

**UJI TOKSISITAS SUBKRONIS FRAKSI ETIL ASETAT DAUN
UBI JALAR UNGU (*Ipomoea batatas* L.) PADA TIKUS PUTIH
JANTAN GALUR WISTAR**

SKRIPSI

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



**OLEH :
JUMARNI
08061181924125**

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

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah Hasil : Uji Toksisitas Subkronis Fraksi Etil Asetat Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* L.) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar

Nama Mahasiswa : Jumarni

NIM : 08061181924125

Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan di hadapan pembimbing dan pembahas pada seminar hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 17 Juli 2023 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui dengan saran yang diberikan.


Inderalaya, 24 Juli 2023

Pembimbing

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


(.....


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


(.....


Pembahas

1. Dra. Syafrina Lamin, M.Si
NIP. 196211111991022001

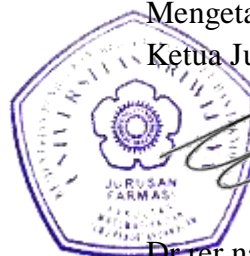
(.....



2. Drs. Sadakata Sinulingga, M.Kes., Apt
NIP. 195808021986031001

(.....


Mengetahui

Ketua Jurusan Farmasi FMIPA UNSRI




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

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Skripsi : Uji Toksisitas Subkronis Fraksi Etil Asetat Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* L.) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar

Nama Masiswa : Jumarni

NIM : 08061181924125

Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan di hadapan panitia sidang ujian skripsi Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 17 Juli 2023 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 04 Agustus 2023


Ketua

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

()

Anggota


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

()

2. Dra. Syafrina Lamin, M.Si
NIP. 196211111991022001

()


3. Drs. Sadakata Sinulingga, M.Kes., Apt
NIP. 195808021986031001

()

Mengetahui,

Ketua Jurusan Farmasi FMIPA UNSRI




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

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Jumarni
NIM : 08061181924125
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 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, 04 Agustus 2023
Penulis,



Jumarni
NIM. 08061181924125

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

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

Nama : Jumarni
NIM : 08061181924125
Fakultas/Jurusan : MIPA/Farmasi
Jenis Karya : Skripsi

Dengan 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 Subkronis Fraksi Etil Asetat Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* L.) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar” 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.

Inderalaya, 04 Agustus 2023
Penulis,



Jumarni
NIM. 08061181924125

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

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

Skripsi ini saya persembahkan kepada Allah, Nabi Muhammad SAW, Ayah, Ibu, Kakak dan Adik ku, Keluarga Besar, Pembimbing, Sahabat, Almamater serta orang-orang disekelilingku yang selalu memberikan semangat dan dukungan.

“Sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan. Maka apabila kamu telah selesai (dari suatu pekerjaan), kerjakanlah dengan sungguh-sungguh (urusan) yang lain. Dan hanya kepada Tuhanmulah hendaknya kamu berharap”

(Q.S. Al-Insyirah : 6-8)

“Boleh jadi kamu membenci sesuatu, padahal ia aman baik bagimu, dan boleh jadi (pula) kamu menyukai sesuatu, padahal ia amat buruk bagimu, Allah mengetahui, sedang kamu tidak mengetahui”

(Q.S. Al-Baqarah : 216)

Motto:

“You can if you think you can”

“Hargai dan fokus pada setiap proses yang dijalani serta belajar untuk terus memperbaiki terhadap apapun tahapan yang dilalui”

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur penulis haturkan kepada Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat, berkat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul “Uji Toksisitas Subkronis Fraksi Etil Asetat Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* L.) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar”. Penyusunan skripsi ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar sarjana Farmasi (S.Farm) pada Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya.

Penulis menyadari bahwa dalam penelitian dan penyusunan skripsi ini tentu tidak lepas dari dukungan, bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis mengucapkan terima kasih sebesar-besarnya kepada :

1. Allah SWT yang karena atas izin-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan berbagai pelajaran selama penelitian dan penulisannya.
2. Kedua orangtua, Ibu (Yusnimar) dan Ayah (Alm. Metrizar) yang selalu ada dan teramat penulis cintai, terima kasih untuk segala doa, dukungan, kasih sayang, nasehat dan ridho yang tak henti-hentinya kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian untuk skripsi ini sampai selesai.
3. Saudaraku tersayang kakak (Elmi dan Lisa) dan adik (Raihan, Ayra dan Kafqa) yang senantiasa mendoakan, memberi semangat dan selalu memberikan dukungannya dan untuk seluruh keluarga besar terimakasih untuk doa dan semangatnya.
4. Rektor Universitas Sriwijaya, Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Serta Ketua Jurusan Farmasi yang telah menyediakan sarana dan prasarana selama perkuliahan dan penelitian sampai selesai.
5. Ibu Indah Solihah, M.Sc., Apt. selaku dosen pembimbing pertama dan Ibu Vitri Agustiarini M.Farm., Apt. selaku dosen pembimbing kedua yang telah bersedia meluangkan waktu dan kesabarannya dalam membimbing dan mendidik penulis, memberikan ilmu, saran, dan arahan serta semangat dan motivasi selama melakukan penelitian hingga penyusunan skripsi ini selesai.

6. Ibu Dra. Syafrina Lamin, M.Si dan Bapak Drs. Sadakata Sinulingga, M.Kes., Apt selaku dosen pembahas atas saran dan masukan yang telah diberikan kepada penulis selama penyusunan skripsi.
7. Bapak Adik Ahmadi, M.Si., Apt selaku dosen pembimbing akademik yang telah memberikan arahan, nasehat dan dukungan selama proses perkuliahan.
8. Seluruh dosen Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya yang telah memberikan ilmu pengetahuan, wawasan dan bantuan dalam studi selama perkuliahan.
9. Seluruh staf administrasi jurusan farmasi (Kak Ria dan Kak Erwin) dan analis laboratorium (Kak Fit, Kak Isti, Kak Fitri dan Kak Tawan) Jurusan Farmasi FMIPA, Universitas Sriwijaya yang memberikan banyak bantuan selama penelitian hingga penulis menyelesaikan penelitian.
10. Tim Subkronis (Dwi dan Mutiara) terima kasih yang telah kebersamai selama proses penelitian hingga akhir.
11. Teman satu pembimbing dan penelitian Tim Akut (Lastri, Fatiya dan Adel) dan Tim Teratogenik (Arsy, Resty dan Mahal) yang telah kebersamai penulis selama proses penelitian.
12. Sahabat Grup Pejuang (Adel, Angel, Anita, Dhea, Fatiya, Lastri, Nadiah dan Kak Ros) yang selalu memberi semangat, dukungan dan bantuan serta selalu kebersamai penulis dari awal perkuliahan.
13. Kaka asuh (Kak Diah) dan Adik asuhku (Sintia) yang telah memberikan banyak bantuan, pengalaman dan semangat selama perkuliahan di farmasi supaya penulis dapat menyelesaikan skripsi.
14. Teman-teman seperjuangan Jurusan Farmasi Universitas Sriwijaya 2019 kelas A dan B terima kasih atas kebaikan semuanya yang kebersamai masa perkuliahan serta canda tawa yang sempat terukir. Sukses untuk kita semua.
15. Seluruh kakak-kakak Farmasi Universitas Sriwijaya angkatan 2016, 2017 dan 2018 serta adik-adik Farmasi angkatan 2020, 2021, 2022 atas kebersamaan, solidaritas dan bantuan kepada penulis selama masa perkuliahan.

16. Semua pihak yang telah memberikan bantuan berupa dukungan dan semangat baik langsung maupun tidak langsung yang namanya tidak dapat sebutkan satu persatu sampai penulis menyelesaikan perkuliahan.

Penulis sangat bersyukur dan berterimakasih atas kebaikan, dukungan dan bantuan dari berbagai pihak yang telah membantu selama penelitian dan penyusunan skripsi ini. Semoga Allah SWT memberikan balasan yang berlipat ganda kepada semua pihak yang telah memberikan bantuan. Penulis sangat berharap kritik dan saran yang membangun dari pembaca untuk perbaikan selanjutnya dan semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis dan seluruh pembaca.

Inderalaya, 04 Agustus 2023
Penulis,



Jumarni
NIM. 08061181924125

Subchronic Toxicity Test The Ethyl Acetate Fraction of Purple Sweet Potato Leaves (*Ipomoea batatas* L.) on Wistar Strain Male White Rats

**JUMARNI
08061181924125**

ABSTRACT

Purple sweet potato leaves (*Ipomoea batatas* L.) is a traditional medicine so it is necessary to carry out safety tests, one of which is the subchronic toxicity test. This study aims to determine the effect subchronic toxicity of the ethyl acetate fraction of purple sweet potato leaves on male white rats of the Wistar strain. In this study, they were divided into 4 groups including the control group Na-CMC 0.5% and the ethyl acetate fraction of purple sweet potato leaves (110.5 mg/kgBW, 221 mg/kgBW and 442 mg/kgBW). Administration of preparations was carried out for 28 days and 14 days of observation of delayed effects. Parameters observed included body weight, blood hematology, blood biochemistry, macroscopic and histopathology of the liver and kidneys. The results showed that the change in body weight of the treated rats for 28 days and 42 days was not significantly different for each group ($p > 0.05$). There was no significant difference in the blood biochemical and hematological parameters after administration of the test preparation for 28 days ($p > 0.05$) but there was a significant difference in the SGPT levels of the rats ($p < 0.05$). The average results of SGPT levels (U/L) on the 29th day in the control group and the dose group were 89.77 ± 10.29 ; 67.38 ± 9.60 ; 80.77 ± 3.67 and 60.58 ± 10.24 . The results of examination of hematological and biochemical parameters of the blood for 42 days showed significant differences in the hemoglobin levels of the rats ($p < 0.05$) with the results of the control group and the dose group respectively, namely 10.75 ± 1.06 ; 14.05 ± 0.35 ; 13.95 ± 2.05 and 18.19 ± 0.33 . Liver and kidney macroscopy showed no significant difference in each group ($p > 0.05$). The results of this study indicate that the administration of the ethyl acetate fraction of purple sweet potato leaves does not cause toxicity.

Keywords: Biochemistry, hematology, histopathology *Ipomoea batatas* L. dan subchronic toxicity

Uji Toksisitas Subkronis Fraksi Etil Asetat Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* L.) pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar

**JUMARNI
08061181924125**

ABSTRAK

Daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L.) merupakan obat tradisional sehingga perlu dilakukan uji keamanan salah satunya uji toksisitas subkronis. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek toksisitas subkronis fraksi etil asetat daun ubi jalar ungu terhadap tikus putih jantan galur wistar. Pada penelitian ini dibagi menjadi 4 kelompok meliputi kelompok kontrol Na-CMC 0,5% dan fraksi etil asetat daun ubi jalar ungu (110,5 mg/kgBB, 221 mg/kgBB dan 442 mg/kgBB). Pemberian sediaan dilakukan selama 28 hari dan 14 hari pengamatan terhadap efek yang tertunda. Parameter yang diamati meliputi berat badan, hematologi darah, biokimia darah, makroskopis dan histopatologi organ hati dan ginjal. Hasil penelitian menunjukkan perubahan berat badan tikus perlakuan selama 28 hari dan 42 hari tidak berbeda signifikan setiap kelompok ($p>0,05$). Hasil pemeriksaan parameter hematologi dan biokimia darah setelah pemberian sediaan uji selama 28 hari tidak terdapat perbedaan nyata ($p>0,05$) tetapi terdapat perbedaan nyata terhadap kadar SGPT tikus ($p<0,05$). Hasil rata-rata kadar SGPT (U/L) hari ke-29 pada kelompok kontrol dan kelompok dosis berturut-turut yaitu $89,77\pm 10,29$; $67,38\pm 9,60$; $80,77\pm 3,67$ dan $60,58\pm 10,24$. Hasil pemeriksaan parameter hematologi dan biokimia darah selama 42 hari terdapat perbedaan nyata terhadap kadar hemoglobin tikus ($p<0,05$) dengan hasil kelompok kontrol dan kelompok dosis berturut-turut yaitu $10,75\pm 1,06$; $14,05\pm 0,35$; $13,95\pm 2,05$ dan $18,19\pm 0,33$. Makroskopis organ hati dan ginjal menunjukkan tidak terdapat perbedaan signifikan pada setiap kelompok ($p>0,05$). Hasil penelitian ini menunjukkan pemberian fraksi etil asetat daun ubi jalar ungu tidak menyebabkan toksik.

Kata kunci: Biokimia, hematologi, histopatologi, *Ipomoea batatas* L., dan toksisitas subkronis

DAFTAR ISI

| | Halaman |
|--|---------|
| HALAMAN JUDUL..... | i |
| HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL | ii |
| HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI..... | iii |
| HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH..... | iv |
| HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS | 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 |
| DAFTAR ISTILAH | xix |
| 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 (<i>Ipomoea batatas</i> (L.)) | 6 |
| 2.1.1 Klasifikasi dan Morfologi Tanaman..... | 6 |
| 2.1.2 Kandungan Kimia dan Manfaat Tanaman..... | 7 |
| 2.1.3 Manfaat Tanaman Ubi Jalar Ungu..... | 8 |
| 2.2 Ekstraksi | 9 |
| 2.3 Fraksinasi..... | 10 |
| 2.4 Uji Toksisitas..... | 10 |
| 2.4.1 Uji Toksisitas Akut..... | 10 |
| 2.4.2 Uji Toksisitas Subkronik | 11 |
| 2.5 Darah | 11 |
| 2.5.1 Eritrosit | 12 |
| 2.5.2 Leukosit | 12 |
| 2.5.3 Hemoglobin | 13 |
| 2.6 Hati | 13 |
| 2.6.1 SGPT | 14 |

| | | |
|---------|---|----|
| 2.6.2 | SGOT | 15 |
| 2.7 | Ginjal | 15 |
| 2.7.1 | Kreatinin dan Ureum | 17 |
| BAB III | METODOLOGI PENELITIAN..... | 18 |
| 3.1 | Waktu dan Tempat Penelitian..... | 18 |
| 3.2 | Alat dan Bahan | 18 |
| 3.2.1 | Alat | 18 |
| 3.2.2 | Bahan | 18 |
| 3.2.3 | Hewan Uji..... | 19 |
| 3.3 | Metode Penelitian | 19 |
| 3.3.1 | Identifikasi dan Preparasi Sampel | 19 |
| 3.3.2 | Pembuatan Ekstrak | 19 |
| 3.3.3 | Fraksinasi Daun Ubi Jalar Ungu..... | 20 |
| 3.3.4 | Pembuatan Sediaan Uji..... | 20 |
| 3.3.5 | Preparasi Na CMC 0,5% | 21 |
| 3.3.6 | Uji Toksisitas Subkronik | 21 |
| 3.4 | Pengamatan..... | 22 |
| 3.5 | Penetapan Kadar Hematologi | 22 |
| 3.6 | Penetapan Kadar Biokimia | 23 |
| 3.6.1 | Preparasi Sampel Darah..... | 23 |
| 3.6.2 | Penetapan Kadar SGOT dan SGPT | 23 |
| 3.6.3 | Penetapan Kadar Kreatinin..... | 24 |
| 3.6.4 | Penetapan Kadar Ureum..... | 24 |
| 3.7 | Pengamatan Makroskopik Organ | 25 |
| 3.8 | Pengamatan Histopatologi Organ | 25 |
| 3.9 | Analisis Data..... | 27 |
| BAB IV | HASIL DAN PEMBAHASAN | 28 |
| 4.1 | Ekstraksi dan Fraksinasi | 28 |
| 4.2 | Uji Toksisitas Subkronis..... | 29 |
| 4.2.1 | Hasil Berat Badan Tikus..... | 29 |
| 4.2.2 | Gejala Toksisitas..... | 31 |
| 4.2.3 | Hasil Pemeriksaan Kadar Hematologi..... | 31 |
| 4.2.4 | Hasil Pemeriksaan Kadar Biokimia..... | 34 |
| 4.2.5 | Pemeriksaan Makroskopis Organ | 37 |
| 4.2.6 | Bobot Organ Relatif Hati dan Ginjal | 39 |
| 4.2.7 | Pemeriksaan Histopatologi Organ | 40 |
| 4.3 | Pengamatan Masa <i>Recovery</i> Kelompok Satelit..... | 45 |
| 4.3.1 | Perubahan Berat Badan Kelompok Satelit | 45 |
| 4.3.2 | Pemeriksaan Kadar Hematologi | 46 |
| 4.3.3 | Pemeriksaan Kadar Biokimia | 48 |

| | | |
|-------|--|----|
| 4.3.4 | Pemeriksaan Makroskopis Organ..... | 49 |
| 4.3.5 | Bobot Organ Relatif Hati dan Ginjal..... | 50 |
| BAB V | KESIMPULAN DAN SARAN..... | 51 |
| 5.1 | Kesimpulan..... | 51 |
| 5.2 | Saran..... | 51 |
| | DAFTAR PUSTAKA..... | 53 |
| | LAMPIRAN | 62 |
| | DAFTAR RIWAYAT HIDUP..... | 92 |

DAFTAR TABEL

| Tabel | Halaman |
|---|---------|
| 1. Kelompok Hewan Uji dan Perlakuan..... | 21 |
| 2. Reagen Penetapan Kadar SGOT dan SGPT..... | 23 |
| 3. Reagen Penetapan Kadar Kreatinin | 24 |
| 4. Reagen Penetapan Kadar Ureum | 25 |
| 5. Skoring Kerusakan Organ Hati | 27 |
| 6. Skoring Kerusakan Organ Ginjal | 27 |
| 7. Hasil Ekstraksi dan Fraksinasi Daun Ubi Jalar Ungu | 28 |
| 8. Rata-rata Kadar Hematologi Sesudah Pemberian Sediaan Uji | 31 |
| 9. Rata-rata Kadar Biokimia Sesudah Pemberian Sediaan Uji | 34 |
| 10. Hasil Pengamatan Makroskopis Organ Tikus..... | 38 |
| 11. Rata-rata Bobot Organ Relatif Sesudah Pemberian Sediaan Uji | 39 |
| 12. Rata-rata Kadar Hematologi Kelompok Satelit | 46 |
| 13. Rata-rata Kadar Biokimia Kelompok Satelit | 48 |
| 14. Rata-rata Bobot Organ Relatif Kelompok Satelit | 50 |

DAFTAR GAMBAR

| Gambar | Halaman |
|--|---------|
| 1. Tanaman (a) dan daun (b) <i>Ipomoea batatas</i> L. | 6 |
| 2. Anatomi Organ Hati | 13 |
| 3. Anatomi Organ Ginjal..... | 15 |
| 4. Berat Badan Tikus 0-28 Hari | 30 |
| 5. Organ (a) hati dan (b) ginjal..... | 37 |
| 6. Histopatologi Hati | 41 |
| 7. Histopatologi Ginjal | 43 |
| 8. Berat Badan Tikus 28-42 hari | 45 |
| 9. Makroskopis Organ Hati Kelompok Satelit..... | 49 |

DAFTAR LAMPIRAN

| Lampiran | Halaman |
|--|---------|
| 1. Skema Kerja Umum | 62 |
| 2. Preparasi Ekstrak Kasar Daun Ubi Jalar Ungu | 63 |
| 3. Preparasi Fraksi Etil Asetat Daun Ubi Jalar Ungu | 64 |
| 4. Perhitungan Jumlah Hewan Uji | 65 |
| 5. Perhitungan Preparasi Sediaan Uji | 66 |
| 6. Skema Uji Toksisitas Subkronis | 69 |
| 7. Perhitungan Persen Rendemen Ekstrak dan Fraksi | 70 |
| 8. Sertifikat Identifikasi Tanaman Daun Ubi Jalar Ungu..... | 71 |
| 9. Sertifikat Hewan Uji | 72 |
| 10. Sertifikat Persetujuan Etik | 73 |
| 11. Surat Keterangan DyatNitalis | 74 |
| 12. Gejala Toksisitas Hewan Uji | 75 |
| 13. Tabel Rata-rata Berat Badan Tikus jantan | 76 |
| 14. Contoh Statistik Perubahan Bobot Tikus | 77 |
| 15. Data Kadar Hematologi | 79 |
| 16. Contoh Statistik Hematologi Sesudah Pemberian Sediaan Uji | 80 |
| 17. Contoh Statistik Hematologi Kelompok Satelit | 81 |
| 18. Data Kadar Biokimia Darah | 82 |
| 19. Contoh Statistik Biokimia Sesudah Pemberian Sediaan Uji | 83 |
| 20. Makroskopis Organ Sesudah Pemberian Sediaan Uji | 84 |
| 21. Makroskopis Organ Kelompok Satelit | 86 |
| 22. Bobot Organ Relatif | 88 |
| 23. Contoh Statistik Bobot Organ Sesudah Pemberian Sediaan Uji | 89 |
| 24. Hasil Skoring Histopatologi Organ Hati dan Ginjal | 90 |
| 25. Dokumentasi Penelitian | 91 |

DAFTAR SINGKATAN

| | |
|------------|---|
| ALT | : <i>Alanine Aminotransferase</i> |
| AST | : <i>Aspartate Aminotransferase</i> |
| BB | : Berat Badan |
| BNF | : <i>Buffered Neutral Formalin</i> |
| BPOM | : Badan Pengawas Obat dan Makanan |
| cm | : Centimeter |
| EDTA | : Ethylenediamine Tetra-Acetic Acid |
| g | : gram |
| g/L | : gram per liter |
| Hb | : Hemoglobin |
| kg | : kilogram |
| LD50 | : <i>Lethal dose 50</i> |
| mg | : milligram |
| mg/dL | : milligram per desiliter |
| NaCMC | : <i>sodium carboxymethyl cellulose</i> |
| NOAEL | : <i>No Observed Adverse Effect Level</i> |
| SD | : standar deviasi |
| SGOT | : <i>Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase</i> |
| SGPT | : <i>Serum Glutamic Pyruvate Transaminase</i> |
| <i>sig</i> | : <i>Significance</i> |
| SPSS | : <i>Statistical Package for the Social Science</i> |
| U/L | : unit per liter |
| VAO | : Volume Administrasi Obat |
| µg/mL | : Mikrogram per milliliter |
| % | : persen |

DAFTAR ISTILAH

| | |
|------------------|--|
| Aklimatisasi | : penyesuaian fisiologis atau adaptasi dari suatu organisme terhadap suatu lingkungan baru yang akan dimasukinya |
| Dosis | : Jumlah sediaan uji yang diberikan, ditulis sebagai berat (mg, g) sediaan uji per berat badan hewan uji |
| Ekstraksi | : kegiatan penarikan kandungan kimia yang dapat larut sehingga terpisah dari bahan yang tidak dapat larut dengan menggunakan pelarut cair |
| Flavonoid | : senyawa yang terdiri dari 15 atom karbon dengan rumus $C_6C_3C_6$ yang umumnya tersebar di dunia tumbuhan |
| Fraksinasi | : Proses pemisahan komponen-komponen dalam ekstrak berdasarkan tingkat kepolarannya |
| Histopatologi | : Ilmu yang mempelajari struktur jaringan dan sel dalam keadaan sakit secara mikroskopis |
| LD ₅₀ | : Besarnya dosis tunggal sediaan uji yang diperoleh dari perhitungan statistic yang menyebabkan kematian hewan uji sebanyak 50% akibat pemberian secara oral. LD ₅₀ dinyatakan sebagai berat sediaan uji per berat badan hewan uji (mg/kg). |
| NOAEL | : Dosis tertinggi yang tidak memberikan efek (negatif) pada percobaan |
| Oral | : segala sesuatu yang berhubungan dengan mulut |
| Toksik | : segala zat (kimia) yang mengganggu bahkan sangat tidak menguntungkan bagi kehidupan organis |

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Tanaman ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L.) berasal dari famili Convolvulaceae, merupakan tumbuhan dikotiledon (Koswara, 2013). Secara empiris daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L.) memiliki khasiat sebagai obat bisul, penurun panas, menjaga kesehatan sistem pencernaan, dan untuk pengobatan luka bakar (Litbang & Fajar, 2013). Daun ubi jalar ungu dapat sebagai antioksidan yang dapat mencegah gangguan pada fungsi hati, menurunkan kadar gula darah, dan mencegah radikal bebas serta senyawa polifenol yang bermanfaat meningkatkan kekebalan tubuh sehingga mampu melawan virus yang menyerang tubuh (Anissa, 2019; Sulastri *et al.*, 2013).

Pengujian secara *in vitro* menunjukkan bahwa daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L.) yang muda mengandung fenolik seperti: asam kafeat, asam klorogenat, asam 3,5-di-okafeoilkuinat dan asam 3,4-di-okafeoilkuinat (Sulastri *et al.*, 2013). Kadar total fenol dalam daun ubi jalar ungu berkisar 317,73-628,51 mg/100 mg, total flavonoid berkisar 696,48-989,61 mgQE/100 g, dan aktivitas antioksidan berkisar antara 83,58-87,29% (Annisa, 2019).

Hasil penelitian yang telah dilakukan oleh Prapitasari (2022) menunjukkan hasil skrining fitokimia fraksi etil asetat daun ubi jalar ungu mengandung flavonoid, tanin, alkaloid dan fenolik diduga memiliki aktivitas antihiperlipidemia. Kadar flavonoid total fraksi etil asetat daun ubi jalar ungu yang diperoleh sebesar 20,26 mgQE/g sampel atau 2,026%. Kelompok perlakuan yang paling bagus adalah dosis

200 mg/kgBB karena hasil gambaran histopatologi organ hati tikus menunjukkan tidak berbeda dengan kelompok kontrol positif dengan memiliki nekrosis dan perlemakan yang sedikit (Prapitasari, 2022).

Hasil penelitian Fatihah (2021) menunjukkan hasil skrining fitokimia dari fraksi etil asetat daun ubi jalar ungu mengandung metabolit sekunder flavonoid dan tanin yang berkhasiat sebagai antioksidan. Fraksi etil asetat daun ubi jalar ungu yang memiliki efek antioksidan dan efek paling baik adalah dosis 300 mg/kgBB. Hal ini karena memiliki efek antioksidan yang hampir sama dengan vitamin E dosis 1,579 mg/200 gBB ($2,075 \pm 0,207$ nmol/mL) (Fatihah, 2021).

Antosianin merupakan salah satu jenis flavonoid yang berasal dari tumbuh-tumbuhan berfungsi sebagai antioksidan (Jaya, 2013). Penelitian Sari (2015) tentang uji toksisitas akut antosianin ubi jalar (*Ipomoea batatas* L.) varietas ungu kultivar gunung kawi menunjukkan bahwa tidak terdapat kematian atau tanda keracunan pada tikus yang dipapar dengan ekstrak antosianin dosis 2000 mg/kgBB. Hal ini menunjukkan pemberian antosianin sampai pada dosis 2000 mg/kgBB belum menimbulkan efek toksik (Sari, 2015).

Flavonoid pada dosis tinggi kemampuannya dalam menjaga proses respirasi sel oleh mitokondria dapat berganti menjadi *cytotoxic*. Kelompok flavonoid quercetin sebagai sitotoksik melibatkan proses produksi oksigen secara radikal pada dosis yang tinggi atau dikenal dengan *auto-oxydation*. (Ravikumar *et al.*, 2012). Proses pengembangan suatu obat baru ke tahap penggunaan selanjutnya ada syarat yang harus dipenuhi berupa keamanannya. Pengujian keamanan obat tradisional dapat dilakukan dengan uji toksisitas. Uji toksisitas antara lain toksisitas akut,

subkronik, kronis dan khusus (Widowati *et al.*, 2014; Pradana & Retnowati, 2015; Nurfaat & Indriyati, 2016).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan Oktarina (2023) tentang uji toksisitas akut fraksi etil asetat daun ubi jalar ungu hasil uji pendahuluan menunjukkan tidak terdapat gejala toksik pada setiap dosis uji sehingga dosis 2000 mg/kgBB ditetapkan sebagai dosis uji utama. Hasil pengamatan uji utama pada kelompok normal dan kelompok dosis 2000 mg/kgBB selama 14 hari tidak terjadi kematian maupun gejala toksik pada hewan uji. Hasil uji lanjutan menunjukkan fraksi etil asetat dosis 2000 mg/kgBB tidak berpengaruh terhadap makroskopis organ hati, ginjal dan jantung ($p > 0.05$) dan tidak berpengaruh terhadap histopatologi hati dan jantung, tetapi berpengaruh pada histopatologi ginjal dengan ditandai adanya kerusakan ringan (Oktarina, 2023).

Pada penelitian ini dilakukan uji toksisitas subkronik dengan pemberian dosis oral secara berulang setiap hari selama 28 hari pada hewan uji untuk mengetahui efek toksik zat yang tidak terdeteksi pada uji toksisitas akut, informasi kemungkinan adanya efek toksik setelah pemaparan sediaan uji secara berulang dalam jangka waktu lama, informasi dosis yang tidak menimbulkan efek toksik (*No Observed Adverse Effect Level/ NOAEL*) dan mempelajari adanya efek kumulatif dan efek reversibilitas zat tersebut (BPOM, 2014).

Penentuan dosis uji pada penelitian ini berdasarkan dari dosis efektif (ED_{50}) dari penelitian sebelumnya fraksi etil asetat daun ubi jalar ungu sebagai antihiperlipidemia yaitu sebesar 221,7 mg/kgBB (Prapitasari, 2022). Parameter yang diukur untuk mengetahui keamanan fraksi yang diberikan terhadap organ hati

dan ginjal meliputi parameter hematologi (hemoglobin, eritrosit dan leukosit), biokimia darah (SGOT, SGPT, kreatinin dan ureum), makroskopis dan histopatologi organ vital (hati dan ginjal).

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan senyawa metabolit sekunder antosianin yang memberikan efek sitotoksik, maka di dapat beberapa rumusan masalah sebagai berikut :

1. Berapa dosis fraksi etil asetat daun ubi jalar ungu yang tidak menimbulkan toksisitas subkronis pada tikus putih jantan galur wistar selama 28 hari?
2. Bagaimana pengaruh pemberian fraksi etil asetat daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L.) terhadap parameter hematologi (hemoglobin, eritrosit dan leukosit) dan biokimia darah (SGOT, SGPT, kreatinin dan ureum) pada tikus jantan galur wistar?
3. Bagaimana pengaruh pemberian fraksi etil asetat daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L.) terhadap parameter makroskopis dan histopatologi organ vital (hati dan ginjal) pada tikus jantan galur wistar?

1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian yang akan dilakukan mempunyai beberapa tujuan, antara lain:

1. Mengetahui dosis fraksi etil asetat daun ubi jalar ungu yang tidak menimbulkan toksisitas subkronis pada tikus putih jantan galur wistar selama 28 hari
2. Mengetahui pengaruh pemberian fraksi etil asetat daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L.) terhadap parameter hematologi (hemoglobin, eritrosit dan leukosit) dan biokimia darah (SGOT, SGPT, kreatinin dan ureum) pada tikus putih jantan galur *wistar*.

3. Mengetahui pengaruh pemberian fraksi etil asetat daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L.) terhadap parameter makroskopis dan histopatologi organ vital (hati dan ginjal) pada tikus putih jantan galur *wistar*.

1.4 Manfaat Penelitian

Pemberian fraksi etil asetat daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L.) diharapkan dapat memberikan informasi mengenai tingkat keamanan secara ilmiah kepada masyarakat tentang manfaat daun ubi jalar ungu khususnya dibidang farmasi dalam pengobatan alternatif dan untuk melengkapi data tumbuhan obat agar pemanfaatannya dapat dikembangkan lebih lanjut.

DAFTAR PUSTAKA

- Aliviameita, Andika dan Puspitasari. 2019, *Buku Ajar Hematologi*, Umsida Press, Jawa Timur, Indonesia.
- Anissa, N. 2019, *Kandungan Total Fenol, Flavonoid, Klorofil dan Aktivitas Antioksidan pada Berbagai Klon Daun Ubi Jalar (Ipomoea batatas L.)*, Skripsi, Fakultas Pertanian Universitas Bandar Lampung, Lampung, Indonesia.
- Badan Pengawasan Obat dan Makanan RI. 2014, *Lampiran 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 Pengawasan Obat dan Makanan RI. 2022, *Peraturan Badan Pengawasan Obat dan Makanan Nomor 10 tentang Uji Toksisitas Praklinik Secara In Vivo*, Badan Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Bagus I., Winaya, O., & Udayana, U. 2013, Histopatologi Ginjal Tikus Putih Akibat Pemberian Ekstrak Pegagan (*Centella asiatica*) Peroral, *Buletin Veteriner Udayana*, 5(1): 63-69.
- Budyanto, A. 2015, Potensi Antioksidan, Inhibitor Tirosinase, dan Nilai Toksisitas dari Beberapa Spesies Tanaman Mangrove di Indonesia, Institute Pertanian Bogor, Bogor, Indonesia.
- Campbell, T.W. & C.K. Ellis. 2013, *Avian and Exotic Animal Hematology*, Blackwell Publising, Iowa.
- Dan S *et al.* 2013, *Kandungan Antosianin dan Aktivitas Antioksidan Ubi Jalar Ungu Segar dan Produk Olahannya*, *Agritech*, 33(03):296–302.
- Departemen Kesehatan RI. 2014, *Pedoman uji toksisitas nonlinik secara in vivo*, Direktorat Jendral POM, Jakarta, Indonesia.
- Departemen Kesehatan RI. 2017, *Farmakope Herbal Indonesia Edisi II 2017 Kementerian Kesehatan Republik Indonesia*.
- Denita, N, I. 2015, *Perbedaan Ureum dan Kreatinin pada Pasien Gagal Ginjal Kronik Berdasarkan Lama Menjalani Terapu Hemodialisa di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta*, Naskah Publikasi, Stikes Aisyiyah, Yogyakarta, Indonesia.
- Doda, D. V. D., Polii, H., Marunduh, S., & Sapulete, I. M. 2020, *Buku Ajar Fisiologi Sistem Hematologi*, Deepublish, Yogyakarta, Indonesia.

- Douglas JW, Wardrop KJ. 2010, *Schalm's Veterinary Hematology*, 6th ed, Wiley-Blackwell, New Jersey, United States, Hlm. 852-887.
- Drake RL, Vogl AW, dan Mitchell AWM. 2018, *Gray's Basic Anatomy* second ed. Elsevier, Philadelphia.
- Fajar, D.S. 2013, *Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Ubi Jalar Ungu (Ipomoea batatas Var Ayamurasaki) Terhadap Bakteri Staphylococcus aureus dan Pseudomonas aeruginosa*, Skripsi, Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar, Makassar, Indonesia.
- Fannyda, R. 2014, *Pengaruh Ekstrak Daun Medang Perawas (Litsea odorifera VaL) terhadap tukak lambung mus musculus dan Karakterisasi Gugus Fungsi dengan Spektroskopi FTIR*, Skripsi, Program Studi Pendidikan Kimia, Bengkulu, Indonesia.
- Fatihah, S. 2021, *Uji Aktivitas Antioksidan Fraksi Etil Asetat Daun Ubi Jalar Ungu (Ipomoea batatas L.) pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar Diinduksi Alokasan*, Skripsi, Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya, Indralaya, Indonesia.
- Furman, E., E. Leidinger., E.H. Hooijberg, N. Bauer., G. Beddies, and A. Moritz. 2014, A Retrospective Study of 1098 Blood Samples With Anemia From Adult Cats: Frequency, Classification, and Association With Serum Creatinine Concentration, *J. Vet. Intern. Med.*, 28:1391-1397.
- God, S. C. 1992, *Animal Models in Toxicology*, Marcel Dekker, New York.
- Gunadi *et al.* 2016, Gambaran Kadar Hemoglobin pada Pekerja Bangunan, *Jurnal E-Biomedik*, 4(2): 2-7.
- Hanani, E. 2017, *Analisis Fitokimia*, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta, Indonesia, Hal 9, 79, 103, 133, 191, 227.
- Haryono & Devi E.S. 2018, Efek Pemberian Ekstrak Etanol Daun dan Batang Ubi Jalar ungu (*Ipomoea batatas* L.) terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah pada Tikus Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Alokasan, *Talenta*, 1, 139-143.
- Hasnawati. 2016, *Gambaran Hasil Pemeriksaan Ureum Darah Pada Usia Lanjut*, *Media Analis Kesehatan*, November, 8(2).
- Herman, R. 2009, *Buku ajar Fisiologi Jantung*, Penerbit Buku Kedokteran EGC, pp. 1, 2, 9, 10.
- Heryani, L.G.S., S.N.N.W. Susanti, I. Kardena, dan D.N.D.I. Laksmi. 2011, Paparan Formalin Menghambat Proses Spermatogenesis pada Mencit, *Jurnal Veteriner*, 12(3): 214-215.

- Hoffbrand AV, Moss PAH. 2013, *Kapita Selekta Hematologi Edisi 6*, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Husna NE, Melly N., Syarifah R. 2013, Kandungan Antosianin dan Aktivitas Antioksidan Ubi Jalar Ungu Segar dan Produk Olahannya, *Jurnal, Pertanian Banda Aceh, Agritech*, 33(3).
- Ilhedioha JI *et al.* 2012, *Reference Values for the Haematology Profile of Conventional Grade Outbred Albino Mice (Mus Musculus) in Nsukka*, Eastern Nigeria. *ARI*, 9(2): 1601-1612.
- I Wayan S, I Made J. 2012, Ekstrak Air Daun Ubijalar Ungu Memperbaiki Profil Lipid dan Meningkatkan Kadar SOD Darah Tikus yang Diberi Makanan Tinggi Kolesterol, *Skripsi*, Universitas Udayana, Bali, Indonesia.
- Jain NC. 1993, *Essentials of Veterinary Haematology*, Lea and Fabiger, Philadelphia.
- Jaya, EFP. 2013, *Pemanfaatan Antioksidan dan Betakaroten Ubi Jalar Ungu pada Pembuatan Minuman Non Beralkohol*, *Media Gizi Masyarakat Indonesia*, 2(2): 54–57.
- Jayanegara, A. 2013, *Potensi Tanin Sebagai Bahan Untuk Mitigasi Gas Metana Dari Ruminansia*, *Badan Litbang Pertanian*, 147–65.
- Khaldun, I., Erlidawati, dan Munzair. 2013, *Kestabilan zat warna alami dan umbi ketela ungu*, *Chima Didactica Acta*, 1(1): 34 – 40.
- Kenta, Yunlis S. dkk. 2019, Uji Ekstrak Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* L) Terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Tikus Putih, *Farmakologika Jurnal Farmasi*, 15(1), (2018): P ISSN: 1907-7378: e ISSN: 2559-1558.
- Kiswari, R. 2014, *Hematologi & Transfusi*, Penerbit Erlangga, Jakarta, Indonesia.
- Kirnanoro, Maryana. 2017, *Dasar-Dasar Anatomi Fisiologi, Struktur dan Fungsi Sel Jaringan, Sistem Eksokrin, Anatomi Sistem Skeletal, Sendi Jaringan Otot dan Sistem*, Pustaka Baru Press, Yogyakarta, Indonesia.
- Koswara, S. 2013, *Teknologi Pengolahan Umbi-Umbian Bagian 5: Pengolahan Ubi Jalar*, *Southeast Asian Food And Agricultural Science and Technology (SEAFAST) Center*, Institut Pertanian Bogor, Bogor, Indonesia.
- Koirewoa *et al.* 2012, *Isolasi dan Identifikasi Senyawa Flavonoid dalam Daun Beluntas (Pluchea indica L.)*, *Pharmacon*, 1(1), 47-52.
- Kiswandono, A.G. 2011, *Skrining Senyawa Kimia dan Pengaruh Metode Maserasi dan Refluks Pada Biji Kelor (Moringa oleifera Lamk) Terhadap Rendemen Ekstrak Yang Dihasilkan*, *Jurnal Sains Natural Universitas Nusa Bangsa*, 1(2): 126 – 134.

- Kumar, S., dan Pandey, A. 2013, *Chemistry and Biological Activities of Flavonoids: An Overview*, The Scientific World Journal.
- Kurniawan I, *et al.* 2014, *Histologi Hati Mencit (Mus musculus L.) yang diberi Ekstrak Daun Lamtoro (Leucaena leucocephala)*, FMIPA, Universitas Udayana, Denpasar, Indonesia.
- Laksmi NLGMC, Dada IKA, Damriyasa IM. 2014, Bioaktivitas Ekstrak Daun Tapakdara (*Catharanthus roseus*) terhadap Kadar Kreatinin dan Kadar Ureum Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*), *Buletin Veteriner Udayana* 6(2): 148-152.
- Latief, A. 2013, *Obat Tradisional*, Buku Kedokteran EGC, Jakarta, Indonesia.
- Linder MC. 1992, *Biokimia Nutrisi dan Metabolisme: dengan Pemakaian Secara Klinis*, UI Press, Jakarta, Indonesia.
- Liwandouw, J. R, Henry S, Widhi B. 2017, *Pengaruh Ekstrak Etanol Buah Pinang Yaki (Areca vestiaria) Terhadap Gambaran Makroskopis Organ Hati pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (Rattus norvegicus)*, Skripsi, Universitas Sam Ratulagi, Manado, Indonesia.
- Mahmudatussa'adah, A. 2014, Komposisi kimia ubi jalar (*Ipomoea batatas* L.) cilembu pada berbagai waktu simpan sebagai bahan baku gula cair, *Pangan*, 23(1): 53-64.
- Malole MBM, Pramono CSU. 1989, *Pengantar Hewan-hewan Percobaan di Laboratorium*, Pusat Antara Universitas Bioteknologi IPB, Bogor, Indonesia.
- Maulida, A., Ilyas, S., & Hutahaean, S. 2013, Pengaruh Pemberian Vitamin C dan E Terhadap Gambaran Histologis Hepar Mencit (*Mus Musculus* L.) yang Dipajankan Monosodium Glutamat (Msg), *Saintia Biologi*, 1(2): 15-20.
- Mayangsari, M. A., Nuroini F., Ariyadi, T. 2019, Perbedaan Kualitas Preparat Ginjal Marmut pada Proses Deparafinasi Menggunakan Xylol dan Minyak Zaitun pada Pewarna HE, *Prosiding Mahasiswa Seminar Nasional Unimus*, 2(1):190-194.
- Megha N. M and Sabale A. B. 2014, Antimicrobial, Antioxidant and Haemolytic Potential of Brown Macroalga *Sargassum*, *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 3(8): 2091-2104.
- Misbach SR, Yuniarty T. 2016, *Pemanfaatan Sari Ubi Jalar Ungu (Ipomoea Batatas Poiret) Sebagai Zat Pewarna Pada Pewarnaan Staphylococcus Aureus*, *Teknolab*, 5(2):1-5.

- Mitruka H, Rawnsley M. 1981, *Clinical Biochemical and Hematological Reference Values in Normal Experimental Animals and Normal Humans*, Masson Pub, USA-Medical: 413.
- 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
- Nadila *et al.* 2020, Studi variasi morfologi genus *Ipomoea* di Kota Tarakan, *Borneo Journal of Biology Education*, 2(1): 33-41.
- Nasrullah, Riza H, Fajriaty I, Prananda Y, Hasibuan VM. 2015, Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Simpur (*Dillenia indica* Linn) Terhadap Indeks Organ Jantung, Hati, dan Lambung pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus L.*) Galur Wistar, *J Farm Kalbar*, 03(01).
- Nintami, A.L. dan N. Rustanti. 2012, Kadar serat, aktivitas antioksidan, amilosa dan uji kesukaan mi basah dengan substitusi tepung ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas var Ayamurasaki*) bagi penderita diabetes melitus tipe-2, *Jurnal of Nutrilion College*, 1: 382-287.
- Nurfatwa M. 2018, Uji Toksisitas Akut Ekstrak Buah Okra (*Abelmoschus esculatus l. Moench*) Terhadap Parameter Kadar SGOT dan SGPT serta Histopatologi Hepar Tikus Galur Wistar, *Jurnal of Pharmacopolium*, 1(2).
- Ochtavia Z., Asmilia N., dan Dasrul. 2017, Kadar Hemoglobin dan Jumlah Eritrosit Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Strain Wistar setelah Pemberian Formalin, *JIMVET*, 01(2): 180-187.
- Oktarina, L. 2023, *Uji Toksisitas Akut Fraksi Etil Asetat Daun Ubi Jalar Ungu (Ipomoea batatas L.) terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar dengan Metode Fixed Dose Procedure*, Skripsi, Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya, Indralaya, Indonesia.
- Pagana , K.D and Pagana, T.J. 2014, *Mosby's Manual of Diagnostic and Laboratory Tests*, 5th ed, Mosby, an imprint of Elsevier Inc, Missouri, USA.
- Pancawati A, Hesti S, Diarti MW. 2015, Profil Leukosit Tikus yang Diberi Air Seduhan Kelopak Bunga Rosela Merah (*Hibiscus sabdariffa*), *Jurnal Kesehatan Prima*, 9(2): 1534-1545.
- PKBPOM. 2014, Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor 7 tahun 2014 tentang *Pedoman Uji Toksisitas Nonklinik Secara In Vivo*, Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2014 Nomor 875, Menteri Hukum dan Hak Asasi Manusia, Jakarta, Indonesia.

- Pramono, S., Soeharto, G., & Margawati, A. 2012, Pengaruh Formalin Peroral Dosis Bertingkat Selama 12 Minggu Terhadap Gambaran Histopatologi Hepar Tikus Wistar, *Jurnal Kedokteran Diponegoro*, 1(1): 115-499.
- Prapitasari, R. 2022, *Uji Aktivitas Antihiperlipidemia Fraksi Etil Asetat Daun Ubi Jalar Ungu (Ipomoea batatas (L.)Lam) terhadap Tikus Putih Jantan Diinduksi Suplemen Tinggi Lemak*, Skripsi, Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya, Indralaya, Indonesia.
- Purbasari, K. dan Sumadji, A. R. 2018, Studi variasi ubi jalar (*Ipomoea batatas* L.) berdasarkan karakter morfologi di Kabupaten Ngawi, *Jurnal Biologi dan Pembelajarannya*, 5(2): 78-84.
- Rahmawati, A.Y., Sutrisno, A. 2015, Hidrolisis Tepung Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* L.) Secara Enzimatis Menjadi Sirup Glukosa Fungsional, *Kajian Pustaka, J. Pangan dan Agroindustri*, 3: 1152–1159.
- Rita, D. 2008, *Gambaran Makroskopis dan Mikroskopis Hati Ginjal Akibat Pemberian Plumbum Asetat*, Tesis, Sekolah Pascasarjana Universitas Sumatera Utara, Medan, Indonesia.
- Ronald, A. S. 2004, *Tinjauan Klinis Hasil Pemeriksaan Laboratorium*, Gramedia Pustaka Utama, Jakarta, Indonesia.
- Sadiyah H, Priastomo M, Rusli R. Potensi Ekstrak Buah Libo (*Ficus variegata*, Blume) sebagai Hepatoprotektor pada Tikus (*Rattus norvegicus*), *Mulawarman Pharm Conf*, Published Online, 1-6.
- Salamah, N. 2015, *Aktivitas Antioksidan Ekstrak Metanol Daun Kelengkeng (Euphoria longan (L) Steud.) dengan Metode Penangkapan Radikal 2,2-Difenil-1Pikrilhidrazil*, *Pharmaciana*, 5(1): 25-34.
- Samsu, N., dan Sargowo, D. 2007, Sensitivitas dan Spesifisitas Troponin T dan I pada Diagnosis Infark Miokard Akut, *Majalah Kedokteran Indonesia*, 57: 365.
- Santoso, J *et al.* 2012, Phenol content, antioxidant activity and fibers profile of four tropical seagrasses from Indonesia, *Journal of Coastal Development*, 15(2): 189-196.
- Saputri, DD & Kurniasih, S. 2018, *Skrining Fitokimia dan Analisis Gass Cromatography – Mass Spectrometer (GC-MS) Ekstrak Etanol Daun Ubi Jalar Ungu (Ipomoea batatas L.)*, Laporan Penelitian, Universitas Pakuan, Bogor, Indonesia.
- Sari PK, Lintong PM, Loho LL. 2015, Efek Pemberian Anabolik Androgenik Steroid Injeksi Dosis Rendah dan Tinggi terhadap Gambaran Histopatologi Hepar dan Otot Rangka Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*), *J. e-Biomedik*, 3(1): 501-509.

- Sari, J.R. 2015, *Uji Toksisitas Akut Antosianin Ubi Jalar Ungu (Ipomoea batatas L.) Varietas Ungu Kultivar Gunung Kawi terhadap Wellness Parameter pada Tikus Putih (Rattus norvegicus) Strain Wistar yang Dipapar dengan Diet Normal*, Tugas Akhir, Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya, Malang, Indonesia.
- Say CE, editor. 2014, *Histopathology: Methods and Protocols, Methods in Molecular Biology*, Spinger Science-Business Media, New York, 1180.
- Seleno, N. 2011, Elevation of Blood Urea Nitrogen is Predictive of Long-term Mortality in Critically ill Patient Independent of “Normal” Creatinin, *J. Emerg, Med.* 40: 724.
- Setyaningsih, Asri. 2013, Perbedaan Kadar Ureum dan Creatinin pada Klien yang Menjalani Hemodialisa dengan Hollow Fiber Baru dan Hollow Fiber Re Use di RSUD Ungaran, *Jurnal Keperawatan Medikal Bedah*, 1(1): 15-24.
- Smith CA, et al. 1994, In: *Color Atlas of Comparative Diagnostic & Experimental Hematology*, Barcelona: Wolfe Publishing/Mosby-Year Bok Europe Ltd, 9-15.
- Smith, J. B. dan Mangkoewidjojo, S. 1988, *Pemeliharaan, Pembiakan, dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis*, Penerbit UI, Jakarta, Indonesia.
- Sulastri et al. 2013, Antioxidant Activity of Extracted Ethanol from Purple Sweet Potato Leaves (Ipomea batatas L .) Cultivated in Saree, *Jurnal Rekayasa Kimia dan Lingkungan*, Aceh Besar, Indonesia, 9(3): 126–131.
- Suproto, D.A dan S. Junaidi. 2015, Pemberian Vitamin C pada Latihan Fisik Maksimal dan Perubahan Kadar Hemoglobin dan Jumlah Eritrosit, *Journal of Sport Sciences and Fitnes*, 4(3): 32-33.
- Suhita LPR, Sufira IW dan Winaya IBO. 2013, Histopatologi Ginjal Tikus Putih Akibat Pemberian Ekstrak Pegagan (*Centella asiatica*) Perolal, *Buletin Veteriner Udayana*, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Udayana, Bali, Indonesia.
- Susetyo, Y. A., Hartini, S. dan Cahyanti, M. N. 2016, Optimasi kandungan gizi tepung ubi jalar (*Ipomoea batatas L.*) terfermentasi ditinjau dari dosis penambahan inokulum angkak serta aplikasinya dalam pembuatan mie basah, *Jurnal Aplikasi Teknologi Pangan*, 5(3): 56-63.
- Sutomo, Mariatul K., Nurmaidah, dan Arnid. 2021, Identifikasi Potensi Senyawa Antioksidan dan Fraksi Etil Asetat Daun Mundar (*Garcinia forbesii* King) Asal Kalimantan Selatan, *Prosiding Seminar Nasional dan Lingkungan Lahan Basah*, 6(3).

- Sulastri, Syahrial, M, dan Andayani, T. 2013, Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* L.) Hasil Budidaya Daerah Saree Aceh Besar, *Jurnal Rekayasa dan Lingkungan*, Banda Aceh, Indonesia, 9(3).
- Syamsul. E.S., *et al.* 2015, Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Daun Kerehan (*Callicarpa longifolia* Lam.) Terhadap Mencit Putih, *Jurnal Ilmiah Manuntung*, Akademi Farmasi Samarinda.
- Suryawan, D G A., Arjani, I A M S., Sudarmanto, I G. 2016, *Gambaran Kadar Ureum dan Kreatinin Serum pada Pasien Gagal Ginjal Kronis yang Menjalani Terapi Hemodialisis di RSUD Sanjiwani Gianyar*, *Meditory*, 4(2).
- Tangka J, Barung EN, Bongakaraeng. 2015, Toksisitas Akut dan Pengaruh Pemberian Ekstrak Kulit Batang Pakoba (*Tricalysia minahassae*) pada Hepar Mencit, Risbinakes (Unpublish).
- Temarwut, Farid Fani, Kabo P., Djabir, Y. Y. 2020, Potensi Ekstrak Etanol Rimpang Kunyit Hitam (*Curcuma caesia*) dalam Melindungi Fungsi dan Struktur Ginjal Tikus yang Diinduksi Parasetamol Dosis Toksik, *Jurnal Farmasi Indonesia*, 12(1).
- Toghyani, M., Tohidi, M., Gheisari, A. A., & Tabeidian, S. A. 2010, Performance, Immunity, Serum Biochemical and Hematological Parameters in Broiler Chicks Fed Dietary Thyme as Alternatif for an Antibiotic Growth Promoter, *African Journal of Biotechnology*, 9(40): 6819-6825.
- Tortora GJ, Derrickson B. 2014, *Principles of anatomy & physiology. 14th ed*, Hoboken: Wiley, 841-74.
- Ulfiani N, Wulan AJ, Susianti. 2018, Efek Pemberian Minyak Atsiri dari Umbi Rumput Teki (*Cyperus rotundus* L.) terhadap Gambaran Histopatologi Ginjal Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur Sprague Dawley yang Diinduksi Etanol, *Majority*, 7(3): 99-105.
- Utomo Y, Hidayat A, Dafip M, and Sasi FA. 2012, Studi Histopatologi Hati Mencit (*Mus musculus* L.) yang Diinduksi Pemanis Buatan, *Indonesian Journal of Mathematics and Natural Sciences*, 35(2).
- Van Zutphen LFM. Baumans V, Beynen AC eds. 2001, *The Welfare of Laboratory Animals*, Elsevier, 173-95.
- Wahyuningsih, P. H dan Kusmiyati, Y. 2017, *Bahan Ajar Kebidanan Anatomi Fisiologi*, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Wardani, Hartati Eko. 2019, *Bahan Ajar Biomedik*, Wineka Media, Malang, Indonesia.

- Werdhasari, A. 2014, Peran Antioksidan Bagi Kesehatan, *Jurnal Biotek Medisiana Indonesia*, 3(2): 59-60.
- Widowati H dan Rinata E. 2020, *Buku Ajar Anatomi*, UMSIDA Press, Jawa Timur, Indonesia.
- Widyastuti, D.A. 2013, Profil Darah Tikus Putih Wistar pada Kondisi Subkronis Pemberian Natrium Nitrit, *Jurnal Sain Veteriner* 31(2): 208, ISSN: 0126-0421.
- Wientarsih, I., Derthi Widhyari, S., & Aryanti, T. 2013, the Combination of Curcumin With Zinc in Feed As Alternatif Therapy Collibaciilosis in Broiler), *Jurnal Veteriner*, 14(3): 327–334.
- Wineski LE. 2019, *Snell's Clinical Anatomy by Regions* 10th ed. Wolters Kluwer, Philadelphia.
- Wintrobe MM. 2014, *Wintrobe's Clinical Hematology*, ed 13th. Editor: Richard L et al. London-Philadelphia: Lea & Febiger, 1-4: 83-121.
- Wirasuta, I. M. A. Gelgel., R. Niruri. 2007, *Toksikologi Umum*, Udayana, Denpasar, Indonesia.
- W. D. J., 2007, *The Lupus Book*, Penerbit B-First, Yogyakarta, Indonesia.
- Yang J, Gadi RL. 2008, Effects of dehydration on anthocyanins, antioxidant activities, total phenols and color characteristics of purple-fleshed sweet potatoes (*Ipomea batatas*), *American Journal of Food Technology*.