

**UJI TOKSISITAS AKUT FRAKSI ETIL ASETAT BUAH LAKUM AIR  
(*Ludwigia octovalvis* (Jacq.) P.H. Raven) PADA 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 :**

**M. ADAM RIZKY**

**08061381924090**

**JURUSAN FARMASI**

**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM**

**UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

**2023**

## HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH HASIL PENELITIAN

Judul Makalah Hasil : Uji Toksisitas Akut Fraksi Etil Asetat Buah Lakum Air (*Ludwigia octovalvis* (Jacq.) P.H. Raven) pada Tikus Putih Jantan Galur *Wistar* dengan Metode *Fixed Dose Procedure*

Nama Mahasiswa : M. Adam Rizky

NIM : 08061381924090

Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan dihadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 03 Januari 2023 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Indralaya, 12 Januari 2023

Pembimbing :

1. **apt. Herlina, M.Kes**  
NIP. 197107031998022001


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

2. **Dr. Ferlinahayati, M.Si**  
NIP. 197402052000032001

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

Pembahas :

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

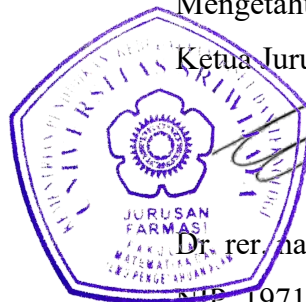
(..........)

2. **apt. Annisa Amriani, M.Farm**  
NIP. 198412292014082201

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

Mengetahui

Ketua Jurusan Farmasi, FMIPA UNSRI



  
Dr. rer. nat. apt. Mardiyanto, M.Si

NIP. 197103101998021002

## HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Makalah Hasil : Uji Toksisitas Akut Fraksi Etil Asetat Buah Lakum Air (*Ludwigia octovalvis* (Jacq.) P.H. Raven) pada Tikus Putih Jantan Galur *Wistar* dengan Metode *Fixed Dose Procedure*

Nama Mahasiswa : M. Adam Rizky

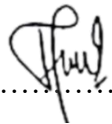
NIM : 08061381924090

Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan dihadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 24 Januari 2023 dan telah diperbaiki, diperiksa, serta disetujui sesuai dengan masukan panitia sidang skripsi.

Indralaya, 27 Januari 2023

Ketua :  
1. **Dr. Ferlinahayati, M.Si**  
NIP. 197402052000032001

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

Sekretaris :  
1. **apt. Herlina, M.Kes**  
NIP. 197107031998022001

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

Penguji :  
1. **Prof. Elfita, M.Si**  
NIP. 196903261994122001

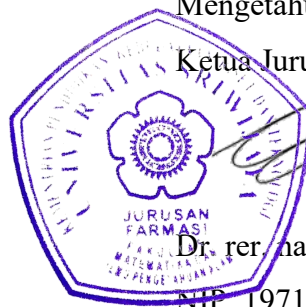
(.....  
.....)


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

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

Mengetahui

Ketua Jurusan Farmasi, FMIPA UNSRI



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

## HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama Mahasiswa : M. Adam Rizky  
NIM : 08061381924090  
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.

Indralaya, 26 Januari 2022

Penulis,



M.Adam Rizky

NIM. 08061381924090

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

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

Nama : M. Adam Rizky  
NIM : 08061381924090  
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*) atas karya ilmiah saya yang berjudul “Uji Toksisitas Akut Fraksi Etil Asetat Buah Lakum Air (*Ludwigia octovalvis* (Jacq.) P.H. Raven) pada 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/memformat, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Indralaya, 26 Januari 2022

Penulis,



M.Adam Rizky

NIM. 08061381924090

## HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

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

السَّلَامُ عَلَيْكُمْ وَرَحْمَةُ اللَّهِ وَبَرَكَاتُهُ

“Allah akan mengangkat (derajat) orang-orang yang beriman dan berilmu di antaramu beberapa derajat. Dan Allah Maha Teliti terhadap apa yang kamu kerjakan” (Q.S Al-Mujadalah: 11)

“Barangsiapa menjadikan mudah urusan orang lain, niscaya ALLAH akan memudahkan urusannya di dunia dan akhirat.” (HR. Muslim)

“Kami tidak membebani seorang pun, kecuali menurut kesanggupannya. Pada Kami ada suatu catatan yang menuturkan dengan sebenarnya dan mereka tidak dizalimi” (Q.S Al-Muminun: 62)

**Skripsi ini saya persembahkan kepada Allah SWT, Nabi Muhammad SAW, Bapak, Mamak dan kakak. Serta sahabat, almamater dan orang-orang disekelilingku yang selalu memberikan semangat serta doa.**

### **Motto:**

**Always remember people who have helped you along the way, and don't forget to lift someone up**

## KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur kepada Allah SWT Tuhan Semesta Alam yang telah melimpahkan rahmat, berkat, dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul “Uji Toksisitas Akut Fraksi Etil Asetat Buah Lakum Air (*Ludwigia octovalvis* (Jacq.) P.H. Raven) pada Tikus Putih Jantan Galur *Wistar* dengan Metode *Fixed Dose Procedure*”. Penyusunan skripsi ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya.

Peneliti menyadari dalam penelitian dan penyusunan skripsi ini tentu tidak lepas dari bantuan, bimbingan, serta dukungan dari berbagai pihak. Oleh sebab itu, pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis menyampaikan terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. Allah SWT dan junjungannya Nabi Muhammad SAW, berkat izin dan kehendak-Nya penulis dapat menyelesaikan studi ini.
2. Kedua orang tuaku, yaitu Baba (Sofian) dan Mamak (Betrik) yang selalu mendo'akan setiap langkah agar semuanya berjalan lancar, selalu memberikan motivasi, memberikan nasehat, kasih sayang, perhatian, dukungan material sehingga dapat menyelesaikan penelitian sampai selesai.
3. Kepada keluarga tercintaku Kakakku satu-satunya (Dian Islamiati) yang memberi semangat dan mendoakanku, tak lupa Chansu dan Thomas yang selalu menghibur dan jadi teman dirumah.
4. Bapak Prof. Dr. Ir. H. Anis Saggaf, 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 kepada penulis sehingga penulisan skripsi ini berjalan dengan lancar.

5. Ibu apt. Herlina, M.Kes dan Ibu Dr. Ferlinahayati, M.Si selaku dosen pembimbing pertama dan kedua yang telah meluangkan waktu memberikan bimbingan, memberikan semangat, doa, nasihat, dan berbagai masukan untuk menyelesaikan penelitian ini dengan baik. Terima kasih sudah mau menerima baik buruk sifat penulis selama perkuliahan hingga skripsi ini selesai.
6. Ibu Prof. Elfita, M.Si, Ibu Annisa Amriani S., M.Farm, Apt. dan Ibu Rennie Puspa Novita, M.Farm.Klin., Apt. selaku dosen pembahas dan penguji atas saran yang telah diberikan kepada penulis selama penyusunan skripsi.
7. Kepada semua dosen-dosen Jurusan Farmasi, Ibu Herlina, M.Kes., Apt.; Ibu Dr. Hj. Budi Untari, M.Si., Apt.; Ibu Fitriya, M.Si., Apt.; Bapak Shaum Shiyani, M.Sc., Apt.; Ibu Laida Neti Mulyani, M.Si.; Ibu Dina Permata Wijaya, M.Si., Apt.; Bapak Adik Ahmadi, S.Farm., M.Si., Apt.; Ibu Vitri Agustriarini, M.Farm., Apt.; Ibu Elsa Fitria Apriani, M.Farm., Apt.; dan Ibu Annisa Amriani S., M.Farm, Apt., yang telah memberikan pengetahuan, wawasan, dan bantuan dalam studi selama perkuliahan.
8. Ibu Rennie Puspa Novita, M.Farm.Klin., Apt. Sebagai dosen pembimbing akademik yang selalu memberikan saran, semangat dan masukan selama perkuliahan.
9. Seluruh staf (Kak Ria dan Kak Erwin) dan analis laboratorium (Kak Tawan, Kak Fit, Kak Isti, dan Kak Fitri) Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya yang telah banyak memberikan bantuan sehingga penulis bisa menyelesaikan penelitian tanpa hambatan.
10. Tim tugas akhirku Wanda Noviandhani yang sudah berjuang bersama dalam penelitian hingga sidang sarjana.
11. Teman penelitianku Fahdella Ghaniya, Nurnaili Choirunnisa, Annisa Dwi Yuliana, Salsabil Awanri, Naisa Kornelia, Adhani Vansurna dan Nurul Fadhilah yang selalu menghibur, membantu dan menemani penelitian.
12. Fahdella Ghaniya dan Eddelwies Chantika yang menjadi teman selama perkuliahan dan sebagai teman diskusi materi selama perkuliahan.
13. Kakak asuh Rachel Gabriella yang sudah membantu dan membimbingku selama di farmasi.



14. Seluruh keluarga Farmasi UNSRI 2019 terima kasih untuk kebersamaan dan pelajaran hidup yang telah kita lewati selama 3,5 tahun ini.
15. Seluruh mahasiswa farmasi angkatan 2016, 2017, 2018, 2019, 2020, 2021 dan 2022 atas kebersamaan, solidaritas, dan bantuan kepada penulis selama perkuliahan, penelitian, dan penyusunan skripsi hingga selesai.
16. Seluruh pihak yang telah banyak membantu penulis dalam menyelesaikan studi hingga selesai.

Semoga Allah SWT memberikan balasan yang berlipat ganda kepada semua pihak yang telah memberikan bantuan. Penulis sangat berharap 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.

Indralaya, 25 Januari 2022

Penulis,



M.Adam Rizky

NIM. 08061381924090

**Acute Toxicity Test of Lakum Air Fruit (*Ludwigia octovalvis* (Jacq.) P.H. Raven) on *Wistar* Strain Male Rats with *Fixed Dose Procedure***

**M. Adam Rizky  
08061381924090**

**ABSTRACT**

Ethyl acetate fraction from lakum air (*Ludwigia octovalvis* (Jacq.) P.H. Raven) fruit has  $\alpha$ -glucosidase inhibitory activity as antidiabetic. The results of phytochemical screening from ethyl acetate fraction of lakum air fruit contain flavonoids, saponins, phenolics, and tannins. Based on the useful compounds, we need to know their safety, supported by toxicity testing. In this research, an acute toxicity test was done of ethyl acetate fraction from lakum air fruit on *Wistar* strain male white rats using a *fixed dose procedure* method. The preliminary test results determined the main test dose at 2000 mg/kgBW. The results of the main test observations showed that the normal group and the test dose group at 2000 mg/KgBW did not show any toxic symptoms or death of the test animals. The toxic dose range of ethyl acetate fraction from lakum air fruit is more than 2000 mg/KgBW which is practically non-toxic. Ethyl acetate fraction from lakum air fruit at 2000 mg/KgBW did not affect the macroscopic organs of the kidney and heart ( $p>0.05$ ) but had a significant effect on the shape and weight of the liver ( $p<0.05$ ) and had no significant effect on blood levels SGOT, SGPT, creatinine, and urea of the test animals ( $p>0.05$ ). The levels in the normal group SGOT  $179.94\pm 33.13$  U/L, SGPT  $61.9\pm 7.90$  U/L, creatinine  $0.742\pm 0.05$  mg/dL, and urea  $37.14\pm 8.50$  mg/dL. While the test dose group at 2000 mg/KgBW SGOT  $135,076\pm 50,40$  U/L, SGPT  $66,698\pm 13,53$  U/L, creatinine  $0,646\pm 0.04$  mg/dL, and urea  $29,14\pm 0.94$  mg/dl. The ethyl acetate fraction of lakum air fruit at 2000 mg/KgBW did not show the effect of microscopic damage to the pancreas.

**Keywords :** Lakum air fruit, *Ludwigia octovalvis* (Jacq.) P.H. Raven, acute toxicity, *fixed-dose procedure*, histopathology of pancreas

**Uji Toksisitas Akut Fraksi Etil Asetat Buah Lakum Air (*Ludwigia octovalvis* (Jacq.) P.H. Raven) pada Tikus Putih Jantan Galur *Wistar* dengan Metode *Fixed Dose Procedure***

**M. Adam Rizky  
08061381924090**

**ABSTRAK**

Fraksi etil asetat buah lakum air (*Ludwigia octovalvis* (Jacq.) P.H. Raven) mempunyai aktivitas penghambatan  $\alpha$ -glukosidase sebagai antidiabetes. Hasil skrining fitokimia fraksi etil asetat buah lakum air mengandung senyawa flavonoid, saponin, fenolik dan tanin. Senyawa yang terkandung bermanfaat sebagai obat perlu diketahui keamanannya yang didukung dengan pengujian toksisitas. Pada penelitian ini telah dilakukan pengujian toksisitas akut fraksi etil asetat buah lakum air pada tikus putih jantan galur *wistar* dengan metode *fixed dose procedure*. Dosis uji utama ditetapkan dari hasil uji pendahuluan yaitu sebesar 2000mg/KgBB. Hasil pengamatan uji utama menunjukkan pada kelompok normal dan kelompok dosis uji 2000mg/KgBB tidak menunjukkan gejala toksik maupun kematian hewan uji. Rentang dosis toksik fraksi etil asetat buah lakum air ditetapkan >2000 mg/KgBB yang tergolong praktis tidak toksik. Fraksi etil asetat buah lakum air dosis 2000 mg/KgBB tidak berpengaruh pada makroskopis organ ginjal dan jantung ( $p>0,05$ ) tetapi memberikan pengaruh bermakna pada bentuk dan indeks organ hati ( $p<0,05$ ) dan tidak berpengaruh secara signifikan pada kadar SGOT, SGPT, kreatinin dan ureum pada hewan uji ( $p>0,05$ ) dengan kadar pada kelompok normal SGOT 179,94 $\pm$ 33,13 U/L, SGPT 61,9 $\pm$ 7,90 U/L, kreatinin 0,74 $\pm$ 0,05 mg/dl dan ureum 37,14 $\pm$ 8,50 mg/dl. Sedangkan kelompok dosis uji 2000 mg/KgBB SGOT 135,08 $\pm$ 50,40 U/L, SGPT 66,70 $\pm$ 13,53 U/L, kreatinin 0,65 $\pm$ 0,04 mg/dl dan ureum 29,14 $\pm$ 0,94 mg/dl. Pemberian fraksi etil asetat buah lakum air dosis 2000 mg/KgBB tidak menunjukkan pengaruh kerusakan pankreas secara mikroskopis.

**Kata kunci : Buah lakum air, *Ludwigia octovalvis* (Jacq.) P.H. Raven, toksisitas akut, *fixed dose procedure*, histopatologi pankreas**

## 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.....	v
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO.....	vi
KATA PENGANTAR.....	vii
ABSTRACT .....	x
ABSTRAK .....	xi
DAFTAR ISI .....	xii
DAFTAR GAMBAR.....	xvi
DAFTAR TABEL .....	xv
DAFTAR LAMPIRAN .....	xvi
DAFTAR SINGKATAN .....	xvii
BAB I PENDAHULUAN .....	1
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	2
1.3 Tujuan Penelitian .....	4
1.4 Manfaat Penelitian .....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....	4
2.1 Tumbuhan Lakum Air .....	5
2.1.1 Morfologi Tumbuhan Lakum Air .....	5
2.1.2 Manfaat Tumbuhan Lakum Air .....	6
2.1.3 Kandungan Kimia Lakum Air .....	7
2.2 Uji Toksisitas .....	9
2.2.1 Uji Toksisitas Akut Oral .....	10
2.2.1.1 <i>Fixed Dose Method</i> .....	11
2.2.1.2 <i>Acute Toxic Class Method</i> .....	11
2.2.1.3 <i>Up and Down Procedure</i> .....	12
2.3 Hati .....	13
2.4 Ginjal .....	14
2.5 Jantung .....	15
2.6 Pankreas .....	16
2.7 Hewan Percobaan .....	17
BAB III METODE PENELITIAN .....	18
3.1 Waktu dan Tempat penelitian .....	18
3.2 Alat dan Bahan .....	18
3.2.1 Alat .....	18
3.2.2 Bahan .....	18
3.3 Hewan Uji .....	19
3.4 Prosedur penelitian .....	19

3.4.1	Persiapan Sampel Fraksi .....	19
3.4.2	Karakterisasi Fraksi Etil Asetat Buah Lakum Air .....	19
3.4.2.1	Kadar Air .....	19
3.4.2.2	Susut Pengeringan .....	20
3.4.2.3	Kadar Sari Larut Air .....	20
3.4.2.4	Kadar Sari Larut Etanol .....	21
3.4.2.5	Penetapan Kadar Abu Total .....	21
3.4.2.6	Penetapan Kadar Abu Tidak Larut Asam .....	21
3.4.2.7	Uji Cemar Mikroba .....	22
3.4.2.8	Uji Cemar Logam .....	22
3.4.3	Persiapan Hewan Uji .....	23
3.4.4	Penentuan Dosis Hewan Uji .....	23
3.4.5	Pembuatan Sediaan Uji .....	23
3.4.5.1	Larutan Na-CMC 0,5% .....	23
3.4.5.2	Suspensi Fraksi Etil Asetat Buah Lakum Air .....	24
3.4.6	Pengujian Toksisitas Metode <i>Fixed Dose Procedure</i> .....	24
3.4.6.1	Uji Pendahuluan .....	24
3.4.6.2	Uji Utama .....	25
3.4.7	Penetapan Kadar Parameter Biokimia .....	26
3.4.7.1	Penetapan Kadar SGOT dan SGPT .....	26
3.4.7.2	Penetapan Kadar kreatinin .....	27
3.4.7.3	Penetapan kadar Ureum .....	27
3.4.8	Pengamatan Makroskopis Organ .....	28
3.4.9	Pengamatan Histopatologi Pankreas .....	29
3.4.10	Analisis Data .....	29
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN .....	30
4.1	Karakterisasi Fraksi Etil Asetat Buah Lakum Air .....	30
4.1.1	Kadar Air .....	30
4.1.2	Susut Pengeringan .....	31
4.1.3	Kadar Sari Larut Air dan Kadar Sari Larut Etanol .....	31
4.1.4	Kadar Abu Total .....	31
4.1.5	Kadar Abu Tidak Larut Asam .....	31
4.1.6	Cemar Mikroba .....	32
4.1.7	Cemar Logam .....	32
4.2	Uji Toksisitas Akut Metode <i>Fixed Dose Procedure</i> .....	32
4.2.1	Uji Pendahuluan .....	33
4.2.2	Uji Utama .....	33
4.2.2.2	Pemeriksaan Kadar Parameter Biokimia .....	35
4.2.2.4	Pengamatan Histopatologi Pankreas .....	42
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN .....	46
5.1	Kesimpulan .....	46
5.2	Saran .....	46
	DAFTAR PUSTAKA .....	47
	LAMPIRAN .....	54

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. a. Tumbuhan lakum air, b. Buah lakum air .....	6
Gambar 2. Struktur senyawa hasil isolasi dari tumbuhan lakum air .....	8
Gambar 3. Anatomi organ hati .....	13
Gambar 4. Anatomi organ ginjal .....	14
Gambar 5. Anatomi organ jantung .....	15
Gambar 6. Anatomi organ pankreas .....	16
Gambar 7. Gambar histopatologi organ pankreas sel pulau langerhans .....	44

## DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Penggolongan tingkat toksisitas .....	11
Tabel 2. Kelompok hewan uji pendahuluan .....	25
Tabel 3. Reagen penetapan kadar SGOT dan SGPT .....	26
Tabel 4. Reagen penetapan kadar kreatinin .....	27
Tabel 5. Reagen penetapan kadar ureum .....	28
Tabel 6. Derajat kerusakan pankreas .....	29

## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Skema Kerja Umum .....	52
Lampiran 2. Perhitungan Pembuatan Sediaan Uji .....	53
Lampiran 3. Perhitungan Pembuatan Suspensi Na CMC 0,5 % .....	56
Lampiran 4. Skema Uji Pendahuluan .....	57
Lampiran 5. Prosedur Uji Pendahuluan .....	58
Lampiran 6. Skema Uji Utama .....	59
Lampiran 7. Prosedur Uji Utama .....	60
Lampiran 8. Sertifikat Persetujuan Etik .....	61
Lampiran 9. Sertifikat Hewan Uji .....	62
Lampiran 10. Surat keterangan Hasil Uji Cemaran Logam .....	63
Lampiran 11. Hasil Karakterisasi Fraksi Etil Asetat Buah Lakum Air .....	64
Lampiran 12. Data Bobot Hewan Uji Selama Pengamatan .....	69
Lampiran 13. Perhitungan % Indeks Organ Hati, Ginjal dan Jantung .....	72
Lampiran 14. Hasil Uji Statistika Perubahan Bobot Tikus .....	77
Lampiran 15. Hasil Uji Statistika Indeks Organ Hati, Ginjal dan Jantung .....	78
Lampiran 16. Hasil Uji Statistika Kadar Parameter Biokimia .....	80
Lampiran 17. Dokumentasi Organ Hati, Ginjal dan Jantung .....	82
Lampiran 18. Surat Keterangan Hasil Uji Histopatologi Pankreas .....	85
Lampiran 19. Dokumentasi Penelitian .....	86
Lampiran 20. Pengamatan Gejala Toksisitas .....	88



## DAFTAR SINGKATAN

LD <sub>50</sub>	= <i>Lethal dose 50</i>
MIC	= <i>Minimum inhibitory concentration</i>
MBC	= <i>Minimum bactericidal concentration</i>
ED <sub>50</sub>	= <i>Effective dose 50</i>
USDA	= <i>United state department of agriculture</i>
OECD	= <i>Organization for economic cooperation and development</i>
SPSS	= <i>Statistical package for the social sciences</i>
GRAS	= <i>Generally recognized as safe</i>
SGOT	= <i>Serum glutamic oxaloacetic transaminase</i>
SGPT	= <i>Serum glutamic pyruvic transaminase</i>
U/L	= <i>Units per litre</i>
HE	= <i>Hematoxylen-eosin</i>
P. A.	= <i>Pro analisa</i>
NA	= <i>Nutrient agar</i>
Na-CMC	= <i>Natrium karboksimetil selulosa</i>
EDTA	= <i>Ethylen diamine tetra acetic acid</i>
MDH	= <i>Malat dehidrogenase</i>
LDH	= <i>Laktat dehidrogenase</i>
NADH	= <i>Nikotinamid adenin dinukleotid + hidrogen</i>
GLDH	= <i>Glutamik dehidrogenase</i>
TRIS	= <i>Trimetilsilikat</i>
ALT	= <i>Angka lempeng total</i>
GFR	= <i>Glomerular filtration rate</i>
BB	= <i>Berat badan</i>
Mg	= <i>Miligram</i>
G	= <i>Gram</i>
L	= <i>Liter</i>
ML	= <i>Mililiter</i>
N	= <i>Normalitas</i>
Pb	= <i>Plumbum</i>

# **BAB 1**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Toksisitas adalah kemampuan racun menyebabkan timbulnya gejala keracunan (Rahayu dan Solihat, 2018). Untuk mengetahui toksisitas suatu zat, maka uji toksisitas perlu dilakukan. Uji toksisitas bertujuan untuk mendeteksi bagaimana pengaruh sistem biologi dari efek toksik suatu zat, sehingga diperoleh berupa data dosis-respon dari sediaan uji yang khas. Uji toksisitas dapat dilakukan menggunakan hewan uji coba dan hasil pengujian ini digunakan sebagai pendukung terhadap keamanan suatu sediaan uji (BPOM RI, 2014).

Dosis letal tengah ( $LD_{50}$ ) menunjukkan jumlah efektif senyawa kimia yang menyebabkan kematian 50% populasi hewan uji (Rahayu dan Solihat, 2018).  $LD_{50}$  menjadi data kuantitatif yang menyatakan tingkatan dosis toksik.  $LD_{50}$  digunakan sebagai tolak ukur statistika pemberian dosis tunggal suatu bahan obat. Sedangkan data kualitatifnya menyatakan gejala fisiologis, klinis dan mekanisme toksik (Jenova, 2009).

Sumber sediaan obat farmasi salah satunya berasal dari tumbuh-tumbuhan yang dikenal sebagai obat tradisional. Pemanfaatan obat secara tradisional sejak lama tidak akan menjamin sepenuhnya aman. Obat tradisional adalah termasuk senyawa asing bagi tubuh, sehingga penting untuk mengetahui dari potensi ketoksikannya. Efek toksik yang terlihat ataupun tidak apabila dosis yang diserap relatif kecil yang dapat terbatas pada kerusakan sel saja (Eriadi dkk., 2016).

Salah satu tumbuhan yang digunakan sebagai bahan dasar obat tradisional yaitu *Ludwigia octovalvis* (Jacq.) P.H. Raven atau yang dikenal sebagai lakum air. Senyawa yang terdapat pada tanaman ini meliputi flavonoid, alkaloid, saponin, tanin, fenol dan steroid (Sikha dan Rath, 2014). Beberapa senyawa yang diisolasi antara lain (23Z)-kumaroilhederagenin, (23E)-kumaroilhederagenin, (3Z)-kumaroilhederagenin (Chang *et al.*, 2004), (23E)-feruloilhederagenin, (23Z)-feruloilhederagenin (Chang and Kuo, 2007), isoorientin, asam galat dan etil galat (Morales *et al.*, 2018).

Tumbuhan ini biasanya dimanfaatkan dalam pengobatan tradisional untuk edema atau penumpukan cairan yang dapat menyebabkan pembengkakan, hipertensi atau darah tinggi dan nefritis. Lakum air telah dilaporkan memiliki aktivitas sebagai antibakteri, antikanker, antidiabetes dan immunosupresif (Chang *et al.*, 2004). Lakum air juga memiliki potensi untuk dikembangkan sebagai intervensi antipenuaan (Lin *et al.*, 2013).

Lakum air efektif sebagai *immune-stimulating* pada tikus infeksi toksin *shiga* dengan nilai  $ED_{50} = 200$  mg/kgBB (Yakob *et al.*, 2015). Data uji toksisitas sudah dilaporkan dari ekstrak metanol 80% daun lakum air dengan dosis 200, 400 dan 800 mg/kgBB. Hasil uji toksisitas dari ekstrak metanol 80% daun lakum air menunjukkan tidak terdapat kematian dan gejala toksik lainnya pada dosis tersebut (Yakob *et al.*, 2012b).

Buah lakum air dilaporkan memiliki potensi sebagai antidiabetes dalam inhibitor enzim  $\alpha$ -glukosidase secara *in vitro*. Hasil pengujian tersebut menunjukkan bahwa fraksi etil asetat paling berpotensi sebagai penghambat

enzim  $\alpha$ -glukosidase dengan nilai  $IC_{50} = 3,0$  ppm jika dibandingkan dengan ekstrak metanol, fraksi *n*-heksan dan senyawa metil galat hasil isolasi dengan nilai  $IC_{50}$  berturut-turut yang sebesar 8,6; 167,8 dan 139,7 ppm (Nabila, 2021). Hasil uji *in vitro* tersebut kemudian dilanjutkan dengan pengujian antidiabetes secara *in vivo* dari fraksi etil asetat buah lakum air dan didapatkan nilai  $ED_{50} = 57,67$  mg/KgBB (Noviandhani, 2022).

Berdasarkan uraian di atas maka perlu dilakukannya uji toksisitas dari penggunaan fraksi etil asetat buah lakum air untuk melihat keamanan penggunaannya sehingga dilakukan penelitian mengenai uji toksisitas akut fraksi etil asetat buah lakum air pada tikus putih jantan galur *wistar* dengan metode *fixed dose procedure*. 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 ditentukan berupa rentang dosis toksik dan kadar biokimia (SGOT, SGPT, kreatinin dan ureum), melihat pengaruh toksisitas terhadap mikroskopis organ pankreas dan makroskopis organ hati, ginjal dan jantung pada tikus putih jantan galur *wistar*.

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut, permasalahan yang ada dapat dirumuskan antara lain sebagai berikut :

1. Berapa rentang dosis toksik fraksi etil asetat buah lakum air pada tikus putih jantan galur *wistar*?
2. Berapa kadar parameter biokimia (SGOT, SGPT, kreatinin dan ureum) dari tikus putih jantan galur *wistar*?

3. Bagaimana pengaruh dari efek toksisitas akut fraksi etil asetat buah lakum air terhadap kondisi mikroskopis pankreas dan makroskopis dari organ hati, ginjal dan jantung pada tikus putih jantan galur *wistar*?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

Tujuan dari penelitian ini antara lain sebagai berikut :

1. Menentukan rentang dosis toksik fraksi etil asetat buah lakum air pada tikus putih jantan galur *wistar*.
2. Menentukan kadar parameter biokimia (SGPOT, SGPT, kreatinin dan ureum) dari tikus putih jantan galur *wistar*.
3. Mengetahui efek toksisitas akut fraksi etil asetat buah lakum air terhadap kondisi mikroskopis pankreas dan makroskopis dari organ hati, ginjal dan jantung pada tikus putih jantan galur *wistar*.

### **1.4 Manfaat Penelitian**

Penelitian ini dapat memberikan manfaat yaitu melihat keamanan dan pertimbangan penggunaan fraksi etil asetat buah lakum air sebagai bahan berkhasiat obat. Dapat memberikan informasi dan rujukan mengenai rentang dosis fraksi etil asetat buah lakum air. Informasi tersebut dapat dimanfaatkan menjadi acuan atau landasan dalam penetapan nilai LD<sub>50</sub> fraksi etil asetat buah lakum air dan dapat digunakan sebagai acuan atau landasan pada pengujian toksisitas tahap selanjutnya.

## DAFTAR PUSTAKA

- Anggraeni, I., D., Widdhi B., dan Herny S. 2017, Pengaruh Ekstrak Etanol Buah Pinang Yaki (*Areca Vestiararia* ) terhadap Gambaran Makroskopis Organ Jantung pada Tikus Putih Jantan Galur *Wistar* (*Rattus norvegicus*), *Pharmacon*, **6(3)**: 65-73.
- Anggraini, Dwi Rita. 2008, Gambaran Makroskopis dan Mikroskopis Hati daran Ginjal Mencit Akibat Pemberian Plumbum Asetat, *Tesis*, Pascasarjana Universitas Sumatera Utara, Medan, Indonesia.
- Aung, D., L., W., and Chaw, D., K., E. 2019, Study On Morphology, Anatomy, Preliminary Phytochemical Test, Nutritional Values and Antimicrobial Activities of Leaves of *Ludwigia octovalvis* (Jacq.) Raven, *Dagon University Commemoration Of 25 Th Anniversary Silver Jubilee Research Journal*, **9(2)**: 321-327.
- Banjarnahor, E., dan Wangko, S. 2012, Sel Beta Pankreas Sintesis dan Sekresi Insulin, *Jurnal Biomedik*, **4(3)**: 156-162.
- BPOM RI. 2014, *Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Tahun 2014 Tentang Pedoman Uji Toksisitas Praktikum Secara In Vivo*, BPOM RI, Jakarta, Indonesia.
- BPOM RI. 2016, *Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 6 Tahun 2016 Tentang Formularium Obat Herbal Asli Indonesia*, BPOM RI, Jakarta, Indonesia.
- Bredo, R., M. and Noelia, V., O. 2011, Anatomy of The Liver in Wistar Rat (*Rattus Norvegicus*), *Jurnal International J. Morphol*, **29(1)**: 76-79.
- Butler, A. E., Janson, J., Bonner-Weir, S., Ritzel, R., Rizza, R. A., and Butler, P. C. 2003, Cell Deficit and Increased-Cell Apoptosis in Humans With Type 2 Diabetes, *Diabetes*, **52(1)**: 102–110.
- Chalik, Raimundus. 2016, *Anatomi Fisiologi Manusia*, KEMENKES RI, Jakarta, Indonesia.
- Chang, C., I., Kuo, C., C., Chang, J., Y., and Kuo, Y., H., 2004, Three New Oleanane Type Triterpenes from *Ludwigia octovalvis* with Cytotoxic Activity Against Two Human Cancer Line, *Journal Natural Products*, **67**: 91-93.
- Chang, C., I., and Kuo, Y., H. 2007, Oleanane-Type Triterpenes From *Ludwigia octovalvis*, *Journal Of Asian Natural Products Research*, **9(1)**: 67-72.

- Depkes RI. 2000, *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*, Dirjen POM RI, Jakarta, Indonesia.
- Direktur Jenderal Pengawasan Obat Dan Makanan. 2008, *Pengujian Mikrobiologi Pangan*, Pusat Pengujian Obat Dan Makanan BPOM RI, Jakarta, Indonesia.
- Evans, W., C., 2002, *Trease And Evans Pharmacognosy*, 15<sup>th</sup> Ed, W.B. Saunders, London, New York.
- Gatidjan, P.S. 2006, *Farmakologi Dasar*, FK UGM, Yogyakarta, Indonesia.
- Ghasemi, A., Azimzadeh, I., Zahediasl, S., and Azizi, F. 2014, Reference Values for Serum Creatinine with Jaffe-Compensated Assay in Adult Iranian Subjects: Tehran Lipid And Glucose Study, *Arch Iran Med*, **17(6)**:394-399.
- Guyton, A., C., dan Hall, J., E. 2007, *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*, Edisi 11, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Herdiana, I., dan Nur, A. 2020, Fraksinasi Ekstrak Daun Sirih dan Ekstrak Gambir Serta Uji Antibakteri Streptococcus Mutans, *Jurnal Ilmiah Kesehatan*, **19(3)**: 100- 106.
- Hermawati, C., M., Agung, J., S., dan Siti, N., J. 2020, Studi Histologi Pankreas Tikus Putih (*Rattus Norvegicus* L.) Setelah Pemberian Cuka dari Kulit Nanas (*Ananas comosus* L. Merr ), *J. Pro-Life*, **7(1)**: 61–70.
- Hidayah, R. 2008, Pengaruh Lama Pemberian Ekstrak Saun Sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness.) terhadap Glukosa Darah Dan Gambaran Histologi Pankreas Tikus (*Rattus Novergicus*) Diabetes, *Skripsi*, Fakultas Sains Dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Malang, Malang, Indonesia.
- Hozaimah, S. 2007, Kadar SGOT dan SGPT Pada Tikus Putih (*Rattus Novegicus*) Akibat Konsumsi Minyak Jelantah Bermerek dan Tidak Bermerek Dari Beberapa Kali Penggorengan, *J. Farmasi*, **5**:10-19.
- Ilyas, Asriany. 2013, *Kimia Organik Bahan Alam*, Alaudin University Press, Makasar, Indonesia.
- 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.
- Jenova, Rika. 2009, Uji Toksisitas Akut yang Diukur dengan Penentuan LD50 Ekstrak Herba Putri Malu (*Mimosa pudica* L.) terhadap Mencit Balb/c,

*Skripsi*, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang, Indonesia.

Kusnanto. 2012, Buku Ajar Asuhan Keperawatan Klien dengan Diabetes Melitus, Airlangga Press, Surabaya, Indonesia.

Krachmer, H., J., Khawar, M., Husrev, S., C., and Bhagi. 2016, Global Distribution Of Rice Weeds-A Review, *Crop Protection*, **80**: 73-86.

Kuncarli, I. dan Djunarko, I. 2016, Uji Toksisitas Subkronis Infusa Daun Sirih Merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) pada Tikus : Studi terhadap Gambaran Mikroskopis Jantung dan Kadar SGOT Darah, *Journal of Pharmaceutical Sciences and Community*, **11(2)**: 86-95.

Lazic, S., E., Semenova, E., and Williams, D. P. 2020, Determining Organ Weight Toxicity with Bayesian Causal Models: Improving on the Analysis of Relative Organ Weights. *Nature Research*, **10(1)**: 1-12.

Lin, W., S., Chen, J., Y., Wang, J., C., Chen L., Y., Lin, C., H., Hsieh, T., R., Wang, M., F., Fu, T., F., and Wang, P., Y. 2014, The Anti-Aging Effects Of *Ludwigia Octovalvis* on *Drosophila Melanogaster* and Samp8 Mice, *American Aging Association*, **36(2)**: 689-703.

Lu, F., C. 1995, *Toksikologi Dasar*, UI Press, Jakarta, Indonesia.

Lu, F., C. 2002, *Lu's Basic Toxicology : Fundamentals, Target Organs And Risk Assesment*, 4<sup>th</sup> Ed, Taylor Dan Francis Inc, New York, USA.

Malole M., B., M., dan Pramono C., S., U. 1989, *Pengantar Hewan-Hewan Percobaan di Laboratorium*, Pusat Antara Universitas Bioteknologi IPB, Bogor, Indonesia.

Maulina, Meutia. 2018, *Zat-Zat Yang Mempengaruhi Histopatologi Hepar*, Unimal Press, Aceh, Indonesia.

Mirontoneng, G., S., Kairupan, C., F., dan Durry, M., F. 2019, Gambaran Mikroskopik Endokrin Pankreas pada Tikus Wistar yang Diberikan Sukrosa Dosis Bertingkat, *Jurnal e-Biomedik*, **7(2)**: 108-112.

Morales, D., Ramirez, G., Arellano, A, H., Tortoriello, J., Zavala, M. And Zamilpa, A. 2018, Identification of Digestive Enzyme Inhibitors from *Ludwigia octovalvis* (Jacq.) P.H. Raven, *Evidence-Based Complementary And Alternative Medicine*, **2018**: 1-11.

Mun, F., Y., Chung, P., L., and Lee, F., A. 2013, Antioxidant and toxicity studies of 50% methanolic extract of *Orthosiphon stamineus* benth, *BioMed Research International*, **2013**: 1-10.



- Murugesan, T., Bhaskara Rao, S. Sinha, S. Biswas, M. Pal and B. P. Saha. 2000, Anti-Diabetic Activity of *Jussiaea suffruticosa* Extract in Rats, *Pharm. Pharmacol. Commun.*, **6**: 451-453.
- Muwarni, S., Ali, M., dan Muliarta, K. 2006, Diet Aterogenik pada Tikus Putih (*Rattus Novergicus* Strain *Wistar*) sebagai Model Hewan Aterosklerosis, *Jurnal Kedokteran Brawijaya*, **22**: 6-12.
- Myres, P. and Armitage, D. 2004, *Rattus Novergicus*, Animal Diversity Web, Diakses Tanggal 23 Mei 2022, [https://animaldiversity.org/accounts/Rattus\\_norvegicus/classification/](https://animaldiversity.org/accounts/Rattus_norvegicus/classification/)
- Nabila. 2021, Isolasi Senyawa Fenolik dari Fraksi Etil Asetat Buah Tumbuhan *Ludwigia octovalvis* dan Uji Penghambatan Enzim  $\alpha$ -Glukosidase, *Skripsi*, Jurusan Kimia, Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, Indralaya, Indonesia.
- Ngatidjan, P., S. 2006, *Farmakologi dasar*, FK UGM, Yogyakarta, Indonesia.
- Nicholas, Fiska, M. W., Erny, T., dan Rico, A. 2022, Uji Toksisitas Akut Ekstrak Kunyit Putih (*Curcuma zedoaria*) terhadap Analisis Gambaran Histopatologi Otot Jantung, *JAMBURA J. Heal. Sci. Res.*, **4(3)**: 642-647.
- Nirwanto, Eriado, A., Arifin, H. 2017, Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Daun Kirinyuh (*Chromolaena odorata* (L) R.M. Kingdan H. Rob) pada Mencit Putih Jantan, *Medical and Health Science Journal*, **1(2)**: 33.
- Noviandhani, Wanda. 2022, Uji Aktivitas Antidiabetes Fraksi Etil Asetat Buah Lakum Air (*Ludwigia octovalvis* (Jacq.) P.H. Raven) terhadap Tikus Putih Jantan Galur *Wistar* Terinduksi Streptozotosin, *Skripsi*, Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, Indralaya, Indonesia.
- Nubatonis, D., C., Nemay, A., N., dan Yulfia, N., S. 2019, Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) Terhadap Histopatologi Pankreas Mencit (*Mus Musculus*) Diabetes Melitus (DM) Tipe I, *Jurnal Kajian Veteriner*, **3(1)**: 31-40.
- OECD. 2001, *OECD Guideline For Testing Of Chemicals : Acute Toxic Class Method and Up and Down Method*, OECD-Pisa, New York, 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.
- Rahayu, M. dan Solihat, M. F. 2018, *Toksikologi klinik*, KEMENKES RI, Jakarta, Indonesia.

- Ramírez, Guillermo, M. Zavala, J. Perez, and A. Zamilpa. 2012, In Vitro Screening of Medicinal Plants Used in Mexico as Antidiabetics with Glucosidase and Lipase Inhibitory Activities, *Evidence Based Complementary And Alternative Medicine*, **2012(1)**: 1–6.
- Robbins dan Kumar. 1992, *Buku Ajar Patologi 1*, Edisi 4, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Rumondor, R., Komalig, M., R., dan Kamaluddin. 2019, Efek Pemberian Ekstrak Etanol Daun Leilem (*Clerodendrum minahasae*) terhadap Kadar Kreatinin, Asam Urat dan Ureum pada Tikus Putih (*Rattus novergicus*), *BIOEDU*, **4(3)**:99-107.
- Sardini, Sri. 2007, Penentuan Aktivitas Enzim GOT dan GPT Dalam Serum dengan Metode Reaksi Kinetik Enzimatik Sesuai IFCC (International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine), *Prosiding Pertemuan dan Presentasi Ilmiah Fungsional Pengembangan Teknologi Nuklir I*, Hal. 91-96
- Sari, Putu A., M. 2016, Ketoksikan Akut Kombinasi Ekstrak Kelopak Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) dan Daun Jati Belanda (*Guazuma ulmifolia* Lamk.) dengan Parameter Kadar SGPT dan SGOT Tikus Putih Jantan (*Rattus Norvegicus*), *Skripsi*, Universitas Jember, Jember, Indonesia.
- Sekar, M., W., M., Lisdiana, dan Ning, S. 2014, Pemberian Ekstrak Benalu Mangga terhadap Perubahan Histologis Hepar Tikus yang Diinduksi Kodein, *Biosaintifika*, **6(2)**: 104-110.
- Semarnat. 2010, *Environmental Protection-Mexico's Native Species of Wild Flora and Fauna-Risk Categories and Specifications for Their Inclusion, Exclusion oor Change-List Of Species At Risk*, Official Gazette Of The Federation, Mexico, Hal.1–78.
- Shargel, L. and Andrew. 2012, *Applied Biopharmaceutical and Pharmacokinetics*, Mcgraw-Hill Companies, New York.
- Sharma A, Fish B., L., Moulder J., E., Medhora, M., Baker J., E., Mader, M., and Cohen E., P. 2014, Safety and Blood Sample Volume and Quality of a Refined Retro-Orbital Bleeding Technique in Rats Using a Lateral Approach, *Research Note*, **43(2)**: 63-66.
- Sikha and Rath. 2014, *Phytochemical and Antioxidant Activities of Ludwigia octovalvis* (Jacq.) Raven, Department Of Botany Visva-Bharati University, West Bengal, India.

- Sirois, M. 2005, *Laboratory Animal Medicine: Principles and Procedures*, Mosby Inc, Philadelphia, United States Of America.
- Smith J., B., dan Mangkoewidjoyo S. 1988, *Pemeliharaan, Pembiakan dan Penggunaan Hewan Coba di Daerah Tropis*, Universitas Indonesia Press, Jakarta, Indonesia.
- Suckow, M., A., Weisbroth S. H., and Franklin C. L. 2006, *The Laboratory Rat Second Edition*, Elsevier Academic Press, London.
- 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.
- Syaifudin A., Fika, A. 2020, Jenis-Jenis Gulma Padi (*Oryza sativa* L.) di Lahan Pertanian Desa Terban Kecamatan Warungasem Kabupaten Batang Provinsi Jawa Tengah, *Jurnal Biologica Samudra*, 2(2): 128 – 136.
- Tandi, J., Rizky, M., Mariani, R., dan Alam, F. 2017, Uji Efek Ekstrak Etanol Daun Sukun (*Artocarpus Altilis* (Parkinson Ex F.A.Zorn) terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah, Kolesterol Total dan Gambaran Histopatologi Pankreas Tikus Putih Jantan (*Rattus Novergicus*) Hiperkolesterolemia-Diabetes, *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, 1(8): 384-396.
- Tortora, G., J., and Bryan, D. 2009, *Principles Of Anatomy And Physiology*, 12<sup>th</sup> Ed, John Wiley & Sons Inc, Usa.
- Ulfa, M., Wibowo, T., Rusmawatiningtyas, D., dan Hermawan, K. 2021, Chronic Kidney Disease and Complex Urinary Tract Infection in Children with Left Renal Agenesis, *J. Kedokteran dan Kesehatan Ind.*, 12(2): 191-197.
- Verdiansyah. 2016, Pemeriksaan Fungsi Ginjal, *CDK Journal*, 43(2): 148-154.
- Vina, D., A. 2018, Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* 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.
- Wahyuni, F., S., Putri, I., N., dan Arisanti, D. 2017, Uji Toksisitas Subkronis Fraksi Etil Asetat Kulit Buah Asam Kandis (*Garcinia cowa* Roxb.) terhadap Fungsi Hati dan Ginjal Mencit Putih Betina, *Jurnal Sains Farmasi dan Klinis* 3(2): 202-212.
- Yakob, H., K., Sulaiman, S., F., and Uyub, A., M. 2012, Antioxidant and Antibacterial Activity of *Ludwigia octovalvis* on *Esherichia coli* O157:H7

and Some Pathogenic Bacteria, *Word Applied Sciences Journal*, **16(1)**: 22-29.

Yakob, H., K., Sulaiman, S., F., and Uyub, A., M., 2012, Toxicological Evaluation of 80% Methanol Extract of *Ludwigia octovalvis* (Jacq.) P.H. Raven Leaves (Onagraceae) In Balb/c Mice, *Journal Of Ethnopharmacology*, **142**: 663-668.

Yakob, H., K., Sulaiman, S., F., and Uyub, A., M. 2015, Immune-Stimulating Properties Of 80% Methanolic Extract of *Ludwigia octovalvis* Against Shiga Toxin-Producing E. Coli O157:H7 In Balb/c Mice Following Experimental Infection, *Journal Of Ethnopharmacology*, **132**: 30-37.