



**UJI TOKSISITAS AKUT EKSTRAK ETANOL 96% DAUN BOROCO
MERAH (*Celosia argentea* L.) TERHADAP PARAMETER SGPT, SGOT
DAN UREUM, KREATININ PADA TIKUS PUTIH SPRAGUE-DAWLEY**

Skripsi

**Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi
pada Program Studi Farmasi**

Oleh:

**ADE KHOIRUNNISA
1704015110**



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2021**

Skripsi dengan Judul

**UJI TOKSISITAS AKUT EKSTRAK ETANOL 96% DAUN BOROCO
MERAH (*Celosia argentea* L.) TERHADAP PARAMETER SGPT, SGOT
DAN UREUM, KREATININ PADA TIKUS PUTIH SPRAGUE-DAWLEY**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh
Ade Khoirunnisa, NIM 1704015110

	Tanda Tangan	Tanggal
Ketua Wakil Dekan I Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si.		<u>4/11/21</u>
<u>Penguji I</u> apt. Numlil Khaira Rusdi, M.Si.		<u>07 September 2021</u>
<u>Penguji II</u> Dra. Hayati, M.Farm.		<u>27 Agustus 2021</u>
<u>Pembimbing I</u> apt. Kriana Effendi, M.Farm.		<u>08 September 2021</u>
<u>Pembimbing II</u> Maharadingga, M.Si.		<u>08 September 2021</u>
Mengetahui:		
Ketua Program Studi Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si.		<u>10 September 2021</u>

Dinyatakan lulus pada tanggal: **14 Agustus 2021**

ABSTRAK

UJI TOKSISITAS AKUT EKSTRAK ETANOL 96% DAUN BOROCO MERAH (*Celosia argentea* L.) TERHADAP PARAMETER SGPT, SGOT DAN UREUM, KREATININ PADA TIKUS PUTIH SPRAGUE-DAWLEY

Ade Khoirunnisa
1704015110

Daun boroco merah (*Celosia argentea* L.) merupakan salah satu tanaman obat yang dapat dijadikan sebagai obat tradisional, karena memiliki efek farmakologis dapat menurunkan kadar kolesterol, berpotensi sebagai imunomodulator dan berperan sebagai antioksidan. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui nilai toksisitas akut (LD_{50}), tingkat keamanan ekstrak etanol 96% daun boroco merah, dan pengaruhnya terhadap kadar SGPT, SGOT dan ureum, kreatinin serta terhadap makroskopis organnya. Hewan uji dibagi menjadi 4 kelompok yaitu kelompok kontrol normal, kelompok uji dosis 800 mg/kg BB, 1.600 mg/kg BB, dan 2.400 mg/kg BB yang merupakan hasil dari orientasi dosis. Ekstrak daun boroco merah diberikan dalam dosis tunggal dan diamati kematian dalam 24 jam dan dilanjutkan pengamatan selama 14 hari, kemudian dilakukan pembedahan. Hasil menunjukkan tidak ada kematian hewan uji pada semua tingkatan dosis uji. Hasil ureum dan kreatinin tidak menunjukkan ada perbedaan bermakna antara kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol normal ($p > 0,05$), namun hasil SGPT dan SGOT menunjukkan ada perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol normal dengan kelompok dosis tertinggi ($p < 0,05$).

Kata Kunci: Daun Boroco Merah (*Celosia argentea* L.), Toksisitas Akut, SGPT, SGOT, Ureum, Kreatinin.

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillahirobbil'alamin, puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT yang senantiasa melimpahkan rahmat dan hidayah serta ridho-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi, dengan judul **“Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol 96% Daun Boroco Merah (*Celosia argentea* L.) Terhadap Parameter SGPT, SGOT dan Ureum, Kreatinin Pada Tikus Putih *Sprague-Dawley*”**.

Penulisan skripsi ini bertujuan untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana farmasi pada Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, Jakarta. Dalam menyelesaikan skripsi ini penulis mendapatkan banyak bantuan, bimbingan, dukungan dan nasehat yang sangat berharga dari semua pihak, baik secara langsung maupun tidak langsung, sehingga 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. Ibu Dr. apt. Rini Prastiwi., selaku Ketua Program Studi Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, Jakarta.
3. Bapak apt. Kriana Efendi, M. Farm., selaku Pembimbing I dan Ibu Maharadingga, M. Si., selaku Pembimbing II yang telah banyak memberikan penulis arahan, bimbingan, motivasi dan nasehat yang berarti selama penelitian dan penyusunan skripsi ini.
4. Ibu apt. Zahmilia Akbar, M.Sc., selaku Pembimbing Akademik, dan para dosen yang telah memberikan ilmu dan masukan-masukan yang berguna selama kuliah dan selama penulisan skripsi ini.
5. Terkhusus orang-orang tercinta alm. Hj. Maryamah, H. Moh. Nasir, Maesaroh, Siti Nurjanah, Achmad Imron, Siti Rahma Wahyuni, Abi Dzarin yang selalu memberikan kasih sayang, dukungan, semangat, serta do'a yang tiada henti kepada penulis.
6. Sahabat tersayang Orisha Hidayanah Hermawati, Nur Ai'nina Asyrusyam, Nur Shandrina Asyrusyam, Isti Nurani, Erika Dwi Lestari, Firda Amelia Fajrin, Sugiarto, serta semua pihak yang telah membantu penyusunan skripsi ini atas waktu kebersamaan, dorongan semangat dan do'a yang selalu diberikan kepada penulis.

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.

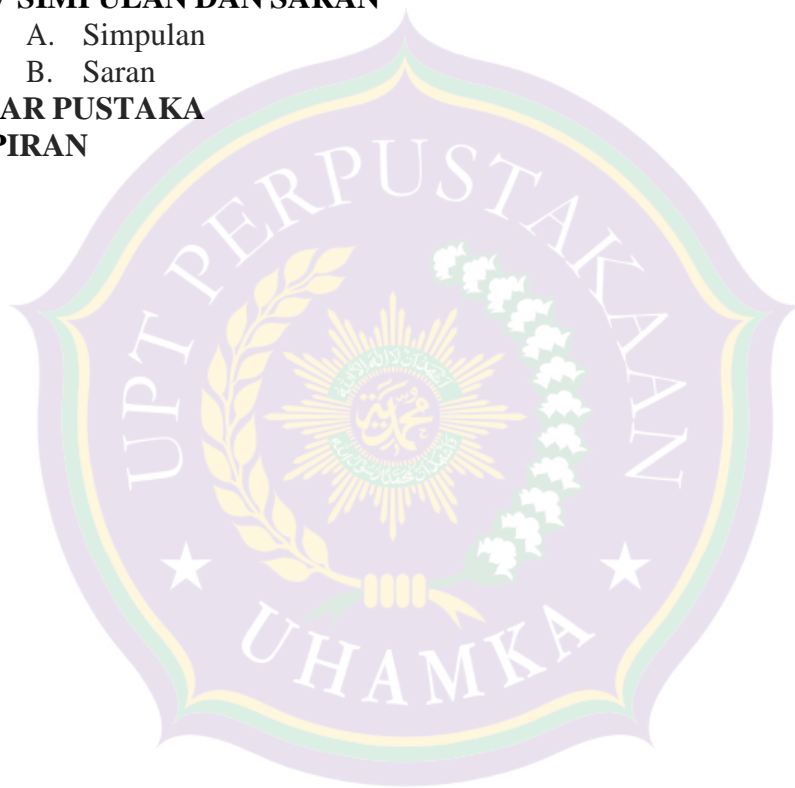
Jakarta, 17 Juni 2021

Penulis

DAFTAR ISI

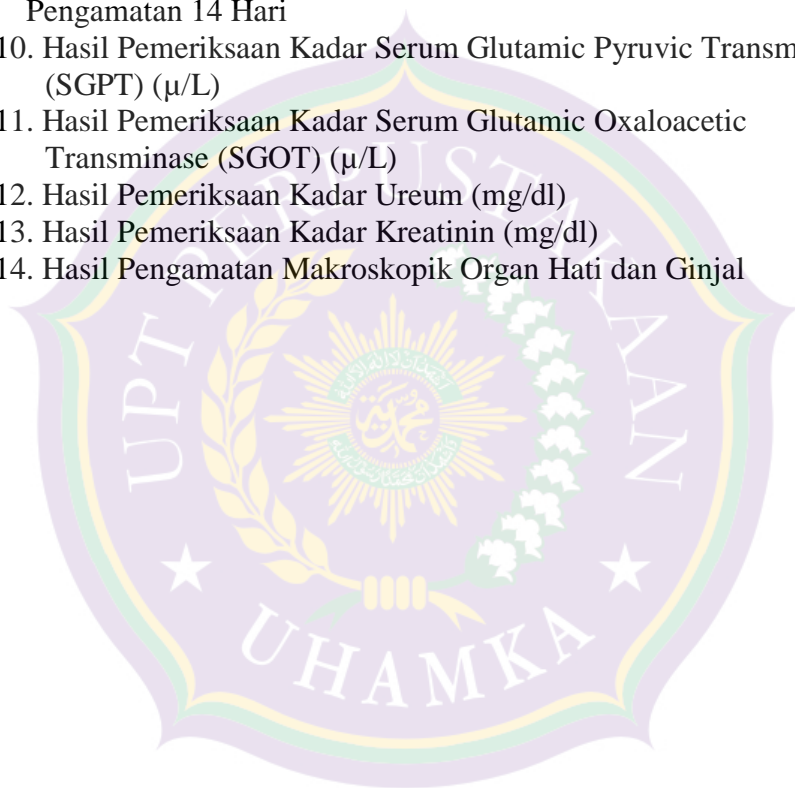
	Hlm.
HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR LAMPIRAN	viii
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	2
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Landasan Teori	4
1. Boroco Merah (<i>Celosia argentea</i> L.)	4
2. Deskripsi Tanaman	5
3. Kandungan Kimia dan Efek Farmakologi	5
4. Khasiat Boroco Merah (<i>Celosia argentea</i> L.)	6
5. Uji Toksisitas Akut	6
6. Hati	7
7. Ginjal	10
B. Kerangka Berpikir	11
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	13
A. Tempat dan Waktu Penelitian	13
1. Tempat Penelitian	13
2. Waktu Penelitian	13
B. Alat dan Bahan Penelitian	13
1. Alat Penelitian	13
2. Bahan Penelitian	13
3. Simplisia	13
4. Hewan Uji	14
C. Prosedur Penelitian	14
1. Pengumpulan Bahan	14
2. Determinasi Tanaman	14
3. Pembuatan simplisia	14
4. Pemeriksaan Mutu Ekstrak	14
5. Skrining Fitokimia dengan Pereaksi Warna	15
6. Pembuatan Sediaan	16
7. Penanganan Hewan Uji	17
8. Penentuan Uji Toksisitas Akut	18
9. Pengambilan Darah	19
10. Penanganan Hewan Uji Setelah Pembedahan	19
11. Pengamatan Kadar SGOT, SGPT dan Ureum, Kreatinin	20
12. Analisis Data	20

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	21
A. Hasil Determinasi	21
B. Pembuatan Simplisia dan Ekstrak Daun Boroco Merah	21
C. Hasil Uji Karakteristik Ekstrak Etanol 96% Daun Boroco Merah	22
D. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol 96% Daun Boroco Merah	23
E. Hasil Pengukuran Berat Badan Hewan Uji	24
F. Hasil Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol 96% Daun Boroco Merah Pada Tikus Jantan dan Betina <i>Sprague-Dawley</i>	25
G. Hasil Pemeriksaan Fungsi Hati	29
H. Hasil Pemeriksaan Fungsi Ginjal	31
I. Hasil Pengamatan Organ Secara Makroskopis	33
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	36
A. Simpulan	36
B. Saran	36
DAFTAR PUSTAKA	37
LAMPIRAN	41



DAFTAR TABEL

	Hlm.
Tabel 1. Kriteria Penggolongan Sediaan Uji	7
Tabel 2. Skrining Fitokimia dengan Pereaksi Warna	16
Tabel 3. Hasil Simplisia dan Ekstrak Daun Boroco Merah	21
Tabel 4. Hasil Standarisasi Parameter Spesifik Daun Boroco Merah	23
Tabel 5. Hasil Standarisasi Parameter Non-Spesifik Daun Boroco Merah	23
Tabel 6. Hasil Uji Skrining Fitokimia	24
Tabel 7. Rata-rata Berat Badan \pm SD Hewan Uji	25
Tabel 8. Hasil Pengamatan Gejala Toksik Tikus Jantan dan Betina Setelah 24 Jam Pemberian Ekstrak Etanol 96% Daun Boroco Merah	26
Tabel 9. Hasil Pengamatan Gejala Toksik Tikus Jantan dan Betina Setelah Pengamatan 14 Hari	27
Tabel 10. Hasil Pemeriksaan Kadar Serum Glutamic Pyruvic Transaminase (SGPT) (μ /L)	30
Tabel 11. Hasil Pemeriksaan Kadar Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase (SGOT) (μ /L)	30
Tabel 12. Hasil Pemeriksaan Kadar Ureum (mg/dl)	32
Tabel 13. Hasil Pemeriksaan Kadar Kreatinin (mg/dl)	32
Tabel 14. Hasil Pengamatan Makroskopik Organ Hati dan Ginjal	34



DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm.
Lampiran 1. Hasil Determinasi Daun Boroco Merah (<i>Celosia argentea</i> L.)	41
Lampiran 2. Determinasi Tikus Putih Jantan (<i>Rattus norvegicus</i>)	42
Lampiran 3. Determinasi Tikus Putih Betina (<i>Rattus norvegicus</i>)	43
Lampiran 4. Sertifikat Hewan	44
Lampiran 5. Surat Kode Etik	45
Lampiran 6. Hasil Perhitungan Rendemen Ekstrak Daun Boroco Merah (<i>Celosia argentea</i> L.)	46
Lampiran 7. Hasil Perhitungan Susut Pengeringan dan Kadar Abu	47
Lampiran 8. Hasil Skrining Fitokimia	48
Lampiran 9. Perhitungan Dosis Ekstrak Etanol 96% Daun Boroco Merah (<i>Celosia argentea</i> L.)	50
Lampiran 10. Hasil Statistika Berat Badan Hewan Uji	53
Lampiran 11. Hasil Statistika Kadar SGPT dan SGOT	55
Lampiran 12. Hasil Statistika Kadar Ureum	60
Lampiran 13. Hasil Statistika Kadar Kreatinin	62
Lampiran 14. Hasil Statistika Korelasi Kadar Kreatinin dengan Kadar Ureum	64
Lampiran 15. Gambar Organ Hati dan Ginjal	65
Lampiran 16. Hasil Statistika Berat Organ Hati	67
Lampiran 17. Hasil Statistika Berat Organ Ginjal	70
Lampiran 18. Dokumentasi Penelitian	72

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Di Indonesia, berbagai upaya sedang dilakukan untuk menyembuhkan berbagai penyakit, termasuk menemukan obat-obatan baru. Hal ini untuk meminimalkan efek samping obat, terutama yang digunakan untuk penyakit degeneratif jangka panjang. Salah satu upaya mencari obat baru yang sedang dikembangkan adalah dengan memanfaatkan tanaman asli Indonesia. Menurut Kementerian Perdagangan Indonesia, Indonesia memiliki 30.000 tumbuhan obat dari 40.000 tumbuhan obat di dunia (Arianti, 2012).

Secara umum diyakini bahwa penggunaan obat tradisional lebih aman daripada penggunaan obat modern. Hal ini dikarenakan pengobatan tradisional memiliki efek samping yang lebih sedikit dibandingkan dengan pengobatan modern. Obat tradisional masih banyak digunakan di masyarakat. Bahkan akhir-akhir ini pemerintah menggiatkan penggunaannya, baik melalui anjuran Organisasi Kesehatan Sedunia (WHO) maupun Departemen Kesehatan, sehingga diperlukan penelitian terutama di bidang khasiat dan efeknya. Salah satunya adalah efek toksisitas yang dilakukan dengan percobaan klinis untuk membenarkan penggunaan obat tradisional tersebut, sehingga penggunaan dapat dipertanggungjawabkan (Rasyid *et al.*, 2012).

Salah satu jenis tanaman yang digunakan sebagai obat tradisional adalah Daun Boroco Merah (*Celosia argentea* L.), famili Amaranthaceae. Di Indonesia tanaman boroco merah tumbuh dan tersebar di berbagai daerah. Tanaman ini dapat tumbuh baik pada ketinggian 1 - 1.700 m dari permukaan laut. Daun boroco merah mengandung senyawa alkaloid, saponin, tanin, polifenol, flavonoid dan asam amino sebagai antioksidan. Ciri utama dari antioksidan adalah dapat melindungi sistem sel dan organ tubuh dari reactive oxygen species (ROS) karena mampu menangkap radikal bebas yang dapat mengoksidasi asam nukleat, protein, lipid dan DNA (Preethi dan Saranya, 2015).

Menurut Umila GH (2014) menyebutkan bahwa ekstrak daun boroco merah (*Celosia argentea* L.) pada dosis 200 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB efektif sebagai agen antihiperlipidemia pada tikus yang diberi diet kolesterol tinggi.

Penelitian lain dilakukan oleh Rukhsana A (2015), ekstrak daun boroco merah (*Celosia argentea* L.) pada dosis 50 mg/kgBB dan 100 mg/kgBB berpotensi sebagai agen *immunomodulator* dan dapat diberikan sebagai alternatif untuk terapi yang membutuhkan *immunomodulator*.

Berdasarkan khasiat-khasiat dari ekstrak daun boroco merah yang telah dijabarkan diatas maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian lebih lanjut mengenai uji toksisitasnya. Uji toksisitas terdiri atas dua jenis yaitu Toksisitas umum (akut, subakut/subkronis, kronis) dan Toksisitas khusus (teratogenik, mutagenik, dan karsinogenik) (Depkes RI, 2000).

Sebab belum banyaknya informasi ilmiah yang dilaporkan mengenai keamanan pemberian ekstrak daun boroco merah, sehingga perlu dilakukan uji toksisitas akut pada ekstrak daun boroco merah untuk membuktikan keamanannya. Uji toksisitas akut merupakan uji toksisitas suatu senyawa yang diberikan dalam dosis tunggal pada hewan uji, yang diamati kematian hewan uji dalam 24 jam dan dilanjutkan pengamatan selama 7 - 14 hari. Tujuan dari uji toksisitas akut yaitu untuk menentukan LD₅₀. LD₅₀ adalah dosis yang dapat menimbulkan kematian 50% hewan uji (Priyanto, 2018).

Tujuan penelitian ini adalah untuk menentukan LD₅₀ dari ekstrak daun boroco merah dan melihat perubahan terhadap fungsi hati dan ginjal melalui pengukuran kadar Serum Glutamic-Oxaloacetic Transaminase (SGOT), Serum Glutamic-Pyruvic *Transaminase* (SGPT) dan Ureum, Kreatinin.

B. Permasalahan Penelitian

1. Berapa besar potensi ketoksikan akut (LD₅₀) pada tikus putih akibat pemberian ekstrak etanol 96% daun boroco merah (*Celosia argentea* L.)?
2. Apakah ekstrak etanol 96% daun boroco merah (*Celosia argentea* L.) memiliki efek toksisitas akut terhadap parameter fungsi hati (SGOT, SGPT) dan fungsi ginjal (Ureum, Kreatinin) pada tikus putih?

3. Apakah ekstrak etanol 96% daun boroco merah (*Celosia argentea* L.) memberikan perubahan atau kerusakan organ hati dan ginjal pada tikus putih secara makroskopis?

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Secara umum penelitian ini bertujuan untuk menambah informasi mengenai toksisitas akut ekstrak etanol 96% daun boroco merah (*Celosia argentea* L.) terhadap parameter fungsi hati (SGOT, SGPT) dan fungsi ginjal (Ureum, Kreatinin) pada tikus putih.

2. Tujuan Khusus

- a. Untuk mengetahui berapa besar potensi ketoksikan akut (LD_{50}) pada tikus putih akibat pemberian ekstrak etanol 96% daun boroco merah (*Celosia argentea* L.).
- b. Untuk mengetahui ada atau tidaknya efek toksisitas akut dari ekstrak etanol 96% daun boroco merah (*Celosia argentea* L.) terhadap parameter fungsi hati (SGOT, SGPT) dan fungsi ginjal (Ureum, Kreatinin) pada tikus putih.
- c. Untuk mengetahui apakah ekstrak etanol 96% daun boroco merah (*Celosia argentea* L.) memberikan perubahan atau kerusakan organ hati dan ginjal pada tikus putih secara makroskopis.

D. Manfaat Penelitian

Penelitian yang dilakukan penulis tentang “Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol 96% Daun Boroco Merah (*Celosia argentea* L.) terhadap Parameter SGPT, SGOT dan Ureum, Kreatinin Pada Tikus Putih” ini diharapkan memberikan manfaat yaitu, menambah landasan ilmiah informasi mengenai toksisitas akut dan khasiat daun boroco merah yang sudah ada dibidang ilmu kefarmasian mengenai khasiat daun boroco merah (*Celosia argentea* L.) dan dapat digunakan sebagai sumber informasi bagi masyarakat.

DAFTAR PUSTAKA

- AgroMedia, R. 2008. *Buku Pintar Tanaman Obat: 431 Jenis Tanaman Penggempur Aneka Penyakit*. Jakarta: Agromedia Pustaka.
- Alam, Syamsir, dan Iwan Hadibroto. 2007. *Gagal Ginjal*. Jakarta: Gramedia Pustaka Utama.
- Alexandru, Iliuta. 2011. *Experimental use of animals in research*. Balneo-Research Journal. Vol.2, Nr.1, pp. 65-69.
- Arianti, Rini. 2012. *Aktivitas Hepatoprotektor dan Toksisitas Akut Ekstrak Akar Alang-alang (Imperata Cylindrica)*. [Skripsi]. Bogor: Departemen Biokimia Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Institut Pertanian Bogor.
- Arjadi, Fitranto et al. 2017. *Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Akar Purwoceng (Pimpinella pruatjan Molck.) Secara Akut Terhadap Fungsi Hepar Tikus Putih (Rattus norvegicus) Jantan : Uji Toksisitas Akut*. Purwokerto: Universitas Jendral Soedirman.
- Askandari. 2015. *Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol 70% Buah Parijoto (Medinilla speciosa Blume) Secara In Vitro dengan Metode Stabilisasi Membran HRBC (Human Red Blood Cell)*. [Skripsi]. Jakarta: UIN Syarif Hidayatullah.
- Badan Pengawasan Obat dan Makanan RI. 2014. *Pedoman Uji Toksisitas Nonklinik Secara IN VIVO*. Jakarta. Hlm: 35
- Bangun, Abednego. 2012. *Ensiklopedia Tanaman Obat Indonesia*. Indonesia Publishing House.
- Badrunasar, Anas, dan Harry Budi Santoso. 2016. *Tumbuhan Liar Berkhasiat Obat*. Bogor: FORDA PRESS.
- Baradero, Mary, Mary Wilfrid Dayrit, dan Yakobus Siswadi. 2009. *Klien Gangguan Ginjal*. Jakarta: EGC.
- Bastiansyah, Eko. 2008. *Panduan Lengkap: Membaca Hasil Tes Kesehatan*. Jakarta: Penebar Plus.
- Dalimartha, Setiawan. 2008. *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia Jilid 3*. Jakarta: Trubus Agriwijaya.
- Damanik, M. N. V., Siswanto, & Sulabda, I. N. 2014. *Hemolisis Eritrosit Babi*

- Landrace Jantan yang Dipotong di Rumah Pemotongan Hewan Pesanggaran Denpasar*. Indonesia Medicus Veterinus, 3(3), 237-243.
- Departemen Kesehatan RI. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Direktorat Jenderal Pengawasan Obat Tradisional. Jakarta. Hlm 15.
- Departemen Kesehatan RI. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia (Edisi 1)*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Furqonita, Deswaty. 2008. *Seri IPA Biologi 3*. Jakarta: Yudhistira Ghalia Indonesia.
- Griffiths, Megan. 2019. *Crash Course Gastrointestinal System, Hepatobiliary and Pancreas - 1st Indonesian Edition*. eds. D Makmun dan R Pribadi. Singapore: Elsevier Health Sciences.
- Harahap NA. 2017. *Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol 70% Biji Petai (Parkia speciosa Hassk) dan Gambaran Histopatologi Hati dan Ginjal Pada Tikus Putih*. Skripsi. Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka.
- Harmita, dan Maksum Radji. 2008. *Buku Ajar Analisis Hayati Edisi 3*. Jakarta: Buku Kedokteran EGC.
- Hermawan, Andreas. 2016. *Cara Menyembuhkan Batu \& Gagal Ginjal Secara Alami: Tanpa Efek Samping, Tanpa Operasi, Dan Tanpa Cuci Darah Untuk Jangka Panjang*. hal: 12.
- Hertika, A M S, dan R.B.D.S. Putra. 2019. *Ekotoksikologi Untuk Lingkungan Perairan*. Malang: Universitas Brawijaya Press.
- Iswan A. Nusi, Dkk. 2019. *Buku Ajar Diet Hati*. Surabaya: Airlangga University Press.
- Jafar, Helni, Yunlis Silintowe Kenta, dan Nurhaeni.2019. *Uji Efek Antihiperkolesterolemia Ekstrak Etanol Daun Boroco Merah Terhadap Tikus Putih Jantan Hiperkolesterolemia-Diabetes*. Palu: Jurusan Kimia Fakultas MIPA, UNTAD.
- Katzung BG. 2018. *Basic & Clinical Pharmacology 14th edition*. New York: McGraw-Hill. Hlm. 456, 1040.
- Kurniawati, Yesinta. 2016. *Toksisitas Subkronis Tablet Fraksi EA-96 Herba Sambiloto (Andrographidis paniculata Nees) Pada Hati dan Ginjal Tikus Wistar*. Surabaya: Universitas Airlangga.

- Malole MBM, Pramono CSU. 1989. *Penggunaan Hewan-Hewan Percobaan di Laboratorium*. Bogor: Pusat Antar Universitas Bioteknologi IPB.
- Marjoni Riza. 2016. *Dasar-Dasar Fitokimia Untuk Diploma III Farmasi*. Trans Info Media. Jakarta. Hlm 12
- Noor, Rasuane, dan Triana Asih. 2018. *Tumbuhan Obat di Suku Semendo Kecamatan Lampung Barat*. Lampung: Laduny Anggota IKAPI.
- Oktafia, N., Susanti, R., & Purwanti, N. U. *Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Kulit Buah Nanas (Ananas comosus L.) Terhadap Tikus Putih Betina (Rattus norvegicus L.) Galur Wistar*. *Jurnal Mahasiswa Farmasi Fakultas Kedokteran UNTAN*, 4(1).
- Preethi, J, and V T K Saranya. 2015. *Phytochemical Analysis on Leaf Extract of Celosia argentea Land Its Efficacy of Antioxidant and Antibacterial Activity*. *International Journal of Pharm Tech Research*. Vol. 8(4): 709–12.
- Priyanto. 2009. *Toksikologi, Mekanisme, Terapi Antidotum, dan Penilaian Resiko*. Jakarta: Leskonfi.
- Rahayu, L, Novi Yantih dan Yoana Supomo. 2018. *Analisis SGPT dan SGOT pada Tikus yang Diinduksi Isoniazid untuk Penentuan Dosis dan Karakteristik Hepatoprotektif Air Buah Nanas (Ananas comosus L. Merr) Mentah*. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*. Vol. 16, No. 1, hlm. 100-106.
- Rasyid, M, Usmar, and Subehan. 2012. *Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Lempuyang Wangi (Zingiber aromaticum Val.) Pada Mencit*. *Majalah Farmasi dan Farmakologi*. Vol. 16, No. 1– Maret 2012, hlm.13-20. Makassar: Fakultas Farmasi, Universitas Hasanuddin.
- Rukhsana A. R, Manohar J. P, Nasreen N. S, Tasneem S, Jaleel A Areej A. S. 2015. *Immunomodulatory profile of Celosia argentea Activity of Isolated compounds I and II*. *International Journal of Advanced Biotechnology and Research*. Vol 6. Hal: 7.
- Sari, W, L Indrawati, and O.G Djing. 2008. *Care Yourself: Hepatitis*. Jakarta: Penebar Plus.
- Selvina, Mega., Nelly T Efendy, Sri Mulyani. 2017. *Uji Efek Ekstrak Etanol Daun Boroco Merah Terhadap Penurunan kadar Glukosa Darah Tikus Putih Jantan Hiperkolesterolemia-Diabetes*. *Farmakologika Jurnal Farmasi*,

- Vol. XIV. No. 2 Ags 2017. Palu: Jurusan Kimia Fakultas FKIP, UNTAD.
- Siregar, C T. 2020. *Buku Ajar Manajemen Komplikasi Pasien Hemodialisa*. Yogyakarta: Deepublish.
- Sujono, Tanti Azizah et al. 2015. *Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Meniran (Phyllanthus niruri L.) Selama 90 Hari Terhadap Fungsi Hati Tikus*. Surakarta: Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Urmila GH, Satyanarayana T, Ganga R.B. 2014. *Antihyperlipidemic activity of methanolic leaf extracts of three different plants on high cholesterol diet induced hyperlipidemia crats. International Journal of Preclinical & Pharmaceutical Research*. Hal 2-4.
- Tandi J, Amelia., Ayu, G., & Irwan. 2017. *Effect Extract Kenikir (Cosmos caudatus Kunth). Leaves in Blood Glucose, Cholesterol and Toward Histopathology Pancreas Description In male White Rats (Rattus norvegicus). The Second International Seminar And Expo On Jamu*. Hal.43-45.
- Widayanti, Ari, Kriana Efendi, dan Yudi Srifiana. 2018. *Formulasi Dan Uji Aktifitas Tea Bag Daun Salam Koja (Murraya koenigii) Sebagai Antidiabetes, Antihipertensi dan Antihiperlipidemia*. Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA. Vol. 1.