

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

Skripsi
Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar
Sarjana Farmasi

Disusun Oleh:
Ester Hidayati
1604015164



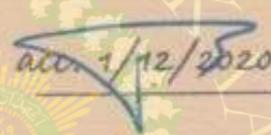
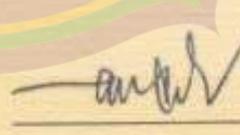
PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2020

Skripsi dengan Judul

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

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:
Ester Hidayati, NIM 1604015164

Telah disetujui

	Tanda Tangan	Tanggal
<u>Ketua</u> Wakil Dekan I Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si.		<u>8/12</u>
<u>Penguji I</u> apt. Lusi Putri Dwita, M. Si	 acc. 1/12/2020	<u>01 - 12 - 2020</u>
<u>Penguji II</u> apt. Vera Ladeska, M.Farm.		<u>01 - 12 - 2020</u>
<u>Pembimbing I</u> Dr. apt. Rini prastiwi, M. Si		<u>10 - 12 - 2020</u>
<u>Pembimbing II</u> Ema Dewanti, M. Si.		<u>07 - 12 - 2020</u>
<u>Mengetahui:</u> Ketua Program Studi Farmasi, apt. Kori Yati, M. Farm.		<u>12 / 12 - 2020</u>

Dinyatakan Lulus pada tanggal: 9 November 2020

ABSTRAK

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

Ester Hidayati
1604015164

Daun Ki hampelas (*Sterculia rubiginosa* Zoll. Ex Miq.) telah diuji memiliki aktivitas antioksidan dan nefroprotektor yang efektif pada dosis 50 mg/kg BB. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui keamanan daun ki hampelas melalui uji toksisitas akut dan subkronik pada tikus jantan galur *Sprague Dawley*. Pada uji toksisitas akut sediaan diberikan dengan dosis tunggal dan dilakukan pengamatan selama 14 hari, terbagi atas kelompok kontrol normal, kelompok uji dosis 50 mg/kg BB, 1000 mg/kg BB dan 2000 mg/kg BB. Untuk toksisitas subkronik sediaan diberikan dengan dosis berulang selama 28 hari, terbagi atas kelompok kontrol normal, kelompok uji dosis 50 mg/kg BB, 200 mg/kg BB dan 400 mg/kg BB. Kemudian semua hewan uji dikorbankan untuk melihat rasio bobot ginjal dengan tubuh dan histopatologinya. Hasil uji toksisitas akut menunjukkan tidak ada efek yang menyebabkan kematian pada dosis 2000 mg/kg BB. Hasil pengamatan pada rasio bobot ginjal dengan tubuh tikus pada uji toksisitas akut dan subkronik menunjukkan tidak ada perbedaan antara kelompok normal dengan uji. Jumlah tubulus yang menutup dan perubahan pada glomerulus pada uji toksisitas akut terdapat perbedaan bermakna antara kelompok normal dengan kelompok dosis 1000 mg/kg BB dan 2000 mg/kg BB dan tidak ditemukan *casts* pada tubulus disemua kelompok uji. Pada uji toksisitas subkronik jumlah tubulus yang menutup dan perubahan pada glomerulus terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok normal dengan kelompok dosis uji kelompok dosis 200 mg/kg BB dan 400 mg/kg BB dan tidak ditemukan *casts* pada tubulus.

Kata Kunci: *Sterculia rubiginosa*, Ki Hampelas, Toksisitas Akut, Toksisitas Subkronik, Ginjal.

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillah, 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 SUBKRONIK EKSTRAK ETANOL 70% DAUN KI HAMPELAS (*Stercullia rubiginosa* Zoll. Ex Miq.) TERHADAP FUNGSI GINJAL DENGAN PARAMETER HISTOLOGI PADA TIKUS PUTIH”**.

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

Selama penelitian dan penulisan skripsi ini, telah banyak pihak yang berperan dalam memberikan bantuan, arahan dan bimbingannya kepada penulis dari masa perkuliahan sampai pada penyusunan skripsi ini. Oleh karena itu, saya mengucapkan terima kasih kepada:

1. Kementerian Riset dan Teknologi DIKTI yang telah memberikan bantuan dana penelitian melalui hibah PDUPT.
2. Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si., selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. HAMKA, Jakarta.
3. Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si., selaku Wakil Dekan I Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. HAMKA, Jakarta.
4. Dra. Sri Nevi Gantini, M. selaku Wakil Dekan II Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. HAMKA, Jakarta.
5. apt. Ari Widayanti, M.Farm., selaku Wakil Dekan III Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. HAMKA, Jakarta.
6. Anang Rohwiyono, M.Ag. selaku Wakil Dekan IV Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. HAMKA, Jakarta.
7. apt. Kori Yati, M.Farm., selaku ketua program studi Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. HAMKA, Jakarta.
8. Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si. selaku Pembimbing I serta 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.
9. apt. Muhammad Ramadan M.Farm., selaku Pembimbing Akademik dan para Dosen yang telah memberikan ilmu yang berguna selama perkuliahan di kampus FFS UHAMKA.
10. Kedua orang tua tercinta Munawir dan Sri Utami, terimakasih untuk kasih sayang, nasehat, semangat, doa dan dukungannya yang tiada henti kepada penulis.
11. Pimpinan dan seluruh staf kesekretariatan yang telah membantu segala administrasi yang berkaitan dengan skripsi dan penelitian.
12. Teman penelitian yaitu Cut Mauliza, Ita Anggraeni dan Riska Anggraeni yang telah berjuang bersama, memberikan semangat dan saling membantu dalam penelitian dan penyelesaian 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 bermanfaat bagi masyarakat dan pembaca pada umumnya.

Jakarta, Oktober 2020

Penulis



DAFTAR ISI

	Hlm
HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR LAMPIRAN	x
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	2
C. Tujuan Penelitian	2
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Landasan Teori	4
1. Deskripsi Tanaman Ki Hampelas (<i>Sterculia rubiginosa</i> Zoll. Ex Miq.)	4
2. Ekstraksi	5
3. Ginjal	5
4. Histologi Ginjal	6
5. Toksikologi	7
B. Kerangka Berpikir	8
C. Hipotesis	9
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	10
A. Tempat dan Waktu Penelitian	10
1. Tempat Penelitian	10
2. Waktu Penelitian	10
B. Alat dan Bahan Penelitian	10
1. Alat Penelitian	10
2. Bahan Penelitian	10
C. Pola Penelitian	11
D. Prosedur Penelitian	11
1. Pengumpulan Bahan	11
2. Determinasi Tanaman	12
3. Pembuatan Serbuk Simplisia	12
4. Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Daun Ki Hampelas	12
5. Perhitungan Rendemen	12
6. Pemeriksaan Mutu Ekstrak	13
7. Penapisan Fitokimia	13
8. Pembuatan Sediaan	14
9. Persiapan Hewan Uji	15
10. Penentuan Uji Toksisitas Akut dan Subkronik	16
11. Perlakuan terhadap Hewan Uji	16
12. Pembedahan dan Penimbangan Bobot Organ Ginjal	17
13. Pembuatan Sediaan Histopatologi Ginjal	17
14. Pengamatan Histologi Ginjal	18

15. Analisis Data	19
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	20
A. Hasil Determinasi	20
B. Hasil Ekstraksi Etanol 70% Daun Ki Hampelas	20
C. Hasil Karakteristik Mutu Ekstrak Daun Ki Hampelas	22
D. Hasil Skrining Fitokimia	23
E. Hasil Uji Toksisitas Akut Ekstrak Daun Ki Hampelas pada Tikus Jantan <i>Sprague Dawley</i>	25
F. Hasil Uji Toksisitas Subronik Ekstrak Daun Ki Hampelas pada Tikus Jantan <i>Sprague Dawley</i>	33
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	41
A. Simpulan	41
B. Saran	41
DAFTAR PUSTAKA	42
LAMPIRAN	44



DAFTAR TABEL

	Hlm
Tabel 1. Penapisan Fitokimia	14
Tabel 2. Hasil Ekstraksi Daun Ki Hampelas	20
Tabel 3. Hasil Pemeriksaan Organoleptis Serbuk dan Ekstrak Daun Ki Hampelas	22
Tabel 4. Hasil Karakteristik Ekstrak Etanol 70% Daun Ki Hampelas	22
Tabel 5. Hasil Uji Skrining Fitokimia	23
Tabel 6. Hasil Persentase Kematian Hewan Uji setelah Pemberian Sediaan	26
Tabel 7. Hasil Pengamatan Gejala Toksik Tikus Jantan setelah 24 Jam Pemberian Ekstrak Daun Ki Hampelas	26
Tabel 8. Hasil Pengamatan Gejala Toksik Tikus Jantan setelah Pengamatan 14 Hari setelah Pemberian Ekstrak Daun Ki Hampelas	27
Tabel 9. Hasil Karakteristik Ginjal Tikus	28
Tabel 10. Rerata Bobot Tubuh, Bobot Ginjal, dan Rasio Bobot Ginjal (Mean \pm SD)	28
Tabel 11. Hasil Pengamatan Gejala Toksik Tikus Jantan setelah Pengamatan 28 Hari Pemberian Ekstrak Daun Ki Hampelas	34
Tabel 12. Hasil Karakteristik Ginjal Tikus	35
Tabel 13. Rerata Bobot Tubuh, Bobot Ginjal, dan Rasio Bobot Ginjal (Mean \pm SD)	35

DAFTAR GAMBAR

	Hlm
Gambar 1. Daun Ki Hampelas	4
Gambar 2. Histopatologi Ginjal Normal	6
Gambar 3. Histopatologi Ginjal	29
Gambar 4. Histogram Perbandingan Jarak Ruang Bowman	30
Gambar 5. Histogram Perbandingan Tubulus Proksimal yang Menutup	32
Gambar 6. Histologi Ginjal pada Uji Toksisitas Subkronik	37
Gambar 7. Histogram Perbandingan Jarak Ruang Bowman	38
Gambar 8. Histogram Perbandingan Tubulus Proksimal yang Menutup	39



DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm
Lampiran 1. Surat Determinasi	44
Lampiran 2. Sertifikat Hewan	45
Lampiran 3. Surat Keterangan Kesehatan Hewan	46
Lampiran 4. Surat Kode Etik	47
Lampiran 5. Skema Prosedur Penelitian	48
Lampiran 6. Skema Pembuatan Ekstrak Daun Ki Hampelas	49
Lampiran 7. Hasil Skrining Fitokimia	50
Lampiran 8. Sertifikat Kadar Air	52
Lampiran 9. Hasil Karakteristik Mutu Ekstrak	53
Lampiran 10. Perhitungan Dosis Ketamin	54
Lampiran 11. Perhitungan Dosis Ekstrak Daun Ki Hampelas	55
Lampiran 12. Skema Pengelompokan Hewan Uji	58
Lampiran 13. Skema Perlakuan Hewan Uji	59
Lampiran 14. Skema Pengambilan Organ Ginjal Tikus	61
Lampiran 15. Skema Pembuatan Sediaan Histopatologi Ginjal	62
Lampiran 16. Hasil Pengukuran Rasio Bobot Ginjal dengan Tubuh pada Uji Toksisitas Akut	63
Lampiran 17. Hasil Statistik Rasio Bobot Ginjal dengan Tubuh pada Uji Toksisitas Akut	64
Lampiran 18. Hasil Pengukuran Rasio Bobot Ginjal dengan Tubuh pada Uji Toksisitas Sub Kronik	66
Lampiran 19. Hasil Statistik Rasio Bobot Ginjal dengan Tubuh pada Uji Toksisitas Sub Kronik	67
Lampiran 20. Data Pengukuran Jarak antara Glomerulus dan Kapsula Bowman pada Uji Toksisitas Akut	69
Lampiran 21. Hasil Statistik Pengukuran Jarak antara Glomerulus dan Kapsula Bowman pada Uji Toksisitas Akut	71
Lampiran 22. Data Pengukuran Jarak antara Glomerulus dan Kapsula Bowman pada Uji Toksisitas Sub Kronik	74
Lampiran 23. Hasil Statistik Pengukuran Jarak antara Glomerulus dan Kapsula Bowman pada Uji Toksisitas Sub Kronik	76
Lampiran 24. Data Persentase Tubulus yang Menutup pada Uji Toksisitas Akut	80
Lampiran 25. Hasil Statistik Persentase Tubulus yang Menutup pada Uji Toksisitas Akut	82
Lampiran 26. Data Persentase Tubulus yang Menutup pada Uji Toksisitas Sub Kronik	86
Lampiran 27. Hasil Statistik Persentase Tubulus yang Menutup pada Uji Toksisitas Sub Kronik	88
Lampiran 28. Dokumentasi Penelitian	91

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Tanaman obat telah digunakan untuk mengobati penyakit secara global. Sekitar delapan puluh persen populasi dunia bergantung pada obat tradisional untuk pengobatan utama. Meskipun penggunaan tanaman telah menunjukkan hasil yang baik, namun masih terdapat kekhawatiran tidak hanya tentang penggunaannya tetapi juga keamanannya. Akibat masalah tersebut, maka penting dilakukan uji toksisitas pada tanaman untuk memastikan profil keamanannya (Jane 2019).

Daun Ki hampelas (*Sterculia rubiginosa* Zoll. Ex Miq.) merupakan tumbuhan famili Malvaceae, tumbuhan ini banyak tumbuh di wilayah Indonesia, Malaysia, Singapura, Thailand, dan Brunei. Di Indonesia sendiri tanaman itu disebut dengan hansep atau ki hampelas. Tumbuhan ini mengandung tanin, flavonoid, alkaloid, steroid-terpenoid, glikosida, dan fenol. Berbagai aktivitas farmakologi dari genus *Sterculia* yang sudah diteliti seperti antioksidan, antiTB, sitotoksik, depresan SSP, aktivitas anti-inflamasi, antibakteri dan aktivitas hemolitik, antijamur, gastroprotektif anthelmintik, dan aktivitas analgesik, sedangkan untuk daun ki hampelas diketahui memiliki efek laksativa (Prastiwi dkk. 2018). Berdasarkan penelitian sebelumnya daun ki hampelas memiliki aktivitas sebagai antioksidan dan nefroprotektor yang efektif pada dosis 50 mg/kg (Prastiwi dkk. 2020).

Pada penelitian ini dilakukan uji toksisitas akut untuk mengetahui LD₅₀ serta uji toksisitas subkronis untuk mengetahui organ yang terpejan dan mungkin mengalami kerusakan pada rentang waktu tertentu yang diamati secara histopatologi, dalam hal ini organ yang diamati adalah ginjal.

Ginjal menerima 25-30% sirkulasi darah untuk dibersihkan, sehingga sebagai organ ekskresi mudah terjadi gangguan fungsi ginjal. Umumnya toksikan hanya mempengaruhi satu atau beberapa organ saja. Hal tersebut dapat disebabkan oleh tingkat kepekaan suatu organ atau lebih tingginya kadar bahan kimia dan metabolitnya diorgan. Bentuk dan tingkat manifestasi toksikan bergantung pada berbagai faktor, faktor yang nyata adalah dosis dan lamanya pejanan. Akibatnya, ginjal mempunyai volume aliran darah yang tinggi, mengkonsentrasi toksikan

pada filtrat, membawa toksikan melalui sel tubulus dan mengaktifkan toksikan tertentu, sehingga ginjal merupakan organ sasaran utama dari efek toksik. Ginjal membuang toksikan dari tubuh dengan mekanisme yang serupa dengan mekanisme yang digunakan untuk membuang hasil akhir metabolisme, yaitu dengan filtrasi glomerulus, difusi tubulus dan sekresi tubulus (Lu 1995).

Berdasarkan penelitian Prastiwi dkk. (2020) bahwa ekstrak daun ki hampelas telah terbukti memiliki aktivitas sebagai antioksidan dan nefroprotektor yang efektif pada dosis 50 mg/kg, maka perlu dilakukan uji toksisitas akut dan uji toksisitas subkronik dengan berbagai tingkatan dosis untuk mengetahui LD₅₀ dan pengaruh pemberian ekstrak etanol 70% daun ki hampelas secara berulang terhadap parameter histologi ginjal pada tikus putih. Pada uji toksisitas akut sediaan diberikan dengan dosis tunggal dan dilakukan pengamatan selama 14 hari, terbagi atas kelompok kontrol normal, kelompok uji dosis 50 mg/kg BB, 1000 mg/kg BB dan 2000 mg/kg BB. Pada uji toksisitas subkronik sediaan diberikan dengan dosis berulang selama 28 hari, terbagi atas kelompok kontrol normal, kelompok uji dosis 50 mg/kg BB, 200 mg/kg BB dan 400 mg/kg BB, setelah itu semua hewan dikorbankan untuk melihat perubahan pada organ ginjal. Pengamatan didasarkan pada adanya rasio bobot ginjal dan berat badan tikus, *casts* pada tubulus, presentase tubulus proksimal yang menutup dan pembengkakan glomerulus.

B. Permasalahan Penelitian

Apakah pemberian ekstrak etanol 70% daun ki hampelas memiliki efek toksisitas akut dengan melihat nilai LD₅₀ dan toksisitas subkronik pada organ ginjal berdasarkan perubahan pada rasio bobot ginjal dengan tubuh serta histopatologi ginjal tikus jantan galur *Sprague Dawley*.

C. Tujuan Penelitian

Berdasarkan permasalahan diatas, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui nilai LD₅₀ serta mengamati perubahan atau kerusakan yang terjadi pada organ ginjal secara histopatologi dari uji toksisitas akut dan uji toksisitas subkronik.

D. Manfaat Penelitian

Penelitian ini dapat memberikan informasi ilmiah mengenai efek toksisitas akut dan subkronik ekstrak etanol 70% daun ki hampelas berdasarkan perubahan histopatologi ginjal.



DAFTAR PUSTAKA

- Abid, R., & Mahmood, R. (2019). *Acute and Subacute Oral Toxicity of Ethanol Ekstract of Cassia fistula Fruit in Male Rats*. *AJP*, 117-125.
- Bevelender G, R. J. (1988). *Dasar-Dasar Histologi*. Jakarta: Erlangga, 324.
- BPOM. (2014). *Pedoman Uji Toksisitas Non klinik Secara In Vivo*. Jakarta: BPOM, 7-43.
- Cahyaningsih, A. D. (2011). *Efek Nefroprotrktif Infus Daun Sukun (Artocarpusaltilis (Park.) Fsb.) pada Tikus Jantan yang Diinduksi Karbon Tetraklorida*. *Majalah Ilmu Kefarmasian*, 15-73.
- Confer AW dan Panciera RJ. (1995). *Thomson's Special Veterinary Pathology*. Edisi ke-2. Edited by: Carlton WW dan Mc Gavin MD. Mosby.
- Depkes RI. (1985). *Cara Pembuatan Simplisia*. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan, 7-17.
- Depkes RI. (2008). *Farmakope Herbal Indonesia Edisi 1*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 175.
- Depkes RI. (2011). *Suplemen II Farmakope Herbal Indonesia Edisi 1*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 104-110.
- Depkes RI. (2000). *Pedoman Pelaksanaan Uji Klinik Obat Tradisional*. Jakarta : Direktorat Jendral POM Direktorat Pengawasan Obat dan Makanan, 15.
- Fahrimal, Y. (2016). *Gambaran Histopatologis Ginjal Tikus Putih Jantan Yang Diinfeksi Trypanosoma evansi Dan Diberi Ekstrak Daun Sernai*. *Jurnal Medika Veterinaria* , 166-170.
- Fajriaty, I. H. (2017). *Skrining Fitokimia dan kromatografi Lapis Tipis Ekstrak Etanol Buah Kepuh*. *Jurnal Pendidikan*, 243-256.
- Hall, G. d. (2006). *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran Edisi 1*. Jakarta: Buku Kedokteran EGC, 144-155.
- Hanani, E. (2015). *Analisis Fitokimia*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC, 11, 14-15, 103, 133.
- Jane, C., Ogbona, C., & Ladi, M. (2019). *Acute and Subacute Toxicity of Aqueous Extract of Aerial Parts of Caralluma dalzielii N.E. Brown in Mice and Rars*. Elsevier, 1-20.
- Kumalasari & Sulistyani, (2011). *Aktivitas Antifungi Ekstrak Etanol Batang Binahong Terhadap Candida albicans*. *Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, 1-10.
- Lu, F. C. (1995). *Toksikologi Dasar: Asas, Organ Sasaran, dan Penilaian Resiko*. Jakarta: UI Press.
- Mescher, A. L. (2011). *Histologi Dasar Junqueira Teks dan Atlas*. Jakarta: EGC.

- Nafisa, N. T. (2019). Evaluation of Acute and Subacute Toxicity of *Sterculia coccinea* in Rats. *International Journal of Scientific & Engineering Research*, 1122-1126.
- NParks Flora & Fauna Web . (2019). Dipetik Desember Selasa, 2019, dari NParks Flora & Fauna Web : <https://www.nparks.gov.sg/florafaunaweb/flora/3/1/3142>
- Prastiwi, R. E. (2018). *Pharmacognosy, Phytochemical Study and Antioxidant Activity of sterculia rubiginosa Zoll. Ex Miq. Leaves*. *Pharmacognosy Journal*, 571-575.
- Prastiwi, R., & dkk. (2020). *The Nephroprotective And Antioxidant Activity of Sterculia rubiginosa Zoll. Ex Miq. Leaves*. *Pharmacogn*, 843-849.
- Priyanto. 2015. *Toksikologi, Mekanisme, Terapi Antidotum, dan Penilaian Resiko*. Jakarta: Lenskofi, 1, 177, 180, 182.
- Priyanto. (2018). *Toksikologi: Mekanisme, Terapi Antidotum, dan Penilaian Resiko*. Depok: Leskonfi. Hlm. 177-188.
- Riski, T., & Suyatno. (2014). *Aktivitas Antioksidan dan antikanker Ekstrak Metanol Tumbuhan Paku Adiantum philippensis*. Surabaya: UNESA Journal of Chemistry, 92-93.
- Robbins. (2007). *Robbins and Cotran pathologic Basic of Disease*. Philadedlphia: Elsevier Inc, 107-137.
- Sangi, & Simbala. (2014). Analisis Fitokimia Tumbuhan Obat di Kabupaten Minahasa Utara. *Chemistry Journal*, 47-53.
- Sihardo. (2006). Pengaruh Pemberian Minyak Pandanus conoideus Terhadap gambaran Histologis Ginjal pada Mencit Swiss yang di Infeksi Plasmodium bergehei Anka. *Karya Tulis Ilmiah*, 6.
- Wonodirekso, M. R. (2013). *Penuntun Praktikum Histologi*. Jakarta: Dian rakyat, 144-148.