

**UJI TOKSISITAS AKUT EKSTRAK ETANOL DAUN SUKUN  
(*Artocarpus altilitis* (Park.) Fosberg) TERHADAP TIKUS PUTIH  
BETINA GALUR WISTAR DENGAN *ACUTE TOXIC CLASS*  
*METHOD***

**SKRIPSI**

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



**OLEH :**

**UMI TSALSA SABRINA**

**08061282126077**

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

**2024**

## HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah Hasil : Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Daun Sukun  
(*Artocarpus Altilitis* (Park.) Fosberg) Terhadap  
Tikus Putih Betina Galur Wistar Dengan *Acute Toxic*  
*Class Method*

Nama Mahasiswa : Umi Tsalsa Sabrina

NIM : 08061282126077

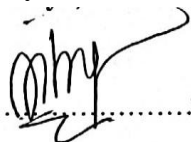
Jurusan : Farmasi

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

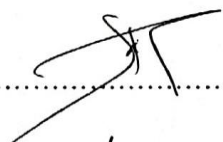
Inderalaya, 19 Desember 2024

### Pembimbing :

1. **Dr. Fitrya, M.Si, Apt**  
NIP. 179212101999032001

(.....  
  
.....)

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


(.....  
  
.....)

### Pembahas :

1. **Prof. Dr. Elfita, M.Si**  
NIP. 196608231993031002

(.....  
  
.....)

2. **Rennie Puspa Novita, M.Farm.Klin, Apt**  
NIP. 198711272022032003

(.....  
  
.....)

Mengetahui  
Ketua Jurusan Farmasi  
Fakultas MIPA UNSRI



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

## HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Makalah Hasil Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Daun Sukun (*Artocarpus Altilitis* (Park.) Fosberg) Terhadap Tikus Putih Betina Galur Wistar Dengan *Acute Toxic Class Method*

Nama Mahasiswa Umi Tsalsa Sabrina

NIM 08061282126077

Jurusan Farmasi

Telah dipeflahankan 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, M.Si, Apt**  
NIP. 179212101999032001

(.....)

### Anggota :

1. **Annisa Amriani S, M.Farm.,Apt**  
NIP.198412292014082201

(.....)

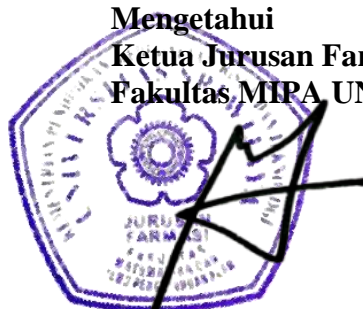
2. **Prof. Dr. Elfita, M.Si**  
NIP. 196608231993031002

(.....)

3. **Rennie Puspa Novita, M.Farm.Klin, Apt**  
NIP.198711272022032003

(.....)

Mengetahui  
Ketua Jurusan Farmasi  
Fakultas MIPA UNSRI



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

## HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama mahasiswa : Umi Tsalsa Sabrina

NIM : 08061282126077

Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi

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

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Indralaya, 8 Januari 2025

Penulis



Umi Tsalsa Sabrina

NIM. 0806128126077

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

Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, bertanda tangan dibawah ini:

Nama mahasiswa : Umi Tsalsa Sabrina

NIM : 081282126077

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-freeright) atas karya ilmiah saya yang berjudul: “Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Daun Sukun (*Artocarpus Altilitis* (Park.) Fosberg) Terhadap Tikus Putih Betina Galur Wistar Dengan *Acute Toxic Class Method*” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-eksklusif ini, Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalihmedia/memformatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (database), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Indralaya, 8 Januari 2025

Penulis



Umi Tsalsa Sabrina

NIM. 080612812607

## HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

*“Dengan Menyebut nama Allah yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang”*

**Skripsi ini penulis persembahkan kepada Allah Subhanahu wa Ta’ala, Nabi Muhammad Shallallahu ‘Alaihi wa Sallam, almarhumah nenek, Ibu, ayah, Saudara/i, Keluarga besar, teman-teman disekililingku serta almamater dan ilmu pengetahuan.**

“Allah tidak membebani seseorang, kecuali menurut kesanggupannya. Baginya ada sesuatu (pahala) dari (kebajikan) yang diusahakannya dan terhadapnya ada (pula) sesuatu (siksa) atas (kejahatan) yang diperbuatnya. (Mereka berdoa,) “Wahai Tuhan kami, janganlah Engkau hukum kami jika kami lupa atau kami salah. Wahai Tuhan kami, janganlah Engkau bebani kami dengan beban yang berat sebagaimana Engkau bebani orang-orang sebelum kami. Wahai Tuhan kami, janganlah Engkau pikulkan kepada kami apa yang tidak sanggup kami memikulnya. Maafkanlah kami, ampunilah kami, dan rahmatilah kami. Engkaulah pelindung kami. Maka, tolonglah kami dalam menghadapi kaum kafir”  
(Q.S Al-Baqarah: 286)

### Motto

“قَدْ كَفَانِي عِلْمُ رَبِّي ﴿٥﴾ مِنْ سُؤَالِي وَاخْتِيَارِي”

*(Sungguh telah cukup bagiku kepuasan dan ketenanganku bahwa Penciptaku*

*Maha Mengetahui segala permintaanku dan usahaku)*

## KATA PENGANTAR

Segala puji hanya bagi Allah SWT Tuhan semesta alam atas rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul “Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Daun Sukun (*Artocarpus Altilitis* (Park.) Fosberg) Terhadap Tikus Putih Betina Galur Wistar Dengan *Acute Toxic Class Method*”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat mendapatkan gelar Sarjana Farmasi di Jurusan Farmasi Fakultas MIPA Universitas Sriwijaya. Selain itu, skripsi ini ditulis untuk memberikan informasi mengenai toksisitas daun belimbing wuluh sebagai bahan alam.

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

1. Allah SWT atas berkat rahmat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian serta penulisan skripsi ini dengan baik, serta nabi Muhammad SAW sebagai manusia yang memberikan suri tauladan terbaik untuk umatnya.
2. Kepada orang tua, ummi (Satia Wati) dan abi (Hariyanto) yang telah memberikan dukungan moral dan material selama proses penulisan skripsi ini. Terima kasih atas kasih sayang, pengorbanan, dan doa yang tiada henti, yang telah memberi penulis kekuatan untuk mengatasi setiap tantangan yang dihadapi. Ummi dan Abi adalah sumber inspirasi dan motivasi terbesar dalam hidup penulis. Tanpa dukungan dan cinta ummi dan abi, penulis tidak akan dapat menyelesaikan tugas akhir ini.
3. Kepada almarhumah nenek (Hj. Taslimah) yang selalu ada dihati penulis dan memberikan dukungan dalam menghadapi semua hal yang terjadi selama perkuliahan. Terimakasih mak akhirnya saya bisa mewujudkan apa yang mak inginkan selama ini.
4. Kepada abang (M.Nopriyansyah) dan adik (M. Raihan) yang telah memberi dukungan dan teman bercerita bagi saya dalam menyelesaikan perkuliahan.
5. Kepada dosen pembimbing saya ibu Dr. Fitrya, M.Si, Apt yang telah mempercayai penulis dalam project penelitian kali ini. Terima kasih ibu atas

- bimbingannya yang luar biasa. Ibu sudah seperti layaknya ibu sendiri yang memberikan ilmu pengetahuan, arahan dan nasehat, serta memberikan banyak motivasi selama melakukan penelitian hingga penyusunan skripsi terselesaikan.
6. Kepada dosen pembimbing kedua saya ibu Annisa Amriani S, M.Farm, Apt yang telah membimbing penulis dan memberikan ilmu pengetahuan serta masukan dan saran yang sangat berguna bagi penulis selama menjalankan perkuliahan dan penelitian hingga skripsi ini terselesaikan.
  7. Kepada dosen pembimbing akademik penulis bapak Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt. dan bapak Adik Ahmadi, S.Farm, M.Si, Apt. yang telah memberikan dukungan, nasihat dan evaluasi pembelajaran selama perkuliahan berlangsung sehingga penulis dapat menyelesaikan perkuliahan dengan baik.
  8. Kepada Ibu Prof. Dr. Elfita, M.Si dan Ibu Rennie Puspa Novita, M.Farm,Klin, Apt. selaku dosen pembahas dan penguji atas saran yang telah diberikan kepada penulis selama penyusunan skripsi.
  9. Kepada Ibu Najma Annuria Fitri, M.Sc, Ph.D, Apt. selaku dosen favorit penulis yang telah memberikan banyak ilmu diluar perkuliahan.
  10. Kepada seluruh dosen farmasi UNSRI yang telah memberikan pengetahuan, wawasan, dan bantuan dalam studi selama perkuliahan semoga apa yang ibu bapak berikan dapat menjadikan saya manusia yang bermanfaat dikemudian hari.
  11. Seluruh staf (Kak Ria dan Kak Erwin) dan analis laboratorium (Kak Tawan, dan Kak Fitri) Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya yang telah banyak memberikan kepada bantuan penulis sehingga penulis bisa menyelesaikan studi tanpa hambatan.
  12. Kepada partner selama perkuliahan saya Dina Sabila Junia Putri yang telah menjadi sahabat dekat penulis sejak awal perkulihan. Terimakasih sudah menjadi teman sekaligus saudara bagi penulis.
  13. Kepada Cece (Riska Dwi Anggraini) sebagai partner asisten laboratorium tekfar yang cukup melelahkan dan semoga kebaikan selama ini dilakukan Tuhan balas semua dengan kebaikan pula.



14. Kepada teman-teman SIKLOHEKSANA (Putri, Athaya, Eca, Faiza, Aulia, Sabila, Daffa, Sesya dan Nindi) yang telah menjadi teman dekat penulis dari awal perkuliahan hingga sekarang dan semoga langkah besar dan mimpi kita di depan sana terwujud tanpa harus melupakan dan meninggalkan.
15. Kepada teman pulang pergi Palembang (Cece Riska, Diva, Fira dan Lina) yang membuat perjalanan pulang pergi selama perkuliahan semakin ceria.
16. Kepada adik asuh penulis Tami Firdania dengan ke 3 adik angkat penulis (Fathiyah, Nadia dan Tia) yang telah memberikan banyak dukungan dan doa kepada penulis. Penulis harap semoga Allah selalu melancarkan setiap usaha kalian dan menjauhkan kalian dari kata gagal.
17. Kepada Salma Fayzah yang telah menjadi partner peneliti penulis yang saling membantu dan menghargai satu sama lain.
18. Kepada seluruh anak mami (Diva, Adel, Ghina, Faza, Ariqah) yang telah saling bahu membahu dan memberikan dukungan bagi penulis.
19. Seluruh keluarga Farmasi UNSRI 2021 terima kasih untuk kebersamaan dan pelajaran hidup yang telah kita lewati selama ini.

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

Inderalaya, 8 Januari 2025

Penulis,



Umi Tsalsa Sabrina

NIM. 0806138192410

**Acute Toxicity Test Of Etanol Extract Of Sukun Leaves (*Artocarpus Altilitis* (Park.) Fosberg) On Female White Wistar Rats With Acute Toxic Class Method**

**Umi Tsalsa Sabrina  
08061282126077**

**ABSTRACT**

Breadfruit leaves (*Artocarpus altilitis*) are one of the herbal medicines that have activity as antihyperglycemia, antibacterial, anti-inflammatory, and antihypertensive. From the results of phytochemical screening, it is known that ethanol extract of breadfruit leaves contains phenolics, saponins, tannins, flavanoids, polyphenols, hydrocyanic acid, acetylcholine, riboflavin. The safety of using breadfruit leaves as a natural medicinal preparation must be supported by scientific research on toxicity testing. In this study, an acute toxicity test of ethanol extract of breadfruit leaves was carried out on female Wistar rats using the Acute Toxic Class Method. In this method, preliminary tests were carried out to obtain the initial dose used in the main test. Based on preliminary tests, a dose of 10,000 mg/kgBB was obtained as the initial dose for the main test. The results of observations in the main test group showed no deaths in the test animals which indicated that there was no toxic effect from EEDS. This is reinforced based on the examination of biochemical parameters obtained the results of no significant differences in the levels of SGOT, SGPT, ureum, LDL, and Trigriserida ( $p > 0.05$ ), but there is a significant difference in creatinine levels ( $p < 0.05$ ). The average levels of biochemical parameters in the normal control group were SGOT  $111.96 \pm 12.01$  U/L, SGPT  $44.98 \pm 11.39$  U/L, creatinine  $0.37 \pm 0.06$  mg/dL, urea  $29.12 \pm 6.47$  mg/dL, LDL  $4.89 \pm 1.46$  and trigriserida  $67.31 \pm 10.05$ . While the treatment group was SGOT  $111.36 \pm 15.69$  U/L, SGPT  $56.38 \pm 4.76$  U/L, creatinine  $0.43 \pm 0.01$  mg/dL, ureum  $23.71 \pm 4.82$  mg/dL, LDL  $5.28 \pm 1.18$  and trigriserida  $67.31 \pm 5.31$ . The main test group administered EEDS 10,000 mg/kgBB showed the effect of macroscopic liver damage indicated by fatty liver. The results of organ histopathology in the main test group showed reversible hydropic degeneration of liver and kidney organs.

**Keywords : Breadfruit leaves, acute toxicity, acute toxic class method, biochemistry, and histopathology.**

**Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Daun Sukun (*Artocarpus Altilitis* (Park.)  
Fosberg) Terhadap Tikus Putih Betina Galur Wistar Dengan *Acute Toxic  
Class Method***

**Umi Tsalsa Sabrina  
08061282126077**

**ABSTRAK**

Daun sukun (*Artocarpus altilitis*) merupakan salah satu obat herbal yang memiliki aktivitas sebagai antihiperglikemia, antibakteri, antiinflamasi, dan antihipertensi. Dari hasil skrining fitokimia diketahui bahwa ekstrak etanol daun sukun mengandung fenolik, saponin, tanin, flavanoid, polifenol, asam hidrosianat, asetilkolin, riboflavin. Keamanan penggunaan daun sukun sebagai bahan sediaan obat alami harus didukung oleh penelitian ilmiah mengenai pengujian toksisitas. Pada penelitian ini telah dilakukan uji toksisitas akut ekstrak etanol daun sukun terhadap tikus betina galur Wistar dengan metode *Acute Toxic Class Method*. Pada metode ini dilakukan uji pendahuluan untuk mendapatkan dosis awal yang digunakan pada uji utama. Berdasarkan uji pendahuluan, diperoleh dosis 10.000 mg/kg BB sebagai dosis awal untuk uji utama. Hasil pengamatan pada kelompok uji utama tidak menunjukkan terjadi kematian pada hewan uji yang menunjukkan bahwa tidak terjadinya efek toksik dari EEDS. Hal ini diperkuat berdasarkan pemeriksaan parameter biokimia didapatkan hasil tidak terjadi perbedaan signifikan pada kadar SGOT, SGPT, ureum, LDL, dan Trigriserida ( $p>0,05$ ), namun terjadi perbedaan yang signifikan terhadap kadar kreatinin ( $p<0,05$ ). Rata-rata kadar parameter biokimia kelompok kontrol normal SGOT  $111,96\pm 12,01$  U/L, SGPT  $44,98\pm 11,39$  U/L, kreatinin  $0,37\pm 0,06$  mg/dL, ureum  $29,12\pm 6,47$  mg/dL, LDL  $4,89\pm 1,46$  dan trigriserida  $67,31\pm 10,05$ . Sedangkan kelompok perlakuan yaitu SGOT  $111,36\pm 15,69$  U/L, SGPT  $56,38\pm 4,76$  U/L, kreatinin  $0,43\pm 0,01$  mg/dL, ureum  $23,71\pm 4,82$  mg/dL, LDL  $5,28\pm 1,18$  dan trigriserida  $67,31\pm 5,31$ . Kelompok uji utama pemberian EEDS 10.000 mg/kgBB menunjukkan pengaruh kerusakan hati secara makroskopis yang ditunjukkan dengan perlemakan hati. Hasil histopatologi organ pada kelompok uji utama menunjukkan terjadi degenerasi hidropik organ hati dan ginjal yang bersifat reversible.

**Keywords : Daun suku, toksisitas akut, *acute toxic class method*, biokimia, dan histopatologi.**

## 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.....	x
ABSTRAK .....	xi
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR GAMBAR .....	xiv
DAFTAR TABEL .....	xv
DAFTAR LAMPIRAN .....	xvi
DAFTAR SINGKATAN .....	xvii
BAB I PENDAHULUAN .....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.4 Hipotesis Penelitian.....	3
1.5 Manfaat Penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
2.1. Tanaman Sukun ( <i>Artocarpus altilis</i> ) .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
2.1.1. Taksonomi dan Morfologi Tanaman Sukun ( <i>Artocarpus altilis</i> ) .	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
2.2. Uji Toksisitas.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
2.3. Toksisitas Akut.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
2.4. <i>Acute Class Methode</i> (OECD 423).....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
2.5. <i>Fixed Dose Procedure</i> (OECD 420) .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
2.6. <i>Up and Down Procedure</i> (OECD 425) .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
2.7. <i>Lethal Dose 50 (LD<sub>50</sub>)</i> .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
2.8. Gejala Klinik Toksisitas .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>

2.9	Pengamatan Organ.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
2.9.1	Hati.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
2.9.2	Ginjal .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
2.9.3	Jantung .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
BAB III METODOLOGI PENELITIAN.....		<b>Error! Bookmark not defined.</b>
3.1	Waktu dan Tempat Penelitian .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
3.2	Alat dan Bahan .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
3.2.1	Alat.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
3.2.2	Bahan .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
3.3	Metode Penelitian.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
3.3.1	Penentuan Dosis Hewan Uji .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
3.3.2	Pembuatan Sediaan Uji.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
3.3.3	Preparasi dan Perlakuan Hewan Uji .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
3.3.4	Penentuam Kadar Parameter Biokimia..	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
3.3.5	Pengamatan Mikroskopis Organ.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
3.4	Analisis Data .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....		<b>Error! Bookmark not defined.</b>
4.1.	Pemilihan Hewan Uji .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
4.2.	Pengujian Toksisitas.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
4.2.1.	Uji Pendahuluan.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
4.2.2	Uji Utama.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
4.3.	Kadar Parameter Biokimia .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
4.4	Pemeriksaan Histopatologi.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
4.4.1	Pemeriksaan Histipatologi Hati .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
4.4.2	Pemeriksaan Histipatologi Ginjal .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
4.4.3	Pemeriksaan Histipatologi Jantung.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
4.5	Penentuan Kadar LD50 .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....		<b>Error! Bookmark not defined.</b>
5.1	Kesimpulan.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
5.2	Saran.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
DAFTAR PUSTAKA .....		50
LAMPIRAN.....		<b>Error! Bookmark not defined.</b>

DAFTAR RIWAYAT HIDUP.....**Error! Bookmark not defined.**

## DAFTAR GAMBAR

Halaman

- Gambar 1. (a) Tanaman sukun (b) Daun sukun .....**Error! Bookmark not defined.**  
Gambar 2. Anatomi Organ Hati .....**Error! Bookmark not defined.**  
Gambar 3. Anatomi Organ Ginjal.....**Error! Bookmark not defined.**  
Gambar 4. Anatomi Organ Jantung .....**Error! Bookmark not defined.**  
Gambar 5. Perlemakan pada organ hati .....**Error! Bookmark not defined.**  
Gambar 6. Grafik Kadar SGOT dan SGPT (U/L).**Error! Bookmark not defined.**  
Gambar 7. Grafik Kadar Ureum, Kreatinin, LDL dan Trigiserida ..... **Error!  
Bookmark not defined.**  
Gambar 8. Mikroskopik jaringan hati .....**Error! Bookmark not defined.**  
Gambar 9. Mikroskopik jaringan ginjal .....**Error! Bookmark not defined.**  
Gambar 10. Mikroskopik jaringan jantung .....**Error! Bookmark not defined.**



## DAFAR TABEL

Halaman

- Tabel 1. Kriteria Penggolongan Sediaan Uji Menurut OECD **Error! Bookmark not defined.**
- Tabel 2. Kriteria Penggolongan Sediaan Uji.....**Error! Bookmark not defined.**
- Tabel 3. Kelompok Hewan Uji .....**Error! Bookmark not defined.**
- Tabel 4. Reagen penetapan kadar SGOT dan SGPT **Error! Bookmark not defined.**
- Tabel 5. Reagen penetapan kadar kreatinin .....**Error! Bookmark not defined.**
- Tabel 6. Reagen penetapan kadar ureum .....**Error! Bookmark not defined.**
- Tabel 7. Parameter skoring degenerasi lemak.....**Error! Bookmark not defined.**
- Tabel 8. Parameter skoring steotosis.....**Error! Bookmark not defined.**
- Tabel 9. Parameter skoring nekrosis .....**Error! Bookmark not defined.**
- Tabel 10. Hasil Pengamatan Uji Pendahuluan.....**Error! Bookmark not defined.**
- Tabel 11. Hasil Pengamatan Uji Utama.....**Error! Bookmark not defined.**
- Tabel 12. Rata-rata Bobot Hewan Uji Pada Uji Utama **Error! Bookmark not defined.**
- Tabel 13. Indeks Organ Hewan Uji.....**Error! Bookmark not defined.**
- Tabel 14. Hasil Pengamatan Makroskopik Organ Tikus Betina **Error! Bookmark not defined.**
- Tabel 15. Hasil Pemeriksaan Parameter Biokimia Darah Hewan Uji ..... **Error! Bookmark not defined.**



## DAFTAR LAMPIRAN

Halaman

Lampiran 1. Skema Kerja Umum .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
Lampiran 2. Uji Pendahuluan .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
Lampiran 3 (Lanjutan) .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
Lampiran 4. Skema Uji Utama.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
Lampiran 5. Perhitungan Dosis Ekstrak Etanol Daun Sukun .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
Lampiran 6. Perhitungan Pembuatan Sediaan Uji .	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
Lampiran 7. Sertifikat Persetujuan Etik .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
Lampiran 8. Hasil Uji Statistik Perubahan Bobot Badan.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
Lampiran 9. Hasil Uji Statistik Indeks Organ Hati, Ginjal, dan Jantung.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
Lampiran 10. Hasil Uji Statistik Kadar Parameter Biokimia	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
Lampiran 11. Pengamatan Makroskopik Organ Hati, Ginjal dan Jantung ....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
Lampiran 12. Dokumentasi Penelitian.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>

## DAFTAR SINGKATAN

ATP	: Adenosina trifosfat
BB	: Berat badan
BPOM	: Badan Pengawas Obat dan Makanan
BUN	: <i>Blood Urea Nitrogen</i>
b/v	: berat per volume
cm	: centimeter
EEDS	: Ekstrak etanol daun sukun
EDTA	: Ethylendiamine Tetra-Acetic Acid
g	: gram
GFR	: <i>Glomerular Filtration Rate</i>
IC <sub>50</sub>	: <i>Inhibitory concentration 50%</i>
kg	: kilogram
LD <sub>50</sub>	: <i>Lethal dose 50%</i>
LDL	: <i>Low density lipoprotein</i>
mg	: milimeter
mL	: mililiter
NaCMC	: <i>Natrium carboxymethyl cellulose</i>
NADH	: Nikotinamid Adenin Dinukleotida Hidrogen
nm	: nanometer
OECD	: <i>Organization for Economic Cooperation and Development</i>
rpm	: <i>revolution per minute</i>
SGOT	: <i>Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase</i>
SGPT	: <i>Serum Glutamic Pyruvate Transaminase</i>
Sig	: Signifikan
SPSS	: <i>Statistical Package for the Social Science</i>
U/L	: Unit per liter
µg	: microgram

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Penggunaan obat tradisional di Indonesia semakin populer dengan ditemukannya berbagai khasiat dari bahan alam yang dapat mengobati penyakit tertentu. Salah satunya ialah penggunaan obat herbal dari daun sukun (*Artocarpus altilitis* (Park.) Fosberg). Daun sukun memiliki banyak kandungan senyawa fitokimia dengan aktivitas farmakologi yang beragam (Yumni *et al.*, 2021), diantaranya berupa senyawa fenolik, saponin, tanin, flavanoid, polifenol, asam hidrosianat, asetilkolin, riboflavin yang termasuk metabolit sekunder yang bermanfaat untuk kesehatan manusia (Makmun & Pertiwi, 2021).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh (Djabir *et al.*, 2021), ekstrak etanol daun sukun berpotensi menjadi agent anti hiperglikemia. Daun sukun memiliki efek kronotropik dan hipotensi melalui antagonis saluran  $\alpha$ -adrenoseptor dan  $\text{Ca}^{2+}$  sehingga berpotensi sebagai obat antihipertensi (Ragasa *et al.*, 2014). Selain itu juga ekstrak etanol daun sukun mempunyai aktivitas antiinflamasi yang lebih besar dibandingkan dengan ekstrak etil asetatnya (Widhihastuti *et al.*, 2021). Penelitian lain juga melaporkan bahwa ekstrak etanol daun sukun juga menghambat pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* pada dosis 40% (Ali *et al.*, 2022). Senyawa kimia dari daun sukun dapat berefek sebagai agen antioksidan yang dapat memberikan perlindungan

terhadap kerusakan akibat stres oksidatif pada sel pankreas (Iftikhar *et al.*, 2020).

Peningkatan penggunaan obat herbal dipengaruhi oleh faktor keinginan memiliki harapan hidup yang panjang dan efek samping penggunaan obat sintetis (Ismail, 2015), serta kepercayaan masyarakat bahwa obat herbal memiliki efek samping yang minimal (Pane *et al.*, 2021). Namun faktanya, obat herbal belum tentu menandakan aman (Leswara & Mufrod, 2023).

Keamanan obat menjadi salah satu faktor terpenting yang perlu dianalisis dalam pengembangan dan penggunaan obat herbal, sehingga menjadi salah satu syarat dalam pelaksanaan uji praklinik obat herbal. Uji keamanan obat dilakukan dengan uji toksisitas yang meliputi uji toksisitas akut, sub akut, sub kronik dan kronik (Wahyuni *et al.*, 2017). Uji toksisitas akut dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui keamanan obat pada penggunaan jangka pendek dan untuk memperoleh LD<sub>50</sub>.

Berdasarkan uraian diatas maka dilakukan pengujian toksisitas akut dari ekstrak etanol daun sukun (*Artocarpus altilitis*) pada tikus betina galur wistar menggunakan *Acute Toxic Class Method*. Penelitian dilakukan untuk mengetahui tingkat keamanan yang diketahui dari nilai LD<sub>50</sub>. Parameter yang diamati meliputi efek pemberian ekstrak etanol daun sukun (*Artocarpus altilitis*) terhadap secara makroskopik dan mikroskopik, organ hati, ginjal, dan jantung, serta parameter biokimia darah (SGPT, SGOT, ureum, kreatinin, LDL, trigliserida).

## 1.2 Rumusan Masalah

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

1. Berapa nilai LD<sub>50</sub> dari ekstrak etanol daun sukun (*Artocarpus altilitis*)?
2. Bagaimana pengaruh pemberian ekstrak etanol daun sukun terhadap kadar biokimia darah pada tikus Wistar?
3. Bagaimana efek pemberian ekstrak etanol daun sukun pada makroskopik dan mikroskopik organ hati, ginjal dan jantung pada tikus Wistar?

## 1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian yang dilakukan memiliki tujuan sebagai berikut :

1. Menentukan nilai LD<sub>50</sub> dari ekstrak etanol daun sukun.
2. Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol daun sukun terhadap kadar biokimia darah pada tikus Wistar.
3. Mengetahui efek pemberian ekstrak etanol daun sukun pada organ hati, ginjal, dan jantung secara makroskopik dan mikroskopik pada galur Wistar.

## 1.4 Hipotesis Penelitian

Dalam penelitian ini hipotesis awal yang diajukan ialah Hipotesis Nol (H<sub>0</sub>) menyatakan bahwa tidak ada perbedaan signifikan antara kelompok uji dan kelompok kontrol yang berarti ekstrak etanol daun sukun tidak menyebabkan efek toksik. Sebaliknya, Hipotesis alternatif (H<sub>1</sub>) yang menyatakan adanya perbedaan yang signifikan antara kelompok uji dan kelompok kontrol yang berarti ekstrak etanol daun sukun menyebabkan efek toksik.

### **1.5 Manfaat Penelitian**

Penelitian ini diharapkan dapat memberi pengetahuan terkait dosis toksik untuk pengaplikasian ekstrak etanol daun sukun (*Artocarpus altilitis*) sebagai obat tradisional sehingga dapat diketahui dosis aman penggunaannya. Selain itu, hasil pengujian diharapkan juga dapat dijadikan bahan pengetahuan untuk pengujian toksisitas lanjutan.

## DAFTAR PUSTAKA

- Ahyanurri, A., Pratiwi, L., Kurniawan, H., Fajriaty, I., Nani Nurbaeti, S., Fajar, N., & Apridamayanti, P. (2023). Pengaruh Pemberian Lozenges Kombinasi Kulit Pisang dan Kulit Nanas terhadap Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.) galur Wistar. *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*, 4(1), 211–219. <https://doi.org/10.37311/jsscr.v4i1.13811>
- Ali, K., Yuziani, & Mulyati Sri Rahayu. (2022). Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Sukun (*Artocarpus Altilis*) Terhadap Bakteri *Escherichia Coli*. *Jurnal Ilmiah Manusia Dan Kesehatan*, 5(2), 265–271. <https://doi.org/10.31850/makes.v6i2.1561>
- Alluri, K., Joshi, P. H., Henry, T. S., Blumenthal, R. S., Nasir, K., & Blaha, M. J. (2015). Scoring of coronary artery calcium scans: History, assumptions, current limitations, and future directions. *Atherosclerosis*, 239(1), 109–117. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2014.12.040>
- Amalina, N. D., Mursiti, S., & Marianti, A. (2021). Mengungkap Potensi Aktivitas Antikanker Senyawa Citrus Flavonoid (*Citrus* sp.). *Pemanfaatan Sumber Daya Alam Indonesia: Ketahanan Pangan, Energi Dan Material Maju*, 1–39. <https://doi.org/10.15294/pemanfaatansdaindonesia.v0i0.1;>
- Andini, M., Sani, F., & Rahman, H. (2022). Uji Hepatoprotektor Ekstrak Etanol Daun Ekor Naga (*Epipremnum pinnatum* (L.) Engl.) Terhadap Mencit Putih Jantan Yang Diinduksi Paracetamol Hepatoprotector Test Of Ethanol Extract Ekor Naga Leaves (*Epipremnum pinnatum* (L.) Engl.) Against Paracetamol-Induce. *Indonesian Journal of Pharma Science*, 4(1), 104–112.
- Anshori, A., & Laksmayani, K. (2023). STRATEGI PENGEMBANGAN USAHA KERIPIK SUKUN PADA INDUSTRI RUMAH TANGGA CITRA LESTARI PRODUCTION DI KOTA PALU Strategy of Developing The Breadfruit Chip Business In The Home Industry of Citra Lestari Production In Palu City. *J. Agrotekbis*, 11(5), 1111–1120.
- Apriandi, A., Tarman, K., & Sugita, P. (2016). Toksisitas Subkronis Ekstrak Air Kerang Lamis Secara In Vivo Pada Sprague Dawley. *Jphpi*, 19(2), 177–183. <https://doi.org/10.17844/jphpi.2016.19.2.177>
- Arifin, H., Rizal, Z., & Susilawati, M. (2015). Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Sukun (*Artocarpus Altilis* (Parkinson ex F.A. Zorn) Fosberg) Terhadap Kadar Ldl (Low Density Lipoprotein) Pada Mencit Putih Jantan Hiperkolesterol. *Jurnal Farmasi Higea*, 7(1).
- Arini Al Ifah. (2022). Kajian Morfologi Buah Sukun (*Artocarpus altilis* Park. Fosberg) di Kabupaten Sleman Bagian Utara D.I. Yogyakarta. *Hutan Tropika*,

16(2), 158–163. <https://doi.org/10.36873/jht.v16i2.3574>

- Dewi, P. R. P., Hairrudin, & Normasari, R. (2016). Pengaruh Stres Fisik terhadap Kadar Kreatinin Serum Tikus Wistar Jantan ( *Rattus norvegicus* ) ( The Effect of Physical Stress on Serum Creatinine of Male *Rattus norvegicus* ). *Jurnal Pustaka Kesehatan*, 4(2), 218–221.
- Djabir, Y. Y., Hardi, H., Setiawati, H., Lallo, S., Yulianty, R., Cangara, M. H., & Hadju, V. (2021). *Artocarpus altilis* leaf extract protects pancreatic islets and improves glycemic control in alloxan-induced diabetic rats. *Journal of Reports in Pharmaceutical Sciences*, 10(1), 87–92. [https://doi.org/10.4103/jrptps.JRPTPS\\_57\\_20](https://doi.org/10.4103/jrptps.JRPTPS_57_20)
- Donatus, I. . (2015). Toxicology, Essential Toksikologi Dasar Edisi 2. *Rasmedia Grafika. Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada: Yogyakarta*, 1–25.
- Durotul Jauhariah, F. A. (2021). Online di: <http://ejournal-s1.undip.ac.id/index.php/jnc>. *Journal of Nutrition College*, 3(1), 90–97.
- Fitmawati, Titrawani, & Safitri, W. (2018). Ekotonia. *Ekotonia: Jurnal Penelitian Biologi, Botani, Zoologi Dan Mikrobiologi*, 3(1), 11–19.
- Hasanuddin Sirait, M. S. (2021). Pemberdayaan sistem robotik guna pendeteksi denyut jantung manusia. *Jurnal Bisantara Informatika (JBI)*, 5(1), 5–24. <httpbisantara.amikparbinanusantara.ac.id/index.phpbisantaraarticleview4841>
- Herlina, H., Amriani, A., Wijaya, D. P., & Lestari, A. A. (2022). Accute Toxicity Of Extract From Melinjo (*Gnetum Gnemon L*) Leaf With Fixed Dose Procedure Method. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology*, 9(3), 140. <https://doi.org/10.24198/ijpst.v9i3.33683>
- Hoirun Nisa, N., Tambunan, E. P. S., & Syukriah, S. (2023). Gambaran Histopatologi Hepar Dengan Induksi Natrium Nitrit (NaNO<sub>2</sub>) Dan Ekstrak Rimpang Jeringau (*Acorus calamus L.*) Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus L.*). *LenteraBio : Berkala Ilmiah Biologi*, 12(2), 196–203. <https://doi.org/10.26740/lenterabio.v12n2.p196-203>
- Iftikhar, A., Aslam, B., Iftikhar, M., Majeed, W., Batoool, M., Zahoor, B., Amna, N., Gohar, H., & Latif, I. (2020). Effect of *Caesalpinia bonduc* Polyphenol Extract on Alloxan-Induced Diabetic Rats in Attenuating Hyperglycemia by Upregulating Insulin Secretion and Inhibiting JNK Signaling Pathway. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2020. <https://doi.org/10.1155/2020/9020219>
- Januar, R., Yusfiati, Y., & Fitmawati, F. (2014). Struktur Mikroskopis Hati Tikus Putih (*Rattus Novergicus*) Akibat Pemberian Ekstrak Tanaman *Tristaniaopsis Whiteana* Griff. *Jom Fmipa*, 1(2), 392–401.



- Kurnia, R., Pertiwi, R., & Wibowo, R. (2023). PENGARUH PEMBERIAN KOMBINASI EKSTRAK BENGGUANG (*Pachyrhizus erosus* L.) dan SURUHAN (*Peperomia pellucida* L.) TERHADAP KADAR SGOT DAN SGPT TIKUS JANTAN YANG DIINDUKSI ETANOL. *Bencoolen Journal of Pharmacy*, 3(2). <https://doi.org/10.33369/bjp.v3i2.30782>
- Leswara, D. F., & Mufrod. (2023). Edukasi Keamanan Dalam Penggunaan Obat Herbal. *Journal of Innovation in Community Empowerment*, 5(2), 109–113. <https://doi.org/10.30989/jice.v5i2.970>
- Ma 'shumah, N., Bintanah, S., & Handarsari, E. (2014). Hubungan asupan protein dengan kadar ureum, kreatinin, dan kadar hemoglobin darah pada penderita gagal ginjal kronik hemodialisa rawat jalan di RS Tugurejo, Semarang. *Jurnal Gizi Universitas Muhammadiyah Semarang*, 3(1), 22–32.
- Mainasara, M. M., & Bakar, M. F. A. (2019). Phytochemical Constituents, Antioxidant And Antiproliferative Properties Of *Artocarpus altilis* (Sukun) From Endau Rompin, Johor, Malaysia. *Science World Journal*, 14(3), 124–135.
- Makmun, M., & Pertiwi, N. (2021). Analisis Pengetahuan Masyarakat Tentang Pemanfaatan Pohon Sukun Sebagai Tanaman Obat Di Pulau Lae – Lae Kota Makassar. *UNM Environmental Journals*, 4(2), 47. <https://doi.org/10.26858/uej.v4i2.22538>
- Maya Wijaya, S. M., Lisdiana, & Setiati, N. (2014). Ekstrak Benalu Mangga terhadap Perubahan Histologis Hepar Tikus yang Diinduksi Kodein. *Biosaintifika*, 6(2), 105–110. <https://doi.org/10.15294/biosaintifika.v6i2.3103>
- Melisa, E., Muhaimin, Yuliawati, & K, F. S. (2022). Acute toxicity of Sungkai leaf ethanol extract (*Peronema cenescens* jack) on kidney function. *Majalah Farmasi Dan Farmakologi*, 26(April), 32–37. <https://doi.org/10.20956/mff.v26i1.19447>
- Mukrimaa, S., Nurdyansyah, Fahyuni, E., Yulia, A., Schulz, N., Taniredja, T., Faridli, E., & Harmianto, S. (2018). Pengaruh pemberian temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) dosis bertingkat terhadap gambaran mikroskopik ginjal mencit diinduksi rifampisin. *J.Pendidik.Guru Sekol*, 6(August), 128–130.
- Niken Safira, M., Apridamayanti, P., Kurniawan, H., Fajriaty, I., Nugraha, F., Nani Nurbaeti, S., & Pratiwi, L. (2023). Pengaruh Pemberian Kombinasi Ekstrak Kulit Pisang dan Kulit Nanas terhadap Indeks Organ Tikus Wistar. *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*, 4(1), 227–236. <https://doi.org/10.37311/jsscr.v4i1.13910>
- Nofianti, T., Nurmayasari, S., Priatna, M., Ruswanto, R., & Nurfatwa, M. (2019).

- The Effect of the Ethanolic Extract of Asam Jawa Leaf (*Tamarindus Indica* L.) in Total Cholesterol, Triglyceride, LDL and HDL Concentration on Male Sprague Dawley Rats. *Journal of Physics: Conference Series*, 1179(1). <https://doi.org/10.1088/1742-6596/1179/1/012175>
- 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. *Journal of Pharmacopolium*, 1(2), 88–93. <https://doi.org/10.36465/jop.v1i2.330>
- OECD. (2002). Test No. 423: Acute Oral toxicity - Acute Toxic Class Method. *Oecd Guideline for Testing of Chemicals*, December, 1–14. <https://doi.org/10.1787/9789264071001-en>
- OECD guidelines. (2001). Guideline 420 acute oral toxicity-fixed dose procedure. *Guideline for Testing of Chemicals, Inc., December*, 1–14. [https://www.oecd-ilibrary.org/environment/test-no-420-acute-oral-toxicity-fixed-dose-procedure\\_9789264070943-en](https://www.oecd-ilibrary.org/environment/test-no-420-acute-oral-toxicity-fixed-dose-procedure_9789264070943-en)
- Organization for Economic Cooperation and Development (OECD). (2006). Health Effects: Test No. 425: Acute Oral Toxicity: Up - and - Down Procedure. OECD Guidelines for Testing of Chemicals. *Guideline for Testing of Chemicals*, 425, 1–27.
- Pane, M. H., Rahman, A. O., & Ayudia, E. I. (2021). Gambaran Penggunaan Obat Herbal pada Masyarakat Indonesia dan Interaksinya terhadap Obat Konvensional. *Journal of Medical Studies*, 1(1), 40–62.
- Panjaitan, R. G. P., Handharyani, E., Chairul, Masriani, Zakiah, Z., & Manalu, W. (2007). Fungsi Hati Dan Ginjal Tikus. *Makara, Kesehatan*, 11(1), 11–16.
- Penohaq, L. O., Jambormias, E., & Kesaulya, H. (2023). Karakteristik Morfologi Tanaman Sukun (*Artocarpus alltilis* Forst) Di Kabupaten Seram Bagian Barat. *Jurnal Pertanian Kepulauan*, 7(2), 64–71. <https://doi.org/10.30598/jpk.2023.7.2.64>
- Putra, H. M., Sulaeman, A., Istiqomah, A. N., & Nurfadilah, I. (2023). Penetapan Toksisitas Akut dan Subkronis pada Ekstrak Etanol Daun Katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr). *Majalah Farmasi Dan Farmakologi*, 27(3), 125–128. <https://doi.org/10.20956/mff.v27i3.26462>
- Ragasa, C. Y., Ng, V. A., Park, J. H., Kim, D. W., Cornelio, K., & Shen, C. C. (2014). Chemical constituents of *artocarpus altilis* and *artocarpus odoratissimus*. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*, 5(4), 1081–1087.

- Raj, J., Chandra, M., Dogra, T. D., Pahuja, M., & Raina, A. (2013). Determination of median lethal dose of combination of endosulfan and cypermethrin in wistar rat. *Toxicology International*, 20(1), 1–5. <https://doi.org/10.4103/0971-6580.111531>
- Ratnaningtyas, N. I., & Ekowati, N. (2021). Perdanawati AL, Ratnaningtyas NI, Hernayanti. Potensi Ekstrak Etil Asetat Coprinus comatus terhadap Kadar Ureum dan Kreatinin pada Tikus Putih Model Diabetes. *Jurnal Ilmiah Biologi Unsoed*. 2021;3(3):132-141. ... : *Jurnal Ilmiah Biologi ...*, 3(2021), 96–104. <http://jos.unsoed.ac.id/index.php/bioe/article/view/4239%0Ahttp://jos.unsoed.ac.id/index.php/bioe/article/download/4239/2927>
- Sa'Adah, N. N., Purwani, K. I., Nurhayati, A. P. D., & Ashuri, N. M. (2017). Analysis of lipid profile and atherogenic index in hyperlipidemic rat (*Rattus norvegicus* Berkenhout, 1769) that given the methanolic extract of Parijoto (*Medinilla speciosa*). *AIP Conference Proceedings*, 1854(August 2018). <https://doi.org/10.1063/1.4985422>
- Sanad, N. H. M., Soebiyanto, & Kresnadipayana, D. (2020). Uji Toksisitas Ekstrak Biji Jarak Pagar (*Jatropha curcas*) terhadap Organ Ginjal Tikus Galur Wistar dengan Parameter Histopatologi. *Conference on Innovation ...*, 212–215. <https://cihams.setiabudi.ac.id/index.php/proceeding/article/view/29%0Ahttps://cihams.setiabudi.ac.id/index.php/proceeding/article/download/29/31>
- Sasmito, W. A., Wijayanti, A. D., Fitriana, I., & Sari, P. W. (2017). Pengujian Toksisitas Akut Obat Herbal Pada Mencit Berdasarkan Organization for Economic Co-operation and Development (OECD). *Jurnal Sain Veteriner*, 33(2), 234–239. <https://doi.org/10.22146/jsv.17924>
- Sufyan, D. L. (2019). Pengaruh Pemberian Jus Terong Ungu terhadap Perlemakan Hati Tikus Wistar. *Jurnal Ilmiah Kesehatan*, 18(2), 59–63. <https://doi.org/10.33221/jikes.v18i2.301>
- Sujono, T. A., Wahyuni, A. S., Da, M., Kusumowati, I., Suhendi, A., Pratiwi, N., Fauziyyah, S., Rahadini, R., & Lestari, S. (2015). Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Meniran ( *Phyllanthus niruri* L ) Selama 90 Hari terhadap Fungsi Hati Tikus. *University Research Colloquium*, 136–142.
- Syukriah, S., Amira, S., Fauziansyah, H., Zaharul Ichsan, M., & Novitashari Butar-Butar, T. (2023). Kadar Ureum dan Kreatinin Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Setelah Diberikan Paparan Asap Rokok dan Induksi Ekstrak Etanol Daun Salam (*Syzygium Polyanthum*). *Jurnal Tadris IPA Indonesia*, 3(3), 348–357. <https://doi.org/10.21154/jtii.v3i3.2595>
- Trees, T., Islands, P., & Culture, T. (2006). Book Review. *Journal of Tropical Agriculture*, 44(June), 94–95.

- Tumbol, M. V. L., Rambli, 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.
- Wahyuni, F. S., Putri, I. N., & Arisanti, D. (2017). Uji Toksisitas Subkronis Fraksi Etil Asetat Kulit Buah Asam Kandis (*Garcinia cowa* Roxb.) terhadap Fungsi Hati dan Ginjal Mencit Putih Betina. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 3(2), 202. <https://doi.org/10.29208/jsfk.2017.3.2.126>
- Widhihastuti, E., Syahida, N., Widyarini, S., & Fakhrudin, N. (2021). Indonesian Journal of Chemical Science Comparison of the Subchronic Anti-Inflammatory Activity of the Ethanol and Ethyl Acetate Extracts of Breadfruit Leaves ( *Artocarpus altilis* ) on CFA-Induced Mice. *Indonesian Journal of Chemical Science*, 10(1), 35–40.
- Yang, Q., Lu, L., Luo, L. M., & Zhou, N. (2015). Simulation research for outline of plant leaf. *Communications in Computer and Information Science*, 525, 375–385. [https://doi.org/10.1007/978-3-662-47791-5\\_42](https://doi.org/10.1007/978-3-662-47791-5_42)
- Yumni, G. G., Widyarini, S., & Fakhrudin, N. (2021). KAJIAN ETNOBOTANI, FITOKIMIA, FARMAKOLOGI DAN TOKSIKOLOGI SUKUN (*Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg). *Jurnal Tumbuhan Obat Indonesia*, 14(1), 55–70. <https://doi.org/10.22435/jtoi.v14i1.3944>