

**UJI TOKSISITAS SUBKRONIS EKSTRAK TERTARGET LUNASIN DARI
BIJI KEDELAI (*Glycine max* (L.) Merr.) DILIHAT DARI HISTOPATOLOGI
HATI, KADAR SGOT DAN SGPT PADA TIKUS PUTIH SPRAGUE DAWLEY**

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



**oleh:
Weri Lia Yuliana
1604015084**



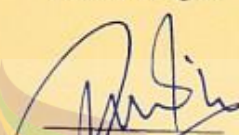

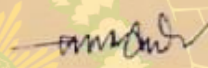




**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2021**

Skripsi dengan judul

**UJI TOKSISITAS SUBKRONIS EKSTRAK TERTARGET LUNASIN DARI
BIJI KEDELAI (*Glycine max* (L.) Merr.) DILIHAT DARI HISTOPATOLOGI
HATI, KADAR SGOT DAN SGPT PADA TIKUS PUTIH SPRAGUE DAWLEY**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh :

Weri Lia Yuliana, NIM 1604015084

	Tanda Tangan	Tanggal
<u>Ketua</u> Wakil Dekan I Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si.		<u>18/1/22</u>
<u>Penguji I</u> apt. Kriana Efendi, M.Farm.		<u>25 Maret 2021</u>
<u>Penguji II</u> Ema Dewanti, M.Si.		<u>24 Maret 2021</u>
<u>Pembimbing I</u> apt. Numlil Khaira Rusdi, M.Si.		<u>09 April 2021</u>
<u>Pembimbing II</u> Dr. Kusmardi, M.Sc.		<u>07 April 2021</u>
Mengetahui:		
Ketua Program Studi apt. Kori Yati, M.Farm.		<u>15 April 2021</u>

Dinyatakan lulus pada tanggal: **25 Februari 2021**

ABSTRAK

UJI TOKSISITAS SUBKRONIS EKSTRAK TERTARGET LUNASIN DARI BIJI KEDELAI (*Glycine max* (L.) Merr.) DILIHAT DARI HISTOPATOLOGI HATI, KADAR SGOT DAN SGPT PADA TIKUS PUTIH SPRAGUE DAWLEY

Weri Lia Yuliana
1604015084

Ekstrak tertarget Lunasin (ET-Lun) diketahui dapat menurunkan ekspresi COX 2 dan menghambat inflamasi dengan menurunkan ekspresi dari iNOS dan β -catenin. Selain itu, ET-Lun biji kedelai memiliki aktivitas terhadap penghambatan jumlah sel Goblet dan densitas pembuluh darah mikro, meningkatkan apoptosis dengan ($p = 0,01$) dan dapat menurunkan dysplasia dengan ($p = 0,024$). Uji toksisitas akut dari ET-Lun tidak menunjukkan kematian. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui toksisitas subkronis ET-Lun. Uji toksisitas subkronis menggunakan hewan uji tikus putih *Sprague dawley* jantan dan betina. Tikus dibagi menjadi 4 kelompok yang terdiri dari 1 kelompok normal dan 3 kelompok dosis 250 mg/Kg BB, 500 mg/KgBB, dan dosis 750 mg/KgBB. Ekstrak tertarget Lunasin (ET-Lun) diberikan selama 90 hari. Pada hari ke-91 hewan dibedah dan dilakukan pemeriksaan kadar SGOT-SGPT serta histopatologi hati. Hasil pemeriksaan kadar SGOT-SGPT menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok perlakuan dengan kelompok normal ($p > 0.05$), pada pengamatan mikroskopis tidak ditemukan adanya perubahan atau kerusakan pada hati tikus disetiap kelompok dosis. Pada pengukuran kuantitatif mikroskopis diameter vena sentralis hati tikus menunjukkan nilai $p > 0.05$ artinya tidak terdapat perbedaan bermakna antar kelompok uji. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ET-Lun dari biji kedelai tidak menyebabkan toksisitas terhadap tikus.

Kata kunci : Biji Kedelai, ET-Lun, histopatologi hati, kuantitatif mikroskopis, SGOT, SGPT, toksisitas subkronis.

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillah, penulis memanjatkan puji dan syukur kehadiran Allah SWT karena berkat rahmat dan hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi, dengan judul **“Uji Toksisitas Subkronis Ekstrak Tertarget Lunasin Dari Biji Kedelai (*Glycine max (L) Merr*) Dilihat Dari Histopatologi Hati, Kadar SGOT dan SGPT Pada Tikus Putih Sprague Dawley”**.

Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Farmasi (S.Farm) pada Program Studi Farmasi FFS UHAMKA, Jakarta.

Penulis dalam menyelesaikan skripsi ini mendapatkan banyak bantuan, bimbingan, dukungan dan nasehat yang sangat berharga dari semua pihak, baik secara langsung maupun tidak langsung. Oleh karena itu, 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. Bapak Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si. selaku Wakil Dekan I Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka, Jakarta.
3. Ibu Dra. Sri Nevi Gantini, M. selaku Wakil Dekan II Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka, Jakarta.
4. Ibu apt. Ari Widayanti, 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. Numlil Khaira Rusdi, M.Si. selaku Pembimbing I yang telah membimbing, memberikan perhatian, arahan, motivasi dan nasehat yang berarti selama penelitian dan penyusunan skripsi ini.

9. Bapak Dr. Kusmardi, M.Sc. selaku Pembimbing II yang telah membimbing, memberikan perhatian, arahan, motivasi dan nasehat yang berarti selama penelitian dan penyusunan skripsi ini.
10. Bapak Dr. Adia Putra Wirman, M.Si. selaku Pembimbing Akademik selama penulis mengikuti perkuliahan di kampus FFS UHAMKA.
11. Kedua orang tua tercinta papi M.Saleh dan mami Lelawati, kakak ku tersayang dang Lesta dan odang Debby, ocik Lensi dan onghah Muklis dan adik ku satu-satunya yang aku cintai dodo Wela serta seluruh keluarga besar. Terimakasih untuk kasih sayang, nasehat, semangat, doa dan dukungannya yang tiada henti kepada penulis.
12. Pimpinan dan seluruh staf kesekretariatan yang telah membantu segala administrasi yang berkaitan dengan skripsi ini, serta staf gudang Farmasi yang telah membantu dalam penelitian.
13. Teman – teman seperjuangan yang tidak dapat disebutkan satu per satu terimakasih atas bantuan dan dukungannya. 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 11 Februari 2021

Penulis

DAFTAR ISI

	Hlm.
HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR 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. Tanaman Kedelai (<i>Glycine max</i> (L.) Merr.)	4
2. Simplisia	5
3. Ekstrak	5
4. Ekstraksi	6
5. Uji toksisitas subkronis	6
6. Hati	6
B. Kerangka Berpikir	8
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	10
A. Tempat dan Waktu Penelitian	10
1. Tempat Penelitian	10
2. Waktu Penelitian	10
B. Alat dan Bahan Penelitian	10
1. Simplisia	10
2. Hewan Uji	10
3. Alat Penelitian	10
4. Bahan Penelitian	10
C. Prosedur Penelitian	11
1. Pengumpulan Bahan	11
2. Pembuatan Simplisia	11
3. Pembuatan ekstrak tertarget lunasin dari Biji Kedelai	11
4. Skrining Fitokimia dengan Pereaksi Warna	11
5. Perhitungan Rendemen	12
6. Pemeriksaan Mutu Ekstrak	13
7. Pembuatan Sediaan Suspensi ekstrak tertarget lunasin dari Biji Kedelai	13
8. Penyiapan Hewan Coba	13
9. Penentuan Uji Toksisitas Sub kronis	14
10. Pemeriksaan Darah (SGOT SGPT)	14
11. Pemeriksaan Sediaan Histopatologi	15
12. Pengamatan Sediaan Histopatologi	17

13. Analisa Data	17
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN	18
A. Hasil Sertifikasi Tanaman	18
B. Hasil Ekstraksi Biji Kedelai	18
C. Hasil Karakteristik Ekstrak Biji Kedelai	19
1. Hasil Karakterisasi Biji Kedelai	19
2. Hasil Karakteristik Penentuan Kadar Air, Kadar Abu, Rendemen Ekstrak Kedelai.	20
D. Hasil Skrining Fitokim Ekstrak Kedelai	21
E. Hasil Pemeriksaan Kadar Lunasin dari ET-Lun	22
F. Hasil Uji Toksisitas Subkronis ET-Lun Biji Kedelai Pada Tikus	22
G. Hasil Pemeriksaan Fungsi Hati	25
H. Hasil Makroskopis Hati	28
I. Hasil Pengamatan Histopatologi Hati	29
J. Hasil Kuantitatif Mikroskopis Vena Sentralis (μm)	33
BAB V. SIMPULAN DAN SARAN	34
A. Simpulan	34
B. Saran	34
DAFTAR PUSTAKA	35
LAMPIRAN	40



DAFTAR TABEL

	Hlm.
Tabel 1. Skrining Fitokimia dengan Pereaksi Warna	12
Tabel 2. Hasil Ekstraksi Biji Kedelai	18
Tabel 3. Hasil Karakterisasi Biji Kedelai	19
Tabel 4. Hasil Rendemen, Kadar air, Kadar abu Ekstrak Kedelai	20
Tabel 5. Hasil Uji Skrining Fitokimia	21
Tabel 6. Rasio Deritis	27
Tabel 7. Hasil Pengamatan Warna dan Bentuk Organ Hati	28



DAFTAR GAMBAR

	Hlm.
Gambar 1. Kedelai	4
Gambar 2. Grafik Monitoring Berat Badan	24
Gambar 3. Hasil Pemeriksaan Kadar SGOT (UI/L)	26
Gambar 4. Hasil Pemeriksaan Kadar SGPT (UI/L)	26
Gambar 5. Grafik Bobot Organ Hati (gram)	29
Gambar 6. Vena Sentralis Kelompok Normal	31
Gambar 7. Vena Sentralis Kelompok Dosis 250 mg/kgBB	31
Gambar 8. Vena Sentralis Kelompok Dosis 500 mg/kgBB	32
Gambar 9. Vena Sentralis Kelompok Dosis 750 mg/kgBB	32
Gambar 10. Grafik Kuantitatif Mikroskopis Vena Sentralis (μm)	33



DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm.
Lampiran 1. Sertifikat Biji Kedelai (<i>Glycine max</i> (L.) Merr.)	40
Lampiran 2. Sertifikat Hewan	41
Lampiran 3. Surat Kode Etik	42
Lampiran 4. Skema Kerja Penelitian	43
Lampiran 5. Skema Pembuatan ET-Lun dari Biji Kedelai (<i>Glycine max</i> (L.) Merr.)	44
Lampiran 6. Skema Pembagian Kelompok	45
Lampiran 7. Skema Perlakuan Hewan	46
Lampiran 8. Skema Pengukuran Kadar SGOT dan SGPT	47
Lampiran 9. Hasil Perhitungan Rendemen Ekstrak Tertarget Lunasin dari Biji Kedelai (<i>Glycine max</i> (L.) Merr.)	48
Lampiran 10. Hasil Penetapan Kadar Air, Kadar Abu ET-Lun dari Biji Kedelai (<i>Glycine max</i> (L.) Merr.)	49
Lampiran 11. Hasil Skrining Fitokimia ET-Lun dari Biji Kedelai (<i>Glycine max</i> (L.) Merr.)	50
Lampiran 12. Cara Kerja Skrining Fitokimia ET-Lun dari Biji Kedelai (<i>Glycine max</i> (L.) Merr.)	51
Lampiran 13. Perhitungan Dosis ET-Lun dari Biji Kedelai (<i>Glycine max</i> (L.) Merr.)	52
Lampiran 14. Hasil Monitoring Berat Badan Tikus	58
Lampiran 15. Hasil Statistika Kadar SGOT	62
Lampiran 16. Hasil Statistika Kadar SGPT	64
Lampiran 16. Hasil Statistika Kadar SGPT	64
Lampiran 17. Hasil Statistika Bobot Organ Hati	66
Lampiran 18. Hasil Kuantitatif Diameter Vena Sentralis pada Hati Tikus	70
Lampiran 19. Hasil Perhitungan Pemekatan Kembali Kadar Air Ekstrak Kedelai.	71
Lampiran 20. Dokumentasi Penelitian	72

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Indonesia adalah negara subtropis yang mempunyai banyak kekayaan alam yaitu salah satunya keanekaragaman hayati, yang didalamnya adalah tanaman yang dapat digunakan untuk pengobatan. Kecenderungan masyarakat modern saat ini, banyak menggunakan obat alamiah untuk keperluan medikasi. Mendorong semakin intensifnya penelitian-penelitian yang ditujukan untuk eksplorasi dan pemanfaatan tanaman-tanaman yang diyakini mempunyai banyak khasiat untuk pengobatan (Krysanti dan Simon 2014). Tumbuhan yang digunakan sebagai obat tradisional salah satunya adalah biji kedelai. Diketahui biji kedelai mempunyai beberapa efek farmakologi yaitu diantaranya antioksidan, estrogenik, antidiabetes, antihiperkolesterol, antihiperlipidemia, antiobesitas, antihipertensi, antikanker, antimutagenik, hepatoprotektif, antiosteoporosis, antiviral, bifidogenik, antiinflamasi, imunomodulator, neuroprotektif, penyembuh luka, antimikrobial, goitrogenik, antiaging (Kusmardi 2019).

Tumbuhan banyak digunakan sebagai tanaman obat yang biasa dikonsumsi manusia, sehingga harus dilakukan beberapa uji keamanan. Diantaranya melalui uji keamanan yaitu salah satunya uji toksisitas. Toksisitas adalah kemampuan suatu xenobiotic dalam menimbulkan kerusakan pada organisme baik saat digunakan atau saat berada dalam lingkungan (Priyanto 2015). Uji toksisitas terdiri atas 2 jenis yaitu toksisitas umum (akut, subakut/subkronis, kronis) dan uji toksisitas khusus (teratogenik, mutagenik, dan karsinogenik) (Depkes RI 2000). Uji toksisitas akut oral adalah suatu pengujian untuk mendeteksi efek toksik yang muncul dalam waktu singkat setelah pemberian sediaan uji yang diberikan secara oral dalam dosis tunggal, atau dosis berulang yang diberikan dalam waktu 24 jam (BPOM RI 2014). Uji toksisitas subkronis merupakan 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 (BPOM RI 2014).

Prinsip dari uji toksisitas oral adalah sediaan uji dalam beberapa tingkat dosis diberikan setiap hari pada beberapa kelompok hewan uji dengan satu dosis per kelompok selama 28 atau 90 hari, bila diperlukan ditambahkan kelompok satelit untuk melihat adanya efek tertunda atau efek yang bersifat reversibel. Selama waktu pemberian sediaan uji, hewan harus diamati setiap hari untuk menentukan adanya toksisitas. Hewan yang mati selama periode pemberian sediaan uji, bila belum melewati periode rigor mortis (kaku) segera diotopsi, dan organ serta jaringan diamati secara makropatologi dan histopatologi (BPOM RI 2014).

Sebelumnya telah dilakukan penelitian oleh Wijiasih (2017) mengatakan bahwa ekstrak biji dan bungkil kedelai mengandung senyawa aktif lunasin sebesar 0.823 mg/g ekstrak. Tujuan dari penelitian Wijiasih (2017) ini adalah untuk mengevaluasi kegiatan penghambatan ekstrak biji kedelai dan bungkil kedelai ekstrak pada COX-2 dan iNOS. Sehingga dilakukan pemeriksaan imunohistokimia untuk melihat sel-sel dengan ekspresi COX 2 dan iNOS. Hasil menunjukkan kedua ekstrak tertarget lunasin menurunkan ekspresi COX-2 pada dosis 150 mg / 20 g bb dan 200 mg / 20 g BB secara signifikan dengan $P < 0,05$. Ekspresi iNOS menurun secara signifikan hanya dengan ekstrak bungkil kedelai dengan dosis 150 mg / 20 g BB.

(Amalia *et al.* 2017) melakukan penelitian ekstrak biji dan bungkil kedelai di kolon dengan menghasilkan, Ekstrak kedelai dapat meningkatkan apoptosis dengan ($p = 0,001$) pada dosis 150 mg/kg BB. Ekstrak kedelai dapat menurunkan displasia dengan ($p = 0,024$) pada dosis 200 mg/kg BB. Dan dapat disimpulkan dalam penelitian ini ekstrak biji dan bungkil kedelai ini dapat menurunkan displasia dan peningkatan apoptosis. Selain itu, ET-Lun dari biji kedelai memiliki aktivitas terhadap penghambatan jumlah sel Goblet dan densitas pembuluh darah mikro (Putri dkk, 2017).

Sebelumnya telah dilakukan uji toksisitas akut dengan dosis uji 500, 2000, 5000 mg/KgBB (BPOM RI 2014). Hasil menunjukkan nilai LD50 dengan dosis uji 5000 mg/KgBB yang diberikan sediaan ET-Lun tidak terjadi kematian, sehingga sediaan ET-Lun dapat dilanjutkan ke uji toksisitas subkronis. Beberapa penelitian di atas telah melakukan uji berulang ekstrak terterget lunasin dengan dosis yang berbeda, sehingga didapat dosis yang efektif dalam jangka waktu yang panjang.

Penelitian ini menggunakan rentang dosis efektif dari beberapa penelitian sebelumnya, sehingga menggunakan variasi dosis yaitu 250, 500 dan 750 mg/KgBB untuk uji toksisitas subkronis. Penelitian toksisitas sub kronis ini dilakukan adalah untuk menentukan organ sasaran atau tempat kerjanya dan melihat perubahan atau kerusakan organ hati dengan melakukan pengamatan histopatologi dan kadar SGOT dan SGPT. Hati sebagai organ yang memiliki tugas utama sebagai penetral racun ditubuh menjadikan racun- racun yang selama ini masuk melalui tubuh kita dari makanan atau lingkungan mampu dinetralisir oleh hati. Organ hati yang rusak dapat mengganggu kemampuan tubuh manusia dalam memecah sel darah merah dari toksin atau racun yang terkandung di dalamnya (Putri, P.A. dan Mustafidah, H 2011).

B. Permasalahan Penelitian

Apakah senyawa lunasin yang terdapat pada ET-Lun dari biji kedelai memiliki efek toksik subkronis pada organ hati tikus putih. serta bagaimana perubahan atau kerusakan organ hati yang terjadi dengan pengamatan histopatologi dan kadar SGOT dan SGPT dalam jangka waktu yang lama.

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui toksisitas subkronis Ekstrak Tertarget Lunasin (ET-Lun) dari biji kedelai.

D. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat menambah informasi alamiah dan juga dapat memberikan pengetahuan-pengetahuan kepada semua masyarakat mengenai efek toksik subkronis ET-Lun dari biji kedelai terhadap histopatologi hati dan kadar SGOT SGPT.

DAFTAR PUSTAKA

- Amalia, Kusmardi, Elya B, Arsianti. 2017. Inhibition Ofarsinogenesis By Seed And Soybean Meal Extract In Colon Of Mice: APOPTOSIS AND DYSPLASIA. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*. Jakarta. Hlm : 123-128.
- Badan Pengawasan Obat dan Makanan RI. 2005. *Penyiapan Simplisia Untuk Sediaan Herbal. Indonesia*. Jakarta. Hlm : 8-16
- Badan Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia (BPOM). 2014. *Pedoman Uji Toksisitas Nonklinik Secara In vivo*. Jakarta : Badan Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia (BPOM). Hlm : 7-38
- Badan Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia (BPOM RI). 2014. *Persyaratan Mutu Obat Tradisional*. Jakarta : Badan Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia (BPOM). Hlm : 1-3
- Badan Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia (BPOM RI). 2013. *Pedoman Teknologi Formulasi Sediaan Berbasis Ekstrak volume 2*. Jakarta : Badan Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia (BPOM). Hlm :4-7
- Badan Pengawasan Obat dan makanan Republik Indonesia (BPOM RI). 2011. *Acuan Sediaan Herbal*. Jakarta : Badan Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia (BPOM). 3-4
- Corwin, Elizabeth J. 2009. *Buku Saku Patofisiologi*. Edisi 3. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hlm 646 – 673, 715-729
- Departemen Kesehatan RI. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Direktorat Jenderal Pengawasan Obat Tradisional. Jakarta. Hlm 14, 15, 17, 31.
- Departemen Kesehatan RI. 2002. *Buku Panduan Teknologi Ekstraks*. Jakarta Direktorat Pengawasan Obat dan Makanan. Departemen Kesehatan RI. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia* Edisi I. Departemen Kesehatan RI. Jakarta. Hlm : 13-17
- Diini Fithriani, et al,. 2015. *Uji Fitokimia, Kandungan Total Fenol dan Aktivitas Antioksidan Mikroalga Spirulina sp, Chlorella sp,. Dan Nannochloropsis*.

- Jakarta-Indonesia : JPB Kelautan dan Perikanan. Vol. 10 No. 2: Hal 101-109
- Hanani E. 2016. *Analisis Fitokimia*. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hlm 10, 11, 13, 69, 85, 114, 154, 235
- 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. Jakarta. Hlm : 26-28
- Hayatus Sa`adah. Et.al 2015. *Perbandingan Pelarut Etanol dan Air Pada Pembuatan Ekstrak Umbi Bawang Tiwai. (Eleutherine americana Merr) Menggunakan Metode Maserasi*. Jurnal Ilmiah Manuntung 1(2), 149-153, 2015.
- Hermawan E. 2018. *Uji Efektivitas Hepatoprotektor Ekstrak Etanol 70% Biji Petai (Parkia spesiosa Hassk) Terhadap Kadar SGPT, SGOT dan Histologi Hati Tikus Putih Jantan yang Diinduksi CCL4*. Skripsi. Universitas Muhammadiyah Prof DR. Hamka. Jakarta. Hlm : 9-14
- Jefriyanto ismal et.al 2012. *Penentuan Total Fenolik dan Uji Aktivitas Antioksidan Pada Biji dan Kulit Buah Pinang Yaki (Areca vestiaria Giseke)*. Jurnal Ilmiah Sains Vol. 12 No. 2, Oktober 2012.
- Krysanti A, Simon BW. *Toksisitas Subakut tepung glukomanan (A. Muelleri Blume) terhadap SGOT dan Natrium tikus wistar secara in vivo*. Jurnal Pangan dan Agroindustri. 2014; 4(1): 1-6.
- Kusmardi, dkk. 2017. *The Effect of Lunasin From Indonesian Soybean Extract on Inducible Nitric Oxide Synthase and β -catenin Expresion in Dextran Sodium Sulfate-Induced Mice Colon*. Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research. Universitas Indonesia. Jakarta. Hlm : 18-21
- Kusmardi. 2019. *Lunasin Protein Pada Kedelai dan Hasil Riset Terkait Hambatan Pada Perjalanan Kanker Kolon*. UI Publishing. Jakarta. Hlm 8, 9, 11, 12, 18, 42
- Lim, T. K. (2012). *Glycyne max. In Edible Medical and Non Medical Plants* (Vol. 2, pp. 634-714). Netherland : Springer.

- Listianingtias AT. 2018. *Uji Toksisitas Subkronis Fraksi Etanol 70% Akar Seledri (Apium Graveolens L.) Terhadap Parameter SGOT, SGPT, dan Hstopatologi Hati Tikus Putih*. Skripsi. Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka. Jakarta. Hlm : 26-28
- Loha J, dkk. 2018. *Acute and Subacute Toxicity of Methanol Extract of Syzygium guineense Leaves on the Histologi of the Liver and Kidney and Biochemical Composition of Blood in Rats*. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine Vol 2019. Collage of Health Sciences. Ethiopia. Hlm : 7-13.
- Marjoni Riza. 2016. *Dasar-Dasar Fitokimia Untuk Diploma III Farmasi*. Trans Info Media. Jakarta. Hlm 11, 13, 12, 18, 39-47, 88, 93, 94, 102.
- Malole, M. B. M. 1990. *Kultur Sel dan Jaringan Hewan*. Bogor : Departemen Pendidikan dan Kebudayaan, Direktorat Jendral Pendidikan Tinggi Pusat Antar Universitas Bioteknologi, Institut Pertanian Bogor. Hlm 98
- Maylisa. S. M, et al,. 2017. *Pengaruh Paparan Akut Formaldehid per Oral Terhadap Gambaran Histologis Korteks Ginjal Tikus Putih Jantan Galur Wistar* : Departemen Pre Klinik Histologi Medik, FK Untan. Vol 3, No. 1
- Meutia Chairunisa Yusuf, et al,. 2018. *Pengaruh Ketamin-Xylazine Terhadap Onset dan Sedasi Kucing Lokal (Fellis catus) yang Diovariohisterektomi* : Program Studi Pendidikan Dokter Hewan, Universitas Syiah Kuala Medan. Vol 2, No 4 : Hal 599-603.
- Nina Salamah, dkk 2013. *Standarisasi Parameter Non Spesifik dan Perbandingan Kadar Kurkumin Ekstrak Etanol dan Ekstrak Terpurifikasi Rimpang Kunyit*. Jurnal Ilmiah Kefarmasian, Vol. 3, No. 1, 2013 :21-30
- Nina Salamah. Et.al 2017. *Pengaruh metode penyarian terhadap kadar alkaloid total daun jembirit (Tabernaemontana sphaerocarpa. BL) dengan metode spektrofotometri visibel*. Pharmacia Vol. 7, No. 1, Mei 2017, Hal. 113 – 122
- Price Sylvia A. Wilson, Lorraine M. 2006. *Patofisiologi : Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit*. Edisi 6. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hlm 475, 479 Priyanto. 2015. *Toksikologi, Mekanisme, Terapi Antidotum, dan Penilaian Resiko*. Lenskofi. Jakarta. Hlm 1, 177, 180, 182.

- Prista Amanda Putri dan Hindayati Mustafidah. 2011. Sistem Pakar untuk Mendiagnosa Penyakit Hati Menggunakan Metode Forward Chainin. (*Expert System for Diagnosing Liver Disease Using Forward Chaining*). Purwokerto. Hlm :143-145
- Putri AS, Berna E, Kusmardi, *Inhibitory activity of Indonesian soybean in comparison with soybean meal on Goblet cell count and micro vessel density in colitis-associated mouse conon carcinogenis*. Int J Pharmech Res. 2017;10(1);9-18
- Rahayu, L., Yantih, N., & Supomo, Y. (2018). Analisis SGPT dan SGOT pada Tikus yang Diinduksi Isoniazid untuk Penentuan Dosis dan Karakteristik Hepatoprotektif Air Buah Nanas (Ananas comosus L . Merr) Mentah (Analysis of SGPT and SGOT in Isoniazid-induced Rats for Dose Determination and Hepatopro. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 16(1), 100–106.
- Santoso, S. 2010. *Statistik Parametrik. Elexmedia kompetindo*. Jakarta. Hlm 45-70
- Sari, H. K., Budiragharjo, R., & Sulistiyani, E. (2015). Kadar Serum Glutamat Piruvat Transaminase (SGPT) pada Tikus Wistar (Rattus norvegicus) Jantan yang Dipapar Stresor Rasa Sakit berupa Electrical Foot Shock selama 28 Hari (The Level of Serum Glutamic Pyrufic Transaminase [SGPT] on a Wistar [Rattus norvegic. *E-Jurnal Pustaka Kesehatan*, 3(2), 205–211.
- Sukmayati Alegantina. et,al 2013. *Kualitas Ekstrak Etanol 70% Daun Kelor (Moringa oleifera Lamk) dalam Ramuan Penambah ASI*. *Jurnal Kefarmasian Indonesia* Vol 3.1.2013:1-8
- Saifudin A, Rahayu V, Teruna HY. 2011. *Standarisasi Bahan Obat Alam*. Edisi Pertama. Graha Ilmu. Yogyakarta. Hlm 70.
- Susanti Fajariyah Dkk, 2010. *Efek Pemberian Esterogen Sintetis (Diethylstillbestrol) Terhadap Struktur Hepar dan Kadar SGOT dan SGPT Pada Mencit (Mus Musculus) Betina Strain Balb’c* : Jurusan Biologi FMIPA Universitas Jember. *Jurnal ILMU DASAR* Vol. 11 No 1, : Hal 76-82

Wijiasih, Kusmardi, Elya B. 2017. *The Effect of Soybean and Soybean Meal Extracton COX-2 and iNOS Expression in Colon Preneoplasia of Mice Induced by Azoxymethane and Dextran Sodium Sulfate*. International Journal of ChemTech Research. University of Indonesia. Jakarta. Hlm : 39-46.

