dimasa yang akan datang. Semoga skripsi ini dapat memberikan banyak manfaat untuk kemajuan ilmu pengetahuan.

Inderalaya, Oktober 2019  
Penulis,

Zakiah Alverina  
NIM. 08061281520072

## **Acute Toxicity Test of Kabau (*Archidendron bubalinum*) Root Extract with Acute Toxic Class Method on Female Wistar Rats**

**Zakiah Alverina  
08061281419072**

### **ABSTRACT**

Kabau root has antidiabetic activity. The results of the chemical examination showed that the kabau root contained triterpenoid, flavonoid, saponin, tannin, and phenolic compounds. The safety of using kabau root as a natural medicinal preparation must be supported by scientific research on toxicity testing. In this study an acute toxicity test for the ethanol extract of kabau root (*Archidendron bubalinum*) was performed on female white rats of the wistar strain using the acute toxic class method. Kabau root ethanol extract was obtained by maceration using ethanol 70%. The initial dose chosen for the main test is determined from the results obtained in the preliminary test. Based on the preliminary test, a dose of 5000 mg/kgBM was determined as the initial dose for the main test. In the main test the test animals were divided into 2 groups namely the normal control group and the 5000 mg/kgBW dose group, each group used 3 rats. The results of observations in the main test showed that there were death in all three test animals. The range of toxic doses of kabau root ethanol extract which causes acute toxicity is 5000 mg/kgBW and classified to light toxicity. Kabau root ethanol extract at a dose of 5000 mg/kgBW caused a reduction in the size of the liver, kidneys, and heart of test animals. The average levels of biochemical parameters of the normal control group were SGOT  $117,886 \pm 11,045$  U/L, SGPT  $91,076 \pm 10,639$  U/L, creatinine  $0.738 \pm 0.093$  mg/dL, and ureum  $18.99 \pm 1.699$  mg/dL. While the dose group of 5000 mg/kgBW increased after treatment, with final levels of SGOT  $229.44 \pm 20.935$  U/L, SGPT  $127.553 \pm 4.907$  U/L, creatinine  $1.346 \pm 0.101$  mg/dL, and urea of  $35.103 \pm 1.884$  mg/dL.

**Keyword :** **Kabau root, *Archidendron bubalinum*, acute toxicity, acute toxic class method**

**Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Akar Kabau (*Archidendron Bubalinum*) menggunakan  
Acute Toxic Class Method terhadap Tikus Wistar Betina**

Zakiah Alverina  
08061281520072

**ABSTRAK**

Akar kabau memiliki khasiat sebagai antidiabetes. Hasil pemeriksaan kandungan kimia menunjukkan bahwa akar kabau mengandung senyawa triterpenoid, flavonoid, saponin, tannin, dan fenolik. Keamanan penggunaan akar kabau sebagai bahan sediaan obat alami harus didukung oleh penelitian ilmiah mengenai pengujian toksisitas. Pada penelitian ini telah dilakukan pengujian toksisitas akut ekstrak etanol akar kabau (*Archidendron bubalinum*) terhadap tikus putih betina wistar menggunakan *acute toxic class method*. Ekstrak etanol akar kabau diperoleh dengan cara maserasi menggunakan etanol 70%. Dosis awal yang dipilih untuk uji utama ditentukan dari hasil yang diperoleh pada uji pendahuluan. Berdasarkan uji pendahuluan, dosis 5000 mg/kgBB ditetapkan sebagai dosis awal untuk uji utama. Pada uji utama hewan uji dibagi menjadi 2 kelompok yakni kelompok kontrol normal dan kelompok dosis 5000 mg/kgBB yang masing-masing menggunakan 3 ekor hewan uji. Hasil pengamatan pada uji utama menunjukkan bahwa terjadi kematian pada ketiga hewan uji. Rentang dosis toksik ekstrak etanol akar kabau yang menyebabkan toksisitas akut adalah 5000 mg/kgBB yang diklasifikasikan ke toksik ringan. Ekstrak etanol akar kabau pada dosis 5000 mg/kgBB menyebabkan pengecilan ukuran organ hati, ginjal, dan jantung hewan uji. Rata-rata kadar parameter biokimia kelompok kontrol normal adalah SGOT  $117,886 \pm 11,045$  U/L, SGPT  $91,076 \pm 10,639$  U/L, kreatinin  $0,708 \pm 0,093$  mg/dL, dan ureum  $18,99 \pm 1,699$  mg/dL. Sedangkan kelompok dosis 5000 mg/kgBB mengalami peningkatan setelah perlakuan, dengan kadar akhirnya adalah SGOT  $229,44 \pm 20,935$  U/L, SGPT  $127,553 \pm 4,907$  U/L, kreatinin  $1,346 \pm 0,101$  mg/dL, dan ureum  $35,103 \pm 1,884$  mg/dL.

**Kata Kunci :** Akar kabau, *Archidendron bubalinum*, toksisitas akut, *acute toxic class method*

Pembimbing I,

Fitrya, M.Si., Apt.  
NIP. 197212101999032001

Inderalaya, 3 Oktober 2019

Pembimbing II,

Annisa Amriani S., M.Farm, Apt.  
NIPUS. 198412292014082201



## DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
<i>ABSTRACT</i> .....	ii
ABSTRAK .....	iii
DAFTAR ISI .....	iv
DAFTAR TABEL .....	vii
DAFTAR GAMBAR .....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN .....	ix
DAFTAR SINGKATAN .....	x
DAFTAR ISTILAH .....	xi
BAB I PENDAHULUAN .....	1
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	3
1.3 Tujuan Penelitian .....	4
1.4 Manfaat Penelitian .....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....	5
2.1 Uraian Tanaman Akar Kabau ( <i>Archidendron bubalinum</i> ).....	5
2.1.1 Morfologi Tanaman Kabau .....	6
2.1.2 Kandungan Kimia dan Efek Farmakologi Tanaman Kabau.	7
2.2 Ekstrak .....	8
2.2.1 Ekstraksi .....	8
2.2.2 Metode Ekstraksi .....	9
2.2.2.1 Maserasi .....	9
2.3 Uji Toksisitas .....	10
2.3.1 Uji Toksisitas Akut .....	10
2.3.1.1 <i>Acute Toxic Class Method</i> (Metode Kelas Toksisitas Akut) .....	12
2.3.1.2 <i>Fixed Dose Procedure</i> .....	13
2.3.1.3 <i>Up and Down Procedure</i> .....	14
2.3.2 Penentuan LD <sub>50</sub> .....	15
2.4 Pengamatan Organ Tubuh .....	16
2.4.1 Hati .....	16
2.4.1.1 Parameter Biokimia Organ Hati .....	17
2.4.2 Ginjal .....	18
2.4.2.1 Parameter Biokimia Organ Ginjal .....	19
2.4.3 Jantung .....	20
2.4.3.1 Parameter Biokimia Organ Jantung .....	21
BAB III METODE PENELITIAN .....	22
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian .....	22
3.2 Alat dan Bahan .....	22
3.2.1 Alat .....	22
3.2.2 Bahan .....	22
3.2.3 Hewan Uji .....	22
3.3 Metode Penelitian .....	23
3.3.1 Determinasi Tanaman .....	23

3.3.2 Persiapan Sampel .....	23
3.3.3 Pembuatan Ekstrak .....	23
3.3.4 Karakterisasi Spesifik Ekstrak .....	24
3.4.4.1 Pemeriksaan Organoleptis .....	24
3.4.4.2 Skrining Fitokimia .....	24
3.4.4.2.1 Uji Alkaloid, Steroid dan Triterpenoid ...	24
3.4.4.2.2 Uji Flavonoid .....	25
3.4.4.2.3 Uji Saponin .....	25
3.4.4.2.4 Uji Tanin .....	25
3.4.4.2.5 Uji Fenolik .....	26
3.3.5 Karakterisasi Non Spesifik Ekstrak .....	26
3.3.5.1 Penentuan Susut Pengeringan .....	26
3.3.5.2 Penetapan Kadar Air .....	26
3.3.5.3 Penetapan Kadar Abu Total .....	26
3.3.5.4 Penetapan Kadar Abu Tidak Larut Asam .....	27
3.3.6 Penetapan Dosis Sediaan Uji .....	27
3.3.7 Pembuatan Sediaan Uji .....	27
3.3.7.1 Suspensi Na CMC 0,5% .....	27
3.3.7.1.1 Pembuatan Suspensi Ekstrak Etanol 70% Akar Kabau .....	27
3.3.8 Preparasi dan Perlakukan Hewan Uji .....	28
3.3.8.1 Uji Pendahuluan .....	29
3.3.8.2 Uji Utama .....	30
3.3.8.3 Pengamatan .....	30
3.3.9 Penetapan Kadar Parameter Biokimia .....	31
3.3.9.1 Preparasi Sampel .....	31
3.3.9.2 Penetapan Kadar SGOT dan SGPT .....	31
3.3.9.3 Penetapan Kadar Kreatinin .....	32
3.3.9.4 Penetapan Kadar Urea .....	33
3.4 Analisis Data .....	33
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>35</b>
4.1 Determinasi Tanaman .....	35
4.2 Persiapan Sampel .....	36
4.3 Pembuatan Ekstrak .....	37
4.4 Karakterisasi Spesifik Ekstrak .....	38
4.4.1 Organoleptik .....	39
4.4.2 Skrining Fitokimia .....	39
4.5 Karakterisasi Non Spesifik Ekstrak .....	44
4.5.1 Kadar Air dan Susut Pengeringan .....	44
4.5.2 Kadar Abu Total dan Kadar Abu Tidak Larut Asam .....	45
4.6 Pembuatan Sediaan Uji .....	45
4.7 Pemilihan Hewan Uji .....	46
4.8 Prosedur Pengujian .....	47
4.8.1 Uji Pendahuluan .....	47
4.8.2 Uji Utama .....	48
4.8.3 Penentuan Kadar LD <sub>50</sub> .....	53
4.8.4 Pemeriksaan Kadar Parameter Biokimia .....	53
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>59</b>

5.1 Kesimpulan .....	59
5.2 Saran .....	60
DAFTAR PUSTAKA .....	60
LAMPIRAN .....	66

## DAFTAR TABEL

Halaman

Tabel 1.	Perbedaan metode uji toksisitas aku oral oleh OECD .....	14
Tabel 2.	Klasifikasi toksisitas relatif .....	15
Tabel 3.	Kelompok hewan uji pendahuluan .....	29
Tabel 4.	Kelompok hewan uji utama.....	29
Tabel 5.	Reagen penentuan kadar SGOT dan SGPT .....	33
Tabel 6.	Reagen penetapan kadar kreatinin.....	33
Tabel 7.	Reagen penetapan kadar urea .....	34
Tabel 8.	Hasil karakterisasi ekstrak etanol akar kabau.....	43
Tabel 9.	Hasil karakterisasi ekstrak etanol akar kabau.....	48
Tabel 10.	Hasil pengamatan uji pendahuluan.....	52
Tabel 11.	Hasil pengamatan uji utama .....	53
Tabel 12.	Rata-rata bobot hewan uji pada uji utama .....	54
Tabel 13.	Hasil makroskopik organ hewan uji .....	55
Tabel 14.	Rata-rata kadar SGOT dan SGPT hewan uji .....	61
Tabel 15.	Rata-rata kadar kreatinin dan ureum hewan uji.....	61

## **DAFTAR GAMBAR**

Halaman

Gambar 1.	Pohon kabau (a) dan daun kabau (b) .....	5
Gambar 2.	Reaksi pengujian flavonoid menggunakan reagen shinoda .....	44
Gambar 3.	Reaksi antara fenol dan $\text{FeCl}_3$ .....	45
Gambar 4.	Reaksi pengujian triterpenoid .....	46
Gambar 5.	Reaksi tannin dan $\text{FeCl}_3$ .....	47
Gambar 6.	Reaksi hidrolisis saponin dalam air .....	47
Gambar 7.	Penghitaman organ hati pada tikus uji .....	56
Gambar 8.	Skema reaksi Jaffe .....	59

## **DAFTAR LAMPIRAN**

	Halaman
Lampiran 1. Skema Kerja Umum .....	71
Lampiran 2. Skema Uji Pendahuluan.....	72
Lampiran 3. Skema Uji Utama (skema sebelum penelitian).....	73
Lampiran 4. Pembuatan CMC 0,5% .....	74
Lampiran 5. Perhitungan Dosis Ekstrak Etanol Akar Kabau.....	75
Lampiran 6. Perhitungan Pembuatan Sediaan Uji .....	76
Lampiran 7. Sertifikat Hasil Determinasi Tanaman Kabau .....	79
Lampiran 8. Perhitungan Persen Rendemen Ekstrak.....	80
Lampiran 9. Perhitungan Karakterisasi Non Spesifik Ekstrak.....	81
Lampiran 10. Karakterisasi Spesifik Ekstrak Etanol Akar Kabau .....	83
Lampiran 11. Lampiran Galur Tikus .....	84
Lampiran 12. Hasil Uji Statistik Perubahan Bobot Tikus.....	85
Lampiran 13. Hasil Uji Statistik Bobot Organ Hati, Ginjal, dan Jantung.....	86
Lampiran 14. Hasil Uji Statistik Kadar Parameter Biokimia.....	88
Lampiran 15. Pengamatan Makroskopis Organ Hati, Ginjal, dan Jantung .....	89
Lampiran 16. Sertifikat Persetujuan Etik .....	92

## **DAFTAR SINGKATAN**

ALT	: <i>Alanine Aminotransferase</i>
AST	: <i>Aspartate Aminotransferase</i>
BB	: Berat badan
b/v	: berat per volume
cm	: <i>centimeter</i>
g	: gram
kg	: kilogram
L	: Liter
LD <sub>50</sub>	: <i>Lethal Dose 50%</i>
LIPI	: Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia
m	: meter
mg	: miligram
mg/dL	: miligram per desiliter
mg/kg	: miligram per kilogram
mL	: mililiter
mm	: milimeter
mmHg	: milimeter hydrargyrum
nm	: nanometer
OECD	: <i>Organization for Economic Cooperation and Development</i>
rpm	: <i>revolutions per minute</i>
SGOT	: <i>Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase</i>
SGPT	: <i>Serum Glutamic Pyruvate Transaminase</i>
SPSS	: <i>Statistical Package for the Social Science</i>
U/L	: Unit per liter
UV	: <i>Ultraviolet</i>
UV-Vis	: <i>Ultraviolet Visible</i>
μL	: mikroliter

## **DAFTAR ISTILAH**

Aklimatisasi	: Penyesuaian diri terhadap lingkungan baru
Ekstraksi	: Proses pemisahan suatu zat dari bahan padat maupun cair dengan bantuan pelarut
Emisi	: Zat, energi atau komponen lain yang dihasilkan dari suatu kegiatan yang dibuang ke udara
Filtrasi	: Proses penyaringan
Merasasi	: Sediaan cair yang dibuat dengan cara mengekstraksi bahan nabati yaitu direndam menggunakan pelarut bukan air atau setengah air, selama periode waktu tertentu
Nekropsi	: Pembedahan
Toksitas	: Kemampuan suatu bahan atau senyawa kimia untuk menimbulkan kerusakan jika dipaparkan terhadap organisme

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **1.1 Latar Belakang**

Penggunaan obat tradisional telah meningkat secara signifikan dalam beberapa dekade terakhir. Pemilihan obat tradisional dibandingkan obat sintetik umumnya dikarenakan beberapa alasan diantaranya, harga obat sintetik yang cukup mahal, keyakinan bahwa obat herbal lebih aman dibandingkan obat sintetik, serta adanya gagasan bahwa sesuatu yang alami itu jauh lebih baik. Walaupun obat tradisional yang berasal dari tanaman obat dikatakan alami, namun belum tentu tanaman obat tersebut tidak menimbulkan efek berbahaya (Bnouham *et al.*, 2006).

Sejauh ini masyarakat mengenal kabau hanya sebagai lalapan atau pelengkap makanan, sedangkan kayunya digunakan sebagai bahan bangunan dan peralatan rumah tangga, namun dibeberapa daerah di Indonesia tanaman kabau telah digunakan secara tradisional sebagai obat sakit perut dan demam di daerah Sumatera Utara (Silalahi, 2015). Secara empiris masyarakat Jambi memanfaatkan biji kabau sebagai obat antidiabetes herbal. Bagian biji yang sudah masak disangrai, kemudian diserbukkan. Biji kabau yang sudah dihaluskan selanjutnya dilarutkan dengan air dan diminum dua kali sehari (Komariah, 2016). Biji kabau diketahui memiliki kandungan senyawa flavonoid, alkaloid, dan saponin, sama dengan kandungan senyawa jengkol yang merupakan satu marga dengan kabau.

Untuk pengembangan obat tradisional menjadi obat herbal terstandar harus menggunakan simplisia yang memenuhi persyaratan mutu agar dapat menimbulkan efek dan aman. Adapun tahapan pengembangan obat tradisional Indonesia agar dapat

diterima di pelayanan kesehatan formal/profesi dokter, hasil data empirik harus didukung oleh bukti ilmiah adanya khasiat dan keamanan penggunaannya pada hewan dan manusia. Bukti tersebut hanya dapat diperoleh dari penelitian yang dilakukan secara sistematis. Tahapan pengembangan obat tradisional menjadi obat herbal terstandarisasi yaitu tahap seleksi, uji preklinik yaitu uji toksisitas dan uji farmakodinamik, dilakukannya standarisasi, penentuan identitas dan pembuatan sediaan terstandar (Dewoto, 2007).

Toksisitas dapat menyebabkan kerusakan beberapa organ tubuh, salah satunya adalah hepar, organ ini sering terpapar zat kimia yang akan mengalami detoksifikasi dan inaktivasi sehingga zat kimia tersebut menjadi tidak berbahaya bagi tubuh. Kerusakan hati karena obat dan zat kimia dapat terjadi akibat hilangnya kemampuan regenerasi sel hati, sehingga hati akan mengalami kerusakan permanen yang dapat menimbulkan kematian. Uji toksisitas diperlukan untuk menilai keamanan suatu obat, maupun bahan yang dipakai sebagai suplemen ataupun makanan. Hal ini juga untuk melindungi masyarakat dari efek toksik obat-obatan yang sering terlihat dalam hepar, dikarenakan hepar berperan sentral dalam memetabolisme semua obat dan bahan-bahan asing yang masuk tubuh. Hepar akan mengubah struktur obat yang lipofilik menjadi hidrofilik sehingga mudah dikeluarkan dari tubuh melalui urin atau empedu (Priyanto. 2010). Selain hati, ginjal menjadi organ sasaran utama dari efek toksik karena peranannya dalam mengkonsentrasi toksikan pada filtrat, membawa toksikan melalui sel tubulus, dan mengaktifkan toksikan tertentu.

Organ lain yang mungkin mengalami efek toksik ialah jantung. Jantung merupakan suatu organ yang vital dalam tubuh, meskipun bukan sasaran utama, organ ini dapat dirusak oleh beberapa zat kimia. Zat itu bekerja secara langsung

pada otot jantung atau secara tak langsung melalui susunan saraf atau pembuluh darah (Lu, 2010). Kenaikan bobot organ jantung dapat disebabkan karena terjadinya peningkatan tekanan darah yang diakibatkan oleh penebalan jaringan otot jantung (Isticomah, 2007).

Penelitian ini dirancang untuk menyatakan keamanan ekstrak etanol akar kabau. Metode yang akan digunakan dalam uji toksisitas akut ini adalah *acute toxic class method* (metode kelas toxic akut). Metode ini digunakan karena cukup sederhana untuk mendapatkan nilai LD<sub>50</sub>. Pengujian ini menggunakan 3 hewan uji dari satu jenis kelamin dalam tiap kelompok (Mansuroh, 2013). Hewan uji yang digunakan ialah tikus putih betina. Hal ini karena studi literatur tes LD<sub>50</sub> konvensional menunjukan bahwa, meskipun ada sedikit perbedaan dalam sensitivitas antara kedua jenis kelamin, dalam kasus-kasus dimana perbedaan yang diamati betina umumnya sedikit lebih sensitif.

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, dapat dirumuskan masalah sebagai berikut :

1. Berapakah nilai LD<sub>50</sub> ekstrak etanol akar kabau terhadap tikus putih betina galur Wistar?
2. Apa pengaruh dosis toksik ekstrak etanol akar kabau terhadap makroskopis organ hati, ginjal, dan jantung pada tikus putih betina galur Wistar?
3. Berapa kadar parameter biokimia (SGOT, SGPT, kreatinin, dan urea) dari organ tikus putih betina galur Wistar pada dosis toksik?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

Penelitian yang akan dilakukan memiliki tujuan sebagai berikut :

1. Mengetahui nilai LD<sub>50</sub> ekstrak etanol kulit petai.
2. Mengetahui efek toksisitas akut ekstrak etanol kulit terhadap makroskopis organ hati, ginjal, dan jantung pada tikus putih betina galur Wistar.
3. Menentukan kadar parameter biokimia (SGOT, SGPT, kreatinin, dan urea) dari organ tikus putih betina galur Wistar pada dosis toksik.

### **1.4 Manfaat Penelitian**

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat sebagai suatu informasi mengenai efek toksisitas akut ekstrak etanol akar kabau (*Archidendron bubalinum*) pada tikus betina, disertai dengan nilai LD<sub>50</sub>nya, dan pengaruhnya terhadap organ pada tikus betina sehingga dapat ditetapkan dosis aman bagi ekstrak etanol akar kabau yang nantinya diharapkan dapat menjadi fitofarmaka.

## DAFTAR PUSTAKA

- Achmad, S.A. 1986, *Kimia organik bahan alam*, Departemen Pendidikan dan Kebudayaan Universitas Terbuka, Jakarta, Indonesia.
- Alex, K. 2014, *Rotary evaporator*, diakses pada tanggal 5 Juli 2018, <<https://research.fk.ui.ac.id/>>.
- Amilasariy, Z. 2014, *Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Biji Palm Putri (Adonida merilli (Becc.) terhadap Tikus Putih Betina Galur Wistar dengan Fixed Dose Procedure*, Skripsi, S.Farm, Farmasi, MIPA, Universitas Sriwijaya, Indralaya, Indonesia
- Amiria, F.D. 2008, *Uji Toksisitas Akut Bahan Obat Herbal "X" ditinjau dari nilai LD<sub>50</sub> serta Fungsi Hati dan Ginjal pada Mencit Putih*, Skripsi, S.Farm, Farmsi, MIPA, Universitas Indonesia, Depok, Indonesia.
- Amiruddin, R. 2006, *Fisiologi dan biokimia hati, Buku ajar ilmu penyakit dalam*, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Badan Pengawasan Obat dan Makanan R.I. 2014, *Lampiran Peraturan Kepala Badan Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor: 7 tentang Pedoman Uji Toksisitas Nonklinik Secara In Vitro*, Badan Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Barlie, F.A. 2008, *Principles of toxicology testing*, Boca Raton, CRC Press, 75, 77-78.
- Bishop, M.L., Fody, E.P. & Schoeff, L.E. 2010, *Clinical chemistry: techniques, principles, correlations*, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, Amerika Serikat.
- Bnouham, M., Ziyyat, A., Mostafa, E., & Abdelkhaleq, E. 2006, Toxic Effect of Some Medical Plant Used in Moroccan Traditional Medicine, *Biol. J. Moroccan*, 2(3), 21-30.
- Bonaldo, P., & Sandri, M. 2012, Cellular and molecular mechanism of muscle atrophy, *The Company of Biologists Ltd*, 6(1): 25-36.
- Corwin, E.J. 2008, *Buku Saku Patofisiologi Edisi 3*, EGC, Jakarta.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000, *Materi Medika Indonesia*, Edisi 5, 120-123, Departemen Kesehatan Indonesia, Jakarta.
- Ditjen POM Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2000, *Parameter standar umum ekstrak tumbuhan obat*, Jakarta, Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000, *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*, Direktorat Jendral POM, Jakarta, Indonesia.

- Dewi, S. R., Ulya, N., & Argo, B. D. 2018, Kandungan Flavonoid dan Aktivitas antioksidan Ekstrak *Pleurotus ostreatus*. *Jurnal Rona Teknik Pertanian* 11(1).
- Dewoto, H.R. 2007, Pengembangan obat tradisional Indonesia menjadi fitofarmaka, *Maj Kedokteran Indonesia*, 57(7): 205-210.
- Ditjen Badan POM. 1979, *Farmakope Indonesia Edisi III*, Depkes RI, Jakarta
- Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. 2000, *Acuan sediaan herbal*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Donatus, I.A. 2005, *Toksikologi Dasar*, Laboratorium Farmakologi dan Toksikologi, Fakultas Farmasi, UGM, Yogyakarta
- Donatus. 1998. *Toksikologi Dasar*. Yogyakarta. UGM Press.
- Edeoga, H.O., Okwu, D.E. & Mbaebie, B.O. 2005, Phytochemical constituents of some Nigerian medicinal plants, *African journal of biotechnology*, 4(7): 685 – 688.
- Elisya, Y. 2015, *Clinical chemistry analyzer*, diakses pada tanggal 28 Agustus 2018, <<https://dokumen.tips/documents/mkalahdocx.html>>.
- Etika, N.M. 2017, *Efek setelah minum obat*, diakses pada tanggal 28 agustus 2018, <<https://hellosehat.com/>>.
- Gupta, D. & Bhardwaj, S. 2012. Study of acute, subacute, and chronic toxicity test, *IJARPB*, 1(2): 103-129.
- Habibi., A.I., Firmansyah, R.A., & Setyawati, S.M. 2018, Skrining Fitokimia Ekstrak n-Heksan Korteks Batang Salam (*Syzygium polyanthum*). *Indo. J. Chem. Sci.*, 7(1):1-4.
- Harborne, J.B., Baxter, H. & Moss, G.P. 1987, *Metode fitokimia: Penuntun cara modern menganalisa tumbuhan*, ITB Press, Bandung, Indonesia.
- Harborne, J.B. 2006, *Metode fitokimia*, ITB Press, Bandung, Indonesia.
- Hasan, K.M.M. 2018, Biochemical and histopathological profiling of wistar rat treated with *Brassica napus* as a supplementary feed, *Food Science and Human Wellness*, 7(1):77-82.
- Hendri, 2013, Peningkatan ketebalan miokardium mencit (*Mus musculus L.*) akibat paparan medan listrik tegangan tinggi. *Jurnal MKB*, 45(3).
- Herawati, D., Nurida, L. & Sumarto, 2012, *Cara Produksi Simplisia yang Baik*, Seafast Center IPB, Bogor, Indonesia.
- Heyne, K. 1927. *De Nuttige Planten van Nederlandsch Indie*. Buitenzorg (ID): Departement LNH Ned. Indie

- Imeson, A. 1999, *Thickening and gelling agent for food*, Aspen Publisher Inc., New York, Amerika Serikat.
- Irianto, K. 2004, *Struktur dan fungsi tubuh manusia untuk paramedis*, Yamara Widya, Bandung, Indonesia.
- Isnaeni, W. & Ngabekti, S. 2000. *Pemanfaatan Kurkumin untuk Mengeliminir Pengaruh Diazonin terhadap Kerusakan Hati Mencit (Mus musculus L)*. Semarang: Fakultas MIPA Universitas Negeri Semarang.
- Isticomah, N. 2007, 'Pengaruh pemberian bungkil biji jarak pagar (*Jattropa curcas L.*) terfermentasi dalam ransum terhadap berat karkas, organ dalam serta histopatologi hati dan jantung ayam broiler', Skripsi, S.P., Fakultas Peternakan, Institut Pertanian Bogor, Bogor, Indonesia.
- Komariah, D. 2016, *Keanekaragaman dan Pemanfaatan Kabau dan Kerabat kerabatnya*, Institut Pertanian Bogor, Bogor, Jawa Barat.
- Li, C.H, Liao, J.w., Liao, P.L., Huang, W.K., Tse, L.S., Kang, J.J., et al. 2013, Evaluation of acute 13-week subchronic toxicity and genotoxicity of the powdered root of tongkat Ali (*Eurycoma longifoli* Jack.), *Hindawai research article*, 20(13): 1- 11.
- Liliwirianis, N., Musa, N. L. W., Zain, W. Z. W. M., Kassim, J, & Karim, S. A. 2011, Preliminary Studies on Phytochemical Screening of Ulam and Fruit from Malaysia, *E-Journal of Chemistry*, 8(1):285-288.
- Lim, TK. 2012. *Edible Medicinal and NonMedicinal Plants: Fruits, Volume 2*. New York (US): Springer.
- Lu, F.C. 1995, *Toksikologi dasar: Asas, organ sasaran, dan penilaian resiko, Terjemahan dari Basic toxicology: Fundamentals, target organ and risk assessment*, oleh Nugroho, E. Bustami, Z.S dan Darmansyah, I., Universitas Indonesia Press, Jakarta.
- Lu, F.C. & Kacew, S. 2002<sup>a</sup>, *Lu's basic toxicology: Fundamentals, target organ and risk assessment*, 4<sup>th</sup>ed, Taylor and Francis, New York, USA.
- Malole, M.M.B. & Pramono, 1989, *Penggunaan hewan-hewan percobaan laboratorium*, Ditjen Pendidikan Tinggi Pusat Antar Universitas Bioteknologi, Bogor, Indonesia.
- Mansuroh, F. 2013, *Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Kilit Akar Ginseng Kuning (*Rennellia elliptica* Korth.) terhadap Mencit (Mus musculus)*, Skripsi, S. Farm, Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah, Jakarta, Indonesia.
- Marliana, S.D., Suryanti, V. & Suyono. 2005, Skrining fitokimia dan analisis kromatografi lapis tipis komponen kimia buah labu siam (*Sechium edule* Jacq.

- Swartz.) dalam ekstrak etanol, *Biofarmasi Jurusan Kimia FMIPA UNS, Surakarta, 3(1)*: 26 – 31.
- Mayasari, S. 2007, *Pengaruh pemberian asetaminofen berbagai dosis terhadap kadar ureum dan kreatinin serum tikus wistar*, Skripsi, S. Farm., Farmasi, Farmasi, Universitas Diponegoro, Semarang, Indonesia.
- Mitruka, M. 1987, *Clinical biochemical and hematological reference values in normal experimental animals and normal human*, 2<sup>nd</sup> edition, Masson Publishing, New York, USA.
- Morad, A.F. *Archidendron bubalinum (Jack) I.C.Nielsen*, 10, Februari, 2019, <[www.flickr.com/photos/adaduitok/7618538568](http://www.flickr.com/photos/adaduitok/7618538568)>
- Nagmoti, D.M., Yeshwante, S.B., Wankhede, S.S., dan Juvekar, A.R., 2010, *Hepatoprotector Effect of Averrhoa bilimbi Linn. Against Carbon Tetrachloride Induced Hepatic Damage in Rats.*, Pharmacologyonline, 3:1-6.
- Nation Center for the Replacement Refinement & Reduction of Animals in Research, 2016, *Retro-orbital*, diakses pada tanggal 5 Juli 2018, <<http://www.nc3rs.org.uk/>>.
- Nielsen IC. 1992, Mimosaceae (*Leguminosae mimosoideae*), Flora Malesiana, Leyden (NL): Flora Malesiana Foundation I Vol. 11(1),
- Nurdyanti, T. 2011, ‘Uji Toksisitas Akut Ekstrak Air Rambur Jagung (*Zea mays L.*) Ditinjau dari Nilai LD50 dan Pengaruhnya terhadap Fungsi Hati dan Ginjal pada Mencit’, Skripsi, S.Farm., Farmasi, MIPA, Universitas Indonesia, Depok Indonesia.
- Organization for Economic Cooperation and Development. 2001<sup>a</sup>, *OECD guideline for testing of chemicals. Test No. 420:Acute oral toxicity – fixed dose procedure*, OECD, Paris.
- Organization for Economic Cooperation and Development. 2001<sup>b</sup>, *OECD guideline for testing of chemicals. Test No. 423:Acute oral toxicity – acute toxic class method*, OECD, Paris.
- Organization for Economic Cooperation and Development. 2001<sup>c</sup>, *OECD guideline for testing of chemicals. Test No. 425:Acute oral toxicity – up and down procedure*, OECD, Paris.
- Patonah, Sulistiawati, E., & Riduan, A. 2017, *aktifitas antibesitas ekstrak katuk (Sauropus androgynous L. Merr) pada model mencit obesitas*, Pharmacy, 14(02).
- Permatasari, F.R. 2012, *Faktor-faktor penyebab stress (stressor) dan mekanisme stress pada hewan uji*, diakses pada tanggal 5 Oktober 2018, <<http://www.blog.ub.ac.id/>>.

- Pondang, F., Moeis, E., & Waleleng, B. 2014, *Gambar enzim hati pada dewasa muda dengan obesitas sentral*, Bagian Penyakit Dalam BLU RS Prof. Dr. R.D Kandou Manado, Indonesia.
- Price, S.A & Wilson, McC. 2005, *Patofisiologi: Konsep klinis proses – proses penyakit*, edisi ke-6, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Priyanto. 2010, *Toksikologi Ed:2*, Leskonfi Lembaga Studi dan Konsultasi Farmakologi, Depok.
- Rahayu, M., S. Susiarti, and Y. Purwanto. 2007, Kajian Pemanfaatan Tumbuhan Hutan Non Kayu Oleh Masyarakat Lokal di Kawasan Konservasi PT. Wira Karya Sakti Sungai Tapa, Jambi. *Biodiversitas*. Volume 8 (1) ISSN: 1412-033x.
- Ritna, A., Anam, S., dan Khumaidi, A. 2016, Identifikasi Senyawa Flavonoid pada Ekstraksi Etil Asetat Benalu Batu (*Begonia* sp.) Asal Kabupaten Morowali Utara, *Journal of Pharmacy*, 2(2): 83-89.
- Rivai, H., Wahyuni, A. H., & Fadhilah, H. 2013, Pembuatan dan Karakterisasi Ekstrak Kering Simplisia Jati Belanda (*Guazuma ulmifolia* Lamk. ) *Jurnal Farmasi Higea*, 5(1).
- Robinson, T. 1995, *Kandungan organik tumbuhan tinggi, Penerjemah: Padmawinata, K.*, edisi ke-4, ITB Press, Bandung, Indonesia.
- Sabarudin, A., Wulandari, E. R. N., & Sulistyarti, H. Sequential injection flow reversal mixing (SI-FRM) untuk penentuan kreatinin dalam urin, *Jurnal MIPA*, 35 (2) 157-164.
- Sacher, R.A, McPherson, R.A. 2004, *Tinjauan Klinis atas Hasil Pemeriksaan Laboratorium*. Cetakan 1. EGC, Jakarta.
- Sangi, M., Runtuwene, M.R.J., Simbala, H.E.I., dan Makang, V.M.A. 2008, Analisis Fitokimia Tumbuhan Obat Di Kabupaten Minahasa Utara, *Chem. Prog*, 1(1): 47-53
- Sangi, M.S., Momuat, L.I. & Kumaunang, M. 2012, Uji toksisitas dan skrining fitokimia tepung gabah pelepas aren (*Arenga pinnata*), *Jurnal Ilmiah Sains*, 12(2): 127 – 134.
- Sastrohamidjojo, H. 1996, *Sintesis bahan alam*, Gajah Mada University Press, Yogkarta, Indonesia.
- Sato, T., Kawamoto. A., Tamura. A., Tatsumi, Y. & Fujii, T. 1999, Mechanism of antioxidant action of pueraria glycoside (PG)-1 (an isoflavonoid) and mangiferin (a xanthonoid), *Chem Pharm Bull*, 40:721-724
- Setyowati, W.A.E., Ariani, S.R.D., Ashadi., Mulyani, B., dan Rahmawati, C.P. 2014, *Skrining Fitokimia dan Identifikasi Komponen Utama Ekstrak Kulit Durian (*Durio zibethinus Murr.*) Varietas Petruk*, Pemantapan Riset Kimia dan Asesmen dalam Pembelajaran Berbasis Pendekatan Saintifik, Surakarta, Indonesia.

- Sherwood, L., 2001, *Fisiologi Manusia dari Sel ke Sistem*, Edisi ke 2, EGC, Jakarta.
- Siadi, K. 2012, Ekstrak bungkil biji jarak pagar (*Jatropha curcas*) sebagai biopestisida yang efektif dengan penambahan larutan NaCl, *Jurnal MIPA*, 35(1).
- Silalahi M. 2015, *Kajian Ekologi Tumbuhan Obat di Afroforest Desa Surung Mersada Kabupaten Phakpak Bharat Sumatera Utara*. p.19:89–94.
- Siswadi, & Saragih, G. S. 2018, Uji toksisitas akut ekstrak etanol kulit batang foloak (*Sterculia quadrifida* R.Br.) pada tikus sparague dawley, *Trad Med. J.*, 23(2), p 127-134
- Sitzel, K & G. Carr. 1999, Statistical basis for estimating acute oral toxicity comparison of OECD guidelines 401, 420, 423, and 425. Up-and Down Procedure, *Peer Panel Report*, 03-O10.
- Soewoto, H. 2009, *Hormon-Hormon yang Berperan pada Proses Metabolisme*, Dept. Biokimia & Biologi Molekuler FK UI Press. Depok, Indonesia.
- United Nation. 2011, *Panduan praktis pelayanan kesehatan maternal dan neonatal*, EGC, Jakarta, Indonesia.
- U.S. EP. 2002\*, Health effects test guidelines OPPTS 870.1100 Acute Oral Toxicity, *Us Enviromental Protection Agency*, Document no. EPA/630/P-02/002F, Washington, DC, USA, 5.
- Wahidah, L.K., Suri, N., dan Komalasari, R.A. 2018, Pengaruh Ekstrak Biji Kabau (*Archidendron bubalinum* Jack. I.C. Nielsen) terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Mencit Putih Jantan Diabetes Yang Diinduksi Aloksan, *Jurnal Farmasi Lampung*, 7(1): 39-51.
- Wientarsih, I., Madyastuti, R., Prasetyo, B.F. & Firnanda, D. 2012, Gambaran serum ureum dan kreatinin pada tikus putih yang diberi fraksi etil asetat daun alpukat, *Jurnal Veteriner*, 13(1):57-62.
- Wilkinson, J.M., Halley, S. & Towers, P.A. 2000, Comparison of Male Reproductive Parameters In Three Rat Strain: Darl Agouti, Sparague-Dawley, and Wistar, *Lab Animal Australia*, 34:70-75