

**UJI TOKSISITAS AKUT EKSTRAK ETANOL DAUN
BELUNTAS (*Pluchea indica* L.) TERHADAP TIKUS PUTIH
JANTAN GALUR WISTAR DENGAN METODE *FIXED-DOSE-
PROCEDURE***

SKRIPSI

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



Oleh :

**TITI SUMARNI
08061181520091**

**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2019**

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Proposal : UJI TOKSISITAS AKUT EKSTRAK ETANOL DAUN BELUNTAS (*Pluchea indica* L.) TERHADAP TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR DENGAN METODE *FIXED-DOSE-PROCEDURE*

Nama Mahasiswa : TITI SUMARNI

NIM : 08061181520091

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 18 Juni 2019 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 28 Juni 2019

Pembimbing :

1. Herlina, M.Kes., Apt.

(.....)

NIP. 197107031998022001

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

(.....)

NIPUS. 198412292014082201

Pembahas :

1. Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.

(.....)

NIP. 197103101998021002

2. Dr. Miksusanti, M.Si

(.....)

NIP. 196807231992032003

3. Indah Solihah, M.Sc., Apt.

(.....)

NIPUS. 198803082014082201

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA, UNSRI



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

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Skripsi : UJI TOKSISITAS AKUT EKSTRAK ETANOL DAUN BELUNTAS (*Pluchea indica* L.) TERHADAP TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR DENGAN METODE *FIXED-DOSE-PROCEDURE*
Nama Mahasiswa : TITI SUMARNI
NIM : 08061181520091
Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (MIPA) Universitas Sriwijaya pada tanggal 19 Juli 2019 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 23 Juli 2019

Ketua:

1. Herlina, M.Kes., Apt.
NIP. 197107031998022001

(.....)

Anggota:

1. Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.
NIP. 197103101998021002
2. Dr. Hj. Budi Untari, M.Si., Apt
NIP. 195810261987032002
3. Vitri Agustiarini, M.Farm., Apt
NIP. 199308162019032025
4. Annisa Amriani.S, M.Farm., Apt.
NIPUS. 198412292014082201

(.....)

(.....)

(.....)

(.....)

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA, UNSRI



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

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Titi Sumarni
NIM : 08061181520091
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.

Inderalaya, 21 Agustus 2019
Penulis,



Titi Sumarni
NIM. 08061181520091

HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

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

Nama Mahasiswa : Titi Sumarni
NIM : 08061181520091
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-ekslusif” (*non-exclusively royalty-freeright*) atas karya ilmiah saya yang berjudul: “Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Daun Beluntas (*Pluchea indica* L.) Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar Dengan Metode *Fixed-Dose-Procedure*” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-ekslusif 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 sesungguhnya.

Inderalaya, 21 Agustus 2019

Penulis,



Titi Sumarni

NIM. 08061181520091

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

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

Skripsi ini saya persembahkan kepada Allah SWT, Nabi Muhammad SAW, Alm. Ayah, Ibu, Kakak, keluarga besar, dosen, almamater, sahabat, serta teman seperjuangan di Farmasi Unsri 2015 yang saya sayangi.

Motto:

"Karena sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan" (QS. Al Insyirah: 5)

"Sesungguhnya Allah tidak akan mengubah keadaan suatu kaum, sehingga mereka mengubah keadaan yang ada pada diri mereka sendiri" (QS. Ar Ra'd: 11)

"Allah tidak akan membebani seseorang melainkan sesuai kesanggupannya" (QS. Al Baqarah: 286)

Kebanggaan kita yang terbesar adalah bukan tidak pernah gagal, tetapi bangkit kembali setiap kali kita jatuh

-Confusius-

KATA PENGANTAR

Segala puji bagi Allah, Tuhan Semesta Alam yang atas rahmat dan karunia-Nyalah sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul “Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Daun Beluntas (*Pluchea indica L.*) Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar Dengan Metode *Fixed-Dose-Procedure* ”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat mendapatkan gelar Sarjana Farmasi di Jurusan Farmasi pada Fakultas MIPA Universitas Sriwijaya. Selain itu, skripsi ini ditulis untuk memberikan informasi mengenai toksisitas daun beluntas 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 karena atas berkat rahmat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian serta penulisan skripsi ini.
2. Direktur pendidikan tinggi yang telah memberikan beasiswa BIDIKMISI kepada penulis, sehingga penulis bisa mengenyam pendidikan gratis selama 4 tahun .
3. Kedua orang tua, Alm. Ayah & Ibu tercinta, terima kasih atas semua perjuangan dan pengorbanan ayah dan ibu selama ini. Terima kasih selalu memberikan semangat, dukungan, cinta, kasih sayang, doa, dan ridho kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan perkuliahan dan skripsi ini dengan baik.
4. Kakak tersayang dan saudara-saudaraku yang selalu memberikan semangat, motivasi serta doa kepada penulis.
5. Bapak Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt. selaku Ketua Jurusan Farmasi FMIPA Unsri yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk melakukan penelitian dan penyusunan skripsi.
6. Ibu Herlina, M.Kes., Apt. selaku pembimbing pertama dan Ibu Annisa Amriani S, M.Farm., Apt. selaku pembimbing kedua yang telah bersedia meluangkan waktu, memberikan ilmu, arahan dan saran, serta semangat dan motivasi selama penulis melakukan penelitian hingga penyusunan skripsi terselesaikan.

7. Ibu Indah Soliha, M.Sc., Apt., Ibu Rennie Puspa Novita, M.Farm.Klin., Apt., Ibu Dr. Hj. Budi Untari M.Si., Apt., dan Ibu Miksusanti, M.Si selaku dosen penguji dan pembahas yang telah banyak memberikan masukan dan saran dalam penyusunan skripsi ini.
8. Kepada semua dosen-dosen Jurusan Farmasi, Ibu Ibu Fitrya, M.Si., Apt., Ibu Laida Neti Mulyani, M.Si., Ibu Nikita Surya, M.Si., Apt., Ibu Najma Annuria Fithri, S.Farm., M.Sc., Apt., Ibu Dina Permata Wijaya, M.Si., Apt., dan Bapak Shaum Shiyan, M.Sc., Apt. yang telah memberikan pengetahuan, wawasan, dan bantuan dalam studi baik di dalam maupun di luar kampus selama perkuliahan.
9. Seluruh staf (Kak Ria dan Kak Adi) dan analis laboratorium (Kak Tawan, Kak Erwin, Kak Putri, Kak Isti, dan Kak Fitri) Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya yang telah banyak memberikan bantuan sehingga penulis bisa menyelesaikan studi tanpa hambatan.
10. Seluruh Staf Klinik Unsri (Mbak Sulis dan Kak Ambari) terima kasih atas ilmunya.
11. Kak Budi terima kasih karena sudah membantu evaporasi ekstrak.
12. Teman-teman yang banyak membantu dalam penelitian (Nando, Yulis, Ejak Amel, Fitri, Mei, Aulia) terima kasih atas bantuannya.
13. Teman seperjungan Keluarga Harmonis A terima kasih atas doanya dan dukungannya.
14. Teman-teman Angkatan 2015 terima kasih atas doa dan dukungannya.
15. Kakak-kakak Farmasi 2011, 2012, 2013, 2014 yang telah memberikan arahan dan dukungan selama perkuliahan dan penelitian. Adik-adik Farmasi 2016, 2017, dan 2018 yang juga mendoakan dan membantu penulis.
16. Semua pihak yang telah memberikan dukungan dan semangat kepada penulis hingga penulis dapat menyelesaikan perkuliahan dan penulisan skripsi ini dengan baik.

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, 21 Agustus 2019
Penulis,



Titi Sumarni
NIM. 08061181520091

**Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Daun Beluntas (*Pluchea indica* L.)
Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar dengan Metode Fixed-Dose-
Procedure**

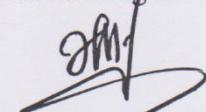
**Titi Sumarni
08061181520091**

ABSTRAK

Daun beluntas memiliki khasiat sebagai antidiabetes, antihiperlipidemia, antioksidan, antibakteri, dan analgetik. Hasil skrining kandungan kimia menunjukkan bahwa daun beluntas mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, fenolik, dan steroid. Keamanan penggunaan daun beluntas sebagai bahan berkhasiat obat alami harus didukung oleh pengujian toksisitas. Pada penelitian ini telah dilakukan pengujian toksisitas akut ekstrak etanol daun beluntas (*Pluchea indica* L.) terhadap tikus putih jantan galur wistar menggunakan *fixed dose procedure*. Ekstrak etanol daun beluntas diperoleh dengan cara maserasi menggunakan etanol 70%. Dosis awal yang dipilih untuk uji utama ditentukan dari hasil uji pendahuluan. Berdasarkan hasil uji pendahuluan dosis 2000 mg/kgBB ditetapkan sebagai dosis pada uji utama. Pada uji utama hewan uji dibagi menjadi 2 kelompok yaitu kelompok normal dan kelompok dosis 2000 mg/kgBB yang masing-masing terdiri dari 5 ekor hewan uji. Hasil pengamatan pada uji utama menunjukkan bahwa tidak terjadi kematian maupun gejala toksik pada hewan uji. Rentang dosis toksik ekstrak etanol daun beluntas yang menyebabkan toksisitas akut adalah >2000 mg/kgBB sehingga tergolong dalam kategori praktis tidak toksik. Daun beluntas tidak berpengaruh terhadap makroskopis hati, ginjal, dan jantung hewan uji ($p>0,05$). Rata-rata kadar parameter biokimia kelompok normal adalah SGOT $102,839\pm26,004$ U/L, SGPT $88,158\pm17,276$ U/L, kreatinin $0,679\pm0,095$ mg/dL, ureum $18,014\pm2,244$ mg/dL. Sedangkan kelompok dosis 2000 mg/kgBB adalah SGOT $117,590\pm42,688$ U/L, SGPT $96,060\pm11,475$ U/L, kreatinin $0,657\pm0,069$ mg/dL, dan ureum $19,720\pm2,093$ mg/dL.

Kata Kunci: Daun beluntas, *Pluchea indica* L., toksisitas akut, *fixed dose procedure*

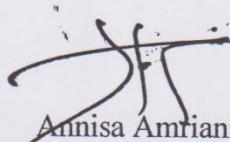
Pembimbing 1



Herlina, M.Kes., Apt.
NIP. 197107031998022001

Indralaya, 22 Juli 2019

Pembimbing 2



Annisa Amtiani .S, M.Farm., Apt
NIPUS. 198412292014082201

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA, UNSRI



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

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL	ii
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI.....	iii
SURAT PERNYATAAN KEASLIAAN KARYA ILMIAH	iv
SURAT PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH	v
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO.....	vi
KATA PENGANTAR	vii
<i>ABSTRACT</i>	x
ABSTRAK	xi
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR TABEL.....	xiv
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
DAFTAR SINGKATAN	xvii
DAFTAR ISTILAH	xix
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Uraian Tanaman Beluntas	5
2.1.1 Kandungan Senyawa Kimia Daun Beluntas.....	7
2.1.2 Manfaat dan Kegunaan Daun Beluntas	7
2.2 Ekstraksi	9
2.3 Uji Toksisitas	10
2.4 Uji Toksisitas Akut	11
2.4.1 <i>Fixed Dose Procedure</i>	13
2.4.2 <i>Acurate Toxic Class Method</i>	14
2.4.3 <i>Up and Down Procedure</i>	14
2.5 <i>Lethal Dose 50</i>	15
2.6 Gejala Klinik Toksisitas	15
2.7 Hati	16
2.7.1 Anatomi dan Fisiologi Hati	16
2.7.2 Fungsi Hati.....	17
2.7.3 Parameter Biokimia Hati	18
2.8 Ginjal	21
2.8.1 Anatomi dan Fisiologi Ginjal	21
2.8.2 Fungsi Ginjal	22
2.8.3 Parameter Biokimia Ginjal	23
2.9 Jantung.....	24
2.9.1 Anatomi dan Fisiologi Jantung.....	24

2.9.2	Fungsi Jantung	25
2.10	<i>Clinical Chemistry Analyzer</i>	26
2.11	Pengamatan	28
BAB III	METODE PENELITIAN	29
3.1	Waktu dan Tempat.....	29
3.2	Alat dan Bahan	29
3.2.1	Alat	29
3.2.2	Bahan	29
3.2.3	Hewan Uji	29
3.3	Metode Penelitian	30
3.3.1	Pengambilan Sampel dan Determinasi	30
3.3.2	Persiapan Sampel.....	30
3.3.3	Pembuatan Ekstrak	30
3.3.4	Uji Fitokimia.....	31
3.3.4.1	Identifikasi Alkaloid	31
3.3.4.2	Identifikasi Steroid dan Triterpenoid..	31
3.3.4.3	Identifikasi Flavonoid	31
3.3.4.4	Identifikasi Fenolik	32
3.3.4.5	Identifikasi Saponin	32
3.3.4.6	Identifikasi Tanin	32
3.3.5	Penetapan Dosis Sediaan Uji	32
3.3.6	Pembuatan Sediaan Uji.....	32
3.3.7	Preparasi dan Perlakuan Hewan Uji	33
3.3.7.1	Uji Pendahuluan.....	34
3.3.7.2	Uji Utama.....	35
3.3.8	Pengamatan	36
3.3.9	Penetapan Kadar Parameter Biokimia	36
3.3.9.1	Preparasi Sampel.....	36
3.3.9.2	Penetapan Kadar SGOT dan SGPT	37
3.3.9.3	Penetapan Kadar Kreatinin	37
3.3.9.4	Penetapan Kadar Ureum	38
3.4	Analisis Data	39
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN	40
4.1	Determinasi Tanaman Beluntas	40
4.2	Pembuatan Simplisia Tanaman Beluntas.....	40
4.3	Ekstraksi Tanaman Beluntas.....	41
4.4	Skrining Fitokimia	42
4.5	Prosedur Pengujian	48
4.5.1	Uji Pendahuluan.....	49
4.5.2	Uji Utama	50
4.5.3	Pemeriksaan Kadar Parameter Biokimia	54
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN	59
5.1	Kesimpulan	59
5.2	Saran	59
	DAFTAR PUSTAKA	60
	LAMPIRAN	66
	DAFTAR RIWAYAT HIDUP.....	91

DAFTAR TABEL

Halaman

Tabel 1.	Kriteria Penggolongan Sediaan Uji	13
Tabel 2.	Nilai Parameter Biokimia Tikus	16
Tabel 3.	Kelompok Hewan Uji Pendahuluan	33
Tabel 4.	Kelompok Hewan Uji Utama	34
Tabel 5.	Reagen Penetapan Kadar SGOT dan SGPT	37
Tabel 6.	Reagen Penetapan Kadar Kreatinin	38
Tabel 7.	Reagen Penetapan Kadar Ureum	38
Tabel 8.	Hasil Skrining Fitokimia Daun Beluntas	43
Tabel 9.	Hasil Pengamatan Uji Pendahuluan	49
Tabel 10.	Hasil Pengamatan Uji Utama	50
Tabel 11.	Rata-rata Bobot Hewan Uji pada Uji Utama	51
Tabel 12.	Data Makroskopis Hewan Uji Utama.....	52
Tabel 13.	Kadar SGOT, SGPT, kreatinin, dan ureum	56

DAFTAR GAMBAR

Halaman

Gambar 1.	Tanaman Beluntas (<i>Pluchea indica</i> L.)	
	(a) Tanaman dan (b) Daun	6
Gambar 2.	Anatomi Organ Hati.....	17
Gambar 3.	Reaksi pengukuran kadar SGOT	20
Gambar 4.	Reaksi pengukuran kadar SGPT	21
Gambar 5.	Anatomi Organ Ginjal	22
Gambar 6.	Anatomi Organ Jantung	25
Gambar 7.	Skema Prinsip Kerja Alat <i>Clinical Chemistry Analyzer</i>	27
Gambar 8.	Reaksi Senyawa Flavonoid	44
Gambar 9.	Reaksi Alkaloid pada Uji Mayer (a), Dragendorff (b), Wagner (c).....	45
Gambar 10.	Reaksi Senyawa Tanin dan FeCl ₃	46
Gambar 11.	Reaksi Senyawa Steroid dengan Libermann-Burchard	47
Gambar 12.	Reaksi Saponin	48
Gambar 13.	Organ Hati Kelompok Dosis 2000 mg/kgBB	53

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Skema Kerja Umum	66
Lampiran 2. Perhitungan Pembuatan Sediaan Uji	67
Lampiran 3. Perhitungan Pembuatan Suspensi.....	70
Lampiran 4. Skema Uji Pendahuluan	71
Lampiran 5. Skema Uji Utama	73
Lampiran 6. Sertifikat Hasil Determinasi Tanaman Beluntas	75
Lampiran 7. Sertifikat Etik.....	76
Lampiran 8. Sertifikat Hewan Uji.....	77
Lampiran 9. Perhitungan Persentase Rendemen.....	78
Lampiran 10. Hasil Skrining Fitokimia	79
Lampiran 11. Data Bobot Hewan Uji Selama Pemberian Sediaan	80
Lampiran 12. Hasil Uji Statistik Perubahan Bobot Tikus.....	81
Lampiran 13. Hasil Uji Statistik Bobot Organ Hati, Ginjal, dan Jantung	82
Lampiran 14. Hasil Uji Statistik Parameter Biokimia	84
Lampiran 15. Pengamatan Makroskopis Organ Hati, Ginjal, dan Jantung	86
Lampiran 16. Dokumentasi Penelitian.....	89
Lampiran 17. Pengamatan Gejala Toksisitas	90

DAFTAR SINGKATAN

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

DAFTAR ISTILAH

Aklimatisasi	: Penyesuaian diri terhadap lingkungan baru.
Alkaloid	: Senyawa nitrogen yang biasanya terdapat pada tanaman dan kebanyakan bersifat asam atau basa lemah.
Antioksidan	: Senyawa yang dapat menangkal atau meredam dampak negatif oksidan.
Antibakteri	: Zat yang dapat mengganggu pertumbuhan atau bahkan mematikan bakteri dengan cara mengganggu metabolisme mikroba yang merugikan.
Apnea	: Suatu kondisi berhentinya proses pernafasan dalam waktu singkat.
Aritmia	: Suatu tanda atau gejala dari gangguan detak jantung atau irama jantung.
Ataksia	: Gangguan gerakan tubuh yang disebabkan masalah pada otak.
Bradikardi	: Suatu kondisi dimana denyut jantung berdetak lebih lembat daripada denyut jantung normal.
Dispnea	: Sensasi yang dirasakan ketika bernafas tetapi rasanya tidak cukup.
Ekstraksi	: Proses pemisahan suatu zat dari bahan padat maupun cair dengan bantuan pelarut.
Fenolik	: Senyawa yang memiliki cincin aromatik satu atau lebih gugus hidroksi (OH) dan gugus-gugus lain penyertanya.
Flavonoid	: Senyawa yang terdiri dari 15 atom karbon dengan rumus $C_6C_3C_6$ yang umumnya tersebar di dunia tumbuhan.
Fitofarmaka	: Obat herbal yang telah dibuktikan keamanan dan khasiatnya secara ilmiah melalui uji praklinis dan uji klinis bahan baku serta produk jadinya telah distandarisasi asli indonesia.
Histopatologi	: Cabang ilmu biologi yang mempelajari kondisi dan fungsi jaringan dan hubungannya dengan penyakit.
Kardiovaskuler	: Kondisi di mana terjadi penyempitan atau penyumbatan pembuluh darah yang dapat menyebabkan serangan jantung, nyeri dada (angina), atau stroke.
Katalepsi	: Suatu keadaan abnormal yang ditandai oleh gangguan kesadaran, sikap, dan otot tubuh.
Kreatinin	: Bentuk anhidrida dari kreatin yang mayoritas disintesis di dalam otot melalui proses dehidrasi non-enzimatik dari kreatinin fosfat.
Libitium	: Memberi makan tanpa batas.
Makroskopis	: Dapat dilihat dengan mata telanjang tanpa bantuan mikroskop.
Maserasi	: Sediaan cair yang dibuat dengan cara mengekstraksi bahan nabati yaitu direndam menggunakan pelarut bukan air atau setengah air, selama periode waktu tertentu.
Nekropsi	: Pembedahan.

SGOT	: Enzim yang biasanya ditemukan pada hati (Liver), jantung, otot, ginjal, hingga otak.
SGPT	: Enzim yang paling banyak terdapat didalam hati, meski begitu dalam beberapa organ lain ada, tapi dalam jumlah yang sedikit.
Saponin	: Senyawa glikosida terdiri dari gugus gula yang berikatan dengan aglikon atau sapogenin.
Sianosis	: Kondisi warna kebiru-biruan pada kulit dan selaput lendir karena kekurangan oksigen dalam darah.
Steroid	: Senyawa organik lemak sterol tidak terhidrolisis yang didapat dari hasil reaksi penurunan terpen atau skualen, dengan rumus dasar terdiri dari 17 atom karbon dan 4 buah cincin.
Takikardi	: Suatu kondisi dimana denyut jantung berdetak lebih cepat daripada denyut jantung normal.
Takipnea	: Suatu kondisi yang menggambarkan pernapasan yang cepat dan dangkal karena ketidakseimbangan antara CO ₂ dan O ₂ di dalam tubuh.
Tanin	: Suatu senyawa polifenol yang berasal dari tumbuhan, berasa pahit dan kelat, yang bereaksi dengan dan menggumpalkan protein, atau berbagai senyawa organik lainnya termasuk asam amino dan alkaloid.
Toksisitas	: Kemampuan suatu bahan atau senyawa kimia untuk menimbulkan kerusakan jika dipaparkan terhadap organisme.
Tremor	: Gerakan yang tidak terkontrol dan tidak terkendali pada satu atau lebih bagian tubuh.
Ureum	: Produk akhir proses katabolisme asam amino.
Vasodilatasi	: Pelebaran pembuluh darah.
Vasokontriksi	: Penyempitan pembuluh darah.

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Beluntas merupakan salah satu tanaman yang telah digunakan oleh masyarakat sebagai lalapan, penghilang bau badan, dan juga sebagai pagar pekarangan (Agoes, 2010). Secara empiris daun beluntas dapat digunakan untuk menurunkan panas, meredakan nyeri pada tulang, menambah nafsu makan melancarkan pencernaan, dan menghilangkan bau badan maupun bau mulut (Dalimartha, 1999). Penggunaan daun beluntas sebagai tanaman berkhasiat obat hingga saat ini masih berdasarkan pengalaman empiris secara turun temurun sehingga sangatlah penting mengetahui potensi ketoksikannya.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa penggunaan etanol 70% memberikan efek aktivitas seperti analgesik, antidiabetes dan antihiperlipidemia. Sibarani *et al.* (2013) melaporkan bahwa senyawa flavonoid pada ekstrak etanol daun beluntas dapat memberikan efek analgesik dengan dosis 150 mg/kgBB. Yuwilka (2018) melaporkan bahwa ekstrak etanol daun beluntas mengandung senyawa flavonoid dan fenolik yang memiliki kemampuan menurunkan glukosa darah dengan nilai ED₅₀ sebesar 595,559 mg/kgBB. Sedangkan Manasikana (2018) melaporkan bahwa senyawa flavonoid dan tanin pada ekstrak etanol daun beluntas dapat menurunkan kolesterol dalam darah dengan ED₅₀ sebesar 550 mg/200 gBB untuk LDL sedangkan kolesterol total 519,94 mg/200 gBB. Kandungan senyawa metabolit sekunder lain pada daun beluntas meliputi flavonoid, tanin, alkaloid, fenolik dan minyak atsiri yang dalam beberapa penelitian diduga berperan juga dalam aktivitas antibakteri (Agoes, 2010).

Kandungan metabolit sekunder seperti alkaloid, flavonoid, fenolik, tanin, dan minyak atsiri dalam tanaman dapat diketahui memiliki efek toksik bagi tubuh sehingga perlu dilakukan uji toksisitas (Wirasuta, 2006). Uji toksisitas adalah suatu uji untuk mendeteksi efek toksik suatu zat pada sistem biologi dan untuk memperoleh data dosis-respon yang khas dari sediaan uji. Ada banyak jenis uji toksisitas seperti toksisitas akut, sub kronik dan kronik namun salah satu uji yang dilakukan adalah uji toksisitas akut yang bertujuan untuk mendeteksi toksisitas intrinsik suatu zat, menentukan organ sasaran dan memperoleh informasi nilai LD₅₀ suatu bahan. Jenis metode dalam pengujian toksisitas akut seperti *Fixed Dose Procedure, Acurate Toxic Class Method*, dan *Up and Down Procedure* namun yang digunakan dalam pengujian toksisitas akut ini adalah *Fixed Dose Procedure*. Metode ini dipilih karena digunakan untuk bahan uji dengan derajat toksisitas yang sedang dan dosis yang dipilih tidak menimbulkan kematian, nyeri hebat atau iritatif/korosif (BPOM, 2014).

Berdasarkan uraian di atas peneliti tertarik untuk melakukan pengujian toksisitas akut ekstrak etanol daun beluntas (*Pluchea indica* L) pada tikus putih jantan galur Wistar. Hal ini karena uji toksisitas akut digunakan sebagai pengujian penyakit yang bersifat akut seperti demam dan nyeri. Selain itu, penggunaan daun beluntas dikarenakan memiliki potensi untuk dikembangkan menjadi produk obat herbal terstandar maupun fitofarmaka sebagai obat analgesik, antidiabetes maupun antihiperlipidemia. Sehingga, perlu dilakukan pengujian kemanan obat tradisional melalui uji praklinik maupun uji klinik sehingga dapat memberikan informasi dasar pertimbangan dalam penggunaan tanaman tersebut sebagai bahan berkhasiat obat. Penelitian ini tidak hanya mengenai rentang dosis toksik (LD₅₀) tetapi juga

mengamati gejala toksik yang ditimbulkan berupa perubahan tingkah laku tikus seperti tremor, salivasi diare, lemas, jalan mundur, dan jalan menggunakan perut (BPOM, 2014). Selain itu, dilakukan pengamatan makroskopis hati, ginjal, dan jantung seperti bentuk, bobot, dan warna organ serta parameter biokimia seperti SGOT, SGPT, Kreatinin, dan Ureum.

1.2 Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut, dapat dirumuskan masalah sebagai berikut:

1. Berapa rentang dosis toksik ekstrak etanol daun beluntas (*Pluchea indica* L) terhadap tikus putih jantan galur Wistar?
2. Bagaimana pengaruh efek toksisitas akut ekstrak etanol daun beluntas (*Pluchea indica* L) terhadap makroskopis organ hati, ginjal, dan jantung pada tikus putih jantan galur Wistar?
3. Berapa rata-rata kadar parameter biokimia (SGOT, SGPT, kreatinin, dan ureum) dari organ tikus putih jantan galur Wistar pada dosis yang diberi ekstrak etanol daun beluntas?

1.3 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Mengetahui rentang dosis toksik ekstrak etanol daun beluntas (*Pluchea indica* L).
2. Mengetahui efek toksisitas akut ekstrak etanol daun beluntas (*Pluchea indica* L) terhadap makroskopis organ hati, ginjal, dan jantung pada tikus putih jantan galur Wistar.

3. Mengetahui rata-rata kadar parameter biokimia (SGOT, SGPT, kreatinin, dan ureum) dari organ tikus putih jantan galur Wistar pada dosis yang diberi ekstrak etanol daun beluntas.

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai rentang dosis ekstrak etanol daun beluntas. Informasi yang diperoleh dapat digunakan sebagai landasan untuk penentuan nilai LD₅₀ ekstrak etanol daun beluntas (*Pluchea indica* L) serta sebagai landasan untuk pengujian toksisitas selanjutnya.

DAFTAR PUSTAKA

- Achmad, S.A. 1986, *Kimia organik bahan alam*, Karnunika, Jakarta, Indonesia.
- Agoes, A. 2010, *Tanaman obat indonesia buku I*, Salemba Medika, Jakarta, Indonesia.
- Ajibade, A.J., Fakunle P.B., Olayemi O.T. & Adetogun, A.A. 2011, Some morphological observation on the heart of adult wistar rats following exposure to aqueous extract of Ocimum gratissimum, *Int. J of Current Research*, **3(12)**: 100-104.
- Al-Daihan, s. & Bhat, R.S. 2012, Antibacterial activities of extracts of leaf, fruit, seed, and bark of phoenix dactylifera, *African Journal of Biotechnology*, **11(42)**: 100021-10025.
- Amilasariy, Z. 2015, 'Uji toksisitas akut ekstrak etanol biji palem putri (*Adonida merrilli* (Becc.) Becc) terhadap tikus putih betina galur wistar dengan *fixed dose procedure*', Skripsi, S.Farm, Farmasi, MIPA, Universitas Sriwijaya, Indralaya, Indonesia.
- Andhini, H.C. 2018, Mengulas anatomi jantung dan fungsinya, diakses pada tanggal 3 Desember 2018, <<https://hellosehat.com/>>.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan R.I. 2014, *Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor: 7 tentang Pedoman Uji Toksisitas Nonklinik Secara In Vivo*, Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Ceriana, R. & Sari, W. 2016, Perubahan struktur makroskopis hati dan ginjal mencit yang diberi ekstrak batang sipatah-patah (*Cissus quadrangula* Salisb.), *Prosiding Seminar Nasional Biotik*, **13(3)**:200.
- Dalimartha, S. 1999, *Atlas Tumbuhan obat indonesia jilid 1*, Pustaka Bunda, Jakarta, Indonesia.
- De Cavarlo, C.A.M. & Thomazini, J.A. 2013, Morphometric and anatomical evalution of the heart of wistar rats. *Int. J. Morphol*, **31(2)**:724-728.
- Departemen Kesehatan R.I. 2000, *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*, Direktorat Jendral POM, Jakarta, Indonesia.
- Delenghe, J.R. & Speeckaert, M.M. 2011, Creatinine determination according to Jaffe-what does is stand for?, *Z Physiol Chem*, **10(1)**: 1-4.
- Derelanko, M.J. & Hollinger, M.A. 2002, *Handbook of toxicology*, 2nd edition, United States.

- Dufour, D.R., Carl A.B., Edward R.A., & David E.B. 2006, *Clinical Chemistry and Molecular Diagnostic*. 4th ed. Elsevier Saunders, Missouri, Amerika Serikat.
- Edmund L. 2010, *Kidney function tests. Clinical chemistry and molecular diagnosis*. 4th ed. Elsevier, Amerika.
- Elisya. 2015, *Clinical Chemistry Analyzer*, diakses pada tanggal 26 Januari 2019, <<https://dokumen.tips/dokuments/mkalahdocx.html>>.
- Giboney, P.T. 2005, Middly elevated liver transminase levels in the asymptomatic patient. *AM Fam Phy*, **71(6)**: 1105-1110.
- Greaves, P. 2000, *Histopathology of Preclinical Toxicity Studies* 3th Ed. Elsevier, Netherland, Belanda.
- Hadi, S. 1986, *Gastroenterologi*, Penerbit Alumni, Bandung, Indonesia.
- Hall, P. & Johnny C. 2012, What is the real fungtion of the liver “function” test. *Ulster Med J*. **12(4)**:30-36.
- Harborne, J.B. 1987, *Metode fitokimia penuntun cara modern menganalisis tumbuhan*, diterjemahkan dari bahasa inggris oleh Padmawinata K. dan Soediro L., ITB Press, Bandung, Indonesia.
- Hayes, A.W. 1984, *Principles and Methods of Toxicology*, Student Ed. Press, New York, Amerika Serikat.
- Haribi, R., Darmawati, S., & Hartiti, T. 2009, Kelainan fungsi hati dan ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*, L.) akibat suplementasi tawas dalam pakan, *Jurnal Kesehatan*, **2(2)**: 11-19.
- Hertanto, A.B. 2012, ‘Efek pemberian subkronis ekstrak etanol biji pala (*Mysritica fragans* Houtt) pada kadar BUN (Blood Urea Nitrogen) dan kreatinin darah tikus jantan galur wistar’, *Skripsi*, Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta, Indonesia.
- International Federation of Clinical Chemistry (IFCC). 2004, *Photometric UV-test for determination of alanin aminotransferase (GPT/ALAT) and aspartat aminotransferase (GOT/ASAT)*, Rajawali Nusindo, Jakarta, Indonesia.
- Kara, A. 2012, *Renal Fuction, Clinical Chemistry*, 6th ed, Woltres Kluwer, Philadhepia, Amerika Serikat.
- Khatimah, K. 2016, ‘Skrining fitokimia dan identifikasi metabolit sekunder senyawa kar pain pada ekstrak metanol daun Carica pubescens Lenne & K. Koch dengan LC/MS (*Liquid Chromatograph-tanden Mass Spectrometry*)’, *Skripsi*, Jurusan Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi, UIN Maulana Malik Ibrahim, Malang, Indonesia.
- Kristanti, A.N.N.S., Aminah, M., Tanjung & Kurniadi, B. 2008, *Buku ajar fitokimia*, Airlangga University Press, Surabaya, Indonesia.

- Laila, L., Febriyenti., Salhimi, S.M., Baie, S., 2011. *Wound healing effect of haruan (Channa striatus) Spray*, International Wound Journal, Blackwell Publishing Ltd and Medicalhelpines.com Inc.
- Li, C.H, Liao, J.W., Liao, P.L., Huang, W.K., Tse, L.S., Kang, J.J., et al. 2013, Evaluation of acute 13-week subchronic toxicity and genotoxicity of the Powdered root of tongkat Ali (*Eurycoma longifolia* Jack.), Hindawi research article, **20(13)**:1-11.
- Lu, F.C. 1995, *Toksikologi Dasar: Organ, Sasaran, dan Penilaian Resiko*, Universitas Indonesia Press, Jakarta, Indonesia.
- Lu, F.C & Kacew, S. 2002^a, Lu's basic toxicology: *Fundamentals, target organ and risk assessment*, 2th ed, Taylor and francis, London and New York cit.
- Manasikana, A. 2018, 'Uji Aktivitas Antihiperlipidemia Ekstrak Etanol Daun Beluntas (*Pluchea indica* L) pada Tikus Jantan Galur Wistar' Skripsi, S.Farm, Farmasi, MIPA, Universitas Sriwijaya, Indralaya, Indonesia.
- Marlina, S.D., Suryanti, V. & Suyono. 2005, Skrining fitokimia dan analisis kromatografi lapis tipis komponen kimia buah labu siam (*Sechium edule* jascq.Swartz) dalam ekstrak etanol, *Biofarmasi*, **3(1)**: 29.
- Menteri Kesehatan R.I. 2017, *Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor: HK.01.07/MENKES/187/2017 tentang Formularium Ramuan Obat Tradisional Indonesia*, Menteri Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Miller, G., Myers G.L., Ashwood E.R., Killeen A.A., Wang E., Thienpont LM., et al. 2005, Creatinine measurement, *Arch Pathol Lab Med*, **129(3)**: 297-304.
- Mukhriani. 2014, Ekstraksi, pemisahan senyawa, dan identifikasi senyawa aktif, *Jurnal Kesehatan*, **7(2)**: 362-363.
- Nation Center for the Replacement Refinement & Reduction of Animals in Reasearch, 2016, *Retro-orbital*, diakses pada tanggal 25 April 2019, <<http://www.nc3rs.org.uk/>>.
- Noridayu, A.R., Y.F. Yii, A. Faridah, S. Khozirah, and N. Lajis. 2011, Antioxidant and antiacetylcholinesterase activities of *Pluchea indica* Less, *International Food Research Journal*. **18(3)**: 925–929.
- Nugroho, B.W., Dadang & Prijono, D. 1999, *Pengembangan dan pemanfaatan insektisida alami*, Pusat Kajian Pengendalian Hama Terpadu IPB, Bogor, Indonesia.
- Nuria, M.C., Faizatun, A. & Sumantri. 2009, Uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun jarak pagar (*Jatropha curas* L.) terhadap bakteri *staphylococcus aureus* ATCC 25923, *escherichia coli* ATCC 25922, dan *salmonella typhi* ATCC 1408, *Jurnal Ilmu-Ilmu Pertanian*, **5(2)**: 26-37.

- Nurhalimah, H., Wijayanti, N. & Widyaningsih, T.D. 2015, Efek antidiare ekstrak daun beluntas (*Pluchea indica* L.) terhadap mencit jantan yang diinduksi bakteri *salmonella typimurium*, *Jurnal Pangan dan Agroindustri*, **3(3)**: 1083-1094.
- Ocit. 2014, *Koleksi Foto Tumbuhan Obat*, diakses pada tanggal 3 Februari 2019, <<https://ipbiotics.apps.cs.ipb.ac.id>>.
- Organization for Economic Cooperation and Development, 2001^a., *OECD, Guidelines for testing of chemicals. Test No. 420: Acute oral toxicity-fixed dose procedure*, OECD, Paris.
- Organization for Economic Cooperation and Development, 2001^b., *OECD, Guidelines for testing of chemicals. Test No. 432: Acute oral toxicity-acute toxic class method*, OECD, Paris.
- Organization for Economic Cooperation and Development, 2001^c., *OECD, Guidelines for testing of chemicals. Test No. 420: Acute oral toxicity-up and down procedure*, OECD, Paris.
- Pearce, E.C. 2009, *Anatomi dan Fisiologi untuk Paramedis*, PT. Gramedia Pustaka Utama, Jakarta, Indonesia.
- Permawati, M. 2008, ‘Karakterisasi ekstrak air daun gandarusa (*Jusicia gandarusa*) dan pengaruhnya terhadap kadar asam urat plasma tikus putih jantan yang diinduksi kalium oksonat’, *Skripsi*, S.Farm, FMIPA, UI, Jakarta, Indonesia.
- Price, S.A. & Wilson, McC. 2005, Patofisiologi: *Konsep klinis proses-proses penyakit*, edisi ke-6, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Priyanto. 2010, *Toksikologi*, Edisi ke- 2 . Leskonfi Lembaga Studi dan Konsultasi Farmakologi, Depok, Indonesia.
- Radji, M. & Harmita. 2004, *Buku Ajar Analisis Hayati*, Departemen Farmasi FMIPA, Depok, Indonesia.
- Rahayu,T., Waluyo J. & Aisyah, I.N. 2012, Pengaruh ekstrak daun beluntas (*Pluchea indica*(L.) Less) terhadap demam tifoid pada tikus putih (*Rattus novergicus* L.) jantan dan pemanfaatannya sebagai nuku nonteks, *Artikel Ilmiah Mahasiswa*, **1(1)**: 3.
- Riswnato. 2009, *SGPT*, diakses tanggal 23 Juni 2019, <<http://labkesehatan.com/>>.
- Rivai, H., Nanda, P.E. & Fadhilah, H. 2014, Pembuatan dan Karakterisasi ekstrak kering daun sirih hijau (*Piper bettle* L.), *Jurnal Farmasi Higea*, **6(2)**: 134-135.
- Robbins., et al. 2007, *Buku Ajar Patologi I dan II*, EGC, Jakarta, Indonesia.

- Robbins, S. L. dan Kumar, V. 1992, *Buku ajar patologi* 1, EGC, Surabaya, Indonesia.
- Sibarani, V.R., Wowor, M.P. & Awaloei, H. 2013, Uji efek analgesikekstrak daun beluntas (*Pluchea indica* L.) Less.) pada mencit (*Mus musculus*), *e-Biomedik*, **1(1)**: 621-628.
- Sacher & Ronald, A. 2004, *Tinjauan klinis hasil pemeriksaan laboratorium*, Gramedia Pustaka Utama, Jakarta, Indonesia
- Sangi, M., Runtuwane, M.R.J., Simbala, H.E.I. & Makang, V.M.A. 2008, Analisis fitokimia tumbuhan obat di kabupaten Minahasa Utara, *Chemistry Progress*, **1(1)**:47-53.
- Seidel V., 2006. Initial and bulk extraction. In: Sarker SD, Latif Z, & Gray AI, editors. *Natural Products Isolation*. 2nd ed. Totowa (New Jersey). Humana Press Inc.
- Septiana, I.B., Erlin, E. & Sopyan, T. 2016, Uji ekstrak daun beluntas (*Pluchea indica* L. Less) terhadap zona hambat bakteri *Escherichia coli* patogen secara in vitro, *Bioed*, **4(1)**: 67.
- Septyaningsih, D. 2010, ‘Isolasi dan identifikasi komponen utama ekstrak biji buah merah (*Pandanus conoideus* Lamk.)’, *Skripsi*, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sebelas Maret, Surakarta, Indonesia.
- Setiabudi, D.S. & Tukiran. 2017, Uji skrining fitokimia ekstrak metanol kulit batang tumbuhan klampok watu (*Szgium litorale*), *Journal of Chemistry*, **6(3)**: 157.
- Setiaputri, K.A. 2018, *Anatomi hati beserta kelainan yang terjadi pada hati*, diakses pada tanggal 3 Desember 2018, <<https://hellosehat.com/>>.
- Shabrina, A. 2017, *Mengulas anatomi ginjal dan proses penyaringan darah yang terjadi didalamnya*, diakses pada tanggal 3 Desember 2018, <<https://hellosehat.com/>>.
- Shargel, L., Wupong, S. & Yu, A.B.C. 2012, *Biofarmasetika & Farmakokinetika Terapan*, Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia.
- Sadikin, M. 2002, *Biokimia enzim*, Widya Medika, Jakarta, Indonesia.
- Steenis, Van, C.G.G.J. 1975, *Flora untuk Sekolah Di Indonesia*, PT.Pradnya Paramita,Jakarta,Indonesia.
- Stevens L.A., Coresh J., Greene T., & Levey A.S. 2006, Assesing kidney function measured and estimated glomerular filtration rate, *N Engl J Med* **354(2)**: 2473-83.

- Suryaatmadja, M. 2009, *Pemeriksaan Laboratorium Uji Fungsi Hati*, Buletin, ABC.
- Susanti, R., Yuniastuti, A. & Iswari, R.S. 2012, Aktivitas reactive oxygen species makrofag akibat stimulasi gel lidah buaya pada infeksi *Salmonella typhimurium*, *J MIPA*, **25(1)**:35.
- Suseno, M. 2013, *Sehat dengan Daun*, Buku Pintar, Yogyakarta, Indonesia.
- Syifaiyah, B. 2008, ‘Pengaruh pemberian ekstrak pagagan (*Centella asiatica*) terhadap kadar SGPT dan SGOT pada hati mencit yang diinduksi dengan paracetamol’, *Skripsi*, Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim, Malang, Indonesia.
- Timbrell, J. 2002, *Introduction to toxicology*, Taylor & Francis, London, Inggris.
- Tortora, Gerard J. & Bryan H.D., 2009, *Principle of anatomy and physiology* 12th edition ,Wiley, New York, USA.
- Tribus. 2012, *Herbal Indonesia Berkhasiat*, PT Tribus Swadaya, Depok, Indonesia.
- Tubagus, T.A., Momuat, L.I., & Pontoh, J.S. 2015, Kadar kolesterol plasma tikus wistar pada pemberian ekstrak etanol dan heksana dari daun gedi merah (*Abelmoschus manihot* L.), *Jurnal MIPA UNSRAT*, **4(1)**: 63-68.
- Voight, R. 1994, *Buku pelajaran teknologi farmasi*, diterjemahkan dari Bahasa Inggris oleh Noerono, S., UGM Press, Yogyakarta, Indonesia.
- Wahyuningsih, S.S. & Widyastuti, L. 2015, Uji efek analgetik infusa daun beluntas (*Pluchea indica* L.) pada mencit jantan galur swiss, *Jurnal Biologi Papua*, **7(2)**: 61-67.
- Weil, C.S. 1952, Tables for convenient calculation of median-effective dose (LD₅₀ or ED₅₀) and instructions in their use, *Biometrics*, **18(8)**: 63-249.
- Wijaya, D.P., Paendong, J.E., & Abidjulu, J. 2014, Skrining fitokimia dan uji aktivitas antioksidan dari daun nasi (*Phryníum capitatum*) dengan metode DPPH (1,1-difenil-2-pikrildihidrazil), *Jurnal MIPA Unsrat*, **3(1)**: 11-15.
- Wirasuta, I.M.A.G. & Rasmaya, N. 2006, *Buku Ajar Toksikologi Umum*, Jurusan Farmasi Universitas Udayana, Bali, Indonesia.
- Yovita dan Yoanna. 2010, *Tanaman obat plus pengobatan alternatif*. Setia Kawan, Jakarta, Indonesia.
- Yuwilka, R.A. 2018, ‘Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Daun Beluntas (*Pluchea indica* L) pada Tikus Jantan Galur Wistar’, *Skripsi*, S.Farm, Farmasi, MIPA, Universitas Sriwijaya, Indralaya, Indonesia.