

**UJI TOKSISITAS SUBKRONIS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN ASAM
JAWA (*Tamarindus indica* L.) TERHADAP PARAMETER *Blood Urea
Nitrogen* (BUN), KREATININ DAN HISTOPATOLOGI GINJAL PADA
TIKUS PUTIH GALUR WISTAR**

Skripsi

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

Disusun Oleh:



Hanum Kusuma Dewi

1504015225



PROGRAM STUDI FARMASI FAKULTAS FARMASI DAN SAINS

UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA

JAKARTA

2020

Skripsi dengan Judul

**UJI TOKSISITAS SUBKRONIS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN ASAM
JAWA (*Tamarindus indica* L.) TERHADAP PARAMETER *Blood Urea
Nitrogen* (BUN), KREATININ DAN HISTOPATOLOGI GINJAL PADA
TIKUS PUTIH GALUR WISTAR**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh

HANUM KUSUMA DEWI, NIM 1604015225

Tanda Tangan

Tanggal

Ketua

Wakil Dekan I

Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si.

14 Agustus 2021

Penguji I

Dr. apt. Priyanto, M. Biomed.

5-1-2021

Penguji II

Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si.

4-12-2020

Pembimbing I

apt. Numlil Khaira Rusdi, M.Si.

5-1-2021

Pembimbing II

Ni Putu Ermi Hikmawanti, M.Farm.

4-1-2021

Mengetahui:

6/1. 2021

Ketua Program Studi

apt. Kori Yati, M.Farm.

Dinyatakan lulus pada tanggal: 9 November 2020

ABSTRAK

UJI TOKSISITAS SUBKRONIS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN ASAM JAWA (*Tamarindus indica* L.) TERHADAP PARAMETER *Blood Urea Nitrogen* (BUN), KREATININ DAN HISTOPATOLOGI GINJAL PADA TIKUS PUTIH GALUR WISTAR

Hanum Kusuma Dewi
1604015225

Daun asam jawa (*Tamarindus indica* L.) mempunyai khasiat untuk antibakteri, antiinflamasi, dan analgetik. Penelitian ini bertujuan untuk melihat suatu keamanan ekstrak etanol 70% daun asam jawa (*Tamarindus indica* L.) dengan menentukan efek toksik subkronis selama 28 hari, dan dilakukan pemeriksaan kadar kreatinin dan BUN serta histopatologi terhadap ginjal. Pada uji ini menggunakan hewan uji tikus putih jantan dan betina galur wistar yang diberi ekstrak daun asam jawa secara oral. Tikus dibagi menjadi 4 kelompok yaitu kelompok normal, kelompok dosis 250 mg/kgBB, kelompok dosis 500 mg/kgBB dan kelompok dosis 1000 mg/kgBB. Ekstrak diberikan setiap hari selama 28 hari. Analisis data menggunakan *oneway* ANOVA dan dilanjutkan dengan uji tukey HSD. Hasil membuktikan bahwa tidak ada perbedaan bermakna antara kelompok uji dengan kelompok kontrol normal ($p > 0,05$). Disimpulkan ekstrak etanol 70% daun asam jawa tidak memiliki potensi toksik, karena tidak terjadi kenaikan kadar kreatinin dan BUN yang signifikan pada pemberian berulang dalam waktu 28 hari serta tidak ada perubahan warna pada setiap organ ginjal.

Kata Kunci: BUN, daun asam jawa (*Tamarindus indica* L.), histopatologi ginjal, kreatinin, toksisitas subkronis.

KATA PENGANTAR

Alhamdulillahirabbil'alamin, puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT yang telah memberi rahmat dan hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan skripsi ini yang berjudul **“UJI TOKSISITAS SUBKRONIS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN ASAM JAWA (*Tamarindus indica* L.) TERHADAP PARAMETER *Blood Urea Nitrogen* (BUN), KREATININ DAN HISTOPATOLOGI GINJAL TIKUS PUTIH GALUR WISTAR”**. Skripsi ini diajukan untuk memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi dan Sains, Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, Jakarta.

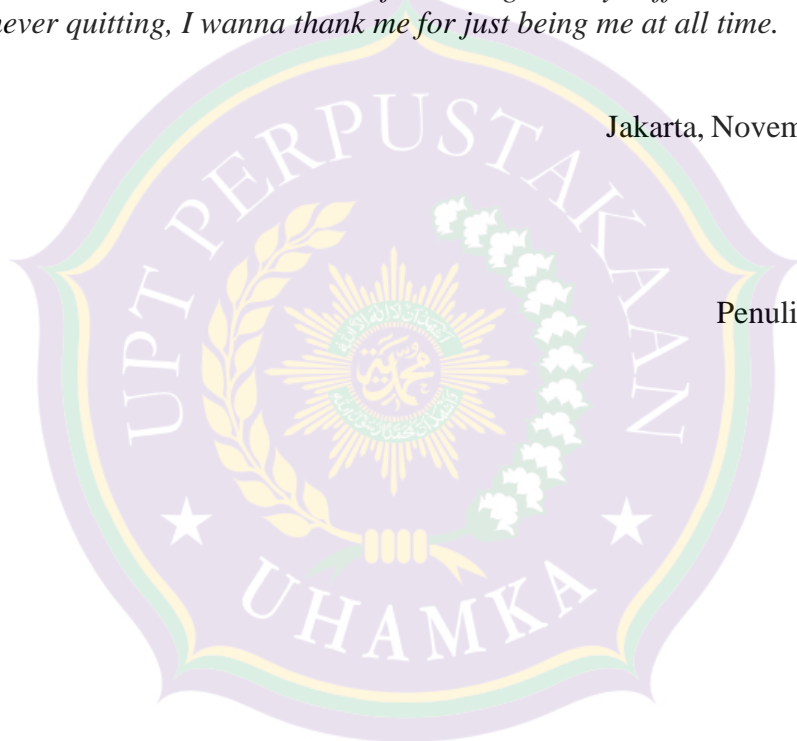
Dalam penyusunan skripsi ini penulis banyak mendapatkan bimbingan, dukungan, dan bantuan dari berbagai pihak, baik moril maupun materil sehingga skripsi ini akhirnya dapat diselesaikan. Pada kesempatan ini penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada:

1. Ayahanda Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si. Selaku Dekan FFS UHAMKA.
2. Ayahanda Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si. Selaku Wakil Dekan I FFS UHAMKA.
3. Ibunda Dra. Sri Nevi Gantini, M.Si. Selaku Wakil Dekan II FFS UHAMKA.
4. Ibunda apt. Ari Widayanti, M.Farm. Selaku Wakil Dekan III FFS UHAMKA.
5. Ayahanda Anang Rohwiyono, M.Ag. Selaku Wakil Dekan IV FFS UHAMKA.
6. Ibunda apt. Kori Yati, M.Farm. Selaku Ketua Program Studi Farmasi FFS UHAMKA
7. Ibu apt. Numlil Khaira Rusdi, M.Si. Selaku Pembimbing I dan ibu Ni Putu Ermi Hikmawanti, M.Farm. Selaku Pembimbing II yang telah memberikan bimbingan dan masukan kepada penulis selama penulisan proposal skripsi, penelitian dan penulisan skripsi ini.
8. Ayahanda apt. Landyyun Rachmawan Sjahid, M.Sc. Selaku dosen Pembimbing Akademik yang telah membimbing dan memberikan masukan kepada penulis selama menempuh pendidikan di FFS UHAMKA.
9. Bapak dan ibu Dosen FFS UHAMKA yang tidak dapat penulis sebutkan satu-persatu, yang telah mendidik dan membina penulis dengan ilmu yang bermanfaat selama menempuh pendidikan di FFS UHAMKA.
10. Teruntuk kedua orang tuaku tercinta terkhusus malaikat tak bersayapku Ibunda Hj. Siti Aminah dan pahlawanku Papah Sariman, Kakakku tercinta Mas Dana Adityasari dan Mas Gilang Rizqy Adam dan Kakak ipar tercintaku Mba Hilda Febriani, serta keponakan tercinta ku nan lucu Kirana Segara Bening yang tiada henti memberi semangat, doa dan dukungan terhadap penulis.
11. Pimpinan dan seluruh staf kesekretariatan yang telah membantu segala administrasi yang berkaitan dengan skripsi ini.
12. Untuk sahabat terhebatku BOCHELAY yaitu Tiwi, Ana, Tiwi, Piti, Nabilah, Mega terimakasih karena sudah selalu ada untuk penulis dalam keadaan suka maupun duka, memberi semangat, doa, dan dukungan terhadap penulis dalam penyelesaian skripsi ini.

13. Untuk teman – teman terdekatku selama kuliah yaitu Arsyi, Beta, Febi, Fella, Guse, Cicak, Jara, dan Uswa yang senantiasa memberi semangat dan memotivasi terhadap penulis dalam penyelesaian skripsi ini.
14. Untuk Teman – teman Apartemen Bundo Kito yaitu Guse, cicak, Leli, dan Tiara yang sudah setia menemani penulis selama berada di kostan serta memberi semangat dan memotivasi terhadap penulis selama penelitian dan penyelesaian skripsi ini.
15. Teman – teman FFS UHAMKA Angkatan 2016 dan seluruh pihak pendukung lainnya yang tidak bisa penulis sebutkan satu persatu atas bantuan, dukungan, masukan, serta motivasi kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi ini. Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari sempurna dan masih banyak kekurangan karena keterbatasan dan kemampuan yang penulis miliki. Oleh karena itu, penulis menerima segala kritik dan saran yang membangun dalam perbaikan skripsi ini. Namun, penulis berharap skripsi ini dapat berguna bagi banyak pihak.
16. *Last but not least, I wanna thank me, for believing in me, for doing all this hard work, I wanna thank me for having no days off, I wanna thank me for never quitting, I wanna thank me for just being me at all time.*

Jakarta, November 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	4
2. Simplisia dan Ekstraksi	6
3. Uji Toksisitas	7
4. Uji Toksisitas Subkronis	7
5. Ginjal	8
6. Parameter Pemeriksaan Ginjal	8
B. Kerangka Berpikir	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	10
3. Hewan percobaan	11
C. Prosedur Penelitian	11
1. Pengumpulan Bahan	11
2. Determinasi Tanaman	11
3. Pembuatan Serbuk Simplisia	11
4. Pembuatan Ekstrak Daun Asam Jawa	11
5. Pemeriksaan Karakteristik Ekstrak	12
6. Penapisan Fitokimia	14

7. Penyiapan Hewan Uji	14
8. Uji Toksisitas Subkronis	14
9. Pengukuran Kadar Kreatinin	16
10. Pengukuran Kadar BUN	16
11. Pembuatan Sediaan Histopatologi	17
12. Pengamatan Histopatologi Ginjal	17
13. Analisis Data	18
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	19
A. Hasil Determinasi Tanaman	19
B. Hasil Ekstraksi Daun Asam Jawa	19
C. Hasil Pemeriksaan Mutu Ekstrak Daun Asam Jawa	21
D. Hasil Penapisan Fitokimia	23
E. Hasil Uji Toksisitas Subkronis	25
F. Hasil Pemeriksaan Fungsi Ginjal	27
G. Hasil Pemeriksaan Histopatologi Ginjal	29
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	34
A. Simpulan	34
B. Saran	34
DAFTAR PUSTAKA	35
LAMPIRAN	41



DAFTAR TABEL

		Hlm.
Tabel 1.	Penapisan Fitokimia Ekstraksi Daun Asam	14
Tabel 2.	Jawa Hasil Perolehan Daun Asam Jawa	19
Tabel 3.	Hasil Penetapan Parameter Ekstrak	21
Tabel 4.	Hasil Penapisan Fitokimia	23
Tabel 5.	Hasil Pemeriksaan Kadar Kreatinin	27
Tabel 6.	Hasil Pemeriksaan Kadar BUN	29
Tabel 7.	Hasil Penimbangan Bobot Organ Ginjal	30
Tabel 8.	Hasil Pengamatan Warna dan Bentuk Organ Ginjal	31



DAFTAR GAMBAR

	Hlm.
Gambar 1. Daun Asam Jawa	4
Gambar 2. Grafik Monitoring Berat Badan	26
Gambar 3. Hasil Mikroskopis Histopatologi Ginjal	32



DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm.
Lampiran 1. Skema Prosedur Penelitian	39
Lampiran 2. Skema Ekstraksi Daun Asam Jawa	40
Lampiran 3. Skema Uji Toksisitas Subkronis	41
Lampiran 4. Hasil Determinasi Tanaman	42
Lampiran 5. Kode Etik Hewan Uji	43
Lampiran 6. Hasil Uji Kadar Air	44
Lampiran 7. Surat Keterangan Sehat Hewan	45
Lampiran 8. Perhitungan Hasil Rendemen	46
Lampiran 9. Perhitungan Kadar Abu, Kadar Abu Tidak Larut Asam dan Susut Pengeringan	47
Lampiran 10. Hasil Penapisan Fitokimia	50
Lampiran 11. Perhitungan Pembuatan & Volume Pemberian Sediaan	53
Lampiran 12. Hasil monitoring Berat Badan	55
Lampiran 13. Hasil Stastitika Kadar BUN	59
Lampiran 14. Hasil Stastitika Kreatinin	61
Lampiran 15. Hasil Stastitika Organ Ginjal	63
Lampiran 16. Alat dab Bahan Penelitian	65



BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Indonesia yang beriklim tropis menyebabkan tanahnya subur sehingga banyak jenis tumbuhan yang dapat tumbuh. Diantara berbagai jenis tersebut beberapa jenis tumbuhan memiliki khasiat sebagai obat. Salah satu tanaman obat yang memiliki berbagai khasiat di Indonesia ialah Asam jawa atau yang dikenal dengan nama ilmiah (*Tamarindus indica* L.) Sebagian masyarakat menggunakan daun Asam jawa sebagai obat tradisional sebagai antiinflamasi (komakech *et al*, 2019), dan analgetik (Goyal *et al*, 2013). Penelitian yang dilakukan oleh Hanani (2009) menunjukkan bahwa ekstrak daun asam jawa memperlihatkan penghambatan D-amilase, yang memungkinkan dapat digunakan sebagai alternatif pengobatan diabetes mellitus tipe 2.

Obat herbal telah diterima secara luas oleh hampir seluruh Negara di dunia. Menurut World Health Organization (WHO). Negara di Afrika, Asia, dan Amerika Latin menggunakan obat herbal sebagai pelengkap pengobatan primer yang diterima. Faktor pendorong terjadinya peningkatan penggunaan obat herbal di negara maju adalah usia harapan hidup yang lebih panjang pada saat prevalensi penyakit kronik meningkat karena adanya kegagalan penggunaan obat modern untuk penyakit tertentu, serta semakin luas akses informasi mengenai obat herbal diseluruh dunia. WHO merekomendasikan penggunaan obat tradisional dalam pemeliharaan kesehatan masyarakat, pencegahan dan pengobatan penyakit terutama untuk penyakit kronis, penyakit degeneratif, dan kanker (Junaedi, 2013).

Uji toksisitas merupakan salah satu uji pra-klinik yang dirancang untuk menentukan efek toksik suatu senyawa, sehingga dihasilkan suatu obat tradisional yang dapat dipertanggung jawabkan penggunaannya. Uji toksisitas dibagi menjadi tiga kategori yaitu uji toksisitas akut, uji toksisitas jangka pendek (uji toksisitas subakut dan subkronik) dan uji toksisitas jangka panjang (uji toksisitas kronik). Efek toksik suatu zat dapat terjadi karena kemampuannya berikatan dengan sistem biologi tertentu dan dapat menyebabkan perubahan biokimiawi atau struktural baik langsung atau tidak langsung yang dapat mengganggu fungsi dari bagian obat tersebut (Priyanto, 2009). Uji toksisitas subkronis oral bertujuan untuk mendeteksi

efek toksik yang tidak terdeteksi pada uji toksisitas akut. Gejala efek toksik diamati setiap hari setelah pemberian sediaan uji dalam beberapa tingkat dosis yang diberikan secara oral setiap hari selama 28 hari. Pada akhir periode pemberian sediaan uji, semua hewan yang masih hidup diotopsi selanjutnya dilakukan pengamatan pada setiap organ dan jaringan (BPOM RI, 2014).

Tanaman daun asam jawa (*Tamarindus indica* L.) secara tradisional mempunyai khasiat melancarkan peredaran darah, pencahar, penambah nafsu makan, analgetik, penyejuk, mengobati batuk, demam campak, demam, disentri dan diabetes (Hidayat, dkk. 2015). Penelitian sebelumnya menyatakan bahwa ekstrak etanol 96% daun asam jawa (*Tamarindus Indica* L.) memiliki aktivitas sebagai analgesik dengan dosis sebesar 400 mg/kg (Goyal *et al*, 2013), dan pada penelitian lain menunjukkan ekstrak etanol daun asam jawa dengan dosis 250 mg/kgBB dan 500 mg/kgBB dapat mengurangi jumlah parasit *Entamoeba histolytica* dan memperbaiki kerusakan mukosa pada usus besar (Mehdi, 2019).

Berdasarkan uji toksisitas akut yang dilakukan oleh Amado (2017) selama 14 hari pada ekstrak kering daun asam jawa tidak terdapat kematian pada dosis 2000 mg/kg dan termasuk kedalam kelas tidak toksik pada $LD_{50} > 2000$ mg/kg. Berdasarkan penelitian sebelumnya belum pernah dilakukannya uji toksisitas subkronis yang dilakukan pada daun asam jawa tersebut.

B. Permasalahan Penelitian

Berdasarkan uraian di atas maka dapat dirumuskan suatu permasalahan apakah ekstrak etanol 70% daun asam jawa (*Tamarindus indica* L.) dapat menunjukkan gejala ketoksikan serta mempengaruhi kadar BUN, Kreatinin dan histopatologi ginjal dalam jangka waktu yang lebih lama dan pemberian secara berulang pada tikus putih galur *wistar*.

C. Tujuan Penelitian

1. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gejala toksik subkronis ekstrak etanol 70% daun asam jawa (*Tamarindus indica* L.) yang tidak terdeteksi pada uji toksisitas akut dan pengaruhnya terhadap parameter BUN dan Kreatinin.

2. Mengetahui perubahan yang terjadi pada organ ginjal tikus putih galur wistar dari uji toksistas sukronis.

D. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan mampu memberikan informasi dan pengetahuan kepada masyarakat tentang keamanan dari penggunaan ekstrak etanol 70% Daun Asam Jawa (*Tamarindus indica* L.).



DAFTAR PUSTAKA

- Amin N, Mahmood RT, Asad MJ. 2014. Evaluating Urea and Creatinine Levels in Chronic Renal Failure Pre and Post Dialysis. Dalam: *Journal of Cardiovascular Disease*. Departement of Biochemistry, Pakistan. Hlm. 2330-4596.
- Badan Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia. 2013. *Serial Data Ilmiah Terkini Tumbuhan Obat*. Jakarta: Badan Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia (BPOM); Hlm. 4-8.
- Badan Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia (BPOM). 2014. *Pedoman Uji Toksisitas Nonklinik Secara In vivo*. Jakarta: Badan Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia (BPOM).
- Bhadoriya SS, Mishra, V, Raut S, Ganeshpurkar A, Jain SK. 2012. Anti-inflammatory and antinociceptive activities of a hydroethanolic extract of *Tamarindus indica* leaves. *Scientia Pharmaceutica*. Hlm. 685–700.
- Buanasari, Warlan S., Arini C.A., 2018. Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Asam Jawa (*Tamarindus indica* L.) Dengan Metode DPPH. *Jurnal Akademi Farmasi Nusaputera*, Semarang.
- Corwin EJ. 2009. *Buku Saku Ptofisiologi*. Edisi 3. Terjemahan: Subekti NB. Jakarta : Kedokteran EGC. Hlm. 680-734.
- Departemen Kesehatan RI. 1994. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia*. Jilid III. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- Departemen Kesehatan RI. 1995. *Materia Medika Indonesia*. Jilid VI. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- Departemen Kesehatan RI. 1995. *Farmakope Indonesia*. Edisi IV. Departemen Kesehatan RI. Hlm. 1043.
- Departemen Kesehatan RI. 2000. *Buku Panduan Teknologi Ekstrak*. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan.
- Departemen Kesehatan RI. 2000. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia* Jilid I. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- Departemen Kesehatan RI. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia*. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan; Hlm. 28, 171-172.
- Dipiro JT, Evans MC .2015. *Pharmacotherapy Handbook*, Ninth Edition. Mc Graw Hill Education. New York. Hlm. 161
- Fajriaty I, Hariyanto IH, Irfan RS, Monica S. 2017. Skrining Fitokimia dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis dari Ekstrak Etanol Buah Lerak (*Sapindus rarak*). Dalam: *Jurnal Pendidikan Informatika dan Sains*. Hlm. 243-256.

- Goyal, B., & Pradesh, U. (2013). Evaluation of Analgesic Activity of Ethanolic Extract of Tamarindus. *Ijpsdr*, 4(5), 1994–1997.
[https://doi.org/10.13040/IJPSR.0975-8232.4\(5\).1994-1997](https://doi.org/10.13040/IJPSR.0975-8232.4(5).1994-1997)
- Hanani, E., Mun'im, A. & Rahmadiyah., 2009, Karakterisasi Ekstrak Etanolik Daun Asam Jawa (*Tamarindus Indica L.*). *Majalah Ilmu Kefarmasian*, Vol. IV. Hlm. 38-44.
- Hanani E. 2015. *Analisis Fitokimia*. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hlm. 10-11, 14-19, 69, 87, 123.
- Harborne, J. B. (1987). *Metode Fitokimia: Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*, diterjemahkan oleh Kosasih Padmawinata dan Iwang Soediro. Penerbit ITB, Bandung.
- Hariana, Arief (2013). *Tumbuhan Obat dan Khasiatnya*. Jakarta : Penebar Swadaya.
- Hastawati Dwi L. 2018. *Uji Kadar BUN dan Kreatinin Serta Gambaran Histopatologi Organ Ginjal Sebagai Parameter Uji Toksisitas Subkronik Ekstrak Rimpang Temu Putih (Curcuma zedoaria)*. Skripsi. Universitas Setia Budi.
- Junaedi, Edi. 2013. *Hipertensi Kandas Berkat Herbal*. Jakarta: Fmedia.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2017. *Acuan Bahan Baku Obat Tradisional dari Tumbuhan Obat di Indonesia*. Jakarta: Direktorat Jenderal Kefarmasian dan Alat Kesehatan, Hlm. 804.
- Komakech, R., Kim, Y., Kang, Y., & Matsabisa, G. M. (2019). Integrative Medicine Research Anti-inflammatory and analgesic potential of *Tamarindus indica* Linn. (Fabaceae): a narrative review. *Integrative Medicine Research*, 8(3), 181–186. <https://doi.org/10.1016/j.imr.2019.07.002>
- Kumoro AC. 2015. *Teknologi Ekstraksi Senyawa Bahan Aktif Dari Tanaman Obat*. Yogyakarta: Plantaxia. Hlm. 9-11.
- Kuru, P. 2014. *Tamarindus indica and its health related effects*. *Asian Pacific Journal of Trop. Biomed.* Marmara University School of Medicine, Medical Intern, Istanbul, Turkey. Hlm. 676–681.
- Kusumawati R, Tazwir, Wawasto A. 2008. Pengaruh Perendaman Dalam Asam Klorida Terhadap Kualitas Gelatin Tulang Kakap Merah (*Lutjanus sp.*). Dalam: *Jurnal Pascapanen dan Bioteknologi Kelautan dan Perikanan*. Vol 3/1. Hlm. 63-68.
- Lang T. 2014. *Standarisasi dan Profil Kromatogram Ekstrak Air dan Ekstrak Etanol Daun Salam (Syzygium polyanthum)*. Widya Mandala Catholic University. Hlm. 35.

- Lu Frank C. 1995. *Toksikologi Dasar : Asas, Organ Sasaran, dan Penilaian Risiko. Edisi 2*. Universitas Indonesia (UI-Press). Jakarta. Hl. 85-93, 206-232.
- Lahamado, O. T., Sabang, S. M., & Mustapa, K. (2017). *Tamarind (Tamarindus indica L.) Leaves Extracts as Antidiabetic*. Olfiana, T. Sri Mulyani, S. Kasmudin, M, 6(1), 1–6.
- Lenny S. 2006. *Senyawa Flavonoida, Fenilpropanoida dan Alkaloid*. Medan: USU Respiratori. Hlm. 1-20.
- Maharani, F. 2017. *Studi Kinetik Masker Daun Asam Jawa (Tamarindus indica L.) Dalam Menghilangkan Penyakit Cacar*. Universitas Negeri Padang. <https://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>
- Mehdi MAH, Omar GMN, Farooqui M, Pradhan V. 2019. Therapeutic Effect Of *Tamarindus indica* Extracts On The Pathogenesis Of *Entamoeba Histolytica* In-Vivo. *International Joernal Of Pharmaceutical Sciences And Research*. Hlm. 3250-3255.
- Michael. 2013. *Pengaruh Ekstrak Metanol Daun Kesum (Polygonum minus Huds.) Terhadap Peningkatan Kadar Kreatinin Dan Ureum Serum Tikus Putih Galur Wistar Terinduksi Sisplatin*. Skripsi. Universitas Tanjungpura Pontianak.
- Nwodo, U. U., Ngene, A. A., Anaga, A. O., Chigor, V. N., Henrietta, I. I., & Okoh, A. I. (2011). *Acute toxicity and hepatotoxicokinetic studies of tamarindus indica extract*. *Molecules*, 16(9), 7415–7427. <https://doi.org/10.3390/molecules16097415>
- Oktiwilianti W, Umi Y, Ratu C. 2015. Uji Aktivitas Antiinflamasi dari Ekstrak Etanol, Daun Asam Jawa (*Tamarindus indica* L.) Terhadap Tikus Putih Wistar Jantan. *Prosiding Penelitian SPeSIA*. Universitas Islam Bandung, Bandung.
- Pearce, Evelyn, C. 2000. *Anatomi dan Fisiologi Untuk Paramedis*. Penerbit: PT. Gramedia Pustaka Utama. Jakarta.
- Parker. S. 2009. *Ensiklopedia Tubuh Manusia*. Terjemah : dr. Winadini. Erlangga. Jakarta.
- Priyanto. 2009. *Toksikologi Mekanisme, Terapi Antidotum, dan Penilaian Resiko*. Leskonfi, Jakarta.
- Priyanto. 2015. *Toksikologi, Mekanisme, Terapi Antidotum, dan Penilaian Resiko*. Lenskofi. Jakarta. Hlm 1, 177, 180, 182.
- Priyanto. 2018. *Toksikologi Mekanisme, Terapi Antidotum, dan Penilaian Risiko*. Leskonfi, Jakarta. Hlm. 11, 65.

- Rahayu Dessy T. 2017. *Uji Toksisitas Subkronis Ekstrak Daun Pletekan (Ruellia tuberosa L.) Terhadap Parameter BUN (Blood Ureum Nitrogen), Kreatinin Dan Histopatologi Ginjal Tikus Putih*. Skripsi. Universitas Setia Budi.
- Robinson T. 1995. *Kandungan Senyawa Organik Tumbuhan Tinggi*. Penerjemah: Padnawinata K. Bandung: Penerbit ITB. Hlm. 129.
- Rodríguez Amado JR. 2017. Development and Acute Oral Toxicity Evaluation of a Dry Extract from Tamarindus Indica L. *International Journal of Complementary & Alternative Medicine*, 8(4).
<https://doi.org/10.15406/ijcam.2017.08.00267>
- Soewoto H, Sadikin M, Kurniati V, Inawati SW, Retno DG, Abadi P, Prijayanti AR, Harahap IP dan Widia SA, 2001, *Biokimia Eksperimen Laboratorium*. Jakarta: Widya Medika
- Suhita LPR, Sudira IW, Winaya IBO. 2013. Histopatolgi ginjal tikus putih akibat pemberian ekstrak pegagan (*Centella asiatica*) peroral. Dalam: *Buletin Veteriner Udayana*, Vol 5/2. Hlm. 71-78.
- Tahir Mahmood Javaid Asad, R. M., ul Amin, N., Tahir Mahmood, R., Asad Mudassar Zafar, J., & Mehmood Raja, A. (2014). A Prospective Study Evaluating Urea and Creatinine Levels in Chronic Renal Failure Pre and Post Dialysis: A Prospective Study. *Journal of Cardiovascular Disease*, 2330–4596.
- Wahyuni, dkk. 2017. *Uji Toksisitas Subkronis Fraksi Etil Asetat Kulit Buah Asam Kandis (Garcinia cowa Roxb.) terhadap Fungsi Hati dan Ginjal Mencit Putih Betina*. Jurnal Sains Farmasi & Klinis Vol. 03 No. 02. Universitas Andalas. Sumatera Barat
- Yudaniayanti IS, dkk. 2010. Penggunaan Kombinasi Ketamin-Xylazine dan Ketamin- Midazolam Sebagai Anastesi Umum Terhadap Gambaran 40 Fisiologis Tubuh pada Kelinci Jantan. *Journal Veterinaria Medika*. Fakultas Kedokteran Hewan Unair. Surabaya. Hal 23-30.