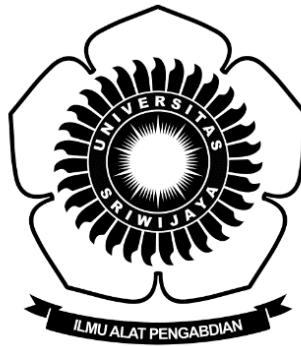


**UJI TOKSISITAS SUBKRONIS EKSTRAK ETANOL DAUN
JENGKOL (*Archidendron jiringa*) PADA TIKUS PUTIH GALUR
WISTAR**

SKRIPSI

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



Oleh:

INDAH NABILAH FAHRIYYA SYIFA

08061382025107

JURUSAN FARMASI

FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM

UNIVERSITAS SRIWIJAYA

2024

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah : Uji Toksisitas Subkronis Ekstrak Etanol Daun Jengkol (*Archidendron jiringa*) pada Tikus Putih Galur Wistar

Nama Mahasiswa : Indah Nabilah Fahriyya Syifa

NIM : 08061382025107

Jurusan : Farmasi

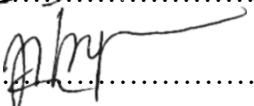
Telah dipertahankan di hadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 01 April 2024 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 13 Mei 2024

Pembimbing :

1. apt. Annisa Amriani S, M.Farm.
NIP. 198412292014082201
2. Dr. apt. Fitrya, M.Si.
NIP. 197212101999032001

(.....)

(.....)


Pembahas :

1. Prof. Dr. Salni, M.Si.
NIP. 196608231993031002
2. apt. Sternatami Liberitera, M.Farm.
NIP. 199403182022032018

(.....)

(.....)


Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA UNSRI



Pro. Dr. Miksusanti, M.Si.
NIP. 196807231994032003

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Skripsi : Uji Toksisitas Subkronis Ekstrak Etanol Daun Jengkol (*Archidendron jiringa*) pada Tikus Putih Galur Wistar

Nama Mahasiswa : Indah Nabilah Fahriyya Syifa

NIM : 08061382025107

Jurusan : Farmasi

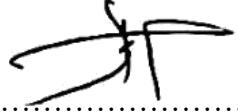
Telah dipertahankan di hadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 07 Mei 2024 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan masukan panita sidang skripsi.

Inderalaya, 13 Mei 2024

Ketua :

1. apt. Annisa Amriani S, M.Farm.
NIP. 198412292014082201

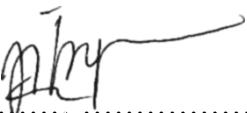
(.....)



Anggota :

2. Dr. apt. Fitrya, M.Si.
NIP. 197212101999032001
3. Prof. Dr. Salni, M.Si.
NIP. 196608231993031002
4. apt. Sternatami Liberitera, M.Farm.
NIP. 199403182022032018

(.....)



(.....)



(.....)



Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA UNSRI



Prof. Dr. Miksusanti, M.Si.
NIP. 196807231994032003

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Indah Nabilah Fahriyya Syifa

NIM : 08061382025107

Fakultas/Jurusan : MIPA/Farmasi

Menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya ilmiah 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,

Penulis,



Indah Nabilah Fahriyya Syifa

NIM. 08061382025107

HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

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

Nama : Indah Nabilah Fahriyya Syifa
NIM : 08061382025107
Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalty non-ekslusif (*non-exclusively royalty-free right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul “Uji Toksisitas Subkronis Ekstrak Etanol Daun Jengkol (*Archidendron jiringa*) pada Tikus Putih Galur Wistar” berserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalty non-ekslusif ini, Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalih media/memformat, mengelola dalam bentuk pengkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Indralaya,

Penulis,



Indah Nabilah Fahriyya Syifa
NIM. 08061382025107

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

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

السَّلَامُ عَلَيْكُمْ وَرَحْمَةُ اللَّهِ وَبَرَّكَاتُهُ

(Semoga keselamatan, rahmat, dan keberkahan Allah terlimpah kepadamu)

“Sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan. Maka apabila engkau telah selesai (dari sesuatu urusan), tetaplah bekerja keras (untuk urusan yang lain), dan hanya kepada Tuhanmulah engkau berharap”

(Q.S Al-Insyirah 94:6-8)

“Allahumma yassir wala tu’assir”

“Apapun yang menjadi takdirmu, akan mencari jalannya sendiri menemukanmu”

(Ali bin Abi Thalib)

“Pada akhirnya takdir Allah selalu baik. Walaupun terkadang perlu air mata untuk menerimanya”

(Umar Bin Khattab)

Skripsi ini saya persembahkan kepada Allah SWT, Nabi Muhammad SAW, keluarga, dosen, sahabat, almamater, dan orang-orang baik disekitar yang selalu memberikan pertolongan, semangat, dukungan serta doa.

Motto:

Hidup hanya sekali, hiduplah yang berarti. Bersyukur untuk segala yang diberikan, petik hikmah dari setiap hal yang terjadi. Jangan pernah menyerah.

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur kepada Allah SWT Tuhan Semesta Alam yang telah melimpahkan rahmat, berkat, dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul “Uji Toksisitas Subkronis Ekstrak Etanol Daun Jengkol (*Archidendron jiringa*) pada Tikus Putih 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.

Peneliti menyadari dalam penelitian dan penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan, bimbingan, serta dukungan dari berbagai pihak. Oleh sebab itu, pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hari penulis menyampaikan terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. Allah SWT dan Nabi Muhammad SAW atas berkat, rahmat dan ridho-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan studi ini.
2. Kedua orang tua tercinta, Umi (Kapten Caj (K) Nuro Okanihaja) dan Abi (Kapten CKM Dian Husni) yang tiada hentinya mendo’akan penulis dalam setiap perjalanan hidup, selalu memberikan dukungan terbaik berupa waktu, tenaga, materi, kasih sayang, dan masukan baik yang tidak terhingga hingga penulis bisa menyelesaikan studi ini, serta Adikku tercinta Rifdah Aqilah Ghaniyyah yang sering membantu, memberi dukungan serta perhatian moril sehingga penulis dapat menyelesaikan studi ini.

3. Teruntuk diriku Indah Nabilah Fahriyya Syifa. Terimakasih telah mampu berjuang dan bertahan hingga ke titik ini dengan selalu mencoba memberikan yang terbaik. Semangat untuk perjuangan selanjutnya yang mungkin akan memerlukan banyak keringat dan air mata, namun percayalah selalu akan datang hal indah setelah badai dan perjuangan yang dilalui.
4. Keluarga Besar H. Amron dan H. M. Buchari yang selalu memberikan dukungan moril sehingga penulis dapat menyelesaikan studi ini.
5. Bapak Prof. Dr. Ir. Taufiq Marwa, S.E., M.Si selaku Rektor Universitas Sriwijaya, Bapak Dr. Hermansyah, M.Si. selaku Dekan FMIPA, dan Ibu Prof. Dr. Miksusanti, M.Si. selaku Ketua Jurusan Farmasi atas sarana dan prasarana yang telah diberikan kepada penulis sehingga penulisan skripsi ini berjalan dengan lancar.
6. Ibu apt. Annisa Amriani S, M.Farm. dan Ibu Dr. apt. Fitrya, M.Si. selaku dosen pembimbing pertama dan kedua yang telah meluangkan waktu, memberikan bimbingan, doa, motivasi, dukungan, nasihat, dan berbagai masukan untuk menyelesaikan skripsi ini.
7. Bapak Prof. Dr. Salni, M.Si. dan Ibu apt. Sternatami Liberitera, M.Farm. selaku dosen pembahas yang telah meluangkan waktunya untuk memberikan saran dan masukan kepada penulis agar skripsi ini menjadi lebih baik.
8. Ibu apt. Dina Permata Wijaya, M.Si. selaku dosen pembimbing akademik atas semua saran dan nasihat yang telah diberikan kepada penulis selama perkuliahan hingga penyusunan skripsi.

9. Kepada semua dosen-dosen Jurusan Farmasi yang telah memberikan pengetahuan, wawasan, dan bantuan dalam studi selama perkuliahan.
10. Seluruh staf (Kak Ria dan Kak Erwin) dan analis laboratorium (Kak Tawan, Kak Erwin, Kak Fitri, dan Kak Vitri) Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya yang telah banyak memberikan bantuan sehingga penulis bisa penyelesaikan penelitian dengan lancar.
11. Sahabat terbaikku yang tercinta Tharisah Azzahrah dan Erina Biasmalia yang selalu menjadi tempat penulis berkeluh kesah, selalu mendengarkan cerita penulis, membersamai penulis dalam senang maupun susah, mencintai penulis dengan sepenuh hati, selalu mengapresiasi penulis, dan menjadi *best partners* dalam *self improvement*.
12. Sahabatku dari SD hingga kuliah hingga seterusnya Wahyu Adi Syaputra yang selalu bersedia membantu penulis dalam hal apapun, menjadi tempat penulis berkeluh kesah tidak hanya mengenai masalah perkuliahan tetapi semua hal mengenai kehidupan, serta banyak mengajarkan arti kuat dan sabar kepada penulis.
13. Sahabatku Ees Ratna Wulansari dan Rifda Zulfa yang telah memberikan dukungan moril, selalu bersedia ketika penulis meminta bantuan, menemani dan selalu memotivasi penulis ketika sedang bersedih.
14. Sahabat-sahabat dari SMA “Rumah Nanas” (Aqilah, Cabel, Siti, Zarsyif) yang telah banyak membantu dan membersamai sejak awal perkuliahan hingga selesai.

15. Sahabat-sahabat dari SMA “BBC” (Cen, Mardhia, Nyak, PA, dan Tiw) yang telah memberikan dukungan dan motivasi kepada penulis.
16. Sahabat-sahabat dari SMP “Sekitoan CS” (Manda, Baqi, Sisil, Faizah, Megah, Monic, Chipta, Subhan, Akmal dan Akbar) yang telah memberikan dukungan dan motivasi kepada penulis.
17. Teman-teman BPJS *aka* Geng Palembangku (Anatasya Aulia, Dina Aulia Rahmi, Raditha Tri Yunika, Anisa Kalsum, Risma Nilam P, Diana Andriani, Nikhen Abira, dan Melika Putriana Z) yang telah membersamai, membantu, menjadi tempat bercerita dan mendukung serta memberikan semangat kepada penulis.
18. Teman-teman dan adik-adik kost “Wisma Syafira” (Hanny, Rafli, Roy, Arya, Riyana, Dzaki, dan lain-lain) yang selalu menghibur penulis dan selalu memberikan semangat kepada penulis.
19. Kak Sabil, Kak Aisyah, Kak Zeza, Kak Darin, Kak Icha, dan Kak Linri yang telah banyak membantu dan bersedia berbagi ilmu selama masa perkuliahan serta selama penelitian.
20. Adik Asuh (Dea, Lira, dan Nizah) yang selalu menghibur dan memberikan semangat kepada penulis selama masa perkuliahan.
21. Seluruh keluarga Farmasi UNSRI 2020 terkhusus kelas A atas kebersamaan, solidaritas, dan bantuan kepada penulis selama perkuliahan.
22. Kakak-kakak Farmasi angkatan 2017, 2018, dan 2019 yang telah memberikan arahan dan dukungan selama perkuliahan dan penelitian. Adik-

adik Farmasi angkatan 2021, 2022, dan 2023 yang juga mendoakan dan membantu penulis.

23. Seluruh pihak yang telah banyak membantu penulis dalam menyelesaikan studi hingga selesai.

Semoga Allah SWT memberikan balasan yang berlipat ganda kepada semua pihak yang telah memberikan bantuan. Penulis sangat berharap kritik dan saran yang telah membangun dari pembaca untuk perbaikan selanjutnya. Hanya kepada Allah SWT penulis menyerahkan segalanya, semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi peneliti dan seluruh pembaca.

Indralaya,

Penulis,



Indah Nabilah Fahriyya Syifa

**Subchronic Toxicity Test The Ethanol Extract of Jengkol Leaves
(*Archidendron jiringa*) in Albino Rat (*Rattus norvegicus*) Wistar Strain**

INDAH NABILAH FAHRIYYA SYIFA

08061382025107

ABSTRACT

Jengkol (*Archidendron jiringa*) is one of the medicinal plants that can be used as traditional medicine. The ethanol extract content of jengkol leaves is reported to have many pharmacological activities such as anti-inflammatory, anti-hyperuricemia, anti-hyperlipidemia and immunostimulant. However, the level of safety of using this plant is not yet known. This study aims to determine the nature of subchronic toxicity of ethanol extract of jengkol leaves against white rats (*Rattus norvegicus*) Wistar strain. Testing was carried out during 28 days of administration of the preparation to observe toxicity effects in mice. This study used 25 male rats and 25 female rats, each of which was divided into 5 groups consisting of 1 control group given 0.5% Na CMC, and 4 treatment groups with doses of 100 mg/kgBW, 200 mg/kgBW, 400 mg/kgBW, and 800 mg/kgBW. Evaluation is carried out by observing liver, kidney and heart indices as well as examining blood hematology, biochemistry and macroscopic parameters of the liver, kidney and heart. The results showed that examination of blood hematological levels (hemoglobin, erythrocytes, leukocytes and hematocrit) and blood biochemical levels (SGOT, SGPT, Creatinine, Ureum, and Glucose) were still within normal limits, except at a dose of 800 mg/kgBW which had high levels which exceeds the normal limit for each parameter and has a significant difference (<0.05) to the control group.

Keywords : *Archidendron jiringa*, subchronic toxicity, hematology, and biochemistry.

**Uji Toksisitas Subkronis Ekstrak Etanol Daun Jengkol (*Archidendron jiringa*)
pada Tikus Putih Galur Wistar**

INDAH NABILAH FAHRIYYA SYIFA

08061382025107

ABSTRAK

Jengkol (*Archidendron jiringa*) merupakan salah satu tanaman yang dapat dimanfaatkan sebagai obat tradisional. Kandungan ekstrak etanol daun jengkol dilaporkan banyak memiliki aktivitas farmakologi seperti antiinflamasi, antihiperurisemia, antihiperlipidemia dan imunostimulan. Namun tingkat keamanan penggunaan tumbuhan ini belum diketahui. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui sifat toksisitas subkronis ekstrak etanol daun jengkol terhadap tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar. Pengujian dilakukan selama 28 hari pemberian sediaan untuk pengamatan efek toksisitas pada tikus. Penelitian ini menggunakan 25 ekor tikus jantan dan 25 ekor tikus betina yang masing-masing dibagi menjadi 5 kelompok yang terdiri dari 1 kelompok kontrol dengan pemberian Na CMC 0,5%, dan 4 kelompok perlakuan dengan dosis 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB, 400 mg/kgBB, dan 800 mg/kgBB. Evaluasi dilakukan dengan pengamatan indeks hati, ginjal, dan jantung serta melalui pemeriksaan parameter hematologi darah, biokimia, serta makroskopik dari organ hati, ginjal, dan jantung. Hasil penelitian menunjukkan pemeriksaan kadar hematologi darah (hemoglobin, eritrosit, leukosit, dan hematokrit) maupun kadar biokimia darah (SGOT, SGPT, Kreatinin, Ureum, dan Glukosa) masih dalam batas normal, kecuali pada dosis 800 mg/kgBB memiliki nilai kadar yang melebihi batas normal pada setiap parameter dan memiliki perbedaan yang signifikan (<0,05) terhadap kelompok kontrol.

Kata kunci : *Archidendron jiringa*, toksisitas subkronis, hematologi, dan biokimia.

DAFTAR ISI

	Halaman
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	xii
ABSTRAK	xiii
DAFTAR ISI	xiv
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR TABEL.....	xvii
DAFTAR LAMPIRAN	xviii
DAFTAR SINGKATAN	xix
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	4
1.3. Tujuan.....	4
1.4. Manfaat Penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Tanaman Jengkol	6
2.1.1 Taksonomi dan Morfologi Tanaman Jengkol.....	6
2.1.2 Kandungan Kimia Tanaman Jengkol	8
2.1.3 Khasiat Tanaman Jengkol.....	8
2.2 Uji Toksisitas	9
2.2.1 Uji Toksisitas Akut	10
2.2.2 Uji Toksisitas Subkronis.....	11
2.3 Pengamatan Biokimia.....	12
2.3.1 SGOT (Serum Glutamic-oxaloacetic Transminase).....	12
2.3.2 SGPT (Serum <i>Glutamic-pyruvic Transaminase</i>)	13
2.3.3 Kolesterol	14
2.3.4 Glukosa	15
2.3.5 Ureum.....	15
2.3.6 Kreatinin.....	16
2.4 Pengamatan Hematologi.....	17
2.4.1 Hemoglobin.....	17
2.4.2 Eritrosit.....	18
2.4.3 Hematokrit.....	18
2.4.4 Leukosit.....	19
BAB III METODELOGI PENELITIAN	20
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian	20

3.2	Alat dan Bahan	20
3.2.1	Alat.....	20
3.2.2	Bahan.....	20
3.2.3	Hewan Uji	21
3.3	Metode Penelitian.....	21
3.3.1	Persiapan Sampel	21
3.3.2	Pembuatan Sediaan Uji	21
3.3.3	Preparasi Perlakuan Hewan Uji	22
3.3.4	Pengamatan Bobot Badan dan Kematian Hewan.....	23
3.3.5	Penetapan Kadar Parameter Hematologi dan Biokimia Darah	24
3.4	Analisis Data	28
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....		29
4.1	Ekstraksi Daun Jengkol (<i>Archidendron jiringa</i>).....	29
4.2	Uji Toksisitas Subkronis.....	31
4.2.1	Perkembangan Berat Badan Tikus dan Gejala Toksisitas Umum ...	31
4.2.2	Pemeriksaan Kadar Hematologi Darah.....	34
4.2.3	Pemeriksaan Kadar Biokimia Darah	38
4.2.4	Pemeriksaan Bobot Organ Relatif dan Makroskopis Organ	43
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN		48
5.1	Kesimpulan.....	48
5.2	Saran	49
DAFTAR PUSTAKA		50
LAMPIRAN		55
DAFTAR RIWAYAT HIDUP		102

DAFTAR GAMBAR

Halaman

Gambar 1.Tumbuhan Jengkol (Bunawan et al., 2013).....	7
Gambar 2. (a) Turunan flavan-3-ol (b) Asam Jengkolat (Maldini et al., 2011), (Bunawan et al., 2013)	8
Gambar 3. Berat badan tikus jantan hari ke 0-29.....	32
Gambar 4. Berat badan tikus betina hari ke 0-29	32

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Kelompok Hewan Uji Toksisitas.....	23
Tabel 2. Reagen Penentuan Kadar SGPT dan SGOT.....	25
Tabel 3. Reagen Penetapan Kreatinin	26
Tabel 4. Reagen Penetapan Ureum	26
Tabel 5. Komposisi pada Penetapan Kadar Glukosa Darah.....	27
Tabel 6. Rata-rata kadar hematologi darah tikus jantan dan tikus betina hari ke-29	35
Tabel 7. Hasil biokimia darah hari ke-29	38
Tabel 8. Bobot organ relatif tikus jantan dan tikus betina.....	43
Tabel 9. Hasil pengamatan makroskopis organ tikus jantan	45
Tabel 10. Hasil pengamatan makroskopis organ tikus betina	45

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Skema Kerja Umum	55
Lampiran 2. Perhitungan Pembuatan Sediaan Uji	56
Lampiran 3. Perhitungan Pembuatan Sediaan Uji Na CMC 0,5%	60
Lampiran 4. Skema Uji Toksisitas	61
Lampiran 5. Perhitungan Persen Rendemen Ekstrak	62
Lampiran 6. Sertifikat Persetujuan Etik	63
Lampiran 7. Sertifikat Hewan Uji	64
Lampiran 8. Surat di Balai Besar Laboratorium Kesehatan Palembang	65
Lampiran 9. Rata – Rata Perubahan Berat Badan Tikus	66
Lampiran 10. Hasil Uji Statistik Perubahan Berat Badan Tikus	67
Lampiran 11. Tabel Gejala Toksisitas 28 Hari	71
Lampiran 12. Hasil Uji Statistik Kadar Hematologi Darah	73
Lampiran 13. Hasil Uji Statistik Kadar Biokimia Darah	82
Lampiran 14. Hasil Uji Statistik Bobot Organ Relatif	95
Lampiran 15. Makroskopis Organ	98
Lampiran 16. Dokumentasi Pengamatan Gejala Toksisitas	100
Lampiran 17. Dokumentasi Penelitian	101

DAFTAR SINGKATAN

ADP	: <i>Adenosine diphosphate</i>
ALT	: <i>Alanine Aminotransferase</i>
AST	: <i>Aspartate Aminotransferase</i>
ATP	: <i>Adenosine triphosphate</i>
BB	: Berat badan
BBLK	: Badai Besar Laboratorium Kesehatan
BNF	: Buffered Neutral Formalin
BPOM	: Badan Pengawas Obat dan Makanan
cm	: Centimeter
CPK	: Creatine Phosphokinase
EDTA-2K	: <i>Ethylenediamine Tetra-Acetic Acid, 2K (Kalium)</i>
g	: gram
g/L	: gram per liter
Hb	: Hemoglobin
kg	: kilogr
mg	: milligram
mg/dL	: milligram per desiliter
ROS	: <i>Radical Oxygen Species</i>
SGOT	: <i>Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase</i>
SGPT	: <i>Serum Glutamic Pyruvate Transaminase</i>
SPSS	: <i>Statistical Package for the Social Science</i>
U/L	: unit per liter
VAO	: Volume Admistrasi Obat
µg/mL	: Mikrogram per mililiter
%	: persen

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Penggunaan obat tradisional telah meningkat secara signifikan dalam beberapa dekade terakhir. Obat tradisional lebih banyak dipilih masyarakat karena harganya yang lebih murah dibandingkan obat sintetik. Selain itu, banyak juga persepsi di masyarakat yang menyatakan bahwa obat tradisional jauh lebih baik dan lebih aman digunakan karena berasal dari bahan alam. Meskipun obat tradisional mengandung bahan yang alami dari tanaman obat, belum tentu tanaman obat tersebut tidak menimbulkan efek yang berbahaya jika digunakan secara terus menerus. Pengetahuan tentang tanaman berkhasiat obat ini biasanya berdasarkan pada pengalaman dan keterampilan yang diwariskan secara turun temurun (Yasir, 2018).

Jengkol merupakan salah satu tanaman yang banyak dijumpai di Indonesia, dengan nama latin (*Archideron jiringa*) yang termasuk golongan famili *Fabaceae* merupakan salah satu tanaman yang dapat dimanfaatkan sebagai obat tradisional (Rasyad *et al.*, 2021). Kandungan ekstrak etanol daun jengkol memiliki banyak efek farmakologi seperti antiinflamasi, antihiperurisemia, antihiperlipidemia dan imunostimulan (Rasyad *et al.*, 2021). Ekstrak daun jengkol dapat mempengaruhi penurunan kadar kolesterol tikus putih yang diinduksi propylthiouracil serta diet tinggi lemak 200 mg/kgBB. Sedangkan dengan dosis efektif 560 mg/kgBB pada mencit ekstrak etanol daun jengkol dapat berpotensi sebagai imunostimulan (Erjon, 2022).

Rahmah (2020) melaporkan bahwa dosis 400 mg/ kgBB ekstrak etanol daun jengkol berpotensi sebagai antiinflamasi. Dibandingkan dengan povidone iodine yang memiliki aktivitas yang sama, ekstrak etanol daun jengkol dengan dosis 0,206 gram menunjukkan adanya aktivitas penyembuhan luka (Yunitasari *et al.*, 2016). Valentina (2020) melaporkan bahwa ekstrak etanol daun jengkol dengan dosis 526,29 mg/kgBB memiliki kemampuan sebagai antihiperurisemia.

Secara empiris manfaat daun jengkol sudah banyak diketahui oleh masyarakat, namun untuk penelitian ilmiah terkait khasiat daun jengkol sendiri belum banyak dilakukan. Dengan menumbuk daun dan kulit jengkol secara tradisional dapat bermanfaat untuk mengobati sakit gigi, sakit gusi, nyeri dada dan penyakit kulit (Bunawan *et al.*, 2013). Daun jengkol digunakan masyarakat secara empiris untuk mengobati luka, mencegah diabetes, bersifat diuretik, dapat mencegah asam urat dan baik untuk kesehatan jantung (Roswaty, 2010). Potensi ketoksikan dari daun jengkol perlu diketahui, karena sejauh ini pemanfaatan daun jengkol sebagai tumbuhan yang berefek obat hanya didasarkan pada kegunaan empiris dari masa ke masa (Dewoto, 2017).

Dalam pengembangan suatu obat baru, selain keamanan syarat yang harus dipenuhi untuk dapat meningkat ke tahap penggunaan selanjutnya salah satunya adalah tidak toksik. Untuk keperluan tersebut dibutuhkan pemeriksaan uji toksisitas, baik toksisitas akut maupun subkronis. Pengujian toksisitas tersebut bertujuan untuk mengetahui suatu efek dari daun jengkol dalam jangka pendek maupun jangka panjang serta dosis yang sesuai dari bahan aktif yang ada dalam

daun jengkol. Uji toksisitas subkronis dilakukan untuk mengevaluasi efek senyawa yang diberikan ke hewan uji secara berulang-ulang (Hidayat *et al.*, 2017).

Menurut Ainy (2023), pemberian ekstrak etanol daun jengkol dosis 10.000 mg/kgBB berdampak signifikan ($p<0,05$) terhadap kadar SGPT, SGOT, dan ureum. Ekstrak etanol dari daun jengkol (*Archidendron jiringa*) dosis 10.000 mg/kgBB memiliki pengaruh makroskopis organ yang ditandai adanya perlemakan dan penghitaman pada organ hati hewan uji, serta berpengaruh terhadap mikroskopis organ hati dengan skor kerusakan 3. Pengujian toksisitas subkronis terhadap sediaan penting dilakukan.

Uji toksisitas subkronis digunakan untuk melihat efek obat yang diberikan secara berulang. Menurut BPOM RI (2021), tujuan dari uji toksisitas subkronis adalah untuk mendapatkan informasi adanya efek toksik zat yang tidak terdeteksi pada uji toksisitas akut; informasi kemungkinan adanya efek toksik setelah pemaparan sediaan uji yang dilakukan secara berulang dalam jangka waktu tertentu; informasi mengenai dosis yang tidak menimbulkan efek toksik (*No Observed Adverse Effect Level / NOAEL*); dan mempelajari adanya efek kumulatif dan efek reversibilitas zat tersebut. Berdasarkan uraian latar belakang diatas maka perlu dilakukan uji toksisitas subkronis.

Pengujian keamanan dari ekstrak daun jengkol dalam jangka panjang belum dilakukan. Jika ekstrak diberikan dalam jangka panjang dan dengan dosis berulang selama 28 hari, kemungkinan akan memiliki efek toksik pada organ vital. Penelitian ini dilakukan dengan tujuan membuktikan keamanan jangka panjang (subkronis) dari ekstrak daun jengkol dengan mengamati parameter hematologi darah,

parameter biokimia darah, makroskopis organ, serta gejala-gejala toksik dan gejala klinis.

1.2. Rumusan Masalah

1. Bagaimana pengaruh pemberian berulang ekstrak etanol daun jengkol (*Archidendron jiringa*) terhadap parameter hematologi dan biokimia darah tikus jantan dan betina galur wistar?
2. Bagaimana pengaruh pemberian ekstrak etanol daun jengkol (*Archidendron jiringa*) terhadap parameter makroskopik organ hati, ginjal dan jantung pada tikus jantan dan betina galur wistar?
3. Berapa dosis ekstrak etanol daun jengkol (*Archidendron jiringa*) yang tidak menimbulkan toksisitas subkronis pada tikus jantan dan betina galur wistar selama 28 hari?

1.3. Tujuan

1. Mengetahui adanya pengaruh pemberian berulang ekstrak etanol daun jengkol (*Archidendron jiringa*) pada parameter hematologi dan biokimia darah tikus jantan dan betina galur wistar.
2. Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol daun jengkol (*Archidendron jiringa*) terhadap parameter makroskopik organ hati, ginjal dan jantung pada tikus jantan dan betina galur wistar.
3. Mengetahui dosis ekstrak etanol daun jengkol (*Archidendron jiringa*) yang tidak menimbulkan toksisitas subkronis pada tikus jantan dan betina galur wistar selama 28 hari.

1.4. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan nantinya dapat memberikan informasi kepada Masyarakat mengenai daun jengkol serta rentang dosis ekstrak etanol daun jengkol (*Archidendron jiringa*) yang tidak menimbulkan efek toksisitas. Hasil penelitian ini juga diharapkan dapat menambah wawasan dan pengetahuan di bidang Kesehatan sebagai sumber informasi untuk pengembangan dan penelitian obat-obatan baru baik modern maupun tradisional serta dapat digunakan sebagai data pendukung untuk penelitian selanjutnya.

DAFTAR PUSTAKA

- Achsia, A. A., Kristijono, A., & Tilarso, D. P. 2021, Aktivitas Anti Candida albicans ATCC 14053 Sediaan Pasta Gigi Gel Ekstrak Daun Jengkol (*Archidendron pauciflorum*) dengan Kombinasi Na-CMC dan Karbomer. *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, **3(2)** : 177–187.
- Afriansyah, F., Bastian, B., Sari, I., & Juraijin, D. 2021, Perbedaan Darah Segera Diperiksa, Dilakukan Penyimpanan Pada Suhu 20°C-25°C Dan 4°C-8°C Selama 6 Jam Terhadap Jumlah Eritrosit. *Journal of Indonesian Medical Laboratory and Science (JoIMedLabS)*, **2(2)** : 108–114.
- Ainy, D. Q. 2023, *Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Daun Jengkol (Archidendron jiringa) Terhadap Tikus Betina Galur Wistar Dengan Acute Toxic Class Method*, Skripsi, Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya, Inderalaya, Indonesia.
- Aminah, S. (2013). Perbedaan Kadar SGOT , SGPT , Ureum , dan Kreatinin Pada Penderita TB Paru Setelah Enam Bulan Pengobatan. *Jurnal Analis Kesehatan*, **2(2)** : 260–269.
- Bnouham, M., Merhfour, F. Z., Elachoui, M., Legssyer, A., Mekhfi, H., Lamnaouer, D., & Ziyyat, A. 2006, Toxic Effects Of Some Medicinal Plants Used In Moroccan Traditional Medicine. *Moroccan J. Biol.*, **3** : 21–30.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan RI. 2014, *Peraturan Badan Pengawasan Obat dan Makanan No 7 Tahun 2014 Tentang Pedoman Uji Toksisitas Nonklinis Secara In Vivo*. Badan Pengawas 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.
- Bunawan, H., Dusik, L., Bunawan, S. N., & Amin, N. M. 2013, Botany, traditional uses, phytochemistry and Pharmacology of *Archidendron jiringa*: A review. *Global Journal of Pharmacology*, **7(4)** : 474–478.
- Cahyanur, R., & Rinaldi, I. 2019, Pendekatan Klinis Polisitemia Polycythemia: A Clinical Approach Rahmat. *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*, **6(3)** : 156.
- Cahyono, J.B., & Suharjo B. 2009, *Hepatitis A Ed.1*, Kanisisus, Yogyakarta, Indonesia.
- Defriana, D., Fridayanti, A., & Rijai, L. 2015, Efek Ekstrak Tanduk Rusa Sambar (*Cervus unicolor*) Terhadap Kadar Ureum Dan Kreatinin Tikus Putih (*Rattus novergicus*). *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, **1(2)** : 51–55.
- Dewoto R. H. 2017, Pengembangan Obat Tradisional Indonesia menjadi Fitofarmaka. *Majalah Kedokteran Indonesia*, **57(7)** : 205–210.
- Endarini, L.H. 2016, *Farmakologi dan Fitokimia*, Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Erjon, E. 2022, Efek Imunostimulan Ekstrak Etanol Daun Jengkol (*Archidendron jiringa* (Jack) I.C. Nielsen) Pada Mencit Putih Jantan. *Jurnal Ilmiah Farmasi Farmasyifa*, **5(1)** : 62–70.
- Fahmi, N. F., Firdaus, N., & Putri, N. 2020, Pengaruh Waktu Penundaan Terhadap

- Kadar Glukosa Darah Sewaktu Dengan Metode Poct Pada Mahasiswa. *Ilmiah Ilmu Kependidikan*, **11(2)** : 2–11.
- Fajrin, F.I. dan Susila, I. 2019, Uji Fitokimia Ekstrak Kulit Petai menggunakan Metode Maserasi, *Prosiding Seminar Nasional Teknologi dan Sains (SNasTekS)*, 455-461.
- Feldman, M., Friedman, L. S., Brandt, L. J. (Editor). 2016, *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease*, 10th Ed., Elsevier Saunders, Philadelphia, p. 1245-1247.
- Fitriani, U., Dewi, T. F., & Wijayanti, E. 2019, Analisis Fungsi Hati Dan Fungsi Ginjal Pada Tikus Setelah Pemberian Ramuan Cabe Jawa, Daun Sendok Dan Seledri. *Pros Sem Nas Masy Biodiv Indon*, **5(2)** : 263–266.
- Fortes, R. C. (2017). Nutritional Implications in Chronic Liver Diseases. *Journal of Liver Research, Disorders & Therapy*, **3(5)**, 131–133.
- Ganai, A. A., Jahan, S., Ahad, A., Abdin, M. Z., & Farooqi, H. 2014, Glycine propionyl l-carnitine attenuates d-Galactosamine induced fulminant hepatic failure in wistar rats. *Chemico-Biological Interactions*, **214(1)** : 33–40.
- Hanani, E. 2016, *Analisis Fitokimia*, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Haribi, R., Darmawati, S., & Hartiti, T. 2009, Kelainan Fungsi Hati dan Ginjal Tikus Putih (*Rattus novergicus*, L.) Akibat Suplementasi Tawas dalam Pakan. *Jurnal Kesehatan*, **2(2)** : 13–14.
- Hartati, S., Aoki, C., Hanafi, M., Angelina, M., Soedarmono, P., & Hotta, H. 2018, Antiviral effect of archidendron pauciflorum leaves extract to hepatitis C virus: An in vitro study in JFH-1 strain. *Medical Journal of Indonesia*, **27(1)** : 12–18.
- Hasan, K. M. M., Tamanna, N., & Haque, M. A. 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.
- Hidayat, M., Prahasuti, S., Dewi, E., Safitri, D., Farah, S., & A. Soemardji, A. 2017, Uji Toksisitas Subkronis Kombinasi Ekstrak Kedelai dan Jati Belanda terhadap Hematologi Tikus Wistar (*Subchronic Toxicity Test of Combination of Soybean and Jati Belanda Extract towards Wistar Rat Hematology*). *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, **15(1)** : 114–119.
- Hoffbrand AV, Moss PAH. 2013, *Kapita Selektta Hematologi Edisi 6*, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Indrianti, M. D., Tana, S., & Mardiati, S. M. 2015, Hematologi Kelinci (*Lepus sp.*) setelah Perlakuan Implantasi Materian Stainless Steel AISI 316L selama 2,5 Bulan. *Buletin Anatomi Dan Fisiologi*, **23(2)** : 79–87.
- Jongeleen, J. 2006, Kerstmis. *Over Leven*, **5(1)** : 121–124. https://doi.org/10.1007/978-90-313-9258-2_37
- Kementerian Kesehatan RI. 2011, *Pedoman Interpretasi Data Klinis* (Issue May 2016, pp. 1-83), Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kinasih, B. A. S., S, P. R. A., & Nasution, S. H. 2019, Korelasi Ureum dan Kreatinin Serum terhadap Derajat Preeklampsia di RSUD Dr . H . Abdul Moeloek Provinsi Lampung. *Majority*, **8(1)** : 131–135.
- Kumar, A., Sriwastwa, V. M. S. and Lata, S. 2011, Impact of Black T Supra on haematology of Albino rats, *Indian J. Sci. Res*, **2**: 21-27.

- Kurniawati, D., Sutrisna, E., & Wahyuni, A. S. 2012, Uji Penurunan Kadar Glukosa Darah oleh Ekstrak Etanol 70% Daun Buncis (*Phaseolus Vulgaris L*) pada Kelinci Jantan yang Dibebani Glukosa. *Biomedika*, **4(1)** : 1–8.
- Linder, M. 1992, Biokimia Nutrisi dan Metabolisme: dengan Pemakaian Secara Klinis, UI Press, Jakarta, Indonesia.
- Mailuhu, M., Runtuwene, M. R. J., & Koleangan, H. S. 2017, Skrining Fitokimia dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Metanol Kulit batang Soyogik (Saurauia Bracteosa DC.). *Jurnal Ilmiah Sains*, **10(1)** : 68.
- Maldini, M., Montoro, P., Hamed, A. I., Mahalel, U. A., Oleszek, W., Stochmal, A., & Piacente, S. 2011, Strong antioxidant phenolics from *Acacia nilotica*: Profiling by ESI-MS and qualitative-quantitative determination by LC-ESI-MS. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, **56(2)** : 228–239.
- Malini, D. M., Madihah, M., Khoirunnisa, D. A., Sasmita, I., Ratningsih, N., Alipin, K., & Hermawan, W. 2019, Ekstrak Etanol Kulit Buah Jengkol Menurunkan Kadar Glukosa dan Meningkatkan Hormon Insulin Tikus Diabetes Yang Diinduksi Streptozotocin. *Jurnal Veteriner*, **20(1)** : 65.
- Mardiah, M., Nur'utami, D. A., & Hastuti, A. 2019, Pengaruh Pemberian Serbuk Ekstrak Kelopak Bunga Rosela (*Hibiscus sabdariffa L.*) Terhadap Sistem Imun Tikus Sprague Dawley. *Jurnal Agroindustri Halal*, **5(1)** : 017–029.
- Min-Won, L., Morimoto, S., Nonaka, G.I., & Nishioka, I. 1992, Flavan-3-ol Gallates and Proanthocyanidins from *Pithecellobium lobatum*, *Phytochemistry*, **31(6)** : 2117-2120.
- Muharni, M., Ferlinahayati, F., Fitrya, F., Eliza, E., Yohandini, H., & Cenora, C. 2023, Uji Toksisitas Subkronik Ekstrak Etanol Daun Sungkai (*Paronema canescens* Jack.) Terhadap Tikus Putih *Rattus noverticus* (*Wistar strain*). *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, **10(2)** : 211.
- Nasrullah, Riza, H., Fajriaty, I., Prananda, Y., & Hasibuan, V. M. 2018, Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Simpur (*Dillenia Indica Linn*) Terhadap Indeks Organ Jantung, Hati dan Lambung Pada Tikus Putih (*Rattus Norvegicus L.*) Galur Wistar, Skripsi, Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura.
- Nielsen, L.C. 1992, *Flora Malesiana Series I-Spermatophyta*, **11(1)**: 105.
- Nizamiar, H. 2015, Potensi Ekstrak Metanol Daun Jengkol (*Pithecellobium jiringa*) dalam Menghambat Pembentukan biofilm *Candida albicans*, Skripsi, Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia.
- Nofianti, T. 2015, Pengaruh Pemberian Infusa Daun Sirsak (*Annona muricata Linn*) Selama 28 Hari Terhadap Kadar Kreatinin, BUN, SGPT, SGOT Serta Proteinurea dan Bilirubin. *Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada: Jurnal Ilmu-Ilmu Keperawatan, Analis Kesehatan Dan Farmasi*, **13(1)**.
- OECD. 2008, OECD Guidelines for the testing of chemicals: Repeated Dose 28-day Oral Toxicity Study in Rodents. *Drug and Chemical Toxicology*, **34(1)**:13.
- Ozer, J., Ratner, M., Shaw, M., Bailey, W., Schomaker, S. 2008, The Current State of Serum Biomarkers of Hepatotoxicity. *Toxicology*, **245 (3)**: 194-205.
- Pandey, G., & Madhuri, S. 2010, Pharmacological activities of *Ocimum sanctum* (Tulsi): A review. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, **5(1)** : 61–66.

- Parasuraman, S., Zhen, K. M., & Raveendran, R. 2015, Retro-orbital Blood Sample Collection in Rats-a Video Article. *Pharmacology, Toxicology and Biomedical Reports*, **1(2)** : 37–40.
- Petterino, C., & Argentino-Storino, A. 2006, Clinical chemistry and haematology historical data in control Sprague-Dawley rats from pre-clinical toxicity studies. *Experimental and Toxicologic Pathology*, **57(3)** : 213–219.
- Prasthio, R., Yohannes, Y., & Devella, S. 2022, Penggunaan Fitur HOG Dan HSV Untuk Klasifikasi Citra Sel Darah Putih. *Jurnal Algoritme*, **2(2)** : 120–132.
- Putra, H. M., Sulaeman, A., Istiqomah, A. N., Nurfadilah, I., Bandung, K., & Kunci, K. 2023, *Penetapan Toksisitas Akut Dan Subkronik Pada Ekstrak Etanol Daun Katuk (Sauropus androgynus (L). Merr)*. **27(3)** : 125–128.
- Rahmah, A. 2020, *Uji Efek Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Jengkol (Archidendron jiringa) Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar Diinduksi Karagenan, Skripsi*, S.Farm, Farmasi, MIPA, Universitas Sriwijaya, Indralaya, Indonesia.
- Rasyad, A. A., Mahendra, P., & Hamdani, Y. 2012, Uji Nefrotoksik dari Ekstrak Etanol Biji Mahoni (*Swietenia mahagoni Jacq.*) terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar. *Jurnal Penelitian Sains*, **15(2)** : 79–82.
- Roswaty, A. 2010, *All About Jengkol dan Petai*, PT Gramedia Pustaka Utama, Jakarta, Indonesia.
- Sadiyah, H., Priastomo, M., & Rusli, R. 2019, Potensi Ekstrak Buah Libo (*Ficus variegata*, Blume) Sebagai Hepatoprotektor pada Tikus (*Rattus norvegicus*). *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*, **9** : 1–6.
- Salni, Marisa, H., & Mukti, R.W. 2011, Isolasi Senyawa Antibakteri Dari Daun Jengkol (*Pithecellobium lobatum Benth*) dan Penentuan Nilai KHM-nya. *Jurnal Penelitian Sains*, **14(1)** : 14109.
- Samsuri, D. A., Samsuri, S., & Kendran, A. A. S. 2020, Kadar Glukosa Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Diberikan Ragi Tape. *Indonesia Medicus Veterinus*, **9(4)** : 531–539.
- Saraswati, T.R. 2015, Efek Pemberian Serbuk Kunyit dalam Pakan terhadap Hepar Puyuh Jepang (*Coturnix japonica*), *Buletin Anatomi dan Fisiologi*, **23(2)** : 94–100.
- Schoeffner, D. J., Warren, D. A., Muralidhara, S., Bruckner, J. V, Simmons, J. E., & Carolina, N. 1999, Organ Weights And Fat Volume In Rats As A Function Of Strain And Age Organ volumes and adipose tissue content can substantially influence the disposition of drugs and chemicals , thereby affecting their therapeutic efficacy and possible adverse effects, *Changes*, **1** : 449–462.
- Setianingsih, N., Ula, A.M., & Purnamasari, R. 2017, Pengaruh Pemberian Ekstrak Metanol Daging Buah Kurma (*Phoenix Dactylifera*) Terhadap Jumlah Total Leukosit Embrio Mencit (*Mus musculus*). *The annual research report*, **2(3)** : 77 - 82.
- Shargel, L and Andrew. 2012, *Applied Biopharmaceutics & Pharmacokinetics*, McGraw-Hill Companies, New York.
- Sigarlaki, E. D., & Tjiptaningrum, A. 2016, Pengaruh Pemberian Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*) Terhadap Kadar Kolesterol Total. *Jurnal Majority*, **5(5)** : 14–17.

- Sireeratawon, S., Piyabha, P., Singhala, T., Wongkrajan, Y., Temsiririrkku, R., Punsrira, J., Ruangwise, N., Saray, S., Lerdvuthisopo, N., & Jaijo, K. 2010, Toxicity evaluation of sappan wood extract in rats. *Journal of the Medical Association of Thailand*, **93(7)** : 50–57.
- Sukmayadi, A. E., Sumiwi, S. A., Barliana, M. I., & Aryanti, A. D. 2014, The Immunomodulatory Activity of Ethanol Extract of Tempuyung Leaves (*Sonchus arvensis* Linn.). *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology*, **1(2)** : 65–72.
- Surya Alfin. 2018, Toksisitas Eksrak Metanol Kulit Jengkol (*Pithecellobium Jiringa*) Dengan Metode Brine Shrimp Lethality Test Terhadap Larva Udang (*Artemia Salina*). *Jurnal Rekayasa Sistem Industri*, **3(2)** : 149–153.
- Triana, L., & Salim, M. 2017, Perbedaan Kadar Glukosa Darah 2 Jam Post Prandial. *Jurnal Laboratorium Khatulistiwa*, **1(1)** : 51.
- Tripathi, N. K., & Hall, R. L. 1992, *Clinical Pathology of Laboratory Animals*. In Animal Models in Toxicology (pp. 825–875).
- Tumbol, M. V. L., Rambi, E. V., & Mamuaya, T. 2018, Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Kulit Batang Pakoba (*Tricalysia Minahassae*) terhadap Gambaran Histopatologi Hepar dan Ginjal pada Tikus Putih Jantan (*Rattus Norvegicus*). *Kesmas*, **7(5)** : 1–16.
- Vaghasiya, Y.K., Shukla, V.J, Chanda, S.V. 2010, Acute Oral Toxicity Study of *Pluchea arguta* boiss Extract in Mice, *J Pharmacol Toxicol*, **6** :113-123.
- Valentina, X.R. 2020, *Uji Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Etanol Daun Jengkol (Archidendron Jiringa) Terhadap Tikus Putih Jantan (Rattus Norvegicus) Yang Diinduksi Kalium Oksonat*, Skripsi, S.Farm, Farmasi, MIPA, Universitas Sriwijaya, Indralaya, Indonesia.
- Verdiansyah. 2016, *Pemeriksaan Fungsi Ginjal*. Program Pendidikan Dokter Spesialis Patologi Klinik, Rumah Sakit Hasan Sadikin, **43(2)** : 148–154.
- Wintrobe MM. 2014, *Wintrobe's Clinical Hematology*, ed 13th. Editor: Richard L et al. London-Philadelphia: Lea & Febiger, 1-4: 83-121.
- Westbrook, R. H., Dusheiko, G., & Williamson, C. 2016, Pregnancy and liver disease. *Journal of Hepatology*, **64(4)** : 933–945.
- Widyastuti, D. A. 2014, Blood Profile of Wistar Rats due to Subchronic Condition Caused by Sodium Nitrite. *Jurnal Sain Veteriner*, **31(2)** : 201–215.
- Yasir, Muhammad & Asnah. 2018, Pemanfaatan Jenis Tumbuhan Obat Tradisional di Desa Batu Hamparan Kabupaten Aceh Tenggara, *Jurnal Biotik*, **6(1)**:17-34.
- Yunitasari, D., Alifiar, I., & Priatna, M. 2016, Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Jengkol (*Pithecellobium Lobatum* Benth) Terhadap Penyembuhan Luka Insisi Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar. *Jurnal Farmasi Sains Dan Praktis*, **2(1)** : 30–35.