



**UJI TOKSISITAS SUBAKUT EKSTRAK ETANOL 70% DAUN SUNGKAI
(*Peronema canescens* Jack) TERHADAP KADAR KREATININ DAN
GAMBARAN HISTOPATOLOGI GINJAL PADA TIKUS PUTIH**

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

**Disusun Oleh:
NORMA PRATIWI
1804015067**





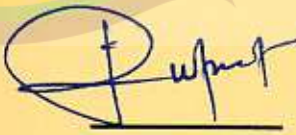


**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2022**

skripsi dengan judul

**UJI TOKSISITAS SUBAKUT EKSTRAK ETANOL 70% DAUN SUNGKAI
(*Peronema canescens* Jack) TERHADAP KADAR KREATININ DAN
GAMBARAN HISTOPATOLOGI GINJAL PADA TIKUS PUTIH**

**Telah disusun dan dipertahankan dihadapan penguji oleh:
Norma Pratiwi, NIM 1804015067**

	Tanda Tangan	Tanggal
<u>Ketua</u> <u>Wakil Dekan I</u> Drs. apt. Inding Gusmayadi., M.Si.		<u>20/9²⁰²²</u>
<u>Penguji I</u> Dr. apt Numlil Khaira R., M.Si.		<u>03 September 2022</u>
<u>Penguji II</u> apt. Dwitiyanti, M.Farm.		<u>12-09-2022</u>
<u>Pembimbing</u> apt. Kriana Efendi, M.Farm.		<u>13-09-2022</u>
Mengetahui:		
<u>Ketua Program Studi Farmasi</u> Dr. apt Rini Pratiwi., M.Si.		<u>14-9-2022</u>

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

ABSTRAK

UJI TOKSISITAS SUBAKUT EKSTRAK ETANOL 70% DAUN SUNGKAI (*Peronema canescens* Jack) TERHADAP KADAR KREATININ DAN GAMBARAN HISTOPATOLOGI GINJAL PADA TIKUS PUTIH

Norma Pratiwi

1804015067

Tanaman daun sungkai (*Peronema canescens* Jack) memiliki beberapa khasiat diantaranya sebagai antidiabetes, antihiperurisemia, dan terbukti sebagai imunostimulator. Dalam beberapa penelitian daun sungkai diketahui mengandung senyawa flavanoid, alkaloid, steroid, fenolik, tannin dan saponin. Hasil penelitian terkait uji toksisitas akut yang telah dilakukan tidak terjadinya kematian pada hewan uji, tetapi dilihat dari parameter lain menunjukkan adanya peningkatan kadar kreatinin 2 kali lipatnya. Dalam penelitian ini dilakukan uji toksisitas subakut dengan tujuan untuk mengetahui efek toksisitas dari ekstrak daun sungkai yang diberikan selama 30 hari secara berulang dengan melihat kadar kreatinin, dan gambaran histopatologi ginjal 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 kreatinin dan pembedahan untuk diambil organ ginjal tikus lalu dilakukan pemeriksaan histopatologi. Hasil dianalisis secara statistik dengan uji ANOVA satu arah dan dilanjutkan dengan uji *Tukey*. Hasil analisis pengukuran kadar kreatinin, pengukuran diameter glomerulus dan ruang kapsul bowman menunjukkan adanya perbedaan bermakna antara kelompok normal dengan kelompok uji ($p < 0,05$). Pada penelitian ini dapat disimpulkan pada dosis 100 mg/KgBB dan 400 mg/KgBB merupakan dosis yang aman untuk digunakan, pada dosis tertinggi 1600 mg/Kg menyebabkan efek toksik pada hewan uji ditandai dengan terjadi kenaikan pada nilai kreatinin darah dan dilihat secara histopatologi.

Kata Kunci: Daun Sungkai, Toksisitas Subakut, Kreatinin, Histopatologi, Ginjal.

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillah rabbil'alamin, penulis memanjatkan puji dan syukur atas kehadiran 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 TERHADAP KADAR KREATININ DAN GAMBARAN HISTOPATOLOGI GINJAL PADA TIKUS PUTIH”**. Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar sarjana farmasi (S.Farm) pada Program Studi Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr.Hamka.

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. Bapak apt. Kriana Efendi, M.Farm. selaku dosen pembimbing skripsi yang telah banyak membantu dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
8. Ibu apt. Herlina B. Setijanti, M.Si selaku dosen Pembimbing Akademik atas bimbingan dan nasihatnya.
9. Para Staf LABORAN UHAMKA atas bimbingan dan arahnya selama penelitian.
10. Departemen Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia Salemba
11. Teristimewa yang paling istimewa untuk kedua orang tuaku yang tercinta, ama, kakaku, Alm.Uni, abang serta seluruh keluargaku yang selalu memberikan do'a, nasihat, dukungan, kasih sayang, semangat, dan

pengorbanan yang tak henti dan tak mungkin dapat terbalaskan. Terima kasih untuk segala-galanya, *I'm Blessed*.

12. Teruntuk Michel Junior Sagala, Terima kasih sudah banyak membantu dan mendengarkan keluh kesah yang tiada henti hingga sampai akhirnya pada tahap ini, *Well I'm Luckiest*.
13. Untuk diri sendiri terima kasih sudah berupaya untuk menyelesaikan penelitian hingga sampai pada tahap ini. Terima kasih karena selalu berpikiran positif ketika keadaan sempat tidak berpihak, dan selalu berusaha untuk mempercayai diri sendiri hingga akhirnya bisa sampai pada tahap ini.
14. Seluruh pihak yang tidak bisa dituliskan seluruhnya oleh penulis. Terimakasih atas doa, motivasi serta dukungannya.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan ini masih memiliki banyak kekurangan karena keterbatasan ilmu pengetahuan dan kemampuan penulis. Untuk itu saran dan masukan dari pembaca sangat penulis harapkan. Penulis berharap skripsi ini dapat berguna bagi semua pihak yang memerlukan.

Jakarta, Juni 2022

Penulis

DAFTAR ISI

	Hlm.
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR LAMPIRAN	x
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	4
C. Tujuan Penelitian	4
D. Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
A. Landasan Teori	5
1. Tanaman Daun Sungkai (<i>Peronema canescens jack</i>)	6
2. Kandungan Senyawa dan Khasiat Daun Sungkai	6
3. Hewan Percobaan	6
4. Simplisia dan Ekstraksi	7
5. Toksisitas	8
6. Ginjal	8
B. Kerangka Berfikir	10
C. Hipotesis	11
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	12
A. Tempat dan Waktu Penelitian	12
1. Tempat penelitian	12
2. Waktu Penelitian	12
B. Alat dan Bahan Penelitian	13
1. Alat Penelitian	13
2. Bahan Penelitian	13
3. Hewan Uji	13
C. Metode Penelitian	13
D. Prosedur Penelitian	14
1. Determinasi Daun Sungkai	14
2. Pembuatan Simplisia dan Serbuk Simplisia	14
3. Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Sungkai	14
4. Pemeriksaan Karakteristik Ekstrak	15
5. Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Sungkai	16
6. Persiapan Hewan Uji	18
7. Uji Toksisitas Sub Akut	18

8. Pemeriksaan Kreatinin	20
9. Pembuatan & Pengamatan Sediaan Histopatologi	20
E. Analisis Data	23
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	24
A. Determinasi Tumbuhan	24
B. Hasil Ekstraksi	26
C. Karakteristik Ekstrak	26
D. Penapisan Fitokimia Ekstrak	29
E. Uji Toksisitas Subakut	29
F. Pengamatan Gejala Toksik Pada Hewan Uji	31
G. Pemeriksaan Kreatinin	33
H. Pemeriksaan Histopatologi	35
I. Pemeriksaan Mikroskopis Ginjal	38
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	42
A. Simpulan	42
B. Saran	42
DAFTAR PUSTAKA	43



DAFTAR TABEL

	Hlm.
Tabel 1. Hasil Ekstrak Daun Sungkai	24
Tabel 2. Hasil Pemeriksaan Organoleptis Ekstrak	26
Tabel 3. Hasil Perhitungan Karakteristik Ekstrak Daun Sungkai	27
Tabel 4. Hasil Penapisan Fitokimia	28
Tabel 5. Hasil Pengamatan Gejala Toksik	31



DAFTAR GAMBAR

	Hlm.
Gambar 1. Tanaman Daun Sungkai (<i>Peronema canescens</i> Jack)	5
Gambar 2. Hasil Histopatologi Organ Ginjal Hewan Mati	28
Gambar 3. Grafik Berat Badan Hewan Uji Jantan	30
Gambar 4. Grafik Berat Badan Hewan Uji Betina	30
Gambar 5. Grafik Hasil Rata-Rata Pemeriksaan Kreatinin	31
Gambar 6. Grafik Hasil Rata-rata Pengukuran Diameter Glomerulus	33
Gambar 7. Grafik Hasil Rata-rata Pengukuran Ruang Kapsul Bowman	34
Gambar 8. Hasil Histopatologi Organ Ginjal Pada Glomerulus	35
Gambar 9. Pengamatan Mikroskopik Perlakuan I (Kontrol)	36
Gambar 10. Pengamatan Mikroskopik Perlakuan Kelompok II	37
Gambar 11. Pengamatan Mikroskopik Perlakuan Kelompok III	37
Gambar 12. Pengamatan Mikroskopik Perlakuan Kelompok IV	38



DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm.
Lampiran 1. Hasil Determinasi	46
Lampiran 2. Kode Etik Penggunaan Hewan Uji	47
Lampiran 3. Sertifikat Hewan Uji Jantan	48
Lampiran 4. Sertifikat Hewan Uji Betina	49
Lampiran 5. Skema Prosedur Kerja Penelitian	50
Lampiran 6. Skema kerja Uji Toksisitas Subakut	51
Lampiran 7. Skema Perlakuan Terhadap Hewan Uji	52
Lampiran 8. Skema Pengamatan Kadar Kreatinin	53
Lampiran 9. Skema Pembuatan Sediaan Histopatologi Ginjal	54
Lampiran 10. Hasil Karakteristik Ekstrak	55
Lampiran 11. Perhitungan Dosis Ekstrak Daun Sungkai	57
Lampiran 12. Perhitungan Dosis Ketamin	59
Lampiran 13. Hasil Penapisan Fitokimia	60
Lampiran 14. Dokumentasi	63
Lampiran 15. Hasil Data Penelitian	69
Lampiran 16. Uji Statistika Kreatinin	72
Lampiran 17. Uji Statistika Diameter Glomerulus	73
Lampiran 18. Uji Statistika Ruang Kapsul Bowman	76

BAB I PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Masyarakat Indonesia sudah mengenal dan menggunakan obat tradisional sebagai salah satu upaya untuk mengatasi masalah kesehatan. Pengetahuan tentang tanaman berkhasiat obat ini berdasarkan pengalaman secara turun-temurun (Kumala, 2006). Indonesia memiliki keanekaragaman hayati yang besar, kaya akan bahan baku obat, maka dari itu penelitian terkait tanaman berkhasiat obat ini menarik untuk terus dikembangkan.

Salah satu tanaman berkhasiat obat yang dipercaya di masyarakat adalah Tanaman Sungkai (*Peronema canescens* Jack) yang dipercaya masyarakat memiliki banyak khasiat untuk berbagai penyakit, terutama pada masa pandemi ini. Ekstrak etanol daun sungkai terdapat golongan senyawa flavonoid, alkaloid, steroid, fenolik, tannin, dan saponin (Fransisca *et al.*, 2020). Tanaman sungkai ini telah banyak menarik minat peneliti untuk membuktikan secara ilmiah khasiat dari tanaman ini, terbukti memiliki khasiat sebagai antidiabetik (Sari *et al.*, 2021) sebagai antihiperurisemia (Tarigan *et al.*, 2021) dan terbukti sebagai imunostimulator pada penelitian (Dillasamola *et al.*, 2021).

Tanaman obat dikatakan aman jika dalam takaran penggunaannya tepat. Pada kalangan masyarakat awam banyak yang meyakini bahwa penggunaan tanaman sebagai obat secara terus-menerus tidak akan menimbulkan efek samping karena berasal dari bahan alam. Presepsi ini harus diubah karena pemakaian tanaman obat yang tidak tepat takaran bisa menimbulkan efek samping bagi penggunanya. Tanaman obat harus menjalani serangkaian uji untuk memastikan efektivitas, mutu dan keamanannya dalam hal ini adalah uji toksisitas. Suatu obat harus mengalami serangkaian uji, diawali dengan uji identifikasi senyawa aktif, uji efektivitas serta mekanisme kerjanya pada hewan coba, kemudian dilanjutkan dengan uji keamanan terhadap hewan coba dengan salah satunya uji toksisitas subakut. Meskipun tanaman obat memiliki efek samping yang relatif kecil, tetapi belum diketahui pasti ada atau tidaknya kemungkinan efek yang tidak diinginkan pada tubuh akibat penggunaan dalam jangka panjang. Hal itulah yang mendorong perlunya dilakukan penentuan uji toksisitas subakut ini.

Berdasarkan penelitian uji efektivitas dari daun sungkai yang telah dilakukan oleh Sari, *et al.*, (2021) hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun sungkai pada dosis 350 mg/KgBB memiliki potensi untuk menurunkan kadar glukosa darah. Pada penelitian Tarigan, *et al.*, (2021) juga terbukti pada dosis 125-500 mg/kgBB dapat menurunkan kadar asam urat pada mencit dan dosis yang paling baik dalam menurunkan kadar asam urat pada mencit adalah pada dosis 500 mg/kgBB dengan persen penurunan 38,66%, dan pada penelitian Dillasamola *et al.*, (2021) pada dosis 200 mg/KgBB ekstrak daun sungkai memberikan efek imunostimulator yang sama dengan stimulan pada dosis 50 mg/KgBB. Pada penelitian yang telah dilakukan oleh Melisa, (2021), hasil penelitian uji toksisitas akut dari ekstrak etanol daun sungkai menunjukkan bahwa pemberian rentang dosis 175 mg/kgBB hingga 5000 mg/kgBB tidak menyebabkan kematian pada hewan uji tetapi dilihat pada parameter lain yaitu terjadi kenaikan pada nilai kreatinin darah yang meningkat dua kali lipat diatas normal dan dilihat secara histologi, rentang dosis yang digunakan yaitu 175 mg/KgBB, 550 mg/KgBB, 1750 mg/KgBB dan 5000 mg/KgBB, kerusakan yang terjadi pada kelompok dosis 550 mg/KgBB dan 1750 mg/KgBB presentase kerusakan dibawah 70% termasuk kedalam kategori kerusakan sedang dan untuk dosis 5000 mg/KgBB presentase kerusakan hampir 100%. Dari penelitian yang sudah dilakukan dengan khasiat yang sudah diketahui, tanaman daun sungkai berpotensi untuk dikembangkan sebagai obat tradisional dengan memanfaatkan bahan alam. Tetapi masih belum dapat dipastikan keamanan dari daun sungkai apabila digunakan dalam pemakaian jangka panjang. Untuk memastikan keamanannya perlu dilakukan uji toksisitas subakut.

Uji toksisitas subakut 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 (BPOM, 2014). Pada penelitian ini dilakukan uji toksisitas subakut secara *in vivo* untuk mengetahui apakah organ target terjadi kerusakan pada fungsi ginjal dengan melihat kadar kreatinin darah serta histopatologi ginjal terhadap hewan coba pada rentang waktu tertentu dengan pemberian zat uji secara berulang. Ginjal merupakan organ yang sering menerima dampak tidak diinginkan akibat penggunaan obat, khususnya toksisitas terhadap nefron (Bagnis *et al.*, 2004).

Resiko tersebut tidak hanya pada penggunaan obat konvensional, akan tetapi juga ada pada pemanfaatan obat tradisional, hal ini terbukti dengan adanya kasus kerusakan pada sistem ekskresi akibat penggunaan suatu produk herbal yang terjadi di Belgia, dimana lebih dari 100 orang pasien dilaporkan menderita nefropati, karsinoma saluran kemih, hingga gagal ginjal tahap lanjut (Vanherweghem, 1998). Hal inilah yang mempertegas bahwa pengujian toksisitas terkait keamanan terhadap produk herbal dan bahan alam merupakan hal penting untuk dilakukan.

Uji toksisitas menggunakan hewan uji sebagai model berguna untuk dijadikan gambaran terhadap reaksi patologi, fisiologi dan biokimia yang mungkin dapat terjadi pada manusia. Pada pengujian toksisitas subakut dapat digunakan untuk menentukan target organ atau efek toksik dan menentukan dosis atau kadar tanpa efek. Efek toksik obat-obatan sering terlihat dalam hati dan ginjal, dikarenakan hati berperan sentral dalam memetabolisme semua obat dan bahan-bahan asing yang masuk ke dalam tubuh (setiawati, 2007). Sedangkan ginjal akan mengeluarkan limbah metabolisme dan mengeluarkan zat-zat sisa yang terdapat dalam tubuh. Pada penelitian ini menggunakan 3 varian dosis yaitu dosis terbesar (dosis yang dapat menimbulkan efek toksik, tetapi belum menyebabkan kematian) dosis tengah (dosis antara dosis terbesar dan terkecil), dosis terkecil (dosis yang tidak memberikan efek toksik) (Priyanto, 2018). Pada penelitian ini pengamatan yang dilakukan adalah dengan melihat kadar pemeriksaan kreatinin darah serta gambaran histopatologi ginjal pada hewan uji.

Berdasarkan hal diatas, hal inilah yang menjadi latar belakang penelitian mengenai uji toksisitas subakut daun sungkai ini dilakukan, dengan melihat nilai kreatinin darah serta histopatologi ginjal menggunakan hewan uji tikus putih.

B. Permasalahan Penelitian

Ekstrak daun sungkai telah terbukti dapat berkhasiat sebagai antidiabetik, antihiperurisemia, dan dapat bertindak sebagai imunostimulator. Ekstrak daun sungkai, masih perlu diketahui keamanannya jika digunakan dalam jangka panjang. Penelitian ini didasarkan pada pengaruh yang ditimbulkan pemberian ekstrak etanol 70% ekstrak daun sungkai terhadap kerusakan fungsi organ ginjal tikus putih yang dilihat dari nilai kreatinin darah serta histopatologi ginjal.

Berdasarkan uraian diatas dapat dirumuskan masalah apakah ekstrak etanol 70% daun sungkai berpotensi toksik terhadap kerusakan fungsi organ ginjal pada hewan coba yang diamati pada nilai kreatinin serta histopatologinya dalam rentang waktu tertentu, melihat hasil uji toksisitas subakut, pada dosis berapakah ekstrak etanol 70% daun sungkai berpotensi toksik terhadap fungsi organ ginjal dalam rentang waktu tertentu.

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Penelitian ini secara umum bertujuan untuk mengetahui keamanan penggunaan ekstrak etanol 70% daun sungkai dalam rentang waktu tertentu dengan dosis berulang terhadap nilai kreatinin serta histopatologi ginjal.

2. Tujuan Khusus

Penelitian ini secara khusus bertujuan untuk melihat potensi ketoksikan subakut ekstrak etanol 70% daun sungkai terhadap fungsi ginjal dengan melihat nilai kreatinin serta histopatologi ginjal dalam rentang waktu tertentu dengan dosis berulang.

D. Manfaat Penelitian

Diharapkan dengan adanya penelitian ini dapat diketahui sifat dan potensi toksik ekstrak etanol 70% daun sungkai serta diketahui perubahan dan kerusakan yang terjadi pada organ ginjal tikus putih akibat pemberian ekstrak etanol 70% daun sungkai yang berulang.

DAFTAR PUSTAKA

- Al-Tameemi MSS, Thekra TAA, Hanan RA, Enas MN, S., & SA, Gamal SG, Awatif AM, and B. A. 2016. *Studies on acute toxicity (LD50) and histopathological effects of methanolic and aqueous Conocarpus lancifolius extracts in mice*. International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Research. 7(4)
- Bagnis, C. I., Deray, G., Baumelou, A., Le Quintrec, M., & Vanherweghem, J. L. 2004. *Herbs and the kidney*. American Journal of Kidney Diseases, 44(1), 1–11. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2004.02.009>
- Baratwidjaja. 2002. *Imunologi Dasar*. Fakultas Kedokteran UI.
- BPOM RI .2014. Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat Dan Makanan Republik Indonesia Nomor 7 Tahun 2014. *Tentang Pedoman Uji Toksisitas Nonklinik Secara in Vivo*, 66–68.
- BPOM RI 2019. Peraturan BPOM Nomor 32 Tahun 2019 *Persyaratan Keamanan dan Mutu Obat Tradisional*. Badan Pengawas Obat Dan Makanan, 1–37.
- Corwin, E. J. 2009. *Buku Saku Patofisiologi* , Handbook Of Pathophysiology. In 3 (pp. 839–842).
- Departemen Kesehatan RI. 1995. *Farmakope Indonesia Edisi IV*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Departemen Kesehatan RI 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Direktorat Jenderal Pengawasab Obat dan Makanan.
- Departemen Kesehatan RI.2008. *Farmakope Herbal Indonesia* Edisi I. Jakarta: Depkes RI. Hlm 169, 174, 175
- 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.
- Eva, 2021. *Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Daun Sungkai (Peronema canescens Jack) Terhadap Fungsi Ginjal Mencit Putih Betina (Mus musculus Linn.)*. Universitas jambi.
- 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.
- Hanani, E. 2015. *Analisis Fitokimia*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.

- Jannah, A. 2009. *Pengaruh pemberian buah pare (Momordica charantia L.) terhadap proses spermatogenesis mencit (Mus musculus)*. Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim.
- Kumala, L. 2006. *Pemanfaatan Obat Tradisional Dan Keamanannya*. *Majalah Ilmu Kefarmasian*, III(1), 1–7.
- 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*, 18(1), 23–37. <https://doi.org/10.23917/pharmacon.v18i01.12880>
- Lu, F. C. 1995. *Toksikologi Dasar : Asas, organ, Sasaran, dan penelitian Risiko* (edisi II). Universitas Indonesia (UI press).
- Made, Sudira, K. B. 2012. *Efek Ekstrak Daun Ashitaba (Angelica keiskei) Terhadap Gambaran Histopatologi Ginjal Mencit (Mus musculus) Jantan*. *Buletin Veteriner Udayana*, 4(2), 55–62.
- Panjaitan, S., & Yeni, N. 2014. *Prospek dan Teknik Budidaya Sungkai (Peronema canescens Jack.) di Kalimantan Selatan*. *Jurnal Galam*, 7(1), 25–30. <https://foreibanjarbaru.or.id/archives/1996>
- Price, S. A. dan Wilson, L. M. 1994. *Patofisiologi Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit*, Buku I, Edisi Keempat, Terjemahan dari Pathophysiology Clinical Concepts of Disease Processes , Anugrah, P.,Penerjemah Wijaya, C editor EGC,Jakarta.
- Priyanto. 2015. *Toksikologi, Mekanisme, Terapi Antidotum dan Penilaian Resiko* Edisi III. Depok: Leskonfi.
- Priyanto. 2018. *Toksikologi, Mekanisme Terapi, Antidotum, Dan Penilaian resiko* Edisi IV. Depok: Leskonfi
- Reagan, S., Nihal, M., & Ahmad, N. 2008. *Dose translation from animal to human studies revisited*. *The FASEB Journal*, 22(3), 659–661. <https://doi.org/10.1096/fj.07-9574lsf>
- setiawati, FD Suyatna, S. G. 2007. *Pengantar Farmakologi*. 5 th editi. Fakultas Kedokteran UI.
- Shaikh, J. R., & Patil, M. 2020. *Qualitative tests for preliminary phytochemical*

screening: An overview. *International Journal of Chemical Studies*, 8(2), 603–608. <https://doi.org/10.22271/chemi.2020.v8.i2i.8834>

Soeksmanto, A. 2018. *Pemulihan Kerusakan Jaringan Hati Mencit yang Diberi Ekstrak Butanol Buah Tua Mahkota Dewa*. *Jurnal Natur Indonesia*, 10(1), 53. <https://doi.org/10.31258/jnat.10.1.53-57>

Sudiana. 2004. *Teknologi Ilmu Jaringan dan Imuno Histokimia*.

Sutedjo. 2009. *Buku Saku Mengenal Penyakit Melalui Hasil Pemeriksaan Laboratorium Cetakan Kelima*. Penerbit Amara Books.

Vanherweghem, J. L. 1998. *Misuse of herbal remedies: the case of an outbreak of terminal renal failure in Belgium (Chinese herbs nephropathy)*. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 4(1).

Wahjuni, R. S., & Bijanti, R. 2006. *Uji Efek Samping Formula Pakan Komplit terhadap Fungsi Hati dan Ginjal Pedet Sapi Friesian Holstein*. *Media Kedokteran Hewan*, 22(3), 174–179.

