



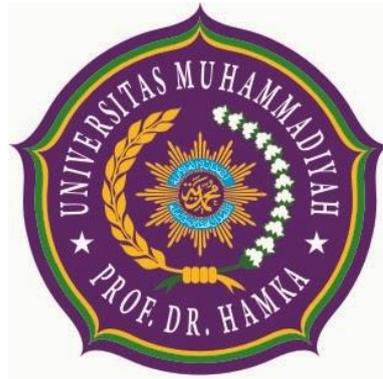
**UJI TERATOGENITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN KELADI
TIKUS (*Typhonium flagelliforme* (Lodd.) Blume) TERHADAP FETUS
MENCIT PUTIH (*Mus musculus*)**

Skripsi

Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi

Disusun Oleh:

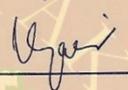
**Fitri Utami
1504015161**



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2019**

Skripsi dengan Judul
**UJI TERATOGENITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN KELADI
TIKUS (*Typhonium flagelliforme* (Lodd.) Blume) TERHADAP FETUS
MENCIT PUTIH (*Mus musculus*)**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:
Fitri Utami, NIM 1504015161

	Tanda Tangan	Tanggal
<u>Ketua</u> <u>Wakil Dekan I</u> Drs. Iniding Gusmayadi, M.Si., Apt.		<u>5/3/2020</u>
<u>Penguji I</u> Dr. Kusmardi, M.Biomed		<u>07-01-2020</u>
<u>Penguji II</u> Dra. Hayati, M.Farm		<u>21-12-2019</u>
<u>Pembimbing I</u> Kriana Efendi, M.Farm., Apt.		<u>08-01-2020</u>
<u>Pembimbing II</u> Rindita, M.Si		<u>20/01/2020</u>
<u>Mengetahui:</u> <u>Ketua Program Studi</u> Kori Yati, M.Farm., Apt.		<u>21/1.2020</u>

Dinyatakan lulus pada tanggal: 7 Desember 2019

ABSTRAK

UJI TERATOGENITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN KELADI TIKUS (*Typhonium flagelliforme* (Lodd.) Blume) TERHADAP FETUS MENCIT PUTIH (*Mus musculus*)

Fitri Utami

1504015161

Daun keladi tikus (*Typhonium flagelliforme* (Lodd.) Blume) mempunyai khasiat antikanker yang dapat memicu timbulnya efek teratogenik, maka perlu dilakukan uji teratogenitas untuk mengkaji keamanan penggunaan obat tradisional pada masa kehamilan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol daun keladi tikus terhadap fetus mencit putih. Jumlah hewan yang digunakan sebanyak 20 ekor mencit betina, yang dibagi secara acak dalam 4 kelompok yaitu kelompok I (kontrol normal), kelompok II (dosis 200 mg/kgBB), kelompok III (dosis 400 mg/kgBB) dan kelompok IV (dosis 800 mg/kgBB). Daun keladi tikus diekstraksi menggunakan pelarut etanol 70% dengan metode maserasi. Larutan uji diberikan secara oral pada mencit hamil selama periode organogenesis yaitu pada hari ke 6-15 kehamilan. Mencit dilaparotomi pada hari ke-18 kehamilan kemudian dilakukan pengamatan morfologis terhadap fetus. Pengamatan morfologis yang dilihat berupa kelainan pada telinga, mata, kepala, ekor, jumlah jari kaki depan-belakang. Setelah diamati, fetus difiksasi dengan larutan Bouin selama 14 hari untuk melihat ada tidaknya celah pada langit-langit. Dari ekstraksi didapatkan nilai rendemen sebesar 33,8346%. Hasil skrining fitokimia menunjukkan ekstrak etanol 70% daun keladi tikus mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, saponin, terpenoid dan fenol. Pada pengamatan morfologis tidak ditemukan adanya kelainan baik kelompok kontrol normal maupun kelompok perlakuan serta tidak ditemukan celah pada langit-langit. Hasil penelitian menunjukkan persentase kecacatan fetus dosis 400 mg/kgBB sebesar 2,5% dan dosis 800 mg/kgBB sebesar 6,67%. Dari rata-rata berat badan fetus dan panjang badan fetus dianalisis menggunakan ANOVA satu arah dan diperoleh $\alpha = 0,000$ ($p < 0,05$). Hasil uji Tukey menunjukkan bahwa kelompok kontrol normal berbeda bermakna dengan kelompok dosis 400 mg/kgBB dan dosis 800 mg/kgBB, sehingga dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol 70% daun keladi tikus menimbulkan efek teratogenik berupa tromboemboli dan kematian fetus.

Kata kunci: *Typhonium flagelliforme* (Lodd.) Blume, uji teratogenitas, fetus mencit putih

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillah segala puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT karena atas rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan judul “**UJI TERATOGENITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN KELADI TIKUS (*Typhonium flagelliforme* (Lodd.) Blume) TERHADAP FETUS MENCIT PUTIH (*Mus musculus*)**”.

Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi dan Sains, Universitas Muhammadiyah Prof. DR. Hamka, Jakarta.

Dalam menyelesaikan skripsi ini penulis telah mendapatkan bantuan dari berbagai pihak. Pada kesempatan ini penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada:

1. Bapak Drs. Hadi Sunaryo, M.Si., Apt., selaku Dekan FFS UHAMKA
2. Bapak Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt., selaku Wakil Dekan I FFS UHAMKA
3. Ibu Dra. Sri Nevi Gantini, M. Si., selaku Wakil Dekan II FFS UHAMKA
4. Ibu Ari Widayanti, M. Farm., Apt., selaku Wakil Dekan III FFS UHAMKA
5. Bapak Anang Rohwiyono, M.Ag., selaku Wakil Dekan IV FFS UHAMKA
6. Ibu Kori Yati, M.Farm., Apt. selaku Ketua Program Studi Farmasi FFS UHAMKA
7. Ibu Nora Wulandari, M.Farm., Apt., selaku Dosen Pembimbing Akademik
8. Bapak Kriana Efendi, M.Farm., Apt., selaku pembimbing I dan Ibu Rindita, M.Si., selaku pembimbing II yang telah banyak memberikan bimbingan, pengarahan dan masukan kepada penulis selama penelitian dan penulisan skripsi ini.
9. Bapak dan Ibu dosen FFS UHAMKA yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah memberikan berbagai ilmu yang bermanfaat sehingga mendukung terselesaikannya skripsi ini.
10. Karyawan dan staf tata usaha FFS UHAMKA serta seluruh pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah membantu dalam penyusunan skripsi.

Kesempurnaan hanya milik Allah SWT. Penulis menyadari bahwa dalam penulisan ini masih banyak kekurangan karena keterbatasan ilmu dan kemampuan penulis, oleh karena itu saran dan kritik dari pembaca sangat diharapkan. Penulis berharap skripsi ini dapat berguna bagi semua pihak yang membacanya.

Jakarta, Desember 2019

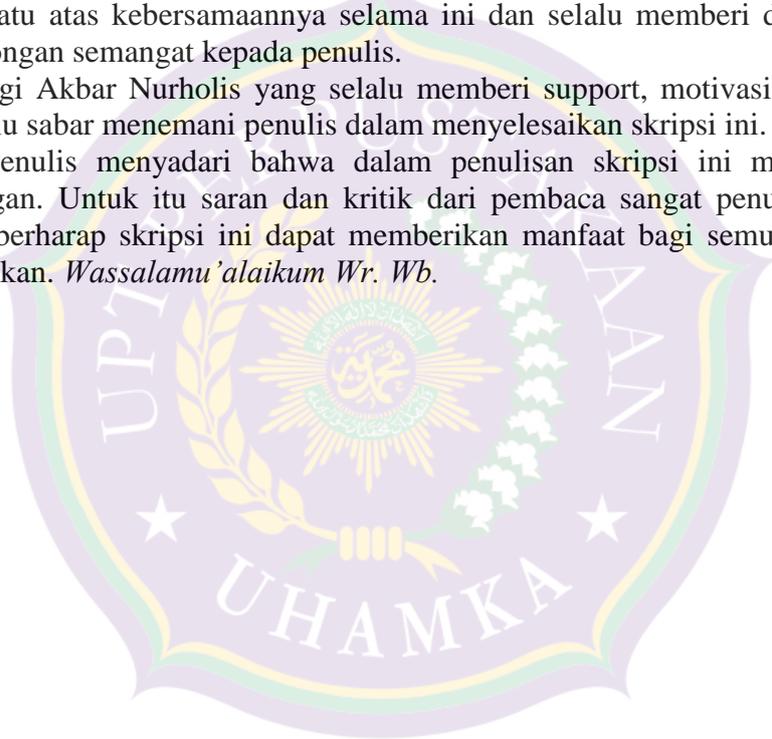
Penulis

LEMBAR PERSEMBAHAN

Penulisan skripsi ini tidak terlepas dari semua pihak yang telah memberikan bimbingan, bantuan, nasehat dan semangat. Oleh karena itu pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Keluarga besar tercinta, ayahanda Sutiman, ibunda Widayanti dan adik Tri Wahyuni atas seluruh doa yang tak pernah putus, cinta, kasih sayang, semangat serta dukungan moral dan materil yang diberikan.
2. Rekan penelitian Dana Novita Elmatias, Halimah Nur Cahyani, Ade Rahma Karenia terima kasih atas senyuman, dukungan, bantuan, waktu, kesabaran, dan kerjasamanya hingga skripsi ini dapat diselesaikan.
3. Teman-teman kost 209, yang telah memberikan waktu, bantuan, serta dukungan selama penelitian hingga selesainya skripsi ini.
4. Teman-teman seperjuangan angkatan 2015 yang tidak bisa disebutkan satu persatu atas kebersamaannya selama ini dan selalu memberi dukungan dan dorongan semangat kepada penulis.
5. Anggi Akbar Nurholis yang selalu memberi support, motivasi, nasihat, dan selalu sabar menemani penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan skripsi ini masih terdapat kekurangan. Untuk itu saran dan kritik dari pembaca sangat penulis harapkan. Penulis berharap skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi semua pihak yang memerlukan. *Wassalamu 'alaikum Wr. Wb.*



DAFTAR ISI

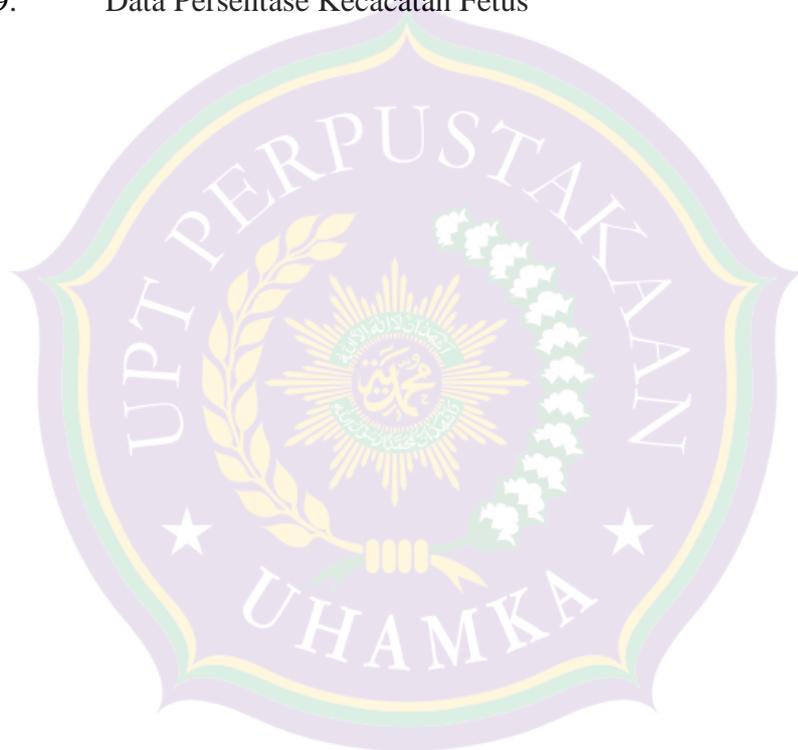
	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
LEMBAR PERSEMBAHAN	v
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR LAMPIRAN	x
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	2
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Landasan Teori	4
1. Deskripsi Tanaman Keladi Tikus	4
2. Simplisia dan Ekstraksi	5
3. Teratologi, Teratogenitas dan Teratogen	6
4. Aklimatisasi dan Siklus Estrus Hewan	7
5. Pengawinan Hewan dan Laparatomi	9
6. Faktor Teratogen	10
7. Mencit (<i>Mus musculus</i>)	10
B. Kerangka Berpikir	11
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. Prosedur Kerja	13
1. Determinasi Tanaman	13
2. Pembuatan Simplisia	13
3. Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Daun Keladi Tikus	13
4. Pemeriksaan Mutu Ekstrak	13
5. Penapisan Fitokimia Ekstrak Etanol 70% Daun Keladi Tikus	15
6. Persiapan Hewan Uji	16
7. Penentuan Siklus Estrus	16
8. Mengawinkan Hewan Uji	16
9. Alokasi Hewan Hamil	16

	10. Penetapan Dosis	17
	11. Pembuatan Larutan Na CMC 0,5%	17
	12. Pembuatan Larutan Uji	17
	13. Pemberian Zat Uji Secara Oral pada Mencit Hamil	17
	14. Laparatomi	17
	15. Fiksasi	18
	D. Analisis Data	18
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN	19
	A. Hasil Determinasi Tanaman	19
	B. Hasil Pembuatan Simplisia	19
	C. Hasil Ekstraksi	20
	D. Hasil Pemeriksaan Mutu Ekstrak	21
	E. Hasil Penapisan Fitokimia Ekstrak Etanol 70% Daun Keladi Tikus	23
	F. Hasil Uji Teratogenitas Ekstrak Etanol 70% Daun Keladi Tikus	25
BAB V	SIMPULAN DAN SARAN	32
	A. Simpulan	32
	B. Saran	32
	DAFTAR PUSTAKA	33
	LAMPIRAN-LAMPIRAN	36



DAFTAR TABEL

		Halaman
Tabel 1.	Masa Organogenesis Hewan Uji	7
Tabel 2.	Fase Estrus Hewan Uji	8
Tabel 3.	Pemberian Zat Uji	17
Tabel 4.	Hasil Ekstraksi Daun Keladi Tikus	21
Tabel 5.	Hasil Pemeriksaan Organoleptik Daun Keladi Tikus	21
Tabel 6.	Hasil Penetapan Kadar Air, Penetapan Susut Pengeringan, Penetapan Kadar Abu dan Rendemen Ekstrak Etanol 70% Daun Keladi Tikus	23
Tabel 7.	Hasil Penapisan Fitokimia Ekstrak Etanol 70% Daun Keladi Tikus	23
Tabel 8.	Hasil Pengamatan Jumlah Fetus	28
Tabel 9.	Data Persentase Kecacatan Fetus	29



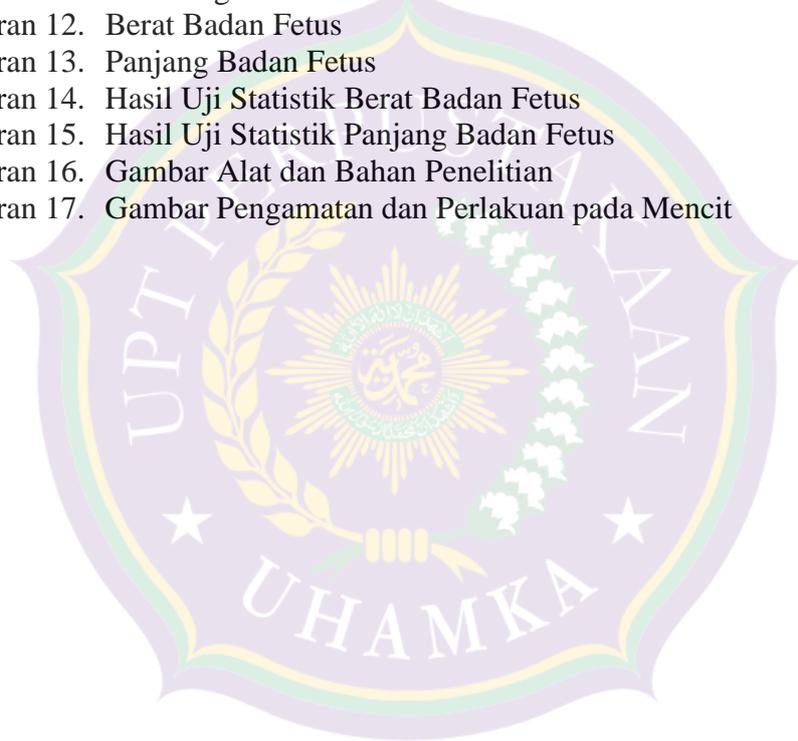
DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Tanaman Keladi Tikus dan Daun Keladi Tikus	4
Gambar 2. Fase Estrus dan Sumbat Vagina	25
Gambar 3. Laparatomi dan Fetus Mencit	26
Gambar 4. Perbandingan Fetus Seluruh Kelompok	27
Gambar 5. Tidak Ada Kecacatan Pada Langit-langit Fetus Seluruh Kelompok	27
Gambar 6. Tromboemboli	28
Gambar 7. Grafik Berat Badan Rata-rata Fetus	29
Gambar 8. Grafik Panjang Badan Rata-rata Fetus	30



DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Hasil Determinasi Tumbuhan	36
Lampiran 2. Sertifikat Hewan	37
Lampiran 3. Hasil Kode Etik	38
Lampiran 4. Hasil Kadar Air	39
Lampiran 5. Skema Prosedur Penelitian	40
Lampiran 6. Skema Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Daun Keladi Tikus	41
Lampiran 7. Hasil Penapisan Fitokimia	42
Lampiran 8. Hasil Rendemen, Susut Pengeringan, dan Kadar Abu	44
Lampiran 9. Pembuatan Sediaan Ekstrak Daun Keladi Tikus	45
Lampiran 10. Berat Badan Induk Sebelum Dilakukan Laparatomi	46
Lampiran 11. Perhitungan Dosis Ketamin	47
Lampiran 12. Berat Badan Fetus	48
Lampiran 13. Panjang Badan Fetus	50
Lampiran 14. Hasil Uji Statistik Berat Badan Fetus	52
Lampiran 15. Hasil Uji Statistik Panjang Badan Fetus	55
Lampiran 16. Gambar Alat dan Bahan Penelitian	58
Lampiran 17. Gambar Pengamatan dan Perlakuan pada Mencit	62



BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Pada saat ini pemakaian obat tradisional berkembang dengan baik sebagai salah satu alternatif untuk menanggulangi masalah kesehatan seiring dengan kecenderungan masyarakat untuk kembali ke alam (*back to nature*). Tanaman obat akan memberikan hasil yang optimal bila dikonsumsi secara tepat dalam pengobatan. Untuk dapat digunakan di pelayanan kesehatan, obat tradisional harus dapat dipertanggungjawabkan keamanan, khasiat dan efektivitasnya (BPOM 2014). Toksisitas merupakan salah satu uji yang harus dilakukan untuk calon obat dan bahan kimia lainnya yang akan digunakan manusia. Salah satu uji toksisitas yang sering digunakan adalah uji teratogenitas (Almahdy dan Yandri 2010).

Teratologi adalah ilmu yang berhubungan dengan penyebab, mekanisme dan manifestasi perkembangan menyimpang dari kondisi normal baik mental atau fungsional (Priyanto 2015). Teratogen merupakan senyawa atau obat yang dapat menyebabkan toksisitas pada embrio yang mengakibatkan kecacatan pada fetus. Selama kehamilan, seorang ibu dapat mengalami gangguan kesehatan yang membutuhkan obat pada masa organogenesis yang sedang berlangsung. Maka perlu dilakukan penelitian teratogenitas pada hewan percobaan yang berguna untuk mengetahui apakah suatu senyawa atau obat dapat menimbulkan cacat bawaan atau tidak jika digunakan oleh wanita hamil, karena telah dibuktikan obat yang menimbulkan cacat bawaan pada manusia, juga memberikan cacat terhadap hewan percobaan (Efendi 2011).

Salah satu tanaman yang banyak dipakai sebagai obat tradisional adalah daun keladi tikus (*Typhonium flagelliforme* (Lodd.) Blume) yang tergolong ke dalam famili Araceae. Penggunaan daun keladi tikus sebagai obat dapat dilakukan dengan mudah. Daun keladi tikus dikeringkan, selanjutnya simplisia tersebut direbus dalam air selama 30 menit. Air perasannya disaring lalu diminum. Ada juga yang mengkonsumsi secara mentah (Syahid 2007). Ekstrak etanol daun keladi tikus mengandung alkaloid, flavonoid, fenolik, terpenoid dan saponin (Amalia dan Haryoto 2016). Beberapa hasil penelitian menyebutkan bahwa keladi tikus memiliki beberapa aktivitas farmakologi yaitu antikanker, antibakteri, antioksidan

dan aktivitas lain seperti meringankan batuk, antiiekspektoran, antiasma, analgetik, antiinflamasi dan bersifat sedatif. Penelitian menunjukkan bahwa fraksi etil asetat pada ekstrak metanol daun keladi tikus memiliki aktivitas antioksidan dengan nilai IC_{50} 56,32 μ g/ml dan aktivitas antibakteri terhadap *B. subtilis* dan *P. aeruginosa*. Keladi tikus dapat mengurangi terjadinya penyebaran sel kanker termasuk kanker payudara, paru-paru, hati, prostat, pankreas, serviks dan leukemia (Mankaran *et al.* 2013; Farida *et al.* 2014). Aktivitas sitotoksik ekstrak daun keladi tikus terhadap sel kanker payudara T47D menghasilkan IC_{50} 32,50 μ g/ml (Farida dkk. 2010). Penelitian lainnya pada sel payudara MCF-7 menghasilkan IC_{50} 5,59 μ g/ml dan 30,19 μ g/mL terhadap sel kanker rahim HeLa (Purwaningsih *et al.* 2014).

Ekstrak etanol daun keladi tikus mempunyai efek antiulserogenik pada dosis 500 mg/kgBB (Bardi *et al.* 2011). Menurut penelitian Chodidjah *et al.* (2013), pemberian 200 mg/kgBB ekstrak etanol keladi tikus dapat menghambat pertumbuhan kanker payudara dengan menurunkan kadar enzim tirosin kinase dan ekspresi protein Ki67. Senyawa yang berefek antikanker umumnya bekerja pada sel-sel yang sedang aktif membelah dan jaringan yang berproliferasi cepat termasuk sel-sel pada proses embriogenesis (Ifora dkk. 2016).

Berdasarkan latar belakang tersebut, untuk melihat kemungkinan penggunaan daun keladi tikus (*Typhonium flagelliforme* (Lodd.) Blume) dalam pengobatan, maka perlu dilakukan uji teratogenitas ekstrak etanol 70% daun keladi tikus (*Typhonium flagelliforme* (Lodd.) Blume) terhadap mencit sebagai uji keamanan pada masa kehamilan.

B. Permasalahan Penelitian

Daun keladi tikus (*Typhonium flagelliforme* (Lodd.) Blume) memiliki beberapa aktivitas farmakologi yaitu antikanker, antibakteri, antioksidan dan aktivitas lain seperti meringankan batuk, antiiekspektoran, antiasma, analgetik, antiinflamasi dan bersifat sedatif. Mengingat kerja obat antikanker yang tidak hanya membunuh sel kanker saja melainkan dapat membunuh sel normal maka perlu diuji keamanannya terutama pada janin, dalam hal ini melalui uji teratogenitas. Apakah pemberian ekstrak etanol 70% daun keladi tikus (*Typhonium flagelliforme* (Lodd.) Blume) dapat memberikan efek teratogenik pada fetus mencit?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol 70% daun keladi tikus (*Typhonium flagelliforme* (Lodd.) Blume) terhadap perkembangan fetus mencit.

D. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat melengkapi data ilmiah tentang pengaruh pemberian ekstrak etanol 70% daun keladi tikus (*Typhonium flagelliforme* (Lodd.) Blume) terhadap perkembangan fetus mencit dan mampu memberikan informasi kepada masyarakat mengenai keamanan dan efek teratogenik dari ekstrak daun keladi tikus (*Typhonium flagelliforme* (Lodd.) Blume).



DAFTAR PUSTAKA

- Airlangga MP. 2017. Diagnosis dan Tata Laksana Tromboemboli pada Kehamilan: *Qanun Medika*. Vol. I (2). Hlm 1-10.
- Akbar B. 2010. *Tumbuhan Dengan Senyawa Aktif yang Berpotensi Sebagai Bahan Antifertilitas*. Adabia Press, Jakarta. Hlm. 10-12.
- Almahdy A. 2012. *Teratologi Eksperimental*. Andalas University Press, Padang. Hlm. 1-58.
- Almahdy A, Yandri M. 2010. Uji Fetotoksitas Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum sanctum* L.) pada Mencit Putih: *Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi*. Vol. 15 (1). Hlm 29-33.
- Amalia PK, Haryoto. 2016. Uji Aktivitas Sitotoksik Ekstrak Etanol Daun Keladi Tikus (*Typhonium flagelliforme* L.), Kemangi (*Ocimum sanctum* L.), dan Pepaya (*Carica papaya* L.) Terhadap Sel MCF-7. Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta. <http://eprints.ums.ac.id/48462> Diakses pada 2 Februari 2019
- Anfiandi V. 2013. Uji Teratogenik Infusa Daun Pegagan (*Centella asiatica* (L.) urban) pada Mencit Betina (*Mus musculus*). *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Universitas Surabaya*. Vol. 2 (1). Hlm. 1-15.
- Bardi DAA, Khan MAS, Sabri ZS, Kadir FA, Mahmood AA, Zahra AA, Suzy SM, Al-Hanhana N, Al-Magrami A. 2011. Anti-ulcerogenic activity of *Typhonium flagelliforme* aqueous leaf extract against ethanol-induced gastric mucosal injury in rats: *Scientific Research and Essays*. Vol. 6 (15). Hlm. 3231-3239.
- BPOM. 2014. *Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor 13 Tahun 2014 Tentang Pedoman Uji Klinik Obat Herbal*. Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia
- CCRC Farmasi UGM. 2014. Keladi Tikus (*Typhonium flagelliforme* (Lood) Bl). http://ccrc.farmasi.ugm.ac.id/?page_id=2356 Diakses pada tanggal 2 Februari 2019.
- Chodidjah, Dharmana E, Susanto H, Sarjadi. 2013. *Typhonium flagelliforme* decreases tyrosine kinase and Ki67 expression in mice: *Universa Medicina*. Vol. 32 (3). Hlm. 146-154.
- Departemen Kesehatan RI. 1995. *Materia Medika Indonesia. Jilid IV*. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta. Hlm. 333-337.
- Departemen Kesehatan RI. 2000. *Buku Panduan Teknologi Ekstrak*. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta. Hlm. 6, 13-14, 18, 39.

- Departemen Kesehatan RI 2002. *Buku Pedoman Teknologi Ekstraksi*. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Jakarta. Hlm 1-3, 13-14.
- Departemen Kesehatan RI. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia. Edisi I*. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta. Hlm. 174.
- Efendi K. 2011. Uji Teratogenitas Pemberian Ekstrak Daun Stevia (*Stevia rebaudiana* Bertoni) pada Mencit Putih Hamil dan Pengaruhnya Terhadap Hematologis, Histopatologi Organ Hati dan Ginjal. *Tesis*. Fakultas Farmasi Universitas Andalas, Padang. Hlm. 17.
- Farida Y, Irpan K, Fithriani L. 2014. Antibacterial and Antioxidant Activity of Keladi Tikus Leaves Extract (*Typhonium flagelliforme*) (Lodd) Blume: *Procedia Chemistry*. Vol. 13. Hlm. 209-213.
- Farida Y, Martati T, Musir A, Edward B. 2010. Uji Aktivitas Sitotoksik dan Antioksidan dari Ekstrak Daun Keladi Tikus (*Typhonium divaricatum* (L) Decne): *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*. Vol. 8 (2). Hlm. 118-124.
- Hanani E. 2015. *Analisis Fitokimia*. EGC, Jakarta. Hlm. 69.
- Harborne JB. 1987. *Metode Fitokimia: Penuntun Cara Modern Menganalisa Tumbuhan*. ITB, Bandung. Hlm. 147.
- <http://www.tropicos.org/Name/2104570> Diakses 9 Februari 2019
- https://www.itis.gov/servlet/SingleRpt/SingleRpt?search_topic=TSN&search_value=180366 Diakses 9 Februari 2019
- Ifora, Suhatri, Yolanda S. 2016. Uji Efek Teratogen Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona muricata* L) Terhadap Fetus Mencit Putih: *Jurnal Farmasi Higea*, Padang. Vol. 8 (1). Hlm. 32-39.
- Kumalasari E, Sulistyani N. 2011. Aktivitas Antifungi Ekstrak Etanol Batang Binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steen.) Terhadap *Candida albicans* Serta Skrining Fitokimia. Dalam: *Jurnal Ilmiah Kefarmasian*. Vol. 1 (2). Hlm. 51 – 62.
- Loomis TA, 1987. *Toksikologi Dasar. Edisi III*. UGM Press, Yogyakarta. Hlm. 242- 227.
- Mankaran S, Dinesh K, Deepak S, Gurmeet S. 2013. *Typhonium flagelliforme*: A Multipurpose Plant: *International Research Journal of Pharmacy*. Vol. 4 (3). Hlm. 45-48.
- Marliana E, Saleh C. 2011. Uji Fitokimia dan Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kasar Etanol, Fraksi N-Heksana, Etil Asetat dan Metanol dari Buah Labu Air

- (*Lagenari siceraria* (Molina) Standl). Dalam: *Jurnal Kimia Mulawarman*. Vol. 8 (2). Hlm. 63-69.
- Nurhasnawati H, Sukarni, Handayani F. 2017. Perbandingan Metode Ekstraksi Maserasi dan Sokletasi Terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Jambu Bol (*Syzygium malaccense* L.). *Jurnal Ilmiah Manuntung*. Vol. 3 (1). Hlm. 91-95.
- Ong AK. 2013. Uji Teratogenik Ekstrak Etanol Daun Alpukat (*Persea americana* Mill) pada Mencit Betina (*Mus musculus*) *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Universitas Surabaya*. Fakultas Farmasi Universitas Surabaya. Hlm. 1-15.
- Parwati NKF, Napitupulu M, Diah AWM. 2014. Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steenis.) dengan 1,1-diphenyl-2-Pikrilhidrazil (DPPH) Menggunakan Spektrofotometer UV-Vis. Dalam: *Jurnal Akademika Kimia*. Vol. 3 (4) Hlm. 206-213.
- Priyanto. 2015. *Toksikologi*. Lenskonfi, Depok. Hlm. 191-192, 199.
- Purwaningsih E, Widayanti E, Suciati Y. 2014 Cytotoxicity Assay of *Typhonium flagelliforme* Lodd against breast and cervical cancer cells: *Universa Medicina*. Vol. 33 (2). Hlm. 75-82.
- Robinson, T. 1995. *Kandungan organik tumbuhan tinggi*, Terjemahan: Kosasih Padmawinata. Penerbit ITB. Bandung. Hlm 201.
- Rowe RC, Sheskey PJ, Quinn ME. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipient. Edisi 6*. The Pharmaceutical Press, London. Hlm. 119.
- Syahid SF. 2007. Keladi Tikus (*Typhonium flagelliforme*). Tanaman Obat yang Berpeluang Menyembuhkan Kanker: *Warta Penelitian dan Pengembangan Tanaman Industri*. Vol. 13 (1). Hlm. 20-23.
- Widowati L, Mudahar H. 2009. Uji aktivitas Ekstrak Etanol 50% Umbi Keladi Tikus (*Typhonium flagelliforme* (Lood) Bl) Terhadap Sel Kanker Payudara MCF-7 in Vitro: *Media Litbang Kesehatan*. Vol.19 (1). Hlm. 9-14.