

**UJI TOKSISITAS AKUT DAN SUB KRONIK EKSTRAK ETANOL 70%
DAUN KI HAMPELAS (*Sterculia rubiginosa* Zoll. ex Miq.) PADA TIKUS
PUTIH (*Rattus norvegicus*) TERHADAP FUNGSI HATI BERDASARKAN
HISTOPATOLOGI**

Skripsi
Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar
Sarjana Farmasi

Disusun oleh:
Cut Mauliza
1604015224



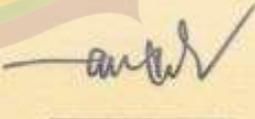
PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2020

Skripsi dengan judul

**UJI TOKSISITAS AKUT DAN SUB KRONIK EKSTRAK ETANOL 70%
DAUN KI HAMPELAS (*Sterculia rubiginosa* Zoll. ex Miq.) PADA TIKUS
PUTIH (*Rattus norvegicus*) TERHADAP FUNGSI HATI BERDASARKAN
HISTOPATOLOGI**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:

Cut Mauliza, NIM 1604105224

	Tanda Tangan	Tanggal
<u>Ketua</u> Wakil Dekan I Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si.	 acc. 30/11/2020	<u>22/11/21</u>
<u>Penguji I</u> apt. Lusi Putri Dwita, M.Si.		<u>30-11-2020</u>
<u>Penguji II</u> apt. Vera Ladeska, M.Farm.		<u>07-12-2020</u>
<u>Pembimbing I</u> Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si.		<u>12-12-2020</u>
<u>Pembimbing II</u> Ema Dewanti, M.Si.		<u>08-12-2020</u>
<u>Mengetahui:</u>		
Ketua Program Studi Farmasi apt. Kori Yati, M.Farm.		<u>19/12 2020</u>

Dinyatakan Lulus pada Tanggal: 9 November 2020

ABSTRAK

UJI TOKSISITAS AKUT DAN SUB KRONIK EKSTRAK ETANOL 70% DAUN KI HAMPELAS (*Sterculia rubiginosa* Zoll. ex Miq.) PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) TERHADAP FUNGSI HATI BERDASARKAN HISTOPATOLOGI

Cut Mauliza
1604015224

Tanaman ki hampelas (*Sterculia rubiginosa* Zoll. ex Miq.) memiliki aktivitas sebagai nefroprotektor dan antioksidan. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui efek toksisitas dari ekstrak ki hampelas berdasarkan uji toksisitas akut dan subkronik dengan parameter vena sentralis dan inti piknotik. Penelitian ini menggunakan 48 ekor tikus, yaitu 24 tikus untuk uji toksisitas akut dan 24 tikus untuk uji toksisitas subkronik, masing-masing kelompok uji dibagi menjadi 4 kelompok yaitu kelompok normal (Na CMC 0,5%), kelompok dosis 50 mg/kgBB, kelompok 1000 mg/kgBB, dan kelompok 2000 mg/kgBB, lalu untuk uji toksisitas subkronik dibagi menjadi 4 kelompok yaitu kelompok normal (Na CMC 0,5%), kelompok dosis 50 mg/kgBB, kelompok dosis 200 mg/kgBB, dan kelompok 400 mg/kgBB. Untuk kelompok uji toksisitas akut diberikan perlakuan hanya satu kali yaitu pada hari pertama, lalu dilakukan pengamatan selama 14 hari, untuk uji toksisitas subkronik semua kelompok diberikan perlakuan selama 28 hari. Pada hari ke15 untuk uji toksisitas akut dan ke 29 untuk uji toksisitas subkronik, dilakukan pembedahan dan diambil organ hatinya, lalu dilakukan pengamatan secara makroskopik (berat hati) dan mikroskopik atau secara histopatologi (pengukuran diameter vena sentralis dan jumlah inti piknotik). Hasil dianalisis secara statistik dengan uji ANOVA satu arah dan dilanjutkan dengan uji tukey. Hasil uji toksisitas akut menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna dengan kelompok normal terutama pada dosis 1000 mg/kgBB dan 2000 mg/kgBB, dan pada uji toksisitas subkronik menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna dengan kelompok normal.

Kata Kunci: ki Hampelas, *Sterculia rubiginosa* Zoll. ex Miq, Toksisitas, Akut, Subkronik, Hati.

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillah rabbil'alamin, penulis memanjatkan puji dan syukur kehadirat Allah SWT karena berkat rahmat dan hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi dengan judul **“UJI TOKSISITAS AKUT DAN SUB KRONIK EKSTRAK ETANOL 70% DAUN KI HAMPELAS (*Sterculia rubiginosa* Zoll. ex Miq.) PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) TERHADAP FUNGSI HATI BERDASARKAN HISTOPATOLOGI”**

Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana farmasi pada Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. HAMKA, Jakarta.

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

1. Kemenristek DIKTI yang telah memberikan bantuan dana penelitian hibah PDUPT.
2. Bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si., selaku Dekan FFS UHAMKA.
3. Bapak Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si., selaku wakil Dekan I FFS UHAMKA.
4. Ibu apt. Kori Yati, M.Farm. selaku Ketua Program Studi Farmasi UHAMKA.
5. Ibu Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si., selaku pembimbing I yang telah banyak membantu, membimbing, dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat terselesaikan.
6. Ibu Ema Dewanti, M.Si., selaku pembimbing II yang telah banyak membantu, membimbing, dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat terselesaikan.
7. Ibu apt. Lusi Putri Dwita, M.Si., selaku penguji I yang telah menguji dan memberikan masukan kepada penulis sehingga skripsi ini dapat terselesaikan.
8. Ibu apt. Vera Ladeska, M.Farm. selaku penguji II yang telah menguji dan memberikan masukan kepada penulis sehingga skripsi ini dapat terselesaikan.
9. Bapak Muhammad Ramadan selaku Pembimbing Akademik atas segala arahnya.
10. Kepada para Staf LABORAN UHAMKA atas bimbingannya dan arahnya selama penelitian.
11. Kepada kedua orang tua saya, yang selama ini telah mendukung dan mendoakan saya.
12. Semua Teman-teman UHAMKA angkatan 2016 atas dukungan dan perhatiannya.

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

Jakarta, Oktober 2020

Penulis

DAFTAR ISI

	Hlm
HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR GAMBAR	viii
DAFTAR LAMPIRAN	ix
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 Ki Hampelas(<i>Sterculia rubiginosa</i> Zoll. ex Miq.)	4
2. Simplisia dan Ekstraksi	5
3. Hewan Uji	6
4. Uji Toksisitas	6
5. Hati	8
6. Jenis Kerusakan Hati	9
7. Histopatologi	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. Metode Penelitian	12
1. Alat-alat	12
2. Bahan Uji	12
C. Pola Penelitian	12
D. Prosedur Penelitian	13
1. Rancangan Penelitian	13
2. Determinasi Tanaman	13
3. Persiapan Hewan Uji	13
4. Pengolahan Simplisia	14
5. Pembuatan Ekstrak Daun Ki Hampelas	14
6. Pemeriksaan Karakteristik dan Penapisan Fitokimia	14
7. Perhitungan Dosis	16
8. Pembuatan Sediaan Uji	17
9. Pengelompokan Hewan Uji	17
10. Perlakuan Hewan Uji	18
11. Pembuatan Sediaan Histologi	18
12. Analisis Data	20

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	21
A. Hasil Determinasi	21
B. Hasil Ekstrak Etanol 70% Daun Ki Hampelas	21
C. Hasil Karakteristik Ekstrak Etanol 70% Daun Ki Hampelas	23
D. Hasil Uji Penapisan Fitokimia	24
E. Pembahasan Uji Toksisitas Akut	26
F. Pembahasan Uji Toksisitas Subkronik	31
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	37
A. Simpulan	37
B. Saran	37
DAFTAR PUSTAKA	38
LAMPIRAN	41



DAFTAR TABEL

	Hlm
Tabel 1. Penapisan Fitokimia	15
Tabel 2. Hasil Ekstrak Etanol 70% Daun Ki Hampelas	21
Tabel 3. Hasil Pemeriksaan Organoleptis Serbuk dan Ekstrak Daun Ki Hampelas	23
Tabel 4. Hasil Karakteristik Ekstrak Etanol 70% Daun Ki Hampelas	23
Tabel 5. Hasil Penapisan Fitokimia Ekstrak Daun Ki Hampelas	24
Tabel 6. Hasil Pengamatan Makroskopik Organ Hati	27
Tabel 7. Hasil Rasio Bobot Hati Uji Toksisitas Akut	28
Tabel 8. Rata-rata Diameter Vena Sentralis	30
Tabel 9. Hasil Perhitungan Jumlah Inti Piknotik	31
Tabel 10. Hasil Pengamatan Makroskopik Organ Hati	33
Tabel 11. Hasil Rasio Bobot Hati Uji Toksisitas Subkronik	33
Tabel 12. Rata-rata Diameter Vena Sentralis	35
Tabel 13. Hasil Perhitungan Jumlah Inti Piknotik	36



DAFTAR GAMBAR

	Hlm
Gambar 1. Tanaman Ki Hampelas	4
Gambar 2. Organ Hati	8
Gambar 3. Hasil Histopatologi Organ Hati Uji Toksisitas Akut	29
Gambar 4. Hasil Histopatologi Organ Hati Uji Toksisitas Subkronik	34



DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm
Lampiran 1. Skema Prosedur Penelitian	41
Lampiran 2. Skema Ekstraksi Etanol 70% Daun Ki Hampelas	42
Lampiran 3. Skema Perlakuan terhadap Hewan Uji	43
Lampiran 4. Cara Pengukuran Diameter Vena Sentralis	44
Lampiran 5. Hasil Penapisan Fitokimia	45
Lampiran 6. Surat Kaji Etik	47
Lampiran 7. Surat Determinasi Tanaman	48
Lampiran 8. Surat Kadar Air	49
Lampiran 9. Sertifikat Hewan Uji	50
Lampiran 10. Surat Keterangan Kesehatan Hewan	51
Lampiran 11. Hasil Karakteristik Ekstrak Etanol 70% Daun Ki Hampelas	52
Lampiran 12. Perhitungan Dosis Ekstrak Daun Ki Hampelas	53
Lampiran 13. Perhitungan Dosis Ketamin	56
Lampiran 14. Uji Stastistik Diameter Vena Sentralis pada Tikus Putih Jantan pada Uji Toksisitas Akut	57
Lampiran 15. Uji Statistik Inti Piknotik pada Tikus Putih Jantan pada Uji Toksisitas Akut	60
Lampiran 16. Uji Statistik Diameter Vena Sentralis pada Tikus Putih Jantan pada Uji Toksisitas Subkronik	63
Lampiran 17. Uji Statistik Inti Piknotik pada Tikus Putih Jantan pada Uji Toksisitas Subkronik	66
Lampiran 18. Rasio Bobot Hati Uji Toksisitas Akut	69
Lampiran 19. Rasio Bobot Hati Uji Toksisitas Subkronik	71
Lampiran 20. Dokumentasi	73

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Indonesia merupakan salah satu negara yang kaya akan keanekaragaman hayati terutama tumbuh-tumbuhan. Ada lebih dari 30.000 jenis tumbuhan yang terdapat di bumi Nusantara ini, dan lebih dari 1000 jenis telah diketahui dapat dimanfaatkan untuk pengobatan. Tumbuhan obat sudah sejak lama dimanfaatkan oleh masyarakat Indonesia untuk meningkatkan kesehatan (promotif), memulihkan kesehatan (rehabilitatif), pencegahan penyakit (preventif) dan penyembuhan (kuratif). Ramuan obat bahan alam dimiliki oleh setiap suku bangsa Indonesia, dan secara turun temurun dimanfaatkan dalam upaya penanggulangan masalah kesehatan (BPOM RI 2004). Namun demikian pada umumnya efektivitas dan keamanannya belum sepenuhnya didukung oleh penelitian yang memadai (KEMENKES 2007).

Tanaman ki Hampelas (*Sterculia rubiginosa* Zoll.ex Miq) merupakan tumbuhan dari famili Sterculiaceae, tumbuhan ini banyak tumbuh di wilayah Indonesia, Malaysia, Singapura, Thailand, dan Brunei. Di Indonesia sendiri tanaman itu disebut dengan hansep atau ki hampelas, sedangkan di Kalimantan memiliki banyak sebutan diantaranya Ambin angang, Kayu gedang, Keradang, Tingkian, dan Tuntun. Tumbuhan ini biasa ditemukan dalam bentuk pohon atau semak dengan daun sederhana dengan tepi rata atau bergigi, bunga berkelamin tunggal, dengan 5 kelopak, beberapa di antaranya memiliki bau yang tidak menyenangkan. Tumbuhan ini mengandung tanin, flavonoid, alkaloid, steroid-terpenoid, glikosida, dan fenol (Rini Prastiwi 2018).

Penggunaan obat tradisional di Indonesia mengalami peningkatan terutama bagi masyarakat yang tinggal di kampung atau bagi pasien yang tidak percaya terhadap obat-obat sintesis, namun hal tersebut harus disikapi dengan bijak karena masih adanya pandangan yang keliru bahwa obat tradisional selalu aman, tidak ada resiko bahaya bagi kesehatan dan keselamatan konsumen. Tetapi dalam kenyataannya beberapa jenis tumbuhan obat diketahui mengandung senyawa toksik yang dapat menyebabkan kerusakan pada organ apabila dikonsumsi dalam jangka yang lama. Berdasarkan hasil penelitian (Nafisa Nawar *et al* 2019),

dilakukan uji toksisitas akut dan sub-kronik dari *Sterculia coccinae*, pada uji akut digunakan dosis tunggal 1000 mg/kg dilakukan selama 15 hari, didapat hasil tidak adanya kematian pada hewan uji. Pada pengujian sub-kronik digunakan dosis 250 mg/kg dan 500 mg/kg, pengujian ini dilakukan selama 30 hari, dari hasil tidak ditemukan kematian namun secara hematologi didapat adanya perbedaan dan penurunan berat hati, paru-paru, dan ginjal secara signifikan, oleh karena itu perlu adanya uji toksisitas terhadap daun ki Hampelas untuk mengetahui keamanan tumbuhan tersebut. Pada penelitian ini akan dilakukan uji toksisitas akut untuk mengukur derajat efek suatu senyawa yang diberikan pada hewan coba tertentu dan pengamatannya dilakukan selama 24 jam pertama dalam satu kesempatan dan uji toksisitas subkronik mencakup evaluasi seluruh hewan untuk mengetahui efek patologi anatomi dan histologi. Uji ini dapat menghasilkan informasi toksisitas zat uji yang berkaitan dengan organ sasaran, efek organ tersebut, dan hubungan dosis efek dan dosis respon. Informasi tersebut dapat memberi petunjuk untuk menentukan jenis pengujian yang lainnya (Imas Siti Setiasih, dkk 2016).

Hepatotoksitas akibat senyawa kimia merupakan komplikasi potensial yang hampir selalu ada pada setiap senyawa kimia yang diberikan karena hepar merupakan pusat disposisi metabolik dari semua obat dan bahan asing yang masuk termasuk andaliman. Sebagaimana yang dinyatakan Robins & Kumar (1992) bahwa kerusakan sel hepar jarang disebabkan oleh suatu substansi secara langsung, melainkan seringkali oleh metabolit toksik dari substansi yang bersangkutan. Hati merupakan organ paling sering rusak (Lu 1995). Karena metabolisme obat/ berbagai senyawa terutama terjadi dalam hati, sehingga kemungkinan terjadinya kerusakan organ ini menjadi sangat besar (Powel & piper 1989). Apabila proses metabolisme tidak berjalan dengan normal, maka akan menimbulkan berbagai penyakit, salah satunya adalah penyakit yang terjadi di hepar. Sel-sel yang terdapat di hati akan terdeposit sehingga akan mengalami perubahan (Jayanti 2011). Selain itu, hepar juga mempunyai kemampuan untuk mengeluarkan toksikan dengan kapasitasnya yang lebih tinggi dalam proses biotransformasi toksikan. Akan tetapi paparan oleh berbagai bahan toksik secara berlebih dapat menyebabkan kerusakan hepar.

Hal yang melatarbelakangi penelitian ini adalah telah adanya pengujian sebelumnya yang menunjukkan bahwa *Sterculia rubiginosa* aman pada dosis 50 mg/kg, oleh karena itu dilakukan pengujian toksisitas akut dan subkronik untuk melihat adanya kerusakan pada organ hati secara histologi.

B. Permasalahan Penelitian

Apakah ekstrak etanol 70% daun ki Hampelas dapat memberikan efek toksik terhadap organ hati berdasarkan histopatologi pada uji toksisitas akut dan uji toksisitas subkronik.

C. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mendapatkan informasi mengenai pengaruh pemberian ekstrak etanol 70% daun ki Hampelas pada uji toksisitas akut dan uji toksisitas subkronik terhadap organ hati hewan uji berdasarkan histopatologi.

D. Manfaat Penelitian

Manfaat dari hasil penelitian ini adalah dapat memberikan informasi kepada masyarakat mengenai keamanan penggunaan daun ki hampelas (*Sterculia rubiginosa* Zoll. ex Miq.) dan sebagai upaya mengembangkan obat tradisional Indonesia.

DAFTAR PUSTAKA

- Amirudin R. 2014. Fisiologi dan Biokimia Hati. Dalam: Setiati S 2014. *Ilmu Penyakit Dalam*. Jilid II Edisi VI. Interna Publishing. Jakarta. Hlm. 1929 – 1932.
- Badan Pengawasan Obat dan Makanan. *Uji toksisitas Non Klinik In Vivo*. Jakarta: 2014 No. 875 Hlm. 7-8.
- Badan POM RI. 2004. *Keputusan Kepala Badan Pengawasan Obat dan Makanan Nomor HK.00.05.4.2411 Tahun 2004 tentang Ketentuan Pokok Pengelompokan dan Penandaan Obat Bahan Alam Indonesia*. Jakarta : Badan Pengawas Obat dan Makanan RI. Hlm 4.
- BPOM RI. 2013. *Pedoman Teknologi Formulasi Sediaan Berbasis Ekstrak*. Vol. 2. BPOM RI. Jakarta. Hlm. 10, 77.
- BPOM RI. 2014. *Pedoman Uji Toksisitas Non Klinik Invivo*. BPOM RI. Jakarta. Hlm. 34.
- Cotran, R.S., Mitchell, M.D., Ramzi, S. And Richard, N. 2004. *Jejas, Adaptasi dan Kematian Sel*. In: Robins Pathologic Basic of Disease. Ed 7. Alih Bahasa : Prasetyo A, Pendit UB, Priliono T. Volume 1. Jakarta : EGC. Hal 87.
- Corwin, Elizabeth J. 2009. *Buku saku patofisiologi*. Edisi 3. EGC. Jakarta. Hlm. 646, 659, 660, 665, 673.
- Departemen Kesehatan RI. 1995. *Materia Medika Indonesia Jilid V*. Jakarta : Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Hlm X.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia .1997. *Materia Medika Indonesia Jilid VII*. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Jakarta. Hlm. 347-348.
- Departemen Kesehatan RI. 2000. *Buku Panduan Teknologi Ekstrak*. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat Dan Makanan; Hlm. 3,6,11,13,15,39.
- Departemen Kesehatan RI. 2008. *Buku Panduan Teknologi Ekstrak*. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan: Hlm. 171-172.
- Eva, Susanty, Simaremare,. 2014. *SKRINING FITOKIMIA EKSTRAK ETANOL DAUN GATAL (Laportea decumana (Roxb.) Wedd)*. PHARMACY, Vol.11
- Frank, 1995, *Asas-asas Organ Sasaran dan Penelitian Rasio dalam Toksikologi dasar*. Penerjemah Edi Nugroho, Edisi Kedua, 358, UI – Press, Jakarta.
- Frank H. Netter, MD. Atlas Of Human Anatomy 5 Edition. SAUNDERS ELSEVIER. Hlm 224/425.

- Fajriaty, I., Hariyanto I.H., Irfan R.S., monica S. 2017. Skring Fitokimia Dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis Dari Ekstrak etanol Buah kepuh. Jurnal Pendidiksn Informatika Dan Sains. Vol.6(2) Hlm. 243-256.
- Federer W. 1955. *Experimental Design Theory and Application*. Oxford and IBH Publishing Co. New Delhi. Hlm. 294.
- Guyton dan Hall. 1997. *Buku Ajar Kedokteran*. EGC. Jakarta. Hlm. 245-247.
- Gbif.org. 2019. *Klasifikasi Sterculia rubiginosa Zoll. ex. Miq.*
- Hanani E. 2015. *Analisis Fitokimia*. EGC. Jakarta. Hlm. 11, 14-15, 103, 133.
- Harbone JB. 1987. *Metode Fitokimia : Penuntun cara Modern Menganalisis Tumbuhan*, Terjemahan : Kokasih P, dan Soediro I. ITB. Bandung. Hlm. 147 -148.
- Harmita dan Radji M. 2006. *Buku Ajar Analisis Hayati*. EGC. Jakarta. Hlm. 43, 49.
- Himawan, S. 1992. *Kumpulan Kuliah Patologi*. UI Press. Jakarta. Hlm. 32.
- Jayanti, D.P. 2011. *Pengaruh Perbedaan Lama Pemberian Diet Kolesterol Terhadap Perlemakan Hati (Fatty Liver) Pada Tikus Putih (Rattus norvegicus)*. Skripsi. Malang: FST Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim. hlm. 38-39.
- Kumar V, Cotran dan Robbins. 2007. *Buku Ajar Patologi*. Edisi 7, Jakarta.
- Lu, F.C. 1995. *Toksikologi Dasar, Organ Sasaran dan Penelitian Resiko Edisi Kedua*. Jakarta : UI Press.
- Madihah, Ratningsing N, Made MD, Hani FA, Iskandar J. 2017. *Uji toksisitas akut ekstrak etanol kulit buah jengkol (Archidendron pauciflorum) terhadap tikus Wistar betina*. PROS SEM NAS MASY BIODIV INDON, vol 3 nomor 1. Hal 33-38.
- Marjoni, M. R. 2016. *Dasar-dasar Fitokimia*. Cv. Trans Info Media, Jakarta.
- Nawar, N., Tushar, A., Mahbub, N., Akter, N. 2019. *Evaluation of Acute And Sub-Acute Toxicity of Sterculia coccinea in Rats*. International Journal of Science and Engineering Research, Vol 10 : 1122-1126.
- 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.
- Powell, L.W. dan Piper, D.W. 1989. *Dasar Gastroenterologi Hepatologi*, Edisi 4. Jakarta: PT.Pharos
- Laksmi R dan Hidayati N. *Budidaya kepuh (Sterculia foetida Linn)*. Jakarta. Kementerian Kehutanan. Oktober 2014. Hlm 2.

- Risky TA dan Suyatno. 2014. Aktivitas Antioksidan dan Antikanker Ekstrak Metanol Tumbuhan Paku *Adiantum philippensis* L. *UNESA Journal Chemistry*. Vol. 3(1). Hlm. 92-93.
- Robbins, S. L. dan Kumar, V. 1992. *Buku Ajar Patologi 1*. Surabaya: Penerbit Buku Kedokteran EGC. hlm. 14-17.
- Siswandi dan saragih, Grace S. 2018. *Jurnal Uji Toksisitas Akut Ekstrak Kulit Batang Foloak (Sterculia rubiginosa R.Br) Pada Tikus Sprangue-Dawley*. Balai Pengembangan Lingkungan Hidup dan Kehutanan Kupang : Kupang. Hlm 7.
- Siti, Setiasih, I., In-In, Hanidah., Wahyuda, Wira, Dwi. 2016. *Uji Toksisitas Kubis Bunga Diolah Minimal (KBDM) Hasil Ozonasi*. *Jurnal Penelitian Pangan*, Vol 1.1.
- Somkuwar DO, Kamble VA. 2013. Phytochemical sreening of ethanolic extracts of stem, leaves, flower and seed kernel of *Mangifera indica* L. *Int J Pharm Bio Sci*. Vol. 4(2). Hlm. 383-389.
- Voigt R.1995. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*, Alih Bahasa Soendani Noerono Soewandhi. Universitas Gajah Mada. Yogyakarta. Hlm. 564.
- Wan-Ibrahim WI, Sidik K, Kuppusamy UR. 2010. A high antioxidant level in edible plants is associated with genotoxic properties. *Food Chemistry*. Vol. 122(4). Hlm. 1139-1144.
- Wardhani RRAAK, Akhyar O, Prasiska E. 2018. Skrining fitokimia, aktivitas antioksidan, dan kadar total fenol -flavonoid ekstrak daun dan buah tanaman galam rawa gambut (*Melaleuca cajuputi ROXB*). *Jurnal Inovasi Pendidikan Sains*. Vol. 9(2). 133 – 143.