

**UJI TOKSISITAS AKUT DAN SUBKRONIK EKSTRAK ETANOL 70%
DAUN KI HAMPELAS (*Sterculia rubiginosa* Zoll. ex Miq.) TERHADAP
FUNGSI HATI DENGAN PARAMETER KADAR
SGOT DAN SGPT PADA TIKUS PUTIH**

Skripsi

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

**Disusun oleh:
Riska Anggraini
1604015184**



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

Skripsi dengan judul


**UJI TOKSISITAS AKUT DAN SUBKRONIK EKSTRAK ETANOL 70%
DAUN KI HAMPELAS (*Sterculia rubiginosa* Zoll. Ex Miq) TERHADAP
FUNGSI HATI DENGAN PARAMETER KADAR
SGOT DAN SGPT PADA TIKUS PUTIH**

Telah Disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:
Riska Anggraini, NIM 1604015184

Ketua

Wakil Dekan I

Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si.

 9/2/21

Penguji I

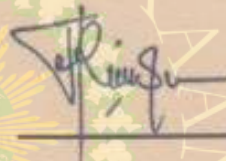
Dr. apt. Siska, M. Farm.



19 September 2020

Penguji II

Ni Putu Ermi Hikmawanti, M.Farm.



8 September 2020

Pembimbing I

Dr. apt. Rini Prastiwi, M. Si.



24 September 2020

Pembimbing II

Ema Dewanti, M.Si



24 September 2020

Mengetahui:

Ketua Program Studi

apt. Kori Yati, M.Farm.



9/10.2020

Dinyatakan lulus pada tanggal: **28 Agustus 2020**

ABSTRAK

UJI TOKSISITAS AKUT DAN SUBKRONIK EKSTRAK ETANOL 70% DAUN KI HAMPELAS (*Sterculia rubiginosa* Zoll. ex Miq.) TERHADAP FUNGSI HATI DENGAN PARAMETER KADAR SGOT DAN SGPT PADA TIKUS PUTIH

Riska Anggraini
1604015184

Sterculia rubiginosa Zoll. ex Miq. merupakan tanaman obat yang memiliki aktivitas antioksidan dan nefroprotektor. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan keamanan ekstrak daun ki hampelas melalui uji toksisitas akut dan subkronik. Penelitian ini menggunakan hewan uji tikus putih jantan galur *Sprague-Dawley* yang dibagi menjadi 4 kelompok. Pada uji toksisitas akut, Kelompok normal dan kelompok dosis 50 mg/kgBB, 1000 mg/kgBB, 2000 mg/kgBB. Uji toksisitas subkronik, Kelompok normal dan kelompok dosis 50 mg/kgBB, 200 mg/kg BB, 400 mg/kgBB. Untuk uji toksisitas akut diberikan dosis tunggal dengan pengamatan 14 hari, sedangkan uji toksisitas subkronik diberikan dosis berulang selama 28 hari. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun ki hampelas pada uji toksisitas akut dan subkronik, tidak menimbulkan kematian dan efek toksik terhadap perubahan kadar SGOT dan SGPT pada tikus putih. Hasil pemeriksaan kadar SGOT dan SGPT menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan bermakna antara kelompok perlakuan dosis dengan kelompok normal ($p > 0,05$).

Kata kunci: Daun Ki Hampelas (*Sterculia rubiginosa* Zoll. ex Miq.), Toksisitas Akut, Subkronik, SGOT, SGPT.

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillahirabbil'alamiin, penulis memanjatkan puji dan syukur ke hadirat Allah SWT karena berkat rahmat dan hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi, dengan judul **“UJI TOKSISITAS AKUT DAN SUBKRONIK EKSTRAK ETANOL 70% DAUN KI HAMPELAS (*Sterculia rubiginosa* Zoll. ex Miq.) TERHADAP FUNGSI HATI DENGAN PARAMETER KADAR SGOT DAN SGPT PADA TIKUS PUTIH”**.

Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar sarjana farmasi pada Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.

Penulis dalam menyelesaikan skripsi ini mendapatkan banyak bantuan, bimbingan, dukungan dan nasehat yang sangat berharga dari semua pihak, baik secara langsung maupun tidak langsung. Oleh karena itu, penulis dengan penuh kesungguhan dan kerendahan hati ingin mengucapkan rasa terima kasih kepada:

1. Bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si., selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka, Jakarta.
2. Bapak Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si., selaku Wakil Dekan I Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka, Jakarta.
3. Ibu apt. Kori Yati, M.Farm., selaku ketua program studi Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka, Jakarta.
4. Ibu Dr. apt. Rini Prastiwi M.Si., selaku Pembimbing I yang telah membimbing, memberikan perhatian, arahan, motivasi dan nasehat yang berarti selama penelitian dan penyusunan skripsi ini.
5. Ibu Ema Dewanti M.Si., selaku Pembimbing II yang telah membimbing, memberikan perhatian, arahan, motivasi dan nasehat yang berarti selama penelitian dan penyusunan skripsi ini.
6. Kedua orang tua tercinta Ibu Hayani dan Bapak Tuni serta seluruh keluarga besar. Terimakasih untuk kasih sayang, nasehat, semangat, doa dan dukungannya yang tiada henti kepada penulis.
7. Teman penelitian yaitu, Ester Hidayati, Cut Mauliza dan Ita Anggraini yang telah berjuang bersama, memberikan semangat dan saling membantu dalam penelitian dan penyelesaian skripsi ini.
8. Sahabat yaitu Leli Rukmana yang sudah banyak mendukung dan memberi semangat dalam penyelesaian skripsi ini.
9. Teruntuk Ka Ibrahim Salim yang sudah banyak membantu dan memberikan ilmunya dalam penulisan skripsi ini.

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

Jakarta, Agustus 2020
Penulis

DAFTAR ISI

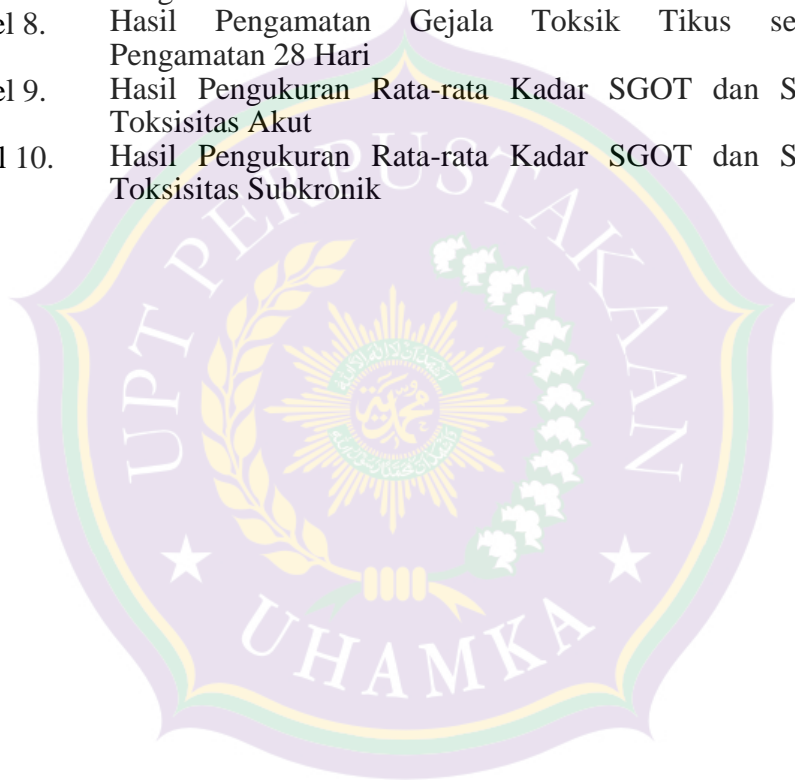
	Hlm.
HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR LAMPIRAN	vii
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Landasan Teori	4
1. Tanaman Daun Ki Hampelas	3
2. Simplisia	5
3. Ekstraksi	7
4. Uji Toksisitas Akut dan Subkronik	7
5. Hati	9
6. Serum Glutamat Oksaloasetat Transaminase (SGOT)	10
7. Serum Glutamat Piruvat Transaminase (SGPT)	10
B. Kerangka Berpikir	10
C. Hipotesis	11
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	12
A. Tempat dan Waktu Penelitian	12
1. Tempat Penelitian	12
2. Waktu Penelitian	12
B. Alat dan Bahan Penelitian	12
1. Alat Penelitian	12
2. Bahan Penelitian	12
C. Prosedur Penelitian	13
1. Determinasi Tanaman	13
2. Pengumpulan Bahan	13
3. Pembuatan Serbuk Simplisia	13
4. Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Daun Ki Hampelas	13
5. Pemeriksaan Karakteristik Mutu Ekstrak	14
6. Skrining Fitokimia Ekstrak	15
7. Persiapan Hewan Uji	16
8. Perhitungan Dosis	16
9. Pembuatan Sediaan Ekstrak	17
10. Pengelompokan Hewan Uji	17
11. Perlakuan Hewan Uji	18
12. Pengambilan Serum Darah	18

	13. Pemeriksaan Kadar SGOT dan SGPT	18
	D. Analisa Data	19
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN	20
	A. Hasil Determinasi Tanaman	20
	B. Hasil Ekstraksi Etanol 70% Daun Ki Hampelas	20
	C. Hasil Karakteristik Mutu Ekstrak Etanol 70% Daun Ki Hampelas	22
	D. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol 70% Daun Ki Hampelas	23
	E. Hasil Uji Toksisitas Akut Ekstrak Daun Ki Hampelas pada Tikus	25
	F. Hasil Uji Toksisitas Subkronik Ekstrak Daun Ki Hampelas	27
	G. Hasil Pemeriksaan Kadar SGOT dan SGPT	29
BAB V	SIMPULAN DAN SARAN	33
	A. Simpulan	33
	B. Saran	33
	DAFTAR PUSTAKA	34
	LAMPIRAN	38



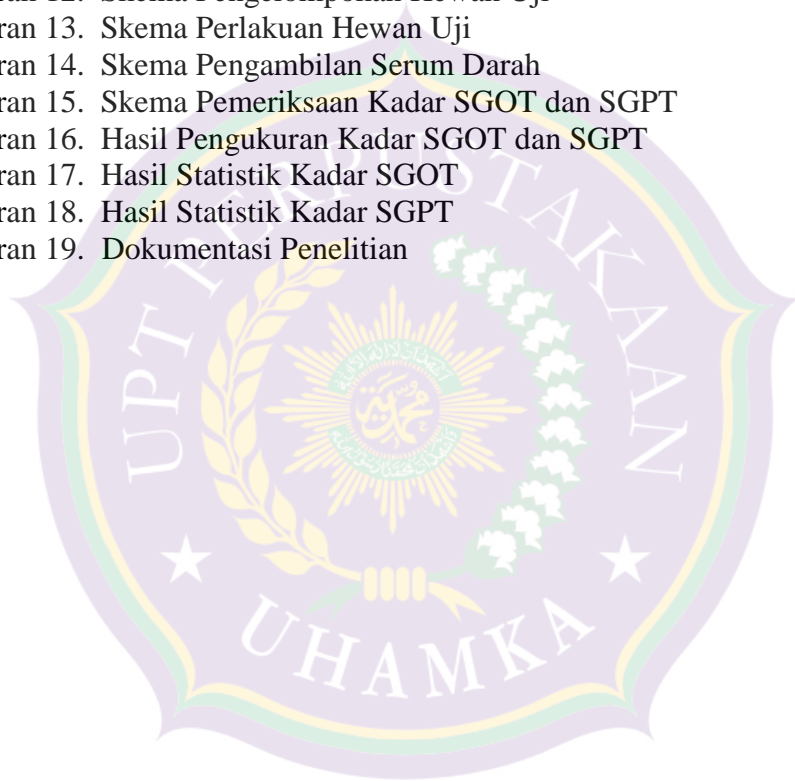
DAFTAR TABEL

		Hlm.
Tabel 1.	Skrining Fitokimia	15
Tabel 2.	Hasil Ekstraksi Daun Ki Hampelas	20
Tabel 3.	Hasil Karakteristik Mutu Ekstrak Etanol 70% Daun Ki Hampelas	22
Tabel 4.	Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol 70% Daun Ki Hampelas	23
Tabel 5.	Hasil Persentase Kematian Hewan Uji setelah Pemberian Sediaan Uji	25
Tabel 6.	Hasil Pengamatan Gejala Toksik Tikus setelah 24 Jam Pemberian Ekstrak Daun Ki Hampelas	26
Tabel 7.	Hasil Pengamatan Gejala Toksik Tikus setelah Pengamatan 14 hari	27
Tabel 8.	Hasil Pengamatan Gejala Toksik Tikus setelah Pengamatan 28 Hari	28
Tabel 9.	Hasil Pengukuran Rata-rata Kadar SGOT dan SGPT Toksisitas Akut	29
Tabel 10.	Hasil Pengukuran Rata-rata Kadar SGOT dan SGPT Toksisitas Subkronik	31



DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm.
Lampiran 1. Surat Determinasi	38
Lampiran 2. Sertifikat Hewan	39
Lampiran 3. Surat Keterangan Kesehatan Hewan	40
Lampiran 4. Surat Kode Etik	41
Lampiran 5. Skema Prosedur Penelitian	42
Lampiran 6. Skema Pembuatan Ekstrak Daun Ki Hampelas	42
Lampiran 7. Hasil Skrining Fitokimia	44
Lampiran 8. Sertifikat Kadar Air	46
Lampiran 9. Hasil Karakteristik Mutu Ekstrak	47
Lampiran 10. Perhitungan Dosis Ketamin	48
Lampiran 11. Perhitungan Dosis Ekstrak Daun Ki Hampelas	49
Lampiran 12. Skema Pengelompokan Hewan Uji	52
Lampiran 13. Skema Perlakuan Hewan Uji	53
Lampiran 14. Skema Pengambilan Serum Darah	55
Lampiran 15. Skema Pemeriksaan Kadar SGOT dan SGPT	56
Lampiran 16. Hasil Pengukuran Kadar SGOT dan SGPT	57
Lampiran 17. Hasil Statistik Kadar SGOT	59
Lampiran 18. Hasil Statistik Kadar SGPT	63
Lampiran 19. Dokumentasi Penelitian	67



BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Indonesia memiliki berbagai keanekaragaman hayati sehingga Indonesia kaya akan sumber obat bahan alam dan tradisional yang digunakan untuk ramuan obat tradisional secara turun temurun (Saifuddin 2011). Obat tradisional sudah dimanfaatkan sejak lama, namun tidak sepenuhnya aman karena obat tradisional perlu diteliti agar dapat dimanfaatkan sebaik-baiknya dan dapat dipertanggungjawabkan. Untuk mencapai hal tersebut, maka perlu dilakukan pengujian ilmiah tentang khasiat, keamanan, dan standar kualitasnya sehingga obat tradisional yang merupakan warisan budaya dapat digunakan dalam sistem pelayanan kesehatan (Depkes RI 2000).

Salah satu tanaman yang dimanfaatkan sebagai bahan obat tradisional adalah daun ki hampelas (*Sterculia rubiginosa* Zoll. Ex Miq). Tanaman tersebut tersebar di daerah tropis dan sub-tropis khususnya daerah Sumatera. Berdasarkan penelitian sebelumnya daun ki hampelas mengandung tanin, flavonoid, alkaloid, steroid-terpenoid, glikosida, dan fenol dengan aktivitas antioksidan dan flavonoid total yang setara dengan quersetin (Prastiwi *et al.* 2018).

Untuk memastikan keamanan, efektivitas, dan mutu suatu obat harus mengalami serangkaian uji. Diawali dari skrining untuk mencari senyawa aktif, lalu dilanjutkan uji efektivitas atau selektivitas dan mekanisme kerjanya pada hewan coba atau mikroba. Setelah dinyatakan mempunyai aktivitas farmakologi tertentu, dengan serangkaian uji keamanan terhadap hewan coba, yaitu uji toksisitas (Priyanto 2010). Pada penelitian sebelumnya daun ki hampelas memiliki aktivitas sebagai nefroprotektor dan antioksidan dengan dosis minimal 50 mg/kgBB (Prastiwi *et al.* 2020). Maka perlu dilakukan uji toksisitas untuk memastikan keamanan ekstrak daun ki hampelas.

Uji toksisitas akut bertujuan untuk mendeteksi efek toksik yang muncul dalam waktu yang singkat dan untuk mengetahui nilai LD₅₀ pada suatu senyawa atau zat setelah diberikan dalam dosis tunggal, atau dosis berulang yang diberikan dalam waktu 24 jam. LD₅₀ merupakan tahap awal untuk menentukan keamanan suatu zat aktif yang akan dikonsumsi oleh manusia dengan menentukan besarnya

dosis yang menyebabkan kematian pada 50% populasi pengguna suatu bahan (Loomis 2019). Sedangkan uji toksisitas subkronik bertujuan memperoleh informasi adanya efek toksik zat yang tidak terdeteksi pada uji toksisitas akut dan efek toksik setelah pemaparan sediaan uji secara berulang dalam jangka waktu 28 hari atau 90 hari (BPOM 2014) sehingga dapat diketahui efek toksisitas yang muncul setelah terkena paparan toksikan. Hasil paparan toksikan dapat mempengaruhi struktur dan fungsi organ-organ yang ada di dalam tubuh, diantaranya ginjal, limfa, jantung, dan hati. Hampir semua jenis obat oral mengalami metabolisme lintas pertama di hati.

Hati merupakan organ yang sangat penting dalam penawar racun karena letaknya diantara vena dalam saluran pencernaan. Organ hati mungkin rusak oleh adanya bahan toksik dari paparan senyawa-senyawa kimia tanaman karena menerima darah dari saluran cerna melalui vena porta. Pemeriksaan kerusakan hati dilakukan karena organ ini sering terpapar zat kimia yang akan mengalami detoksifikasi dan inaktivasi sehingga zat kimia tersebut tidak berbahaya bagi tubuh. Kerusakan hati karena obat dan zat kimia dapat terjadi akibat hilangnya kemampuan regenerasi sel hati, sehingga hati akan mengalami kerusakan permanen yang dapat menimbulkan kematian (Corwin 2009). Manifestasi kerusakan jaringan pada hati dapat diamati dari peningkatan kadar SGOT (*Serum Glutamic Oxaloacetic Transferase*) dan SGPT (*Serum Glutamic Peptidil Transferase*).

Bila organ hati terkena paparan toksikan maka akan mempengaruhi kadar enzim SGPT dan SGOT yang ditandai dengan meningkatnya kedua enzim tersebut. Enzim SGOT sebagian besar berada di dalam mitokondria sementara SGPT berada di dalam sitoplasma. Enzim SGPT paling banyak ditemukan dalam hati, sehingga untuk mendeteksi penyakit hati, SGPT dianggap lebih spesifik dibanding SGOT (Mayes *et al.* 1991), Oleh karena itu pemeriksaan enzim tersebut perlu dilakukan untuk menunjang hasil diagnosa dan tingkat keparahannya. Hal ini dapat dilakukan dengan pengujian biokimia pada enzim SGPT dan SGOT.

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka perlu dilakukan uji toksisitas akut dan subkronik untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol 70% daun ki hampelas terhadap parameter kadar SGOT dan SGPT pada tikus putih.

B. Permasalahan Penelitian

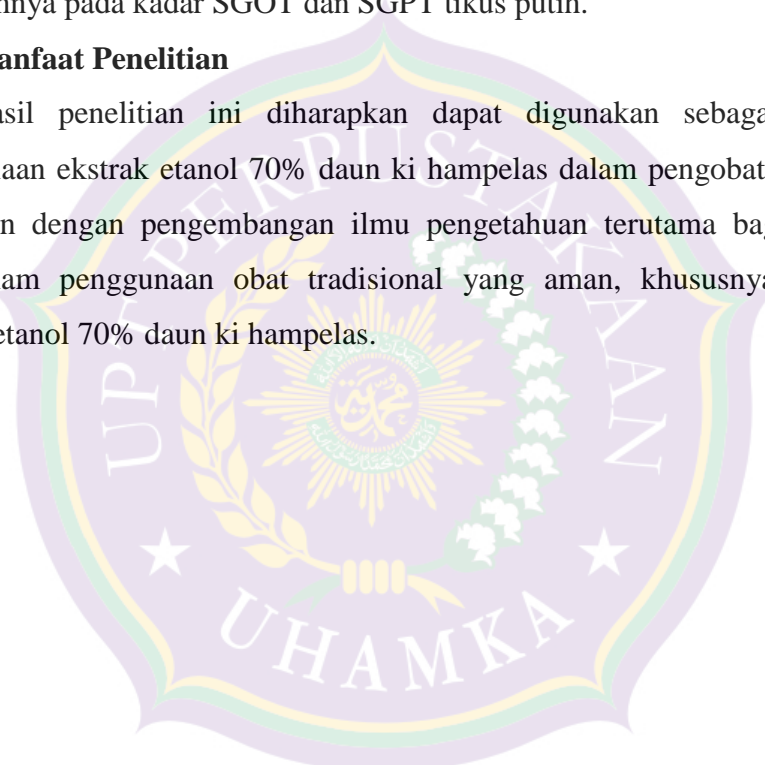
Daun ki hampelas (*Sterculia rubiginosa* Zoll. Ex Miq) memiliki aktivitas antioksidan dan nefroprotektor. Oleh karena itu untuk mengetahui keamanan dari ekstrak etanol 70% daun ki hampelas perlu dilakukan uji toksisitas akut dan subkronik. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui efek toksik terhadap fungsi hati serta pengaruhnya pada kadar SGOT dan SGPT tikus putih.

C. Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui efek toksik pada pemberian ekstrak etanol 70% daun ki hampelas terhadap fungsi hati serta pengaruhnya pada kadar SGOT dan SGPT tikus putih.

D. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai tolak ukur penggunaan ekstrak etanol 70% daun ki hampelas dalam pengobatan tradisional. Berkaitan dengan pengembangan ilmu pengetahuan terutama bagi masyarakat luas dalam penggunaan obat tradisional yang aman, khususnya penggunaan ekstrak etanol 70% daun ki hampelas.



DAFTAR PUSTAKA

- Agustina, W., & Handayani, D. 2017. Skrining Fitokimia dan Aktivitas Antioksidan Beberapa Fraksi Dari Kulit Batang Jarak (*Ricinus communis* L.). *Jurnal Pendidikan dan Ilmu Kimia*, 1(2): 117–122.
- Anonim. 1995. Farmakope Indonesia. Edisi IV. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Anonim. 1980. Materia Medika Indonesia. Jilid IV. Jakarta: Departemen Kesehatan Indonesia.
- Anonim. 1985. Cara Pemberian Simplisia. Jakarta: Departemen Kesehatan Indonesia.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan. 2014. *Pedoman Uji Toksisitas Nonklinis secara In Vivo*. Jakarta. Departemen Kesehatan RI. Hal: 3-5
- Birt, D.F., Hendrich, S. & Wang, W. 2001, 'Dietary agents in cancer prevention: flavonoids and isoflavonoids', *Pharmacology & therapeutics*, vol. 90, no. 2–3, pp. 157–77.
- Corwin J. Elisabeth. 2009. *Buku Saku Patofisiologi*. Jakarta: EGC.
- Depkes. 1986. *Sediaan Galenika*. Jakarta : Departemen Kesehatan Indonesia.
- Depkes RI. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia Edisi 1*. Departemen Kesehatan RI. Jakarta.
- Depkes, R. 2000. *Pedoman Pelaksanaan Uji Klinik Obat Tradisional*. Jakarta : Direktorat Jendral POM Direktorat Pengawasan Obat dan Makanan.
- DIH. 2009. *Drug Information Handbook*, 17th Edition, American Pharmacist Association.
- Djojosumarto, Panut. 2008. *Pestisida dan Aplikasinya*. Jakarta: Agromedia Pustaka.
- Elisma, E., Handalia, E. & Arifin, H. 2011, 'Pengaruh Ekstrak Etanol Herba Ginseng Sumatera (*Talinum triangulare* (Jacq.) Willd) Terhadap Aktivitas SGOT Dan SGPT Pada Serum Darah Mencit Putih Jantan Yang Terinduksi Karbontetraklorida', *Jurnal farmasi Higea*, vol. 3, no. 1.
- Fajriaty, I., Hariyanto, I. H., Saputra, I. R., & Silitonga, M. 2017. Skrining Fitokimia dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis Dari Ekstrak Etanol Buah Lerak (*Sapindus rarak*). *Jurnal Pendidikan Informatika dan Sains*, 6(2), 243–256
- Hanani, E. 2015. *Analisis Fitokimia*. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC. Hlm. 86, 87

- Harborne, J.B. 1987. *Metode Fitokimia*. Terjemahan: Padmawinata, K dan Soediro, I. Institut Teknologi Bandung, Bandung.
- HM, S. 2002. *Biokimia enzim*. Jakarta: PT. Widya Medika.
- Hossain, M. K., Prodhan, M. A., Ibnul Hasan Even, A. S. M., Morshed, H., & Hossain, M. M. 2012. Anti-inflammatory and antidiabetic activity of ethanolic extracts of *Sterculia villosa* barks on albino wistar rats. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 2(8), 96–100.
- John S, Danial S. 2015. *Harrison's Principle of Internal Medicine Edisi 19*. New York, NY: McGraw-Hill; 279-284
- Johson Delaney CA. 2008. *Pedoman Pemeriksaan Laboratorium dan Diagnostik*. Jakarta: EGC.
- Kumar, Ramzi S. Cotran, S. L. R. 2013. *Buku Ajar Patologi Robbins*. In *Patologi*.
- Loomis TA. 2019. *Toksikologi Dasar. Edisi 3*. Donatus IA. Semarang: IKIP Semarang Press. Terjemahan dari: *Essentials of Toxicology*.
- Lu, C Frank. 2010. *Toksikologi Dasar*. Edisi kedua. Jakarta : Universitas Indonesia Press.
- Mayes PA, Granner DK, Rodwell VW, Martin DW. 1991. *Biokimia*. Ahli Bahasa: Iyan Darmawan . Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Nafisa, N. T. 2019. Evaluation of Acute and Subacute Toxicity of *Sterculia coccinea* in Rats. *International Journal of Scientific & Engineering Research*, 1122-1126.
- Nawar, N., Ahmed Shishir, T., Mahbub, N., Nasrin Akter, M., & Saiful Islam, S. 2019. Evaluation Of Acute And Sub-Acute Toxicity Of *Sterculia Coccinea* In Rats. *International Journal of Scientific & Engineering Research*, 10(6).
- Ningsih, Zufahair, D. K. 2016. Identifikasi Senyawa Metabolit Sekunder Serta Uji Aktivitas Ekstrak Daun Sirsak Sebagai Antibakteri. *Molekul*, 11(1): 101-111
- Nurfatwa, Maritsa. 2018. Uji Toksisitas Akut Ekstrak Buah Okra (*Abelmoschus esculatus* L. Moench) Terhadap Parameter Kadar Sgot Dan Sgpt Serta Histopatologi Hepar Tikus Galur Wista. *Journal of Pharmacopolium*, Volume 1, No.2, 88-93.
- Pearce, Evelyn C. 2012. *Anatomi dan Fisiologi Untuk Paramedis*. Cv. Prima Grafika
- Prastiwi, R., Elya, B., Sauriasari, R., Hanafi, M., Dewanti, E. 2018. *Pharmacognosy, Phytochemical Study and Antioxidant Activity of sterculia rubiginosa Zoll. Ex Miq. Leaves*. *Pharmacognosy Journal*, Vol 10: 571-575.

- Prastiwi, R., Dewanti, E., Nurul, I., Aqilla, N., Salsabila, S., Ladeska, V. 2020. *The Nephroprotective And Antioxidant Activity of Sterculia rubiginosa Zoll. Ex Miq. Leaves*. Vol 12, Issue 4, July-Aug, 2020.
- Price, S.A., dan Wilson, L. M., 2005, *Patofisiologi: Konsep Klinis Proses-proses Penyakit, Edisi 6, Vol. 2*, diterjemahkan oleh Pendit, B. U., Hartanto, H., Wulansari, p., Mahanani, D. A., Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- Priyanto. 2009. *Toksikologi : mekanisme, terapi antidotum, dan penilaian resiko*. Depok: leskonfi.
- Priyanto. 2015. *Toksikologi, Mekanisme, Terapi Antidotum, dan Penilaian Resiko*. Lenskofi. Jakarta. Hlm 1, 177, 180, 182.
- Purnomo, H. d. 2017. *Statistika Farmasi*. Yogyakarta: Cv. Grafika Indah.
- Ratnani, R. D., Hartati, I., Anas, Y., P., D. E., & D_Khilyati, D. D. 2017. *Standardisasi Spesifik Dan Non Spesifik Ekstraksi Hidrotropi Andrographolid Dari Sambiloto (Andrographis paniculata)*. E-Publikasi Fakultas Farmasi, 0(0): 147–155
- Rachmawati, E., Evi Umayah Ulfa. 2018. Uji Toksisitas Subkronik Ekstrak Kayu Kuning (*Arangelisia flava* Merr) terhadap Hepar dan Ginjal. *ejournal unisba*, 6(1) : 1-6.
- Risky, T. A., & Suyatno. 2014. Tumbuhan Paku *Adiantum Philippensis* L . Antioxidant And Anticancer Activities Of Methanol Extract Of The *Adiantum philippensis* L . *Journal Chemistr*, 3(1): 89–95
- Rosida, A. 2016. Pemeriksaan laboratorium penyakit hati. *Berkala Kedokteran*. Vol.12. No.1.123-131
- Sadikin HM. 2002. *Biokimia Enzim*. PT Widya Medika. Jakarta. Hlm 109-120.
- Santoso S. 2011. *Mastering SPSS versi 19*. Jakarta: PT Elex Median Komputindo. Hlm. 286-289
- Saifudin A, Rahayu V, Teruna HY. 2011. *Standarisasi Bahan Obat Alam*. Edisi Pertama. Graha Ilmu. Yogyakarta. Hlm 70.
- Sanglah, D. I. R. 2015. . *DGD. Dharma Santhi Bagian Patologi Klinik PS. Pendidikan dokter, Fakultas`Kedokteran UNUD 1*. 1–10.
- Saragih, S. dan G. S. 2018. Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Kulit Batang Faloak (*Sterculia quadrifida* R . Br) Pada Tikus Sprague-Dawley Dawley Rats. *Traditional Medicine Journal*, 23(July), 127–134.
- Shreevastva, N. K., Pandeya, A., & Mishra, D. K. 2017. *A study of AST: ALT ratio in alcoholic and nonalcoholic liver diseases*. 4929, 1047–1050. <https://doi.org/10.21276/sjmps.2017.3.10.5>

- Smith JB, Mankoewidjojo. 1998. *Pemeliharaan, Pembiakkan, dan Menggunakan Hewan di dalam laboratorium*. Bogor: departemen pendidikan dan kebudayaan direktorat jendral pendidikan pusat antar universitas bioteknologi IPB. Hlm 157-159.
- Tiwari et al. 2011. Phytochemical screening and Extraction : A Riview. *Internationale Scientia*. 1:98-106.
- Ugwah-oguejiofor, C. J., & Ogbonna, C. 2019. Acute and sub-acute toxicity of aqueous extract of aerial parts of *Caralluma dalzielii* N . E . Brown in mice and rats. *Heliyon*.
- Umar, F., Pahlemy, H., Andrajati, R., Rianti, A., Lestari, S. B., Martiniani, E., Hartini, S. 2011. *Pedoman Interpretasi Data Klinik*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Hlm. 58-61
- Underwood E.C.J. 1999. *Buku Kedokteran*. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta.
- Upadhyay, P., Shukla, R., & Kumar, S. 2019. Biomedicine & Pharmacotherapy Acute and sub-acute toxicity study of hydro-alcoholic leaves extract of *Reinwardtia indica* in rats. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 36–41.
- Voigt R. 1994. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Edisi ke 5. Noerono S, penerjemah; Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Widmann, FK. 1995. *Tinjauan Klinis Hasil Pemeriksaan Laboratorium*. Edisi 9. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hal : 331.