

**UJI TOKSISITAS AKUT FRAKSI ETIL ASETAT DAUN UBI  
JALAR UNGU (*Ipomoea batatas* L.) TERHADAP TIKUS PUTIH  
JANTAN GALUR WISTAR DENGAN METODE *FIXED DOSE*  
*PROCEDURE***

**SKRIPSI**

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



**Oleh :**

**LASTRI OKTARINA**

**08061181924001**

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

**2023**

## HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah Hasil : Uji Toksisitas Akut Fraksi Etil Asetat Daun Ubi  
Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* L.) Terhadap Tikus  
Putih Jantan Galur Wistar dengan Metode *Fixed  
Dose Procedure*

Nama Mahasiswa : Lastri Oktarina  
NIM : 08061181924001  
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 14 Juni 2023 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 19 Juni 2023

Pembimbing :

1. Indah Solihah, M.Sc., Apt.  
NIP. 198803082019032015
2. Vitri Agustiarini, M.Farm., Apt.  
NIP. 199308162019032025

(.....)

(.....)

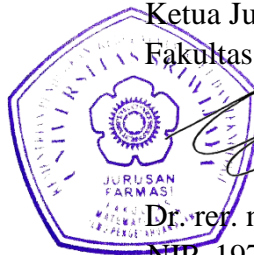
Pembahas :

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

(.....)

(.....)

Mengetahui,  
Ketua Jurusan Farmasi  
Fakultas MIPA UNSRI



(.....)

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

## HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Makalah Hasil : Uji Toksisitas Akut Fraksi Etil Asetat Daun Ubi  
Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* L.) Terhadap Tikus  
Putih Jantan Galur Wistar dengan Metode *Fixed  
Dose Procedure*

Nama Mahasiswa : Lastri Oktarina  
NIM : 08061181924001  
Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 11 Juli 2023 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 11 Juli 2023

Ketua :

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

(.....)

Anggota :

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

(.....)

3. Dr. Salni, M.Si.  
NIP.196608231993031002

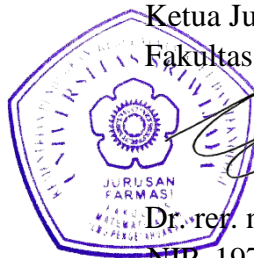
(.....)

4. Sternatami Liberitera, M.Farm., Apt.  
NIP.199403182022032018

(.....)

Mengetahui,

Ketua Jurusan Farmasi  
Fakultas MIPA UNSRI



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

## HALAMAN PERSYARATAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama Mahasiswa : Lastris Oktarina  
NIM : 08061181924001  
Fakultas/Jurusan : MIPA/Farmasi

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

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Inderalaya, 20 Juli 2023

Penulis,



Lastris Oktarina

08061181924001

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

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

Nama : Lastris Oktarina  
NIM : 08061181924001  
Fakultas/Jurusan : MIPA/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*) atau karya ilmiah saya yang berjudul (Uji Toksisitas Akut Fraksi Etil Asetat Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* L.) Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar dengan Metode *Fixed Dose Procedure*” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non eksklusif ini, Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalih media/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.

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Inderalaya, 20 Juli 2023

Penulis,



Lastris Oktarina

08061181924001

## HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

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

السَّلَامُ عَلَيْكُمْ وَرَحْمَةُ اللَّهِ وَبَرَكَاتُهُ

**Skripsi ini saya persembahkan kepada Allah SWT., Nabi Muhammad SAW., orang tua tercinta, bapak, mak, kakak, ayuk, keponakan dan keluarga besar, para dosen dan pembimbing, almamater, sahabat, serta orang-orang terdekat yang selalu memberikan semangat, dukungan dan doa.**

“Wahai orang-orang yang beriman! Mohonlah pertolongan (kepada Allah) dengan sabar dan salat. Sungguh, Allah beserta orang-orang yang sabar” (Q.S Al-Baqarah: 153)

“Tidaklah mungkin bagi matahari mengejar bulan dan malam pun tidak dapat mendahului siang. Masing-masing beredar pada garis edarnya” (Q.S Yasin: 40)

“Sesungguhnya urusan-Nya apabila Dia menghendaki sesuatu Dia hanya berkata kepadanya, “Jadilah!” Maka jadilah sesuatu itu” (Q.S Yasin: 82)

“Apapun yang menjadi takdirmu, akan mencari jalannya menemukanmu” (Ali bin Abi Thalib)

### **Motto:**

**Berusahalah untuk jadi yang terbaik dari yang terbaik**

**With love, Lastri**

## KATA PENGANTAR

Puji dan syukur kepada Allah SWT karena berkat rahmat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul “Uji Toksisitas Akut Fraksi Etil Asetat Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* L.) Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar dengan Metode *Fixed Dose Procedure*”. Penulisan skripsi ini dibuat untuk memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm.) di Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya. Skripsi ini diharapkan dapat bermanfaat bagi pembaca untuk memberikan informasi mengenai toksisitas daun ubi jalar ungu sebagai bahan alam.

Penulis menyadari bahwa dalam penelitian maupun penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan, bimbingan, dan dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya 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. Kedua orang tuaku yang teramat aku cintai, Mak dan Bak tersayang, Asmawi dan Mulyati, terima kasih atas semua perjuangan dan pengorbanan kalian selama ini. Terima kasih telah memberikan doa, semangat, dukungan, cinta, kasih sayang, dan ridho kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan perkuliahan dan skripsi ini dengan baik. Tiada kata yang mampu mewakili rasa terima kasih ini, semoga Mak dan Bak senantiasa dalam lindungan Allah SWT.
3. Keluargaku tersayang, kakakku (Frengki Ariansyah, S.H.I.), ayukku (Mardini Rezkayani, S.Pd.) terimakasih kepada kalian yang sering memberikan asupan keuangan, keponakanku Bobom si *mood booster* (Muhammad Mukhtar Ariansyah), nenek, paman-tante, para sepupuku serta saudara-saudaraku yang selalu memberikan semangat, motivasi serta doa kepada penulis.
4. Bapak Prof. Dr. Ir. H. Anis Asgaf, MSCE., selaku Rektor Universitas Sriwijaya, Bapak Hermansyah, S.Si., M.Si.,PhD selaku Dekan Fakultas

- Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, dan Bapak Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt. selaku Ketua Jurusan Farmasi atas sarana dan prasarana yang telah diberikan sehingga penulis dapat melakukan penelitian dan penyusunan skripsi.
5. Ibu Indah Solihah, M.Sc., Apt. selaku pembimbing pertama serta Ibu Vitri Agustiarini 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.
  6. Bapak Dr. Salni, M.Si. dan Ibu Sternatami Liberitera, M.Farm., Apt. selaku dosen pembahas dan penguji atas saran yang telah diberikan kepada penulis selama penyusunan skripsi.
  7. Kepada semua dosen-dosen Jurusan Farmasi FMIPA yang telah memberikan pengetahuan, wawasan, dan bantuan dalam studi selama perkuliahan.
  8. Seluruh staf (Kak Ria dan Kak Erwin) dan analis laboratorium (Kak Tawan, Kak Fit, Kak Isti, dan Kak Fitri) Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya dan staf laboratorium luar farmasi yang telah banyak memberikan bantuan sehingga penulis bisa menyelesaikan studi tanpa hambatan.
  9. *Special thanks to* tim tugas akhirku Adelia Nursafa'ah (teman seperjuangan dari SMA) dan Annisa Fathiya Ahmad yang sudah berjuang bersama dan menemani penulis dalam suka maupun duka selama masa penelitian, penyusunan skripsi, sidang sarjana, pemberkasan hingga *official S.Farm.*
  10. Grup pejuang S.Farm dan Apt (Jumarni, Adelia, Fathiya, Rosuanti, Angle, Nadia, Dhea dan Anita) dan Sindikat Laprak (Erina, Novia, Enisa, Annisa, Norma, dan Kak Latifa) (bismillah semoga bisa S.Farm dan Apt semua) terima kasih telah menjadi teman dan selalu membantu penulis dari maba sampai menyelesaikan masa perkuliahan.
  11. Rekan penelitian dan seperjuangan “Tim Toksisitas Daun Ubi Jalar Ungu” Jumarni, Mutiara, Dwi tari, Mahalia, Afifah Resti dan Arsi Rahayu atas semua ilmu, bantuan, dan kerjasama selama proses penelitian dan penyusunan skripsi.
  12. Kakak asuh Natascha Depriyanti, S.Farm (*soon Apt.*) yang telah membantu dan membimbing selama di Farmasi.



13. Teman-teman Farmasi 2019 terkhusus Farmasi Kelas A 2019 yang selalu membantu dan telah memberikan dukungan yang besar kepada penulis, kakak-kakak Farmasi 2016, 2017, dan 2018 serta adik-adik Farmasi 2020, 2021, dan 2022 yang telah memberikan doa dan bantuannya kepada penulis.
14. Semua pihak yang telah memberikan dukungan dan semangat kepada penulis hingga penulis dapat menyelesaikan perkuliahan dan penulisan skripsi ini dengan baik.

Penulis sangat berterimakasih dan bersyukur atas segala bantuan, dukungan dan motivasi yang telah diberikan dari semua pihak yang telah membantu selama masa perkuliahan, penelitian dan penyusunan skripsi. Semoga Allah memberikan balasan yang berlipat ganda kepada semua pihak yang memberikan bantuan. Penulis menyadari dalam penulisan skripsi ini masih banyak terdapat kekurangan. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan kritik dan saran yang membangun dari pembaca untuk perbaikan selanjutnya. Hanya kepada Allah SWT penulis menyerahkan segalanya, semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis dan seluruh pembaca.

Inderalaya, 14 Juli 2023

Penulis,



Lastri Oktarina

08061181924001

**Acute Toxicity Test of Purple Sweet Potato Leaves (*Ipomoea batatas* L.) Ethyl Acetate Fraction On Wistar Strain Male White Rats with Fixed Dose Procedure Method**

**Lastri Oktarina  
08061181924001**

***ABSTRACT***

Purple sweet potato leaves has activities as a medicine for boils, antipyretic, burns, hepatoprotectors, antioxidants and it is known that the ethyl acetate fraction of purple sweet potato leaves has antihyperlipidemic activity. The use of purple sweet potato leaves as a natural medicine must be supported by toxicity studies to ensure the safety of its use. The purpose of this study was to determine the LD50 value, the effect on biochemical, macroscopic and histopathological parameters of the liver, kidneys and heart. Acute toxicity test was carried out using the fixed dose procedure method. Sighting test with a dose of 2000 mg/kgBW did not cause toxic symptoms or death, so the dose of 2000 mg/kgBW was determined as the initial dose for the main test. The test animals were divided into two groups, namely the normal group and the dose of 2000 mg/kgBW. The results of the observations showed that there were no deaths or toxic symptoms in all treatment groups. During the 14 days of observation, there was no significant change in rat weight in both test groups ( $p>0.05$ ). The average results of the biochemical parameters of the normal group were SGOT  $173.94\pm 4.327$  U/L, SGPT  $65.78\pm 15.554$  U/L, creatinine  $0.65\pm 0.015$  mg/dl and urea  $33.42\pm 3.061$  mg/dl. While the 2000 mg/kgBW group, SGOT  $146.28\pm 31.069$  U/L, SGPT  $78.57\pm 24.433$  U/L, creatinine  $0.63\pm 0.035$  mg/dL and urea  $39.04\pm 1.384$  mg/dl. The ethyl acetate fraction of purple sweet potato leaves at a dose of 2000 mg/kgBW had no effect on the macroscopic organs of the liver, kidneys and heart ( $p>0.05$ ), and did not show any damage to the histopathology of the liver and heart, but showed slight damage to the histopathology of the kidneys.

**Keywords:** Purple sweet potato leaves, *Ipomoea batatas* L., ethyl acetate fraction, acute toxicity, *fixed dose procedure*.

**Uji Toksisitas Akut Fraksi Etil Asetat Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* L.) terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar dengan Metode *Fixed Dose Procedure***

**Lastri Oktarina  
08061181924001**

**ABSTRAK**

Daun ubi jalar ungu memiliki aktivitas sebagai obat bisul, penurun panas, luka bakar, hepatoprotektor, antioksidan dan diketahui fraksi etil asetat daun ubi jalar ungu memiliki aktivitas antihiperlipidemia. Penggunaan daun ubi jalar ungu sebagai obat alami harus didukung dengan penelitian toksisitas guna menjamin keamanan penggunaannya. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui nilai LD<sub>50</sub>, pengaruh terhadap parameter biokimia, makroskopis dan histopatologi organ hati, ginjal dan jantung. Uji toksisitas akut dilakukan dengan metode *fixed dose procedure*. Uji pendahuluan dengan dosis 2000 mg/kgBB tidak menimbulkan gejala toksik ataupun kematian, sehingga dosis 2000 mg/kgBB ditetapkan sebagai dosis awal untuk uji utama. Hewan uji terbagi dua kelompok yaitu kelompok normal dan dosis 2000 mg/kgBB. Hasil pengamatan menunjukkan tidak terjadi kematian maupun gejala toksik pada semua kelompok perlakuan. Selama 14 hari pengamatan tidak terjadi perubahan bobot tikus yang signifikan pada kedua kelompok uji ( $p > 0,05$ ). Hasil rata-rata kadar parameter biokimia kelompok normal SGOT  $173,94 \pm 4,327$  U/L, SGPT  $65,78 \pm 15,554$  U/L, kreatinin  $0,65 \pm 0,015$  mg/dl dan ureum  $33,42 \pm 3,061$  mg/dl. Sedangkan kelompok dosis 2000 mg/kgBB SGOT  $146,28 \pm 31,069$  U/L, SGPT  $78,57 \pm 24,433$  U/L, kreatinin  $0,63 \pm 0,035$  mg/dL dan ureum  $39,04 \pm 1,384$  mg/dl. Fraksi etil asetat daun ubi jalar ungu dosis 2000 mg/kgBB tidak berpengaruh terhadap makroskopis organ hati, ginjal dan jantung ( $p > 0,05$ ), serta tidak menunjukkan pengaruh kerusakan terhadap histopatologi hati dan jantung, tetapi menunjukkan kerusakan ringan pada histopatologi ginjal.

**Kata kunci:** Daun ubi jalar Ungu, *Ipomoea batatas* L., fraksi etil asetat, toksisitas akut, *fixed dose procedure*.

## DAFTAR ISI

|  | Halaman |
|--|---------|
| HALAMAN JUDUL.....   | i       |
| HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL .....                                 | ii      |
| HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI.....  | iii     |
| HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH .....                                 | iv      |
| HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK<br>KEPENTINGAN AKADEMIS ..... | v       |
| HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO.....   | vi      |
| KATA PENGANTAR .....   | vii     |
| <i>ABSTRACT</i> .....  | x       |
| ABSTRAK .....  | xi      |
| DAFTAR ISI.....  | xii     |
| DAFTAR TABEL.....  | xv      |
| DAFTAR GAMBAR .....  | xvi     |
| DAFTAR LAMPIRAN.....   | xvii    |
| DAFTAR SINGKATAN .....   | xviii   |
| BAB I PENDAHULUAN.....   | 1       |
| 1.1 Latar Belakang .....   | 1       |
| 1.2 Rumusan Masalah .....  | 4       |
| 1.3 Tujuan Penelitian .....  | 4       |
| 1.4 Manfaat Penelitian .....   | 5       |
| BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....   | 6       |
| 2.1 Tanaman Ubi Jalar Ungu ( <i>Ipomoea batatas</i> L.).....                   | 6       |
| 2.1.1 Klasifikasi Tanaman Ubi Jalar Ungu ( <i>Ipomoea batatas</i> L.).....     | 6       |
| 2.2.2 Kandungan Daun Ubi Jalar Ungu.....                                       | 7       |
| 2.3.3 Manfaat Daun Ubi Jalar Ungu ( <i>Ipomoea batatas</i> L.) .....           | 7       |
| 2.2 Antosianin.....  | 9       |
| 2.3 Ekstraksi .....  | 10      |
| 2.3.1 Maserasi.....  | 10      |
| 2.4 Fraksinasi .....   | 11      |
| 2.5 Uji Toksisitas .....   | 11      |
| 2.5.1 Uji Toksisitas Akut.....   | 12      |
| 2.6 Metode Uji Toksisitas Akut .....   | 14      |
| 2.6.1 <i>Fixed Dose Methode</i> .....  | 14      |

|                                  |  |    |
|----------------------------------|--|----|
| 2.6.2                            | <i>Up and Down Procedure</i> .....                             | 15 |
| 2.6.3                            | <i>Acute Toxic Class Methode</i> .....                         | 16 |
| 2.7                              | Hati .....   | 16 |
| 2.8                              | Ginjal .....   | 19 |
| 2.9                              | Jantung .....  | 21 |
| 2.10                             | Pengamatan Makroskopis Organ .....                             | 21 |
| BAB III. METODE PENELITIAN ..... |  | 24 |
| 3.1                              | Tempat dan Waktu Penelitian .....                              | 24 |
| 3.2                              | Alat dan Bahan .....   | 24 |
| 3.2.1                            | Alat .....   | 24 |
| 3.2.2                            | Bahan .....  | 24 |
| 3.2.3                            | Hewan .....  | 25 |
| 3.3                              | Metode Penelitian .....  | 25 |
| 3.3.1                            | Identifikasi dan Preparasi Sampel .....                        | 25 |
| 3.3.2                            | Pembuatan Ekstrak .....  | 26 |
| 3.3.3                            | Fraksinasi .....   | 26 |
| 3.3.4                            | Penentuan kadar Antosianin Total .....                         | 27 |
| 3.3.4.1                          | Pembuatan Larutan pH 1,0 dan pH 4,5 .....                      | 27 |
| 3.3.4.2                          | Pengukuran dan Perhitungan Konsentrasi Antosianin Total .....  | 27 |
| 3.3.5                            | Pembuatan Sediaan Uji .....                                    | 29 |
| 3.3.6                            | Prosedur Uji Toksisitas Akut <i>Fixed Dose Procedure</i> ..... | 29 |
| 3.3.6.1                          | Penyiapan Hewan Uji .....                                      | 29 |
| 3.3.6.2                          | Uji Pendahuluan .....  | 30 |
| 3.3.6.3                          | Uji Utama .....  | 31 |
| 3.3.6.4                          | Pengamatan .....   | 31 |
| 3.3.7                            | Pengamatan Kadar Parameter Biokimia .....                      | 32 |
| 3.3.7.1                          | Penetapan SGOT dan SGPT .....                                  | 32 |
| 3.3.7.2                          | Penetapan kadar kreatinin .....                                | 33 |
| 3.3.7.3                          | Penetapan Kadar Ureaum .....                                   | 34 |
| 3.3.8                            | Pengamatan Makroskopis .....                                   | 34 |
| 3.3.9                            | Pemeriksaan Histopatologi Organ .....                          | 35 |
| 3.3.9.1                          | Pemeriksaan Histopatologi Hati .....                           | 35 |
| 3.3.9.2                          | Pemeriksaan Histopatologi Ginjal .....                         | 36 |

|  |            |
|--|------------|
| 3.3.9.3 Pemeriksaan Histopatologi Jantung .....              | 36         |
| 3.4 Analisis Data .....                                      | 37         |
| <b>BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>                    | <b>38</b>  |
| 4.1 Hasil Identifikasi dan Preparasi Sampel .....            | 38         |
| 4.2 Hasil Ekstraksi dan Fraksinasi Duan Ubi Jalar Ungu ..... | 38         |
| 4.3 Hasil Kadar Antosianin Total .....                       | 40         |
| 4.4 Hasil Pengujian .....                                    | 41         |
| 4.4.1 Uji Pendahuluan .....                                  | 42         |
| 4.4.2 Uji Utama .....  | 43         |
| 4.5 Pengamatan perubahan Bobot Hewan Uji .....               | 44         |
| 4.6 Hasil Pemeriksaan Kadar Parameter Biokimia .....         | 45         |
| 4.7 Hasil Pengamatan Makroskopis Organ .....                 | 48         |
| 4.8 Hasil Pengamatann Histopatologi Hati .....               | 50         |
| 4.9 Hasil Pengamatan Histopatologi Ginjal .....              | 52         |
| 4.10 Hasil Pengamatann Histopatologi Jantung .....           | 55         |
| <b>BAB V. PENUTUP .....</b>                                  | <b>58</b>  |
| 5.1 Kesimpulan .....   | 58         |
| 5.2 Saran.....   | 58         |
| <b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>                                  | <b>59</b>  |
| <b>LAMPIRAN .....</b>  | <b>68</b>  |
| <b>DAFTAR RIWAYAT HIDUP.....</b>                             | <b>106</b> |

## DAFTAR TABEL

|  | Halaman |
|--|---------|
| Tabel 1. Kriteria Penggolongan Sediaan Uji menurut OECD (pada Tikus).....                  | 13      |
| Tabel 2. Kriteria Penggolongan Sediaan Uji (Hodge dan Sterner, 1995 dengan Modifikasi..... | 13      |
| Tabel 3. Kelompok dan Perlakuan Hewan Uji Pendahuluan.....                                 | 30      |
| Tabel 4. Reagen Penetapan Kadar SGOT dan SGPT .....  | 32      |
| Tabel 5. Reagen penetapan Kadar Kreatinin.....   | 33      |
| Tabel 6. Reagen Penetapan Kadar Ureum .....  | 34      |
| Tabel 7. Derajat Kerusakan Hati (Manja Roeningk dengan Modisikasi) .....                   | 35      |
| Tabel 8. Derajat Kerusakan Ginjal (Arshad <i>et al.</i> , 2016).....                       | 36      |
| Tabel 9. Derajat Kerusakan Jantung (Robert Klopffetsch, 2013) .....                        | 36      |
| Tabel 10. Hasil Ekstrak Etanol dan Fraksi Etil Asetat Daun Ubi Jalar Ungu.....             | 38      |
| Tabel 11. Perhitungan Kadar Total Antosianin.....  | 41      |
| Tabel 12. Hasil Pengamatan Uji Pendahuluan.....  | 42      |
| Tabel 13. Hasil Pengamatan Uji Utama.....  | 43      |
| Tabel 14. Pengamatan Perubahan Bobot Hewan Uji .....                                       | 44      |
| Tabel 15. Pengamatan Parameter Biokimia Hewan Uji.....                                     | 46      |
| Tabel 16. Data Makroskopis Organ .....   | 48      |
| Tabel 15. Nilai Skoring Organ Hati .....   | 51      |
| Tabel 16. Nilai Skoring Organ Ginjal .....   | 53      |
| Tabel 17. Nilai Skoring Organ Jantung.....   | 56      |

## DAFTAR GAMBAR

|  | Halaman |
|--|---------|
| Gambar 1. Tanaman dan Daun Ubi Jalar Ungu .....            | 7       |
| Gambar 2. Anatomi Organ Hati .....                         | 17      |
| Gambar 3. Anatomi Organ Ginjal .....                       | 20      |
| Gambar 4. Anatomi Organ Jantung .....                      | 22      |
| Gambar 5. Makroskopis Organ Hati, Ginjal dan Jantung ..... | 49      |
| Gambar 6. Histopalogi Organ Hati .....                     | 51      |
| Gambar 7. Histopalogi Organ Ginjal .....                   | 53      |
| Gambar 8. Histopalogi Organ Jantung.....                   | 56      |



## DAFTAR LAMPIRAN

|  | Halaman |
|--|---------|
| Lampiran 1. Skema Kerja Umum .....   | 68      |
| Lampiran 2. Preparasi Ekstrak Etanol dan Fraksi Etil Asetat Daun Ubi Jalar Ungu..... | 69      |
| Lampiran 3. Perhitungan Pembuatan Sediaan Uji .....                                  | 70      |
| Lampiran 4. Perhitungan Suspensi Na CMC 0,5% .....                                   | 74      |
| Lampiran 5. Skema Uji Pendahuluan.....   | 75      |
| Lampiran 6. Skema Uji Utama.....   | 77      |
| Lampiran 7. Sertifikat Hasil Identifikasi Tanaman Daun Ubi Jalar Ungu.....           | 79      |
| Lampiran 8. Sertifikat Hewan Uji.....  | 80      |
| Lampiran 9. Sertifikat Etik.....   | 81      |
| Lampiran 10. Perhitungan Perentase Rendemen Ekstrak dan Fraksi Etil Asetat           | 82      |
| Lampiran 11. Perhitungan Kadar Antosianin Total .....                                | 83      |
| Lampiran 12. Data Bobot Hewan Uji Selama Pemberian Sediaan.....                      | 84      |
| Lampiran 13. Hasil Uji Statistika Perubahan Bobot Tikus .....                        | 86      |
| Lampiran 14. Hasil Pengukuran Kadar Parameter Biokimia.....                          | 87      |
| Lampiran 15. Hasil Uji Statistika Kadar Parameter Biokimia.....                      | 88      |
| Lampiran 16. Pengamatan Makroskopi Organ Hati, Ginjal dan Jantung .....              | 91      |
| Lampiran 17. Data Makrokopis Organ Hati, Ginjal dan Jantung .....                    | 93      |
| Lampiran 18. Perhitungan % Indeks Organ Hati, Ginjal dan Jantung.....                | 94      |
| Lampiran 19. Hasil Uji Statitika Indeks Organ Hati, Ginjal dan Jantung.....          | 97      |
| Lampiran 20. Hasil Skoring Histopatologi .....                                       | 99      |
| Lampiran 21. CoA Natrium Asetat .....  | 100     |
| Lampiran 22. CoA Kalium Klorida .....  | 101     |
| Lampiran 23. Dokumentasi Penelitian.....   | 102     |
| Lampiran 24. Pengamatan Gejala Toksik .....  | 105     |

## DAFTAR SINGKATAN

|                  |  |
|------------------|--|
| BB               | : Berat badan  |
| BPOM             | : Badan pengawas obat dan makanan                              |
| ED <sub>50</sub> | : <i>Effective dose 50</i>                                     |
| G                | : Gram   |
| GFR              | : Glomerular filtration rate                                   |
| HCl              | : Asam klorida   |
| KCl              | : Kalium klorida   |
| Kg               | : Kilogram   |
| L                | : Liter  |
| LD <sub>50</sub> | : <i>Lethal dose 50</i>  |
| LDH              | : Laktat dehydrogenase   |
| L                | : Liter  |
| MDA              | : Malondialdehid   |
| MDH              | : Malat dehydrogenase  |
| Mg               | : Milligram  |
| ML               | : Mililiter  |
| NADH             | : Nikotinamid adenine dinukleotid + hidrogen                   |
| Na CMC           | : Natrium karboksimetil selulosa                               |
| NaCl             | : Natrium Klorida  |
| Nm               | : nanometer  |
| OECD             | : <i>Organization for economic cooperation and development</i> |
| pH               | : Potentian hydrogen   |
| SGOT             | : <i>Serum glutamic oksaloacetic transaminase</i>              |
| SGPT             | : <i>Serum glutamic pyruvic transaminase</i>                   |
| SPSS             | : <i>Statistical package for the social sciences</i>           |
| U/L              | : <i>Units per litre</i>                                       |

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L.) merupakan bagian tanaman yang memiliki kandungan senyawa metabolit sekunder. Berdasarkan penapisan fitokimia Irawan *et al.* (2022), ekstrak daun ubi jalar ungu mengandung metabolit sekunder berupa flavonoid, tannin, terpenoid, triterpenoid, alkaloid dan saponin. Daun ubi jalar ungu mengandung senyawa bioaktif dengan sifat antioksidan yaitu fenol seperti flavonoid dan kafeat, serta beberapa nutrisi seperti vitamin B,  $\beta$ -karoten, zat besi, kalsium, dan seng (Annisa, 2019). Daun ubi jalar secara empiris memiliki khasiat sebagai obat bisul, penurun panas dan luka bakar. Air rebusan daun ubi jalar ungu yang dikonsumsi secara rutin dapat membantu meningkatkan kadar hemoglobin pada wanita hamil (Maryen *et.al.*, 2021).

Ekstrak metanol daun ubi jalar ungu mempunyai aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* (Rangotwat, 2016), ekstrak etanol daun ubi jalar ungu mampu menurunkan kadar kolesterol (Kenta *et al.*, 2018). Berdasarkan penelitian Laraswati (2021), ekstrak etil asetat daun ubi jalar ungu memiliki efek hepatoprotektor dengan nilai ED<sub>50</sub> SGPT sebesar 415,35 mg/kgBB. Sedangkan nilai ED<sub>50</sub> SGOT ekstrak etil asetat daun ubi jalar ungu sebesar 411,38 mg/kgBB.

Prapitasari (2022) melaporkan fraksi etil asetat daun ubi jalar ungu mengandung metabolit sekunder tannin, alkaloid, fenolik dan flavonoid sebesar 20,26mgQE/gram fraksi. Selain itu, pada penelitian Prapitasari diketahui bahwa fraksi etil asetat daun ubi jalar ungu berkhasiat sebagai antihiperlipidemia dengan

nilai ED<sub>50</sub> sebesar 221,7 mg/kgBB. Berdasarkan penelitian Fatihah (2021), fraksi etil asetat daun ubi jalar ungu memiliki aktivitas antioksidan dengan dosis 300 mg/kgBB lebih efektif menurunkan kadar MDA sebesar 7,515±0,425 nmol/mL atau setara 71,3% pada tikus yang diinduksi aloksan 150 mg/kgBB (Fatihah, 2021).

Flavonoid mempunyai aktivitas antioksidan dan efek yang bermanfaat karena mekanisme antioksidan. Namun, pada keadaan tertentu flavonoid juga dapat menjadi prooksidan. Flavonoid dalam konsentrasi tinggi dimetabolisme pada fase 1 (sitokrom P450) dan enzim fase 2 (*sulfonil transferase*, *glucuronyl transferase* dan *glutathione transferase*) menghasilkan baik metabolit akhir maupun sekunder serta *reactive oxygen species* (ROS) sebagai prooksidan (Kopaei and Baradaran, 2013). Antioksidan dengan konsentrasi tinggi telah ditemukan dapat menyebabkan sitotoksik dengan cara menginduksi stres oksidatif yang parah (Kopaei, 2012).

Keamanan penggunaan daun ubi jalar ungu sebagai sediaan obat alami harus didukung dengan hasil penelitian terkait dengan hasil uji toksisitas obat agar terjamin keamanan dan kemanjurannya. Selain itu, penyalahgunaan tanaman obat dapat menyebabkan keracunan serius bagi manusia (Mir *et al.*, 2013). Efek toksisitas dapat menyebabkan perubahan warna organ hati, ginjal dan jantung menjadi kuning atau hitam yang menandakan adanya perlemakan atau adanya kematian sel pada organ. Selain itu, efek toksik suatu zat menyebabkan perubahan bentuk dan bobot organ (Vina, 2018).

Studi toksisitas oral akut dirancang untuk mendeteksi efek toksik jangka pendek setelah pemberian oral tunggal atau berulang dari obat yang diteliti dalam waktu 24 jam (BPOM, 2020). Studi toksisitas akut bertujuan untuk menentukan

LD50 dari zat tertentu. LD50 adalah ukuran kuantitatif dari kisaran dosis mematikan dalam studi toksisitas akut. Untuk memastikan aman dikonsumsi, tanaman obat menjalani berbagai prosedur pengujian, salah satunya pengujian toksisitas akut (Syamsul *et al.*, 2015).

Pengujian toksisitas akut memiliki beberapa metode. Salah satunya *Fixed dose procedure* yang digunakan untuk mendeteksi senyawa uji dengan derajat toksisitas sedang atau cukup beracun. Prosedur dimulai dengan uji pendahuluan yang menggunakan dosis bertingkat yaitu 5, 50, 300, dan 2000 mg/kg (dapat ditingkatkan menjadi 5000 mg/kg). Uji pendahuluan dilakukan untuk menentukan dosis awal pada uji utama, dan menyebabkan gejala toksisitas ringan pada hewan uji, tetapi tidak menimbulkan toksisitas berat atau kematian. Interval waktu pengamatan dilakukan minimal 24 jam pada setiap dosis dan semua hewan uji harus diamati selama 14 hari (BPOM, 2020).

Parameter yang diamati dalam uji toksisitas akut adalah perubahan berat badan, manifestasi klinis, biokimia klinis, makro dan histopatologi organ target, mortalitas dan efek umum atau spesifik lainnya (Siswadi dan Grace, 2018). Pemeriksaan fungsi hati yang diperlukan termasuk penilaian spesifik peradangan parenkim hati yaitu SGOT dan SGPT yang bertujuan untuk mengetahui inflamasi yang terjadi pada hati (Patel *et al.*, 2017). Sedangkan, pemeriksaan kadar kreatinin dan ureum dapat menjadi indikator ada atau tidaknya gangguan fungsi ginjal (Astrid, 2016).

Berdasarkan uraian latar belakang diatas, maka perlu dilakukan uji toksisitas akut untuk mengetahui potensial toksisitas dari fraksi etil asetat daun ubi

jalar ungu (*Ipomoea batatas* L.) terhadap tikus putih jantan galur wistar, sehingga dapat memberikan informasi dasar pertimbangan dalam penggunaannya sebagai bahan berkhasiat obat. Parameter pengamatan untuk melihat efek toksisitas akut yang terjadi diantaranya perubahan makroskopis dan histopatologi organ, serta mengukur parameter biokimia kadar SGOT, SGPT, kreatinin dan ureum.

### **1.2 Rumusan Masalah**

1. Berapakah nilai LD<sub>50</sub> fraksi etil asetat daun ubi jalar ungu yang menyebabkan toksisitas akut pada tikus jantan galur wistar?
2. Bagaimana rentang kadar parameter biokimia (SGOT, SGPT, kreatinin dan ureum) pada tikus putih jantan galur wistar setelah pemberian fraksi etil asetat daun ubi jalar ungu?
3. Bagaimana pengaruh pemberian fraksi etil etil asetat daun ubi jalar ungu terhadap makroskopis dan histopatologi organ hati, ginjal, dan jantung pada tikus putih galur wistar?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

1. Mengetahui nilai LD<sub>50</sub> fraksi etil asetat daun ubi jalar ungu yang menyebabkan toksisitas akut pada tikus jantan galur wistar.
2. Mengetahui rentang kadar parameter biokimia (SGOT, SGPT, kreatinin dan ureum) pada tikus putih jantan galur wistar setelah pemberian fraksi etil asetat daun ubi jalar ungu.
3. Mengetahui pengaruh pemberian fraksi etil etil asetat daun ubi jalar ungu terhadap makroskopis dan histopatologi organ hati, ginjal, dan jantung tikus putih galur wistar

#### **1.4 Manfaat Penelitian**

Penelitian diharapkan memberikan informasi kepada masyarakat mengenai keamanan terhadap batas konsumsi daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas L*) sehingga dapat dihindari penggunaan berlebih yang dapat menyebabkan toksisitas bagi tubuh. Selain itu, hasil penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai data pendukung dan landasan dalam penelitian selanjutnya serta membantu pengembangan inovasi produk dibidang di farmasi.

**DAFTAR PUSTAKA**

- Amelinda, E., Widarta, I. W. R., & Darmayanti, L. P. T. 2018, Pengaruh Waktu Maserasi Terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Rimpang Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.), *Jurnal Ilmu dan Teknologi Pangan (ITEPA)*, **7(4)**:165.
- Anggraeni, I., D., Widdhi B., dan Herny S. 2017, Pengaruh Ekstrak Etanol Buah Pinang Yaki (*Areca vestiaria*) terhadap Gambaran Makroskopis Organ Jantung pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*), *Pharmacon*, **6(3)**: 65-73.
- Anissa, N. 2019, Kandungan Total Fenol, Flavonoid, Klorofil dan Aktivitas Antioksidan pada Berbagai Klon Daun Ubi Jalar (*Ipomoea batatas* L.), *Skripsi*, Fakultas Pertanian, Universitas Bandar Lampung.
- Arlin, B.R., and Rane, D.Z., 2018, *Comparative Anatomy and Histopatoly: A Mouse, Rat, and Huan, 2<sup>sd</sup> Edition*, Academic Press, Washington, USA.
- Arshad, S.S., Esa, N.M., dan Hamzah, H. 2016. Histoopathologic Changes in Live and Kidney Tissues from Male Sprague Dawley Rats Treated with *Rhaphidophora Dcursiva* (Roxb.) Schott Extract. *J. Cytol Histol*, **4(1)**: 18-21.
- Assiam, N., Iriani, S, dan Sang, K.S. 2014. Pengaruh Dosis dan Lama Perlakuan Ekstrak Daun Kaliandra Merah (*Calliandra calothyrsus* Meissn.) Terhadap Struktur Histologi Ginjal Mencit (*Mus musculus* L.), *Jurnal Simbiosis*, **2(2)**: 236-246.
- Astrid, A.A., Arthur, E.M. dan Maya, F.M. 2016, Gambaran Kadar Kreatinin Serum pada Pasien Penyakit Ginjal Kronik Stadium 5 Non Dialisis, *Jurnal e-Biomedik*, **4(1)**: 179.
- Azmir, J. *et al.* 2013, Techniques for Extraction of Bioactive Compounds from Plant Materials: A review, *Journal of Food Engineering*, **117**: 426–436. <https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2013.01.014>
- BPOM. 2020, *Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia Tentang Pedoman Uji Toksisitas Praktlinik Secara In Vivo*, Kepala BPOM, Jakarta, Indonesia.



- Cano S.M., Lancel, S., Boulanger, E. and Neviere, R. 2018, Targeting oxidative stress and mitochondrial dysfunction in the treatment of impaired wound healing: A systematic review, *Antioxidants*, 7(98).
- Ceriana, R. dan Sari, W. 2016, Perubahan Struktur Makroskopis Hati dan Ginjal Mencit yang diberi Ekstrak Batang Sipatah-Patah (*Cissus quadrangular* Salisb.), *Prosiding Seminar Nasional Biotik*, **13(3)**: 200.
- Chalik, R. 2016, *Anatomi Fisiologi Manusia*, Kemenkes RI, Jakarta, Indonesia.
- Damayanti, M.M, *et.al.* 2022, Histopathology of Nephrotoxicity Associated with Administered Water Extract Purple Sweet Potato (*Ipomoea batatas* L.) in Mice (*Mus musculus*) in Stratified Phases of Dose, *GMHC*, **10(3)**: 183-189
- Djaeni, M., Arini, N., Hidayat., R., dan Utari, F.D. 2017, Ekstrak Antosianin dari Kelopak Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) Berbantu Ultrasonik: Tinjauan Aktivitas Antioksidan, *Jurnal Aplikasi Teknologi Pangan*, **6(3)**: 148-151.
- Dssc, CA. 2019, Dssc CA, *Jurnal Fisika Flux Improved Performance of Dye-Sensitized Solar Cells With TiO* **2:16(1)**.
- Endarini, L.H. 2016, *Farmakognosi dan Fitokimia*, Jakarta, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Fatihah, S. 2021, Uji Aktivitas Antioksidan Fraksi Etil Asetat Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomea batatas* L.) pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar Diinduksi Aloksan, *Skripsi*, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, Indralaya, Indonesia.
- Fortes R.C. 2017, Nutritional Implications in Chronic Liver Diseases, *Journal of Liver Research, Disorders & Therapy*, **3(5)**.
- Fransisco, J.S., Waldo, S., Garcia, J., Isadora, L., dan Karin, S. 2018, Histopathological Immunohistochemical Characterisation of Hepatic Grubulomas in Leishmania Donovanii-infected BAL/c Mice: a Time-Course Study, *Parasites Vector J*, 11(73): 1-9.
- Giknis, M.L.A. and Clifford, C.B. 2008, *Clinical Laboratory Parameters for Crl:WI(Han)*, Charles River Laboratories, Wilmington.
- Giusti, M. M. Dan R. E Worlstad. 2001, *Charecterirization and Measurement of Anthocyanin by UV-Visible Spectroscopy*, Oregon state University.

- Guyton AC, Hall JE. 1997, *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. Ed ke-9*, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta, Indonesia.
- Guyton, A.C. and Hall, J.E. 2011, *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology, 12<sup>th</sup> Ed*, Saunders Elsevier, Philadelphia.
- Gufron M. 2001, Gambaran Struktur Histologi Hepar dan Ren (Ginjal) Tikus Setelah Pemberian Perlakuan Infus Akar Rimpang Jahe (*Zingiber officinale*) Dengan Dosis Bertingkat, *Jurnal Kedokteran Yarsi*, 2(1): 21-141.
- Hanieh, H., Narabara, K., Tanaka, Y., Gu, Z., Abe, A., & Kondo, Y. 2012, Immunomodulatory Effect of Amilliums and Ipomoea batatas Extracts on Lymphocytes and Macrophages Functions in White Leghorn Chickens: In Vitro Study, *Animal Science Journal*, 83(1).
- Haryoto. 2018, Efek Pemberian Ekstrak Etanol Daun dan Batang Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* L.) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Aloksan, *Talenta Publisher*, 1(3): 139-143.
- Hasan, K.M.M. 2018, Biochemical and Histopathological Profiling of Wistar Rat Treated with *Brassica napus* as a Supplementary Feed, *Food Science and Human Wellness*, 7(1):77-82.
- Heriwijaya, I.P.P.D., Jawi, I Made, J., dan Bagus, K.S. 2020, Uji Efektivitas Ekstrak Air Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas*) terhadap Profil Lipid Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang diinduksi Pakan Dislipidemia, *Intisari Sains Medis*. 11(2): 452-456.
- Irawan, A., Putra, T.A., dan Ulwia, C.T. 2022, Uji Fitokimia Metabolit Sekunder Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* (L.) Lamk), *Bioned Journal of Pharmascientech*, 06(2) : 71-71.
- Irfan, I. 2013, Efektifitas Pemberian Kenikir (*Csomos caudatus* Kunth.) Terhadap Bobot Karkas, Organ Pencernaan, Hati dan Kolesterol Daging Ayam Kampung (*Gallus gallus domesticus*), *Skripsi*, Fakultas Peternakan IPB, Bogor, Indonesia.
- Jannah, M. 2023, Uji Toksisitas Akut Fraksi Etil Asetat Daun Melinjo (*Gnetum genemon* L.) Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar dengan Metode *Fixed Dose Procedure*, *Skripsi*, Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, Indralaya, Indonesia.

- Junquiera, L.C., and Carneiro, J. 2012, *Histologi dasar, Edisi 10*. trans. A Dharma, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Kemenkes RI. 2017, *Farmakope Herbal Indonesia Edisi 2*, Kemenkes RI, Jakarta, Indonesia.
- Kenta, Y.s., Joni, T., Beni, L.T., dan Dermiati, T. 2018, Uji Ekstrak Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomea batatas*) terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Tikus Putih., *Farmakologika Farmasi Jurnal*, **15(1)**: 35-45.
- Khoo, H.E., Azlan, A., Tang, S.T., dan Lim, S.M. 2017, Anthocyanidins and Anthocyanins: Colored Pigments as Food, Pharmaceutical Ingredients, and the Potential Health Benefits, *Food & Nutrition Research*, 6:1-21.
- Kopaei, R.M. 2012, Medicinal Plants and the Human Needs, *J Herbmed Pharmacol*, **1(1)**: 1–2.
- Kopaie, R.M dan Baradaran, A. 2013, Plants Antioxidants: From Laboratory to Clinic, *J Nephrothol*, **2(2)**: 152–153.
- Kumar, V., Abbas, A.K., Fausto, N. 2009, *Adaptasi, Cedera dan Kematian Sel, dalam Robbins and Cotran: Dasar Patologi Penyakit, 7<sup>th</sup> Ed*, trans, BU Pedit. EGC, Jakarta, Indonesia.
- Laraswati, D. 2021, Uji Aktivitas Hepatoprotektor Ekstrak Etil Aetat Daun Ubi jalar Ungu (*Ipomoea batatas* L) terhadap Tikus Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Aloksan, *Skripsi*, Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, Indralaya, Indonesia.
- Lebda, M.A., Tohanny, H.G., dan Sayed, Y.S. 2017, Long-term Soft Drink and Aspartame Intake Induces Hepatic Damage Via Dysregulation of Adipocytokines and Alteration of the Lipid Profile and Antopxidant Status, *Nutrition Research*, 5-29.
- Madiah, Ratningsih, N., Malini, D.M., Faiza, A.F., dan Iskandar. 2017, Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Kulit Buah Jengkol (*Archidendron paiciflorum*) terhadap Tikus Wistar Betina, Pros. Semin. Nas. Masy, *Biodiversitas Indones*, 3(1): 33-38.
- Makiyah, A., dan Khimaisah, L.L. 2018, Studi Gambaran Histopatologi Hepar Tikus Putih Strain Wistar yang Diinduksi Aspirin Pasca Pemberian Ekstrak Etanol Umbi Iles-iles (*Amorphophallus variabilis* BI) selama 7 Hari, *Artikel Penelitian*, 50(2): 93-101.

- Malole M., B., M., dan Pramono C., S., U. 1989, *Pengantar Hewan-Hewan Percobaan di Laboratorium*, Pusat Antara Universitas Bioteknologi IPB, Bogor, Indonesia.
- Maryen, K., Nurjannah, Supardi, Nahira, Rosdianah dan Arsyad, N.A. 2021, Rebusan Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* (L.) Lamk) Terhadap Peningkatan Kadar Hemoglobin pada Ibu Hamil Trisemester III, *Hasanudin Journal of Midwifery*, **3(1)**.
- Mauvais, J.F., Arnold A. P., Reue K. 2017, A Guide for the Design of Pre-Clinical Studies on Sex Differences in Metabolism, *Cell Meta*, **25**: 1216–1230.
- Milind, P., & Monika. (2015), Sweet Potato as a Super Food, In *International Journal of Research in Ayurveda and Pharmacy*, **6(4)**.
- Mir AH, Sexena M, and Malla MY. 2013, An acute Oral Toxicity Study Of Methanolic Extract from *Tridax procumbens* in Sprague Dawley's Rats as Per OECD Guidelines 423, *Asian J Plant Sc Res*, **3**:16–20.
- Mokrani, A. dan Madani, M. 2016, Effect of Solvent, Time and Temperature on The Extraction of Phenolic Compounds and Antioxidant Capacity of Peach (*Prunus persica* L.) Fruit, *Separation and Purification*, **162**: 68-76.
- Muhsin, A.M.A., Samsuri, Setiasih, N.LE., dan Berata, I.K. 2020, Kerusakan Secara Histopatologi Otot Jantung Tikus Putih Akibat Pemberian Tambahan Ragi Tempe dalam Pakan, *Indonesia Medicus Veterinus*, **9(6)**: 920-929.
- Neal, M.J. 2017, *At a Glance Farmakologi Medis*, Erlangga, Jakarta, Indonesia.
- Nisha, R. Srinivasa, K.S.R., Thanga, M.K. dan Jagatha, P. 2017, *J. Clin Path. Lab. Med.* **1**:1-5.
- Nubatonis, D., C., Nema, A., N., dan Yulfia, N., S. 2019, Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Sambilo (*Andrographis paniculata* Nees) Terhadap Histopatologi Pankreas Mencit (*Mus musculus*) Diabetes Melitus (DM) Tipe I, *Jurnal Kajian Veteriner*, **3(1)**: 31-40.
- Nursafa'ah, A. 2023, Uji Toksisitas Akut Fraksi Etil Asetat Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* L.) Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar dengan Metode *Fixed Dose Procedure*, *Skripsi*, Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, Indralaya, Indonesia.

- Octaviani, D.Y. 2016, Penentuan Total Konsentrasi Antosianin dari Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* L) dengan Metode pH Diferensial Spektrofotometri, *Skripsi*, Jurusan Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Riau, Pekanbaru, Indonesia.
- OECD (Orhanization for Economic Cooperation and Development). 2001, *OECD Guideline for Testing of Chemicals: Acute Oral Toxicity-Fixed Dose Procedure (420)*, Orhanization for Economic Cooperation and Development, New Yoerk, USA.
- Patel, J. B. *et al.* 2017, *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. 29<sup>th</sup> Ed*, Clinical and Laboratory Standards Institute, Pennsylvania, USA.
- Panjaitan R., G., P., Handayani E., Chairul, Masriani, Zakiah Z., dan Manalu W. 2007, Pengaruh Pemberian Karbon Tetraklorida terhadap Fungsi Hati dan Ginjal Tikus, *Makara Kesehatan*, 11(1): 11-16.
- Prapitasari, R. 2022, Uji Aktivitas Antihiperlipidemia Fraksi Etil Asetat Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* (L.) Lam) terhadap Tikus Putih Jantan Diinduksi Suplemen Tinggi Lemak, *Skripsi*, Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, Indralaya, Indonesia.
- Pratiwi, S.W. dan Anggit, A.P. 2019, Pengaruh Pelarut dalam berbagai ph pada Penentuan Kadar Total Antosianin dari Ubi Jalar Ungu dengan Metode pH Diferensial Spektrofotometri, *Jurnal Kimia dan Pendidikan*, 4(1): 89-96.
- Prayudo, A.N., Okky, N., Setyadi, Antareti. 2015, Koedisien Traansfer Massa Kurkumin dari Temulawak, *Jurnal Ilmiah Widya Teknik*, 14(1): 26-31.
- Predict, A. 2020, Mechanisms of Cardiovascular Disease and Toxicity. <https://www.altopredict.com/case-studies/mechanisms-of-cardiovascular-disease-and-toxicity/> diakses 27 Agustus 2022 pukul 13.02 WIB.
- Puspitasari, A.D dan Proyogo, L.S. 2017, Perbandingan Metode Ekstraksi Maserasi dan Sokletasi Terhadap Kadar Fenolik Total Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia calabura*), *Jurnal Ilmiah Cendekia Eksakta*, 1-8.
- Qonita, A., dan Achmad, R. 2019, Pengaruh Ekstrak Akar Jarak Merah (*Jatropha gossypifolia* Linn.) Terhadap Kadar Kreatinin Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.) yang diinduksi Etilen Glikol, *Journal of Biology Science and Education*, 7(2): 491-498.

- Rahayu, L., Yantih, N., dan Supomo, Y. 2018, Analisis SGOT dan SGPT pada Tikus yang Diinduksi Isoniazid untuk Penentuan Dosis dan Karakteristik Hepatoprotektif Air Buah Nanas (*Ananas comosus L. Merr*) Mentah, *J Ilmu Kefarmasian Indonesia*, **16**:100–106.
- Rahmadani, H.F., Pratimasari, D., dan Amin, M.S. 2021, Aktivita Gel Fraksi Etil Asetat dari Eksrtak Etanol Daun Ubi Jalar Ungu untuk Pengobatan Luka Bakar, *Jurnal Farmasi Ilmu Kefarmasian Indonesia*, **8(2)**: 143-149.
- Rakhmat, I.I. *et al.* 2021, *Sayuran dan Buah Berwarna Ungu untuk Meredam Radikal Bebas*, Deepublish, Yogyakarta, Indonesia.
- Ramadhani, M.R., Mochamad, S.B., dan Wahyu, W. 2017, Effects of Ethanolic Extract of Arrowroot Tubers (*Maranta arundinacea L.*) on the Level of MDA, SGPT And SGOT in Ethanol Induced Rats, *JKKI*, **8(1)**: 10-18.
- Rangotwat, Alstrin, Paulina, V., Yamlean, dan Widya, A.I. 2016, Formulasi dan Uji Antibakteri *Staphylococcus aureus*, *Pharmaconjurnal Ilmiah Farmasi UNSRAT*, **5(4)**.
- Ridwan, A., Zakaria, Z., dan Barlian, A. 2012, Pengaruh Fotoperiode terhadap Respon Stres dan Parameter Reproduksi pada Mencit Jantan (*Mus musculus L.*) Galur Swiss Webster. Institut Tekhnologi Bandung. *Jurnal Matematika & Sains*, **17(1)**.
- Rizky, M.A. 2023, Uji Toksisitas Akut Fraksi Etil Asetat Buah Lakum Air (*Ludwigia octovalvis* (Jacq) P.H. Raven) pada Tikus Putih Jantan Galuur Wistar dengan Metode *Fixed Dose Procedure*, *Skripsi*, Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, Indralaya, Indonesia.
- Robert, Klopfleisch. 2013, *Multiparametric and Semiquantitative Scoring Systems for the Evalution of Mouse Model Histopathology; a Systematic Review*, BMC Veterinary Research.
- Rukman, R. 1997, *Ubi Jalar: Budidaya dan Pasca Panen*, Kanisius, Yogyakarta, Indonesia.
- Samber, LN., Semangun, H., & Prasetyo, B. 2012, Ubi Jalar Ungu Papua sebagai Sumber Antioksidan, *Semnis Nas*, 18-188.
- Sapturi, D.T., Pranata, F.S., dan Swasti, Y.R. 2021, Potensi Aktivitas Antioksidan Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas L.*) dan Ekstrak Bunga Telanga (*Clitoria ternetea L.*) dalam Pembuatan Permen Jeli, *PFTJ*, **8 (3)**: 95-105.

- Sastyarina, Y. 2013, Uji Toksisitas Akut dan Subakut pada Pemberian Ekstrak Etanol Bawang Tiwai (*Eleutherine Americana Merr.*), *J. Trop. Pharm. Chem*, **2(20)**: 118-124.
- Scapagnini G, Allan DB, Colombrita C, Sultana R, Pascale A, Calabrese V. 2004, *Ethyl Ferulate, a Lipophilic polyphenol, Induces HO-1 and Protect Rats Neurons Against Oxidative Stress, Antioxidants and redox signaling*, **6**:811-18.
- Sembiring, S., & Sismudjito. 2015, Pengetahuan dan Pemanfaatan Metode Pengobatan Tradisional pada Masyarakat Desa Sukanalu Kecamatan Barus Jahe, *Jurnal Perspektif Sosiologi*, 3(1).
- Setiawati, N.P.D., Ni P.R.A., dan I Wayan, T.A. 2021, Pengaruh Lama Bekerja terhadap Kadar SGOT dan SGPT pada Petugas Fogging di Kota Denpasar, *Widya Biologi*, **12(1)**: 8-16.
- Sharp, P. dan Villano, J. 2012, *The Laboratory Rat. 2<sup>nd</sup> ED*, CRC Press, Boca Raton, USA.
- Siswadi dan Grace S.S. 2018, Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Kulit Batang Faloak (*Sterculia quadrifida R.Br*) pada Tikus Sprague-Dawley, *Trad. Med. J*, **23(2)**: 127-134.
- Siswanto, B., Astriani, R.D., dan Reza, T.P. 2016, Uji Aktivitas Nephroprotektif Ekstrak Air Daun Amerika (*Vernonia amygdalina*) pada Tikus Model Gagal Ginjal, *Jurnal Medikes*, **3(2)** : 181-194.
- Snell, R.S. 2012, *Anatomi Klinis Berdasarkan Sistem*, trans. L Sugiharto, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Srinivasan K, Ramarao P. 2012, Animal Models in Type 2 Diabetes Research: An Overview K, *Indian J Med Res*. **136(1)**:451–72
- Sujono, T.A. *et al.* 2015, Pengaruh Pemberian Ekstraksi Etanol Meniran (*Phyllanthus niruri L*) Selama 90 Hari terhadap Fungsi Hati, *University Research Colloquium*, 136-142.
- Suhita, L.P.R., Sufira, IW., dan Winaya, IBO. 2013. *Histopatologi Ginjal Tikus Putih Akibat Pemberian Ekstrak Pegangan (Centella asiatica) Peroral*. Buletin Veteriner Udayana: Fakultas Kedokteran Hewan; Universitas Udayana.

- Sulastris, E., Syahrial, Nazar., M. & Andayani, T. 2013, Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* L) Hasil Budidaya Daerah Saree Aceh Besar, *Jurnal Rekayasa dan Lingkungan*, 9(3).
- Surasa, N., J., Utami, N. R., dan Isnaeni, W. 2014. Struktur Mikroanatomi Hati dan Kadar kolesterol Total Plasma Darah Tikus Putih Strain Wistar Pasca Suplementasi Minyak Lemuru dan Minyak Sawit, *Biosaintifika*, 6(2):141-151.
- Suryati, S., Dwisari, D., dan Fridhani, R. 2016, Pengaruh Ekstrak Etanol Daun *Vernonia amygdalina* Del terhadap Kadar Kreatin Serum Mencit Putih Jantan, *Jurnal Sains Farmasi dan Klinis*, 3(1): 79-83.
- Suzery, M, Lestari, S & Cahyono, B. 2010, Penentuan Total Antosianin Dari Kelopak Bunga Rosela (*Hibiscus sabdariffa* L) Dengan Metode Maserasi dan Sokshletasi, *Jurnal Sains & Matematika*, 18(1): 1-6.
- Tandi, J., Handayani, T.W., & Widodo, A. 2021, Qualitative and Quantitative Determination of Secondary Metabolites and Antidiabetic Potential of *Ocimum basilicum* L. Leaves Extract, *Rasayan Journal of Chemistry*, 14(1): 622-628.
- Thursina Andayani. 2013, Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomea batatas* L.) Hasil Budidaya Daerah Saree Aceh Besar, *Jurnal Rekayasa Kimia dan Lingkungan*, 9(3): 126-13.
- Tomino, Y. 2014. Pathogenesis and Treatment of Chronic Kidney Disease: A Review of Our Recent Basic and Clinical Data, *Kidney and Blood Pressure Research*, 39: 450-489.
- Tsani, R.A., Setiani, O., dan Dewanti, N.A.Y. 2017, Hubungan Riwayat Paparan peptisida dengan Gangguan Fungsi Hati pada Petani di Desa SumberejoKecamatan Ngablak Kabupaten Magelang, *Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 5(3).
- Tubagus, T.A., Momuat, L.I., dan 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.
- Universitas Negeri Surabaya. 2018, Jurusan Ilmu Pengetahuan Alam A, Priyonggo FV, *J Penelit Pendidik IPA*, 2(2): 38-44.
- Venkateswarlu K, Heerasingh T, Babu C N, Triveni S, Manasa S and Babu T N B. 2017, *Braz. J. Pharm. Sci.* 53: 1-8.



- Vina, D.A. 2018, Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar Menggunakan *Fixed Dose Method*, *Skripsi*, Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, Indralaya, Indonesia.
- Wahyuningsih, S., Nurjannah, B., Nurhikma, A., dan Inda, A. 2021, Serum Wajah Fraksi Etil Asetat Daun Beluntas (*Pluchea indica* L.) sebagai Antibakteri, *Jurnal Katalisator*, **6(2)**: 270-283.
- Widowati, H. dan Evi Rinata. 2019, *Buku Ajar Anatomi*, UMSIDA PRESS, Sidoharjo.
- Wika, K. K., Gurdal, O., Litwa, P., and Hitchens, C. 2019, Influence of Supercritical CO<sub>2</sub> Cooling on Tool Wear and Cutting Forces in the Milling of Ti-6Al-4V, *Procedia CIRP*, **82**: 89-94.