

**UJI TERATOGENITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN GALING
(*Cayratia trifolia* (L.) Domin) TERHADAP FETUS MENCIT
(*Mus musculus* L.)**

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




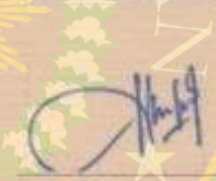


**Disusun oleh:
Nur Meinanda Handi Resmana
1504015284**



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

Skripsi dengan Judul
**UJI TERATOGENITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN GALING
(*Cayratia trifolia* (L) Domin) TERHADAP FETUS MENCIT
(*Mus musculus* L.)**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh
Nur Meinanda Handi Resmana, NIM 1504015284

	Tanda Tangan	Tanggal
<u>Ketua</u> <u>Wakil Dekan I</u> Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si.		22/7/21
<u>Penguji I</u> Dr. apt. Siska, M.Farm.		16/12 .2020
<u>Penguji II</u> apt. Dwitiyanti, M.Farm.		18/12 .2020
<u>Pembimbing I</u> apt. Kriana Efendi, M.Farm.		23/12 .2020
<u>Pembimbing II</u> Maharadingga, M.Si.		21/12 .2020
<u>Mengetahui:</u> Ketua Program Studi apt. Kori Yati, M.Farm.		8/1.2021

Dinyatakan lulus pada tanggal: 09 November 2020

ABSTRAK

UJI TERATOGENITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN GALING (*Cayratia trifolia* (L.) Domin) TERHADAP FETUS MENCIT (*Mus musculus* L.)

Nur Meinanda Handi Resmana

1504015284

Daun galing (*Cayratia trifolia* (L.) Domin) mengandung senyawa yang berkhasiat sebagai antioksidan dan antidiabetes. Penelitian ini bertujuan mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol 70% daun galing terhadap perkembangan fetus mencit betina. Metode ekstraksi yang dilakukan yaitu maserasi menggunakan pelarut etanol 70%. Hewan uji dibagi menjadi 4 kelompok dengan hewan coba mencit galur Wistar. Terdiri dari kelompok normal (Na- CMC), dosis I (400 mg/kgBB), dosis II (800 mg/kgBB), dosis III (1600 mg/kgBB). Mencit dibedah pada hari ke 18 kehamilan, kemudian dilakukan pengamatan morfologis dan penimbangan berat badan fetus yang dihasilkan. Setelah diamati fetus difiksasi menggunakan larutan bouin selama 14 hari untuk mengamati langit-langit mulut. Hasil penelitian menunjukkan persentase kecacatan fetus dosis 1600 mg/kgBB sebesar 6,52%. Data rata-rata berat badan fetus dianalisa menggunakan ANOVA satu arah dan dilanjutkan dengan uji Tukey. Hasil uji Tukey menunjukkan pada kelompok dosis 800 mg/kgBB dan dosis 1600 mg/kgBB memberikan efek teratogenik berupa berat badan fetus yang lebih kecil dari pada kelompok normal. Ekstrak etanol 70% daun galing dapat disimpulkan dapat menyebabkan efek teratogen pada fetus mencit berupa adanya penurunan berat badan dan kematian fetus.

Kata Kunci: *Cayratia trifolia* (L.) Domin), Teratogenitas, Ekstrak Etanol Daun Galing.

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Segala puji dan syukur penulis panjatkan atas kehadiran Allah SWT atas seluruh rahmat, kemudahan, hidayah, dan keridhaan-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi berjudul **“UJI TERATOGENITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN GALING (*Cayratia trifolia* (L.) Domin) TERHADAP FETUS MENCIT (*Mus musculus* L.)”**

Penulisan skripsi ini disusun untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm.) pada Program Studi Farmasi Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, Jakarta.

Dalam menyelesaikan skripsi ini penulis mendapatkan banyak bantuan, bimbingan, dan nasehat yang berharga dari semua pihak baik secara langsung, maupun tidak langsung. Oleh karena itu, 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 Ni Putu Ermi Hikmawati, M.Farm., selaku Pembimbing Akademik selama penulis mengikuti perkuliahan di kampus, yang selalu memberikan motivasi dalam menyelesaikan studi di FFS UHAMKA.
8. Bapak apt. Kriana Effendi, M.Farm., selaku Pembimbing I dan ibu Maharadingga, M.Si., selaku Pembimbing II yang telah banyak membantu, memberikan ilmu, dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik.
9. Kedua orang tua tercinta atas doa dan dorongan semangatnya kepada penulis, baik secara moril maupun materiserta adikku tercinta yang telah memberikan semangat kepada penulis.
10. Syahidul Qurny Sunarya yang selalu menemani suka duka di kala penyusunan skripsi, dan selalu memberikan dukungan serta bantuan kepada penulis untuk tetap semangat.
11. Sahabat tercinta Crista, Deri, Shelfani, Ergita, Styra, teman-teman seperjuangan Vivi dan Amalia, yang telah memberikan semangat.
12. Pimpinan dan seluruh staf kesekretariatan yang telah membantu segala administrasi yang berkaitan dengan skripsi ini, serta semua pihak pendukung lainnya yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu atas segala bantuannya kepada penulis.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan skripsi ini masih terdapat kekurangan dan keterbatasan. Oleh karena itu, kritik dan saran dari pembaca sangat penulis harapkan. Penulis berharap skripsi ini dapat bermanfaat bagi pembaca.

Jakarta, 20 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	2
B. Permasalahan Penelitian	2
C. Tujuan Penelitian	2
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Landasan Teori	4
1. Daun Galing (<i>Cayratia trifolia</i> (L.) Domin)	4
2. Ekstrak dan Ekstraksi	5
3. Teratologi	6
4. Uji Teratogenitas terhadap Hewan Percobaan	8
5. Mencit (<i>Mus musculus</i> L.)	8
6. Siklus Estrus Hewan	9
7. Masa Organogenesis	10
8. Indikator Kecacatan	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. Metode Penelitian	12
1. Alat Penelitian	12
2. Bahan Penelitian	12
3. Hewan Uji	12
C. Prosedur Penelitian	13
1. Determinasi Tumbuhan dan Identifikasi Hewan Uji	13
2. Persiapan Hewan Uji	13
3. Pengumpulan dan Penyediaan Simplisia	13
4. Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Daun Galing	13
5. Pemeriksaan Karakteristik Ekstrak Etanol 70% Daun Galing	14
6. Penapisan Fitokimia Ekstrak Etanol 70% Daun Galing	14
7. Persiapan Hewan Uji	15
8. Penentuan Tahap Siklus Proestrus pada Mencit	

	Betina	16
	9. Pengawinan Hewan Percobaan	16
	10. Alokasi Hewan Hamil	16
	11. Penetapan Dosis	16
	12. Pembuatan Sediaan Suspensi	16
	13. Pembuatan Larutan Uji	17
	14. Pemberian Zat Uji Secara Oral pada Mencit Hamil	17
	15. Laparatomi	17
	16. Fiksasi	18
	D. Analisis Data	18
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN	19
	A. Hasil Determinasi Tanaman dan Identifikasi Hewan	19
	B. Ekstraksi	19
	C. Hasil Pemeriksaan Karakteristik Mutu Ekstrak	20
	D. Penapisan Fitokimia	21
	E. Aklimatisasi dan Rancangan Penelitian	23
	F. Hasil Pengamatan Ekstrak Etanol 70% Daun Galing terhadap Fetus Mencit	24
BAB V	SIMPULAN DAN SARAN	27
	A. Simpulan	27
	B. Saran	27
	DAFTAR PUSTAKA	28
	LAMPIRAN	32

DAFTAR TABEL

	Hlm
Tabel 1. Lamanya Siklus Estrus pada Beberapa Jenis Hewan	9
Tabel 2. Organogenesis yang Masanya Berbeda Tiap Jenis Hewan	10
Tabel 3. Indikator Kecacatan Fetus	10
Tabel 4. Hasil Ekstraksi Etanol 70% Daun Galing	19
Tabel 5. Hasil Pemeriksaan Karakteristik Ekstrak	21
Tabel 6. Hasil Uji Penapisan Fitokimia Ekstrak Etanol 70% Daun Galing	21
Tabel 7. Data Persentase Kecacatan Fetus Per Kelompok	24



DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm
Lampiran 1. Skema Prosedur Penelitian	32
Lampiran 2. Surat Determinasi Tanaman	33
Lampiran 3. Surat Identifikasi Hewan	34
Lampiran 4. Surat Persetujuan Etik	35
Lampiran 5. Skema Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Daun Galing	36
Lampiran 6. Hasil Rendemen, Kadar Air, dan Kadar Abu Ekstrak	37
Lampiran 7. Hasil Identifikasi Fitokimia Ekstrak Etanol 70% Daun Galing	39
Lampiran 8. Skema Kerja Uji Teratogenitas Ekstrak Daun Galing	42
Lampiran 9. Pembuatan Larutan Uji	43
Lampiran 10. Perhitungan Dosis Ketamin	45
Lampiran 11. Berat Badan Induk sebelum Dilaporatomi	46
Lampiran 12. Berat Badan Fetus	47
Lampiran 13. Panjang Tubuh Fetus	49
Lampiran 14. Data Berat Rata-rata Fetus	51
Lampiran 15. Hasil Pengamatan Jumlah Fetus	52
Lampiran 16. Hasil Statistik Berat Badan Fetus	53
Lampiran 17. Gambar Bahan Penelitian	56
Lampiran 18. Gambar Alat Penelitian	57
Lampiran 19. Gambar Uji Teratogenitas	58

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Indonesia mempunyai keanekaragaman hayati, suku bangsa dan budaya pengobatan tradisional yang secara turun temurun diwariskan dari generasi ke generasi berikutnya. Pengobatan tradisional sebagian besar menggunakan ramuan yang berasal dari tumbuh-tumbuhan baik berupa akar, daun, bunga, atau bijinya. Penelitian ilmiah di bidang farmakologi, toksikologi, identifikasi, dan isolasi zat kimia aktif yang terdapat dalam tumbuhan diperlukan agar pengobatan tradisional dapat dipertanggung jawabkan. WHO pada Tahun 2008 mencatat bahwa sebanyak 68% penduduk dunia masih menggunakan sistem pengobatan tradisional untuk menyembuhkan penyakit dan lebih dari 80% penduduk dunia menggunakan obat herbal untuk mendukung kesehatan mereka (Saifudin *et al.* 2011).

Salah satu tumbuhan di Indonesia yang dijadikan sebagai obat tradisional adalah tumbuhan galing (*Cayratia trifolia* (L.) Domin). Tanaman ini termasuk ke dalam Family vitaceae dan telah lama digunakan sebagai pengobatan tradisional untuk berbagai macam penyakit berkhasiat sebagai antidiabetik, hepatoprotektor, menurunkan kadar kolesterol dalam darah, meningkatkan kekebalan tubuh, sebagai antioksidan, antivirus, antibakteri (Kumar *et al.* 2012). Bagian tanaman galing yang sering digunakan adalah daun mudanya, antara lain untuk air rebusan (Eva Feriadi *et al.* 2018). Tanaman ini diketahui mempunyai kandungan steroid, terpenoid, flavonoid dan tanin (Gupta and Sharma 2007 : Kumar *et al.* 2012).

Daun Galing dapat berkhasiat sebagai antibakteri, antioksidan dan antidiabetes. Sebuah studi mengemukakan bahwa ekstrak etanol daun galing IC_{50} 61,52 mg/L memiliki aktivitas antioksidan. Pemberian daun galing memiliki aktivitas sebagai tukak lambung terhadap tikus menggunakan metode ligase pilori pada dosis 250 mg/kgBB dan 500 mg/kgBB mempunyai proteksi paling tinggi (86%) dibandingkan omeprazole (72%) (Gupta, *et al.* 2012). Pada penelitian sebelumnya ekstrak etanol daun galing dapat menurunkan kadar kolesterol dan gula darah pada dosis 400 mg/kgBB (Muh Ilyas, *et al.* 2019). Pemberian ekstrak etanol daun galing pada dosis 200 mg/kgBB mempunyai efek sebagai hepatoprotektor (Kumar DG *et al.* 2011). Pada uji toksisitas akut, daun galing

memiliki kelas sangat toksik, karena pada pemberian dosis hingga 2000 mg/kgBB ditemukan adanya kerusakan sel (nekrosis) (M. Ilyas, *et al.*2018).

Dalam kondisi kehamilan, banyak ibu hamil memiliki kekhawatiran tersendiri terhadap efek samping dari bahan-bahan kimia obat sehingga memilih untuk mengkonsumsi obat-obatan herbal untuk meminimalisir efek samping dari bahan kimia obat. Obat kimia dapat menyebabkan efek yang tidak dikehendaki pada janin selama masa kehamilan, terutama pada fase embrionik atau organogenesis yang ditakutkan dapat menimbulkan kecacatan pada janin. Obat baik tradisional maupun modern harus mempunyai data keamanan berupa data toksisitasnya. Pengujian toksikologi merupakan salah satu pengujian yang harus dipenuhi salah satunya uji toksikologi yang penting adalah uji teratogenic (Depkes RI 2014).

Untuk melihat penggunaan pengobatan pada ibu hamil maka perlu dilakukan pengujian keamanan khasiat tanaman tersebut. Toksisitas reproduksi merupakan salah satu uji toksisitas yang harus dilakukan untuk sediaan herbal dan bahan kimia yang akan dikonsumsi oleh manusia. Uji toksisitas reproduksi yang sering digunakan adalah uji teratogenitas. Teratologi adalah ilmu yang berhubungan dengan penyebab, mekanisme dan manifestasi perkembangan menyimpang dari kondisi normal baik mental atau fungsional (Priyanto 2010).

Berdasarkan hal tersebut penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah pemberian ekstrak daun galing memiliki efek teratogenik terhadap fetus mencit, dan apa saja jenis malformasi struktur fetus mencit yang dipengaruhi oleh ekstrak daun galing (*Cayratia trifolia* (L.) Domin) selama periode organogenesis terhadap morfologi fetus mencit (*Mus musculus* L.).

B. Permasalahan Penelitian

Apakah pemberian ekstrak etanol 70% daun galing pada mencit hamil dapat menghambat perkembangan fetus dan menyebabkan kecacatan ?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol 70% daun galing terhadap perkembangan fetus mencit betina dan pengaruhnya terhadap kecacatan yang ditimbulkan.

D. Manfaat Penelitian

Dari hasil penelitian ini diharapkan mampu memberikan informasi mengenai pengaruh ekstrak daun galing terhadap perkembangan fetus mencit.



DAFTAR PUSTAKA

- Agustina S, Ruslan, Wiraningtyas A. 2016. Skrining Fitokimia Tanaman Obat di Kabupaten Bima. Dalam: *Cakra Kimia (Indonesian E-Journal of Applied Chemistry)*, Vol. 4, No. 1. Hlm. 71-76.
- Almahdy. 2012. *Teratologi Eksperimental*. Andalas University Press. Padang. Hlm.1-20, 59-60.
- Asmara, Anjar. 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.
- Akbar D. 2010. *Tumbuhan dengan kandungan senyawa aktif yang berpotensi sebagai bahan antifertilitas*. Adabi Press. Jakarta. Hlm. 6.
- Azwanida NN. 2015. Areview on the Extraction Methods Use in Medicinal Plants Principle, Strength and Limitation. Dalam: *Medicinal &Aromatic Plants*. Volume 4, Issue 3. Hlm. 1-6
- Azizah B dan Salamah N. 2013. Standarisasi Parameter Non Spesifik dan Perbandingan Kadar Kurkumin Ekstrak Etanol dan Ekstrak Terpurifikasi Rimpang Kunyit. Dalam: *Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, Vol. 3, No. 1. Hlm. 21-30.
- Akbar D. 2010. *Tumbuhan dengan kandungan senyawa aktif yang berpotensi sebagai bahan antifertilitas*. Adabi Press. Jakarta. Hlm. 6.
- Badan POM RI. 2013 . *Pedoman Teknologi Formulasi Sediaan Berbasis Ekstrak*. Volume 2. Jakarta : Direktorat Jendral Badan Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia; Hlm. 3-12.
- Badan POM RI. 2014. Peraturan Kepala Badan Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia : *Pedoman Uji Toksisitas Nonklinik Secara In Vivo*. Jakarta: Badan Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia; Hlm.165.
- Danneman PJ, MA Suckow & CF Brayton. 2012. *The Laboratory Mouse 2 Edition*. CRC Press Taylor & Francis Group, US. Hlm. 256.
- Departemen Kesehatan RI. 2000. *Pedoman Pelaksanaan Uji Klinik Obat Tradisional*. Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan. Jakarta. Hlm. 2,5.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta: Depkes RI. Hlm. 3, 10, 14, 17, 31.
- Departemen Kesehatan RI. 2002. *Buku panduan Teknologi Ekstrak*. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan RI. Hlm. 1-3.

- Departemen Kesehatan RI. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Hlm. 171-174.
- Departemen Kesehatan. Republik Indonesia. 2014. *Farmakope Herbal Indonesia*. Edisi V. Jakarta: Depkes RI. Hlm. 42.
- Dillasamola D, Almahdy A, Amirah D, & Skunda D. 2018. Uji Efek Teratogenik dari Yoghurt Terhadap Fetus Mencit Putih (*Mus musculus L.*). Dalam: *Journal Sains Farmasi & Sains*. Universitas Negeri Padang, Padang. Hlm. 28-29.
- Ergina, Nuryanti S, 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.
- Eva Feriadi, Ahmad Muhtadi, Melisa Intan Berliana. 2018. Galing (*Cayratia trifolia L.*) : Sebuah Kajian Biologi, Fitokimia dan Aktivitas Farmakologi. Dalam: *Jurnal Farmasi Sains dan Kesehatan*. Universitas Padjadjaran. Hlm. 2.
- Febryanti, A. 2016. Uji Toksisitas Akut Ekstrak Daun dan Batang Galing (*Cayratia trifolia L. Domin*) Terhadap Larva Udang (*Artemia Salina Leach*). *Karya Tulis Ilmiah*, Amd. Farm, Kendari: Akademik Farmasi Bina Husada.
- Fransworth NR. 1996. Biological and Phytochemical Schreening of Plant. Dalam: *Journal of Pharmaceutical Sciences*. University of Pittaburgh, Pittaburgh. Hlm. 262-263.
- Griffiths SK & Campbell JP. 2014. Placental structure, function, and drug transfer. Dalam: *Journal of Anaesthesia*. Oxford University, Inggris. Hlm. 1-6.
- Gunarti NS. 2017. Uji Pendahuluan dan Karakterisasi Buah Kawista (*Limonia accidisima*) Khas Karawang. Dalam: *Jurnal Ilmu Farmasi*. Vol. 2, No. 2. Hlm. 136-144.
- Gupta J, Dinesh K, Ankit G. Evaluation of Gastric Antiulcer Activity of Methanolic Extract of *Cayratia trifolia* in Experimental Animals. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*. 2012. Hlm. 99-102.
- Gupta AK, Sharma M. 2008. *Reviewon Indian medical plants*. New Delhi: Indian Council of Medical Research.
- Hanani E. 2015. *Analisis Fitokimia*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC. Hlm. 10-13.

- Harbone JB. 1987. *Metode Fitokimia Penuntun Cara Modern Menganalisa Tumbuhan*, Terjemahan: K. Pahmawinata dan I. Soediro. ITB. Bandung. Hlm. 147.
- Integrated Taxonomy Information System (ITIS). 2017. *Mus musculus* Linnaeus 1758.Hlm1.https://www.itis.gov/servlet/SingleRpt/SingleRpt?search_topic=TSN&search_value=972580#null. Diakses 27 November 2019, Pk. 10.26 WIB.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2017. *Farmakope Herbal Indonesia Edisi III*. Jakarta: Kemenkes RI. Hlm. 526, 528, 531.
- Kumar D, Gupta J, Kumar S, Arya R, Kumar T and Gupta A. 2012. Pharmacognostic Evaluation of *Cayratia trifolia* (Linn) Leaf. Dalam: *Asian Pacific Joournal of Tofical Biomeicine*.
- Muhammad Ilyas Y, Andi Mona Fatirah Sari, Karmilah. 2016. Efek Antidiabetik Ekstrak Etanol Daun Galing (*Cayratia trifolia L.Domin*) Pada Mencit Jantan (*Mus musculus*) yang diinduksi Streptozotocin. Dalam : *Journal Akademik Analis Kesehatan Kendari*. Akademik Analis Kesehatan Kendari, Kendari. Hlm. 50-58.
- Muhammad Ilyas Y, Randa Wulaisfan, Haswika, Wahyuni. 2018. Uji Toksisitas Akut dan Gambaran Histopatologi Hepar Mencit yang Diberi Ekstrak Terpurifikasi Daun Galing (*Cayratia trifolia L.Domin*). Dalam: *Jurnal Farmasi dan Kesehatan*. Bina Husaa Kendari, Kendari. Hlm. 14-15.
- 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.
- Ong AK. 2013. Uji Teratogenik Ekstrak Etanol Daun Alpuket (*Persea Americana Mill*) Pada Mencit Betina (*Mus musculus*). Dalam: *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Universitas Surabaya*. Fakultas Farmasi Universitas Surabaya, Surabaya. Hlm. 1-15.
- Perumal PC, Sundran S, Prabhakaran P, Balasubramanian V, Palanirajan A, Thangarajan S, Subban R, dan Velliyur KG. 2014. Isolation Structural Charaterization and in Silico Drug-Like Properties Prediction of a Natural Compound from The Ethanolic Extract of *Cayratia trifolis*. Dalam: *Apahcog Res*.
- Priyanto. 2010. *Toksikologi* . Depok: Leskonfi . Hlm. 191-202.
- 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.

- Roat C, M. Saraf. 2017. *Isolation and Screening of Resveratrol Producing Endophytes from Wild Grape Agricultural Science and Technology*.
- Rowe RC, Sheskey PJ, Quinn ME. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipients. Edisi VI. London*. Hlm. 119.
- Santoso, Singgih. 2017. *Menguasai Statistik Dengan SPSS 24*. Jakarta: Elex Media Komputindo. Hlm. 291-300.
- Saifudin A, Rahayu, Yuda Hilwan. 2011. *Standarisasi Bahan Obat Alam*. Graha Ilmu, Yogyakarta. Hlm. 1-22.
- Singh S, Mann R, Sharma SK. 2012. Phytochemical Analysis and Pharmacognostical Standardization of Stem of *Cayratia trifolia* (Lin). Dalam: *IJPSR*.
- Shui G, Leong LP & Wong SP. 2005. Rapid screening and characterization antioxidants of *Cosmos caudatus* using liquid chromatography coupled with mass spectrometry. Dalam: *Journal of Chromatography*. Universitas of Singapore, Singapore. Hlm. 127- 138.
- Syahrum MH, Kamaludin & A.Tjokronegoro. 1999. *Reproduksi dan Embriologi : dari satu sel menjadi organisme*. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Hlm. 217.
- Tiwari P, Kumar B, Kaur G, Kaur H. 2011. Phytochemical Screening and Extraction: A Review. Dalam: *International Pharmaceutica Scientia*, Vol.1, Issue 1. Hlm. 98-164.
- Yantrio A, Sugiyanto J, Aida Y. 2002. Efek Klorambusil terhadap Perkembangan Fetus Tikus Putih (*Rattus novergicus* L.) Strain Sprague-Dowley. Dalam: *Jurnal Biota* VII. Hlm. 101-108.
- Yusuf MI, Wahyuni, Susanty S, Ruslan, Fawwaz M. 2018. Antioxidant and Antidiabetic Potential of Galing Stem Extract (*Cayratia trifolia*.(L) Domin). Dalam: *Pharmacog J*. Vol. 2018;10 (4):686-9.
- Weng JR, Bai LY, Chiu CF, Hu JL, Chiu SJ, Wu CY. 2013. Cucurbitae Triterpenoid From *Momordica charantia* Induces Apatosis and Autophagy In Breast Cancer Cells, in Part, Trough Peroxisome Proliferator-Activated Reseptor Activation. Dalam: *Evidence Based Complementary and Alternative Medicine*. <http://www.hindawi.com/>. Dikses 15 November 2020.
- WHO. 2019. Who Global Report on Traditional and Complementary Meicine. Dalam : *World Health Orgnization*.