

**UJI TOKSISITAS SUBAKUT EKSTRAK ETANOL 70% DAUN
KARAMUNTING (*Rhodymyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk.)
TERHADAP PARAMETER *BLOOD UREA NITROGEN*
(BUN), KREATININ DAN HISTOPATOLOGI
GINJAL TIKUS PUTIH GALUR WISTAR**

Skripsi
Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar
Sarjana Farmasi

Disusun Oleh:
Feny Ardiani
1504015155









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

Skripsi dengan Judul

**UJI TOKSISITAS SUBAKUT EKSTRAK ETANOL 70% DAUN
KARAMUNTING (*Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk.)
TERHADAP PARAMETER *BLOOD UREA NITROGEN*
(BUN), KREATININ DAN HISTOPATOLOGI
GINJAL TIKUS PUTIH GALUR WISTAR**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:
Feny Ardiani, NIM 1504015155

	Tanda Tangan	Tanggal
<u>Ketua</u> Wakil Dekan I Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt.		20/11/2020
<u>Penguji I</u> Dr. Priyanto, M.Biomed., Apt.		27/11-19
<u>Penguji II</u> Landyyun Rahmawan Sjahid, M.Sc., Apt.		28/11-19
<u>Pembimbing I</u> Kriana Efendi, M.Farm., Apt.		29/11-19
<u>Pembimbing II</u> Rindita, M.Si.		2/12-19
Mengetahui:		3/12-19
<u>Ketua Program Studi</u> Kori Yati, M.Farm., Apt.		

Dinyatakan lulus pada tanggal: **30 Oktober 2019**

ABSTRAK

UJI TOKSISITAS SUBAKUT EKSTRAK ETANOL 70% DAUN KARAMUNTING (*Rhodomirtus tomentosa* (Aiton) Hassk.) TERHADAP PARAMETER *BLOOD UREA NITROGEN* (BUN), KREATININ DAN HISTOPATOLOGI GINJAL TIKUS PUTIH GALUR WISTAR

Feny Ardiani
1504015155

Daun karamunting terbukti berkhasiat bagi kesehatan, seperti antidiabetes, antioksidan, antibakteri dan obat luka bakar. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui keamanan ekstrak etanol 70% daun karamunting (*Rhodomirtus tomentosa* (Aiton) Hassk.) dengan menentukan efek toksisitas secara subakut selama 30 hari terhadap ginjal tikus. Pengujian dilakukan dengan membagi 24 ekor tikus dalam 4 kelompok, yaitu kelompok normal yang hanya diberikan Na-CMC 0,5%, dan kelompok I, II, III diberikan ekstrak dengan dosis 50, 250, 1250 mg/kgBB. Rancangan percobaan yang digunakan pada penelitian ini adalah Rancangan Acak Lengkap, analisis data menggunakan *one way* ANOVA dan dilanjutkan dengan uji Tukey HSD. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak tidak menyebabkan penurunan berat badan dan kematian tikus tetapi menunjukkan adanya respon berbeda terhadap ginjal pada setiap peningkatan dosis ekstrak. Pada kelompok dosis 50 dan 250 mg/kgBB terjadi peningkatan kadar kreatinin dan BUN namun masih berada pada kisaran normal, sedangkan pada dosis 1250 mg/kgBB terjadi peningkatan kadar kreatinin di atas kadar normal serta adanya perubahan pada sel-sel ginjal dilihat secara histopatologi.

Kata Kunci: BUN, kreatinin, ginjal, karamunting

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah rabbil'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 SUBAKUT EKSTRAK ETANOL 70% DAUN KARAMUNTING (*Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk.) 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. Hadi Sunaryo, M.Si., Apt. selaku Dekan FFS UHAMKA.
2. Ayahanda Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt. selaku Wakil Dekan I FFS UHAMKA.
3. Ibunda Dra. Sri Nevi Gantini, M.Si selaku Wakil Dekan II FFS UHAMKA.
4. Ibunda Ari Widayanti, M.Farm., Apt. selaku Wakil Dekan III FFS UHAMKA.
5. Ayahanda Anang Rohwiyono, M.Ag. selaku Wakil Dekan IV FFS UHAMKA.
6. Ibunda Kori Yati, M.Farm., Apt. selaku Ketua Program Studi Farmasi FFS UHAMKA
7. Ayahanda Kriana Efendi, M.Farm., Apt. selaku Pembimbing I dan ibunda Rindita, M.Si. selaku Pembimbing II yang telah memberikan bimbingan dan masukan kepada penulis selama penulisan proposal skripsi, penelitian dan penulisan skripsi ini.
8. Ibunda Anisa Amalia, M.Farm. 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. Kedua orang tua tercinta Ayahanda Siyamto dan Ibunda Maemunah, serta adik tersayang Wafiq Alya Dianti yang tiada henti memberi semangat, doa dan dukungan terhadap penulis.
11. 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.

Jakarta, Desember 2019

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR GAMBAR	viii
DAFTAR LAMPIRAN	ix
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Landasan Teori	4
1. Deskripsi Karamunting	4
2. Kandungan Senyawa dan Manfaat Karamunting	5
3. Simplisia dan Ekstraksi	6
4. Uji Toksisitas	7
5. Ginjal dan Parameter Kerusakan Ginjal	8
6. Hewan Uji	9
B. Kerangka Berfikir	9
C. Hipotesis	10
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	11
A. Tempat dan Waktu Penelitian	11
1. Tempat Penelitian	11
2. Waktu Penelitian	11
B. Bahan dan Alat Penelitian	11
1. Bahan Penelitian	11
2. Alat Penelitian	11
C. Metode Penelitian	12
D. Prosedur Penelitian	12
1. Determinasi Tanaman	12
2. Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Karamunting	12
3. Pemeriksaan Mutu Ekstrak	13
4. Penapisan Fitokimia	14
5. Rancangan Penelitian	15
6. Persiapan Hewan Uji	15
7. Perhitungan Dosis dan Pengelompokan Hewan Uji	15
8. Pembuatan Sediaan	17
9. Uji Toksisitas Sub Akut	17
10. Pembuatan Sediaan Histologi dengan Metode Paraffin	18
11. Pengamatan Histopatologi Ginjal	20
12. Analisis Data	20

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	22
A. Hasil Determinasi Tanaman	22
B. Hasil Ekstrak Etanol 70% Daun Karamunting	22
C. Hasil Pemeriksaan Mutu Ekstrak	24
D. Hasil Penapisan Fitokimia	26
E. Hasil Pengamatan Toksisitas Subakut	27
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	34
A. Simpulan	34
B. Saran	34
DAFTAR PUSTAKA	35
LAMPIRAN	39



DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Metode Uji Penapisan Fitokimia	14
Tabel 2. Hasil Perolehan Simplisia dan Ekstrak Daun Karamunting	22
Tabel 3. Hasil Penetapan Parameter Ekstrak Etanol 70% Daun Karamunting	24
Tabel 4. Hasil Penapisan Fitokimia Ekstrak Etanol 70% Daun Karamunting	26



DAFTAR GAMBAR

		Halaman
Gambar 1.	Tanaman Karamunting (<i>Rhodomyrtus tomentosa</i> (Aiton) Hassk.)	4
Gambar 2.	Langkah-langkah Pewarnaan Histologi	20
Gambar 3.	Grafik Rata-rata Peningkatan Kadar Kreatinin	29
Gambar 4.	Grafik Rata-rata Peningkatan Kadar BUN	29
Gambar 5.	Grafik Rata-rata Diameter Glomerulus	31
Gambar 6.	Preparat Histopatologi Ginjal	32



DAFTAR LAMPIRAN

		Halaman
Lampiran 1.	Skema Prosedur Penelitian	39
Lampiran 2.	Skema Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Daun Karamunting	40
Lampiran 3.	Skema Uji Toksisitas Subakut Ekstrak Etanol 70% Daun Karamunting	41
Lampiran 4.	Perhitungan Pembuatan Sediaan dan Volume Pemberian Sediaan	42
Lampiran 5.	Perhitungan Rendemen Ekstrak	44
Lampiran 6.	Surat Pemesanan Daun Karamunting Dari Kecamatan Tanjung Pinang, Kepulauan Riau	45
Lampiran 7.	Hasil Determinasi Tanaman Karamunting	46
Lampiran 8.	Hasil Kadar Abu Ekstrak Etanol 70% Daun Karamunting	47
Lampiran 9.	Hasil Keterangan Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>)	48
Lampiran 10.	Surat Kode Etik Tikus Putih Galur Wistar	49
Lampiran 11.	Hasil Penapisan Fitokimia	50
Lampiran 12.	Hasil Pemeriksaan Kadar Kreatinin, BUN dan Diameter Glomerulus	52
Lampiran 13.	Data Monitoring Berat Badan Tikus	53
Lampiran 14.	Dokumentasi Alat dan Bahan Penelitian	54
Lampiran 15.	Dokumentasi Proses Penelitian	56
Lampiran 16.	Histologi Ginjal	58
Lampiran 17.	Hasil Analisis Statistik Kadar Kreatinin	62
Lampiran 18.	Hasil Analisis Statistik Kadar BUN	65
Lampiran 19.	Hasil Analisis Statistik Diameter Glomerulus	68

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Penggunaan obat tradisional yang semakin meningkat, baik dalam kualitas maupun kuantitasnya mendorong masyarakat untuk memanfaatkan tanaman tradisional sebagai obat, baik sebagai perawatan ataupun untuk penyembuhan berbagai penyakit. Berdasarkan ketentuan BPOM (2014), dalam pengembangan sediaan obat atau obat tradisional, selain memiliki bukti khasiat, dipersyaratkan juga pengujian toksisitas pada hewan percobaan guna menjamin keamanan saat penggunaan pada manusia, baik pengujian secara akut (dosis tunggal), subakut/subkronis, maupun kronis (dosis berulang dalam jangka waktu tertentu). Pengujian toksisitas pada hewan berguna untuk melihat adanya reaksi biokimia, fisiologik dan patologik yang mungkin akan muncul sebelum penggunaan pada manusia.

Toksitas suatu zat adalah kemampuan zat tersebut untuk menimbulkan kerusakan pada organisme hidup. Uji toksitas subakut adalah uji yang digunakan untuk mengetahui toksitas suatu senyawa yang dilakukan pada hewan uji dengan sedikitnya tiga tingkat dosis, umumnya dalam jangka waktu 28 hari dan dilakukan untuk mengetahui lebih jauh karakteristik pengaruh toksik spesifik dari senyawa kimia pada organ atau jaringan seperti hati dan ginjal (BPOM 2014).

Toksitas dapat menyebabkan kerusakan beberapa organ tubuh, salah satunya adalah ginjal. Ginjal adalah organ yang mempunyai peranan penting dalam tubuh yang berfungsi untuk membuang sampah metabolisme dan racun tubuh dalam bentuk urin atau air seni. Ginjal merupakan organ tubuh yang rentan terhadap pengaruh zat-zat kimia, karena organ ini menerima 25-30% sirkulasi darah untuk dibersihkan sehingga sebagai organ filtrasi kemungkinan terjadinya perubahan patologik sangat tinggi (Corwin 2000). Gangguan fungsi ginjal terjadi ketika tubuh gagal untuk mempertahankan metabolisme dan keseimbangan cairan dan elektrolit sehingga menyebabkan retensi urea dan sampah nitrogen lain dalam darah (Bruner dan Suddarth 2001), kemudian akan menyebabkan kadar urea di dalam darah meningkat. Selain urea dan sampah nitrogen yang tinggi di dalam darah, meningkatnya kadar kreatinin dalam darah merupakan indikasi rusaknya

fungsi ginjal. Kreatinin adalah suatu metabolit kreatin dan dieksresikan seluruhnya dalam urin melalui filtrat glomerulus (Lu 1995).

Salah satu tanaman yang berpotensi sebagai obat adalah karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk.). Karamunting merupakan tumbuhan yang berasal dari Asia Selatan dan Asia Tenggara yang akhirnya menyebar ke daerah tropis dan subtropis sampai ketinggian 2400 m. Karamunting termasuk ke dalam suku jambu-jambuan atau disebut juga dengan Myrtaceae. Tumbuhan ini dapat tumbuh pada berbagai habitat dan jenis tanah, di beberapa tempat tumbuhan ini digunakan sebagai tanaman hias mengingat warna bunganya sangat menarik. Tetapi di tempat lain, tanaman ini dianggap sebagai gulma karena pertumbuhannya yang sangat cepat sehingga mengalahkan vegetasi aslinya (Indriyani 2014).

Karamunting memiliki banyak khasiat sebagai obat karena kandungan senyawa yang ada dalam tumbuhan ini. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Hamid *et al.* (2017) bahwa daun karamunting mengandung senyawa flavonoid, terpenoid, tanin, *phlorogucinol* dan glikosida antrasena. Karamunting dapat mengobati beberapa penyakit tertentu, hampir semua bagian tumbuhan ini dapat dimanfaatkan terutama pada bagian daunnya. Daun karamunting diketahui memiliki berbagai macam aktivitas seperti antidiabetes (Hasibuan *et al.* 2015), antibakteri (Limsuwan *et al.* 2012), antioksidan (Lavanya *et al.* 2012), dan dapat digunakan untuk menyembuhkan luka bakar (Sari dkk. 2016).

Sebelumnya telah dilakukan penelitian uji toksisitas akut ekstrak etanol 70% daun karamunting oleh Geetha *et al.* (2012) dengan menggunakan dosis ekstrak sebesar 500, 1000 dan 2000 mg/kgBB. Pada penelitian tersebut tikus diamati pada 24 jam setelah pemberian ekstrak dan dilaporkan bahwa tidak ada kematian 50% hewan uji (LD_{50}) sampai dosis 2000 mg/kgBB, artinya adalah ekstrak etanol 70% daun karamunting tersebut tidak toksik terhadap tikus dalam pemberian selama satu hari. Oleh sebab itu, belum adanya penelitian lanjutan berupa uji toksisitas subakut sebagai upaya dalam mengembangkan obat alami yang berasal dari daun karamunting, maka perlu dilakukan uji toksisitas subakut terhadap ekstrak etanol 70% daun karamunting. Penelitian dilakukan pada tikus

putih galur *Wistar* menggunakan dosis efektivitas antidiabetes 100 mg/kgBB dengan parameter *Blood Urea Nitrogen* (BUN), kreatinin dan histopatologi organ ginjal dengan harapan didapatkan informasi mengenai adanya efek toksik zat yang tidak terdeteksi pada uji toksisitas akut serta informasi kemungkinan adanya efek toksik setelah pemaparan sediaan uji secara berulang dalam jangka waktu tertentu.

B. Permasalahan Penelitian

Daun karamunting diketahui memiliki berbagai macam aktivitas seperti antidiabetes, antibakteri, antioksidan, dan dapat digunakan untuk menyembuhkan luka bakar. Namun, keamanannya perlu diketahui bila digunakan dalam jangka waktu tertentu. Dengan demikian, permasalahan penelitian ini adalah apakah ekstrak etanol 70% daun karamunting (*Rhodymyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk.) memberikan efek toksik terhadap organ ginjal pada pemberian berulang secara subakut, dilihat dari parameter *Blood Urea Nitrogen* (BUN), kreatinin dan histopatologi organ ginjal hewan uji.

C. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mendapatkan informasi mengenai efek toksik pada pemberian ekstrak etanol 70% daun karamunting secara berulang terhadap organ ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Wistar*, dilihat dari parameter *Blood Urea Nitrogen* (BUN), kreatinin dan histopatologi organ ginjal hewan uji.

D. Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini adalah memberikan informasi kepada masyarakat mengenai keamanan penggunaan ekstrak etanol 70% daun karamunting (*Rhodymyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk.) dalam pemakaian berulang selama jangka waktu yang cukup lama. Selain itu, penelitian ini dapat digunakan sebagai bahan acuan untuk penelitian selanjutnya dalam upaya mengembangkan obat alami yang berasal dari daun karamunting (*Rhodymyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk.).

DAFTAR PUSTAKA

- Akbar B. 2010. *Tumbuhan Dengan Kandungan Senyawa Aktif Yang Berpotensi Sebagai Bahan Antifertilitas*. Jakarta: Adabia Press. Hlm. 4.
- Angelina GH, Azmizah A, Soehartojo S. 2000. Pengaruh pemberian air sungai dan PDAM Jangir terhadap perubahan histologis ginjal tikus putih (*Rattus novergicus*). Dalam: *Media Kedokteran Hewan*. Vol: 16/3. Hlm. 180-185.
- BPOM RI. 2014. *Pedoman Uji Toksisitas Nonklinik Secara In Vivo*. Jakarta: BPOM. Hlm. 3-4, Hlm. 31.
- Bruner, Suddarth. 2001. *Keperawatan Amedikal Bedah*, Edisi 8 Vol 2. Jakarta: EGC. Hlm. 61.
- Bihun C, Bauck L. 2004. *Basic Anatomy, Physiology, Husbary and Clinical Techniques*. Missouri: Saunders. Hlm. 290.
- Corwin EJ. 2000. *Buku Saku Patofisiologi*. Terjemahan: Pendit BU. Jakarta: EGC. Hlm. 442. Hlm. 468-469.
- Departemen Kesehatan RI. 1985. *Cara Pembuatan Simplisia*. Jakarta: EGC. Hlm. 2.
- Departemen Kesehatan RI. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*, Cetakan Pertama. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengawas Obat dan Makanan. Hlm. 10.
- Departemen Kesehatan RI. 2008. *Farmakope Herbal Edisi 1*. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengawas Obat dan Makanan. Hlm. 169, Hlm. 174.
- Departemen Kesehatan RI. 2017. *Situasi Penyakit Ginjal Kronis*. Jakarta: Kementrian Kesehatan RI.
- Djoronga MI, Pandiangan D, Kandou FEF, Tangapo AM. 2014. Penapisan Alkaloid Pada Tumbuhan Paku dari Halmahera Utara. Dalam: *Jurnal MIPA Unsrat Online*. Vol 3/2. Hlm. 102-107.
- Geetha KM, Patil V, Murugan V. 2012. Hepatoprotective activity of aqueous alcoholic (70%) extract of *Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk. Against antitubercular drugs induced hepatic damage. Dalam: *International Journal of Green Pharmacy*. Hlm. 295-298.
- Hamid HA, Mutazah SSZR, Yusoff MM. 2017. *Rhodomyrtus tomentosa*: A Phytochemical and Pharmalogical Review. Dalam: *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*. Vol 10/1. Hlm. 10-16.
- Hanani E. 2015. *Analisis Fitokimia*. Jakarta: EGC. Hlm. 10-11.
- Harborne J. 1996. *Metode Fitokimia: Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. Cetakan kedua. Penerjemah: Padmawinata K dan I Soediro. Bandung: Penerbit ITB. Hlm. 86.

- Hasibuan R, Ilyas S, Hanum S. 2015. Effect of Leaf Extract Harmonthing (*Rhodomyrtus tomentosa*) to Lower Blood Sugar Levels in Mice Induced by Alloxan. Dalam: *International Journal of Pharmatech Research*, Vol 8/6. Hlm. 284-291.
- Indriyani. 2014. *Karamunting, Si Kaya Manfaat*. Badan Litbang Pertanian, Kementerian Pertanian Republik Indonesia. Dapat diakses di <http://Balitbu.litbang.pertanian.go.id/index.php/hasil-penelitian-mainmenu-46/592-karamunting-si-kaya-manfaat>. Diakses 1 Maret 2019.
- ITIS (Integrated Taxonomic Information System). 2011. *Taxonomic Hierarchy: Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk. https://www.itis.gov/servlet/SingleRpt/SingleRpt?search_topic=TSN&search_value=27245#null. Diakses 26 Januari 2019.
- Jumiati E, Mardhiana, Abdiani IM. 2017. Pemanfaatan Buah Karamunting Sebagai Pewarna Alami Makanan. Dalam: *Jurnal AGRITOR*, Vol 16/2. Hlm. 163-170.
- Juniar E, Harlia, Alimuddin AH. 2017. Aktivitas Sitotoksik dan Antioksidan Ekstrak Batang Karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk.). Dalam: *JKK*, Vol 6/2. Hlm. 37-43.
- Jusuf AA. 2009. *Histoteknik Dasar*. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Hlm. 5-22
- Kumoro AC. 2015. *Teknologi Ekstraksi Senyawa Bahan Aktif Dari Tanaman Obat*. Yogyakarta: Plantaxia. Hlm. 9-11.
- Kusuma IW, Ainiyati N, Suwinarti W. 2016. Search for Biological Activities from an Invasive Shrub Species Rose Myrtle (*Rhodomyrtus tomentosa*). Dalam: *Jurnal Nusantara Bioscience*, Vol 11/1. Hlm. 55-59.
- 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.
- Lacy CF, Armstrong LL, Goldman MP. 2009. *Ebook: Drug Information Handbook 17th Edition*. American Pharmacist Association. New York.
- Lavanya G, Voravuthikunchai SP, Towatana H. 2012. Acetone Extract from *Rhodomyrtus tomentosa*: A Potent Natural Antioxidant. Dalam: *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, Vol 2012. Hlm. 1-8.
- Lenny S. 2006. *Senyawa Flavonoida, Fenilpropanoida dan Alkaloid*. Medan: USU Respiratori. Hlm. 1-20.
- Limsuwan S, Kayser O, Voravuthikunchai SP. 2012. Antibacterial Activity of *Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk. Leaf Extract Against Clinical

Isolates of *Streptococcus pyogenes*. Dalam: *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, Vol 2012. Hlm. 1-6.

- Lu FC. 1995. *Toksikologi Dasar Edisi 2*. Jakarta: UI Press. Hlm. 224-231.
- Muthmainnah N, Trianto HF, Bangsawan PI. 2015. Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol 70% Daun Karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk.) Terhadap Gambaran Histopatologi Ginjal Tikus. Dalam: *Jurnal Cerebellum*, Vol 1/4. Hlm. 227-292.
- Patil V. 2011. *Evaluation of hepatoprotective and Antibacterial Activity of Aqueous Alcoholic (70%) Extract of Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk. Dissertation Rajiv Gandhi University of Health Sciences, Bangalore, Karnataka, India. Hlm. 86-87.
- Price SA, Wilson LM. 2002. *Patofisiologi: Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit*, Terjemahan: Pendi BU, Hartanto H, Wulansari P, Mahanani DA. Jakarta: EGC. Hlm. 867.
- Priyanto. 2015. *TOKSIKOLOGI Mekanisme, Terapi Antidotum, dan Penilaian Risiko*. Depok: Leskonfi. Hlm. 37. Hlm 67.
- Rifkowsaty EE, Wardanu AP, Hastuti ND. 2018. Aktivitas Antioksidan Sirup Buah Karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa*) Dengan Variasi Penambahan Asam Sitrat. Dalam: *Jurnal Teknologi dan Industri Pertanian Indonesia*, Vol 10/1. Hlm. 16-20.
- Robinson T. 1995. *Kandungan Senyawa Organik Tumbuhan Tinggi*. Penerjemah: Padnawinata K. Bandung: Penerbit ITB. Hlm. 129.
- Rusdi. 1990. *Tetumbuhan Sebagai Sumber Bahan Obat*. Padang: Pusat Penelitian Universitas Andalas. Hlm. 42.
- Sari IP, Choesrina R, Hazar S. 2017. Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton.) Hassk.) Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Derajat II Pada Kulit Punggung Tikus Putih Jantan Galur Wistar. Dalam: *Prosiding Farmasi*, Vol 3/2. Hlm. 108-116.
- Setiadi. 2007. *Anatomi dan Fisiologi Manusia*. Yogyakarta: Graha Ilmu. Hlm. 117.
- Setyaningsih A, Puspita D, Rosyidi MI. 2013. Perbedaan Kadar Ureum & Creatinin Pada Klien yang Menjalani Hemodialisa Dengan *Hollow Fiber Baru dan Hollow Fiber Re Use* di RSUD Ungaran. Dalam: *Jurnal Keperawatan Medikal Bedah*. Vol 1/1. Hlm. 15-24.
- Shafaei H, Esmaeili A, Rad JS, Delazar A, Behjati M. 2012. *Citrullus colocynthis* As A Medicinal or Poisonous Plant: A Revised Fact. Dalam: *Journal of Medicinal Plants Research*. Vol 6/35. Hlm. 4922-4927.

- Silverthorn DU. 2013. *Fisiologi Manusia: Sebuah Pendekatan Terintegrasi*, Edisi 6. Terjemahan: Staf Pengajar Departemen Fisiologi Kedokteran FKUI. Jakarta: EGC. Hlm. 652.
- 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.
- Sutomo, Arnida, Hernawati F, Yuwono M. 2010. Kajian Farmakognostik Simplisia Daun Karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa*) Asal Pelaihari Kalimantan Selatan. Dalam: *Jurnal Sains dan Terapan Kimia*, Vol 4/1. Hlm. 38-50.
- Toledo M. 2011. *Operating Instructions Moisture Analyzer HB43-S*. Mettler Toledo AG Laboratory and Weighing Technologies. Switzerland. Hlm. 16. 30.
- Voigt T. 1994. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi Edisi V*. Ahli Bahasa Noerono S. Yogyakarta: Universitas Gajah Mada Press. Hlm. 564.

