

**UJI TOKSISITAS SUBAKUT EKSTRAK ETANOL 70% DAUN
JAMBLANG (*Syzygium cumini* L.) TERHADAP PEMERIKSAAN SGOT
SGPT DAN MAKROPATOLOGI HEPAR TIKUS PUTIH
(*Rattus norvegicus*)**

**Skripsi
Untuk Melengkapi Syarat-syarat guna Memperoleh Gelar
Sarjana Farmasi**

**Disusun oleh:
Imas Apriliyanti
1504015184**









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

Skripsi dengan Judul

**UJI TOKSISITAS SUBAKUT EKSTRAK ETANOL 70% DAUN
JAMBLANG (*Syzygium cumini* (L.) Skeels) TERHADAP
PEMERIKSAAN SGOT SGPT DAN MAKROPATOLOGI
HEPAR TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*)**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:
Imas Apriliyanti, NIM 1504015184

	Tanda Tangan	Tanggal
Ketua <u>Wakil Dekan I</u> Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si.		<u>11/10/21</u>
Penguji I Dr. apt. Siska, M.Farm.		<u>27 Januari 2021</u>
Penguji II apt. Dwitiyanti, M.Farm.		<u>7 Januari 2021</u>
Pembimbing I apt. Kriana Efendi, M.Farm.		<u>8 Februari 2021</u>
Pembimbing II Maharadingga, M.Si.		<u>4 Februari 2021</u>
Mengetahui:		
Ketua Program Studi apt. Kori Yati, M.Farm.		<u>15 Maret 2021</u>

Dinyatakan lulus pada tanggal: **9 November 2020**

ABSTRAK

UJI TOKSISITAS SUBAKUT EKSTRAK ETANOL 70% DAUN JAMBLANG (*Syzygium cumini* L.) TERHADAP PEMERIKSAAN SGOT SGPT DAN MAKROPATOLOGI HEPAR TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*)

Imas Apriliyanti
1504015184

Daun jamblang adalah tanaman yang memiliki beberapa khasiat seperti antioksidan dan antidiabetes. Namun keamanan dari tanaman daun jamblang sebagai obat belum dapat dibuktikan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui adanya hubungan dosis dan toksisitas subakut tanaman daun jamblang dengan parameter pemeriksaan SGOT, SGPT dan Makropatologi Hepar pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.). Penelitian ini menggunakan hewan coba tikus (*Rattus norvegicus* L.). Kelompok 1 sebagai kelompok kontrol normal yang diberi Na-CMC 0,5%. Kelompok 2, 3 dan 4 diberikan ekstrak daun jamblang dengan dosis 400 mg/kgBB, 800 mg/kgBB dan 1600 mg/kgBB. Pemberian suspensi ekstrak daun jamblang diberikan setiap hari selama 28 hari. Data dianalisis dengan menggunakan ANOVA satu arah. Hasil pemeriksaan nilai kadar SGOT dan SGPT tidak ada perbedaan ($P>0,05$) dan pada pengamatan makropatologi tidak ditemukan faktor kerusakan organ hati. Sehingga dapat disimpulkan pemberian ekstrak daun jamblang selama 28 hari tidak menimbulkan peningkatan kadar SGOT dan SGPT serta tidak menimbulkan efek toksik pada hati tikus putih.

Kata Kunci: Daun Jamblang (*Syzygium cumini* L.), Toksisitas Subakut, Makropatologi, SGO, SGPT.

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillah rabbil'alamin, 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 SUBAKUT EKSTRAK ETANOL 70% DAUN JAMBLANG (*Syzygium cumini* L.) TERHADAP PEMERIKSAAN SGOT SGPT DAN MAKROPATOLOGI HEPAR TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*).**

Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi (S.Farm.) pada Program Studi Farmasi FFS UHAMKA, Jakarta.

Pada kesempatan yang baik ini penulis ingin menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si., selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
2. Bapak Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si., selaku Wakil Dekan I Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
3. Ibu Dra. Sri Nevi Gantini, M.Si., selaku Wakil Dekan II Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
4. Ibu apt. Ari Widayanti, M.Farm., selaku Wakil Dekan III Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
5. Bapak Drs. Anang Rohwiyono, M. Ag., selaku Wakil Dekan IV fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
6. Ibu apt. Kori Yati, M.Farm., selaku Ketua Program Studi Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
7. Ibu Rindita selaku pembimbing akademis yang telah banyak memberi masukan dan bimbingan selama penulis menempuh studi
8. Bapak apt. Kriana Effendi, M.Farm., selaku Pembimbing I yang telah memberikan bimbingan, arahan, saran, dan ilmunya selama penelitian dan penyusunan skripsi. Terima kasih atas dukungan, waktu, serta masukan yang Bapak berikan.
9. Ibu Maharadingga, M.Si., selaku Pembimbing II yang telah banyak membantu, memberikan ilmu, dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik.
10. Bapak dan Ibu dosen FFS UHAMKA yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah memberikan ilmu yang bermanfaat selama penulis mengikuti perkuliahan.
11. Seluruh staf pengajar, laboran dan karyawan fakultas farmasi di Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka yang telah membantu kelancaran dalam penelitian dan penyusunan skripsi.
12. Kedua orangtua ku, kakaku Linda Indriyanti yang senantiasa memberikan dukungan moril dan material, serta doa dan kasih sayang kepada penulis.
13. Semua pihak yang tak dapat disebutkan satu persatu dan telah memberikan bantuan selama penelitian dan penyusunan skripsi. Semoga Allah menggantikan keikhlasan dengan kebaikan dan keberkahan.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan skripsi ini masih terdapat kekurangan, oleh karena itu penulis mengharapkan saran dan kritik dari para pembaca.

Jakarta, 17 Oktober 2020

Penulis



DAFTAR ISI

	Hlm.
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR LAMPIRAN	ix
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	2
C. Tujuan Penelitian	2
D. Manfaat Penelitian	2
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	3
A. Landasan Teori	3
1. Daun Jamblang (<i>Syzygium cumini</i> L.)	3
2. Simplisia	4
3. Ekstrak dan Ekstraksi	5
4. Uji Toksisitas	6
5. Hewan Uji Tikus (<i>Rattus norvegicus</i>)	7
6. Hati	8
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
3. Hewan Uji	12
C. Pola Penelitian	13
D. Prosedur Penelitian	13
1. Pengumpulan dan Pengeringan Tanaman	13
2. Determinasi Tanaman	13
3. Pembuatan Serbuk Simplisia	13
4. Pembuatan Ekstrak Daun Jamblang	13
5. Pemeriksaan Karakteristik Ekstrak	14
6. Penapisan Fitokimia	15
7. Persiapan Hewan Uji	16
8. Perhitungan Dosis	16
9. Pembuatan Sediaan Bahan Uji	17
10. Uji Toksisitas Subakut	18
11. Pemeriksaan Kadar SGOT dan SGPT	18
12. Pengamatan Makropatologi Organ Hati	19
13. Analiis Data	19

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	20
A. Determinasi Tanaman	20
B. Ekstraksi	20
C. Pemeriksaan Karakteristik Mutu Ekstrak Daun Jamblang	22
D. Pengujian Kadar Air dan Kadar Abu	22
E. Penapisan Fitokima	23
F. Uji Toksisitas Subakut	25
1. Hasil Pengamatan Prilaku Hewan Uji	26
2. Hasil Pengamatan Berat Badan Hewan	27
3. Pemeriksaan Fungsi Hati (SGOT dan SGPT)	28
4. Pengamatan Makropatologi Organ Hati	30
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	33
A. Simpulan	33
B. Saran	33
DAFTAR PUSTAKA	34
LAMPIRAN	38



DAFTAR TABEL

	Hlm.	
Tabel 1.	Hasil Pembuatan Ekstraksi Daun Jamblang	20
Tabel 2.	Hasil Pembuatan dan Ekstraksi Kental Daun Jamblang	21
Tabel 3.	Hasil Pemeriksaan Karakteristik Mutu Ekstrak	22
Tabel 4.	Hasil Pengujian Kadar Air dan Kadar Abu	22
Tabel 5.	Hasil Penapisan Fitokimia	23
Tabel 6.	Data Hasil Analisis SGOT dan SGPT	29
Tabel 7.	Hasil Pengamatan Fisik Organ	31
Tabel 8.	Hasil Analisis Berat Organ Hati	31



DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm.
Lampiran 1. Surat Determinasi Daun Jamblang	38
Lampiran 2. Kode Kaji Etik	39
Lampiran 3. Sertifikat Hewan Uji	40
Lampiran 4. Surat Keterangan Kesehatan Tikus	41
Lampiran 5. Skema Alur Penelitian	42
Lampiran 6. Perhitungan Dosis Sediaan Uji	43
Lampiran 7. Perhitungan Ketamin	44
Lampiran 8. Perhitungan Rendemen, Uji Fitokimia, Kadar Air, dan Kadar Abu	45
Lampiran 9. Hasil Data Statistik Berat Badan Rata-rata	50
Lampiran 10. Hasil Data Statistik SGOT	55
Lampiran 11. Hasil Data Statistik SGPT	56
Lampiran 12. Bobot Organ Hati Tikus Putih	57
Lampiran 13. Hasil Data Statistik Bobot Organ Tikus Putih Jantan	58
Lampiran 14. Alat dan Bahan Penelitian	59
Lampiran 15. Uji Kadar Air dan Kadar Abu	64
Lampiran 16. Hewan Uji	65
Lampiran 17. Perlakuan pada Hewan Uji	66



BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Indonesia merupakan salah satu negara yang memiliki keanekaragaman hayati terbesar tentu memiliki potensi obat herbal berbasis pada tumbuhan di bidang kesehatan (Wahyuni *et al.* 2017). Mengingat pentingnya penggunaan obat tradisional dalam masyarakat Indonesia, maka Kemenkes RI mengeluarkan berbagai kebijakan obat tradisional perhatian dunia terhadap obat-obatan tradisional mengalami peningkatan. Akan tetapi, peningkatan penggunaan obat tradisional ini tidak diikuti dengan pemahaman yang baik tentang obat tradisional. Masyarakat menganggap bahwa obat tradisional selalu aman dan tidak ada resiko bahaya bagi kesehatan dan keselamatan konsumen. Banyak studi telah menunjukkan bahwa beberapa jenis obat tradisional dan atau bahannya diketahui toksik baik sifat bawaannya maupun akibat kandungan bahan yang tidak diijinkan atau bahan asing berbahaya (Aminullah *et al.* 2019). Oleh karena itu, studi tentang keamanan juga penting untuk senyawa yang merupakan obat-obatan berbasis alami atau makanan kesehatan fungsional (Han *et al.* 2015).

Obat yang berasal dari tumbuh-tumbuhan sudah dikenal oleh masyarakat Indonesia sejak zaman dahulu sebagai obat tradisional. Salah satu dari sekian banyak tumbuhan yang digunakan sebagai obat tradisional adalah tumbuhan Jamblang (Ramadhani *et al.* 2017). Jamblang (*Syzygium cumini* L.) merupakan salah satu tanaman berbuah lokal Indonesia namun dilupakan oleh sebagian besar masyarakat. Kurangnya pembudidayaan tanaman Jamblang menyebabkan tanaman ini mulai langka (Dewi 2018). Seluruh bagian tanaman seperti buah, daun, biji kering, dan kulit telah banyak digunakan untuk pengobatan beberapa penyakit (Pankreas *et al.* 2017).

Salah satu tumbuhan yang diyakini memiliki efek farmakologis adalah daun jamblang (*Syzygium cumini* L.). Beberapa penelitian telah membuktikan bahwa (*Syzygium cumini* L.) memiliki efek anti alzheimer, antidiabetes, antioksidan, dan antiperoksidaif (Ajiboye *et al.* 2018), antikoagulan dan anti platelet (Rehman *et al.* 2019), aktivitas sedatif (Of Activity & *Syzygium* 2019). (*Syzygium cumini* L.) merupakan spesies dalam famili mirtaceae dan merupakan tumbuhan negatif di

Asia dan Afrika Timur. (*Syzygium cumini* L.) memiliki buah ungu kehitam-hitaman ketika matang dan diduga kaya antioksidan (Sami *et al.* 2017).

Meskipun (*Syzygium cumini* L.) telah banyak penelitian mengenai manfaat dari tanaman ini namun belum ada penelitian tentang batas keamanan atau ketoksikanya. Keamanan obat menjadi salah satu faktor penting dan syarat dalam uji praklinik obat herbal. Uji yang biasanya dilakukan adalah uji toksisitas yang meliputi uji toksisitas akut, sub akut, sub kronik (Wahyuni *et al.* 2017).

Pada penelitian ini akan dilaksanakan uji toksisitas subakut ekstrak etanol daun jamblang sebagai salah satu tumbuhan yang memiliki banyak manfaat (Dewi 2018). Sehingga untuk melihat efek toksik zat setelah pemberian sediaan uji secara berulang dalam jangka waktu tertentu dan informasi dosis yang tidak menimbulkan efek toksik. Berdasarkan latar belakang ini peneliti akan melakukan uji toksisitas subakut ekstrak etanol 70% daun jamblang (*Syzygium cumini* L.). Pada pengamatan ini dilakukan dengan melihat pemeriksaan kadar SGOT, SGPT dan makropatologi organ hati tikus putih.

B. Permasalahan Penelitian

Permasalahan pada penelitian ini adalah untuk melihat apakah ekstrak etanol 70% daun jamblang (*Syzygium cumini* L.) mempunyai efek toksik dan berpengaruh terhadap pemeriksaan kadar SGPT, SGOT dan Makropatologi Organ Hati tikus putih.

C. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui potensi ketoksikan dari penggunaan ekstrak etanol 70% daun jamblang (*Syzygium cumini* L.) secara subakut.

D. Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini adalah Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai toksisitas subakut ekstrak etanol 70% daun jamblang (*Syzygium cumini* L.) yang dapat bermanfaat bagi dunia kesehatan.

DAFTAR PUSTAKA

- Ajiboye, B.O., Ojo, O.A., Akuboh, O. S., Okesola, M.A., Idowu, O.T., Oyinloye, B. E., & Talabi, J. Y. (2018). The protective effect of polyphenol-rich extract of *Syzygium cumini* leaves on cholinesterase and brain antioxidant status in alloxan-induced diabetic rats. *Jordan Journal of Biological Sciences*, *11*(2), 163–169.
- Amirullah, SS. Mamada, Rosany Tayeb, Wanilanian Sari Ilhas. (2019). Uji Toksisitas Sub Akut Pemberian Kombinasi Ekstrak Air Daun Kacang Pagar (*Phaseolus lunatus* L.) Dan Daun Paria (*Momordica charantia* L.) Terhadap Fungsi Hati Dan Bobot Badan Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). LEMBAGA PENELITIAN DAN PENGABDIAN MASYARAKAT UIT. Fakultas Farmasi, Universitas Hasanuddin.
- Aried E, Ifora, S.A. (2019). Uji Toksisitas Sub Akut Ekstrak Etanol Daun Sembung (*Blumea balsamifera* L . DC) Terhadap Fungsi Hati Dan Ginjal. *Jurnal Farmasi Higea*, *11*(1), 23–31.
- Asmara, A. 2017. Uji Fitokimia Senyawa Metabolit Sekunder Dalam Ekstrak Metanol Bunga Turi Merah (*Sesbania grandiflora* L. Pers). Dalam: *Jurnal Al-Kimia*, Vol 5, No. 1. Hlm: 48-59
- Azwanida NN. 2015. A Riview on the extraction Methods Use in Medika Plants, Principle, Strength and Limitation. Dalam : *Medicinal & Aromatic Plants, Volume 4, Issue 3*
- Bhajoni, P. S., Meshram, G. G., & Lahkar, M. (2016). Evaluation of the Antiulcer Activity of the Leaves of *Azadirachta indica*: An Experimental Study. *Integrative Medicine International*, *3*(1–2), 10–16. <https://doi.org/10.1159/000442750>
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (2000). *Parameter Standar Mutu Ekstrak Tumbuhan Obat*. Cetakan Pertama. Jakarta : Departemen Kesehatan RI. Hal 3, 5, 10-11.
- Departemen Kesehatan RI. 2000. *Buku Panduan Teknologi Ekstrak*. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawas Obat dan Makanan, Hlm. 6, 13
- Departemen Kesehatan RI. 2001. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia I Jilid II*. Badan Penelitian dan Pengembangan. Jakarta. Hal 105.
- Departemen Kesehatan dan Kesejahteraan Sosial RI. 2000. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia (I) Jilid 1*. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Jakarta. Hlm. 13-14.
- Depkes RI. (2009). *Profil Kesehatan Republik Indonesia Tahun 2009*. Retrieved from file:///C:/Users/user/Desktop/Yay/Depkes, RI 2009.pdf. Hlm 34

- Dirjen POM. 2002. *Buku Panduan Teknologi Ekstrak*. Departemen Kesehatan RI. Jakarta. Hlm. 19
- Day, Jr, R.A. dan Underwood A.L.. 1999. *Analisis Kimia Kuantitatif*. Erlangga.Jakarta.
- Dewi, SR. 2018. “UJI EFEK ANTI INFLAMASI REBUSAN DAUN JAMBLANG (*Syzygium Cumini*) PADA MENCIT (*Mus Musculus*).” *Media Farmasi* 14(1): 8.
- Ergina, NS, Pursitasari IDE. 2014. Uji Kualitatif Senyawa Metabolit Sekunder Pada Daun Palado (*Agave angustifolia*) Yang Diekstraksi Dengan Pelarut Air dan Etanol. Dalam: *Jurnal Akademika Kimia*, Vol. 3, No. 3. Hlm: 165-172.
- OECD. 2001. *Guidelines for Testing of Chemicals. Acute Oral Toxicity. Acute Toxic Class Method. Organization for Economic Co-operation and Development. Guide No. 423. (2008). [Revised Draft Guideline December 2001]. (http://www. oecd.org). [Accessed 29.11.18]. (December), 1–14. https://doi.org/10.1787/9789264070943-en*
- Gunarti NS. 2017. Uji Pendahuluan dan Karakterisasi Buah Kawista (*Limonia acidissima*) Khas Karawang. Dalam: *Jurnal Ilmu Farmasi*, Vol. 2, No. 2. Hlm: 136-144.
- Han, C. T., Kim, M. J., Moon, S. H., Jeon, Y. R., Hwang, J. S., Nam, C., ... Kang, J. K. (2015). Acute and 28-day subacute toxicity studies of hexane extracts of the roots of *Lithospermum erythrorhizon* in sprague-dawley rats. *Toxicological Research*, 31(4), 403–414. https://doi.org/10.5487/TR.2015.31.4.403
- Hanani, Endang. (2014). *Analisis Fitokimia*. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC
- Hargono, D. 1986, Sediaan Galenik, Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan (BPOM), Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Koumba M, N. O., Traore, A., Souza, A., Boukandou M, M. M., Aworet Samseny, R. R., Ouedraogo, S., & Sababenedyo Traore, A. (2016). Preliminary studies of acute and sub-chronic toxicity of the aqueous extract of *Guibourtia tessmannii* (Harms) J. Leonard stem barks (Caesalpiniaceae) in mice and rats. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 6(6), 506–510. https://doi.org/10.1016/j.apjtb.2016.04.001
- Krinke GJ. 2000. *The Laboratory Rat. Chapter 13: Gross Anatomy*. Academic Press: New York dan London.
- Lu.F.C.1995. *Toksikologi Dasar: Asas, organ sasaran, dan penilaian resiko*. Terjemahan dari *Basic Toxicology: Fundamentals, target organs, and risk assesment*, oleh Nugroho, E. Bustami, Z.S dan Darmansyah, I. Universitas Indonesia Press, Jakarta.

- Mere, KM. 2018. “Aktivitas Antibakteri Dari Daun Jamblang (*Syzygium Cumini* (L.) Skeels) Asal Pulau Timor Terhadap *Escherichia Coli* PBR322.” *Institut Pertanian Bogor*.
- Mudiana D., 2006. Perkecambahhan *Syzygium cumini* (L) Skeels.
- Mustika, DY. 2017. “Effect of Ethanol Extract Jamblang Leaves (*Syzygium Cumini*) against Blood Glucose Levels In Rats (*Rattus Norvegicus*) Diabetes Mellitus Induced Streptozotocin.” *Jimvet* 01(4): 620–24.
- Nova C. 2016. Skrining Fitokimia dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Metanol Daun Sirih Lengkung (*Piper aduncum* L.). *Skripsi*. Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta. Hlm. 7-10.
- DOI. 2019. *Assessment of Sedative Activity of Syzygium Cumini*. 8(6), 1384–1398. <https://doi.org/10.20959/wjpr20196-14922>
- Dinullah, L. S., Salim, M. N., & Hamdani, B. (2017). *The Effect of Syzygium cumini leaf Extract on Pancreas Histopathology of Rat (Rattus norvegicus) Induced with Streptozotocin*. 01(4), 678–686.
- Pearce, EC. 2006. Anatomi dan Fisiologis Untuk Para Medis, Cetakan kedua puluh Sembilan. Jakarta: PT. Gramedia Pustaka Utama. p. 141-142.
- Priyanto.(2009). Toksikologi Mekanisme, Terapi Antidotum, dan Penilaian Resiko. Jakarta: Lembaga Studi dan Konsultasi Farmakologi Indonesia (LESKONFI).
- Ramadhani, S. H., Samingin, & Iswadi. (2017). Isolasi dan Identifikasi Jamur Endofit pada Daun Jamblang (*Syzygium cumini* L). *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Fakultas Keguruan Dan Ilmu Pendidikan Unsyiah*, 2(2), 77–90. Retrieved from <https://media.neliti.com/media/publications/202546-none.pdf>
- Rehman, A. A., Riaz, A., Asghar, M. A., Raza, M. L., Ahmed, S., & Khan, K. (2019). In vivo assessment of anticoagulant and antiplatelet effects of *Syzygium cumini* leaves extract in rabbits. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 19(1), 1–8. <https://doi.org/10.1186/s12906-019-2661-y>
- Rizky TA, Suyatno. 2014. Aktivitas Antioksidan dan Antikanker Ekstrak Metanol Tumbuhan Paku (*Adiantum philippensis* L.). Dalam: *Journal of Chemistry*. Universitas Surabaya, Surabaya. Hlm. 92-94.
- Sadikin, M. 2002. Biokimia Enzim. Jakarta: Widya medika.
- Saifuddin, AB. 2006. Buku Panduan Praktis Pelayanan Kesehatan Maternal dan Neonatal, Jakarta: Yayasan Bina Sarwono Prawirohardjo.
- Sami, FJ. 2017. “Uji Aktivitas Antioksidan Dari Beberapa Ekstrak Kulit Batang Jamblang (*Syzygium Cumini*) Menggunakan Metode Peredaman Radikal 2,2-Diphenyl-1-Picrylhydrazyl (DPPH).” *Jurnal Farmasi UIN Alauddin*

Makassar 4(4): 13038.http://journal.uinalauddin.ac.id/index.php/jurnal_farmasi/article/view/2249/2184.

Smith, B. J. B dan Mangkoewidjojo S.. 1998. *Pemeliharaan Pembiakan dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis*. Universitas Indonesia. Jakarta. Hlm. 228 – 233

Ramya, S., Neethirajan K, and ayakumararaj R J. 2012. “Profile of bioactive compounds in *Syzygium cumini* – a review” *Journal of Pharmacy Research* 2012,5(8),4548-4553.

Underwood JCE 1999. *Patologi Umum dan Sistematik*. Edisi 2. EGC, Jakarta.

Utami, E. Baroroh, H. N.. (2018). *Efek Toksisitas Subakut Ekstrak Etanol Daun Jambu Biji (Psidium guajava) pada Lambung Tikus Wistar (Subacute Toxicity Effect of Ethanolic Extract of Psidium guajava Leaves on Gaster in Wistar Rat)*. 16(1), 61–66

Wahyuni, F. S., Putri, I. N., & Arisanti, D. (2017). Sub-chronic toxicity evaluation of ethyl acetate fraction of fruit rind of “asam kandis” (*Garcinia cowa* Roxb.) against liver and kidney function of female white mice. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 3(2), 202–212. Retrieved from <http://jsfkonline.org/index.php/jsfk/article/view/126>

World Health Organization. 2014. *Ketamine*. Excerpt Commite on Drug Dependence Thirty- sixth Meeting.

