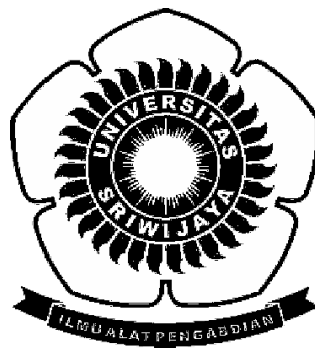


**UJI TOKSISITAS AKUT EKSTRAK ETANOL DAUN KENCANA UNGU
(*Ruellia tuberosa* L.) TERHADAP TIKUS PUTIH JANTAN GALUR
WISTAR DENGAN METODE *FIXED DOSE PROCEDURE***

SKRIPSI

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



Oleh

HANNY AFRIYANI

08061282025037

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

2024

HALAMAN PENGESAHAN SEMINAR HASIL

Judul Makalah : Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Daun Kencana Ungu
(*Ruellia Tuberosa* L.) Terhadap Tikus Putih Jantan Galur
Wistar Dengan Metode *Fixed Dose Procedure*

Nama Mahasiswa : Hanny Afriyani
Nim : 08061282025037
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 5 Februari 2024 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 22 Februari 2024

Pembimbing

1. **apt. Vitri Agustiarini, M.Farm**
NIP. 199308162019032025

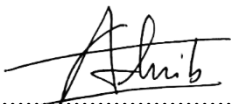
()
(.....)

2. **apt. Sternatami Liberitera, M.Farm**
NIP. 199403182022032018

()
(.....)

Pembahas

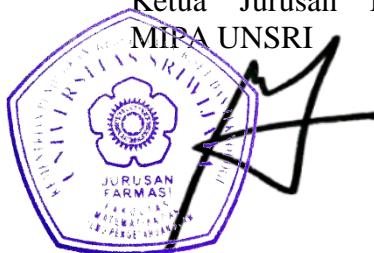
1. **Prof.Dr. Salni, M.Si**
NIP. 196608231993031002

()
(.....)

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

()
(.....)

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi Fakultas
MIPA UNSRI



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

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Makalah : Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Daun Kencana Ungu
(*Ruellia Tuberosa* L.) Terhadap Tikus Putih Jantan Galur
Wistar Dengan Metode *Fixed Dose Procedure*

Nama Mahasiswa : Hanny Afriyani
Nim : 08061282025037
Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan di hadapan panitia sidang ujian skripsi Jurusan Farmasi
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada
tanggal 19 Maret 2024 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan
saran yang diberikan.

Inderalaya, 25 Maret 2024

Ketua

1. **Vitri Agustiarini, M.Farm., Apt**
NIP. 199308162019032025

()

Anggota

1. **Sternatami Liberitera, M.Farm., Apt**
NIP. 199403182022032018

()

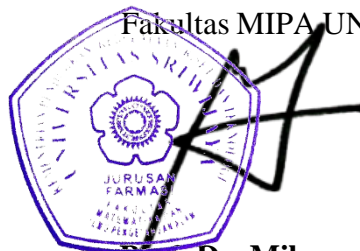
2. **Prof.Dr. Salni, M.Si**
NIP. 196608231993031002

()

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

()

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA UNSRI



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

PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang betandatangani dibawah ini :

Nama Mahasiswa : Hanny Afriyani
NIM : 08061282025037
Fakultas/Jurusan : MIPA/Farmasi

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

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Inderalaya, 25 Maret 2024

Penulis



Hanny Afriyani
NIM. 08061282025037

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

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

Nama Mahasiswa : Hanny Afriyani
NIM : 08061282025037
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-freeright) atas karya ilmiah saya yang berjudul: “Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Daun Kencana Ungu (*Ruellia tuberosa* 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, mengalihmedia/memformatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (database), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsisaya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Inderalaya, 25 Maret 2024

Penulis



Hanny Afriyani

NIM. 08061282025037

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO



(Dengan menyebut nama Allah yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang)
Skripsi ini saya persembahkan kepada ibu, ayah, adik, dosen, sahabat, almamater, dan orang-orang yang atas kebaikan, doa, dan bantuannya sehingga penulisan skripsi ini dapat berjalan lancar.

”Tuhanmu tiada meninggalkan kamu dan tiada (pula) benci kepadamu”
(Q.S Ad-Duha: 3)

“Sungguh atas kehendak Allah semua ini terwujud, Tiada kekuatan kecuali dengan pertolongan Allah.”
(Q.S Al-Kahfi:39)

“Sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan. Maka apabila kamu telah selesai (dari suatu urusan), tetaplah bekerja keras (untuk urusan yang lain), dan hanya kepada Tuhanmu engkau berharap.”
(Q.S Al-Insyirah :6-8)

“Yesterday is a history, Tomorrow is a mystery, but Today is a gift”
(Grand Master Oogway : Kung Fu Panda)

“Here’s to the fools who dream”
(Mia : La la land)

Motto :

”Just Bismillah”

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT karena rahmat dan karunia-Nya penulis akhirnya dapat menyelesaikan penyusunan skripsi yang berjudul “Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Daun Kencana Ungu (*Ruellia tuberosa* L.) Terhadap Tikus Putih Jantan Galur *Wistar* Dengan Metode *Fixed Dose Procedure*”. Shalawat teriring salam senantiasa turunkan kepada Nabi besar Muhammad SAW. Skripsi ini disusun sebagai upaya penulis dalam memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm.) pada Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan, bimbingan, dan dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu dalam kesempatan ini, penulis menyampaikan ucapan terimakasih kepada :

1. Allah SWT dan Nabi Muhammad SAW atas berkat, rahmat, dan hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi ini. Sungguh yang terjadi hingga sekarang tak lepas dari izin dan kehendak-Nya.
2. Kedua orang tua yang sangat penulis sayangi, cinta pertamaku Ayah (Adi Wahyudi) dan Mama tersayang, terbaik dan terhebat (Indra Susi), perempuan hebat yang sudah membesarkan dan mendidik anak-anaknya hingga mendapatkan gelar sarjana serta selalu menjadi penyemangat. Saya persembahkan karya tulis sederhana ini untuk mama dan ayah. Terimakasih untuk mama sudah melahirkan, merawat dan membesarkan saya dengan penuh cinta, selalu berjuang untuk kehidupan saya, menjadi tulang punggung keluarga hingga akhirnya saya bisa tumbuh dewasa dan bisa berada di posisi saat ini. Terimakasih atas semua doa dan dukungan ayah dan mama sehat selalu dan hiduplah lebih lama lagi.
3. Dinda Dwi Cahyuni, M.Pd, saudari terbaik yang selalu kebersamaan meniti pahitnya kehidupan hingga diusia saya sekarang. Terimakasih sudah menguatkan dan selalu menjadi panutan bagi adik-adiknya. Saya persembahkan karya kecil ini untuk yunda yang dengan ikhlas turut menyumbang jerih payahnya demi kelancaran finansial studi penulis. Kakak

tersayang Brigpol. Muhammad Yogi Yudindra, S.H yuk Ria Heriani, Amd.Farm dan Kakak Dicky agus Afriyanto, S.P dan Adik tersayang Muhammad Al Raafi Yudindra terimakasih telah selalu memberi doa dan dukungan kepada penulis, yang selalu ada dalam suka maupun duka sehingga penulis dapat menyelesaikan karya ini dengan baik.

4. Ibu Prof. Dr. Miksusanti, M. Si. Selaku Ketua Jurusan Farmasi FMIPA Unsri dan Bapak Dr. Ady Mara, M.Si selaku pembimbing akademik yang telah memberikan dukungan, nasihat, dan kesempatan kepada penulis untuk melakukan penelitian dan penyusunan skripsi.
5. Ibu Vitri Agustiarini, M.Farm., Apt. dan Ibu Sternatami Liberitera, M.Farm., Apt. selaku dosen pembimbing yang telah bersedia meluangkan banyak waktu dalam membimbing dan memberikan arahan selama proses proposal, penelitian hingga proses penyelesaian skripsi.
6. Bapak Prof. Dr. Salni, M.Si dan Ibu Rennie Puspa Novita, M.Farm.Klin, Apt. selaku dosen pembahas dan penguji yang telah memberikan masukan dan saran sehingga dapat memberikan hasil yang maksimal selama penyusunan skripsi ini.
7. Seluruh dosen Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, atas semua ilmu, saran dan nasihat yang telah diberikan kepada penulis sejak awal perkuliahan dan selama penyusunan skripsi ini.
8. Seluruh staf administrasi jurusan farmasi (Kak Erwin dan Kak Ria) yang sudah banyak membantu mengenai legalisasi surat menyurat selama proses penyelesaian skripsi ini. Staf analis laboratorium jurusan farmasi (Kak Tawan, Kak Ros dan Kak Fitri) yang sudah membantu penulis menyelesaikan penelitian.
9. Penghuni rumah kuning (Tiara Oktafia Tolanda, Erike Khairunnisa dan Shabriena Syamil Hayati) orang-orang yang dipilih tuhan untuk menjadi saudari yang sebelumnya tidak saya yakini akan berada diposisi ini dengan mereka yang saya sayangi. Orang-orang yang saya jadikan rumah kedua tanpa harus menjadi orang lain dengan cerita bersama disetiap harinya, yang menjadi

saksi hidup dalam perjalanan hebat untuk mendapat gelar yang menjadi impian bersama. Hubungan pertemanan yang saya harap akan terus ada dalam perjalanan hidup saya kedepannya dan menjadi saudara yang saya harap tidak hanya akan menjadi sejarah dalam hidup saya.

10. Penghuni grup Menuju Halal (Hawa Kurnia & Iqlima Hurrin Nabilla). Terimakasih untuk dua perempuan yang selalu ada, yang berada dibalik layar dengan segala ceritanya dalam menemani perjalanan hidup penulis selama 8 tahun terakhir serta menjadi sahabat yang selalu menerima baik buruknya penulis.
11. Sahabat seperjuangan keunguan dan kegamalan (Tiara, Erike, Shabriena, Baim, Yoga, Monic dan Atina) yang namanya berada dalam banner penghuni kandang tikus tersayang. Terimakasih juga untuk saudari griya 5 (Ratika, Sintia dan Paan) telah menjadi pembuka dari awal perjalanan penelitian hingga dapat menyelesaikan karya ini dengan baik. Terimakasih juga untuk teman teman IKMS yang membuat saya selalu merasa aman dan nyaman saat berada dirumah kuning yang penuh kenangan bersama. *See you on top guys.*
12. Teman-teman seperjuangan Farmasi 2020 yang telah membantu penulis selama perkuliahan dan penelitian serta menjadi orang orang yang akan selalu saya ingat sepanjang hidup saya. Sukses untuk kita semua. Dan Kakak-kakak Farmasi 2017, 2018, dan 2019 yang telah memberikan bantuan, arahan dan dukungan selama masa perkuliahan dan penelitian. Adik-adik Farmasi 2021, 2022, dan 2023 yang juga mendoakan dan membantu.
13. Dan yang terakhir kepada pemilik NIM 08061282025037. Terimakasih telah terus bertahan dan terus melangkah di jalan yang sebelumnya bukan menjadi pilihanmu dan terus berjuang demi masa depan untuk seorang mama yang mengharapakan untuk bisa pulang kerumahmu.

Penulis tentunya mengucapkan terimakasih dan rasa syukur atas segala bantuan, dukungan, dan motivasi yang diberikan dari semua pihak yang telah membantu selama penelitian dan penyusunan skripsi. Semoga Allah SWT memberikan balasan yang berlipat ganda kepada semua pihak yang telah memberikan bantuan. 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. Hanya kepada Allah SWT penulis menyerahkan segalanya dan semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis dan seluruh pembaca.

Inderalaya, 25 Maret 2024

Penulis

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Hanny Afriyani', written in a cursive style.

Hanny Afriyani

NIM. 08061282025037

**Acute Toxicity Test of Ethanol Extract of Kencana Ungu (*Ruellia tuberosa* L.)
Leaves on Male White Rats of *Wistar* Strain with Fixed Dose Procedure
Method**

**Hanny Afriyani
08061282025037**

ABSTRACT

Kencana ungu leaves (*Ruellia tuberosa* L.) contain secondary metabolite compounds such as flavonoids, alkaloids, tannins, saponins and steroids that have therapeutic effects as antidiabetics and diuretics. The compounds contained are useful as drugs need to know their safety which is supported by toxicity testing. The purpose of this study was to determine the results of extraction and phytochemical screening, toxic dose, average levels of biochemical parameters and macroscopic and microscopic images of liver, kidney and heart organs. In this study, acute toxicity testing of ethanol extract of kencana ungu leaves was carried out on male white wistar rats using the fixed dose procedure method. This study was divided into 5 groups in the preliminary test, namely the normal group (Na-CMC 0.5%) and dose variations of 5, 50, 300, and 2000 mg/kgBW. The initial dose of the main test was set at 2000 mg/kgBW based on the results of the preliminary test. The results showed that the ethanol extract of kencana ungu leaves contained flavonoid, alkaloid, tannin, saponin and steroid compounds with a yield value of 14.228%. The average levels of biochemical parameters in the normal group were SGOT 147.89 ± 16.41 U/L, SGPT 90 ± 8.05 U/L, creatinine 0.65 ± 0.04 mg/dL, ureum 37.22 ± 8.32 mg/dL, while in the 2000 mg/kgBB dose group obtained SGOT 146 ± 34.87 U/L, SGPT 90 ± 3.19 U/L, creatinine 0.63 ± 0.05 mg/dL, and ureum 32.36 ± 5.89 mg/dL, no significant effect ($p > 0.05$). Ethanol extract of kencana ungu leaves at a dose of 2000 mg/KgBW had no effect on the macroscopic condition of the liver, kidneys, and heart ($p > 0.05$). While in the microscopic condition of the liver and kidney organs experienced a moderate degree of damage (multifocal) and in the heart organ experienced a mild degree of damage (focal). The administration of ethanol extract of kencana ungu leaves did not cause toxic symptoms or death in the normal group and the 2000 mg/kgBW dose group.

Keywords : Kencana ungu leaves, *Ruellia tuberosa* L, acute toxicity, fixed dose procedure, histopathology

**Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Daun Kencana Ungu (*Ruellia Tuberosa*
L.) Terhadap Tikus Putih Jantan Galur *Wistar* Dengan Metode *Fixed Dose*
*Procedure***

**Hanny Afriyani
08061282025037**

ABSTRAK

Daun kencana ungu (*Ruellia tuberosa* L.) mengandung senyawa metabolit sekunder seperti flavonoid, alkaloid, tannin, saponin dan steroid yang memiliki efek terapi sebagai antidiabetes dan diuretik. Senyawa yang terkandung bermanfaat sebagai obat perlu diketahui keamanannya yang didukung dengan pengujian toksisitas. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui hasil ekstraksi dan skrining fitokimia, dosis toksik, rata-rata kadar parameter biokimia serta gambaran makroskopis dan mikroskopis organ hati, ginjal dan jantung. Pada penelitian ini telah dilakukan pengujian toksisitas akut ekstrak etanol daun kencana ungu pada tikus putih jantan galur wistar dengan metode *fixed dose procedure*. Penelitian ini dibagi menjadi 5 kelompok pada uji pendahuluan yaitu kelompok normal (Na-CMC 0,5%) dan variasi dosis 5, 50, 300, dan 2000 mg/kgBB. Dosis awal uji utama ditetapkan 2000 mg/kgBB berdasarkan hasil uji pendahuluan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa Ekstrak etanol daun kencana ungu mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, tannin, saponin dan steroid dengan nilai rendemen sebesar 14,228%. Rata-rata kadar parameter biokimia pada kelompok normal yaitu SGOT 147,89±16,41 U/L, SGPT 90±8,05 U/L, kreatinin 0,65±0,04 mg/dL, ureum 37,22±8,32 mg/dL, sedangkan pada kelompok dosis 2000 mg/kgBB diperoleh SGOT 146±34,87U/L, SGPT 90±3,19 U/L, kreatinin 0,63±0,05 mg/dL, dan ureum 32,36±5,89 mg/dL, tidak berpengaruh signifikan ($p>0,05$). Ekstrak etanol daun kencana ungu dosis 2000 mg/KgBB tidak berpengaruh pada kondisi makroskopis organ hati, ginjal, dan jantung ($p>0,05$). Sedangkan pada kondisi mikroskopis organ hati dan ginjal mengalami kerusakan derajat sedang (multifokal) dan pada organ jantung mengalami kerusakan derajat ringan (fokal). Pemberian ekstrak etanol daun kencana ungu tidak menimbulkan gejala toksik maupun kematian pada kelompok normal dan kelompok dosis 2000 mg/kgBB.

Kata Kunci : Daun Kencana Ungu, *Ruellia tuberosa* L, toksisitas akut, *fixed dose procedure*, dan histopatologi

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN SEMINAR HASIL	ii
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI.....	iii
PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH	iv
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIK	v
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO.....	vi
KATA PENGANTAR.....	vii
ABSTRACT.....	xi
ABSTRAK	xii
DAFTAR ISI	xiii
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR TABEL.....	xvii
DAFTAR LAMPIRAN	xviii
DAFTAR SINGKATAN	xix
DAFTAR ISTILAH	xx
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.4 Manfaat Penelitian.....	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Tanaman Kencana Ungu.....	7
2.1.1 Morfologi dan Klasifikasi Tanaman Kencana Ungu	7
2.1.2 Kandungan Kimia Tumbuhan Kencana Ungu.....	9
2.1.3 Efek Farmakologi Daun Kencana Ungu.....	10
2.2 Ekstraksi	11
2.3 Uji Toksisitas	11

2.4 Uji Toksisitas Akut	12
2.4.1 Fixed Dose Procedure (<i>OECD 420</i>)	14
2.4.2 Acute Toxic Class Method (<i>OECD (423)</i>).....	15
2.4.3 Up and Down Procedure (<i>OECD 425</i>)	16
2.5 Gejala Klinik Toksisitas.....	18
2.6 Pengamatan Organ Tubuh	18
2.6.1 Hati	18
2.6.2 Ginjal	21
2.6.3 Jantung.....	23
BAB III METODE PENELITIAN.....	25
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian	25
3.2 Alat dan Bahan	25
3.2.1 Bahan.....	25
3.2.2 Hewan Uji.....	26
3.3 Metode Penelitian.....	26
3.3.1 Preparasi dan identifikasi Sampel.....	26
3.3.2 Pembuatan Ekstrak Daun Kencana Ungu.....	26
3.3.3 Uji Skrining Fitokimia.....	27
3.3.4 Penentuan Dosis Hewan Uji	29
3.3.5 Pembuatan Sediaan Uji.....	29
3.3.6 Preparasi dan Perlakuan Hewan Uji	30
3.3.7 Penentuan Kadar Parameter Biokimia.....	33
3.3.8 Pengamatan Mikroskopis Organ	36
3.4 Analisis Data.....	38
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	39
4.1 Hasil Ekstraksi Dan Skrining Fitokimia Daun Kencana Ungu	39
4.1.1 Hasil Ekstraksi Daun Kencana Ungu	39
4.1.2 Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Kencana Ungu	40
4.2 Hasil Uji Toksisitas	44
4.2.1 Hasil Uji Pendahuluan.....	44
4.3 Hasil Uji Utama	46

4.3.1 Hasil Pengukuran Berat Badan Hewan Uji.....	47
4.3.2 Hasil Pengukuran Kadar Parameter Biokimia	49
4.3.3 Hasil Makroskopis Organ Hati, Ginjal, dan Jantung.....	53
4.3.4 Hasil Mikroskopis Organ Hati, Ginjal, dan Jantung	56
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	62
5.1 Kesimpulan.....	62
5.2 Saran	62
DAFTAR PUSTAKA	64
LAMPIRAN	74

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1 (a) Tanaman Kencana Ungu (b) Daun Kencana Ungu.....	7
Gambar 2. Anatomi Organ Hati	19
Gambar 3. Anatomi organ ginjal.....	21
Gambar 4. Anatomi organ jantung	23
Gambar 5. Persamaan reaksi Flavonoid.....	41
Gambar 6. Persamaan reaksi Alkaloid.	42
Gambar 7. Reaksi antara tannin dan FeCl_3	43
Gambar 8. Hasil Histopatologi Hati.....	57
Gambar 9. Hasil Histopatologi Ginjal.....	59
Gambar 10. Hasil Histopatologi Jantung	60

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Kriteria penggolongan sediaan uji (BPOM RI, 2014).....	13
Tabel 2. Reagen penetapan kadar SGOT dan SGPT	34
Tabel 3. Reagen penetapan kadar kreatinin.....	35
Tabel 4. Reagen penetapan kadar ureum.....	36
Tabel 5. Skoring organ hati (Prasetyo, 2019).....	38
Tabel 6. Skoring organ ginjal dan jantung (Muhsi, 2020)	38
Tabel 7. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Kencana Ungu	40
Tabel 8. Hasil uji pendahuluan.....	45
Tabel 9. Hasil uji utama	47
Tabel 10. Rata-rata berat badan hewan uji	48
Tabel 11. Hasil kadar SGOT, SGPT, kreatinin, dan ureum	50
Tabel 12. Data Makroskopis organ hewan uji utama	54
Tabel 13. Hasil Skoring Histopatologi Organ Hati	57
Tabel 14. Hasil Skoring Histopatologi Organ Ginjal	58
Tabel 15. Hasil Skoring Histopatologi Organ Jantung.....	57

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Skema Kerja	74
Lampiran 2. Perhitungan dosis ekstrak etanol daun kencana ungu	75
Lampiran 3. Perhitungan Pembuatan Sediaan Uji	76
Lampiran 4. Skema Uji Pendahuluan.....	80
Lampiran 5. Skema Uji Utama.....	81
Lampiran 6. Sertifikat hasil identifikasi tanaman kencana ungu	82
Lampiran 7. Sertifikat etik	83
Lampiran 8. Sertifikat hewan uji.....	84
Lampiran 9. Sertifikat Histopatologi.....	85
Lampiran 10. Perhitungan persentase rendemen	86
Lampiran 11. Hasil skrining fitokimia ekstrak etanol daun kencana ungu	87
Lampiran 12. Data bobot hewan uji selama pemberian sediaan	89
Lampiran 13. Hasil uji statistik perubahan bobot tikus.....	90
Lampiran 14. Hasil uji statistik parameter biokimia	92
Lampiran 15. Hasil uji statistik indeks organ hati, ginjal, dan jantung.....	95
Lampiran 16. Dokumentasi Organ Hati, Ginjal dan Jantung.....	97
Lampiran 17. Dokumentasi penelitian	100

DAFTAR SINGKATAN

BB	: Berat badan
BPOM	: Badan pengawas obat dan makanan
cm	: Centimeter
dL	: Desiliter
ED50	: Effective dose 50%
g	: Gram
kg	: Kilogram
L	: Liter
μ L	: Mikroliter
LD50	: Lethal dose 50%
LIPI	: Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia
mg	: Miligram
mL	: Mililiter
NaCMC	: Natrium karboksimetil selulosa
NADH	: Nikotinamid adenin dinukleotida hydrogen
nm	: Nanometer
OECD	: Organization for Economic Cooperation and Development
rpm	: Revolutions per minutes
SGOT	: Serum Glutamic Oxaloacetic Transminase
SGPT	: Serum Glutamic Pyruvate Transminase
SPSS	: Statistical package for the social science
U/L	: Unit per liter
VAO	: Volume administrasi obat

DAFTAR ISTILAH

- Abnormalitas : Suatu kondisi yang tidak sesuai dengan keadaan biasanya
- Aklimatiasasi : Penyesuaian diri terhadap lingkungan baru
- Dehidrasi : Penarikan air dari dalam jaringan
- Dislokasi : Tulang bergeser dari posisi normalnya
- Ekstrak : Sediaan kental yang diperoleh dari proses ekstraksi
- Ekstraksi : Proses pemisahan suatu zat dari bahan padat maupun cair dengan bantuan pelarut
- Fraksinasi : Teknik pemisahan komponen campuran dari ekstrak hasil ekstraksi
- Histopatologi : Suatu prosedur melibatkan pemeriksaan jaringan utuh yang diambil
- Kreatinin : Bentuk anhidrida dari kreatin yang mayoritas disintesis di dalam otot melalui proses dehidrasi non enzimatik dari kreatinin fosfat
- Makroskopis : Dapat dilihat dengan mata telanjang tanpa bantuan mikroskop
- Maserasi : Proses pengekstraksian dari suatu simplisia dengan pelarut
- Nekrosis : Kematian sel dan jaringan hidup
- Rendemen : Perbandingan berat serbuk simplisia kering yang diperoleh dengan berat ekstrak kental yang dihasilkan

- Reversibel : Perubahan yang dapat kembali ke keadaan semula
- Sentrifugasi : Proses memanfaatkan gaya sentrifugal untuk memisahkan campuran
- Serum : Plasma darah tanpa fibrinogen
- Toksik : Zat yang apabila masuk ke dalam tubuh dapat menyebabkan fungsi tubuh menjadi tidak normal (racun)
- Toksisitas : Kemampuan suatu bahan atau senyawa kimia untuk menimbulkan kerusakan jika dipaparkan terhadap organisme
- Tremor : Kemampuan suatu bahan atau senyawa kimia untuk menimbulkan kerusakan jika dipaparkan terhadap organisme
- Ureum : Produk akhir proses katabolisme asam amino

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Obat adalah bagian penting dalam upaya menjaga kesehatan yang baik. Salah satu obat yang dimanfaatkan selain obat sintesis ialah obat tradisional yang telah digunakan secara turun-temurun untuk pengobatan herbal. Obat tradisional terdiri dari bahan-bahan seperti tanaman, hewan, mineral, sediaan galenik atau campuran dari bahan-bahan tersebut (BPOM RI, 2014). Penggunaan obat tradisional sebagai terapi alternatif cukup umum di Indonesia (Pengpid, 2019). Tumbuhan kencana ungu (*Ruellia tuberosa* L.) merupakan salah satu bahan dasar obat tradisional dari family Acanthaceae yang banyak dijumpai di daerah tropis (Ullah *et al.*, 2016).

Ekstrak etanol 96% daun kencana ungu mengandung senyawa metabolit sekunder seperti alkaloid, flavonoid, saponin, tannin, steroid dan terpenoid (Ramadhan *et al.*, 2019). Ekstrak etanol 70% daun kencana ungu mengandung senyawa tannin, steroid/terpenoid dan flavonoid (Arirudran *et al.*, 2014). Kencana ungu dikenal memiliki berbagai khasiat diantaranya untuk diuretik, antidiabetes, antipiretik, antioksidan, analgesik dan antihipertensi (Ullah *et al.*, 2016).

Ekstrak daun kencana ungu memiliki dosis efektif (ED) sebesar 0,5562 ml/ekor/hari yang berpotensi sebagai pelindung sel β pankreas dan mampu

menurunkan glukosa darah (Sari *et al.*, 2013). Ekstrak etanol daun kencana ungu mampu memberikan aktivitas antibakteri dengan konsentrasi hambat minimum terhadap *Escherichia coli* adalah 500 mg/mL dengan persentase penghambatan 99,1%. Konsentrasi hambat minimum ekstrak etanol daun kencana ungu terhadap *Bacillus subtilis* adalah 1.000 mg/ml dengan persentase penghambatan 99% (Amajida *et al.*, 2019). Hasil penelitian yang dilakukan oleh Shahwara *et al.*, (2011) ekstrak metanol dari *Ruellia tuberosa* L. menunjukkan toksisitas jika penggunaannya melebihi dosis 5000 mg/kg pada hewan uji kelinci.

Ekstrak etanol kencana ungu dilaporkan memiliki potensi sebagai antidiabetes dengan cara menghambat enzim α -glukosidase dengan nilai $IC_{50} = 98,5$ μ g/mL (Mun'im *et al.*, 2014). Ekstrak etanol daun kencana ungu (*Ruellia tuberosa*) memiliki aktivitas antioksidan kuat dalam 2-diphenyl-1 picryl- hydrazyl-hydrate (DPPH) dan azinobis-(3 - ethylbenzothiazoline - 6 - sulfonate) (ABTS) dengan nilai IC_{50} 25,18 μ g/mL pada uji DPPH dan nilai IC_{50} 18,22 μ g/mL pada uji ABTS (Pham *et al.*, 2022).

Kandungan kimia ekstrak daun kencana ungu (*Ruellia tuberosa* L.) yang diduga bersifat toksik antara lain saponin, flavonoid dan alkaloid karena dapat menyebabkan kerusakan pada area usus khususnya untuk pencernaan dan sekresi (Dhanasekaran *et al.*, 2020). Saponin bekerja dengan cara mengurangi aktivitas enzim protease dan penyerapan makanan pada larva. Akibatnya pertumbuhan larva

terhambat hingga mengalami kematian (Wahyudi *et al.*, 2021). Flavonoid berperan sebagai racun saraf dengan mengganggu aktivitas enzim asetilkolinesterase sehingga menyebabkan penumpukan asetilkolin sehingga mengganggu transmisi impuls dari sel saraf ke sel otot sehingga menyebabkan kejang otot, kelumpuhan, dan kematian (Nindiastuti *et al.*, 2022). Alkaloid bertindak sebagai racun perut yang dapat menghambat pertumbuhan larva dengan mempengaruhi tiga hormon yaitu otak, ekdisis, dan pertumbuhan. Apabila perkembangan hormon-hormon tersebut terganggu dapat mengakibatkan kegagalan metamorfosis (Lubis *et al.*, 2018).

Paradigma yang berkembang di masyarakat saat ini adalah obat tradisional yang bahannya berasal dari alam, tidak berbahaya dan tidak menimbulkan efek samping. Pendapat itu tidak sepenuhnya benar, sehingga penting untuk mengetahui batas aman dan potensi ketoksikan obat tradisional atau herbal terkait (Makiyah *et al.*, 2018). Toksisitas merupakan suatu keadaan yang menandakan adanya efek toksik atau racun pada suatu bahan atau campuran bahan (Adrianta, 2021). Uji toksisitas dapat dilakukan pada hewan laboratorium dan hasil pengujian digunakan untuk mendukung keamanan produk uji (BPOM RI, 2014).

Uji toksisitas yang dapat dilakukan salah satunya adalah uji toksisitas akut, yang mendeteksi efek toksik yang ditimbulkan dalam waktu singkat setelah pemberian sediaan uji secara oral dengan dosis tunggal atau dosis berulang pada

waktu 24 jam (Sari *et al.*, 2016). Tujuan dari pengujian toksisitas akut adalah untuk memperkirakan potensi toksik pada suatu zat dan untuk mendapatkan informasi tentang nilai LD₅₀. LD₅₀ menunjukkan bahwa dosis zat uji tertentu menyebabkan kematian akut pada 50% hewan uji (Pillai *et al.*, 2021). Metode *fixed dose procedure* digunakan untuk menguji zat dengan tingkat toksisitas sedang dan dosis yang diberikan tidak menyebabkan nyeri hebat, korosif, serta kematian (BPOM RI, 2014).

Berdasarkan uraian data yang dipaparkan, peneliti tertarik melakukan uji toksisitas akut ekstrak etanol daun kencana ungu (*Ruellia tuberosa* L.) terhadap tikus putih jantan galur *Wistar* dengan metode *Fixed Dose Procedure*. Penelitian ini dilakukan agar diketahui dosis toksik dari ekstrak etanol daun kencana ungu. Metode ini dipilih karena memiliki keuntungan antara lain dosis uji yang sudah ditetapkan yaitu 5, 50, 300 dan 2000 mg/KgBB dan jumlah hewan uji yang digunakan tidak banyak (BPOM RI, 2014). Parameter yang diamati berupa rentang dosis toksik dan kadar biokimia (SGOT, SGPT, kreatinin dan ureum) dari ekstrak etnaol daun kencana ungu serta melihat efek toksik pada organ hati, ginjal, dan jantung secara mikroskopik pada tikus putih jantan galur *wistar*.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan dari hasil uraian latar belakang diatas, maka didapat beberapa rumusan masalah dalam penelitian antara lain:

1. Bagaimana hasil ekstraksi dan skrining fitokimia dari ekstrak etanol daun kencana ungu (*Ruellia tuberosa* L.)?
2. Berapa dosis toksik ekstrak etanol daun kencana ungu terhadap tikus putih jantan galur wistar?
3. Berapa rata-rata kadar parameter biokimia (SGOT, SGPT, kreatinin dan ureum) dari tikus putih jantan galur wistar pada dosis toksik ekstrak etanol daun kencana ungu?
4. Bagaimana pengaruh pemberian ekstrak etanol daun kencana ungu terhadap makroskopis dan mikroskopis dari organ hati, ginjal dan jantung pada tikus putih jantan galur wistar?

1.3 Tujuan Penelitian

Adapun beberapa tujuan dari penelitian yang akan dilakukan ini adalah sebagai berikut:

1. Mengetahui hasil ekstraksi dan skrining fitokimia dari ekstrak etanol daun kencana ungu (*Ruellia tuberosa* L.).
2. Menentukan dosis toksik ekstrak etanol daun kencana ungu terhadap tikus putih jantan galur wistar
3. Menentukan rata-rata kadar parameter biokimia (SGOT, SGPT, kreatinin dan ureum) dari tikus putih jantan galur wistar pada dosis toksik ekstrak etanol daun kencana ungu.

4. Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol daun kencana ungu terhadap makroskopis dan mikroskopis dari organ hati, ginjal dan jantung pada tikus putih jantan galur wistar.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini yaitu untuk memberikan informasi mengenai keamanan dan pertimbangan penggunaan ekstrak etanol daun kencana ungu sebagai bahan berkhasiat obat. Penelitian ini juga diharapkan dapat memberikan informasi dan rujukan mengenai dosis toksik ekstrak etanol daun kencana ungu. Informasi tersebut dapat dimanfaatkan menjadi acuan atau landasan dalam penetapan nilai LD₅₀ ekstrak etanol daun kencana ungu dan dapat digunakan sebagai acuan atau landasan pada pengujian toksisitas tahap selanjutnya.

DAFTAR PUSTAKA

- Abbas, A.K., Aster, J.C., Dan Kumar, V. (2015). *Buku Ajar Patologi Robbins*, Edisi 9. Elsevier Saunders, Singapura.
- Adrianta, K.A. (2021). Phytochemical Identification of Magenta Leaf Extract (*Peristrophe Bivalvis* (L.) Merr) and Acute Toxicity Test on Male White Mice with LD₅₀ Determination. *Jurnal Ilmiah Medicamento*, 7(2), 136–141.
- Afitha, I.M. And Wulandari, I.D. (2021). Penatalaksanaan Fisioterapi Pada Kondisi Plantar Facitis Sinistra Dengan Modalitas Infra Merah, Ultrasound, Massage Friction Dan Active Stretching Di Rsud Bendan Kota Pekalongan. *Jurnal PENA*, 35(2), 1–10.
- Afzal, Khurram, M, Bashir.A.C, Ashfaq.A, Samina.A, dan Malik.S. 2015. (2015). Genus *Ruellia* : Pharmacological and Phytochemical Importance In Ethnopharmacology. *Acta Poloniae Pharmaceutica*, 72(5), 821-827
- Alimuddin, A. Murtini, Sri. Faridah, Nurly. Nuryati. (2019). Behavior, histopathology and physiological responses of rat fed diets containing growth hormone transgenic fish meal, *Hayati Journal of Biosciences*, 26(1), 1–6.
- Amajida, H., Purwoko, T. and Susilowati, A. (2019). Antibacterial activity of ethanolic and n-hexane extracts of *Ruellia tuberosa* leaves against *Escherichia coli* and *Bacillus subtilis* bacteria, *Biofarmasi Jnatprod Biochem*, 17(2), 69–80.
- Arifianto, D. Adji, Dhirgo. Sutrisno, Bambang. Rickyawan, Nofan. (2020). Renal Histopathology, Blood Urea Nitrogen and Creatinine Levels of Rats With Unilateral Ureteral Obstruction, *Indonesian Journal of Veterinary Sciences*, 1(1), 1–9.
- Badan Pengawas Obat Dan Makanan Republik Indonesia. (2014). *Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat Dan Makanan Republik Indonesia Nomor 7 Tahun 2014 Tentang Pedoman Uji Toksisitas Nonklinik Secara In Vivo*, Badan Pengawas Obat Dan Makanan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Badaring, D.R., Mulya, S.P., Nuehabibah, S. Wulan, W. Lembang, Sintiya. (2020). Uji Ekstrak Daun Maja (*Aegle Marmelos* L.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherichia Coli* Dan *Staphylococcus Aureus*. *Indonesian*

Journal Of Fundamental Sciences, 6(1), 16.

- Berlo, D. Woutersen, M. Muller, A. Pronk, M. (2022). 10% Body weight (gain) change as criterion for the maximum tolerated dose: A critical analysis, *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 134(22), 1–6.
- Budiman, J.Y., Muninggar, J. And Sutresno, A. (2020). Investigasi Difusi Pada Sistem Urinari Untuk Gangguan Fungsi Ginjal Model Empat Kompartemen Menggunakan Metode Monte Carlo. *Jurnal Fisika Dan Aplikasinya*, 16(1), 24–28.
- Campbell, T.W., Allison, R.W., Weiser, G., Thrall, M.A., (2012). *Veterinary Hematology and Clinical Chemistry*. 2nd ed. USA. John Wiley & Sons.
- Ceriana, R. and Rejeki, D.P. (2023). Uji Toksisitas Makroskopis pada Organ Ginjal , Hati , Jantung dan Limpa Mencit Hiperglikemia yang Diberi Ekstrak Etanol Kulit Buah Rambai (*Baccaurea motleyana*). *Journal of Pharmaceutical and Health Research*, 4(2), 183–189.
- Darmayanti, M.D. (2020). Perubahan Histopatologi Ginjal Tikus Putih Setelah 21 Hari Mengkonsumsi Ragi Tape. *Indonesia Medicus Veterinus*, 9(6), 889–899.
- Deora PS, Mishra CK, Mavani P, Asha R, Shrivastava B, Rajesh KN. (2010). Effective Alternative Methods Of LD₅₀ Help To Save Number Of Experimental Animals, *J Chem Pharm Res*, 2(6), 450-453.
- Departemen Kesehatan RI. (1997). *Petunjuk Pemantapan Mutu Internal Laboratorium Kesehatan*, Direktorat Laboratorium Kesehatan Direktorat Jenderal Pelayanan Medik Departemen Kesehatan RI, Jakarta, Indonesia.
- Departemen Kesehatan. (2000). *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Direktorat Jendral Pengawasan Obat Dan Makanan. Direktorat Pengawasan Obat Tradisional. Jakarta.
- Dhanasekaran, D., Latha, S., Suganya, P., Panneerselvam, A., Kumar, T. S., Alharbi, N. S., Arunachalam, C., Alharbi, S. A., Thajuddin, N. (2020). Taxonomic identification and bioactive compounds characterization of *Psilocybe cubensis* DPTI to probe its antibacterial and mosquito larvicidal competency. *Journal Microbial Pathogenesis*. 143 (21), 1-10.
- Dutta, S., Hazra, K., Ghosal, S., Paria, D., Hazra, J., M.M. Rao. (2020). Morpho-

Anatomical And Phytochemical Characterisation Of Traditionally Used Plant *Ruellia Tuberosa* L. Leaves And Roots. *International Journal of Pharmacognosy*, 7(1), 12-22.

- Ergina., Puspitasari I. (2014). Uji Kualitatif Senyawa Metabolit Sekunder pada Daun Palado (*Agave angustifolia*) yang Diekstraksi dengan Pelarut Air dan Etanol, *Jurnal Akademi Kimia*, 3(3), 165-172.
- Eroschenko, Victor P. (2013). *Atlas Histologi Diflore*, Edisi 11, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Fildayanti, Wenny Eka. (2019). Election of Open Stone Surgery (Oss) As Treatment To Case on Staghorn Stone. *Jurnal Medical Profession (MedPro)*, 1(1), 16-22
- Giknis, M. L., & Clifford, C. B. 2008, *Clinical Laboratory Parameters For Crl: Wl(Han)*, Charles River Laboratories, Canada.
- Handayani, S.N. Purwanti, A. Windasari. (2020). Uji Fitokimia Dan Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Kencana Ungu (*Ruellia Tuberosa* L.). *Walisongo Journal Of Chemistry*, 3(2), 66-73
- Hanifa, N.I., Dyke G.W., Arinda E.M., Septia B.U. (2021). Phytochemical Screening of Decoction and Ethanolic Extract of *Amomum dealbatum* Roxh. Leaves. *Jurnal Biologi Tropis*, 21(2), 510-518.
- Hasni, J. Syarif, I. Darwis, I. (2018). Gambaran Hasil Pemeriksaan SGOT dan SGPT Pada Penghirup Lem Di Jalan Abdul Kadir Kota Makassar. *Jurnal Media Laboran*, 8(2), 43-49
- Hidayah, N. Syamwil, R. Nurrohmah, S. (2022). Pemanfaatan Gulma Kencana Ungu (*Ruellia Tuberosa* L) Sebagai Pewarna Alami Kain Sutera
- Intan, A. Endang Kusuma. Jannah, N. Septiana. (2020). Pharmacological Activities Of *Ruellia tuberosa*. *Jurnal Info Kesehatan*, 10(1), 239-243.
- Jannah, D.R. and Budijastuti, W. (2022). Histopatological Overview Kidneys Toxicity of A Male Rat (*Rattus norvegicus*) Being Given Yakon Tuber (*Smallanthus sonchifolius*). *Lentera Bio*, 11(2), 238–246.
- Junaidi, A. And Ramadhania, Z.M. (2018). Potensi Silymarin (Hepamax) Sebagai Suplemen Dan Terapi Penunjang Pada Gangguan Liver. *Farmaka*, 16(1), 119–126.

- Junairiah, J. Ramadhania, Zelika. (2019). Isolation And Identification Of Secondary Metabolites Of Black Betel (*Piper Betle L. Var Nigra*). *Jurnal Kimia Riset*, 3(2), 131–138.
- Kahar, H. (2018). Pengaruh Hemolisis Terdapat Kadar Serum Glutamate Pyruvate Transaminase (SGPT) Sebagai Salah Satu Parameter Fungsi Hati. *The Journal Of Muhammadiyah Medical Laboratory Technologist*, 1(1), 38–46.
- Kumar, V. Richard, M. Abbas. (2009). *Buku Saku Dasar Patologi Penyakit*, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Lakhsmi, B.S. And Herianto, F. (2018). Komunikasi Informasi Edukasi Penyakit Jantung Pada Remaja Obesitas. *Jurnal Solma*, 7(1), 50–57.
- Li, Yang Yang. Zheng, Tian. Lei, Xiao. Wang, Shu Yuan. Chen, Sui dan. Byrne, Christopher D. (2023). Hepatocytic ballooning in non-alcoholic steatohepatitis: Dilemmas and future directions, *Liver International*, 43(6), 1170–1182.
- Lestari, A.A. Herlina. Wijaya, Dina. (2022). Accute Toxicity Of Exstract From Melinjo (*Gnetum Gnemom L*) Leaf With Fixed Dose Procedure Methode. *Indonesian Journal Of Pharmaceutical Science And Technology*, 9(3), 140–148.
- Lubis, R., Ilyas, S., dan Panggabean, M. (2018). The effectivity test Aloe vera extract to larvae Aedes sp. *Asian Journal of Pharmateucal and Clinical Research*. 11(7), 262-266.
- Magfirah And Christin, V. (2020). Analisis Profil Bobot Badan Tikus Dan Gejala Toksis Pada Pemberian Ekstrak Etanol Daun Parang Romang (*Boehmeria virgata*) Terhadap Tikus Putih (*Rattus novergicus*). *Jurnal Farmasi Alenica*, 6(1), 1-6
- Mans, D.R.A., Angela G.,Nicholaas P. (2017). Plant-Based Ethnopharmacological Remedies for Hypertension In Suriname. *InTech*, 1-40.
- Mappa, I.S., Kairupan, C. And Loho, L. (2013). Gambaran Hitologi Ginjal Tikus Putih (Wistar) Setelah Pemberian Rifampisin. *Jurnal E-Biomedik*, 1(1), 338–342.
- Masduqi, A.F. And Syukur, M. (2021). Uji Aktivitas Antijamur Sediaan Sabun Cair Ekstrak Daun Pletekan (*Ruellia Tuberosa L.*) Terhadap Candida Albicans.

Jurnal Farmasi Sains Dan Praktis, 7(2), 180–188.

- Maulina, Meutia. (2018). *Zat-Zat Yang Mempengaruhi Histopatologi Hepar*. Unimal Press, Aceh, Indonesia.
- Mayangsari, Elly. Kalsum, Umi. Pragiwaksana, Galih. (2020). Efek Ekstrak Daun Kencana Ungu (*Ruellia tuberosa*) Terhadap Kadar Malondialdehida (MDA) Usus Tikus yang diinduksi Indometasin. *Majalah Kesehatan*, 7(2), 97-101.
- McGavin M.D dan J.F Zachary. 2007, *Pathologic Basic of Veterinary Disease*, 4th ed, Mosby Elsevier, USA.
- Muhsi, A.M.A. Samsuri. Berata, I Ketut. (2020). Kerusakan Secara Histopatologi Otot Jantung Tikus Putih Akibat Pemberian Tambahan Ragi Tape Dalam Pakan. *Indonesia Medicus Veterinus*, 9(6), 920–929.
- Mundriyastutik, Yayuk. Fanani, Y. (2022). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Kencana Ungu (*Ruellia Tuberosa L.*) Terhadap Bakteri *Staphylococcus Aureus* Dengan Metode difusi Cakram. *Prosiding 16th Urecol: Seri MIPA dan Kesehatan*, 12(3), 1789-1798.
- Mun'im A., Katrin, Azizahwati, Andriani A., Mahmudah K.F. and Mashita M. (2013) Screening of a- Glucosidase Inhibitory Activity of Some Indonesian Medicinal Plants, *International J. Med. Arom. Plants*, 3 (2), 144-150.
- Mustapa, M.A., Tety, T. And Mooduto, A.M. (2018). Uji Toksisitas Akut Yang Diukur Dengan Penentuan LD₅₀ Ekstrak Etanol Bunga Cengkeh (*Syzygium Aromaticum L.*) Terhadap Mencit (*Mus Musculus*) Menggunakan Metode Thompson-Weil. *Jurnal Sains Dan Teknologi*, 1(1), 105–117.
- Mutia Nurrahmandani, Sandi, S. and Ali, A.I.M. (2022). Morphological Description of Internal Organ Color and Its Relationship To Body Weight of Free-Range Chickens in the Palembang Landfill Environment, *Biological Research Journal*, 8(2), 103–107.
- Nindiastruti, R., Wahyuni, D., dan Ma'rufi, I. 2022. New bioinsecticides from combination extract of leaf and flower of breathfruit (*Artocarpus altilis*) on mortality of *Aedes aegypti* larvae. *Jurnal Health Sains*. 3(2), 279-288.
- Nugraha, A.T. Sumarlin, La Ode. Muawanah, Anna. Amilia, Nurul. (2022). The Total Phenolic, Total Flavonoid, and Brown Pigment in Honey Before and After Heating, *Journal of Islamic Science and Technology*, 8(1), 190–

208.

- Oktavia, F.D. and Sutoyo, S. (2021). Skrining Fitokimia, Kandungan Flavonoid Total, Dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Tumbuhan *Selaginella doederleinii*. *Jurnal Kimia Riset*, 6(2), 141–153.
- Organization For Economic Cooperation And Development. (2001). *OECD Guideline For Testing Of Chemicals. Test No. 420: Acute Oral Toxicity – Fixed Dose Procedure*, OECD, Paris.
- Organization For Economic Cooperation And Development. (2001). *OECD Guideline For Testing Of Chemicals. Test No. 423: Acute Oral Toxicity – Acute Toxic Method*, OECD, Paris.
- Organization For Economic Cooperation And Development. (2001). *OECD Guideline For Testing Of Chemicals. Test No. 425: Acute Oral Toxicity – Up And Down Procedure*, OECD, Paris.
- Organization For Economic Cooperation And Development. (2008). *Guidelines For The Testing Of Chemicals. Draft Updated Test Guideline 407: Repeated Dose 28-Day Oral Toxicity Study In Rodents*, Paris.
- Pandey, R.P. And Singh, B.K. (2018). Phytochemical Studies On *Ruellia Tuberosa*: A Review. *International Journal Of Pharmacy And Biological Sciences*, 8(3), 1190–1195.
- Pengpid, Supa. And Peltzer, Karl. (2019). Use Of Traditional Medicines And Traditional Practitioners By Children In Indonesia: Findings From A National Population Survey In 2014–2015. *Journal Multidiscip Healthc*, 12(3), 291-298.
- Pillai, Sadasivan Kalathil. Kobayashi, Katsumi. (2021). John William Trevan's concept of Median Lethal Dose (LD50/LC50) – more misused than used', *Journal of Pre-Clinical and Clinical Research*, 15(3), 137–141
- Prayudo, A. Novian, O. Setyadi. (2015). Koefisien Transfer Massa Kurkumin Dari Temulawak. *Jurnal Ilmiah Widya Teknik*, 14(1), 26–31.
- Price, S.A & Wilson, MoC. (2005). *Patofisiologi: Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit*, edisi ke-6, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Purwanti, A., Harianto, H. And Supardi, S. (2004). Gambaran Pelaksanaan Standar Pelayanan Farmasi Di Apotek Dki Jakarta Tahun 2003. *Majalah Ilmu Kefarmasian*, 1(2), 102–115.

- Purnomo, Basuki B. 2011, Dasar-Dasar Urologi, Edisi V, Sagung Seto, Jakarta, Indonesia
- Putra, I.P.D.K., Merdana, I.M. And Heryani, L.G.S.S. (2023). Gambaran Histopatologi Paru-Paru Ayam Kampung Jantan Yang Diberikan Minyak Rajas. *Buletin Veteriner Udayana*, 15(3), 346–353.
- Qomari, Istik Nuril., Perdana, M Singging., Herawati, Dheasy. (2022). Perbandingan aktivitas enzim AspartatAminotransferase antara serum yang hemolisis dan serum normal dengan metode Kinetik-IFCC, *Jurnal Sainhealth*, 6(2), 45-51.
- Rahayu, E.S., Sukeksi, A. And Nuroini, F. (2017). Hubungan Kadar SGOT-SGPT Pada Pasien TB Pengobatan Fase Awal Di Puskesmas Pati. *Repository Unimus*, 1(1), 1–6.
- Rahmadita, N. Erwin. Amiruddin. Asmilia, N. Karmil, Fadrial, T. (2022). Kadar SGOT dan SGPT Selama Kesembuhan Fraktur Menggunakan PIN Intramedular dan Bone PIN Tulang Biawak. *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Veteriner*, 6(3), 135–142.
- Rajendrakumar, N. Vasantha, K. Mohan, V. R. (2014). Antioxidant Activity Of Tuber Of *Ruellia Tuberosa* L. (Acanthaceae). *World Journal Of Pharmacy And Pharmaceutical Sciences*, 3(6), 1371–1375.
- Ramadhan, M., Sabarudin, A. and Safitri, A. (2019). In Vitro Anti-microbial Activity of Hydroethanolic Extracts of *Ruellia tuberosa* L.: Eco-friendly Based-product Against Selected Pathogenic Bacteria, *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 239(1), 1-10
- Ramadhani, M.R., Bachri, M.S. and Widyaningsih, W. (2020). Effects of ethanolic extract of arrowroot tubers (*maranta arundinacea* l.) on the level of MDA, SGPT and SGOT in ethanol induced rats, *Indonesian Journal of Medicine and Health*, 8(1), 10–18.
- Roosdiana, A., Hendrawan, V.F. and Wulandari, M. (2019). The rice bran as therapy agent to decrease the SGOT/SGPT activities and improve the histopathology of liver in white rat (*Rattus norvegicus*) induced by high cholesterol diet, *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*, 546(6), 1–5.
- Rosida, A. (2016). Pemeriksaan Laboratorium Penyakit Hati. *Berkala Kedokteran*, 12(1), 123–131.

- Sabarudin, A., Sulistyarti, H. and Wulandari, E.R.N. (2012). Sequential Injection-Flow Reversal Mixing (Si-Frm) Untuk Penentuan Kreatinin Dalam Urin. *Jurnal MIPA*, 35(2), 157–164.
- Safwan, Adikusuma, W. And Rizki Ananda, D. (2016). Aktivitas Analgetik Ekstrak Etanol Daun Melinjo (*Gnetum Gnemon L.*) Pada Mencit Putih (*Mus Musculus L.*) Jantan An Analgetic Activity Of Leaf Melinjo (*Gnetum Gnemon L.*) Extract On White Male Mice (*Mus Musculus L.*). *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, 1(1), 71–78.
- Samirana, P.O., Swastini, D.A. And Satriani, N.W. (2017). Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol 70% Daun Binahong (*Anredera Scandens (L.) Moq.*) Terhadap Makroskopik Dan Biokimia Ginjal Mencit Jantan Galur Balb/C. *Jurnal Farmasi Udayana*, 6(2), 28–35.
- Sari, Fita. (2016). Acute Toxicity Test Of Rosella (*Hibiscus sabdariffa L.*) Calyx Ethanolic Extract On *Sprague Dawley* Rats. *Traditional Medicine Journal*, 21(1), 12-18.
- Sari, R.A., Sylvestris, A. And Bahrudin, M. (2013). Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Pletekan (*Ruellia Tuberosa L.*) Terhadap Kadar Glukosa Darah Pada Tikus Putih (*Rattus Novergicus*) Strain Wistar Yang Diinduksi Alloxan. *Jurnal Ilmu Kesehatan Dan Kedokteran Keluarga*, 9(1), 33–37.
- Sastyarina, Y. (2013). Uji Toksisitas Akut Dan Subakut Pada Pemberian Ekstrak Etanol Bawang Tiwai (*Eleutherine Americana Merr.*). *Journal Of Tropical Pharmacy And Chemistry*, 2(2), 118–124.
- Sativani I. (2010). Pengaruh Pemberian Deksametason Dosis Bertingkat Per Oral 30 Hari Terhadap Kerusakan Sel Hepar Tikus Wistar, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro.
- Saulahirwan, R., Sinay, H. and Karuwal, R.L. (2023). Transaminase Enzyme and Liver Histopatological Structure of Mice Facing to Smoke Cigarettes After Administerred with Enhalus acoroides Peel Extract. *Biosaintifika*, 15(1), 97–104.
- Senggagau, B. and Bond, M.M. (2023). Application of gallic acid, rutin and quercetin from marine macroalgae *Sargassum* sp. to control *Vibrio parahaemolyticus*, *E3S Web of Conferences*, 5(2), 1–9.
- Setiasih, I.S. Hanidah, Wira, Dwi Wahyuda. Rialita, Tita, Sumanti, Debby M (2016). Uji Toksisitas Kubis Bunga Diolah Minimal (KBDM) Hasil Ozonasi.

Jurnal Penelitian Pangan, 1(1), 22–26.

- Shahwara, D. Ullah S, Ahmad M, Ahmad N, Khan MA. (2011). Hypoglycemic Activity Of *Ruellia Tuberosa* Linn (Acanthaceae) In Normal And Alloxan-Induced Diabetic Rabbits. *Iranian Journal Of Pharmaceutical Sciences*, 7(2), 107–115.
- Shi, L. Zhao, Wanrong. Yang, Zihong. Subbiah, Viganini. (2022). Extraction and characterization of phenolic compounds and their potential antioxidant activities, *Environmental Science and Pollution Research*, 29(54), 81112–81129.
- Sijid, S.A. Zulkarnai, Cut. Hidayat, Syarif. (2020). Pengaruh Pemberian Tuak Terhadap Gambaran Histopatologi Hati Mencit (*Mus Musculus*) Icr Jantan. *Jurnal Pendidikan Matematika Dan IPA*, 11(2), 193–205.
- Sitzel, K & G. Carr. (1999). *Statistical basis for estimating acute oral toxicity comparison of OECD guidelines 401, 420, 423, and 425*. Up-and Down Procedure Peer Panel Report, 03-010
- Suhita Putu Ratna, N.L., Sudira, I.W. And Winaya, I.B.O. (2013). Histopatologi Ginjal Tikus Putih Akibat Pemberian Ekstrak Pegagan (*Centella Asiatica*) Peroral. *Buletin Veteriner Udayana*, 5(1), 63–69.
- Suryawan, D., Arjani, I. And Sudarmanto, I. (2017). Gambaran Kadar Ureum Dan Kreatinin Serum Pada Pasien Gagal Ginjal Kronis (Ggk) Yang Menjalani Terapi Hemodialisis Di Rsud Sanjiwani Gianyar. *Meditory : The Journal Of Medical Laboratory*, 4(2), 145–153.
- Susanty, L.) And Bachmid, F. (2016). Perbandingan Metode Ekstraksi Maserasi Dan Refluks Terhadap Kadar Fenolik Dari Ekstrak Tongkol Jagung (*Zea Mays* L.). *Konversi*, 5(2), 87–93.
- Thammitiyagodage, M.G. Silva, N.R. Rathnayake, C. Karunakaran, R. Gunatillka, M.M. (2020). Biochemical and histopathological changes in Wistar rats after consumption of boiled and un-boiled water from high and low disease prevalent areas for chronic kidney disease of unknown etiology (CKDu) in north Central Province (NCP) and its comparison with low disease prevalent Colombo, Sri Lanka, *BMC Nephrology*, 21(1), 1–12.
- Thi Pham, T.N. Nguyen, Tuan Trong. Nguyen, Thuy Le. Tong, Danh Thanh. Le, Dung Tien. (2022). Antioxidant and Anti-Inflammatory Activities of Phytochemicals from *Ruellia tuberosa*, *Journal of Chemistry*, (3(1), 1-12

- Tortora, G.J., Dan N. Mark. (2016). *Principles Of Human Anatomy*, 14th Edition, Wiley, USA.
- Ubang, F. and Siregar, Vita Olivia siregar, H. (2022). Toxic Effects of Mekai (*Albertisia papuana Becc.*) Leaf Ethanol Extract On Mice. *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*, 16(2), 49–57.
- Ullah, Rehman. Ibrar, Muhammad. Hamed, Ishfa. (2016). Pharmacognostic and pharmacological evaluation of *Ruellia tuberosa* L., *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences*, 29(6), 2099–2102.
- Utami, Wahyu Wira. *et al.*, (2016). Uji Aktivitas Larvasida Ekstrak Daun Jarak Kepyar (*Ricinus Communis* L.) Terhadap Larva Nyamuk *Aedes Aegypti*. *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, 3(1), 141-145.
- Verdiansaah. (2016). Pemeriksaan Fungsi Ginjal. *CDK Journal*, 43(2), 148-152.
- Vitalia, N., Najib, A. And Roskiana Ahmad, A. (2016). Uji Toksisitas Ekstrak Daun Pletekan (*Ruellia Tuberosa* L.) Dengan Menggunakan Metode Brine Shrimp Lethality Test (BSLT). *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, 3(1), 124-129
- Wahyuni, D., dan I. Loren. 2015. Perbedaan toksisitas ekstrak daun sirih (*Piper betle* L.) dengan ekstrak biji srikaya (*Annona a squamosa* L.) terhadap larva nyamuk *Aedes aegypti* L. *Saintifika*. 17 (1), 38-48.
- Wati, S.S. And Wakhidah, A.Z. (2023). Kencana Ungu (*Ruellia Tuberosa* L.): Botani, Fitokimia Dan Pemanfaatannya Di Indonesia. *Indobiosains*, 5(1), 33–42.
- Yuliyanti, Mela. Husada, V. (2019). Quality and Detergency Optimization, Liquid Detergent Preparation, Mahogany Seed Extract (*Swietenia mahagoni*). *Jurnal Kimia dan Pendidikan Kimia*, 4(2), 65-76.
- Yunita, E., Mula Destasary, E. and Helmi Wicaksana, I. (2021). The Effect Of Different Solvent Extraction On Chemical Content And Quercetin Levels Of Ketapang (*Terminalia cattapa* L.), *Proceeding International Conference on Healthcare*, 2(1), 1–4.
- Zega, A.M., Tandanu, E. and Wardhani, F.M. (2023). Toxicity Test of White Turmeric (*Curcuma Zedoaria*) on Liver Organs in White Male Rats, *Jurnal Kedokteran Raflesia*, 7(1), 51–58.