

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL 70% DAUN KETEPENG
CINA (*Senna alata* (L.) Roxb.) PADA UJI SUBKRONIS TERHADAP
FUNGSI BIOKIMIA DAN HISTOPATOLOGI JANTUNG HEWAN COBA**

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

**Disusun oleh:
Rini Lelasari
1604015341**



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

Skripsi dengan judul

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL 70% DAUN KETEPENG
CINA (*Senna alata* (L.) Roxb.) PADA UJI SUBKRONIS TERHADAP
FUNGSI BIOKIMIA DAN HISTOPATOLOGI JANTUNG HEWAN COBA**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:
Rini Lelasari, NIM 1604015341

Ketua

Wakil Dekan I

Tanda Tangan

Tanggal

Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si.



21/6/21

Penguji I

apt. Kriana Efendi, M.Farm.



22 Juni 2021

Penguji II

apt. Landyyun Rahmawan Sjahid, M.Sc.



5 Oktober 2021

Pembimbing I

apt. Elly Wardani, M.Farm.



15 Oktober 2021

Pembimbing II

Drh. Indah Dwiatmi Dewijanti, M.Si.



16 Oktober 2021

Mengetahui

Ketua Program Studi Farmasi



10-10-2021

Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si.

Dinyatakan Lulus pada Tanggal: 28 Mei 2021

ABSTRAK

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL 70% DAUN KETEPENG CINA (*Senna alata* (L.) Roxb.) PADA UJI SUBKRONIS TERHADAP FUNGSI BIOKIMIA DAN HISTOPATOLOGI JANTUNG HEWAN COBA

**Rini Lelasari
1604015341**

Daun ketepeng cina dapat digunakan sebagai antioksidan, antiviral dengue, anti bakteri dan anti jamur. Tujuan penelitian ini untuk memperoleh informasi adanya efek toksik yang tidak terdeteksi pada uji toksisitas akut. Tikus dibagi menjadi kelompok kontrol normal, kelompok ekstrak dosis bawah 250 mg/kgBB, kelompok ekstrak dosis tengah 500 mg/kgBB, kelompok ekstrak dosis tinggi 1000 mg/kgBB, Kelompok satelit normal, dan kelompok satelit ekstrak dosis tinggi 1000 mg/kgBB. Ekstrak daun ketepeng cina diberikan secara oral selama 90 hari. Dari data yang didapat dianalisis menggunakan uji one way (ANOVA) dan dilanjutkan uji Bonferroni. Hasil Penelitian menunjukkan kadar Serum Glutamic Oxaloacetate Transaminase (SGOT) dan Gamma Glutamyl Transferase (GGT) kelompok satelit normal, satelit dosis tinggi dan 3 kelompok ekstrak dosis tidak terdapat perbedaan bermakna ($p>0,05$) dengan kelompok kontrol normal. Untuk Pengamatan histopatologi jantung menunjukkan tidak menunjukkan adanya efek toksik dan kerusakan organ jantung pada semua kelompok perlakuan.

Kata Kunci: Daun Ketepeng Cina, GGT, Histopatologi Jantung, SGOT, Toksisitas Subkronis.

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirahim

Alhamdulillah, puji syukur kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi, dengan judul “**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL 70% DAUN KETEPENG CINA (*Senna alata (L.) Roxb.*) PADA UJI SUBKRONIS TERHADAP FUNGSI BIOKIMIA DAN HISTOPATOLOGI JANTUNG HEWAN COBA**”.

Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana farmasi di Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, Jakarta.

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

1. Bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si. Selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, Jakarta.
2. Bapak Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si. Selaku Wakil Dekan I Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, Jakarta.
3. Ibu apt. Kori Yati, M.Farm. Selaku Wakil Dekan II Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, Jakarta.
4. Bapak apt. Kriana Efendi, M.Farm. Selaku Wakil Dekan III Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, Jakarta.
5. Bapak Anang Rohwiyono, M.Ag. Selaku Wakil Dekan IV Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, Jakarta.
6. Ibu Dr. apt Rini Prastiwi, M.Si. Selaku Ketua Program Studi Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, Jakarta.
7. Ibu apt. Elly Wardani, M.Farm. selaku Pembimbing I dan Ibu Drh. Indah Dwiatmi Dewijanti M.Si. selaku Pembimbing II yang senantiasa membantu dan memberikan bimbingan, arahan, nasihat, motivasi, serta berbagai dukungan yang sangat berarti selama penggeraan penelitian dan berbagai dukungan yang sangat berarti selama penggeraan penelitian dan penyusunan skripsi ini. Terimakasih atas pengalaman dan kesabarannya dalam membantu penulis selama ini.
8. Ibu Dra. Sri Nevi Gantini, M.Si. Selaku Pembimbing Akademik selama penulis mengikuti perkuliahan di kampus Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, Jakarta.
9. Ayahanda Sanukri dan Ibunda Nurdyiah sebagai orangtua, Mas Triyanto Heri Saputro sebagai kakak, yang telah memberikan cinta dan kasih sayang, perhatian, motivasi dukungan baik moril maupun material, serta doa yang tulus agar dapat menyelesaikan skripsi tepat waktu.
10. Pimpinan dan seluruh staf kesekertariatan yang telah membantu segala administrasi yang berkaitan dengan skripsi ini, ibu Dr. apt. Marissa Angelina M.Farm. serta ka Onisa Triwal Wafa L, S.Farm. dan staf LIPI KIMIA yang telah membantu dalam penelitian.
11. Serta semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah banyak membantu dalam menyelesaikan skripsi ini.

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 bermanfaat bagi semua pihak yang memerlukan, Aamiin.

Jakarta, 1 April 2021

Penulis



DAFTAR ISI

	Hlm
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR LAMPIRAN	x
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. Daun Ketepeng Cina (<i>Senna alata</i> (L.) Roxb.)	4
2. Simplisia	5
3. Ekstraksi	5
4. Maserasi	6
5. Uji Toksisitas Subkronik	6
6. Hewan Uji	7
7. Histopatologi	7
8. Jantung	8
9. Serum Glutamat Oksaloasetat Transminase (SGOT)	8
10. Gamma Glutamil Transferase (GGT)	9
B. Kerangka Berpikir	9
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	11
A. Tempat dan Waktu Penelitian	11
1. Tempat Penelitian	11
2. Waktu Penelitian	11
B. Alat dan Bahan Penelitian	11
1. Alat Penelitian	11
2. Bahan Penelitian	11
C. Metode Penelitian	11
D. Prosedur Penelitian	11
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	21
A. Determinasi Tumbuhan, Identifikasi Hewan, dan Kaji Etik	21
B. Pembuatan Simplisia	21
C. Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Daun Ketepeng Cina	22
1. Ekstraksi	22
2. Perhitungan Rendemen	23
D. Skrining Fitokimia dengan Pereaksi Warna	23
E. Pemeriksaan Karakteristik Mutu Ekstrak	26
F. Perlakuan dan Pengamatan Hewan Uji	27
G. Pengambilan Organ Jantung	31
H. Hasil Pengamatan Histopatologi Jantung	34

I.	Hasil Pemeriksaan Biokimia	38
1.	Hasil Pengukuran Kadar SGOT	38
2.	Hasil Pengukuran Kadar GGT	41
BAB V	SIMPULAN DAN SARAN	45
A.	Simpulan	45
B.	Saran	45
DAFTAR PUSTAKA		46
LAMPIRAN		49



DAFTAR TABEL

	Hlm
Tabel 1. Hasil Daun Ketepeng Cina	22
Tabel 2. Hasil Rendemen Ekstrak	23
Tabel 3. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol 70% Daun Ketepeng Cina	23
Tabel 4. Hasil Karakteristik Daun Ketepeng Cina	26
Tabel 5. Hasil Parameter Spesifik Ekstrak Etanol 70% Daun Ketepeng Cina	27
Tabel 6. Hasil Pengamatan Gejala Toksisitas Subkronis Selama 90 Hari	28
Tabel 7. Hasil Pengamatan Gejala Toksisitas Subkronis Selama 28 Hari	28
Tabel 8. Hasil Data Kematian Hewan Uji	30
Tabel 9. Hasil Pengamatan Organ Jantung Betina	31
Tabel 10. Hasil Pengamatan Organ Jantung Jantan	32
Tabel 11. Hasil Berat Organ Jantung Relatif Tikus Betina	32
Tabel 12. Hasil Berat Organ Jantung Relatif Tikus Jantan	33
Tabel 13. Hasil Skoring Histopatologi Organ Jantung Betina	35
Tabel 14. Hasil Skoring Histopatologi Organ Jantung Jantan	35
Tabel 15. Hasil Pemeriksaan Kadar SGOT Betina dan Jantan (U/L)	39
Tabel 16. Hasil Pemeriksaan Kadar GGT Betina dan Jantan (U/L)	42



DAFTAR GAMBAR

	Hlm
Gambar 1. Grafik Hasil Monitoring Berat Badan Tikus Betina	29
Gambar 2. Grafik Hasil Monitoring Berat Badan Tikus Jantan	30
Gambar 3. Grafik Hasil Berat Organ Jantung Relatif Tikus Betina (g)	33
Gambar 4. Grafik Hasil Berat Organ Jantung Relatif Tikus Jantan (g)	34
Gambar 5. Hasil Histopatologi Organ Jantung Betina	36
Gambar 6. Hasil Histopatologi Organ Jantung Jantan	37
Gambar 7. Grafik Hasil Kadar SGOT Betina	39
Gambar 8. Grafik Hasil Kadar SGOT Jantan	40
Gambar 9. Grafik Hasil Kadar GGT Betina	42
Gambar 10. Grafik Hasil Kadar GGT Jantan	43



DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm
Lampiran 1. Hasil Determinasi Tanaman Daun Ketepeng Cina	49
Lampiran 2. Sertifikat Hewan	50
Lampiran 3. Hasil Kaji Etik	51
Lampiran 4. Hasil Prosedur Reaksi Pengukuran Metode SGOT	52
Lampiran 5. Hasil Prosedur Reaksi Pengukuran Metode GGT	52
Lampiran 6. Skema Prosedur Penelitian	53
Lampiran 7. Skema Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Ketepeng Cina	54
Lampiran 8. Skema Perlakuan terhadap Hewan Uji	55
Lampiran 9. Skema Pengambilan Darah dan Pengukuran Kadar SGOT	56
Lampiran 10. Skema Pengambilan Darah dan Pengukuran Kadar GGT	57
Lampiran 11. Hasil Skrining Fitokimia	58
Lampiran 12. Perhitungan Hasil Rendemen, Kadar Abu Total, Susut Pengeringan, dan Kadar Air	59
Lampiran 13. Perhitungan Pembuatan Sediaan dan Volume Pemberian Sediaan Tikus Betina	64
Lampiran 14. Perhitungan Pembuatan Sediaan dan Volume Pemberian Sediaan Tikus Jantan	65
Lampiran 15. Perhitungan Dosis Anastesi	65
Lampiran 16. Data Monitoring Berat Badan Tikus Betina	66
Lampiran 17. Data Monitoring Berat Badan Tikus Jantan	70
Lampiran 18. Hasil Statistik Berat Badan Betina	74
Lampiran 19. Hasil Statistik Berat Badan Jantan	75
Lampiran 20. Hasil Berat Organ Jantung Relatif Tikus Betina dan Jantan	76
Lampiran 21. Hasil Statistik Berat Organ Jantung Betina	77
Lampiran 22. Hasil Statistik Berat Organ Jantung Jantan	79
Lampiran 23. Data Kadar SGOT Betina	80
Lampiran 24. Data Kadar SGOT Jantan	81
Lampiran 25. Data Kadar GGT Betina	82
Lampiran 26. Data Kadar GGT Jantan	83
Lampiran 27. Hasil Statistik Kadar SGOT Betina	84
Lampiran 28. Hasil Statistik Kadar SGOT Jantan	86
Lampiran 29. Hasil Statistik Kadar GGT Betina	88
Lampiran 30. Hasil Statistik Kadar GGT Jantan	90
Lampiran 31. Dokumentasi	92

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Indonesia sudah dikenal dengan negara yang kaya bahan alam. Salah satu bahan alam yang memiliki potensi untuk diteliti adalah ketepeng cina (*Senna alata* (L.) Roxb). Selama ini ketepeng cina banyak dimanfaatkan secara tradisional sebagai antiparasit, laksatif, kurap, kudis, panu, eksem, malaria, sembelit, radang, kulit bertukak, sifilis, herpes, influenza, dan bronchitis (Tjay dan Kirana, 2002). Dalam pengobatan tradisional Ayurveda, Sinhala, Cina, dan Afrika, berbagai bagian *S. alata* telah menunjukkan aktivitas terapeutik yang beragam dalam pengendalian penyakit. Di Nigeria utara, rebusan batang, daun, dan akar digunakan dalam pengobatan luka, infeksi kulit dan saluran pernapasan, luka bakar, diare, dan sembelit (Oladeji *et al.*, 2020).

Salah satu obat tradisional yang digunakan sebagai obat kurap adalah ketepeng cina (Depkes RI, 1989). Ekstrak daun ketepeng cina (*S. alata*). Mengandung alkaloid, antrakuinon, flavonoid, saponin, tannin, terpen dan steroid. Pada penelitian tahun 2010 secara *in vitro* menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun ketepeng cina memiliki aktivitas anti jamur (Sule *et al.*, 2010).

Daun (*S. alata*) adalah tanaman obat dari keluarga Leguminosae. Ini didistribusikan di daerah tropis dan lembab. Ekstrak dan senyawa yang diisolasi menunjukkan aktivitas farmakologi yang nyata. Paparan aktivitas antibakteri, antioksidan, antijamur, dermatofit, antikanker, hepatoprotektif, antilipogenik, antikonkulsan, antidiabetes, antihiperlipidemia, antimalaria, anthelmintik, dan antivirus dapat disebabkan oleh susunan metabolit sekunder seperti tanin, alkaloid, flavonoid, terpen, antrakuinon, saponin, fenolat, alkaloid cannabinoid, 1,8-cineole, caryophyllene, limonene, -selinene, caryophyllene, germacrene D, Asam sinamat, pyrazol-5-ol, methaqualone, quinones, gula pereduksi, steroid, dan minyak atsiri yang ada di berbagai bagian tanaman (Oladeji *et al.*, 2020).

Daun ketepeng cina (*S. alata*) merupakan tanaman asli Indonesia dan juga tumbuh di Amerika, India, Malaysia, Brazil dan Afrika. Tanaman ini dapat digunakan sebagai sumber pengobatan berbagai penyakit. Tanaman *S. alata* mengandung metabolit sekunder, yaitu antrakuinon glikosida, polifenol, flavonoid

dan polisakarida. Dari penelitian ini *S. alata* memiliki aktivitas biologis sebagai antioksidan, antiviral dengue, anti bakteri penyembuhan luka terhadap bakteri gram positif dan gram negatif, dan anti jamur (Angelina *et al.*, 2017).

Pada penelitian sebelumnya Daun ketepeng cina ini telah dilakukan uji toksisitas akut oleh (Roy *et al.*, 2016). Selama 15 hari dengan dosis 1000 mg, 2000 mg, dan 3000 mg, tetapi hasilnya tidak menimbulkan efek toksik, sehingga perlu dilakukan tahap selanjutnya yaitu uji toksisitas subkronis dalam jangka waktu yang lama.

Uji toksisitas adalah suatu uji untuk mendeteksi efek toksik suatu zat pada sistem biologi dan untuk memperoleh data dosis-respon yang khas dari sediaan uji. Data yang diperoleh dapat digunakan untuk memberi informasi mengenai derajat bahaya sediaan uji tersebut bila terjadi pemaparan pada manusia, sehingga dapat ditentukan dosis penggunaannya demi keamanan manusia (BPOM, 2014).

Uji toksisitas subkronis oral adalah suatu pengujian untuk mendeteksi efek toksik yang muncul setelah pemberian sediaan uji dengan dosis berulang yang diberikan secara oral pada hewan uji selama sebagian umur hewan, tetapi tidak lebih dari 10% seluruh umur hewan. Uji toksisitas ini dilakukan kurang lebih 90 hari (BPOM, 2014).

Tujuan uji toksisitas subkronis oral adalah untuk memperoleh informasi adanya efek toksik zat yang tidak terdeteksi pada uji toksisitas akut, informasi kemungkinan adanya efek toksik setelah pemaparan sediaan uji secara berulang dalam jangka waktu tertentu (BPOM, 2014).

Jantung merupakan organ yang penting dalam sistem tubuh manusia. Jantung berfungsi untuk memompakan darah dari jantung ke seluruh tubuh dan menampungnya kembali setelah dibersihkan oleh paru-paru. Jika terdapat penurunan fungsi jantung misalnya terjadi infeksi otot jantung, dapat mempengaruhi kebutuhan oksigen serta nutrisi yang dibutuhkan seluruh tubuh (Hidayati *et al.*, 2017).

Pada penelitian ini kami melakukan pengujian toksisitas subkronis ekstrak etanol 70% daun *S. alata* selama 90 hari untuk melihat fungsi biokimia dan histopatologi jantung tikus putih.

B. Permasalahan Penelitian

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui apakah ekstrak etanol 70% daun *S. alata* mempunyai efek toksik dan berpengaruh terhadap pemeriksaan biokimia dan histopatologi jantung tikus putih dalam pemberian berulang.

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk memperoleh informasi adanya efek toksik pemberian jangka panjang ekstrak etanol 70% daun *S. alata* terhadap fungsi biokimia dan histopatologi jantung.

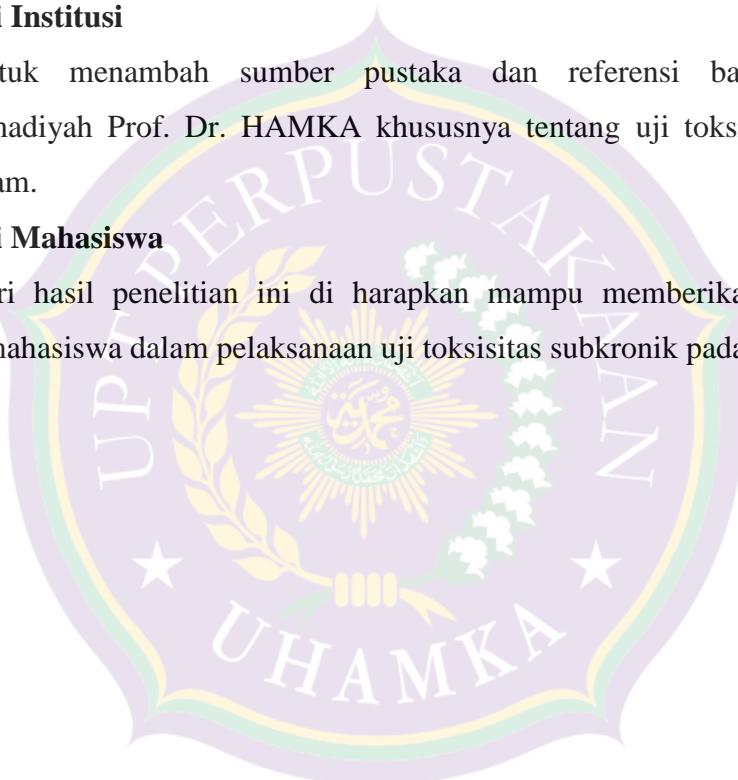
D. Manfaat Penelitian

1. Bagi Institusi

Untuk menambah sumber pustaka dan referensi bagi Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. HAMKA khususnya tentang uji toksisitas subkronis bahan alam.

2. Bagi Mahasiswa

Dari hasil penelitian ini di harapkan mampu memberikan pengetahuan kepada mahasiswa dalam pelaksanaan uji toksisitas subkronik pada hewan coba.



DAFTAR PUSTAKA

- Angelina M, Hanafi M, Suyatna FD, Mirawati T, Ratnasari S, dan Dewi BE. 2017. Antiviral Effect of Sub Fraction *Cassia alata* Leaves Extract to Dengue Virus Serotype-2 strain New Guinea C in Human Cell Line Huh-7 it-1. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 101(1). Hlm. 1–9.
- Asmah N, Halimatussakdiah H, dan Amna U. 2020. Analisa Kandungan Senyawa Metabolit Sekunder Ekstrak Daun Ketepeng Cina (*Cassia alata L.*) dari Bireum Bayeun, Aceh Timur. *Jurnal Kimia Sains dan Terapan*. Vol 2(2). Hlm. 7–10.
- BPOM RI. 2014. *Persyaratan Mutu Obat Tradisional*. Jakarta: Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. Hlm. 7,8,34-43.
- Departemen Kesehatan RI. 1985. *Cara Pembuatan Simplisia*. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan; Hlm. 7,10.
- Departemen Kesehatan RI. 1986. *Sediaan Galenik*. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan; Hlm. 2,3,6.
- Departemen Kesehatan RI. 1995. *Materia Medika Indonesia*. Edisi VI. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan; Hlm. 336.
- Departemen Kesehatan RI. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan; Hlm. 10,13, 17.
- Departemen Kesehatan RI. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia*. Edisi I. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan; Hlm. 169,171,174,175.
- Furiyani F, Syafril S, dan Burhanuddin. 2019. Hubungan kadar serum *gamma-glutamyl transferase* dengan profil lipid pada Diabetes Melitus-Tipe 2 (DM-2) terkontrol dan tidak terkontrol di Rumah Sakit Umum Pusat Haji, Adam Malik Medan Indonesia. *Jurnal Intisari Sains Medis*. Vol 10(3). Hlm. 487–491.
- Hanani E. 2015. *Analisa Fitokimia*. Jakarta: EGC. Hlm. 10-11, 69, 75, 83, 114, 123, 148, 149, 150, 177, 191, 202, 235, 247.
- Harborne JB. 1987. *Penuntun cara Modern Menganalisis Tumbuhan*, terbitan ke-2. Bandung: ITB. Hlm. 147.
- Hidayati DMN, dan Athiroh N. 2017. Profil Histopatologi pada Jaringan Jantung Tikus Subkronik 90 Hari Menggunakan Ekstrak Metanolik *Scurrula atropurpurea* (Bl.) Dans. *Jurnal Ilmiah Biosaintropis*. Vol 3(2). Hlm. 30–36.
- Koenig G, and Seneff S. 2015. Gamma-glutamyltransferase: A Predictive Biomarker of Cellular Antioxidant Inadequacy and Disease Risk. *Jurnal Disease Markers*. Vol 2015. Hlm. 1-18.

- Larasati S, Rahman H, dan Wigati S. 2020. Gambaran Histologis Jantung pada Pemberian *Monosodium Glutamate* (MSG). *Jurnal Endurance: Kajian Ilmiah Problema Kesehatan*. Vol 5(2). Hlm. 259-270.
- Lee DH, Silventoinen K, Hu G, Jr DRJ, Jousilahti P, Sundvall J, and Tuomilehto J. 2006. Serum *gamma-glutamyltransferase* predicts non-fatal myocardial infarction and fatal coronary heart disease among 28 838 middle-aged men and women. *European Heart Journal*, 27(18). Hlm. 2170–2176.
- Lu FC. 1995. *Toksikologi dasar: asas, organ sasaran, dan penilaian risiko*/Frank C. Lu: penerjemah Edi Nugroho: pendamping Zunilda S. Bustami, Iwan Darmansyah. Edisi 2. Jakarta: Penerbit Universitas Indonesia (UI Press). Hlm: 295.
- Mahmudah R, Abdullah N, Pratiwi A, dan Asrah M. 2018. Uji Efektifitas Ekstrak Etanol Pada Daun Ketepeng Cina (*Cassia alata L.*) Terhadap Mikroba Penyebab Sariawan (Stomatitis Aphtosa. *Jurnal Mandala Pharmaccon Indonesia*. Vol 4(1). Hlm. 39–52.
- Oladeji OS, Adelowo FE, Oluyori AP, and Bankole DT. 2020. Ethnobotanical Description and Biological Activities of *Senna alata*. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*. Vol 2020. Hlm. 1-12.
- Pramono S. 2006. Penanganan Pasca Panen dan Pengaruhnya Terhadap Efek Terapi Obat Alami. *Prosiding Seminar Nasional Tumbuhan Obat Indonesia XXXVII*. Hlm. 1-6.
- Rowe RC, Sheskey PJ, Quinn M. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipient*. Sixth edition. London: American Pharmaceutical Association. Hlm. 119.
- Roy S, Ukil B, and Lyndem LM. 2016. Acute and sub-acute toxicity studies on the effect of *Senna alata* in Swiss Albino mice. *Cogent Biology* 2(1). Hlm. 1-12.
- Reza A, dan Rachmawati B. 2017. Perbedaan Kadar SGOT dan SGPT Antara Subjek Dengan dan Tanpa Diabetes Mellitus. *Jurnal Kedokteran Diponegoro*. Vol. 6(2). Hlm. 158-166.
- Sule WF, Okonko IO, Joseph TA, Ojezele MO, Nwanze JC, Alli JA, Adewale OG, Ojezele OJ. 2010. In vitro Antifungal Activity of *Senna alata* Linn. Crude Leaf Extract. *Journal of Biological Sciences*. Vol. 5(3). Hlm. 275-284.
- Thapa BR, dan Walia A. 2007. Liver Function Test and Their Interpretation. India. *Journal of Pediatric*. Vol 74(7). Hlm.663-671.
- Tjay TH dan Kirana R. 2002. *Obat-obat Penting khasiat, penggunaan, dan efek-efek sampingnya*. Jakarta: PT. Elex Media Komputindo. Hlm 540.
- Wahid AR, dan Safwan S. 2020. Skrining Fitokimia Senyawa Metabolit Sekunder Terhadap Ekstrak Tanaman Ranting Patah Tulang (*Euphorbia tirucalli L.*). *Jurnal Ilmu Kefarmasian*, 1(1), 24–27.

Wahyuni R, Guswandi, Rivai H. 2014. Pengaruh Cara Pengeringan Dengan Oven, Kering dan Cahaya Matahari Langsung Terhadap Mutu Simplisia Herba Sambiloto. *Jurnal Farmasi Higea*, Vol. 6(2). Hlm. 126-133.

Yudaniayanti IS, Triakoso N, Galijono D. 2012. Analisis Gas Darah pada Kucing yang Mengalami Laparohisterotomi dengan Anastesi Xylazine-Ketamin dan Xylazin Propofol. *Journal Veteriner*. Vol 12(1). Hlm. 13-18.

