

**UJI TOKSISITAS SUBKRONIS EKSTRAK ETANOL DAUN
SUKUN (*Artocarpus altilis*) PADA TIKUS PUTIH GALUR
WISTAR**

SKRIPSI

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



Oleh:

Salma Fayzah P Septami

08061182126010

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

2025

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah Hasil : Uji Toksisitas Subkronis Ekstrak Etanol Daun Sukun (*Artocarpus altilis*) pada Tikus Putih Galur Wistar

Nama Mahasiswa : Salma Fayzah P Septami

NIM : 08061182126010

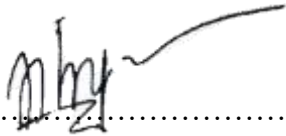
Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan dihadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 21 November 2024 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 10 Desember 2024

Pembimbing :

1. Dr. Fitriya, S. S., M. Si., Apt
NIP. 197212101999032001

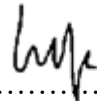
(.....)

2. Annisa Amriani S. M. Farm, Apt
NIP. 198412292014082201


(.....)

Pembahas :

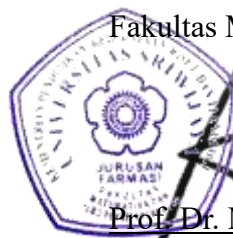
1. Prof. Dr. Elfita, M.Si
NIP. 196903261994122001

(.....)

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

(.....)

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA UNSRI




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

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

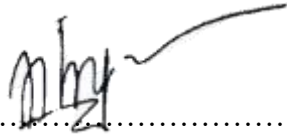
Judul Makalah Hasil : Uji Toksisitas Subkronis Ekstrak Etanol Daun Sukun (*Artocarpus altilis*) pada Tikus Putih Galur Wistar
Nama Mahasiswa : Salma Fayzah P Septami
NIM : 08061182126010
Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 19 Desember 2024 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan masukan panita sidang skripsi.

Inderalaya, 19 Desember 2024

Ketua:

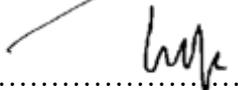
1. Dr. Fitriya, S. S., M. Si., Apt
NIP. 197212101999032001

()

Anggota:

1. Annisa Amriani S, M.Farm.,Apt
NIP. 198412292014082201
2. Prof. Dr. Elfita, M.Si
NIP. 196903261994122001
3. Apt. Rennie Puspa Novita, M. Farm. Klin
NIP. 198711272013012201

()

()

()

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 : Salma Fayzah P Septami

NIM : 08061182126010

Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi

Menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan karya ilmiah ini belum pernah diajukan sebagai pemenuhan persyaratan untuk memperoleh gelar kesarjanaan strata satu (S1) dari Universitas Sriwijaya maupun perguruan tinggi lain. Semua informasi yang dimuat dalam skripsi ini 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, 20 Desember 2024
Penulis,



Salma Fayzah P Septami
NIM. 08061182126010

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

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

Nama : Salma Fayzah P Septami
NIM : 08061182126010
Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalti non-eksklusif” (*non-exclusively royalty-free right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul “Uji Toksisitas Subkronis Ekstrak Etanol Daun Sukun (*Artocarpus altilis*) pada Tikus Putih 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.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Inderalaya, 20 Desember 2024
Penulis



Salma Fayzah P Septami
NIM. 08061182126010

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

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

Alhamdulillah Rabbil Aalamin, sujud serta syukur kepada Allah SWT. Terimakasih atas karunia-Mu yang telah memberikan kemudahan dan kelancaran sehingga skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik dan tepat waktu.

Skripsi ini saya persembahkan kepada Allah SWT, Nabi Muhammad SAW, Ayah, Ibu, Keluarga Besar, Pembimbing, Sahabat, Almamater serta semua orang yang selalu mendukung dan memberikan semangat kepada penulis

لَا يُكَلِّفُ اللَّهُ نَفْسًا إِلَّا وُسْعَهَا

“Allah tidak membebani seseorang melainkan sesuai dengan kesanggupannya”

(QS. Al-Baqarah: 286)

فَإِذَا مَسَّ الْإِنْسَانَ ضُرٌّ دَعَانَا ثُمَّ إِذَا خَوَّلْتَهُ نِعْمَةً مِنَّا قَالَ إِنَّمَا أُوتِيتهُ عَلَىٰ عِلْمٍ بَلْ هِيَ فِتْنَةٌ وَلَٰكِنَّا أَكْثَرُهُمْ لَا يَعْلَمُونَ ﴿٤٩﴾

“Maka apabila manusia ditimpa bahaya ia menyeru Kami, kemudian apabila Kami berikan kepadanya nikmat dari Kami ia berkata: Sesungguhnya aku diberi nikmat itu hanyalah karena kepintaranku. Sebenarnya itu adalah ujian, tetapi kebanyakan mereka tidak mengetahui”

Motto:

“You can’t control the wind, but you can adjust your sails”

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa. 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 Sukun (*Artocarpus altilis*) 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 tentu tidak lepas dari bantuan, bimbingan, serta dukungan dari berbagai pihak. Oleh sebab itu, pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis menyampaikan terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. Allah SWT dan junjungannya Nabi Muhammad SAW yang atas izin dan kehendak-Nya penulis dapat menyelesaikan studi ini dengan baik.
2. Kedua orang tua penulis, Ibunda Eminurhotimah, S.Pd dan Ayahanda Sobli, SH. Terima kasih atas do'a, dukungan dan kasih sayangnya sehingga penulis dapat menyelesaikan studi ini dengan lancar.
3. Adik dan kakak tersayang serta seluruh keluarga besar yang telah memberikan semangat, do'a, dan dukungan kepada penulis.
4. Bapak Prof. Dr. Taufiq Marwa, S.E., M.Si selaku Rektor Universitas Sriwijaya, Bapak Hermansyah, S.Si., M.Si., PhD., selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, 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.
5. Ibu Dr. Fitrya, S.S., M. Si., Apt. dan ibu Apt. Annisa Amriani S., M. Farm. Selaku dosen pembimbing pertama dan kedua yang telah meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan, semangat, nasihat dan berbagai masukan agar penelitian dan penulisan skripsi penulis dapat diselesaikan dengan baik.

6. Ibu Prof. Elfita, M.Si., Ibu Apt. Vitri Agustiarini, M. Farm. dan Ibu Rennie Puspa Novita, M. Farm., Klin. Selaku dosen pembahas dan dosen penguji yang telah memberikan saran dan masukan penulisan skripsi dapat dilakukan dengan baik.
7. Ibu Apt. Herlina M. Kes. selaku dosen pembimbing akademik yang telah memberikan nasihat selama perkuliahan.
8. Kepada seluruh dosen-dosen Jurusan Farmasi yang telah memberikan pengetahuan, wawasan, dan bantuan dalam studi selama perkuliahan.
9. Seluruh staff (Kak Ria dan Kak Erwin) dan analis laboratorium (Kak Fit dan Kak Tawan) Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya yang telah banyak memberikan bantuan sehingga penulis bisa menyelesaikan studi tanpa hambatan.
10. Sahabat-sahabat penulis anggota grup “Anak mak bapaknya” (Angel, Addien, Arum dan Jihan) untuk semua dukungan yang diberikan dan selalu menemani penulis selama perkuliahan.
11. Sahabat penulis sedari kecil (Kiki, Abel, Indri, Shella dan Salsa) yang selalu memberikan semangat dan dukungan serta selalu mendengarkan setiap keluh kesah selama perkuliahan.
12. Teman-teman anggota grup Wak Angel dan Daulah Siadah selaku teman sejak MAN yang memberikan dukungan dan kebersamai penulis selama perkuliahan.
13. Partner penelitian dan satu bimbingan, Bina, Adel, Ariqah, Ghina, Faza, Jea, dan Diva yang selalu bantu membantu dalam menyelesaikan penelitian dan skripsi.
14. Kakak asuh dan adik asuh yang telah memberikan bantuan, bimbingan dan semangat untuk penulis.
15. Teman-teman satu organisasi di UKM U-READ dan HKMF yang telah memberikan waktu juga kebersamai penulis dalam menyelesaikan penelitian.
16. Teman-teman seperjuangan Farmasi angkatan 2021 terutama Shift C terima kasih atas kebersamaan dan Pelajaran hidup yang telah kita lewati.

17. Seluruh mahasiswa Farmasi 2017, 2018, 2019, 2020, 2022,2023 dan 2024 atas kebersamaan, solidaritas, dan bantuan kepada penulis selama perkuliahan, penelitian dan penyusunan skripsi hingga selesai.
18. Seluruh pihak terkait yang telah banyak membantu penulis dalam menyelesaikan studi hingga selesai.

Penulis sangat berterima kasih dan bersyukur atas segala hal bantuan, dukungan, dan motivasi yang diberikan dari berbagai pihak yang telah membantu penulis selama penyusunan skripsi. Penulis menyadari masih banyak kekurangan dalam penyusunan skripsi ini. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan keritik dan saran yang membangun untuk perbaikan dimasa yang akan datang. Semoga Allah Subhanahu wa Ta'ala. memberikan balasan yang berlipat ganda kepada semua pihak yang telah memberikan bantuan kepada penulis dan semoga doa baik yang telah diberikan dapat menjadi penolong untuk diri kalian sendiri.

Inderalaya, 13 Januari 2025

Penulis,

Salma Fayzah P Septami

NIM. 08061182126010

Subchronic Toxicity Test of Ethanol Extract of Breadfruit Leaf (*Artocarpus altilis*) on Wistar White Rats

Salma Fayzah P Septami
08061182126010

Abstract

Breadfruit leaves (*Artocarpus altilis*) are one of the potential medicinal plants with various properties. However, the use of breadfruit leaves as traditional medicine has yet to be discovered. This study aims to determine the effect of subchronic toxicity of ethanol extract of breadfruit leaves (*Artocarpus altilis*) on white Wistar rats. Test were carried out for 28 days of administration of the test preparation using 1 control group Na CMC 0,5% and 3 treatment groups with doses of 100, 200, and 400 mg/Kg BB. The evaluation was carried out by observing body weight, toxicity symptoms, blood hematological parameters, blood biochemical parameters, organ index, and macroscopic and microscopic organs. The results showed values that were still within normal limits. Histopathological examination of the kidneys and heart showed mild to moderate scoring results, but the liver in female rats showed that a dose of 400 mg/kg BB affected the presence of steatosis in the liver. The results of this study indicate that the administration of ethanol extract of breadfruit leaves for 28 days does not cause death and does not cause toxic symptoms in test animals.

Keywords: *Artocarpus altilis*, Biochemistry, hematology, histopathology, and subchronic toxicity

Uji Toksisitas Subkronis Ekstrak Etanol Daun Sukun (*Artocarpus altilis*) pada Tikus Putih Galur Wistar

Salma Fayzah P Septami

08061182126010

ABSTRAK

Daun sukun (*Artocarpus altilis*) merupakan salah satu tanaman obat potensial dengan berbagai khasiat. Namun, penggunaan daun sukun sebagai obat tradisional belum diketahui tingkat keamanannya. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek toksisitas subkronis ekstrak etanol daun sukun (*Artocarpus altilis*) pada tikus putih galur wistar. Pengujian dilakukan selama 28 hari dengan pemberian sediaan uji terhadap 25 tikus jantan dan 25 tikus betina dengan menggunakan 1 kelompok kontrol Na CMC 0,5% dan 3 kelompok perlakuan dengan dosis 100, 200 dan 400 mg/kg BB. Evaluasi dilakukan dengan pengamatan terhadap berat badan, gejala toksisitas, parameter hematologi darah, parameter biokimia darah, indeks organ, makroskopis dan mikroskopis organ hati, ginjal dan jantung. Hasil pemeriksaan parameter hematologi dan biokimia darah tikus menunjukkan nilai yang masih dalam batas normal. Pemeriksaan histopatologi pada organ ginjal dan jantung menunjukkan hasil skoring ringan hingga sedang, namun pada histopatologi hati pada tikus betina dosis 400 mg/kg BB menunjukkan adanya steatosis pada organ hati. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun sukun selama 28 hari tidak menyebabkan kematian dan tidak menimbulkan gejala toksik pada hewan uji.

Kata kunci: *Artocarpus altilis*, biokimia, hematologi, histopatologi dan toksisitas subkronis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL	ii
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN ASLI 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 GAMBAR	xiv
DAFTAR TABEL.....	xv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvi
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 Daun Sukun.....	6
2.1.1 Khasiat dan Manfaat Tumbuhan.....	7
2.1.2 Kandungan Kimia Daun Sukun	8
2.2 Uji Toksisitas	8
2.2.1 Uji Toksisitas Subkronis	9
2.3 Gejala Klinik Toksisitas.....	10
2.4 Pengamatan Hematologi	10
2.5 Pengamatan Biokimia	14
2.6 Histopatologi Organ.....	17
BAB III METODE 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
3.3 Pembuatan Sediaan Uji	21
3.3.1 Pembuatan Suspensi Na CMC 0,5%	21

3.3.2 Pembuatan Suspensi Ekstrak Daun Sukun	21
3.4 hewan Uji	21
3.5 Perlakuan Hewan Uji dan Pengamatan	22
3.6 Penetapan Kadar Hematologi dan Biokimia Darah	23
3.7 Pemeriksaan Makroskopik Organ	23
3.8 Pemeriksaan Mikroskopik Organ.....	23
3.9 Analisis Data	24
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	25
4.1 Perkembangan Berat Badan Tikus	25
4.2 Gejala Toksisitas Hewan Uji.....	27
4.3 Pemeriksaan Kadar Hematologi Darah	28
4.4 Pemeriksaan Kadar Biokimia Darah.....	40
4.5 Bobot Organ Relatif dan Makroskopis Organ.....	45
4.6 Histopatologi Organ.....	49
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	58
5.1 Kesimpulan	58
5.2 Saran.....	58
DAFTAR PUSTAKA	59
LAMPIRAN.....	68
DAFTAR RIWAYAT HIDUP.....	118

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Efek Ekstrak Terhadap Perubahan Bobot Badan Tikus Jantan.....	26
Gambar 2. Efek Ekstrak Terhadap Perubahan Bobot Badan Tikus Betina.....	26
Gambar 3. Histopatologi Hati Tikus Jantan.....	50
Gambar 4. Histopatologi Hati Tikus Betina.....	51
Gambar 5. Histopatologi Ginjal Tikus Jantan.....	53
Gambar 6. Histopatologi Ginjal Tikus Betina	54
Gambar 7. Histopatologi Jantung Tikus Jantan	55
Gambar 8. Histopatologi Jantung Tikus Betina	56

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Kelompok Hewan Uji dan Kelompok Perlakuan.....	22
Tabel 2. Hasil Pengamatan Gejala Toksisitas Tikus.....	27
Tabel 3. Kadar Hematologi Darah Tikus Jantan dan Betina.....	28
Tabel 4. Kadar Biokimia Darah Tikus Jantan dan Betina.....	40
Tabel 5. Indeks Organ Tikus Jantan dan Betina	46
Tabel 6. Hasil Pengamatan Makroskopis Organ Tikus Jantan	48
Tabel 7. Hasil Pengamatan Makroskopis Organ Tikus Betina.....	48
Tabel 8. Skor Hasil Analisis Uji Histopatologi Hati.....	49
Tabel 9. Skor Hasil Analisis Uji Histopatologi Ginjal.....	52
Tabel 10. Skor Hasil Analisis Uji Histopatologi Jantung	55

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Skema Uji Toksisitas Subkronis.....	68
Lampiran 2. Perhitungan Pembuatan Sediaan Uji	69
Lampiran 3. Sertifikat Persetujuan Etik	71
Lampiran 4. Sertifikat Hewan Uji.....	72
Lampiran 5. Rata-rata Perubahan Berat Badan Tikus.....	73
Lampiran 6. Tabel Gejala Toksisitas 28 Hari	74
Lampiran 7. Hasil Uji Statistik Kadar Hematologi Darah	75
Lampiran 8. Hasil Uji Statistik Kadar Biokimia Darah	97
Lampiran 9. Hasil Uji Statistik Indeks Organ.....	108
Lampiran 10. Makroskopis Organ	113
Lampiran 11. Skor Histopatologi Organ Hati, Ginjal, dan Jantung	115
Lampiran 12. Dokumentasi Gejala Toksisitas yang Terjadi	116
Lampiran 13. Dokumentasi Penelitian.....	118

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kekayaan hayati Indonesia, khususnya tanaman obat, memberikan manfaat besar bagi dunia. Contohnya, 14 spesies tumbuhan obat tropis Indonesia menjadi bahan baku 45 obat penting yang diproduksi di Amerika Serikat (Rizkyana *et al.*, 2022). Tanaman obat tradisional tetap diminati banyak masyarakat karena keyakinan masyarakat bahwa tanaman obat dapat membantu meningkatkan sistem kekebalan tubuh dan menjaga kesehatan secara alami (Ziraluo, 2020).

Daun sukun (*Artocarpus altilis*) yang dikenal dengan berbagai khasiatnya telah dimanfaatkan secara turun temurun dalam dunia pengobatan tradisional. Tanaman sukun merupakan spesies tumbuhan yang telah dimanfaatkan secara luas sebagai sumber pangan dan obat tradisional, khususnya di kawasan hutan hujan tropis seperti Asia Tenggara dan Afrika. Hampir seluruh bagian tanaman sukun memiliki potensi bioaktif yang tinggi sebagai sumber senyawa fitokimia yang beragam dengan berbagai aktivitas biologis. Triterpenoid dan flavonoid pada tanaman sukun dapat mengurangi peradangan dan menghambat beberapa enzim yang memicu peradangan (Diantari *et al.*, 2023).

Ekstrak daun sukun telah diteliti memiliki potensi terapeutik untuk berbagai kondisi medis, termasuk penyakit hati kronis, diabetes melitus, hipertensi, hiperkolesterolemia, serta berbagai penyakit inflamasi. Selain itu, daun sukun juga memiliki potensi sebagai antidiabetik karena mengandung senyawa seperti GABA

dan efek penghambat α -glukosidase (Diantari *et al.*, 2023). Daun sukun juga banyak digunakan masyarakat untuk mengobati penyakit kulit, radang sendi, rematik, sariawan, hipertensi, liver, hepatitis, sakit gigi ataupun penyakit ginjal (Nugraha *et al.*, 2022).

Tanaman sukun memiliki manfaat sebagai obat disebabkan adanya senyawa metabolit sekunder yang terkandung. Genus *Artocarpus*, seperti tanaman sukun kaya akan senyawa fitokimia. Selain flavonoid, tanaman ini juga mengandung stilbenoid, arilbenzofuron dan neolignan. Flavonoid yang ditemukan dalam tanaman sukun sangat beragam, mulai dari kalkon, flavanon, flavon, xantonolid, quinonnoxanton, hingga dihidroanton (Solichah *et al.*, 2021). Selain itu, daun sukun juga mengandung quarcetin, champorol, antroindonesianin, asam hidrosianat, polifenol, saponin, riboflavin, asetilcolin, fenol, dan senyawa tanin (Palimbong *et al.*, 2020).

Ekstrak etil asetat dan ekstrak etanol daun sukun efektif menurunkan kadar glukosa darah (Wardatun *et al.*, 2016). Penelitian Retnaningsih *et al.* (2020), ekstrak etanol daun sukun menunjukkan aktivitas antibakteri yang kuat terhadap *E. Coli* dan *Shigella dysenteriae*. Ekstrak etanol daun sukun juga efektif menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus epidermidis*, yang merupakan jenis bakteri yang umum ditemukan pada kulit (Wulaisfan dan Hasnawati, 2017). Penelitian Sholikha *et al.* (2021) juga menunjukkan bahwa ekstrak etil asetat daun sukun mengandung flavonoid yang dapat menangkal radikal bebas dan bekerja langsung menghambat enzim tirosinase sehingga dapat mencegah timbulnya pigmentasi. Ekstrak etil asetat dari daun sukun juga mampu berperan sebagai

antiatherosklerosis karena dapat melindungi sel dari kerusakan yang disebabkan oleh *oxidized low density lipoprotein*. Ekstrak etil asetat daun sukun juga diketahui sebagai agen antikanker karena mengandung senyawa geraniol flavonoid yang dapat menghambat pertumbuhan sel kanker seperti sel adenokarsinoma paru-paru dan sel karsinoma hati (Risidian *et al.*, 2014).

Tumbuhan merupakan sumber senyawa metabolit sekunder yang memiliki potensi toksik sekaligus terapeutik bagi manusia (Baud *et al.*, 2014). Alkaloid sebagai senyawa metabolit sekunder bersifat neurotoksik terhadap larva udang. Mekanisme keracunannya melibatkan gangguan pada sistem saraf yang mengatur pencernaan, sehingga larva tidak mampu mengenali makannya dan mati kelaparan (Khasanah *et al.*, 2020). Senyawa flavonoid juga berpotensi sebagai senyawa toksik yang dibuktikan pada hasil penelitian (Ningsing *et al.*, 2023) bahwa senyawa flavonoid memiliki aktivitas yang toksik dilihat dari nilai LC_{50} kurang dari 1000 ppm.

Meskipun obat tradisional telah digunakan secara turun-temurun, keamanan penggunaannya masih perlu dipertanyakan, mengingat obat tradisional mengandung senyawa yang asing bagi tubuh manusia, maka potensi toksisitasnya perlu dikaji lebih lanjut (Elawati dan Yuanita, 2021). Hal ini mendorong perlunya penelitian tentang keamanan untuk menjamin keamanan konsumsi obat tradisional dalam jangka pendek maupun jangka panjang (Diina *et al.*, 2022). Penilaian keamanan obat dapat dilakukan melalui serangkaian uji toksisitas meliputi akut, subkronik, dan kronik. Uji toksisitas bertujuan untuk meneliti dampak racun suatu zat pada tubuh dan untuk mengetahui batas aman penggunaannya. Data hasil uji ini

menjadi pertimbangan penting dalam menentukan dosis penggunaan suatu zat agar terjamin keamanannya (Hasti *et al.*, 2022).

Berdasarkan latar belakang di atas, dilakukan pengujian toksisitas subkronis ekstrak etanol daun sukun. Selama 28 hari, penelitian ini difokuskan pada penentuan dosis yang tidak toksik (*No Observed Effect Level / NOAEL*), mengidentifikasi potensi efek jangka panjang, akumulasi efek, dan kemampuan pemulihan tubuh setelah paparan berulang terhadap zat tersebut (BPOM RI, 2014). Parameter yang diukur meliputi makroskopik organ hati, ginjal, dan jantung serta pemeriksaan biokimia darah, hematologi darah, dan histopatologi.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang di atas, maka dirumuskan permasalahan dari penelitian ini sebagai berikut:

1. Berapakah dosis ekstrak daun sukun yang tidak menyebabkan toksisitas pada tikus putih galur wistar setelah pemberian berulang?
2. Bagaimana pemberian berulang ekstrak daun sukun dapat mengubah parameter hematologi dan biokimia darah pada tikus putih galur wistar?
3. Bagaimana ekstrak daun sukun mempengaruhi makroskopis dan mikroskopis organ hati, ginjal, dan jantung pada tikus putih galur wistar setelah pemberian berulang?

1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan sebagai berikut:

1. Mengetahui dosis ekstrak daun sukun yang tidak menyebabkan toksisitas pada tikus putih galur wistar setelah pemberian berulang?

2. Mengetahui pemberian berulang ekstrak daun sukun dapat mengubah parameter hematologi dan biokimia darah pada tikus putih galur wistar?
3. Mengetahui pengaruh ekstrak daun sukun terhadap makroskopis dan mikroskopis organ hati, ginjal, dan jantung pada tikus putih galur wistar setelah pemberian berulang.

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk memberikan data ilmiah mengenai dosis ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis*) yang tidak menimbulkan efek toksik, sehingga dapat menjadi acuan dalam pemanfaatannya. Hasil penelitian ini juga diharapkan dapat menjadi landasan bagi pengembangan lebih lanjut ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis*) dalam berbagai bidang ilmu.

DAFTAR PUSTAKA

- Aiba, S., Wasmen M., Agik S., dan Hera M. 2016, Gambaran Nilai Hematologi Tikus Putih Betina Dara pada Pemberian Tombong Kelapa, *Acta Veterinaria Indonesiana*, 4(2): 74-81.
- Andriyanto, Rindy F. N., Leliana W., Hamdika Y., Mawar S., *et al.* 2022, Efikasi Pemberian Maserasi Kemangi Sebagai Antifertilitas Terhadap Profil Hematologi dan Biokimia Darah Tikus Betina, *Acta Veterinaria Indonesiana*, 10(3):270-274.
- Anggi, V., Cindha P. S., Joni T., dan Ayu W. 2021, Uji Efek Umbi Talas Terhadap Kadar Ureum dan Kreatinin Tikus Putih Jantan yang diinduksi Streptozotocin, *Farmakologika Jurnal Farmasi*, 18(2): 205-216.
- Apriandi, A., Kustiariyah T., dan Purwantiningsih S. 2016, Toksisitas Subkronis Ekstrak Air Kerang Lamis Secara *In Vivo* pada Tikus *Sprague dawley*, *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*, 19(2): 177-183.
- Arifah, Y., Sunarti, dan Rani P. 2022, Efek Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.) Terhadap Kolesterol Total, LDL, HDL pada Tikus (*Rattus norvegicus*), *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*, 4(1):18-31.
- Atmaja, Y. N., Siswanto S., Erwanto E., dan Madi H. 2023, Profil Hematologi (Eritrosit, Hemoglobin dan PVC) pada Ayam Kampung Betina yang diberi Sambiloto, *Jurnal Riset dan Inovasi Peternakan*, 7(2): 237-243.
- Ayudia, E. I., Andini A., Huntari H., Miftahurrahmah, dan Irfanuddin I. 2021, Pengaruh Diet Puasa Intermiten Terhadap Kadar trigliserida pada Tikus Putih *Sprague dawley*, *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*, 8(2): 121-125.
- Ayun, A. Q., Didah N. F., Nancy D. Y., dan Andriyanto. 2021, Pengujian Toksisitas Akul LD50 Infusa Benalu Teh (*Scurrula* sp.) dengan Menggunakan Mencit (*Mus musculus*), *Acta Veterinaria Indonesiana*, 9(1): 53-63.
- Azzahra, N. Q., Kamilia D. U., Arini D. A., dan Ulfah D. I. 2023, Pengaruh Frekuensi Paparan Asap Rokok Terhadap Jumlah Neutrofil dan Monosit (Studi Eksperimental pada Tikus *Rattus norvegicus* yang diberi Vitamin), *Prodising Kongres XV LUMMENS*.

- Badan Pengawas Obat dan Makanan RI. 204, *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.
- Baud, G. S., Meiske S. S., dan Harry S. J. K. 2014, Analisis Senyawa Metabolit Sekunder dan Uji Toksisitas Ekstrak Etanol Batang Tanaman Patah Tulang (*Euphorbia tirucalli* L.) dengan Metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT), *Jurnal Ilmiah Sains*, 14(2): 106-112.
- Ceriana, R. dan Dwi P. R. 2023, Uji Toksisitas Makroskopis pada Organ Ginjal, Hati, Jantung dan Limpa Mencit Hiperglikemia yang Diberi Ekstrak Etanol Kulit Buah Rambai (*Baccaurea motleyana*), *Journal of Pharmaceutical and Health Research*, 4(2): 183-189.
- Dadi, A. K., Kartini L., Elisabeth L. S., dan I Nyoman S. 2020, Uji Efek Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa oleifera*) Terhadap Kadar Hemoglobin pada Tikus Putih Galur Wistar yang diinduksi Alumunium Klorida, *Cendana Medical Journal*, 20(2):191-198.
- Dagradi, E. M., Stefanus D. H., dan Amril M. 2024, Pengaruh Latihan Terlatih dan Tidak terlatih Terhadap Kadar Eritrosit Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*), *Hang Tuah Medical Journal*, 21(2):193-205.
- Dewi, I. G. A., Anak Agung A. M., dan Ini Luh Eka S. 2022, Fluktuasi Profil Hematologi Tikus Putih hewan Model Fibrosarkoma yang diinduksi Benzo(a)piren, *Indonesia Medicus Veterinus*, 11(2): 267-281.
- Diantari, N. G., Debby Y., Maria A. T., Theresia H. T., Teresia K. O., *et al.* 2023, Potensi Tanaman Sukun (*Artocarpus altilis*) Sebagai Agen Antiinflamasi dan Antidiabetes, *Pharmaceutical*, 36(2): 31-40.
- Diina, T. R., Indah S. W., dan Jutti L. 2022, Uji Toksisitas Akut Dermal Ekstrak Tanaman Sebagai Bagian dalam Aspek Keamanan Obat Herbal Terstandar Topikal, *Jurnal Sains Farmasi dan Klinis*, 9(2): 71-79.
- Elawati, N., dan Leny Y. 2021, Efek Farmakologis dan Efek Toksik dari Daun Yakon (*Smallanthus sonchifoliu*), *UNESA Journal of Chemistry*, 10(2): 136-146.

- Etim, N. N., Mary E. W., Uduak A., dan Edem E. A. 2014, *Hematological Parameters and Factors Affecting Their Values, Agricultural Sciences*, 2(1): 37-47.
- Fithria, R. F., Ririn L. W., Devi N. H., dan Lilis R. 2018, Toksisitas Akut Infusa Kulit Ari Kacang Tanah (*Arachis hypogea* L.) pada Mencit Balb/C, *Jurnal Ilmu Farmasi dan Farmasi Klinik*, 15(2): 62-70.
- Frizani, N. A., dan Ika P. M. 2018, Pengaruh Ekstrak Daun Sukun (*Artocarpus altilis*) Terhadap Gambaran Fibrosis Hepar Tikus Wistar yang diinduksi Dietilnitrosamin, *Jurnal Kedokteran Diponegoro*, 7(2): 1072-1080.
- Ginting, E. E., Cindy F. S., Leny, Parhan, dan Pricella G. 2022, Analisa Senyawa Metabolit Sekunder dan Pengaruh Pemberian Serbuk Semut Jepang Terhadap Kadar Kolesterol pada Tikus Putih Jantan, *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, 7(1): 56-65.
- Hanifa, N. R., Hotlina N., dan Hafita D. M. 2023, Pengaruh Ekstrak Tumbuhan Suruhan (*Peperomia pellucida* L.) Terhadap Jumlah Eritrosit Pada Tikus Diabetes, *Gunadarma Journal*, 17(5): 19-25.
- Hardyansa, Tulus A., dan Andri S. 2020, Perbedaan Laju Endap Darah (LED) Menggunakan Larutan Na Sitrat 3,8% dan Dextrosa 5%, *Jurnal Labora Medika*, 4(1): 12-15.
- Hasti, S., Musdalifah, Asnilah, Lisa R., Ferelina S., *et al.* 2022, Uji Toksisitas Subkronis Ekstrak Etanol Daun Pucuk Merah (*Syzygium myrtifolium* Walp.) Terhadap Fungsi Hati dan Ginjal, *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 20(1): 30-37.
- Hidayah, D. N., I Nengah W., dan I Gusti A. G. 2020, Profil Biokimia Darah pada Lutung Jawa (*Trachypithecus auratus*) yang dipelihara Secara *Ex-Situ*, *Indonesia Medicus Veterinus*, 9(2): 239-248.
- Hidayati, N., Ivan N., dan Saifudin Z. 2019, Optimasi Formula Sirup Ekstrak Etanol Daun Sukun (*Artocarpus altilis*) dengan Pemanis Sorbitol dan *Co-Solvent* Propilen Glikol, *Cerata Jurnal Ilmu Farmasi*, 10(2): 67-77.
- Hikma, F., Asriyani R., dan Asdinar. 2023, Gambaran Pemeriksaan Jumlah Dan Jenis Leukosit Pada Pasien Infeksi Saluran Pernapasan Akut (ISPA) Di RSUD H. Andi Sultan Daeng Radja Kabupaten Bulukumba Tahun 2021, *Journal of Global and Multidisciplinary*, 1(5): 655-663.

- Irwan, M., Gemini A., dan Herlina R. 2019, Skrining Fitokimia dan Uji Aktivitas Penghambatan Enzim A-Glukosidase Daun Sukun (*Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg), *Seminar Nasional Sains Teknologi dan Sosial Humaniora UIT*.
- Jannah, D. R., dan Widowati B. 2022, Gambaran Histopatologi Toksisitas Ginjal Tikus Jantan (*Rattus norvegicus*) yang diberi Sirup Umbi Yakson (*Smallanthus sonchifolius*), *Jurnal Lentera Berkala Ilmiah Biologi*, 11(2): 238-246.
- Jannah, N., Wiwik H., Siti S., dan Dian P. 2023, Keanekaragaman Anatomi Daun Genus *Artocarpus* di Eks Kotatif Purwokerto dan Sekitarnya, *Bioeksakta: Jurnal Biologi Unsoed*, 5(2): 73-80.
- Jiwintarum Y., Ida E., Erlin Y. T., dan Rohmi. 2017, *Tea Bag* Biji Alpukat (*Persea americana* Mill) Terhadap Kadar Gula Darah Tikus Putih (*Rattus noervegicus*), *Jurnal Kesehatan*, 11(2): 56-63.
- Khasanah, N. W., Bhakti K., dan Agus S. 2020, Uji Fitokimia dan Toksisitas Ekstrak Umbi *Hydnophytum* sp. Terhadap *Artemia salina* Leach, *Journal of Science Education*, 4(1): 47-53.
- Laeto, A. B., Rara I., Septi P., Masayu F. D., dan Fahmil I. T. 2022, Analisis Profil Eritrosit Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Pasca Diet Vegetarian, *Jurnal Ilmiah Universitas Muhammadiyah Buton*, 8(1): 107-118.
- Magfirah, Mufidah, sudah Marianti A. M. 2018, Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Parang Romang (*Boehmeria virgata*) Secara Subkronis Oral terhadap Profil Hematologi Tikus Putih (*Rattus norvegicus*), *Majalah Farmasi dan Farmakologi*, 22(1): 16-19.
- Makmun, Eka P., Muhammad ardi. 2022, Potensi Daun Sukun Sebagai Obat Tradisional dan Pengembangan Kewirausahaan di Sulawesi Selatan, *Seminar Nasional Dies Natalis UNM ke-61*, 4(1): 1-6.
- Marbun, E. T., Kamil E., dan Juniar H. 2022, Sistem Pakar Mendiagnosa Penyakit Kolesterol pada Remaja Menggunakan Metode *Certainty Factor*, *Jurnal Sistem Informasi TGD*, 1(4): 549-556.
- Masihin, C. E., M. Kaihena., dan A. J. A. Unitley. 2021, *Potency of Clove Leaf Ethanol Extract (Syzygium aromaticum L) Against Differentiation of*

Leukocytes in White Rats (Rattus norvegicus) Experiencing Incision Wounds, Jurnal Medika Veterinaria, 15(1): 69-74.

- Merlani, V., Dina F., dan Sunarti. 2024, Studi Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.) pada Tikus Putih, *Jurnal Ilmiah Farmasi Terapan dan Kesehatan*, 2(1): 17-27.
- Mulyani, E., Halida S., dan Aditama R. 2022, Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Rambusa (*Passiflora foetida* Linn) Terhadap Kadar Kreatinin dalam Darah Tikus Wistar Jantan, *Jurnal Insan Farmasi Indonesia*, 5(2): 203-209.
- Ningsing, I. S., Moralita C., Linda A., dan Violita. 2023, *Flavonoid Active Compounds Found in Plants, Serambi Biologi*, 8(2): 126-132.
- Nisa, K., Hayati S., Nur H., Ani L., Rendi A., et al. 2022, Pengaruh Pemberian Ekstrak Andaliman Terhadap Jumlah hematokrit, MCV, MCH, dan MCHC pada Jenis Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.) yang diinduksi Boraks, *Jurnal Riset Rumpun Ilmu Hewani*, 1(2): 52-65.
- Nugraha, T. S., Mega S., dan Yusrinie W. 2022, Formulasi dan Uji Sifat Fisik Sediaan Lotion dari Ekstrak Etanol Daun Sukun (*Artocarpus altilis*), *Journal of Current Pharmaceutical Sciences*, 6(1): 598-603.
- Nugroho, R. A., Retno A., Hetty M., Rudianto R., Widha P., et al. 2020, *Acute and Subchronic Toxicity Study of The Ethanol Extracts from Ficus deltoidea Leaves in Male Mice, Journal of Medical Sciences*, 8(1): 76-83.
- Oematan, G., Erna H., M. L. Mullik, N. Taratiba, Twen O. D., et al. 2023, Konsentrasi Hormon Testosteron dan Profil Darah Sapi Bali yang diberi Chromolaena Odorata, Analog Hidroksi Metionin dan Minyak Nabati, *Jurnal Nukleus Peternakan*, 10(1): 9-20.
- Palimbong, S., Galora M., dan Agustina V. S. 2020, Potensi Sirup Ekstrak Daun Sukun (*Artocarpus altilis*) Sebagai Pangan Fungsional Bagi Penderita Penyakit Hepatitis, *Jurnal Sains dan Kesehatan*, 2(4): 265-274.
- Patala, R., Yunlis S. K., dan Irnawati. 2021, Efektivitas Ekstrak Etanol Kulit Buah Pepaya (*Carica papaya* L.) Terhadap Kadar Kreatinin dan ureum Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi Streptozotocin, *Jurnal Sains dan Kesehatan*, 3(6): 833-838.

- Perdana, R. M., Muhammad N. A., dan Sukanto S. M. 2020, Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Kayu Secang (*Caesalpinia sappan* L.) Secara Subkronik Terhadap Bobot Jantung dan Paru Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*), *Majalah Farmasi dan Farmakologi*, 24(2): 63-66.
- Peuohaq, L. A., Henry K., dan Edizon J. 2023, Karakteristik Morfologi Tanaman Sukun (*Artocarpus altilis* Forst) di Kabupaten Seram Bagian Barat, *Jurnal Pertanian Kepulauan*, 7(2): 64-71.
- Prayitno, S., Farid F. T., dan Lilis F. 2023, Efek Antihistamin Fraksi Etil Asetat dan Daun Kopasanda (*Chromolaena odorata* L.) pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi Perasan Udang, *Media Farmasi*, 19(1): 20-29.
- Putra, H. M., Agus S., Aulia N. I., dan Ilham N. 2023, Penetapan Toksisitas Akut dan Subkronik pada Ekstrak Etanol Daun Katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr), *Majalah Farmasi dan Farmakologi*, 27(3): 125-128.
- Putri, G. S., M. Fadhlol R., dan Yeni B. 2019, Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Kemangi (*Ocimum basilicum*) Terhadap Kadar Ureum dan Kreatinin Tikus Galur Wistar Jantan (*Rattus norvegicus* strain Wistar) yang diinduksi *Monosodium Glutamate* (MSG), *Herb Medicine Journal*, 2(1): 36-42.
- Qodriyati, N. L. Y., Erna S., dan Budi Y. 2016, Kadar Serum *Glutamic Oxaloacetic Transaminase* (SGOT) pada Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) Jantan yang dipapar Stresor Rasa Sakit *Electrical Foot Shock* Selama 28 Hari, *Jurnal Pustaka Kesehatan*, 4(1): 73-77.
- Rahayu L., Novi Y., dan Yoana S. 2018, Analisis SGPT dan SGOT pada Tikus yang diinduksi Isoniazid untuk Penentuan Dosis dan Karakteristik Hepatoprotektif Air Buah Nanas (*Ananas comosus* L. Merr) Mentah, *Jurnal Ilm Kefarmasian Indonesia*, 16(1): 100-106.
- Rahmatati, C., Aini dan Ramadanti. 2019, Pengaruh Dosis Antikoagulan EDTA 10% dan Natrium Sitrat 3,8% pada Pemeriksaan Laju Endap Darah, *Jurnal Penelitian dan Kajian Ilmiah Kesehatan*, 5(1): 79-85.
- Ramadhani, C. A., Nurul A., dan Yudha F. 2023, Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Malaka (*Phyllanthus emblica*) Terhadap Jumlah dan Diferensial Leukosit Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang diinfeksi *Trypanosoma evansi*, *Acta Veterinaria Indonesiana*, 11(2): 95-101.

- Rasyadi, Y. 2018, Formulasi Sediaan Kumur dari Ekstrak Daun Sukun *Artocarpus altilis* (Parkinson ex F. A. Zorn) Fosberg, *Chempublish Journal*, 3(2): 76-84.
- Retnaningsih, A., Nofita dan Nur N. 2020, Uji Daya Hambat Ekstrak Etanol Daun Sukun Basah dan Kering Terhadap Bakteri *Escherichia coli* Menggunakan Metode Cakram, *Jurnal Analis Farmasi*, 5(2): 142-148.
- Ringgi, T. N., Yeremia Y. S., Filphin A. A., dan Aji W. 2023, Gambaran Patologi Anatomi dan Histopatologi Organ Visceral Kambing Kacang (*Capra aegagrus hircus*) yang Terinfeksi Sistiserkus, *Jurnal Veteriner Nusantara*, 7(24): 1-12.
- Risdian, C., Tjandwati M., dan Puspa D. N. L. 2014, Isolasi Siklokomunol dari Daun Sukun *Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg Serta Aktivitasnya Sebagai Antikanker, *Jurnal Kimia Terapan Indonesia*, 16(2): 82-86.
- Rizkyana, R., Sukarsa, Pudji W., dan Dian P. 2022, Keanekaragaman Morfoligis Sukun (*Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg. Var. Non-Seminiferus) di Daerah Banyumas, *Bioeksakta: Jurnal Ilmiah Biologi Unsoed*, 4(3): 167-173.
- Samiasih, A., Khoiriyah, Ayu R. S. 2021, ambaran Kerusakan Mukosa Lambung yang diinduksi Asetosal (Jumlah Ulkus, Leukosit dan Laju Endap Darah), *Medica Arteriana*, 3(2): 94-101.
- Santosa, B., Herlisa A., Ika D. M., Niza M., Ardiansyah N., et al. 2020, *Erythrocyte Indeks of Residents Exposed to Lead in Tambaklorok, Semarang, Indonesia*, *Jurnal Teknologi Laboratorium*, 9(2): 151-158.
- Saputra, O. D., dan Aristoteles. 2022, Perbedaan Pemeriksaan Darah Segera dan ditunda Selama 6 Jam pada Suhu 4-8°C Terhadap Kadar Hemoglobin dengan *Hematology Analyzer*, *Jurnal 'Aisyiyah Medika*, 7(2): 49-56.
- Saputra, R., Muhammad A., Naila C. S., Nabiela A. P., Dading S., et al. 2022, Efek Samping Ekstrak Etanol Daun *Moringa oleifera* LAM. Terhadap Hewan Uji *Rattus norvegicus*, *Jurnal Kedokteran Mulawarman*, 9(2): 82-90.
- Sari, A. F., Elsa Y., Yusni A., dan Siska A. F. 2023, Perbedaan Kadar Hematokrit dan Trombosit Mahasiswa Biologi dengan Mahasiswa Olahraga Universitas Negeri Padang, *Serambi Biologi*, 8(1): 44-49.

- Setiawan, Hendri P., dan Reza P. 2023, *Acute Toxicity Test of Ambon Banana Tree SAP Extract on Mice (Mus musculus L.)*, *Interdental Jurnal Kedokteran Gigi*, 19(2): 170-176.
- Setyawati, I., Ngurah W., dan Ini Putu A. D. 2019, Biokimia Darah Tikus (*Rattus norvegicus*) Betina Ovariektomi Setelah Perlakuan Ekstrak Duan Kaliandra Merah (*Calliandra calothyrsus* Meissn.), *Symbiosis VII*, 7(1):1-3.
- Sholikha, M., Amelia F., dan Suci A. N. 2021, Formulasi dan Evaluasi Gel Ekstrak Daun Sukun (*Artocarpus altilis*) Sebagai Antioksidan dan Inhibitor Tirosinase, *Jurnal Ilmu Kefarmasian*, 14(1): 34-39.
- Sijid, A., Cut M., Zulkarnain, Syarif H., dan Ria R. A. 2020, Pengaruh Pemberian Tuak Terhadap Gambaran Histopatologi Hati Mencit (*Mus musculus*) ICR Jantan, *Jurnal Pendidikan Matematika dan IPA*, 11(2): 193-205.
- Solichah A. I., Khoerul A., Abdul R., dan Nanang F. 2021, Profil Fitokimia dan Aktivitas Antioksidan Beberapa Tumbuhan Genus *Artocarpus* di Indonesia, *Journal of Food and Pharmaceutical Sciences*, 9(2): 443-460.
- Sudjarwo, S. A. 2016, Pengaruh Pemberian Ekstrak *Spirulina platensis* Terhadap Kadar SGOT dan SGPT pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi Etanol, *Journal of Basic Medicine Veterinary*, 5(2): 128-134.
- Sulistiyowati, A., Sudarti S., dan Firdha K. A. 2024, Analisis Persentase Limfosit dan Monosit Mencit Balb/C Setelah dipapar Medan Elektromagnetik *Extremly Low Frequency* 500 μ T dan 1000 μ T, *Jurnal Riset Kesehatan*, 16(1): 258-266.
- Sumadji, A. R., Leo E. G., Christianto A. N., dan Endang P. 2022, Variasi Morfologi Sukun *Artocarpus altilis* (Park.) Forsberg di Kota Bekasi, *Jurnal Biologi dan Pembelajarannya*, 9(2): 76-85).
- Tandi, J., Dewi A., Magfirah., dan Tien W. H. 2022, Potensi Minyak Herbal STIFA Pelita Mas Terhadap Kadar Ureum dan Kreatinin Tikus Kondisi Hiperglikemik, *Jurnal Riset Kimia*, 8(2): 142-149.
- Tandi, J., Heru K. M., Kiki R. H., Sri M. Dan Recky P. 2020, Uji Potensi Metabolit Sekunder Ekstrak Kulit Buah Petai (*Parkia speciosa* Hassk) Terhadap Kadar Kreatinin dan Ureum Tikus Secara Spektrofotometri UV-Vis, *Jurnal Riset Kimia*, 6(2): 143-151.

- Tangkere, S. C., Herny S., dan Meilani J. 2022, Uji Toksisitas Akut Kombinasi Ekstrak Bawang Dayak dan Pinang Yaki Terhadap Organ Ginjal Tikus Putih Jantan Galur Wistar, *Pharmacon*, 11(4): 1771-1777.
- Wahdaningsih, S., Eka K., dan Robiyanto. 2020, Profil Hematologi pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.) Galur Wistar Setelah Pemberian Ekstrak Etanol Daun Bawang Dayak (*Eleutherine americana* (Aubl.) Merr. Ex K. Heyne.), *Jurnal Farmasi Indonesia*, 17(2): 332-342.
- Wardatun, S., Ike Y., dan Aditya A. 2016, Kandungan Flavonoid Ekstrak Metanol dan Ekstrak Etil Asetat Daun Sukun (*Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg) dan Aktivitasnya Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Secara *In Vitro*, *Fitofarmaka*, 6(2): 52-63.
- Wulaisfan, R., dan Hasnawati. 2017, Uji Daya Hambat Ekstrak Daun Sukun (*Artocarpus altilis*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus epidermidis*, *Warta Farmasi*, 6(2): 90-99.
- Zahra, J. U., Nuniek I. R., dan Hernayanti. 2023, Potensi Ekstrak Etanol *Coprinus comatus* Terhadap Kadar SGOT dan SGPT pada Tikus Putih Model Diabetes, *Jurnal Ilmiah Biologi Unsoed*, 5(1): 7-17.
- Ziraluo, Y. P. B. 2020, Tanaman Obat Keluarga dalam Perspektif Masyarakat Transisi (Studi Etnografis pada Masyarakat Desa Bawodobara), *Jurnal Inovasi Penelitian*, 1(2): 99-106.