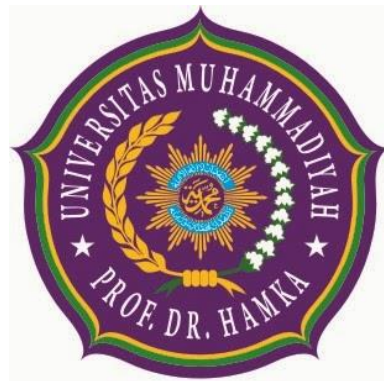




**UJI TERATOGENITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN SAWO  
(*Manilkara zapota* (L.) P. Royen) TERHADAP FETUS MENCIT  
(*Mus musculus*)**

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

**Disusun Oleh:  
Aulia Sastri Pratika  
1504015055**





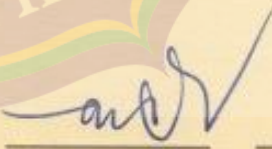



**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA  
JAKARTA  
2019**

Skripsi dengan Judul

**UJI TERATOGENITAS EKSTRAK ETANOL 70 % DAUN SAWO  
(*Manilkara zapota* (L.) P. Royen) TERHADAP FETUS MENCIT  
(*Mus musculus*)**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:  
**Aulia Sastri Pratika, NIM 1504015055**

	Tanda Tangan	Tanggal
<u>Ketua</u> <u>Wakil Dekan I</u> <b>Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt.</b>		<u>13/3/2020</u>
<u>Penguji I</u> <b>Dr. Siska, M.Farm., Apt.</b>		<u>23-12-2019</u>
<u>Penguji II</u> <b>Dwitiyanti, M.Farm., Apt.</b>		<u>31/12/2019</u>
<u>Pembimbing I</u> <b>Kriana Efendi, M.Farm., Apt.</b>		<u>2/01/2020</u>
<u>Pembimbing II</u> <b>Ema Dewanti, M.Si.</b>		<u>31/12/2019</u>
<u>Mengetahui:</u>		
<u>Ketua Program Studi</u> <b>Kori Yati, M.Farm., Apt.</b>		<u>06/01/2020</u>

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

## ABSTRAK

### UJI TERATOGENITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN SAWO (*Manilkara zapota* (L.) P. Royen) TERHADAP FETUS MENCIT (*Mus musculus*)

**Aulia Sastri Pratika**

1504015055

Daun sawo (*Manilkara zapota* (L.) P. Royen) memiliki banyak khasiat diantara sebagai antidiabetes, analgetik, antiinflamasi, antioksidan, antidiare dan sitotoksik. Senyawa sitotoksik umumnya bekerja pada sel-sel yang sedang berpoliferasi sehingga dapat memicu efek teratogenik oleh karena itu pengujian teratogenik dilakukan untuk mengetahui kemanannya jika dikonsumsi oleh ibu hamil. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol 70% daun sawo terhadap fetus mencit. Sebanyak 20 ekor mencit bunting dibagi kedalam 4 kelompok yaitu kelompok normal, kelompok dosis satu 600 mg/kgBB, kelompok dosis dua 900 mg/kgBB dan kelompok dosis tiga 1350 mg/kgBB. Zat uji diberikan secara oral selama masa organogenesis yaitu hari ke enam sampai ke lima belas kehamilan. Kemudian mencit dilaporotomi pada hari ke-18 dan dilakukan pengamatan morfologi terhadap fetus. Setelah diamati, fetus difiksasi dalam larutan bouin selama 14 hari. Dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol 70% daun sawo dapat menyebabkan teratogen pada dosis 600mg/kgBB, 900 mg/kgBB dan 1350 mg/kgBB karena terdapat penurunan berat badan fetus serta kematian fetus pada dosis 1350 mg/kgBB.

**Kata Kunci:** *Manilkara zapota* (L.) P. Royen, Ekstrak Etanol Daun Sawo, Tertaogenik, Berat Badan Fetus

## KATA PENGANTAR

*Bismillahirrahmanirrahiim,*

Alhamdulillah, dengan mengucapkan puji dan syukur kehadirat Allah SWT, atas rahmat, karunia dan hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan judul: **“UJI TERATOGENITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN SAWO (*Manilkara zapota* (L.) P. Royen) TERHADAP FETUS MENCIT (*Mus musculus*)”**.

Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi (S.Farm.) pada Program Studi Farmasi FFS UHAMKA, Jakarta.

Pada kesempatan yang baik ini penulis ingin menyampaikan terimakasih yang sebesar – besarnya kepada:

1. Bapak Dr. Hadi Sunaryo, M.Si., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
2. Bapak Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt., selaku Wakil Dekan I FFS UHAMKA.
3. Ibu Dra. Sri Nevi Gantini, M. Si., selaku Wakil Dekan II FFS UHAMKA.
4. Ibu Ari Widayanti, M. Farm., Apt., selaku Wakil Dekan III FFS UHAMKA.
5. Bapak Drs. Anang Rohwiyono, M.Ag. selaku Wakil Dekan IV FFS UHAMKA.
6. Ibu Kori Yati, M.Farm., Apt. selaku Ketua Program Studi Farmasi FFS UHAMKA, Jakarta.
7. Bapak Kriana Effendi, M.Farm., Apt., selaku Pembimbing I dan Ibu Ema Dewanti, M.Si., selaku Pembimbing II yang telah memberikan waktu, saran, bimbingan, pengetahuan, kesabaran, serta dukungan dan bantuannya selama penelitian sehingga skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik.
8. Ibu Nora Wulandari, M. Farm., Apt., atas bimbingan dan nasihatnya selaku Pembimbing Akademik, dan para dosen yang telah memberikan ilmu dan masukan-masukan yang berguna selama kuliah dan selama penulisan skripsi ini.
9. Nenek tercinta Tukini atas doa dan dorongan semngatnya kepada penulis, baik moril maupun materi.
10. Keluarga besar yang telah memberikan motivasi, doa dan dukungan kepada penulis dalam penyelesaian skripsi ini
11. Rekan penelitian Windy Riyani, Tesa Zanma Sholihat, Halimah Nur Cahyani, Ade Rahma Karenia terimakasih atas senyuman, dukungan, bantuan, waktu, kesabaran, dan kerjasamanya hingga skripsi ini dapat diselesaikan.
12. Teman-teman angkatan 2015 Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA yang tidak dapat disebutkan satu persatu, baik secara langsung maupun tidak langsung yang telah memberikan dukungan dan dorongan semngat kepada penulis.
13. Pimpinan dan seluruh staf kesekretariatan yang telah membantu segala administrasi yang berkaitan dengan skripsi ini dan telah banyak membantu dalam penelitian.
14. Seluruh pihak yang telah mendoakan dan membantu penulis selama perkuliahan dan penelitian.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan ini masih memiliki banyak kekurangan karena keterbatasan ilmu dan kemampuan penulis. Untuk itu saran dan kritik dari pembaca sangat diharapkan. Penulis berharap skripsi ini dapat berguna bagi semua pihak yang memerlukan.

Jakarta, November 2019

Penulis



## DAFTAR ISI

	Hlm
HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR LAMPIRAN	viii
<b>BAB I PENDAHULUAN</b>	1
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	2
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b>	4
A. Landasan Teori	4
1. Daun Sawo ( <i>Manilkara zapota</i> (L.) P. Royen)	4
2. Ekstraksi	6
3. Teratologi	7
4. Siklus Estrus	8
5. Masa Organogenesis	9
6. Toksisitas dalam Tahapan Perkembangan	9
7. Hewan Uji	11
B. Kerangka Berfikir	11
C. Hipotesis	12
<b>BAB III METODOLOGI PENELITIAN</b>	13
A. Tempat dan Waktu Penelitian	13
B. Alat dan Bahan Penelitian	13
C. Hewan Uji	13
D. Prosedur Penelitian	13
E. Analisis Data	18
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN</b>	19
A. Determinasi Tanaman	19
B. Pengolahan Simplisia Daun Sawo	19
C. Karakteristik Mutu Ekstrak	21
D. Penapisan Fitokimia dari Ekstrak Etanol 70% Daun Sawo	22
E. Uji Teratogenik Ekstrak Daun Sawo terhadap Fetus Mencit	24
<b>BAB V SIMPULAN DAN SARAN</b>	31
A. Simpulan	31
B. Saran	31
<b>DAFTAR PUSTAKA</b>	32
<b>LAMPIRAN</b>	36

## DAFTAR TABEL

	<b>Hlm</b>
Tabel 1. Ragam Lamanya Siklus Estrus pada Beberapa Jenis Hewan	8
Tabel 2. Teknik Penentuan Siklus Estrus	9
Tabel 3. Masa Organogenesis Tiap Jenis Hewan	9
Tabel 4. Hasil Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Daun Sawo	19
Tabel 5. Uji Organoleptik Serbuk dan Ekstrak Etanol 70% Daun Sawo	21
Tabel 6. Karakteristik Mutu Ekstrak Daun Sawo	21
Tabel 7. Hasil Identifikasi Ekstrak Etanol 70% Daun Sawo	22
Tabel 8. Pengamatan Morfologi Fetus	25
Tabel 9. Pengamatan Jumlah Fetus	26
Tabel 10. Data Presentase Kecacatan Fetus Per Kelompok	27
Tabel 11. Data Rata-rata Berat Badan Fetus	28



## DAFTAR LAMPIRAN

	<b>Hlm</b>	
Lampiran 1.	Skema Prosedur Penelitian	36
Lampiran 2.	Hasil Determinasi Daun Sawo	37
Lampiran 3.	Hasil Persetujuan Etik	38
Lampiran 4.	Surat Keterangan Kesehatan Hewan	39
Lampiran 5.	Skema Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Daun Sawo	40
Lampiran 6.	Hasil Rendemen, Susut Pengeringan, dan Kadar Abu Ekstrak	41
Lampiran 7.	Pembuatan Larutan Uji	43
Lampiran 8.	Hasil Identifikasi Fitokimia Ekstrak Etanol 70% Daun Sawo	45
Lampiran 9.	Skema Kerja Uji Teratogenitas Ekstrak Daun Sawo	47
Lampiran 10.	Berat Badan Induk sebelum Dilaporatomi	48
Lampiran 11.	Perhitungan Dosis Ketamin	49
Lampiran 12.	Berat Badan Fetus	50
Lampiran 13.	Panjang Tubuh Fetus	52
Lampiran 14.	Hasil Statistik Berat Badan Fetus	54
Lampiran 15.	Gambar Bahan Penelitian	56
Lampiran 16.	Gambar Alat Penelitian	58
Lampiran 17.	Gambar Pengamatan dan Perlakuan terhadap Mencit Betina	59
Lampiran 18.	Hasil Laporatomi dan Pengamatan terhadap Fetus	60



# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

Pemanfaatan tumbuhan obat di Indonesia berkembang pesat, pemilihan obat berbasis bahan alam menjadi salah satu alternatif yang dipilih oleh masyarakat dalam upaya pemeliharaan kesehatan maupun sebagai pengobatan sehingga penggunaan obat tradisional lebih disukai dan memiliki efek samping yang rendah. Tanaman sekitar bisa bermanfaat baik daun, batang, akar, buah, bunga dapat dimanfaatkan sebagai pengobatan alternatif (Badan POM RI 2010).

Penggunaan obat baik sintetis maupun tradisional perlu dilakukan upaya penegasan keamanan melalui uji toksisitas agar dapat dipertanggung jawabkan untuk digunakan sebagai obat baru (Depkes RI 2000). Salah satu uji toksisitas yang dilakukan adalah uji teratogenitas. Uji teratogenitas adalah suatu pengujian untuk memperoleh informasi adanya abnormalitas fetus yang terjadi karena pemberian senyawa uji selama masa organogenesis (Efendi 2011). Masa kehamilan adalah saat yang rawan bagi wanita terhadap pengaruh lingkungan, tidak hanya bagi ibu tetapi juga bagi keselamatan fetus yang dikandungnya (Dillasamola dkk. 2018). Ibu hamil harus tetap memperhatikan konsumsi obat tradisional terutama efek samping karena obat kimia maupun tradisional dapat menyebabkan efek yang tidak dikehendaki selama masa kehamilan terutama pada fase embrionik juga fase organogenesis (Depkes RI 2006), pada tahap organogenesis sel-sel fetus sedang aktif berproliferasi (Almahdy 2012). Zat yang bersifat sitotoksik dapat memicu efek teratogenik karena umumnya berkerja pada sel-sel yang sedang aktif dan jaringan yang sedang berproliferasi termasuk pada proses embriogenesis (Emilda 2012).

Tanaman yang dapat digunakan untuk pengobatan tradisional salah satunya yaitu daun sawo (*Manilkara zapota* (L.) P. Royen). Daun sawo memiliki kandungan kimia alkaloid, flavonoid, saponin, tannin, terpenoid dan glikosida. Secara tradisional daun sawo telah digunakan sebagai antidiare, batuk dan pilek (Tan 2018). Selain itu juga daun sawo memiliki efek farmakologi seperti antioksidan, penghilang rasa sakit, antipiretik,

antiinflamasi, antibakteri, dan antidiare (Gangluy *et al.* 2014). Pemberian dosis ekstrak etanol daun sawo 100 mg/kgBB – 150 mg/kgBB mempunyai efek sebagai antidiare dengan nilai rasio transit intestinal mendekati rasio kelompok normal (Wahid dkk. 2018).

Hasil penelitian sebelumnya, ekstrak daun sawo memiliki aktivitas hipoglikemik pada dosis 300 mg/kgBB (Paul *et al.* 2015). Cervero *et al.* (2017) menyatakan bahwa ekstrak air daun sawo dapat menurunkan kadar asam urat pada dosis 1g/kgBB. Selain itu ekstrak daun sawo juga menunjukkan aktivitas antitumor terhadap sel *Ehrlich Ascites Carcinoma* (Rashid *et al.* 2014). Hal ini didukung oleh penelitian Tan & Mohd (2018) yang menyatakan bahwa ekstrak daun sawo memiliki aktifitas antikanker terhadap beberapa sel *line* kanker seperti HeLa, HepG2, PC-3, HT-29, HCT-116, HGT-1 dengan dosis 1,56-200 µg/ml. Ekstrak aseton daun sawo memiliki aktivitas antioksidan lebih tinggi daripada ekstrak air, ekstrak etil asetat, dan ekstrak toluen dengan nilai IC50 berturut-turut 7,6 µg/ml, 42,5 µg/ml, 22 µg/ml, dan 1000 µg/ml yang diukur dengan metode DPPH serta memiliki aktivitas antibakteri pada ekstrak aseton dan ekstrak air daun sawo (Kaneria dan Sumitra 2012).

Ekstrak etanol daun sawo memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Propionibacterium acnes* dengan diameter zona hambat yang terbentuk 14,18±0,13 mm dan 15,33±0,25 mm pada konsentrasi 50% (Octaviani dan Syafrina 2018). Prihardini (2015) juga menyatakan bahwa lotion ekstrak daun sawo manila memiliki aktifitas antibakteri pada *Staphylococcus aureus* dengan konsentrasi 150 mg. Selain itu, ekstrak etanol daun sawo juga memiliki aktivitas antiinflamasi dengan menunjukkan penghambatan edema kaki yang signifikan sebesar 91,8% dan memiliki aktivitas antipiretik yang diinduksi ragi pada tikus putih dengan dosis antiinflamasi dan antipiretik sebesar 300 mg/kgBB tikus (Gangluy *et al.* 2013). Manirujjaman *et al.* (2014) menyatakan bahwa ekstrak metanol dan petroleum eter dengan dosis 200 mg/kgBB mencit dapat mengurangi rasa nyeri yang signifikan sebesar 96,82% dan 94,27%. Pada uji toksisitas akut dan sub kronik ekstrak daun sawo tidak toksik hingga dosis 2000 mg/Kg BB dan

tidak menunjukkan adanya perubahan yang signifikan terhadap hematologi dan parameter serum biokimia (Bhowal *et al.* 2014 ).

Beberapa efek khasiat yang ada pada daun sawo tersebut, 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 terhadap janin. Berdasarkan latar belakang tersebut, maka dilakukan uji teratogenitas ekstrak etanol 70% terhadap mencit bunting sebagai uji keamanan pada penggunaan masa kehamilan.

#### **B. Permasalahan Penelitian**

Apakah pemberian ekstrak etanol 70% daun sawo dapat menghambat perkembangan fetus dan kecacatan bila diberikan pada mencit hamil?

#### **C. Tujuan Penelitian**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak 70% daun sawo terhadap perkembangan fetus mencit.

#### **D. Manfaat Penelitian**

Diharapkan mampu memberikan informasi kepada masyarakat tentang pengaruh ekstrak etanol 70% daun sawo terhadap perkembangan fetus.

## DAFTAR PUSTAKA

- Agustina S, Ruslan, Wiraningtyas A. 2016. Skrining Fitokimia Tanaman Obat Di Kabupaten Bima. Dalam: *Cakra Kimia (Indonesia E-Journal of Applied Chemistry)*. STKIP Bima, NTB. Hlm. 74.
- Akbar B. 2010. *Tumbuhan dengan Kandungan Senyawa Aktif yang Berpotensi Sebagai Bahan Antifertilitas*. Adabia Press. Jakarta. Hlm. 6.
- Almahdy A. 2012. *Teratologi Eksperimental*. Padang : Andalas University Press.
- Badan POM RI. 2010. *Acuan Sediaan Herbal*. Volume ke-5 Edisi 1. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan; Hlm. 1 .
- Badan POM RI. 2011. *Acuan Sediaan Herbal*. Volume ke-6 Edisi 1. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan; Hlm. 3-4.
- Badan POM RI. 2012. *Pedoman Teknologi Formulasi Sediaan Berbasis Ekstrak*. Volume ke-1. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan; Hlm. 12, 14.
- Badan POM RI. 2014. *Peraturan Kepala Badan Pengawasan Obat Dan Makanan Republik Indonesia tentang pedoman uji toksisitas nonklinik secara in vivo*. Jakarta: Badan Pengawasan Obat Dan Makanan Republik Indonesia; Hlm. 46-47.
- Bhowal S, Rishov M, Sanjib B, Moulisha B. 2014. Acute and Sub-Chronic Toxicity Study of *Manilkara zapota* Leaf Extracts in Mice. Dalam: *American- Eurasian Journal of Toxicological Sciences*. Bengal Institute of Pharmaceutical Sciences, India. Hlm. 58-61.
- Cervero MGG, James EDS, Michael BP, Rodel JSV. 2017. Urate-lowering Effect of *Manilkara zapota* Aqueous Leaf Extracts in a Murine Model of Hyperuricemia. Dalam: *National Journal of Physiology, Pharmacy and Pharmacology*. De La Salle University, Philippines. Hlm. 426.
- Dallegrave E, Mantese FD, Coelho RS, Pereira JD, Dalsenter PR, & Langeloh A. 2003. The teratogenic potential of the herbicide glyphosate Roundup in Wistar rats. *Toxicology Letters*; Hlm 46.
- Dalimartha S. 2006. *Atlas Tumbuhan Obat Indonesi*. Jilid 4. Puspa Swara. Jakarta.
- Danneman PJ, Suckow MA & Brayton CF. 2012. *The laboratory 2<sup>nd</sup> edition*. CRC Press Taylor & Francis Group, LLC.US; Hlm. 44
- Departemen Kesehatan RI. 1989. *Materia Medika Indonesia*. Edisi IV. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan; Hlm 206.
- Departemen Kesehatan RI. 1995. *Materia Medika Indonesia*. Edisi IV. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan; Hlm 333-337.

- Departemen Kesehatan RI. 2000. *Pedoman Pelaksanaan Uji Klinik Obat Tradisional*. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan; Hlm. 2,5.
- Departemen Kesehatan RI. 2002. *Buku Panduan Teknologi Ekstrak*. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Hlm. 22
- Departemen Kesehatan RI. 2006. *Pedoman Pelayanan Farmasi Untuk Ibu Hamil Dan Menyusui*. Jakarta: Direktorat Bina Farmasi Komunitas Dan Klinik.
- Departemen Kesehatan RI. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia; Hlm. 171.
- Dillasamola D, Almahdy A, Amirah D, & Sekunda D. 2018. Uji Efek Teratogenik dari Yoghurt Terhadap Fetus Mencit Putih. Dalam: *Journal Sains Farmasi & Sains*. Fakultas Farmasi Universitas Andalas, Padang. Hlm. 29-28
- Emilda. 2012. Uji Efek Teratogen Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) Terhadap Fetus Mencit Putih. *Skripsi*. Fakultas Farmasi Universitas Andalas, Padang. Hlm.3
- Efendi K. 2011. Uji Teratogenitas Pemberian Ekstrak Daun Stevia (*Stevia rebaudiana* Bertoni) pada Mencit Putih Hamil dan Pengaruhnya Terhadap Hematologis, Hispatologis Organ Hati dan Ginjal. *Tesis*. Fakultas Farmasi Universitas Andalas. Padang. Hlm. 14.
- Ergina, Nuryanti S, Pursitasari ID. 2014. Uji Kualitatif Senyawa Metabolit Sekunder Pada Daun Palado (*Agave angustidolia*) Yang Diekstraksi Dengan Pelarut Air dan Etanol. Dalam: *Jurnal Akademika Kimia*. Universitas Tadulako, Palu. Hlm. 167-171.
- Gangluy A, Abdur R. 2014. *Pharmacological Studies of Leaves of Manilkara zapota (Sapotaceae)*. Bangladesh: Lambert Academic Publishing. Hlm. 8-9, 11.
- Gangluy A, Zobaer AM, Mir MNU, Abdur R. 2013. In-Vivo Anti-Inflammatory And Anti-Pyretic Activities of *Manilkara zapota* Leaves in Albino Wistar Rats. Dalam: *Journal Elsevier*. University of Dhaka, Bangladesh. Hlm. 301-307.
- Habibi AI, Arizal F, Siti MS. 2018. Skrining Fitokimia Ekstrak n-Heksan Korteks Batang Salam (*Syzygium polyanthum*). Dalam: *Indonesia Journal of Chemiscal Science*. UIN Walisongo, Semarang. Hlm. 2-3.
- Hanani E. 2014. *Analisis Fitokimia*. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC. Hlm. 10-13.
- Hutahean S. 2002. *Prinsip Uji Toksikologi Perkembangan*. Fakultas MIPA Universitas Sumatera Utara. Medan.
- Kaneria M & Sumitra C. 2012. Evaluation Of Antioxidant And Antimicrobial Properties Of *Manilkara zapota* L. (Chiku) Leaves By Sequential Soxhlet

- Extraction Method. Dalam: *Journal Elsevier*. Saurashtra University, Gujarat-India. Hlm. S1526-S1533.
- Manirujjaman, Farhana S, Arifur RC, Tanjir H, Imran UH. 2014. In Vivo Assay Of Analgesic Activity Of Methanolic And Petroleum Ether Extracts Of *Manilkara zapota* Leaves. Dalam: *British Journal Of Pharmaceutical Research*. Sciendomain International, Bangladesh. Hlm. 186-191.
- Marjoni R. 2016. *Dasar – Dasar Fitokimia*. CV. Trans Info Media. Jakarta. Hlm. 15, 40, 65, 75.
- Mondong FR, Sangi MS, Kumaunang M. 2015. Skriminng Fitokimia dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Patikan Emas (*Euphorbia prunifolia* Jacq.) dan Bawang Laut (*Proiphys amboinensis* (L.) Herb). Dalam: *Jurnal MIPA UNSRAT*. Universitas Sam Ratulangi, Manado. Hlm. 81-87.
- Nigg HN and Siegler. 1992. *Phytochemical Resources for Medicine and Agriculture*. Planum Press. New York.
- Octaviani M, Syafrina. 2018. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun dan Kulit Batang Sawo (*Manilkara zapota* (L.) Van Royen). Dalam: *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*. Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Riau, Pekanbaru. Hlm. 131-136.
- Ong AK. 2013. Uji Teratogen Ekstrak Etanol Daun Alpukat (*Persea Americana* Mill) Pada Mencit Betina (*Mus musculus*). Dalam: *Jurnal Ilmiah*. Universitas Surabaya, Surabaya. Hlm. 1-10
- Paul SR, Lukman H. 2015. In Vivo Hypoglycemic Study Of *Manilkara Zapota* Leaf And Seed Extract. Dalam: *A Journal of The Bangladesh Pharmacological Society*. Bangladesh J Pharmacol, Bangladesh. Hlm.246-249.
- Priyanto. 2010. *Toksikologi*. Leskonfi. Depok. Hlm. 194.
- Price SA, Wilson LM. 1984. *Patofisiologi*. EGC. Jakarta. Hlm. 468.
- Prihardini, Anang SW. 2015. Pengembangan dan Uji Antibakteri Ekstrak Daun Sawo *Sapodilla Leaf* (*Manilkara zapota*) Sebagai Lotion Terhadap *Staphylococcus aureus*. Dalam: *Jurnal Wiyata*. Jurnal Wiyata, Kediri. Hlm.88.
- Rashid MM, Ismail H, Abu O, Abdul A, Rowshanul H, Rezaul K. 2014. Evaluation of Antitumor Activity of *Manilkara zapota* Leaves Against Ehrlich Ascites Carcinoma in Mice. Dalam: *Environmental and Experimental Biology*. ResearchGate, Bangladesh. Hlm. 131-135.
- Robinson T. 1991. *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*. ITB. Bandung.
- Robinson T. 1995. *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*, Terjemahan: Kosasih Padmawinata. ITB. Bandung.

- Rowe RC, Sheskey PJ, Quinn ME. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipient*. Edisi 6. The pharmaceutical Press. London. Hlm. 119.
- Sari FI, Tita N, Nur LDH. 2016. Uji Antifertilitas Ekstrak Etnol Daun Srikaya (*Anona squamosa* L.) Terhadap Mencit Putih Betina Bunting Galur *Swiss Webster*. Dalam: *Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada*. STIKes Bakti Tunas Husada, Tasikmalaa. Hlm. 51-55.
- Setyawati I, Dwi AY. 2011. Penampilan Reproduksi dan Perkembangan Skeleton Fetus Mencit Setelah Pemberian Ekstrak Buah Nanas Muda. Dalam: *Jurnal Veteriner*. Universitas Udayana, Bali. Hlm.192-199.
- Soeraya DM, Venty S, Suyono. 2005. Skrining Fitokimia dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis Komponen Kimia Buah Labu Siam (*Sechium edule* Jacq. Swartz.) dalam Ekstrak Etanol. Dalam: *Jurnal Biofarmasi*. Jurusan Biologi FMIPA UNS, Surakarta. Biofarmas. Hlm. 26-31.
- Somala L. 2006. Sifat Reproduksi Mencit (*Mus musculus*) Betina Yang Mendapat Pakan Tambahan Kemangi (*Ocimum basilium*) Kering. *Skrpsi*. Fakultas Peternakan IPB, Bogor. Hlm. 6.
- Suangkupon R, Wiladatika, Kartini E. 2017. Pengaruh Ekstrak Etanol Tumbuhan Anting-Anting (*Acalypha indica* L.) Terhadap Kebuntingan Dan Fetus Mencit (*Mus musculus*). Dalam: *Jurnal Bioleuser*. Universitas Syiah Kuala. Banda Aceh. Hlm. 38-44
- Tan LB, Mohd EN. 2018. *Manilkara zapota* (L.) P. Royen Leaf Water Extract Triggered Apoptosis and Activated Caspase-Dependent Pathway in HT-29 Human Colorectal Cancer Cell Line. Dalam *Biomedicine & Pharmacotherapy*. Elsevier, Malaysia. Hlm. 748-757.
- Wahid AR, Alvi KW, Rindi A. 2018. Uji Efek Antidiare Ekstrak Etanol Daun Sawo (*Manilkara zapota* L.) Terhadap Mencit Jantan Dengan Metode Transit Intestinal. Dalam: *Jurnal Ulul Albab*. Universitas Muhammadiyah Mataram, NTB. Hlm. 61-63.
- Widiana R, Ramadhan S. 2016. Efek Toksik dan Teratogenik Ekstrak Brotowali (*Tinosphora crispa* L.) Terhadap Sistem Reproduksi Dan Embrio. Dalam: *Jurnal Biologi dan Pendidikan Biologi*. STKIP PGRI, Sumatera Barat. Hlm. 1-11.
- Winarti L, Fransiska MC. 2012. Uji Teratogenik Campuran Serbuk Biji Jinten Hitam (*Nigella sativa* L.), Biji Kelabet (*Trigonella foenum-graesum* L.), dan Ginseng (*Panax ginseng* C. A. Mey.) Pada Tikus Putih Galur Wistar. Dalam: *Stomatognatic*. Universitas Jember, Jawa Timur. Hlm. 155-161.