



**UJI TERATOGENITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN DANDANG
GENDIS (*Clinacanthus nutans* (Burm.f.) Lindau) TERHADAP FETUS
MENCIT PUTIH (*Mus musculus* L.)**

**Skripsi
Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar
Sarjana Farmasi**

**Disusun oleh:
Ade Rahma Karenia
1504015003**



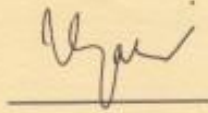





**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2019**

Skripsi dengan Judul

**UJI TERATOGENITAS EKSTRAK ETANOL 70 % DAUN DANDANG
GENDIS (*Clinacanthus nutans* (Burm.f.) Lindau) TERHADAP FETUS
MENCIT PUTIH (*Mus musculus* L.)**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:
Ade Rahma Karenia, NIM 1504015003

	Tanda Tangan	Tanggal
Ketua <u>Wakil Dekan I</u> Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt.		10/8 20
<u>Penguji I</u> Dr. Kusmardi, M.Biomed.		7 Januari 2020
<u>Penguji II</u> Hayati, M.Farm.,		19 Desember 2019
<u>Pembimbing I</u> Kriana Efendi, M.Farm., Apt.		10 Januari 2020
<u>Pembimbing II</u> Rindita, M.Si.		20/01 2020
Mengetahui:		21 Januari 2020
<u>Ketua Program Studi</u> Kori Yati, M.Farm., Apt.		

Dinyatakan lulus pada tanggal: **07 Desember 2019**

ABSTRAK

UJI TERATOGENITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN DANDANG GENDIS (*Clinacanthus nutans* (Burm.f.) Lindau) TERHADAP FETUS MENCIT PUTIH (*Mus musculus* L.)

Ade Rahma Karenia
1504015003

Daun dandang gendis (*Clinacanthus nutans* (Burm.f.) Lindau) diketahui memiliki potensi sitotoksik, antioksidan, antimikroba, peluruh air seni, aktivitas antiinflamasi dan antivirus. Dalam plasenta wanita hamil, obat akan mengalami proses biotransformasi dan terbentuknya senyawa antara yang reaktif yang bersifat teratogenik/dismorfogenik. Obat-obat teratogenik atau obat-obat yang dapat menyebabkan terbentuknya senyawa teratogenik dapat merusak janin dalam masa pertumbuhan sehingga diperlukan uji keamanan, salah satunya uji teratogenitas. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol 70% daun dandang gendis terhadap fetus mencit putih. Daun dandang gendis diekstrak dengan metode maserasi, diberikan kepada hewan uji. Sebanyak 20 ekor mencit bunting dibagi ke dalam 4 kelompok yaitu kelompok normal, kelompok dosis I 58,8 mg/kgBB, dosis II 117,6 mg/kgBB dan dosis III 235,2 mg/kgBB. Larutan uji diberikan secara oral pada mencit bunting selama masa organogenesis yaitu hari ke 6-15 kehamilan. Laparatomi dilakukan pada hari ke-18 dan dilakukan pengamatan morfologi terhadap fetus, kemudian fetus difiksasi dalam larutan bouin. Data rata-rata berat badan fetus dianalisis menggunakan *one way* ANOVA dan diperoleh $\alpha = (P \leq 0,05)$. Hasil uji Tukey menunjukkan adanya perbedaan bermakna antara kelompok normal dengan kelompok dosis. Selain itu juga diperoleh % kecacatan pada dosis 117,6 mg/kgBB sebesar 13,33% dan 13,89% pada dosis 235,2 mg/kgBB, sehingga dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol 70% daun dandang gendis dapat menyebabkan efek teratogenik pada fetus mencit. Melalui penapisan fitokimia, diketahui ekstrak mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, fenol, saponin, dan steroid.

Kata kunci: (*Clinacanthus nutans* (Burm.f.) Lindau), ekstrak etanol daun dandang gendis, teratogenik

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillah, puji serta syukur kehadirat Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi ini. Shalawat serta salam kepada Nabi Muhammad SAW beserta keluarga, sahabat, dan para pengikutnya hingga akhir zaman. Skripsi dengan judul **“UJI TERATOGENITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN DANDANG GENDIS (*Clinacanthus nutans* (Burm.f.) Lindau) TERHADAP FETUS MENCIT PUTIH”** ini disusun dimaksudkan untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Universitas Muhammadiyah Prof. DR. Hamka, Jakarta.

Pada kesempatan yang baik ini penulis ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Kedua orang tua penulis Ayah dan Mamah tercinta, Mas Dimas, Mas Topik, Ba Neng serta Ba Juli yang dengan tulus, penuh kasih sayang dan kepercayaan, dorongan semangat, dukungan materil dan doa yang tidak pernah putus sehingga dapat menyelesaikan studi. Terima kasih untuk motivasi yang selalu Ayah dan Mamah berikan, semoga kelak penulis bisa segera membanggakan kalian.
2. Bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si., selaku Dekan FFS UHAMKA, Jakarta.
3. Bapak Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si., selaku Wakil Dekan I FFS UHAMKA, Jakarta.
4. Ibu Dra. Sri Nevi Gantini, M.Si. selaku Wakil Dekan II FFS UHAMKA, Jakarta.
5. Ibu apt. Ari Widayanti, M.Farm., selaku Wakil Dekan III FFS UHAMKA, Jakarta.
6. Bapak Drs. Anang Rohwiyono, M.Ag., selaku Wakil Dekan IV FFS UHAMKA, Jakarta.
7. Ibu apt. Kori Yati, M.Farm., selaku ketua Program Studi FFS UHAMKA, Jakarta.
8. Bapak apt. Kriana Efendi, M.Farm., selaku pembimbing I dan Ibu Rindita, M.Si. selaku pembimbing II sekaligus pembimbing akademik yang telah senantiasa membantu dalam memberikan bimbingan, waktu, arahan, serta berbagai dukungan yang sangat berarti selama pengerjaan penelitian dan penyusunan skripsi ini sehingga skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik.
9. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu yang telah membantu penulis dalam penyusunan skripsi ini. Atas segala doa, semangat, bantuan dan dukungan saya ucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya, mohon maaf apabila terdapat banyak kesalahan yang disengaja ataupun tidak.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih memiliki banyak kekurangan karena keterbatasan ilmu pengetahuan dan kemampuan penulis. Untuk itu segala kritik dan saran dari pembaca sangat penulis harapkan. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi semua pihak yang memerlukan, Aamiin.

Jakarta, Desember 2019

Penulis

DAFTAR ISI

	Hlm
HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR LAMPIRAN	ix
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	2
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Landasan Teori	4
1. Deskripsi Tanaman	4
2. Simplisia dan Ekstraksi	5
3. Teratologi, Teratogenitas, dan Teratogen	6
4. Mencit	7
5. Siklus Estrus	8
6. Aklimatisasi	8
7. Laparotomi	9
8. Faktor Teratogen	9
B. Kerangka Berpikir	10
C. Hipotesis	10
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	11
A. Tempat dan Waktu Penelitian	11
1. Tempat Penelitian	11
2. Waktu Penelitian	11
B. Alat dan Bahan Penelitian	11
1. Alat-alat Penelitian	11
2. Bahan Penelitian	11
3. Hewan Uji	11
C. Prosedur Penelitian	12
1. Determinasi Tanaman Dandang Gendis	12
2. Pengumpulan dan Penyediaan Simplisia	12
3. Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Daun Dandang Gendis (<i>Clinacanthus nutans</i>)	12
4. Pemeriksaan Karakteristik Ekstrak	12
5. Penapisan Fitokimia Ekstrak	14
6. Perlakuan terhadap Hewan Uji	15
D. Analisis Data	18
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	19
A. Determinasi Tanaman	19
B. Pengolahan Simplisia Daun Dandang Gendis	19
C. Ekstraksi	20

D. Karakteristik Ekstrak	21
1. Organoleptis	21
2. Kadar Abu Total dan Susut Pengerinan	22
E. Penapisan Fitokimia Ekstrak	23
F. Aklimatisasi	24
G. Hasil Uji Teratogenitas Ekstrak Etanol 70% Daun Dandang Gendis terhadap Fetus Mencit Putih	25
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	31
A. Simpulan	31
B. Saran	31
DAFTAR PUSTAKA	32
LAMPIRAN-LAMPIRAN	36

DAFTAR TABEL

	Hlm
Tabel 1. Perlakuan Hewan Uji	15
Tabel 2. Pemberian Larutan Uji	17
Tabel 3. Hasil Pengolahan Simplisia Daun Dandang Gendis	19
Tabel 4. Hasil Ekstraksi Daun Dandang Gendis	20
Tabel 5. Hasil Uji Organoleptis Simplisia dan Ekstrak Etanol 70% Daun Dandang Gendis	21
Tabel 6. Hasil Uji Kadar Abu Total dan Susut Pengeringan Ekstrak Etanol 70% Daun Dandang Gendis	22
Tabel 7. Hasil Penapisan Fitokimia Ekstrak Etanol 70% Daun Dandang Gendis	23
Tabel 8. Hasil Pengamatan Jumlah Fetus	26
Tabel 9. Hasil Pengamatan Data Berat Badan Rata-rata Fetus	27
Tabel 10. Data Persentase Kecacatan Fetus Per Kelompok	29

DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm
Lampiran 1. Determinasi Tanaman	36
Lampiran 2. Sertifikat Hewan	37
Lampiran 3. Surat Izin Kode Etik	38
Lampiran 4. Skema Prosedur Penelitian	39
Lampiran 5. Skema Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Daun Dandang Gendis	40
Lampiran 6. Skema Uji Teratogenitas Ekstrak Etanol 70% Daun Dandang Gendis	41
Lampiran 7. Hasil Rendemen Ekstrak dan Kadar Abu Total	42
Lampiran 8. Penapisan Fitokimia	43
Lampiran 9. Perhitungan Larutan Uji dan Dosis Ketamin	46
Lampiran 10. Berat Badan Fetus	48
Lampiran 11. Panjang Fetus	50
Lampiran 12. Hasil Pengamatan Kelainan Morfologis Fetus	52
Lampiran 13. Hasil Pengamatan setelah Perendaman Larutan Bouin	53
Lampiran 14. Hasil Statistik Berat Badan Fetus	54
Lampiran 15. Uji ANOVA Satu Arah terhadap Berat Rata-rata Fetus	55
Lampiran 16. Hasil Uji Statistik terhadap Panjang Badan Rata-rata Fetus	57
Lampiran 17. Dokumentasi Penelitian	61

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Obat tradisional adalah bahan atau ramuan bahan yang berupa bahan tumbuhan, bahan hewan, bahan mineral, sediaan sarian (galenik) atau campuran dari bahan tersebut yang secara turun temurun telah digunakan dalam pengobatan dan dapat diterapkan pada masyarakat (Kepmenkes RI 2017). Pemanfaatan bahan alam yang berasal dari tumbuhan sebagai obat tradisional telah lama dilakukan oleh masyarakat Indonesia untuk menangani berbagai masalah kesehatan, karena bahan bakunya yang mudah didapat atau dapat ditanam di pekarangan sendiri dan relatif murah.

Selama kehamilan, seorang ibu dapat mengalami berbagai keluhan atau gangguan kesehatan karena daya imun yang rendah dibandingkan wanita yang tidak mengandung, sehingga dibutuhkan obat atau suplemen pada periode organogenesis sedang berlangsung. Pada masa ini, kekhawatiran ibu hamil pada kandungannya membuat pemilihan obat herbal lebih diminati agar dapat meminimalisir efek samping yang dapat terjadi daripada mengkonsumsi obat kimia yang banyak diketahui masyarakat yaitu lebih besar efek sampingnya. Obat-obatan yang dikonsumsi ibu hamil ini pun dapat menembus plasenta sehingga pemilihan ataupun penggunaan obat perlu hati-hati. Dalam plasenta wanita hamil, obat akan mengalami proses biotransformasi dan terbentuknya senyawa antara yang reaktif yang bersifat teratogenik/dismorfogenik. Obat-obat teratogenik atau obat-obat yang dapat menyebabkan terbentuknya senyawa teratogenik dapat merusak janin dalam masa pertumbuhan (Depkes RI 2006).

Kebanyakan masyarakat hanya mengandalkan riwayat empiris yang telah ada sebagai pedoman dalam penggunaan obat tradisional tanpa mempertimbangkan data klinis mengenai keamanan obat tersebut. Awamnya pengetahuan masyarakat akan hal itu tentu menjadi masalah dalam ketepatan penggunaan obat, sehingga penggunaan yang tidak tepat dapat menimbulkan efek samping yang tidak diinginkan pada pengguna. Untuk itu dalam usaha penemuan obat baru dari tanaman harus melalui tahap pengujian toksisitas, salah satu uji toksisitas yang disyaratkan adalah uji teratogenitas. Pada penelitian

teratogendigunakan hewan percobaan yang berguna untuk mengetahui apakah suatu senyawa atau obat dapat menimbulkan cacat bawaan atau tidak bila digunakan oleh wanita hamil, karena telah dibuktikan bahwa obat yang menimbulkan cacat bawaan pada manusia juga memberikan cacat terhadap hewan percobaan (Efendi 2011).

Salah satu bahan alam yang digunakan pada pengobatan tradisional yaitu daun dandang gendis (*Clinacanthus nutans*). Daun dandang gendis diketahui memiliki potensi sitotoksik, antioksidan, agen antimikroba (Arulappan *et al.* 2014), peluruh air seni (Depkes RI 2001), aktivitas antiinflamasi dan antivirus (Alam *et al.* 2016). Telah dilaporkan bahwa ekstrak etanol daun dandang gendis dapat menurunkan kadar glukosa darah pada mencit dengan dosis 58,8, 117,6, 235,2 mg/kgBB (Wulandari 2014) dan 40 mg/kgBB (Saputri 2016). Ekstrak etanol daun *Clinacanthus nutans* diketahui positif menunjukkan efek sitotoksik pada sel kanker payudara estrogen (MCF-7) dengan LC_{50} $28,90 \pm 2,1 \mu\text{g/ml}$ (Sulaiman *etal.* 2015). Pada penelitian Yusmazura *et al.* (2017), ekstrak air dari tanaman ini juga diketahui memiliki efek sitotoksik pada sel HeLa dengan LC_{50} $13 \pm 0,82 \mu\text{g/ml}$. Senyawa sitotoksik umumnya bekerja pada sel yang sedang aktif dan jaringan yang sedang berpoliferasi termasuk pada proses embriogenesis (Emilda 2012).

Dari beberapa khasiat/efek yang ada pada daun dandang gendis, maka untuk mengetahui adanya kemungkinan pemakaian tanaman tersebut pada ibu hamil perlu dilakukan uji keamanan terlebih dahulu untuk mengetahui aman atau tidaknya pemakaian tanaman tersebut, guna dapat mencegah dari hal yang tidak diinginkan pada janin. Berdasarkan latar belakang tersebut, maka dilakukan uji teratogenitas daun dandang gendis (*Clinacanthus nutans*) terhadap mencit bunting sebagai uji keamanan pada penggunaan masa kehamilan.

B. Permasalahan Penelitian

Salah satu bahan alam yang digunakan pada pengobatan tradisional yaitu daun dandang gendis (*Clinacanthus nutans*). Selama kehamilan, seorang ibu dapat mengalami berbagai keluhan atau gangguan kesehatan karena daya imun yang rendah dibandingkan wanita yang tidak mengandung, sehingga dibutuhkan obat atau suplemen pada periode organogenesis sedang berlangsung. Pada masa ini ibu

hamil lebih memilih mengkonsumsi obat herbal agar dapat meminimalisir efek samping yang dapat terjadi. Obat-obatan yang dikonsumsi ibu hamil ini pun dapat menembus plasenta sehingga pemilihan ataupun penggunaan obat perlu hati-hati, maka untuk mengetahui adanya kemungkinan pemakaian tanaman tersebut pada ibu hamil perlu dilakukan uji keamanan terlebih dahulu untuk mengetahui aman atau tidaknya pemakaian tanaman tersebut

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka permasalahan pada penelitian ini dapat dirumuskan “Apakah pemberian ekstrak etanol 70% daun dandang gendis (*Clinacanthus nutans*) dapat memberikan efek teratogenik pada fetus mencit bila diberikan pada mencit bunting?”

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol 70% daun dandang gendis (*Chlinacanthus nutans*) pada perkembangan dan pertumbuhan fetus mencit putih, apakah menimbulkan kecacatan atau tidak.

D. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada masyarakat mengenai efek dan keamanan dari penggunaan daun dandang gendis (*Clinacanthus nutans*) terhadap pertumbuhan dan perkembangan janin, jika dikonsumsi oleh ibu hamil.

DAFTAR PUSTAKA

- Akbar B. 2010. *Tumbuhan Dengan Kandungan Senyawa Aktif Yang Berpotensi Sebagai Bahan Antifertilitas*. Edisi 1. Jakarta: Adabia Press. Hlm. 6
- Ali MR, Samah ZA, Mustapha NM, Hussein N. 2010. *ASEAN Herbal and Medicinal Plants*. Jakarta: ASEAN Secretariat. Hlm. 284
- Alam A, Ferdosh S, Ghafoor K, Hakim A, Juraimi AS, Khatib A, I Zaidul. 2016. A review of the medicinal uses, pharmacology and phytochemistry *Clinacanthus nutans*. Dalam: *Asian Pasific Journal of Tropical Medicine*. <https://www.sciencedirect.com>. Diakses 26 Januari 2019.
- Almahdy A. 2012. *Teratologi Eksperimental*. Padang: Fakultas Farmasi Universitas Andalas. Hlm. 1–8, 10–11, 14, 17, 18, 55
- Arulappan S, Rajamanickam P, Thevar N, Kodimani CC. 2014. In Vitro Screening of Cytotoxic, Antimicrobial and Antioxidant Activities of *Clinacanthus nutans* (Acanthaceae) Leaf Extracts. Dalam: *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*. Fakultas Farmasi Universitas Benin, Nigeria. Hlm. 1455–1461
- Ariyanti, Esti Endah. 2011. Variasi Morfologi Daun Beberapa Jenis Acanthaceae Di Kebun Raya Purwodadi. Dalam: *Berkas Penelitian Hayati*. Upt Bkt Kebun Raya Purwodadi LIPI, Pasuruan. Edisi Khusus: 7a (79–82). Hlm. 80
- BPOM RI. 2013. *Pedoman Teknologi Formulasi Sediaan Berbasis Ekstrak*. Volume 2. Jakarta. PP: 5
- BaumannE, Stoya G, Volkner A, Ritcher W, Lemke C, Linss W. 2000. Hemolysis Of Human Erythrocyte With Saponin Affects The Membrane Structure. Dalam: *Acta Histochemica*. 102 (1); 21-35
- Burkill A. 1966. *Dictionary of Economic Products of the Malay Peninsula*. Volume 1. Ministry of Agriculture & Cooperative Malaysia. Kuala Lumpur: Malaysia.
- Departemen Kesehatan RI. 1989. *Materia Medika Indonesia*. Jilid V. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan. Hlm. 206
- Departemen Kesehatan RI. 1995. *Materia Medika Indonesia*. Jilid VI. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan. Hlm. 333, 336, 337
- Departemen Kesehatan RI. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak*. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Hlm. 1, 13, 14, 46
- Departemen Kesehatan RI. 2001. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia*. Jilid 2. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Hlm. 79–80
- Departemen Kesehatan RI. 2002. *Buku Panduan Teknologi Ekstrak*. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan. Hlm. 13–14, 46

- Departemen Kesehatan RI. 2006. *Pedoman Pelayanan Farmasi Untuk Ibu Hamil dan Menyusui*. Jakarta: Direktorat Jenderal Bina Farmasi Komunitas dan Klinik. Hlm. 6
- Departemen Kesehatan RI. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia*. Edisi I. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan. Hlm. 171, 174–175
- Efendi K. 2011. Uji Teratogenitas Pemanis *Stevia* dan Pengaruhnya Terhadap Hematologis, Histologis Organ Hati dan Ginjal Induk Mencit Putih. *Tesis*. Fakultas Farmasi Universitas Andalas, Padang. Hlm.17
- Emilda. 2012. Uji Efek Teratogen Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) terhadap Fetus Mencit Putih. *Skripsi*. Fakultas Farmasi. Universitas Andalas, Padang. Hlm. 3
- Fong, SY. 2015. Genetic, phytochemical and bioactivity studies of *Clinacanthus nutans* (Burm. f.) Lindau (Acanthaceae). *Thesis*. Universitas RMIT, Australia. Hlm. 7
- Hanani E. 2015. *Analisis Fitokimia*. Jakarta: EGC. Hlm. 10-14, 83-177
- Harmita dan Radji M. 2008. *Buku Ajar Analisis Hayati*. Edisi 2. Jakarta: Departemen Farmasi FMIPA Universitas Indonesia. Hlm: 66, 67
- Integrated Taxonomic Information System (ITIS). *Mus musculus* Linnaeus. <https://www.itis.gov/>. Diakses 02Februari 2019
- Isnawati dan Arifin. 2006. Karakteristik Daun Kembang Sungsang (*Gloria superba* (L.)) dari Aspek Fisiko Kimia. Dalam: *Media Litbang Kesehatan*. Departemen Kesehatan RI, Jakarta. Hlm. 11, 12
- KEPMENKES RI. 2017. *Formularium Ramuan Obat Tradisional Indonesia*. <http://farmalkes.kemkes.go.id/>. Diakses 29 Januari 2019
- Kumoro. 2015. *Teknologi Ekstraksi: Senyawa Bahan Aktif dari Tanaman Obat. Plantaxia*. Yogyakarta. PP: 9-11
- Kumalasari E., dan Sulistyani N. 2011. Antifungi Ekstrak Etanol Batang Binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steen.). Terhadap *Candida albicans* Serta Skrining Fitokimia. Dalam: *Jurnal Ilmiah Kefarmasian*. Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta. Hlm. 51-62
- Kumalasari H. 2012. Validasi Metoda Pengukuran Kadar Air Bubuk Persia Menggunakan *MoistureAnalyzer* Halogen HB43-S Sebagai Alternatif Metode Oven dan Karl Fischer. *Skripsi*. Institut Pertanian Bogor, Bogor. Hlm. 48
- Marjoni. 2016. *Dasar-Dasar Fitokimia Untuk Diploma III Farmasi*. Jakarta: Trans Info Media. Hlm. 10, 15–16, 19–22
- Mukhriani. 2014. Ekstraksi, Pemisahan Senyawa dan Identifikasi Senyawa Aktif. Dalam: *Jurnal Kesehatan*. Vol. 7(2). Hlm. 361-367

- Nugrahenia B, Aa Ebta N, Cahyania IM, Retnaningsih C, Ananingsih VKA. 2017. Antioxidant Activity Test and Determination of Ec50 Extract and Fractionation of Dandang Gendis Leaves (*Clinacanthus nutans*) By DPPH Method (1,1-Diphenyl-2-Picrylhydrazyl) in Vitro. Semarang: Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Yayasan Farmasi Semarang dan Universitas Katolik Soegijapranata Semarang. Hlm. 101
- Ong. 2013. Uji Teratogenik Ekstrak Etanol Daun Alpukat (*Persea americana* Mill.) Pada Mencit Betina (*Mus musculus*). Dalam: *Jurnal Ilmiah*. Universitas Surabaya, Surabaya. Vol. 2 (1). Hlm. 5-10
- Parwati NKF, Napitupulu M, Diah AWM. 2014. Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steenis.) dengan 1,1-Diphenyl-2-Pikrihidrazil (DPPH) Menggunakan Spektrofotometer UV-Vis. Dalam: *Jurnal Akademika Kimia*. Universitas Tadulako, Palu. Vol. 3 (4). Hlm. 206-213
- Priyanto. 2010. *Toksikologi*. Leskonfi, Depok. Hlm. 191–193
- Putra, Denny Novia. 2017. Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Dandang Gendis (*Clinacanthus nutans*) dan Daun Mimba (*Azadirachta indica* Juss.) Terhadap Kadar SGPT dan SGOT Tikus Yang Diinduksi Parasetamol. *Skripsi*. Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta. Hlm. 35
- Robinson T. 1991. *Kandungan Organik Tumbuhan Tingkat Tinggi*. Diterjemahkan Oleh Prof. Dr. Kosasih Padmawinata. Penerbit: ITB, Bandung
- Rowe RC, Sheskey PJ, Cook GW, Fenton ME. 2012. *Handbook of Pharmaceutical Exipient*. Seventh Edition. Pharmaceutical Press and America Pharmacists Asspciation. London. Hlm: 127
- Saputri SC. 2016. Uji Aktivitas Antihiperglikemik Ekstrak Daun Dandang Gendis (*Clinacanthus nutans* Lindau). *Skripsi*. Fakultas MIPA Universitas Negeri Semarang, Semarang. Hal: 37.
- Siegel RL, Miller KD, Jemal A. 2017. Cancer statistics, 2017. Dalam: *CA Cancer Journal Clinic*. Vol.67(1); Hlm. 7–30
- Soetarno dan Soediro. 1997. *Standarisasi Mutu Simplisia dan Ekstrak Bahan Obat Tradisional*. Presidium Temu Ilmiah Nasional Bidang Farmasi.
- Sudira IW, Merdana I dan Wibawa I. 2011. Uji Daya Hambat Ekstrak Daun Kedondong (*Lannea Grandis* E.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Erwinia Carotovora*. Dalam: *Buletin Vereriner Udayana*. Padang. Vol.3 (1). Hlm 45-50
- Sulaiman ISC, Basri M, Chan KW, Ashari SI, Masoumi HRF, Ismail M. 2015. In Vitro Antioxidant, Cytotoxic and Phytochemical Studies of *Clinacanthus nutans* Lindau Leaf Extracts. Dalam: *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*. Fakultas Sains UPM, Malaysia. Vol. 9 (34); Hlm. 861–874.

- Tropicos. *Clinacanthus nutans*. <https://www.tropicos.org>. Diakses 02Februari 2019
- Weng JR, Bai LY, Chiu CF, Hu JL, Chiu SJ, Wu CY. 2013. Cucurbitae Triterpenoid From *Momordica charantia* Induces Apoptosis and Autophagy In Breast Cancer Cells, in Part, Trough Peroxisome Proliferator-Activated Receptor γ Activation. Dalam: *Evidence Based Complementary and Alternative Medicine*. <https://www.hindawi.com/> Diakses 10 November 2019
- Wiadiana R, dan Ramadhan S. 2016. Efek Toksik dan Teratogenik Ekstrak Brotowali (*Tinospora crispa* L.) Terhadap Sistem Reproduksi Dan Embrio. Dalam: *Jurnal Biologi dan Pendidikan Biologi*. STKIP PGRI, Sumatera Barat. Hlm. 1-11
- Wulandari RA. 2014. Uji Efek Hipoglikemik Ekstrak Etanol Daun Dandang Gendis (*Clinacanthus nutans* (Burm.f) Lindau) pada Mencit Swiss Webster Jantan yang Diinduksi Aloksan. *Skripsi*. <http://repository.unisba.ac.id>. Diakses 23 Januari 2019
- Yusmazura Z, Lim WY, Nik F. 2017. Anti-Cancer Effects of *Clinacanthus nutans* Extract Towards Human Cervical Cancer Cell Line, HeLa. School of Health Sciences, Health Campus, 2017. Dalam: *Journal of Biomedical & Clinical Sciences*. Universitas Sains Malaysia, Malaysia. Vol. 2 (1); Hlm. 11–19