

**UJI TOKSISITAS AKUT FRAKSI N-HEKSAN DAUN UBI  
JALAR UNGU (*Ipomoea batatas* L.) TERHADAP TIKUS PUTIH  
JANTAN GALUR WISTAR DENGAN METODE *FIXED DOSE*  
*PROCEDURE***

**SKRIPSI**

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



**Oleh :**

**ANNISA FATHIYA AHMAD**

**08061381924087**

**JURUSAN FARMASI  
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS SRIWIJAYA  
2023**

## HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah Hasil : Uji Toksisitas Akut Fraksi N-Heksan Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* L.) Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar dengan Metode *Fixed Dose Procedure*

Nama Mahasiswa : Annisa Fathiya Ahmad

NIM : 08061381924087

Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan dihadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 14 Juni 2023 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 19 Juni 2023

Pembimbing :

1. Indah Solihah, M.Sc., Apt.

NIP. 198803082019032015

(.....)

2. Vitri Agustiarini, M.Farm., Apt.

NIP.199308162019032025

(.....)

Pembahas :

3. Dr. Salni, M.Si.

NIP. 196608231993031002

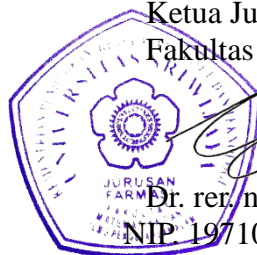
(.....)

4. Sternatami Liberitera, M.Farm., Apt.

NIP. 199403182022032018

(.....)

Mengetahui,  
Ketua Jurusan Farmasi  
Fakultas MIPA UNSRI



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

## HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Makalah Hasil : Uji Toksisitas Akut Fraksi N-Heksan Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* L.) Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar dengan Metode *Fixed Dose Procedure*

Nama Mahasiswa : Annisa Fathiya Ahmad

NIM : 08061381924087

Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 11 Juli 2023 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 11 Juli 2023


Ketua :

1. Indah Solihah, M.Sc., Apt.  
NIP. 198803082019032015

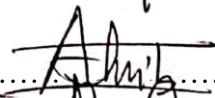
(.....  


Anggota :

2. Vitri Agustiarini, M.Farm., Apt.  
NIP.199308162019032025

(.....  


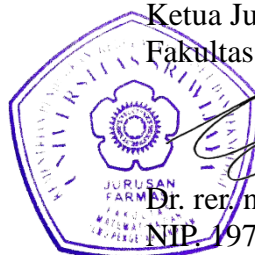
3. Dr. Salni, M.Si.  
NIP. 196608231993031002


(.....  


4. Sternatami Liberitera, M.Farm., Apt.  
NIP. 199403182022032018

(.....  


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 : Annisa Fathiya Ahmad

NIM : 08061381924087

Fakultas/Jurusan : MIPA/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 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.

Indralaya, 17 Juli 2023

Penulis,



Annisa Fathiya Ahmad

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

Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Annisa Fathiya Ahmad

NIM : 08061381924087

Fakultas/Jurusan : MIPA/Farmasi

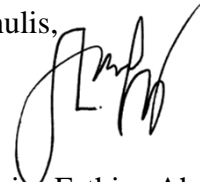
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalti non-eksklusif (*non-exclusively royalty-free right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul “Uji Toksisitas Akut Fraksi N-Heksan Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* L.) Terhadap Tikus Putih Jantan Galur *Wistar* dengan Metode *Fixed Dose Procedure*” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-eksklusif ini, Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalih media/memformat, 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.

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Indralaya, 17 Juli 2023

Penulis,



Annisa Fathiya Ahmad

NIM.08061381924087

## HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

(Dengan menyebut nama Allah yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang)

**-Subhanallah, walhamdulillah, wala ilahailallah, Allahuakbar-  
Alhamdulillahilahi rabbil 'alamin atas segala nikmat dan rahmat serta  
kesempatan yang diberikan sampai saat ini.**

“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”  
(QS. Al-Baqarah: 216)

“Dan apabila aku sakit, Dialah Yang menyembuhkan aku”  
(QS. Asy-Syu'ara: 80)

“Dialah yang menghidupkan dan mematikan, dan hanya kepada-Nya lah kamu akan dikembalikan  
(Q.S. Yunus : 56)

Skripsi ini saya persembahkan kepada Allah SWT, Nabi Muhammad SAW, keluarga, dosen, almamater, sahabat, diri saya sendiri, serta teman seperjuangan yang saya sayangi.

### Motto :

**There won't always be hard times just because you're going through one right now. There will be both good and bad times in life. Simply by carrying on and making an effort, you're already succeeding**

**“Good times become good memories, but bad times make good lessons”  
“Life happens wherever you are, whether you make it or not”  
(Uncle Iroh)**

**“As you get older, it can often seem like your intelligence is diminishing, but that's mostly not the case. Instead, your mind and brain simply become more experienced and more mature, which lead to a different way of thinking. You just have a different type of intelligence now, with a deeper understanding and richer perspective”**

## 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 Fraksi N-Heksan Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* L.) Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar Dengan Metode *Fixed Dose Procedure*”. 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 fraksi n-heksan daun ubi jalar ungu 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, mama dan papa, terima kasih atas semua perjuangan dan pengorbanan kalian selama ini. Terima kasih telah memberikan doa, semangat, dukungan, cinta, kasih sayang, dan ridho kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan perkuliahan dan skripsi ini dengan baik.
3. Kakak (apt. Deyani Raihana Ahmad) dan adik (Sarah Cahyani Ahmad S.P dan Arif Asyraf Ahmad), terima kasih untuk semangat, cerita, canda serta doa kepada penulis.
4. Bapak Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt., selaku Ketua Jurusan Farmasi FMIPA Unsri yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk melakukan penelitian dan penyusunan skripsi.
5. Ibu Indah Solihah, M. Sc., Apt. selaku pembimbing pertama serta Ibu Vitri Agustiarani, 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. Bapak Dr. Salni, M.Si. dan Ibu Sternatami Liberitera, M.Farm., Apt. selaku dosen penguji dan pembahas yang telah memberikan masukan dan saran dalam penyusunan skripsi ini.
7. Kepada semua dosen-dosen Jurusan Farmasi, Fakultas MIPA, Universitas Sriwijaya yang telah memberikan pengetahuan dan wawasan selama perkuliahan.
8. Ibu Rennie Puspa Novita, M.Farm.Klin., Apt. sebagai dosen pembimbing akademik yang selalu memberikan saran, semangat dan masukan selama perkuliahan.
9. Seluruh staf (Kak Ria dan Kak Adi) dan analis laboratorium (Kak Tawan, Kak Erwin, Kak Putri (almh), Kak Isti, dan Kak Fitri) Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya yang telah memberikan bantuan sehingga penulis bisa menyelesaikan studi tanpa hambatan.
10. Teman-teman “The 1% Club”, Sinta Amelia S.Ds. dan St. Riesta Tariani S.T. yang telah menjadi menemani dari awal masuk sekolah menengah, telah sabar menjadi pendengar, penasihat, serta teman yang selalu hadir dalam suka maupun duka.
11. Teman-teman “Pejuang S.Farm”, Anita, Nadiah, Adel, Lastri, Angle, Ros, Jumarni dan Dhea. Terima kasih atas semua kebaikan, kenangan, canda tawa serta dukungannya kepada penulis hingga penulis dapat bertahan dan menamatkan perkuliahan.
12. Teman-teman tim “Bismillah”, Lastri Oktarina dan Adelia Nursafa’ah.
13. Teman-teman penelitian, Mahalia, Dwi, Jumarni, Muti, Resti, dan Arsi. Terimakasih atas dukungan dan bantuan serta semangat yang telah diberikan kepada penulis.
14. Kakak asuh Septia Peramahani yang sudah membantu dan membimbing selama di farmasi.
15. Teman-teman seperjuangan Farmasi Unsri 2019 yang tidak bisa penulis sebutkan satu persatu. Terima kasih untuk dukungan, kekompakan, canda tawa, waktu, kebersamaan, dan kesan selama 4 tahun perkuliahan.



16. Teman-teman kampus Andalas, Puti, Icin, Nai, Fira, dan Nada. Terimakasih atas dukungan, motivasi, canda tawa, waktu, kebersamaan, kesan, dan kenangan selama 1 tahun.
17. Kakak-kakak Farmasi 2016, 2017, dan 2018 yang telah memberikan arahan dan dukungan selama perkuliahan dan penelitian. Adik-adik Farmasi 2020, 2021 dan 2022 yang juga mendoakan dan membantu penulis.
18. Semua pihak yang telah memberikan dukungan dan semangat kepada penulis hingga penulis dapat menyelesaikan perkuliahan dan penulisan skripsi ini dengan baik.
19. *Last but not least*, kepada diri penulis yang mampu bertahan, selalu dan akan selalu mendukung penulis dan berusaha melakukan yang terbaik dalam melewati proses.

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, 17 Juli 2023

Penulis,



Annisa Fathiya Ahmad

NIM. 08061381924087

**ACUTE TOXICITY TEST OF THE N-HEXANE FRACTION OF PURPLE  
SWEET POTATO LEAVES (*Ipomoea batatas* L.) ON WISTAR STRAIN  
MALE WHITE RATS USING THE FIXED DOSE PROCEDURE  
METHOD**

**Annisa Fathiya Ahmad  
08061381924087**

**ABSTRACT**

Purple sweet potato leaves has pharmacology activities such as antioxidant, anti-cancer, anti-mutagenic activity, immune modulation, hepatoprotector and its n-hexane fraction has antihyperlipidemic activity. This study was conducted to determine the acute toxicity of purple sweet potato leaves n-hexane fraction of which included the toxic doses, the effect on biochemical, macroscopic and histopathological parameters of the heart, liver, and kidneys of male white rats of the Wistar strain. Acute toxicity test was carried out using the fixed dose procedure method. In the sighting test, the animal test was collected into 5 groups, namely the normal group, a dose of 5 mg/KgBW, a dose of 50 mg/KgBW, a dose of 300 mg/KgBW, and a dose of 2000 mg/KgBW. The test animals were divided into the normal group and the 2000 mg/KgBW dose group in the main test. Significant weight change did not occur during the 14 days of observation for both groups ( $p > 0,05$ ). The normal group biochemical parameter levels were normal for SGOT  $173.94 \pm 4.326$  U/L, SGPT  $65.776 \pm 15.554$  U/L, creatinine  $0.653 \pm 0.015$  mg/dL, and urea  $33.416 \pm 3.061$  mg/dL, while the rat group 2000 mg/kgBW for SGOT  $166.543 \pm 17.480$  U/L, SGPT  $73.576 \pm 4.845$  U/L, creatinine  $0.667 \pm 0.020$  mg/dL, and urea  $37.646 \pm 5.957$  mg/dL. The purple sweet potato leaf n-hexane fraction had no effect on the macroscopicity of the liver, kidneys, and heart of the test animals ( $p > 0.05$ ). Administration of the n-hexane fraction of purple sweet potato leaves at a dose of 2000 mg/KgBW did not show macroscopic damage to the liver, kidneys, and heart, but showed damage to the liver and kidneys histopathologically, they showed necrosis.

**Keywords: purple sweet potato leaves, n-hexane fraction, fixed dose procedure, histopathology, *Ipomoea batatas* L., acute toxicity**

**UJI TOKSISITAS AKUT FRAKSI N-HEKSAN DAUN UBI JALAR UNGU  
(*Ipomoea batatas* L.) TERHADAP TIKUS PUTIH JANTAN GALUR  
WISTAR DENGAN METODE FIXED DOSE PROCEDURE**

**Annisa Fathiya Ahmad  
0801381924087**

**ABSTRAK**

Daun ubi jalar ungu memiliki aktivitas farmakologi seperti antioksidan, anti-kanker, aktivitas anti-mutagenik, modulasi imun, hepatoprotektor. Fraksi n-heksan daun ubi jalar ungu memiliki aktivitas antihiperlipidemia. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui toksisitas akut fraksi n-heksan daun ubi jalar ungu meliputi dosis toksik, pengaruh terhadap parameter biokimia, makroskopik, dan histopatologi organ jantung, hati, dan ginjal tikus putih jantan galur wistar. Pada uji pendahuluan hewan uji dikelompokkan menjadi 5 kelompok, yaitu kelompok normal, dosis 5 mg/KgBB, dosis 50 mg/KgBB, dosis 300 mg/KgBB, dan dosis 2000 mg/KgBB. Hewan uji dibagi menjadi kelompok normal dan kelompok dosis 2000 mg/KgBB pada uji utama. Perubahan bobot yang signifikan tidak terjadi selama 14 hari masa pengamatan pada kelompok normal maupun kelompok dosis 2000 mg/kgBB ( $p>0,05$ ). Rata-rata kadar parameter biokimia kelompok normal untuk SGOT  $173.94 \pm 4.326$  U/L, SGPT  $65.776 \pm 15.554$  U/L, kreatinin  $0.653 \pm 0.015$  mg/dL, dan urea  $33.416 \pm 3.061$  mg/dL, sedangkan kelompok tikus dosis 2000 mg/kgBB untuk SGOT  $166.543 \pm 17.480$  U/L, SGPT  $73.576 \pm 4.845$  U/L, kreatinin  $0.667 \pm 0.020$  mg/dL, dan urea  $37.646 \pm 5.957$  mg/dL. Fraksi n-heksan daun ubi jalar ungu tidak berpengaruh terhadap makroskopis hati, ginjal, dan jantung hewan uji ( $p>0,05$ ). Pemberian fraksi n-heksan daun ubi jalar ungu dosis 2000 mg/KgBB tidak menunjukkan pengaruh kerusakan pada organ hati, ginjal, dan jantung secara makroskopis, tetapi menunjukkan kerusakan pada organ hati dan ginjal secara histopatologi berupa nekrosis.

**Kata Kunci:** daun ubi jalar ungu, fraksi n-heksan, fixed dose procedure, histopatologi, *Ipomoea batatas* L., toksisitas akut

## DAFTAR ISI

Halaman

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL .....	ii
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH .....	iv
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH.....	v
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO.....	vi
KATA PENGANTAR.....	vii
ABSTRACT .....	x
ABSTRAK .....	xi
DAFTAR ISI .....	xii
DAFTAR TABEL .....	xv
DAFTAR GAMBAR .....	xvi
DAFTAR LAMPIRAN .....	xvii
DAFTAR SINGKATAN .....	xviii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	4
1.3 Tujuan Penelitian .....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Tanaman Ubi Jalar Ungu .....	6
2.1.1 Morfologi dan Klasifikasi.....	6
2.1.2 Kandungan Kimia Daun Ubi Jalar Ungu.....	7
2.1.3 Khasiat Daun Ubi Jalar Ungu.....	9
2.2 Antosianin.....	11
2.3 Ekstraksi .....	12
2.4 Fraksinasi .....	13
2.5 Uji Toksisitas .....	14
2.6 Uji Toksisitas Akut .....	14
2.6.1 <i>Fixed Dose Procedure</i> (FDP) .....	16
2.6.2 <i>Up and Down Procedure</i> .....	17
2.6.3 <i>Acute Toxic Class Method</i> (ATC) .....	17

2.7 Gejala Klinik Toksisitas.....	18
2.8 Jantung.....	18
2.9 Hati .....	19
2.9.1 Parameter Biokimia Organ Hati .....	20
2.10 Ginjal .....	21
2.10.1 Parameter Biokimia Organ Ginjal .....	22
2.11 Pengamatan Makroskopi .....	23
2.12 Pengamatan Histopatologi.....	24
<b>BAB III METODOLOGI PENELITIAN .....</b>	<b>25</b>
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian .....	25
3.2 Alat dan Bahan .....	25
3.2.1 Alat .....	25
3.2.2 Bahan.....	25
3.2.3 Hewan Uji.....	26
3.3 Metode Penelitian .....	26
3.3.1 Identifikasi Tanaman .....	26
3.3.2 Persiapan Sampel.....	26
3.3.3 Ekstraksi .....	27
3.3.4 Pembuatan Fraksi N-Heksan .....	27
3.3.5 Penentuan Kadar Antosianin Total .....	27
3.3.5.1 Pembuatan Larutan pH 1 dan pH 4,5 .....	28
3.3.5.2 Pengukuran Konsentrasi & Perhitungan Antosianin ...	28
3.3.6 Preparasi dan Perlakuan Hewan Uji .....	29
3.3.6.1 Pembuatan Sediaan Uji .....	29
3.3.6.2 Uji Pendahuluan .....	30
3.3.6.3 Uji Utama .....	31
3.3.6.4 Pengamatan .....	32
3.3.7 Penetapan Kadar Parameter Biokimia .....	33
3.3.7.1 Penetapan Kadar SGOT SGPT .....	34
3.3.7.2 Penetapan Kadar Kreatinin .....	34
3.3.7.3 Penetapan Kadar Urea .....	35
3.3.8 Pengamatan Makroskopis Organ Vital .....	36
3.3.9 Pengamatan Histopatologi Organ.....	37
3.3.9.1 Pengamatan Histopatologi Organ Jantung .....	37

3.3.9.2 Pengamatan Histopatologi Organ Hati .....	37
3.3.9.3 Pengamatan Histopatologi Organ Ginjal.....	38
3.3.10 Analisa Data .....	39
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>40</b>
4.1 Identifikasi Tanaman .....	40
4.2 Hasil Ekstraksi dan Fraksinasi Daun Ubi Jalar Ungu .....	40
4.3 Hasil Penentuan Kadar Antosianin Total.....	42
4.4 Prosedur Pengujian.....	43
4.4.1 Hasil Uji Pendahuluan.....	43
4.4.2 Hasil Uji Utama.....	45
4.5 Hasil Pengamatan Bobot Hewan Uji Utama .....	46
4.6 Hasil Pemeriksaan Parameter Biokimia .....	47
4.7 Hasil Pengamatan Makroskopis Organ .....	49
4.8 Hasil Pemeriksaan Histopatologi .....	51
4.9 Histopatologi Jantung .....	52
4.10 Histopatologi Hati .....	53
4.10 Histopatologi Ginjal .....	54
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....</b>	<b>57</b>
5.1 Kesimpulan .....	57
5.2 Saran .....	57
<b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>	<b>58</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>70</b>
<b>DAFTAR RIWAYAT HIDUP.....</b>	<b>105</b>

## DAFTAR TABEL

Halaman

Tabel 1. Kriteria Penggolongan Sediaan Uji (Hodge & Sterner, 1995).....	15
Tabel 2. Kriteria Penggolongan Sediaan Uji Menurut OECD (pada tikus).....	16
Tabel 3. Kelompok Hewan Uji Pendahuluan.....	30
Tabel 4. Reagen Penetapan Kadar SGOT dan SGPT.....	34
Tabel 5. Reagen Penetapan Kadar Kreatinin .....	35
Tabel 6. Reagen Penetapan Kadar Urea.....	36
Tabel 7. Derajat Kerusakan Jantung .....	37
Tabel 8. Derajat Kerusakan Hati .....	38
Tabel 9. Derajat Kerusakan Ginjal .....	38
Tabel 10. Hasil Ekstraksi dan Fraksinasi Daun Ubi Jalar Ungu .....	40
Tabel 11. Hasil Penentuan Kadar Antosianin.....	42
Tabel 12. Hasil Pengamatan Uji Pendahuluan .....	44
Tabel 13. Hasil Pengamatan Uji Utama .....	45
Tabel 14. Rata-Rata Bobot Hewan Uji Utama.....	46
Tabel 15. Rata-Rata Kadar SGOT, SGPT, Kreatinin, Ureum .....	48
Tabel 16. Data Makroskopis Organ Hewan Uji Utama .....	49

## DAFTAR GAMBAR

Halaman

Gambar 1. Tanaman dan daun ubi jalar ungu .....	6
Gambar 2. Anatomi Organ Jantung.....	19
Gambar 3. Anatomi Organ Hati .....	20
Gambar 4. Anatomi Organ Ginjal .....	22
Gambar 5. Organ Hati, Ginjal, dan Jantung Normal dan Dosis.....	50
Gambar 6. Gambaran Histopatologi Organ Jantung .....	52
Gambar 7. Gambaran Histopatologi Organ Hati .....	53
Gambar 8. Gambaran Histopatologi Organ Ginjal .....	55



## DAFTAR LAMPIRAN

Halaman

Lampiran 1. Skema Kerja Umum .....	70
Lampiran 2. Perhitungan Pembuatan Sediaan Uji .....	71
Lampiran 3. Perhitungan Pembuatan Sediaan Suspensi Na CMC 0,5% .....	74
Lampiran 4. Skema Uji Pendahuluan .....	75
Lampiran 5. Skema Uji Pendahuluan OECD dan BPOM .....	76
Lampiran 6. Skema Uji Utama .....	77
Lampiran 7. Skema Uji Utama OECD .....	78
Lampiran 8. Identifikasi Tanaman Ubi Jalar Ungu .....	79
Lampiran 9. Perhitungan Rendemen Ekstrak Etanol dan Fraksi N-Heksan .....	80
Lampiran 10. Sertifikat Persetujuan Etik .....	81
Lampiran 11. Sertifikat Hewan Uji .....	82
Lampiran 12. Perhitungan Kadar Antosianin Total .....	83
Lampiran 13. Data Bobot Hewan Uji Selama Pengamatan .....	84
Lampiran 14. Perhitungan % Indeks Organ Hati, Jantung, dan Ginjal .....	85
Lampiran 15. Hasil Uji Statistika Perubahan Bobot Tikus .....	88
Lampiran 16. Hasil Uji Statistika Indeks Organ Hati, Jantung, dan Ginjal .....	89
Lampiran 17. Hasil Pemeriksaan Kadar Parameter Biokimia .....	91
Lampiran 18. Hasil Uji Statistika Kadar Parameter Biokimia .....	92
Lampiran 19. Dokumentasi Organ Hati, Ginjal, dan Jantung .....	95
Lampiran 20. Surat Keterangan Hasil Uji Histopatologi .....	97
Lampiran 21. <i>Certificate of Analysis</i> Natrium Asetat .....	98
Lampiran 22. <i>Certificate of Analysis</i> Kalium Klorida .....	99
Lampiran 23. Dokumentasi Pembuatan Fraksi N-Heksan Kental .....	100
Lampiran 24. Dokumentasi Penentuan Kadar Antosianin Total .....	101
Lampiran 25. Dokumentasi Penyondean dan Pengamatan Tikus .....	102
Lampiran 26. Dokumentasi Pemeriksaan Kadar Biokimia .....	103
Lampiran 27. Pengamatan Gejala Toksisitas .....	105

## DAFTAR SINGKATAN

ALT	: <i>Alanine Transaminase</i>
AST	: <i>Aspartate Transaminase</i>
BB	: Berat Badan
BPOM	: Badan Pengawas Obat dan Makanan
cm	: Centimeter
dl	: Desiliter
ED50	: Effective Dose 50%
EDTA	: Ethylenediaminetetraacetic acid
g	: Gram
GFR	: Glomerulus Filtration Rate
kg	: Kilogram
L	: Liter
LDH	: Laktat dehidrogenase
LD50	: Letal Dose 50%
mdpl	: Meter di atas permukaan laut
mg	: Miligram
m	: Meter
MDH	: Malat dehidrogenase
mL	: Mililiter
NADH	: Nikotinamida adenosin dinukleotida hydrogen
nm	: Nanometer
OECD	: <i>Organization for Economic Cooperation and Development</i>
rpm	: <i>Revolutions per minutes</i>
SGOT	: Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase
SGPT	: Serum Glutamic Pyruvate Transaminase
U/L	: Unit per liter
UV-Vis	: Ultraviolet visible
μL	: Mikroliter
HE	: Hematoxylen-eosin

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Daun ubi jalar telah digunakan sebagai makanan fungsional karena mengandung berbagai senyawa bioaktif yang memberikan berbagai manfaat kesehatan (Nakachi *et al.*, 2016). Banyak penelitian tentang senyawa fungsional daun ubi jalar menunjukkan bahwa manfaat kesehatannya terkait polifenol, flavonoid, dan karotenoid tingkat tinggi (Sun *et al.*, 2018; Sasaki *et al.*, 2015; Islam *et al.*, 2002). Metabolit sekunder pada daun ubi jalar ungu menunjukkan berbagai bioaktivitas, seperti antioksidan (Nagai *et al.*, 2011; Jeng *et al.*, 2015), anti-kanker (Ezekiel *et al.*, 2013; Gundala *et al.*, 2013; Taira *et al.*, 2014), aktivitas anti-mutagenik (Yoshimoto *et al.*, 2002), modulasi imun (Cho *et al.*, 2020), dan hepatoprotektor (Wang *et al.*, 2014).

Menurut Safera (2021), ekstrak n-heksan daun ubi jalar ungu memiliki kemampuan untuk melindungi hati (hepatoprotektor) yang diinduksi aloksan dengan dosis efektif (ED50) sebesar 449,02 mg/kgBB. Penelitian lainnya dilakukan oleh Munirah (2021) mengenai ekstrak n-heksan daun ubi jalar ungu sebagai antidiabetik. Hasil pengujian menunjukkan bahwa ekstrak n-heksan daun ubi jalar ungu memiliki dosis efektif sebagai antidiabetik sebesar 542,692 mg/kgBB.

Uji fitokimia pada ekstrak daun ubi jalar ungu menunjukkan adanya kandungan kuersetin yang termasuk senyawa flavonoid. Kuersetin mempunyai efek antiinflamasi (Ezekiel *et al.*, 2013; Gundala *et al.*, 2013). Selain itu terdapat

kandungan asam klorogenat yang termasuk dalam senyawa polifenol (Ezekiel *et al.*, 2013; Gundala *et al.*, 2013; Bassoli *et al.*, 2008; Chen *et al.*, 2011). Asam klorogenat dalam daun ubi jalar diketahui menunjukkan aktivitas antioksidan dalam uji *in vitro* (Hong *et al.*, 2020). Penelitian yang dilakukan oleh Sukohar dkk.(2011) menunjukkan bahwa isolat asam klorogenat memiliki aktivitas toksik (sitotoksik) dengan mortalitas 100% pada konsentrasi 100, 300, dan 1000 ppm dan mortalitas terkecil 70% pada konsentrasi 10 ppm. Penelitian lainnya yang dilakukan oleh Rumayati dkk. (2014) menunjukkan bahwa metabolit sekunder seperti golongan alkaloid dan steroid diketahui memiliki aktivitas sitotoksik karena dapat membunuh larva udang dalam uji toksisitas dengan metode *Brine Shrimp Lethaly Test* (BSLT).

Keamanan penggunaan fraksi n-heksan daun ubi jalar ungu sebagai bahan sediaan obat alami harus didukung oleh penelitian ilmiah. Salah satu penelitian yang harus dilakukan adalah uji toksisitas. Efek toksik suatu zat pada sistem biologi dapat dideteksi melalui uji toksisitas. Selain itu, uji toksisitas dapat digunakan untuk memperoleh data dosis respon yang khas dari suatu sediaan uji. Data dari uji toksisitas dapat digunakan untuk informasi mengenai derajat bahaya sediaan uji bila terjadi pemaparan pada manusia, sehingga dosis penggunaannya dapat ditentukan demi keamanan manusia (BPOM RI, 2014).

Uji toksisitas dibagi menjadi dua yaitu uji toksisitas umum dan uji toksisitas khusus. Salah satu uji toksisitas umum adalah uji toksisitas akut. Prosedur uji toksisitas akut yang digunakan yaitu *Fixed Dose Procedure*. Prosedur ini digunakan untuk mengidentifikasi rentang dosis yang dapat menyebabkan efek

toksik. Dosis awal yang digunakan pada uji utama didapat dari hasil uji pendahuluan dengan menggunakan tingkatan dosis 5, 50, 300 dan 2000 mg/kgBB. Keuntungan *Fixed Dose Procedure* yaitu menggunakan hewan uji dalam jumlah yang lebih sedikit dibandingkan dengan metode konvensional, sehingga lebih memenuhi kode etik penggunaan hewan. Metode ini juga mengklasifikasikan suatu zat atau senyawa dengan cara hampir sama dengan uji toksisitas akut lainnya (OECD, 2001).

Penelitian ini tidak hanya menguji terkait dengan dosis toksik tetapi juga gejala toksisitas yang berupa perubahan tingkah laku hewan (jalan mundur, jalan menggunakan perut, tremor, diare, salivasi, dan lemas), parameter biokimia, pengamatan makroskopik, dan pengamatan histopatologi. Nilai parameter biokimia organ hewan uji memberikan informasi organ yang diserang oleh senyawa toksik. Pengukuran biokimia, pengamatan makroskopik, dan histopatologi dilakukan pada organ jantung, ginjal, dan hati. Hal ini dikarenakan organ-organ tersebut merupakan organ sasaran bahan toksik. Parameter biokimia yang diukur meliputi kadar SGOT, SGPT, kreatinin, dan ureum. Nilai SGOT dan SGPT digunakan untuk mengetahui parameter fungsi hati. Parameter fungsi ginjal dapat diketahui melalui nilai kreatinin dan ureum. Pengamatan makroskopik dan histopatologi organ dilakukan untuk mengetahui kondisi organ hewan uji setelah diberikan sediaan uji. Perubahan bobot, bentuk, dan warna organ diamati dalam pengamatan makroskopik.

Berdasarkan uraian di atas maka perlu dilakukan uji toksisitas akut fraksi n-heksan daun ubi jalar ungu terhadap tikus jantan galur wistar dengan parameter

biokimia darah (SGPT, SGOT, kreatinin, dan ureum), makroskopik, dan histopatologi. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui tingkat keamanan penggunaan fraksi n-heksan daun ubi jalar ungu untuk memenuhi kriteria aman, bermutu dan bermanfaat, sesuai dengan ketentuan yang berlaku.

## **1.2 Rumusan Masalah**

1. Berapa dosis toksik fraksi n-heksan daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L.) yang menyebabkan toksisitas akut pada tikus putih jantan galur Wistar?
2. Berapa kadar parameter biokimia (SGOT, SGPT, kreatinin, dan ureum) tikus putih jantan galur Wistar setelah pemberian fraksi n-heksan daun ubi jalar ungu?
3. Bagaimana pengaruh pemberian fraksi n-heksan daun ubi jalar ungu terhadap makroskopis dan histopatologi organ jantung, hati, dan ginjal tikus putih jantan galur Wistar?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

1. Mengetahui dosis toksik fraksi n-heksan daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L.) yang menyebabkan toksisitas akut pada tikus jantan galur Wistar.
2. Mengetahui kadar parameter biokimia (SGOT, SGPT, kreatinin, dan ureum) tikus putih jantan galur Wistar setelah pemberian fraksi n-heksan daun ubi jalar ungu.
3. Mengetahui pengaruh pemberian fraksi n-heksan daun ubi jalar ungu

terhadap makroskopis dan histopatologi organ jantung, hati, dan ginjal tikus jantan galur Wistar.

#### **1.4 Manfaat Penelitian**

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai rentang dosis toksik fraksi n-heksan daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L.). Informasi yang diperoleh dapat digunakan sebagai landasan penentuan nilai LD50 fraksi n-heksan daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L.) serta sebagai landasan pengujian toksisitas selanjutnya.

## DAFTAR PUSTAKA

- Abong, G. O., Muzhingi, T., Okoth, M. W., Ng'ang'a, F., Ochieng, P. E., Mbogo, D. M., Malavi, D., Akhwale, M., & Ghimire, S. 2020, Phytochemicals in leaves & roots of selected kenyan orange fleshed sweet potato (OFSP) varieties, *International Journal of Food Science*, 3567972.
- Afolayan, A. J., & Jimoh, F. O. 2009, Nutritional quality of some wild leafy vegetables in South Africa, *International Journal of Food Sciences & Nutrition*, 60(5), 424–431.
- Alam, M.K., Rana, Z.H., Islam, S.N., & Akhtaruzzaman, M. 2020a, Comparative assessment of nutritional composition, polyphenol profile, antidiabetic and antioxidative properties of selected edible wild plant species of Bangladesh. *Food Chemistry*, 320, 126646.
- Alam, M. K., Sams, S., Khan, M. S., Azmir, J., Ahsan, M., Akhtaruzzaman, M., & Islam, S. N. 2020b, Profiling of minerals, water soluble vitamins and carotenoid in selected unconventional leafy and non-leafy vegetables of Bangladesh, *Natural Product Research*.
- Alam, M. K., Sams, S., Rana, Z. H., Akhtaruzzaman, M., & Islam, S. N. 2020c, Minerals, vitamin C, and effect of thermal processing on carotenoids composition in nine varieties orange-fleshed sweet potato (*Ipomoea batatas* L.), *Journal of Food Composition and Analysis*, 92, 103582.
- Alam, M.K., Tuli, R., Khan, M. S., Abdullah, A. T. M., Khatun, M., Akhtaruzzaman, M., & Islam, S. N. 2020d, Chromatographic assessment of polyphenolic profile and total phenolic content and antioxidant activity of common leafy vegetables in Bangladesh. *Current Chromatography*, 7(1), 40–50.
- Alta, U., Lestari I. 2021, Uji Antibakteri Fraksi N-Heksan dan Etil Asetat Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* [L.] Lam.) Terhadap Bakteri *Staphylococcus epidermis*, *Jurnal Aisyiyah Medika*, Vol.6, No.2, 343-357.
- Aminah, R. 2004, Pengembangan Model Kesehatan Koloni Tikus dan Mencit Percobaan Ditinjau dari Aspek Hematologis, Parasitologis, dan Histologis, *Center for Research and Development of Disease Control*.
- Anastácio, A., Carvalho, I.S. 2013, Spotlight on PGI sweet potato from europe: Study of plant part, time and solvent effects on antioxidant activity, *J. Food Biochem.*, 37, 628–637.
- Anonim. 2017, *Farmakope Herbal Indonesia*, Ed 2, Kementrian Kesehatan RI, Jakarta, Indonesia.
- Arsad SS, Esa NM, and Hamzah H. 2016, Histoopathologic Changes in Live and Kidney Tissues from Male SpragueDawley Rats Treated with *Rhaphidophora Dcursiva* (Roxb.) Schott Extract, *J. Cytol Histol*, S4,001..



- 4(1): 18-21.
- Asnani, A., Septiana, A.T. 2012, Kajian Sifat Fitokimia Ekstrak Rumput Laut Coklat *Sargassum duplicatum* Menggunakan Berbagai Pelarut dan Metode Ekstraksi, *Arointek*, 6(1), 22-8.
- Aung, HH, Sivakumar, A, Gholami, SK, Venkateswaran, SP, Gorain, Bapi, Md, Shadap. 2019, *Nanotechnology-Based Targeted Drug Delivery Systems for Lung Cancer*, Elsevier Inc.
- Azwanida NN. 2015, A review on the extraction methods use in medicinal plants, principle, strength, and limitation, *Med Aromat Plants*, 4,196.
- Backer, C.A. and Baukhuisen van den Brink, Jr.R.C. 1965, *Flora of Java*. Vol.2. N.V.P. Noordhoff-Groningen, The Netherlands.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan. 2010, Apakah Produk Herbal Yang Anda Konsumsi Aman, Bermutu dan Bermanfaat, *Badan Pengawas Obat dan Makanan*, XI(4), Jakarta, Indonesia.
- Badan Pengawasan Obat dan Makanan RI. 2014, *Peraturan Kepala Badan Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor: 7 tentang Pedoman Uji Toksisitas Nonklinik Secara In Vivo*, Badan Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan. 2020, Pedoman Uji Toksisitas Praktikal Secara In Vivo, *Badan Pengawas Obat dan Makanan*, Jakarta, Indonesia.
- Bag, AK, Mumtaz, SMF. 2013, Hepatoprotective and Nephroprotective Activity of Hydroalcoholic Extract of *Ipomoea Staphylina* Leaves, *Bangladesh J Pharmacol*, 8, 263-268.
- Banfi G, Del F. 2006, Serum creatinine values in elite athletes competing in 8 different sports: comparison with sedentary people, *Clin Chem*, 52, 330–331.
- Bassoli, B.K, Cassolla, P, Borba-Murad, G.R., Constantin, J., Salgueiro-Pagadigorria, C.L., Bazotte, R.B., da Silva, R.S.D.S.F., de Souza, H.M. Chlorogenic acid reduces the plasma glucose peak in the oral glucose tolerance test: Effects on hepatic glucose release and glycaemia. 2008, *Cell Biochem. Funct.*, 26, 320–328.
- Berata, IK, Winaya, IBO, Adi, AAAM, Adnyana, IBW. 2019, *Buku Ajar Patologi Veteriner Umum*, Cetakan ke-5, Swasta Nulus, Denpasar, Indonesia.
- Blaine J, Chonchol M, Levi M. 2015, Renal control of calcium, phosphate, and magnesium homeostasis, *Clin J Am Soc Nephrol*, 10 (7), 1257-1272.
- Bondre, Sushma., Patil, Pallavi., Kulkarni, Amaraja., Pillai, M. M. 2012, Study on Isolation and Purification of Anthocyanins and Its Application as pH Indicator, *International Journal of Advanced Biotechnology and Research*, 3(3): 698- 702.
- Branten AJ, Vervoort G, Wetzels JF. 2005, Serum creatinine is a poor marker of

- GFR in nephrotic syndrome, *Nephrol Dial Transplant*, 20, 707–711.
- Brufau G, Canel MA, Rafecas M. 2008, Phytosterol : Physiologic and Metabolic Aspects Related to Cholesterol-Lowering Properties, *Elsevier*, 28, 217-225.
- Budiyanto, A. 2015, *Potensi Antioksidan, Inhibitor Tirosinase dan Nilai Toksisitas dari Beberapa Spesies Tanaman Mangrove di Indonesia*, Institute Pertanian Bogor, Bogor, Indonesia.
- Capriyanti, H. 2015, *Hormon-hormon yang berperan pada proses metabolisme*, Dept. Biokimia & Biologi Molekuler FK UI Press, Bandung, Indonesia.
- Caspani M, Savioli M, Crotti S, Buzzone P, Gattmoni L. 2004, Heat stress: characteristics, pathophysiology and avoidable mistakes, *Minerva Anesthesiol*, 70(7-8), 617-624.
- Chen, C.M., Li, S.C., Chen, C.Y.O., Au, H.K., Shih, C.K., Hsu, C.Y., Liu, J.F. 2011, Constituents in purple sweet potato leaves inhibit in vitro angiogenesis with opposite effects ex vivo, *Nutrition*, 27, 1177–1182.
- Cheville, NF. 1999, *Introduction to Veterinary Pathology*, Iowa State University Press, USA.
- Chinedu, E, Arome, D, Ameh, FS. 2013, A new method for determining acute toxicity in animal models, *Toxicol Int*, 20, 224-6.
- Cho, H. D., Rabbani, M. B., Islam, S., & Lee, S. O. 2020, Comparison of total phenolic contents, antioxidant and anti-inflammation activity in sweet potato leaves obtained from 24 different cultivars, *Current Developments in Nutrition*, 4(Supplement\_2), 380.
- Chu, Y.H., Chang, C.L., Hsu, H.F. 2000, Flavonoid content of several vegetables and their antioxidant activity, *J. Sci. Food Agric.*, 80, 561–566.
- Clemenson C, Barile FA, Chesne C, Cottin M, Curren R, Eckwall B, Ferro M, Gomez-Lechon MJ, Imai K, Janus J, Kemp RB, Kerszman G, Kjellstrand P, Lavrijsen K, Logemann P, McFarlane-Abdulla E, Roguet R, Segner H, Thuvander A, Walum E, Ekwall B. 2000, MEIC evaluation of acute systemic toxicity, Part VII, Prediction of human toxicity by results from testing of the first 30 reference chemicals with 27 further in vitro assays, *ATLA* 28, 159–200.
- Corbett JV. 2008, *Laboratory tests and diagnostic procedures with nursing diagnoses*, 7th Ed, 90-107.
- Cronquist, A. 1981, *An Integrated System of Classification of Flowering Plants*. Columbia Press, New York, USA.
- Curthoys NP, Moe OW. 2014, Proximal tubule function and response to acidosis, *Clin J Am Soc Nephrol*, 9(9), 1627–38.
- Dalimartha, S dan Adrian, F. 2011, *Khasiat Buah dan Sayur*, Penebar, Jakarta, Indonesia.

- Danziger J, Zeidel ML. 2015, Osmotic homeostasis, *Clin J Am Soc Nephrol*, 10 (5), 852-862.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2000, *Parameter standar umum ekstrak tumbuhan obat*, Departemen Kesehatan, Jakarta, Indonesia.
- Departemen Kesehatan RI. 2005, *Pharmaceutical care untuk penyakit diabetes mellitus*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Edmund L, David J. Kidney function tests. In: Carl AB, Edward R, David E . 2006, eds. *Tietz Textbook of clinical chemistry and molecular diagnostics*, 4th ed., *Elsevier Inc.*, 797-808.
- Enevide C, David A, Fidelis SA. 2013, A New Method for Determining Acute Toxicity in Animal Models, *Toxicol Int*, 20(3), 224–226.
- Ezekiel, R., Singh, N., Sharma, S., Kaur, A. 2013, Beneficial phytochemicals in potato—A review, *Food Res. Int.*, 50, 487–496.
- Firliani, Shulfa. 2022, Uji Aktivitas Antihiperlipidemia Fraksi N-Heksana Daun Ubi Jalar Ungu ( Ipomoea Batatas (L.) Lam.) Terhadap Tikus Putih Jantan Yang Diinduksi Suplemen Tinggi Lemak, *Skripsi*, Indralaya, Indonesia.
- Fu, Z.F., Tu, Z.C., Zhang, L., Wang, H., Wen, Q.H., Huang, T. 2016, Antioxidant activities and polyphenols of sweet potato (Ipomoea batatas L.) leaves extracted with solvents of various polarities, *Food Biosci.*, 15, 11–18.
- Gelfand, EW. 2002, Pro: Mice Are a Good Model of Human Airway Disease, *Am J Respir Crit Care Med*, 166(1), 5-8.
- Giknis, M.L.A., Clifford, C.B. 2008, Clinical Laboratory Parameters for Crl:WI(Han), *Charles River Laboratory*, Wilmington.
- Giusti, M.M., & Wrolstad, R.E. 2001, *Characterization and Measurement of Anthocyanins by UV-Visible Spectroscopy*, In Oregon State University.
- Gould, K., Davies, K. M., and Winefield, C. 2008, *Anthocyanins: Biosynthesis, Functions, and Applications*, Springer New York, USA.
- Gufron M, 2001, Gambaran Struktur Histologi Hepar dan Ren (Ginjal) Tikus Setelah Pemberian Perlakuan Infus Akar Rimpang Jahe (*Zingiber officinale*) Dengan Dosis Bertingkat, *Jurnal Kedokteran Yars*, 2(1): 21-141.
- Gundala, S.R., Yang, C., Lakshminarayana, N., Asif, G., Gupta, M.V., Shamsi, S., Aneja, R. 2013, Polar biophenolics in sweet potato greens extract synergize to inhibit prostate cancer cell proliferation and in vivo tumor growth, *Carcinogenesis* 34, 2039–2049.
- Gupta, S., Jyothi Lakshmi, A., Manjunath, M. N., & Prakash, J. 2005, Analysis of nutrient and antinutrient content of underutilized green leafy vegetables. *Lebensmittel-Wissenschaft und -Technologie- Food Science and Technology*, 38(4), 339–345.
- Guyton, A.C. and J.E., Hall. 2006, *Textbook of Medical Physiology*, 11th ed.

Elsevier Saunders, Philadelphia, USA.

- Guyton AC, Hall JE. 2007, *Medical Physiology*, 11th Edition, Book Medical Publishers EGC, Jakarta, Indonesia.
- Harborne, J.B. 1987, *Metode Fitokimia Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*, Penerbit ITB, Bandung, Indonesia.
- Harborne, J. B. and Grayer, R. J. 1988, *The anthocyanins*, In: Harborne, J. B. (ed.). *The Flavonoids*, Chapman and Hall, New York, USA.
- 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.
- Hodge & Sterner. 1995, dalam Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia, 2022, *Pedoman Uji Toksisitas Nonklinis Secara In Vivo*, Jakarta, Indonesia.
- Hong, J., Mu, T., Sun, H., Richel, A., & Blecker, C. 2020, Valorization of the green waste parts from sweet potato (*Ipomoea batatas* L.): Nutritional, phytochemical composition, and bioactivity evaluation, *Food Sciences and Nutrition*, 8(8), 4086–4097.
- Huang, Z., Wang, B., Eaves, D.H., Shikany, J.M., Pace, R.D. 2007, Phenolic compound profile of selected vegetables frequently consumed by African Americans in the southeast United States, *Food Chem.*, 103, 1395–1402.
- Im, Y. R., Kim, I., & Lee, J. 2021, Phenolic composition and antioxidant activity of purple sweet potato (*Ipomoea batatas* (L.) Lam.): Varietal comparisons and physical distribution, *Antioxidants*, 10(3), 462.
- Ingle KP, Deshmukh AG, Padole DA, Dudhare MS, Moharil MP, Khelurkar VC. 2017, Phytochemicals: Extraction methods, identification, and detection of bioactive compounds from plant extracts, *J Pharmacogn Phytochem*, 6, 32-6.
- Ishiguro, K. 2019, Sweet potato carotenoids. In T. H. Mu, & J. Singh (Eds.), *Sweet potato: Chemistry, processing and nutrition* (pp. 223–241), Academic Press.
- Islam, M.S., Yoshimoto, M., Yahara, S., Okuno, S., Ishiguro, K., Yamakawa, O. 2002, Identification and characterization of foliar polyphenolic composition in sweetpotato (*Ipomoea batatas* L.) genotypes, *J. Agric. Food Chem.*, 50, 3718–3722.
- Islam, M.S., Yoshimoto, M., Yamakawa, O. 2003, Distribution and physiological functions of caffeoylquinic acid derivatives in leaves of sweetpotato genotypes, *J. Food Sci.*, 68, 111–116.
- Islam, S. 2006, Sweetpotato (*Ipomoea batatas* L.) leaf: Its potential effect on human health and nutrition, *J. Food Sci.*, 71, R13–R121.
- Islam, S. 2014, *Nutritional and medicinal qualities of sweet potato tops and*

- leaves. *Cooperative extension service* (p. FSA6135), University of Arkansas, Arkansas.
- Jeng, T.L., Lai, C.C., Liao, T.C., Lin, S.Y., Sung, J.M. 2015, Effects of drying on caffeoylquinic acid derivative content and antioxidant capacity of sweet potato leaves, *J. Food Drug Anal.*, 23, 701–708.
- Ji, H., Zhang, H., Li, H., Li, Y. 2015, Analysis on the nutrition composition and antioxidant activity of different types of sweet potato cultivars, *Food Nutr. Sci.*, 6, 161–167.
- Juanda, D. dan Cahyono, B. 2000, *Ubi Jalar Budi Daya dan Analisis UsahaTani*. Kanisius, Yogyakarta, Indonesia.
- Kang, H., & Lee, S. G. 2021, Protective effect of purple sweet potato leaf (*Ipomoea batatas* Linn Convolvulaceae) against alcohol-induced liver damage in mice, *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 20(2), 301–308
- Karna, P., Gundala, S.R., Gupta, M.V., Shamsi, S.A., Pace, R.D., Yates, C., Narayan, S., Aneja, R. 2011, Polyphenol-rich sweet potato greens extract inhibits proliferation and induces apoptosis in prostate cancer cells in vitro and in vivo, *Carcinogenesis*, 32, 1872–1880.
- Kementerian Kesehatan RI. 2017, *Farmakope Herbal Indonesia*, Kementerian Kesehatan RI, Jakarta, Indonesia.
- Khan, H. 2007, *Vinca alkaloids-Periwinkle Vine*, Interscience.
- Khan, T., Ali, M., Khan, A., Nisar, P., Jan, S. A., Afridi, S., & Shinwari, Z. K. 2020, Anticancer plants: A review of the active phytochemicals, applications in animal models, and regulatory aspect, *Biomolecules*, 10, 1, 47.
- Klopfleisch, Robert. 2013, Multiparametric and Semiquantitative Scoring Systems for The Evaluation of Mouse Model Histopathology-A Systematic Review, *BMC Veterinary Research*, 9, 123.
- Kuncarli, I. & Djunarko, I. 2014, Uji toksisitas subkronik infusa daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) pada tikus: studi terhadap gambaran mikroskopis jantung dan kadar SGOT darah, *Jurnal Farmasi Sains dan Komunitas*, 11(2), 86-95.
- Kurata, R., Sun, H. N., Oki, T., Okuno, S., Ishiguro, K., & Sugawara, T. 2019, Sweet potato polyphenols. In T. H. Mu, & J. Singh (Eds.), *Sweet potato: Chemistry, processing and nutrition* (pp. 177–222). Academic Press.
- Kurniawati, Istiqomah, Nurmasitoh, Titis, Yahya, Taufik Nur. 2015, Effect of giving ethanol multistep doses to level of SGPT and SGOT in wistar rats (*Rattus norvegicus*), *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan Indonesia*, 7(1), 30-35.
- Kusuma, S. A. F., Ulfa, T. W., & Ade, Z. 2017, Evaluation of antibacterial activity

- of Indonesian varieties sweet potato leaves extract from Cilembu against *Shigella dysenteriae* ATCC 13313, *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 10(2), 377–380.
- Laksmi, M.C., Dada, A. & Damriyasa. 2014, Bioaktivitas ekstrak daun tapak dara (*Catharanthus roseus*) terhadap kadar kreatinin dan kadar ureum darah tikus putih (*Rattus norvegicus*), *Buletin Veteriner Udayana*, 6(2), 147-152.
- Laszyk, MN. 2009, Pentacyclic Triterpenes of the Lupane, Oleanane and Ursane Group as Tools in Cancer Therapy, *Planta Med.*, 75, 1549-1560.
- 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 longifolia* Jack.), *Hindawiresearch article*, 20(13), 1-11.
- Lu, F.C. 1995, *Toksikologi Dasar; Asas, Organ Sasaran, dan Penilaian Resiko*. Edisi ke-2, Penerbit Universitas Indonesia UI Press, Jakarta, Indonesia.
- Luo, D., Mu, T., & Sun, H. 2021, Profiling of phenolic acids and flavonoids in sweet potato (*Ipomoea batatas* L.) leaves and evaluation of their antioxidant & hypoglycemic activities, *Food Bioscience*, 39, 100801.
- Lumongga, Fitriani. 2008, Struktur Liver, *Departemen Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara*, Medan, Indonesia.
- Maheshwari DG, Shaikh NK. 2016, An overview on toxicity testing method. *Int J Pharm Technol*, 8(2), 3834–3849.
- Majekodunmi SO. 2015, Review of extraction of medicinal plants for pharmaceutical research, *MRJMMS*, 3, 521-7.
- Makori, S. I., Mu, T. H., & Sun, H. N. 2020, Total polyphenol content, antioxidant activity, and individual phenolic composition of different edible parts of 4 sweet potato cultivars, *Natural Product Communications*, 15(7), 1–12.
- Mbaeyi-Nwaoha, I., Emejulu, V. 2013, Evaluation of phytochemical composition and antimicrobial activity of sweet potato (*Ipomoea batatas*) leaf, *Pak. J. Nutr.*, 12, 575–586.
- Miller W, Myers G, Ashwood E *et al.* 2005, Creatinine measurement: state of the art in accuracy and interlaboratory harmonization, *Arch Pathol Lab Med*, 129(3), 297-304.
- Mohanraj, R. 2018, Sweet Potato: Bioactive compounds and health benefits, In J. M. M´erillon, & K. Ramawat (Eds.), *Bioactive molecules in food*, Reference series in phytochemistry, *Cham: Springer*, 919–934.
- Mu'awwanah, Annis., Ulfah, Maria. 2015., Uji Aktivitas Antioksidan Fraksi n-Heksan Ekstrak Etanol Daun Karika (*Carica pubescens*) dan Identifikasi Senyawa Alakloid dan Flavonoidnya, *Prosiding Seminar Nasional Peluang Herbal Sebagai Alternatif Medicine*, 118-124.
- Munirah, Elisa. 2021, 'Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak N-Heksana Daun Ubi

- Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* L. *poir*) Terhadap Tikus Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Aloksan', *Skripsi*, S.Farm., Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, Palembang.
- Muthmaina, I., Sri, H. & Maifitrianti, W. S. 2017, Aktivitas Penyembuhan Luka Bakar Fraksi dari Ekstrak Etanol 70% Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) pada Tikus, *Farmasains*, 4, 39-46.
- Nagai, M., Tani, M., Kishimoto, Y., Iizuka, M., Saita, E., Toyozaki, M., Kamiya, T., Ikeguchi, M., Kondo, K. 2011, Sweet potato (*Ipomoea batatas* L.) leaves suppressed oxidation of low density lipoprotein (LDL) in vitro and in human subjects, *J. Clin. Biochem. Nutr.*, 48, 203–208.
- Nakachi, S., Tokeshi, A., Takamatsu, R., Arakaki, K., Uehara, M., Iguchi, A., Taira, J., Yoshimi, N. 2016, The modifying effects of the extract from Okinawan sweet potato leaves in mouse colon carcinogenesis, *Cancer Res.*, 76, 840.
- Nguyen, H.C., Chen, C.C., Lin, K.H., Chao, P.Y., Lin, H.H., Huang, M.Y. 2021, Bioactive Compounds, Antioxidants, and Health Benefits of Sweet Potato Leaves, *J. Molecules*, 26, 7, 1820.
- Ningsih, A.W., Hanifa, L., & Hisbiyah. A., 2020, Pengaruh Perbedaan Metode Ekstraksi Rimpang Kunyit (*Curcuma domestica*) Terhadap Rendemen Dan Skinning Fitokimia, *Journal of Pharmaceutical Care Anwar Medika*, 2(2), 49-57.
- Nwodo U.U. dkk. 2011, Effects of Fractionation and Combinatorial Evaluation of Tamarind *indica* Fractions for Antibacterial Activity, *Molecules*, 16, 4818-27.
- Octaviani, D.Y., Nugroho, T.T., Dahliaty, Andi. 2016, Penentuan Total Konsentrasi Antosianin Dari Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea Batatas* L.) Dengan Metode Ph Diferensial Spektrofotometri, *Repositori FMIPA Universitas Riau*, 1-8.
- OECD. 2001, *Acute Oral Toxicity – Acute Toxic Class Method*, Test No. 423. OECD Environment Directorate, Environment, Health and Safety Division, Paris, Prancis.
- Ogunrinola, O. O., Fajana, O. O., Olaitan, S. N., Adu, O. B., & Akinola, M. O. 2015, Anti-diabetic activity of *Ipomoea batatas* leaves extract: Effects on hepatic enzymes in alloxan-induced diabetic rats, *Research Journal of Medicinal Plant*, 9(5), 227–233.
- Palmer LG, Schnermann J. 2015, Integrated control of Na transport along the nephron, *Clin J Am Soc Nephrol*, 10 (4), 676-687.
- Panjaitan, R.G.P., Handharyani, E., Chairul, Masriani, Zakiah, Z., dan Manalu, W. 2007, Pengaruh pemberian karbon tetraklorida terhadap fungsi hati ginjal tikus, *Makara Kesehatan*, 11(2): 11-16.

- Parasuraman S. 2011, Toxicological screening, *J Pharmacol Pharmacother*, 2(2), 74–79.
- Permadi, Afif., Sutanto, Wardatun, Sri. 2015, Perbandingan Metode Ekstraksi Bertingkat dan Tidak Bertingkat Terhadap Flavonoid Total Herba Cipluka (*Physalis angulata* L.) Secara Kalorimetri, *Program Studi Farmasi Universitas Pakuan*, 1(1), 1-10.
- Pluznick JL, Caplan MJ. 2015, Chemical and physical sensors in the regulation of renal function, *Clin J Am Soc Nephrol*, 10 (9), 1626-1635.
- Pollak MR, Quaggin SE, Hoenig MP, Dworkin LD. 2014, The glomerulus: the sphere of influence, *Clin J Am Soc Nephrol*, 9(8):1461–9.
- Pratiwi, Liza., Fudholi, Achmad., Martien, Ronny., Pramono, Sriwidjiyo. 2016., Ekstrak Etanol, Ekstrak Etil Asetat, Fraksi Etil Asetat, dan Fraksi n-Heksan Kulit Manggis (*Garcinia mangostana* L.) sebagai Sumber Zat Bioaktif Penangkal Radikal Bebas, *Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 01, 71-82.
- Priyanto, M. 2010, *Biomed. Toksikologi*, Penerbit Leskonfi, Jakarta, Indonesia.
- Puspitaningrum, L. S., Tjahjono, K., & Candra, A. 2018, Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Kelor (*Moringa Oleifera*) Terhadap Kadar Ureum Dan Kreatinin Serum Tikus Wistar Yang Diinduksi Formalin, *Jurnal Kedokteran Diponegoro*, 7(2), 777–786.
- Rahayu L, Yantih N, Supomo Y. 2018, Analisis SGOT dan SGPT pada tikus yang diinduksi isoniazid untuk penentuan dosis dan karakteristik hepatoprotektif air buah nanas (*Ananas comosus* L. Merr) mentah, *J Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 16, 100–106.
- Ramachandran SV. 2006, Biomarkers of Cardiovascular Disease Molecular Basis and Practical Considerations, *Circulation*, 113, 2335-2362.
- Rana, Z. H., Alam, M. K., & Akhtaruzzaman, M. 2019, Nutritional composition, total phenolic content, antioxidant and  $\alpha$ -amylase inhibitory activities of different fractions of selected wild edible plants, *Antioxidants*, 8(7), 203.
- Retnomurti, HR. 2008, Pengujian Toksisitas Akut Ekstrak Buah Merah (*Pandanus conoideus* Lam.) Secara In Vivo, *Skripsi*, Fakultas Teknologi Pertanian, Bogor, Indonesia.
- Rukmana, R. 1997, *Ubi Jalar Budi Daya dan Pascapanen*, Kanisius, Yogyakarta, Indonesia.
- Rumayati, Idiowati, Nora, Destiarti, Lia. 2014, Uji Aktivitas Antioksidan, Total Fenol dan Toksisitas dari Ekstrak Daun Batang Lakum (*Caytaria trifolia* (L) domin), *JKK*, Vol. 3(3), 30-35.
- Sadis C, Teske G, Stokman G, Kubjak G, Cleassen N. 2007, Nicotine Protect Kidney From Renal Ischemia/Reperfusion Injury Through the Cholinergic Anti-Inflammatory Pathway, *Journal of Plos ONE*.



- Safera, Anisa Dhea. 2021, 'Uji Aktivitas Hepatorpotektor Ekstrak N-Heksana Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* L. *poir*) Terhadap Tikus Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Aloksan', *Skripsi*, S.Farm., Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, Inderlaya, Indonesia.
- Saganuwan SA. 2016, Toxicity study of drugs and chemicals in animals: An overview, *BJVM*, 1311-1477.
- Sasaki, K., Oki, T., Kai, Y., Nishiba, Y., Okuno, S. 2015, Effect of repeated harvesting on the content of caffeic acid and seven species of caffeoylquinic acids in sweet potato leaves, *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, 79, 1308–1314.
- Shargel, L & Andrew. 2012, *Applied Biopharmaceutics & Pharmacokinetics*, McGraw-Hill Companies, New York, USA.
- Sherlock S. 2002, *Disease of The Liver and Billiary System* (11th ed), Wiley-Blackwell, USA.
- Sireeratawong, S., Piyabhan, P., Singhalak, T., Wongkrajang, Y., Temsiririrkkul, R., Punsirat, J. 2010, Toxicity evaluation of sappan wood extract in rats, *J Med Assoc Thail*, 93, 7, S50-S57.
- Smeltzer SC, Bare BG. 2002, *Textbook of Medical Surgical Nursing* Brunner and Suddarth, Ed.8, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Spooner L. 2014, *Aspartate Aminotransferase*, Proteopedia, Israel.
- Su'arez, S., Mu, T., Sun, H., & A~n'on, M. C. 2020, Antioxidant activity, nutritional, and phenolic composition of sweet potato leaves as affected by harvesting period, *International Journal of Food Properties*, 23(1), 178–188.
- Subramanya AR, Ellison DH. 2014, Distal convoluted tubule, *Clin J Am Soc Nephrol*, 9(12): 2147–63.
- Sukohar, Asep, Setiawan, Wirakusumah, Firman F., Sastramihardja, Herry S. 2011, Isolasi dan Karakterisasi Senyawa Sitotoksik Kafein dan Asam Klorogenat dari Biji Kopi Robusta Lampung, *Jurnal Medika Planta*, Vol.1, No. 4, 11-25.
- Sun, H., Mu, T., Xi, L., Zhang, M., Chen, J. 2014, Sweet potato (*Ipomoea batatas* L.) leaves as nutritional and functional foods, *Food Chem.*, 156, 380–389.
- Sun, H., Mu, B., Song, Z., Ma, Z., & Mu, T. 2018, The *in vitro* antioxidant activity & inhibition of intracellular reactive oxygen species of sweet potato leaf polyphenols, *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 9017828.
- Suzery, M, Lestari, S & Cahyono, B. 2010, Penentuan Total Antosianin Dari Kelopak Bunga Rosela (*Hibiscus sabdariffa* L) Dengan Metode Maserasi dan Sokshletasi, *Jurnal Sains & Matematika*, Vol. 18, No. 1.
- Swarayana IMI, Sudira IW, Berata IK. 2012, Perubahan histopatologi hepar

- mencit (*Mus musculus*) yang diberikan ekstrak daun ashitaba (*Angelica keiskei*), *Bul. Vet. Udayana*, 4(2), 119-125.
- Taira, J., Uehara, M., Tsuchida, E., Ohmine, W. 2014, Inhibition of the catenin/Tcf signaling by caffeoylquinic acids in sweet potato leaf through down regulation of the Tcf-4 transcription, *J. Agric. Food Chem.*, 62, 167–172.
- Tang, C. C., Ameen, A., Fang, B. P., Liao, M. H., Chen, J. Y., Huang, L. F., Zou, H. D., & Wang, Z. Y. 2021, Nutritional composition and health benefits of leaf-vegetable sweet potato in South China, *Journal of Food Composition and Analysis*, 96, 103714.
- Tensiska, M. & S. O. N. Yudiastuti. 2007. Pengaruh Jenis Pelarut Terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Kasar Isoflavon dari Ampas Tahu. Laporan Penelitian.
- Thapa BR, Walia A. 2007, Liver function test and their interpretation, *Indian J Pediatr*, 74(4), 663-70.
- Trifani. 2012, *Ekstraksi Pelarut Cair-Cair*, Universitas Indonesia, Depok, Indonesia.
- Ujang ZB, Subramaniam T, Diah MM, Wahid HB, Abdullah BB, Rashid AA. Appleton D. 2013, Bioguided fractionation and purification of natural bioactive obtained from *Alpinia conchigera* water extract with melanin inhibition activity, *J Biomater Nanobiotechnol*, 4, 265-72.
- Vilano, J, Sharp, P. 2012, *The Laboratory Rat second edition*, CRC Press, Boca Raton, US.
- Vina, D.A. 2018, ‘Uji toksisitas akut ekstrak etanol daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) terhadap tikus putih jantan galur wistar menggunakan fixed dose method’, *Skripsi*, S.Farm, Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, Indralaya, Indonesia.
- Vishnu, V. R., Renjith, R. S., Mukherjee, A., Anil, S. R., Sreekumar, J., & Jyothi, A. N. 2019, Comparative study on the chemical structure and in vitro antiproliferative activity of anthocyanins in purple roots and leaves of sweet potato (*Ipomoea batatas*), *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 67(9), 2467–2475.
- Waluyo, Eko., Pambudo, Dwi Bagus., Wirasti, W., Slamet, S. 2021, Identifikasi Metabolit Sekunder Ekstrak Etanol, Fraksi Metanol Dan Fraksi N-Heksan Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* (L.) Lam.), Prosiding Seminar Nasional Kesehatan, *Lembaga Penelitian dan Pengabdian Masyarakat Universitas Muhammadiyah Pekajangan Pekalongan*, 2349-2356.
- Wang, W., Li, J., Wang, Z., Gao, H., Su, L., Xie, J., Chen, X., Liang, H., Wang, C., Han, Y. 2014, Oral hepatoprotective ability evaluation of purple sweet potato anthocyanins on acute and chronic chemical liver injuries, *Cell*

- Biochem. Biophys.*, 69, 539–548.
- Wang, S., Nie, S., Zhu, F. 2016, Chemical constituents and health effects of sweet potato, *Food Res. Int.*, 89, 90–116.
- Wardana. 2017, Urolithiasis, *Fakultas Kedokteran Universitas Udayana Denpasar*, Bali, Indonesia.
- Wijaya, H., Novitasari, Jubaidah, S. 2018, Perbandingan Metode Ekstraksi Terhadap Rendemen Ekstrak Daun rambai Laut (*Sonneratia caseolaris* L. Engl), *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 4(1), 79-83.
- Xi, L., Mu, T., Sun, H. 2015, Preparative purification of polyphenols from sweet potato (*Ipomoea batatas* L.) leaves by AB-8 macroporous resins, *Food Chem.*, 172, 166–174.
- Yoshimoto, M., Yahara, S., Okuno, S., Islam, M.S., Ishiguro, K., Yamakawa, O. 2002, Antimutagenicity of mono-, di-, and tricaffeoylquinic acid derivatives isolated from sweetpotato (*Ipomoea batatas* L.) leaf, *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, 66, 2336–2341.
- Yuegang Z, Chengjun W *et al.* 2008, Simultaneous Determination of Creatinine and Uric Acid in Human Urine by High Performance Liquid Chromatography, *Anal Sci*, 24, 1589-1592.