

**UJI TERATOGENITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN GANDARUSA
(*Justica gendarussa* Burm.f.) TERHADAP FETUS MENCIT PUTIH**

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

**Disusun oleh:
Siti Hardianti
1504015380**









**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2020**

Skripsi dengan Judul

**UJI TERATOGENITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN GANDARUSA
(*Justica gendarussa* Burm.F) TERHADAP FETUS MENCIT PUTIH**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:
Siti Hardianti, NIM 1504015380

	Tanda Tangan	Tanggal
<u>Ketua</u> <u>Wakil Dekan I</u> Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt.		5/8/20
<u>Penguji I</u> Dr. Kusmardi, M.Sc.		03-03-2020
<u>Penguji II</u> Elly Wardani, M.Farm., Apt.		5-4-2020
<u>Pembimbing I</u> Kriana Efendi, M.Farm., Apt.		6-5-2020
<u>Pembimbing II</u> Maharadingga, M.Si.		18-5-2020
<u>Mengetahui:</u>		
<u>Ketua Program Studi</u> Kori Yati, M.Farm., Apt.		20-11-2020

Dinyatakan lulus pada tanggal: **20 Februari 2020**

ABSTRAK

UJI TERATOGENITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN GANDARUSA (*Justica gendarussa* Burm.f.) TERHADAP FETUS MENCIT PUTIH

Siti Hardianti
1504015380

Daun gandarusa (*Justica gendarussa* Burm.f) memiliki banyak khasiat diantaranya antidiabetes, antioksidan, antiinflamasi, sitotoksik, analgesik dan antirematik. Pengujian teratogenik dilakukan untuk mengetahui keamanannya bila dikonsumsi oleh ibu hamil. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol 70% daun gandarusa terhadap fetus mencit. Sebanyak 20 ekor mencit bunting dibagi menjadi 4 kelompok yaitu kelompok normal yang diberikan Na-CMC, kelompok perlakuan 400mg/kgBB, 800mg/kgBB, 1600 mg/kgBB. Zat uji diberikan pada masa organogenesis yaitu hari ke 6-15 kehamilan. Kemudian dilakukan laparotomi pada hari ke-18 kehamilan dan dilakukan pengamatan morfologi pada fetus. Setelah diamati fetus difiksasi dengan larutan bouin selama 14 hari. Hasil analisa statistik ANOVA satu arah menunjukkan adanya perbedaan bermakna pada berat fetus, kelompok normal dengan kelompok perlakuan 1600mg/kgBB. Kelompok perlakuan menunjukkan efek teratogenik berupa hambatan pertumbuhan yang menyebabkan penurunan berat badan dan adanya tromboemboli.

Kata kunci: *Justica gendarussa* Burm.f., Teratogen, Daun Gandarusa.

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Segala puji dan syukur penulis panjatkan atas kehadiran Allah SWT atas seluruh rahmat, kemudahan, hidayah, dan keridhaan-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi berjudul “**UJI TERATOGENITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN GANDARUSA (*Justica gendarussa* Burm.f.) TERHADAP FETUS MENCIT PUTIH**”.

Penulisan skripsi ini disusun untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm.) pada Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, Jakarta.

Dalam menyelesaikan skripsi ini penulis mendapatkan banyak bantuan, bimbingan, dan nasehat yang berharga dari semua pihak baik secara langsung, maupun tidak langsung. Oleh karena itu, penulis ingin menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si., selaku Dekan FFS UHAMKA.
2. Bapak Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si., selaku Wakil Dekan I FFS UHAMKA.
3. Ibu Dra. Sri Nevi Gantini, M.Si., selaku Wakil Dekan II FFS UHAMKA.
4. Ibu apt. Ari Widayanti, M.Farm., selaku Wakil Dekan FFS UHAMKA.
5. Bapak Anang Rohwiyono, M. Ag., selaku Wakil Dekan FFS UHAMKA.
6. Ibu apt. Kori Yati, M.Farm., selaku Ketua Program Studi FFS UHAMKA.
7. Ibu Rindita, M.Si., selaku Pembimbing Akademik selama penulis mengikuti perkuliahan di kampus, yang selalu memberikan motivasi dalam menyelesaikan studi di FFS UHAMKA.
8. Bapak apt. Kriana Efendi, M.Farm., dan Ibu Mahardingga, M.Si., selaku Pembimbing I dan Pembimbing II yang telah memberikan bimbingan, arahan, saran, dan ilmunya selama penelitian dan penyusunan skripsi. Terima kasih atas dukungan, waktu, serta masukan yang ibu berikan.
9. Kedua orang tua tercinta atas doa dan dorongan semangatnya kepada penulis, baik secara moril maupun materi. Serta adik tercinta yang telah memberikan semangat kepada penulis.
10. Pimpinan dan seluruh staf kesekretariatan yang telah membantu segala administrasi yang berkaitan dengan skripsi ini, serta semua pihak pendukung lainnya yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu atas segala bantuannya kepada penulis.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan skripsi ini masih terdapat kekurangan dan keterbatasan. Oleh karena itu, kritik dan saran dari pembaca sangat penulis harapkan. Penulis berharap skripsi ini dapat bermanfaat bagi pembaca.

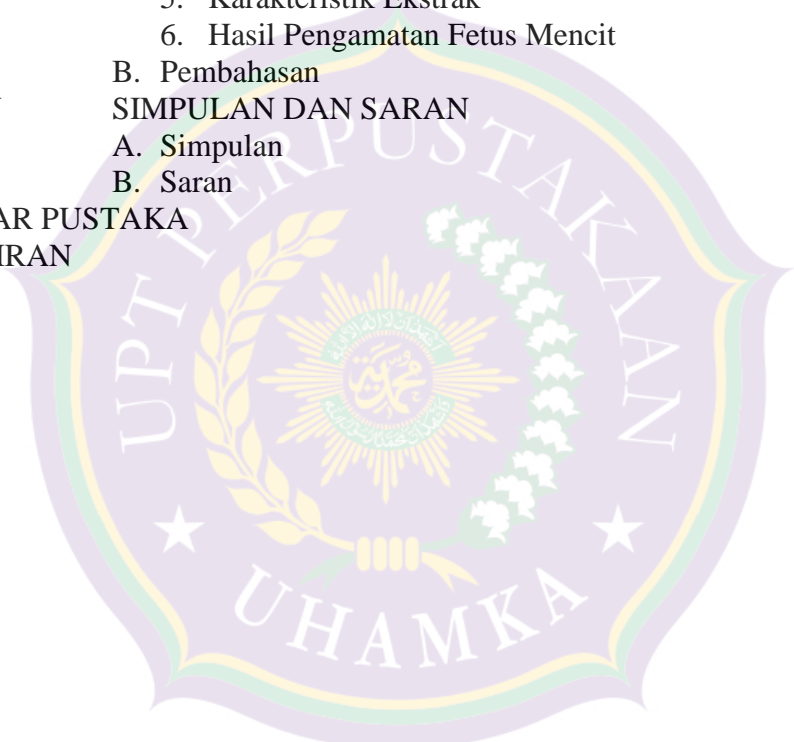
Jakarta, Januari 2020

Penulis

DAFTAR ISI

	Hlm
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR LAMPIRAN	viii
BAB I	
PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II	
TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Landasan Teori	4
1. Gandarusa (<i>Justica gendarusa</i> Burm.f.)	4
2. Simplisia, Ekstraksi, dan Ekstrak	5
3. Teratologi	6
4. Toksisitas dalam Tahap Perkembangan	8
5. Hewan Uji	9
6. Fase Estrus	10
7. Penentuan Siklus Estrus	11
8. Masa Organogenesis	11
B. Kerangka Berpikir	11
BAB III	
METODOLOGI PENELITIAN	13
A. Tempat dan Waktu Penelitian	13
1. Tempat Penelitian	13
2. Waktu Penelitian	13
B. Alat dan Bahan	13
1. Alat	13
2. Bahan Uji	13
3. Bahan Kimia	13
C. Hewan Uji	13
D. Prosedur Penelitian	14
1. Determinasi Tanaman Gandarusa (<i>Justica gendarusa</i> Burm.f.)	14
2. Pengumpulan dan Penyediaan Simplisia	14
3. Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Daun Gandarusa (<i>Justica gendarusa</i> Burm.f.)	14
4. Pemeriksaan Mutu Simplisia Ekstrak Etanol 70% Daun Gandarusa (<i>Justica gendarusa</i> Burm.f.)	14
5. Penapisan Fitokimia Ekstrak Etanol 70% Daun Gandarusa (<i>Justica gendarusa</i> Burm.f.)	15
6. Persiapan Hewan Uji	17
7. Penentuan Fase Estrus pada Mencit	17
8. Mengawinkan Hewan Uji	17

	9. Alokasi Hewan Bunting	17
	10. Penetapan Dosis	17
	11. Pembuatan Sediaan Suspensi	18
	12. Pembuatan Larutan Uji	18
	13. Pemberian Zat Uji Secara Oral pada Mencit Bunting	19
	14. Lapartomi	19
	15. Fiksasi	20
	E. Analisis Data	20
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN	21
	A. Hasil	21
	1. Hasil Determinasi Tanaman dan Identifikasi Hewan	21
	2. Aklimatisasi dan Rancangan Percobaan	21
	3. Hasil Ekstraksi Daun Gandarusa	21
	4. Hasil Penapisan Fitokimia	21
	5. Karakteristik Ekstrak	22
	6. Hasil Pengamatan Fetus Mencit	23
	B. Pembahasan	25
BAB V	SIMPULAN DAN SARAN	31
	A. Simpulan	31
	B. Saran	31
	DAFTAR PUSTAKA	32
	LAMPIRAN	36



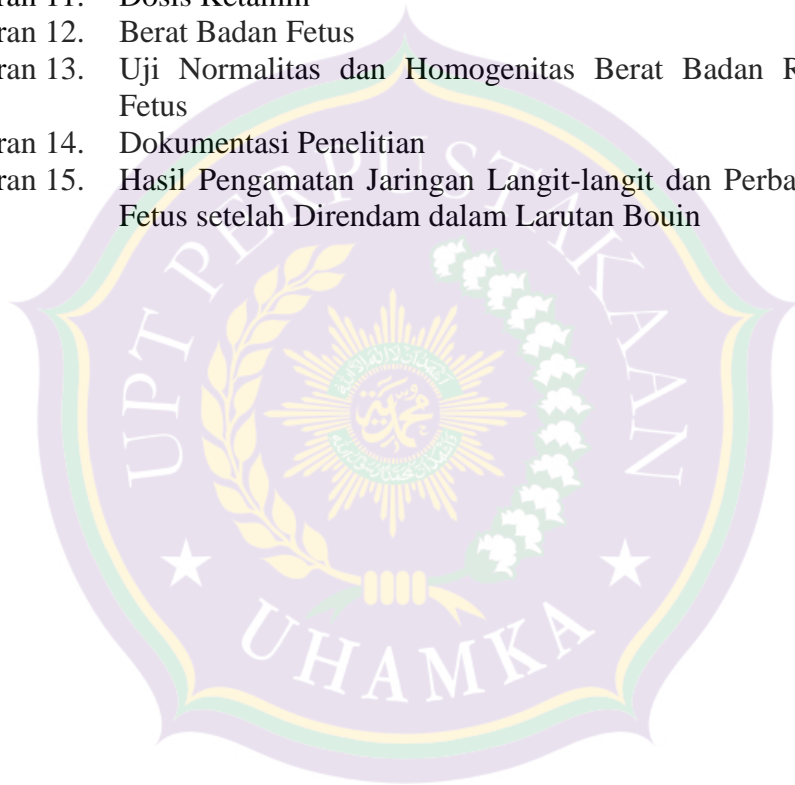
DAFTAR TABEL

	Hlm
Tabel 1. Ragam Lamanya Siklus Estrus pada Beberapa Jenis Hewan	10
Tabel 2. Organogenesis pada Hewan	11
Tabel 3. Ekstraksi Daun Gandarusa	21
Tabel 4. Hasil Penapisan Fitokimia Ekstrak Etanol 70% Daun Gandarusa	22
Tabel 5. Hasil Uji Organoleptis Ekstrak Etanol 70% Daun Gandarusa	22
Tabel 6. Hasil Rendemen dan Kadar Air Ekstrak Etanol 70% Daun Gandarusa	22
Tabel 7. Pengamatan Jumlah Fetus	23
Tabel 8. Data Berat Rata-rata Fetus	24
Tabel 9. Data Persentase Kecacatan Fetus	24



DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm
Lampiran 1. Skema Prosedur Penelitian	36
Lampiran 2. Hasil Determinasi Daun Gandarusa	37
Lampiran 3. Skema Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Daun Gandarusa	38
Lampiran 4. Determinasi Hewan	39
Lampiran 5. Kode Etik	40
Lampiran 6. Kadar Air	41
Lampiran 7. Hasil Karakteristik Ekstrak Etanol 70% Daun Gandarusa	42
Lampiran 8. Skema Kerja Uji Teratogenik Ekstrak Daun Gandarusa	43
Lampiran 9. Perhitungan Pembuatan Larutan Uji	44
Lampiran 10. Berat Badan Induk sebelum Laparotomi	45
Lampiran 11. Dosis Ketamin	46
Lampiran 12. Berat Badan Fetus	47
Lampiran 13. Uji Normalitas dan Homogenitas Berat Badan Rata-rata Fetus	49
Lampiran 14. Dokumentasi Penelitian	51
Lampiran 15. Hasil Pengamatan Jaringan Langit-langit dan Perbandingan Fetus setelah Direndam dalam Larutan Bouin	55



BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Upaya peningkatan kesehatan dengan obat-obatan tradisional telah dikenal dan digunakan oleh masyarakat secara luas sejak jaman dahulu kala. Tanaman obat tradisional yang banyak digunakan secara empirik oleh masyarakat dalam rangka menanggulangi masalah-masalah kesehatan, baik dengan maksud pemeliharaan, pengobatan, maupun pemulihan kesehatan. Penggunaan tanaman obat tradisional ini tetap berlanjut hingga jaman modern, bahkan cenderung meningkat (Wijayakusuma 2006).

Banyak ibu hamil kekhawatiran tersendiri terhadap efek samping dari zat kimia obat sehingga memilih untuk mengkonsumsi obat tradisional atau obat herbal untuk mengeliminasi efek samping dari zat kimia obat. Obat kimia maupun tradisional dapat menyebabkan efek yang tidak dikehendaki pada janin selama masa kehamilan terutama pada fase embrionik juga fase organogenesis. Obat yang dikonsumsi ibu hamil dapat menembus plasenta mencapai embrio atau janin sehingga dapat menimbulkan efek sistemik. Dalam plasenta, obat mengalami biotransformasi dan dapat membentuk senyawa reaktif yang bersifat teratogenik (Depkes RI 2006).

Penggunaan obat secara tradisional dalam pengobatan dilakukan secara empiris, salah satunya adalah tanaman gandarussa (*Justicia gendarussa* Burm. F). Tumbuhan gandarussa sudah dimanfaatkan dalam penyembuhan berbagai penyakit, seperti Diabetes Mellitus (DM). Diabetes Mellitus (DM) merupakan penyakit yang ditandai dengan hiperglikemia serta terjadi perubahan progresif terhadap struktur sel beta pankreas (Prameswari dan Widjanarko 2013). Diabetes pada ibu hamil memiliki efek toksik pada perkembangan embrio dan secara signifikan meningkatkan risiko cacat bawaan. Wanita hamil dengan diabetes juga mungkin memiliki respon perubahan tanggapan dan kurangnya kesadaran hipoglikemik (Chen Cp. 2005). Dari penelitian yang telah dilakukan oleh (Islam *et al.* 2015) daun gandarusa pada dosis 400 mg, secara signifikan dapat menurunkan kadar glukosa darah puasa pada tikus yang diinduksi aloksan dan glukosa. Daun gandarusa juga dapat berkhasiat sebagai melancarkan peredaran

darah, antirematik, peluruh keringat (diaforetik), peluruh kencing (diuretik), dan pencahar. Sedangkan kulit kayunya bersifat sebagai perangsang muntah (Dalimartha 1999). Daun tumbuhan ini mengandung justicin, minyak atsiri, kalium oksalat, tanin dan alkaloid (Dalimartha 1999). Pada penelitian (Evince 1997) *Justicia gendarusa* secara signifikan menunjukkan aktivitas antioksidan dengan menggunakan metode DPPH. Selain itu ekstrak etanol daun gendarusa memiliki aktivitas analgesik pada dosis 250 dan 500 mg/kg pada tikus dengan menggunakan metode *hot plate* yang diinduksi dengan asam asetat (Jothimanivannan *et al.* 2010). ekstrak etanol daun gendarusa secara signifikan menurunkan kadar asam urat dalam plasma pada dosis 5,2 g/kgBB pada tikus hyperurisemia (Katrin dkk. 2012). Daun gendarusa memiliki aktivitas sitotoksik pada sel kanker pankreas manusia BxPC- dengan nilai IC₅₀ 25,44 µg/ml (Widiyanti 2016). Ekstrak etanol 95% daun gendarusa memiliki aktivitas antirematik pada dosis 100 mg/kg (Paval *et al.* 2009). LD₅₀ ekstrak air daun gendarusa pada pada dosis 21,00 g/kgBB yang diberikan secara oral pada mencit *Swiss Webster* memiliki efek toksik pada sistem saraf pusat mencit dengan metode *Miller-Tainter* (Soemardji *et al.* 2002). Pada ekstrak metanol *Justicia gendarussa* menunjukkan aktivitas efek hepatoprotektif pada dosis 300 mg/kg (Krishna *et al.* 2010). Ekstrak metanol daun dan batang *Justicia gendarusa* pada konsentari 50 mg/ml menunjukkan aktivitas anthelmintik yang signifikan terhadap *Pheretima posthuma* (Monica *et al.* 2012).

Tanaman obat dipercaya lebih aman dikonsumsi dan memiliki efek samping yang kecil, namun zat yang terkandung dalam tanaman obat dapat mempengaruhi pertumbuhan dan perkembangan fetus. Berdasarkan latar belakang tersebut dan melihat kemungkinan ada pengaruhnya terhadap perkembangan fetus sehingga perlu dilakukan penelitian mengenai uji teratogen ekstrak ethanol 70% daun gendarusa terhadap pertumbuhan dan perkembangan fetus mencit putih.

Teratogen merupakan senyawa atau obat yang dapat menyebabkan toksisitas pada embrio yang mengakibatkan kecacatan pada fetus (Priyanto 2010). Penelitian teratogen dengan menggunakan hewan sebagai media dalam penelitian berguna untuk meramalkan apakah obat tersebut dapat menimbulkan kecacatan atau tidak pada ibu hamil, telah dibuktikan bahwa obat yang dapat menimbulkan

kecacatan pada manusia juga dapat terjadi pada hewan coba (Efendy K 2011). Uji teratogenitas bertujuan untuk menguji keamanan obat terhadap ibu hamil (Almahdy 2012).

B. Permasalahan Penelitian

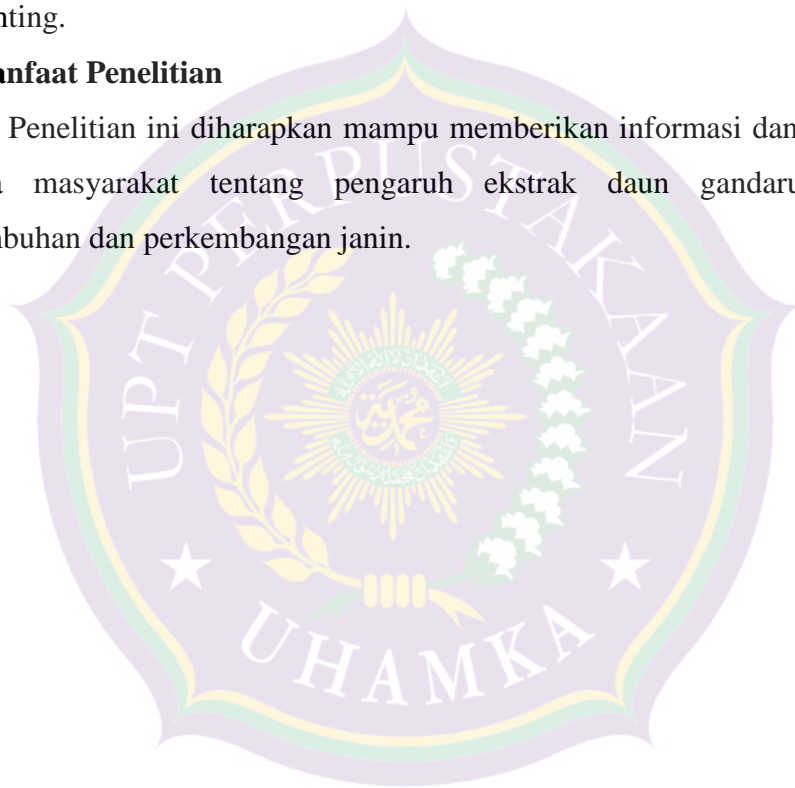
Apakah pemberian ekstrak etanol 70% daun gandarusa menimbulkan teratogen bila diberikan pada mencit putih bunting?

C. Tujuan Penelitian

Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol 70% daun gandarusa terhadap pertumbuhan dan perkembangan fetus mencit putih bunting.

D. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan mampu memberikan informasi dan pengetahuan kepada masyarakat tentang pengaruh ekstrak daun gandarusa terhadap pertumbuhan dan perkembangan janin.



DAFTAR PUSTAKA

- Agustina W, Nurhadimah, Handayani D. 2017. Skrining Fitokimia dan Aktivitas Antioksidan Beberapa Fraksi Dari Kulit Batang Jarak (*Ricinus communis* L.). Dalam: *ALOTROP Jurnal Pendidikan dan Ilmu Kimia*, Vol. 1 (2). Hlm 117-122.
- Almahdy A 2012. *Teratologi Eksperimental* . Andalas University Press. Padang . Hlm 1,3,5,6,7,10,11,14,18,35.
- Azwanida NN, 2015. A Review on the Extracion Methods Use in Medicinal Plants, Principle, Strength and Limitation. Dalam : *Medicinal & Aromatic Plants*, Volume 4, Issue 3. Hlm 1-6.
- Badan POM RI 2013. *Pedoman Teknologi Formulasi Sediaan Berbasis Ekstrak Volume 2* . Jakarta: Badan Pengawasan Obat dan Makanan.
- Bandiola TMB. 2018. Extracion and Qualitative Phtochemical Screening of Medicinal Plants: A Brief Summary. Dalam: *International Journal of Pharmacy*, 8 (1): 137-143.
- Chen CP. 2005. *Congenital Malformations Associated With Marternal Diabetes*. Taiwanese Journal Obestet Gynecol. Edisi 44 (1). Hlm 1-7.
- Dalimartha S. 1999. *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia*. Jakarta.Trubus Agriwidya. Hlm. 64-65.
- Departemen Kesehatan RI. 1991. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia (1)*. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan dan Kesejahteraan Sosial RI.Hlm. 201.
- Dapartemen Kesehatan Republik Indonesia . 1995. *Materi Medika Indonesia* . Jilid VI. Jakarta : Dapartemen Kesehatan Republik Indonesia. Hlm. 10-14.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI. Hlm. 3, 31.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI. Hlm. 3, 31.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2000. *Buku Panduan Teknologi Ekstrak* , Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat Dan Makanan. Hlm .3,6,11,13,15,39
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2006. *Pedoman Pelayanan Farmasi untuk Ibu Hamil dan Menyusui*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.

- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia*. Edisi 1. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Hlm. 171, 174, 175.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2014. *Farmakope Indonesia Edisi V*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI. Hlm. 42.
- Dwicaahyani T, Sumardianto, Rianingsih L. 2018. Uji Bioaktivitas Ekstrak Teripang Keling *Holothuria atra* Sebagai Antibakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherihia coli*. Dalam: *Jurnal Pengelolaan & Bioteknologi Hasil Perikanan*, Vol. 7, No. 1. Hlm :15-24.
- Effendy K. 2011. Uji Teratogenitas Pemberian Ekstrak Daun Stevia (*Stevia rebaudiana* Bertoni) pada Mencit Putih Hamil dan Pengaruhnya Terhadap Hematologis, Histopatologi 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 angustifolia*) yang Diesktrasi Dengan Pelarut Air dan Etanol. Dalam : *Jurnal Akademika Kimia*, Volume 3, No. 3. Hlm: 165-172.
- Evance WC, Saunders .1997. *Buku Teks Farmakologi*, Ed 14. Singapura: Horcourt Brase Asia.
- Frank C. Lu. 1995. *Toksikologi Dasar Asas, Organ Sasaran, dan Penilaian Resiko*. Edisi II. Penerjemah: Edi Nugroho. Jakarta: UI-Press. Hlm: 358.
- Habibi Al, Firmansyah RA, Setyawati SM. 2018. Skrining Fitokimia Ekstrak n-Heksan Korteks Batang Salam (*Syzigium polyanthum*). Dalam: *Indonesia Journal of Chemical Science*, 7 (1). Hlm : 559-569.
- Hanani E. 2015. *Analisis Fitokimia*. Jakarta: EGC. Hlm: 14, 15, 69, 83, 114, 235.
- Hutahean. 2002. *Prinsip-Prinsip Uji Toksikologi Perkembangan*. Padang: Andalas University Press. Hlm. 1-5.
- Islam, Md. R. Mohammed, A. S. Muhammad, M. B. Mohammad, N. R. Md, A. H. Zubair, B. A. Mohammad, N. A. 2015. Effects Of Methanolic Leaf Extract Of *Justicia gendarussa* On Alloxca Induced Diabetic Mice and Brine Naupulli. *Departemen of Pharmacy*, International Islamic University Chittagong, Bangladesh.
- Jothimanivaanan, C.R.S. Kumar and N. Subramanian. 2010. Anti Inflammatory and Analgesic Activities of Ethanol Extract of Aerial Parts of *Justicia gendarussa* Burm. *Departemen of Pharmaceutical Chemistry*, Swamy Vivekanandha College of Pharmacy. India.

- Kartin, B. Berna, E. Juheini, A. Muhammad, J. 2011. Aktivitas Ekstrak Etanol dari *Justicia gendarussa* Burm. Daun Pada Penurunan Plasma Asam Urat. *Makara Sains*. Jakarta.
- Krishna KL. Tejal.M. Jagruti A.P.2010. Activiti Hepaprotektor *Justicia Gendarusa* From Isolated Mice. *Pharmacology*.
- Kumar V, Cotran RS, Robbins SL. 2012. *Buku Ajar Patologi Robbins*, Edisi 7, Volume 1. Terjemahan : Awal P, Braham UP, Toni P. Jakarta. EGC. Hlm 1115.
- Lacy CF, Amstrong LL, Goldman MP, Lance LL. 2009. *Drug Information Handbook* 17th Edition (e-book). New York: Lexi-Comp.
- Marjoni R. 2016. *Dasar-dasar Fitokimia*. Jakarta: TIM.
- Marliana. 2005. Skrining Fitokimia dan Analisa Kromatografi Lapisan Tipis Komponen Kimia Buah Labu Siam (*Sechium Edule Jacq. Swartz*) dalam Ekstrak Etanol. *Biofarmasi*. 3(1). Hlm 26-31.
- Mondong FR, Sangi MS, Kumaunang M. 2015. Skrining Fitokimia dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Patikan Emas (*Euprorbia prunifolia* Jacq.) dan Bawang Laut (*Proiphys amboinensis* (L) Herb. Dalam: *Jurnal MIPA Unsrat Online*, 4 (1): 81-87.
- Monica RS. Pankaj CD. Ajjur. Anwar Md. 2012. Evaluation of in Vitro Anthelmintic Activities of Leaf and Stem Extracts of *Justicia Gendarusa*. *J Pharmacol.Bangladesh*.
- Okky Meidiana.P. Simon bambang. W. 2014. Uji Efek Ekstrak Air Daun Pandan Wangi Terhadap Kadar Glukosa Darah dan Histopatologi Tikus Diabetes.*Jurnal Pangan dan Agroindustri Vol 2*. Universitas Brawijaya. Malang.
- Paval, J. Kairtheri, S.K. Potu, B.K. Govindan S, kumar R.S. Narayanan S.N. Potenai, M.S. 2009. *Potential Anti Rhumati Plant of Justicia gendarussa Burm F*. *Journal Pharmaceutical Research*.
- Pramono S. 2006. Penanganan Pasca Panen dan Pengaruhnya Terhadap Efek Terapi Obat Alami. Dalam : *Prosiding Seminar Nasional Tumbuhan Obat Indonesia XXVIII*. Hlm: 1-6.
- Prasmiswan OM dan Widjanarko SB. 2013. Uji Efek Ekstrak Air Daun Pandan Wangi Terhadap Kadar Glukosa Darah dan Histopatologi Tikus Diabetes Mellitus. *Jurnal Pangan dan Argoindustri 2* (2). Hlm 16-27.
- Pashant, Bimlesh K, Mandeep, Gurpeet. 2011. Phytochemical Screening and Extraction. *Internationale Pharmaceutica Scientia*. 1(1). Hlm 1-9.

- Price SA and Wilson LM. 1984. *Patofisiologi*. Jakarta: EGC.
- Priyanto. 2010. *Toksikologi*. Depok: Leskonfi. Hlm 194.
- Radji M, Harmita 2005. *Analisis Hayati*. Edisi 2. Depok: Universitas Indonesia Press.
- Robinson T. 1995. *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*. Bandung: Penerbit ITB. Hlm: 71-73.
- Rowe RC, Sheskey PJ, Quinn ME. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipient* Edisi VI. London. Hlm. 119.
- Singapore Government. 2019. *Justicia gendarussa*. <https://www.nparks.gov.sg/florafauna/web/flora/2/1/2159>. Diakses 20 april 2019.
- Soemardji, A.A. Endang, K. Cucu, A. 2002. Toksisitas Akut dan Penentuan LD₅₀ Oral Ekstrak Air Gandarusa (*Justicia gendarussa* Burm F.) pada Mencit Swiss Webster. *Dapartemen Farmasi FMIPA ITB*. Bandung
- Syamsuhidayat SS dan Hutapea JR. 1991. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia* (1). Jakarta: Depkes RI.
- Wahyuni R, Guswandi, Rivai H. 2014. Pengaruh Cara Pengeringan Dengan Oven, Kering, dan Cahaya Matahari Langsung Terhadap Mutu Siplisia Herba Sambiloto. Dalam: *Jurnal Farmasi Higea*, Vol. 6, No. 2. Hlm: 126-133.
- Wijayakusuma HM & Dalimartha S. 2006. *Ramuan Tradisional Untuk Pengobatan Darah Tinggi*, cetakan 12. Jakarta: PT. Penebar Swadaya
- Widiyanti P, Prajogo B, Hikmawati NPE. 2016. Cytotoxicity of *Justicia gendarussa* Burm F. Leaf Extracts On Molt-4 Cell. Dalam: *Indonesian Journal of Tropical and Infectious Disease* 6 (1). Hlm: 24-28.
- Wilson JG. 1973. *Environment and Birth Defects*. New York: AcademicPress.
- Yantrio A, Sugiyanto J, Aida Y. 2002. Efek Klorambusil terhadap Perkembangan Fetus Tikus Putih (*Rattus norvegicus L.*) Strain Sprague-Dowley. Dalam: *Jurnal Biota* VII (3): 101-108.