



**UJI TOKSISITAS SUBAKUT EKSTRAK ETANOL 70% DAUN SUNGKAI  
(*Peronema canescens* Jack) TERHADAP KADAR SGOT, SGPT, DAN  
GAMBARAN HISTOPATOLOGI HATI TIKUS PUTIH**

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

**Disusun oleh:  
YOLA YUWANANDA  
1804015237**


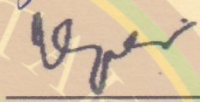
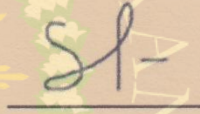

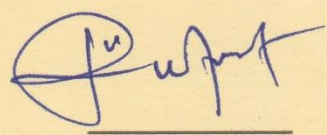


**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA  
JAKARTA  
2022**

Skripsi dengan Judul

**UJI TOKSISITAS SUBAKUT EKSTRAK ETANOL 70% DAUN SUNGKAI  
(*Peronema canescens* Jack) TERHADAP KADAR SGOT, SGPT, DAN  
GAMBARAN HISTOPATOLOGI HATI TIKUS PUTIH**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:  
**Yola Yuwananda, NIM 1804015237**

	Tanda Tangan	Tanggal
<u>Ketua</u> <u>Wakil Dekan I</u> <b>Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si.</b>		<u>30/8/22</u>
<u>Penguji I</u> <b>Dra. Hayati, M. Farm.</b>		<u>12-08-2022</u>
<u>Penguji II</u> <b>Dr. apt. Sherley, M.Si.</b>		<u>13-08-2022</u>
<u>Pembimbing I</u> <b>apt. Kriana Efendi, M. Farm.</b>		<u>26/8/22</u>
<u>Mengetahui:</u>  <u>Ketua Program Studi</u> <b>Dr. apt. Rini Prastiwi, M. Si.</b>		<u>26/8/22</u>

Dinyatakan lulus pada tanggal: **04 Agustus 2022**

## ABSTRAK

### UJI TOKSISITAS SUBAKUT EKSTRAK ETANOL 70% DAUN SUNGKAI (*Peronema canescens* Jack) TERHADAP KADAR SGOT, SGPT, DAN HISTOPATOLOGI HATI TIKUS PUTIH

**Yola Yuwananda**  
**1804015237**

Tanaman sungkai (*Peronema canescens* Jack) memiliki beberapa aktivitas sebagai antidiabetik, antihiperurisemia, antibakteri, antiinflamasi, antipiretik, imunomodulator. Dalam beberapa penelitian daun sungkai diketahui mengandung senyawa fenol, flavonoid, tanin, alkaloid, saponin, dan steroid. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui efek toksisitas dari ekstrak daun sungkai yang diberikan selama 30 hari secara berulang dengan parameter kadar SGOT, SGPT dan gambaran histopatologi hati tikus putih. Penelitian ini menggunakan tikus jantan dan betina berjumlah 24 ekor, dibagi menjadi 4 kelompok yaitu kelompok normal (Na CMC 0,5%), kelompok dosis 100 mg/KgBB, 400 mg/KgBB, dan 1600 mg/KgBB. Pada hari ke-31 dilakukan pengambilan darah untuk pemeriksaan SGOT dan SGPT dan pembedahan untuk diambil organ hati tikus lalu diuji histopatologi. Hasil dianalisis secara statistik dengan uji ANOVA satu arah dilanjutkan dengan uji *Tukey*. Hasil analisis statistik menunjukkan adanya perbedaan bermakna antara kelompok normal dengan kelompok uji ( $p < 0,05$ ) sehingga dapat disimpulkan bahwa dosis 100 mg/KgBB, 400 mg/KgBB dan 1600 mg/KgBB memiliki efek toksik pada tikus putih ditandai dengan adanya peningkatan kadar SGOT, SGPT pada tiap kelompok dosis, pembesaran bobot hati, dan pelebaran diameter vena sentralis pada tiap dosisnya.

**Kata Kunci:** Daun Sungkai (*Peronema canescens* Jack), Histopatologi, SGOT, SGPT, Toksisitas Subakut.



## KATA PENGANTAR

*Bismillahirrahmanirrahim*

Alhamdulillahirabbil'alamin, penulis memanjatkan puji dan syukur kehadirat Allah SWT karena berkat rahmat dan hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi dengan judul **“UJI TOKSISITAS SUBAKUT EKSTRAK ETANOL 70% DAUN SUNGKAI (*Peronema canescens* Jack) TERHADAP KADAR SGOT, SGPT, DAN GAMBARAN HISTOPATOLOGI HATI TIKUS PUTIH”**. Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar sajana farmasi (S.Farm.) pada Program Studi Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. HAMKA Jakarta.

Terselesainya penelitian dan skripsi ini, penulis ingin menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si. selaku DEKAN FFS UHAMKA
2. Bapak Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si. selaku Wakil Dekan I FFS UHAMKA
3. Ibu apt. Kori Yati, M.Farm. selaku Wakil Dekan II FFS UHAMKA
4. Bapak apt. Kriana Efendi, M.Farm. selaku Wakil Dekan III FFS UHAMKA
5. Bapak Anang Rohwiyono, M.Ag. selaku Wakil Dekan IV FFS UHAMKA
6. Ibu Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si. selaku Ketua Program Studi FFS UHAMKA
7. Ibu apt. Elly Wardani, S.Si., M.Farm. selaku Sekretaris Program Studi FFS UHAMKA
8. Bapak apt. Kriana Efendi, M.Farm. selaku pembimbing I yang telah banyak membantu dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
9. Ibu apt. Ari Widayanti, S.Si., M.Farm. selaku dosen Pembimbing Akademik atas bimbingan dan nasihatnya.
10. Ibu dr. H. Ahmad Aulia Jusuf, AHK, PhD selaku Ketua Departemen Histologi FKUI, dr. Dewi Sukmawati, M.Kes., PhD selaku penanggung jawab Laboratorium Patologi yang telah banyak memberi bimbingan dan arahan selama pemeriksaan Histopatologi.
11. Bapak Drh. Bilqisthi A. Putra, M.Si yang telah memberikan bimbingan dan arahnya selama pemeriksaan Histopatologi
12. Para Staf LABORAN UHAMKA atas bimbingan dan arahnya selama penelitian.
13. Teristimewa untuk kedua orang tuaku yang tercinta, adikku, nenekku, kakekku tersayang serta seluruh keluargaku yang selalu memberikan doa, nasihat, dukungan, kasih sayang, semangat, dan pengorbanan yang tak henti dan tak mungkin dapat terbalaskan. Terima kasih untuk segalanya.
14. Teman penelitianku, Tiwi terima kasih atas waktu serta kerjasamanya selama ini sehingga penelitian ini dapat terselesaikan.
15. Teruntuk Farizal, terima kasih sudah banyak membantu dan mendengarkan keluh kesah yang tiada henti sampai akhirnya pada tahap ini.
16. Seluruh teman teman, kakak kakak, dan adik adik di lingkungan Fakultas Farmasi dan Sains.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan ini masih memiliki 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 pihak yang memerlukan.

Jakarta, 20 Juni 2022

Penulis



## DAFTAR ISI

	Hlm
<b>HALAMAN JUDUL</b>	<b>i</b>
<b>HALAMAN PENGESAHAN</b>	<b>ii</b>
<b>ABSTRAK</b>	<b>iii</b>
<b>KATA PENGANTAR</b>	<b>iv</b>
<b>DAFTAR ISI</b>	<b>vi</b>
<b>DAFTAR TABEL</b>	<b>viii</b>
<b>DAFTAR GAMBAR</b>	<b>ix</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b>	<b>x</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN</b>	<b>1</b>
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b>	<b>4</b>
A. Landasan Teori	4
1. Tanaman Sungkai	4
2. Taksonomi Tanaman Sungkai	4
3. Nama Daerah	4
4. Khasiat Tanaman	5
5. Kandungan Kimia	5
6. Pembuatan Simplisia dan Ekstrak	5
7. Toksisitas	6
8. Hewan Uji	7
9. Hati	7
B. Kerangka Berpikir	9
C. Hipotesis	10
<b>BAB III METODOLOGI PENELITIAN</b>	<b>11</b>
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
3. Hewan Uji	11
C. Prosedur Penelitian	12
1. Determinasi Daun Sungkai	12
2. Pembuatan Serbuk Simplisia	12
3. Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Sungkai	12
4. Pemeriksaan Karakteristik Ekstrak	13
5. Persiapan Hewan Uji	16
6. Pembuatan Sediaan Uji	16
7. Uji Toksisitas Subakut	17
8. Pemeriksaan Kadar SGOT, SGPT, dan Histopatologi Hati	18
9. Pengolahan Data	21
<b>BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN</b>	<b>22</b>
A. Determinasi Tanaman	22

B. Ekstraksi	22
C. Karakteristik Ekstrak	23
D. Penapisan Fitokimia Ekstrak	24
E. Hasil Uji Toksisitas Subakut	26
F. Pengamatan Gejala Toksik	26
G Pemeriksaan Kadar SGOT, SGPT	26
H. Hasil Pemeriksaan Hati Secara Makroskopik	29
I. Hasil Pengamatan Histopatologi	31
<b>BAB V SIMPULAN DAN SARAN</b>	<b>38</b>
A. Simpulan	38
B. Saran	38
<b>DAFTAR PUSTAKA</b>	<b>39</b>
<b>LAMPIRAN</b>	<b>43</b>



## DAFTAR TABEL

	<b>Hlm</b>
Tabel 1. Hasil Ekstraksi Daun Sungkai	23
Tabel 2. Karakteristik Ekstrak Etanol 70% Daun Sungkai	23
Tabel 3. Hasil Rendemen, Uji Susut Pengeringan, Uji Kadar Abu Ekstrak Etanol 70% Daun Sungkai	24
Tabel 4. Hasil Penapisan Fitokimia Ekstrak Etanol 70% Daun Sungkai	24
Tabel 5. Pengamatan Gejala Toksik	26
Tabel 6. Hasil Pengamatan Organ Hati Secara Makroskopis	30
Tabel 7. Bobot Organ Hati (gram)	30
Tabel 8. Hasil Pengamatan Skorsing Hati	33
Tabel 9. Hasil Pengukuran Diameter Vena Sentralis	33





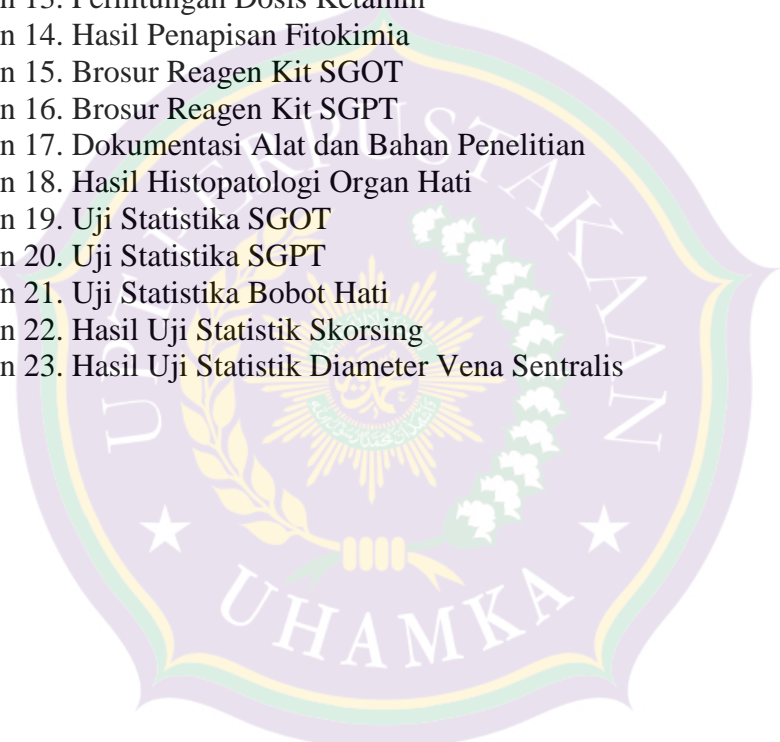
## DAFTAR GAMBAR

	Hlm
Gambar 1. Daun Sungkai	4
Gambar 2. Struktur Flavonoid	14
Gambar 3. Struktur Fenol	14
Gambar 4. Struktur Alkaloid	14
Gambar 5. Struktur Saponin	15
Gambar 6. Struktur Tanin	15
Gambar 7. Struktur Triterpenoid	16
Gambar 8. Struktur Steroid	16
Gambar 9. Grafik Pemeriksaan Kadar SGOT sebelum Perlakuan (U/L)	27
Gambar 10. Grafik Pemeriksaan Kadar SGPT sebelum Perlakuan (U/L)	27
Gambar 11. Grafik Pemeriksaan Kadar SGOT setelah Perlakuan (U/L)	28
Gambar 12. Grafik Pemeriksaan Kadar SGPT setelah Perlakuan (U/L)	28
Gambar 13. Grafik Persentase Bobot Hati (%)	30
Gambar 14. Hasil Pemeriksaan Histopatologi Hati	37



## DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm
Lampiran 1. Skema Prosedur Penelitian	43
Lampiran 2. Skema Ekstraksi Etanol 70% Daun Sungkai	44
Lampiran 3. Skema Perlakuan terhadap Hewan Uji	45
Lampiran 4. Skema Pengamatan Kadar SGOT dan SGPT	46
Lampiran 5. Skema Pembuatan Sediaan Histopatologi	47
Lampiran 6. Surat Determinasi Tanaman	48
Lampiran 7. Surat Persetujuan Etik	49
Lampiran 8. Sertifikat Hewan Uji	50
Lampiran 9. Surat Keterangan Kesehatan Hewan	52
Lampiran 10. Faktur Reagen HUMAN SGOT, SGPT	54
Lampiran 11. Hasil Karakteristik Ekstrak Daun Sungkai	55
Lampiran 12. Perhitungan Dosis Ekstrak Etanol Daun Sungkai	55
Lampiran 13. Perhitungan Dosis Ketamin	59
Lampiran 14. Hasil Penapisan Fitokimia	60
Lampiran 15. Brosur Reagen Kit SGOT	63
Lampiran 16. Brosur Reagen Kit SGPT	64
Lampiran 17. Dokumentasi Alat dan Bahan Penelitian	65
Lampiran 18. Hasil Histopatologi Organ Hati	69
Lampiran 19. Uji Statistika SGOT	73
Lampiran 20. Uji Statistika SGPT	75
Lampiran 21. Uji Statistika Bobot Hati	77
Lampiran 22. Hasil Uji Statistik Skorsing	79
Lampiran 23. Hasil Uji Statistik Diameter Vena Sentralis	81



# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang**

Obat tradisional banyak dikembangkan diberbagai negara khususnya Indonesia dengan keragaman hayati yang melimpah mendorong eksistensi bahan alam semakin diunggulkan dalam perkembangan obat. Obat bahan alam terpercaya secara empiris sebagai pengobatan alternatif berbagai penyakit. Pengembangan bahan alam sebagai obat didukung oleh pemerintah melalui UU 36 tahun 2009 sebagai dasar pemanfaatan bahan alam yang berkhasiat untuk masyarakat (Pemerintah RI, 2009). Pengobatan bahan alam tidak sebatas pada penggunaan secara empiris perlu adanya penelitian lebih lanjut dalam aspek khasiat, standar, dan keamanan. Aspek keamanan penggunaan obat dari bahan alam yang selama ini diyakini masyarakat, bahan alam tidak memiliki efek samping seperti obat kimia. Namun pernyataan ini sangat tidak benar karena obat dari bahan alam juga perlu dilakukan serangkaian uji khasiat, keamanan, dan mutu suatu obat. Perlunya pengujian lebih lanjut pada hewan untuk memastikan tanaman obat terjamin aman pada manusia (Priyanto, 2018).

Uji toksisitas terbagi menjadi uji toksisitas umum (toksisitas akut, toksisitas subkronis, toksisitas kronis) dan uji toksisitas khusus (uji karsinogenik, uji mutagenik, uji teratogenik) (Ngatidjan, 2006). Uji toksisitas merupakan uji yang penting untuk mengevaluasi keamanan sebagai prasarat uji klinik sebelum obat digunakan agar mengetahui efek pejanan dalam jangka waktu tertentu. Penelitian toksikologi dibagi menjadi 3 kategori yaitu uji toksisitas akut, uji toksisitas jangka pendek (subakut/kronis), uji toksisitas jangka panjang (Priyanto, 2018). Lamanya studi subakut/kronis dapat ditentukan berdasarkan lamanya penggunaan klinis (BPOM, 2014). Uji toksisitas jangka pendek dikenal dengan uji toksisitas subakut dan subkronis untuk melihat pengaruh paparan suatu zat yang berulang ulang dengan dosis yang telah terbukti memberikan khasiat secara farmakologi. Uji toksisitas subakut dengan pemberian sediaan selama 30 hari untuk mengevaluasi gambaran hati, kadar SGOT, SGPT sebagai parameter yang penting karena hati berfungsi sebagai organ metabolisme, detoksifikasi. Maka perlu diuji

dengan pemberian ekstrak secara berulang dalam waktu 1 bulan. SGOT SGPT merupakan parameter yang sensitif terhadap kerusakan hati.

Banyaknya tanaman obat dengan eksistensi yang cukup tinggi di masyarakat salah satunya tanaman sungkai (*Peronema canescens* Jack). Tanaman ini digunakan masyarakat untuk mengobati berbagai gejala penyakit. Tumbuhan sungkai dikenal dengan nama jati sabrang tersebar di daerah Jambi, Sumatera Barat, Bengkulu, Sumatera Selatan, Jawa Barat, dan Kalimantan, pada daun sungkai mengandung senyawa fenol, flavonoid, tanin, alkaloid, saponin, dan steroid (Fransisca *et al.*, 2020). Daun sungkai memiliki aktivitas sebagai antipiretik (Putranto, 2014), antibakteri (Fransisca *et al.*, 2020), antihiperurisemia (Latief, Tarigan, *et al.*, 2021), antiinflamasi (Rahman, 2021), antidiabetik (Latief, Sari, *et al.*, 2021), imunomodulator (Dillasamola *et al.*, 2021). Ekstrak daun sungkai diuji toksisitas akut dengan dosis 175mg/KgBB, 550mg/KgBB, 1750 mg/KgBB, 5000mg/KgBB dalam penelitian ini tidak ada kematian pada hewan uji, namun dapat meningkatkan kadar SGPT dan ditemukan hasil makroskopik hati mengalami perbesaran (Nabila, 2021). Hasil pengujian toksisitas akut pada organ ginjal ditemukan adanya peningkatan kadar kreatinin pada tiap kenaikan dosis dan berpengaruh nyata pada histologi ginjal mencit pada dosis 550mg/KgBB, dan 1750 mg/KgBB dengan nilai semu LD50 dalam rentang toksik ringan sampai sedang (Melisa, 2021).

Pemaparan suatu zat dapat dikatakan berbahaya atau tidak pada manusia dapat diketahui dengan melihat efek kumulatif, dosis yang dapat menimbulkan efek toksik pada manusia. Pada umumnya hasil tersebut dapat dilihat menggunakan hewan uji dengan uji toksisitas. Pengujian mengenai toksisitas dapat dilakukan dengan berbagai pilihan salah satunya dengan pengujian toksisitas subakut (Sastyarina, 2013). Senyawa kimia pada tanaman mungkin tidak memiliki efek toksik pada tanaman itu sendiri, namun belum tentu pada hewan dan manusia. Dengan adanya penelitian terkait uji aktivitas dan toksisitas pada daun sungkai dapat meningkatkan potensi eksistensi obat tradisional namun belum dapat dipastikan keamanan dari daun sungkai apabila digunakan dalam pemakaian yang cukup lama maka perlu dilakukan uji toksisitas subakut dengan parameter SGOT, SGPT, dan histopatologi hati untuk melengkapi uji keamanan

daun sungkai. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi toksisitas subakut pada ekstrak daun sungkai dengan menentukan dosis toksik minimal dan dosis maksimal yang dapat ditoleransi di dalam tubuh manusia. Penelitian ini dilakukan secara *in vivo* menggunakan hewan percobaan tikus putih dan dilakukan pengamatan pada SGOT, SGPT, dan histopatologi hati, pengamatan dapat dikatakan penting dalam proses metabolisme, ekskretori dan degradasi, sintesis protein tubuh (Priyanto, 2018).

## **B. Permasalahan Penelitian**

Hati merupakan organ yang memiliki fungsi sebagai detoksifikasi. Senyawa asing yang masuk kedalam tubuh akan diubah menjadi bentuk inaktif agar tidak diabsorpsi organ lainnya. Kerusakan hati dapat ditandai dengan peningkatan enzim, dan gambaran mikroskopis sel sel hati. Ekstrak daun sungkai terbukti berkhasiat sebagai immunomodulator, antipiretik, antiinflamasi, antibakteri, antihiperurisemia, dan antidiabetik maka perlu diketahui keamanannya dalam organ hati hewan uji. Dengan demikian permasalahan penelitian ini apakah ekstrak etanol daun sungkai (*Peronema canescens* Jack) dapat menimbulkan efek toksik dengan mengukur kadar SGOT, SGPT, dan histopatologi hati setelah pemberian berulang pada hewan uji.

## **C. Tujuan Penelitian**

1. Mengetahui pengaruh dan efek toksik terhadap hewan uji setelah pemberian berulang ekstrak etanol daun sungkai.
2. Mengetahui keamanan ekstrak etanol daun sungkai dengan mengukur kadar SGOT, SGPT, dan histopatologi hati.

## **D. Manfaat Penelitian**

Penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan masyarakat dan memberikan informasi terkait keamanan dan efek toksisitas penggunaan berulang daun sungkai (*Peronema canescens* Jack) terhadap kadar SGOT, SGPT, dan histopatologi hati.



## DAFTAR PUSTAKA

- Alexandru, Iliuta. 2011. *Experimental Use of Animals in research spa*. Balneo research Journal, 2 (1): 65-69
- Badiaraja, Panji Handoko. 2014. *Uji Potensi Antipiretik Daun Muda Sungkai (Peronema canescens) pada Mencit (Mus musculus) serta Implementasinya dalam Pembelajaran Sistem Imun di SMA*. Bengkulu.
- BPOM. (2014). *Pedoman Uji Toksisitas Nonklinis Secara In Vivo*. Badan Pengawas Obat Dan Makanan Republik Indonesia, 66–68.
- BPOM RI. (2000). *Pedoman Pelaksanaan Uji Klinis Obat Tradisional*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 3–5.
- BPOM RI (2012). *Acuan Sediaan Herbal (Volume 7)*. Jakarta: Direktorat Obat Asli Indonesia; Hlm. 6-9
- BPOM RI. (2013). *Pedoman Teknologi Formulasi Sediaan Formulasi Sediaan Berbasis Ekstrak*. 1–32.
- Charles, Giknis. 2008. *Clinical Laboratory Parameters for Crl:WI(Han)*.1-14
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (1985). *Cara Pembuatan Simplisia*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. vii.
- Depkes RI. (2008). *Farmakope Herbal Indonesia*. Farmakope Herbal Indonesia, 1–221.
- Dillasamola, D., Aldi, Y., Wahyuni, F. S., Rita, R. S., Dachriyanus, Umar, S., & Rivai, H. (2021). *Study of Sungkai (Peronema canescens, Jack) leaf extract activity as an immunostimulators with in vivo and in vitro methods*. Pharmacognosy Journal, 13(6), 1397–1407.
- Elizabeth, M Brunt. 2000. *Grading and Staging the Histopathological Lessions of Chronic Hepatitis: The Knodell Histology Activity Index and Beyond*. HEPATOLOGY Vo. 31, No. 1, 2000.p241-246
- Fan Liang, Zhao Y, Zhou G, Wang J, Jia L, Zhang P, Li R, *et al*. Paeoniflorin protects against ANIT-induced cholestasis by ameliorating oxidative stress in rats. Food Chem Toxicol 2016; 58: 242–8.
- Fransisca, D., Kahanjak, D. N., & Frethernety, A. (2020). *Uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun sungkai (Peronema canescens Jack) terhadap pertumbuhan Escherichia coli dengan metode difusi cakram Kirby-Bauer*. Jurnal Pengelolaan Lingkungan Berkelanjutan (Journal of Environmental Sustainability Management), 4(1), 460–470.
- Hermawan, B. J., Hariyanto, D., Aprilia, D. . 2018. *Profil Penyakit Penyakit Jantung Bawaan Di Instalasi Rawat Inap Anak Rsup Dr. M. Djamil Padang Periode Januari 2013 – Desember 2015*. Jurnal Kesehatan Andalas. Vol.7. No.1, p. 142. doi: 10.25077/jka.v7.i1.p142-148.2018.

- Hoehme, S , Brulport, M, Bauer, A, Bedawy, E, Schormann, W, Hermes, M, Puppe, V, Gebhardt, R, Zellmar, S, Schwarz, M, Bockmap, E, Timmel, T, Hengstler, JG & Drasdo, D. 2010. Prediction and validation of cell alignment along microvessels as order principle to restore tissue architecture in liver regeneraion', Proceedings of the National Academy of Sciences, vol. 107, no. 23, hal. 10371-10376
- Janqueira LC. Jose C, Robert OK. 1998. *Histologi Dasar*. Edisi VIII. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hlm 317-324
- Julidah. (2017). Kadar Logam Kadmium (Cd) dan Timbal (Pb) Pada Hati, Ginjal, dan Daging Ikan Kembung (Restraliger kanagurta) di Pantai Losari Makassar. Skripsi, Cd, 111.
- Jusuf, A. A. 2009. *Histoteknik Dasar*. Depok: Histologi FKUI.
- Koolhaas, J.M. 2010. *The Laboratory rat*, In: Hubrecht, R. and Kirk-wood, J. (eds). *The UFAW handbook on the care and management of laboratory and other research animals*. 8<sup>th</sup> ed. pp. 311-326
- Kumar V. Cotran, Robbins. 2007. *Buku Ajar Patologi Robbins*. Edisi 7. Ahli bahasa: Brahm U. Pendit Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta 572
- KEMENKES RI (2016). *Formularium Obat Herba Asli Indonesia*. Jakarta: Direktorat Bina Pelayanan Kesehatan Tradisional, Alternatif, dan Komplementer; Hlm 1-5, 225-228.
- Klopfisch, R. 2013. *Multiparametric and semiquantitative scoring system for the evaluation of mouse model histopathology- a systemaytic review*. BMC Veterinary Research.
- Latief, M., Sari, P. M., Fatwa, L. T., Tarigan, I. L., & Rupasinghe, H. P. V. (2021). *Antidiabetic Activity of Sungkai (Peronema canescens Jack) Leaves Ethanol Extract on the Male Mice Induced Alloxan Monohydrate*. Pharmacology and Clinical Pharmacy Research, 6(2), 64.
- Latief, M., Tarigan, I. L., Sari, P. M., & Aurora, F. E. (2021). *Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Etanol Daun Sungkai (Peronema canescens Jack) Pada Mencit Putih Jantan*. Pharmacon: Jurnal Farmasi Indonesia. 23-37
- Madihah. 2017. March 2017. *Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Kulit Buah Jengkol (Archidendron pauciflorum) Terhadap Tikus Wistar Betina*.
- Marjoni R. 2016. *Dasar Dasar Fitokimia Untuk Diploma III Farmasi*. Jakarta: Trans Info Media.
- Maulina, M. 2018. *Zat-Zat Yang Mempengaruhi Histopatologi Hepar (Al-Muqsith (Ed.))*. Unimal Press.
- Melisa, Eva. (2021). *Uji Toksisitas Akut Daun sungkai Terhadap Fungsi Ginjal Mencit Putih Betina* . Pharmacon: Jurnal Universitas Jambi.
- Murray, K. . 2009. *Biokimia Harper*. Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.

- Nabila, K. (2021). *Uji Toksisitas Akut daun sungkai Terhadap Fungsi Hati Mencit Putih Betina*. Pharmacon: Jurnal Universitas Jambi.
- Ngatidjan. (2006). *Metode Laboratorium Dalam Toksikologi*. Bagian Farmakologi dan Toksikologi Fakultas UGM.
- Parbuntari, H., Prestica, Y., Gunawan, R., Nurman, M.N., & Adella, F. (2018). *Preliminary Phytochemical Screening (Qualitative Analysis) of Cacao Leaves (Theobroma cacao (L.)* EKSAKTA: Berkala Ilmiah Bidang MIPA, 19(2), 40-45
- Pemerintah RI. (2009). *Undang Undang No. 36 2009*. Undang Undang Republik Indonesia, 5(August), 12–42.
- Prasetyo, Y. E. Merdana, I. M. Kardena., I. M. & Sudira, I. W. 2019. *Perubahan Histopatologi Hati Mencit Yang Diberikan Ekstak Etanol Tanaman Sarang Semu*. Buletin Veteriner. Udayana, 21 44.
- Price, S.A., dan Wilson, L. M., *Patofisiologi Konsep Klinik Proses-Proses Penyakit*. Jakarta. EGC. 2006. Hal 43-51.
- Priyanto, Sunaryo. 2018. *Toksikologi, Mekanisme Terapi, Antidotum, dan Penilaian Resiko*. Depok: Leskonfi.
- Putranto, A. M. H. (2014). *Examination Of The Sungkai's Young Leaf Extract (Peronema canescens) as an Antipiretic, Immunity, Antiplasmodium, and Teratogeny in Mice (Mus Muculus)*. International Journal of Science and engineering. 7(1), 30–34.
- Quideau, S., D. Deffieux, C. Douat-Casassus and L. Pouysegu, 2011. Plant polyphenols: Chemical properties, biological activities and synthesis. *Angewandte Chemie Int. Edn.*, 50: 586-621
- Rahman, U. (2021). *Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Sungkai (Peronema canescens Jack) Sebagai Antiinflamasi Pada Telapak Kaki Tikus Putih*. Ulfa Rahman. 1–3.
- Razali, N, M. and Wah, Y. B. (2011). *Power Comparison of Shapiro-Wilk, Kolmogrov Smirnov, Lilliefors, and Anderson-Darling, tests*. *Journal of Statistical Modeling and analytics* , 2(01), 21-33.
- Reagen-Shaw, S., Nihal, M., & Nihal, A. 2007. *Dose Translation From Animal to Human Studies Revisited*. The FASEB Journal: 22. 659-661
- Ridwan, E. (2013). *Etika Pemanfaatan Hewan Percobaan dalam Penelitian Kesehatan Ethical Use of Animals in Medical Research*. J Indon Med Assoc, 63(3), 112–116.
- Sadikin, M. 2002. *Biokimia Enzim*. Jakrta: Widya Medika.
- Sastyarina, Y. 2013. *Uji Toksisitas Subakut pada Pemberian Ekstrak Etanol Bawang Tiwai*. Journal of Tropical Pharmacy and Chemistry. 2(2): 121
- Sediarso, S., Saputra, E. and Efendi, K. 2019. *Ekstrak Biji Petai (Parkia Spesiosa*

Hassk) Sebagai Hepatoprotektor Berdasarkan Kadar Sgpt, Sgot Dan Histologi Hati Tikus Putih Jantan Yang Diinduksi Ccl4. *Jurnal Ilmiah Kesehatan*. Vol.10. No.2

Sibuea H., Marulam MP., Gultom. 2005. *Ilmu Penyakit Dalam*. Rineka Cipta. Jakarta. Hlm 195-196

Shaikh, J. R., & Patil, M. (2020). *Qualitative tests for preliminary phytochemical screening: An overview*. *International Journal of Chemical Studies*, 8(2), 603–608.

Wilson, D. W., Segall, H. J., Pan, L. C., Lame, M. W., Estep, J. E., and Morin, D. (2016) Mechanisms and Pathology of Monocrotaline Pulmonary Toxicity. *Crit. Rev. Toxicol.* 22, 307–325.

