



**UJI TOKSISITAS SUBKRONIS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN
KETEPENG CINA (*Senna alata* (L.) Roxb.) TERHADAP KADAR ALP,
SGPT, DAN HISTOLOGI HATI TIKUS PUTIH Galur *Sprague Dawley***

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

**Disusun oleh:
Eka Hariyanti Putri
1604015019**


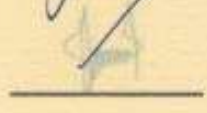
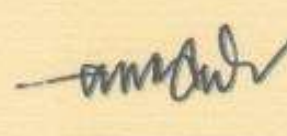





**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2021**

Skripsi dengan judul
**UJI TOKSISITAS SUBKRONIS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN
KETEPENG CINA (*Senna alata* (L.) Roxb.) TERHADAP KADAR ALP,
SGPT DAN HISTOLOGI HATI TIKUS PUTIH Galur *Sprague Dawley***

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:

Eka Hariyanti Putri, NIM 1604015019

<u>Ketua</u>	Tanda Tangan	Tanggal
Wakil Dekan I apt. Drs. Inding Gusmayadi, M.Si.		30/12 ²¹
<u>Penguji I</u> Apt. Dwitiyanti, M. Farm.		13 Sept 2021
<u>Penguji II</u> Ema Dewanti, M. Si.		9 Sept 2021
<u>Pembimbing I</u> Apt. Elly Wardani. M.Farm		13 September 2021
<u>Pembimbing II :</u> Dr. apt. Marissa Angelina M.Farm		22 September 2021
<u>Mengetahui</u> Ketua Program Studi Farmasi Dr. apt Rini Prastiwi, M.Si.		15.10.2021

Dinyatakan Lulus Pada Tanggal : 14 Agustus 2021

ABSTRAK

UJI TOKSISITAS SUBKRONIS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN KETEPENG CINA (*Senna alata* (L.) Roxb.) TERHADAP KADAR ALP, SGPT. DAN HISTOLOGI HATI TIKUS PUTIH Galur *Sprague Dawley*

Eka Hariyanti Putri
1604015019

Daun ketepeng cina berpotensi sebagai antioksidan, memiliki aktivitas sebagai imunostimulan, aktivitas antimikroba dan memiliki antiviral dengue. Daun etepeng cina memiliki kandungan seperti Alkaloid, Tannin, Steroid, Triterpenoid, dan Flavonoid. Tujuan Penelitian ini untuk melihat adanya efek toksik setelah pemberian ekstrak etanol 70% daun ketepeng cina dalam jangka panjang terhadap organ hati. Hewan coba yang digunakan dalam penelitian ini 120 ekor tikus putih Galur *Sprague Dawley* yaitu 60 tikus jantan dan 60 tikus betina lalu dibagi menjadi 6 kelompok tikus jantan dan 6 kelompok tikus betina yaitu kelompok kontrol normal NA-CMC, kelompok dosis tinggi 1000 mg/kgBB, kelompok dosis tengah 500 mg/kgBB, kelompok dosis rendah 250 mg/kgBB, kelompok satelit kotrol NA-CMC dan kelompok satelit tinggi 1000 mg/kgBB. Seluruh kelompok dosis uji dan kelompok normal diberi perlakuan selama 90 hari. Data persentase kadar *Serum Glutamic Pyruvate Transminase* (SGPT) dan *Alkali Phosfatase* (ALP) menunjukkan bahwa kelompok kontrol normal, satelit normal dan 4 kelompok ekstrak dosis tidak terdapat perbedaan bermakna ($p>0,05$). Analisa data menggunakan uji ANOVA *one way* dan dilanjutkan dengan uji Bonferroni. Untuk pengamatan histopatologi hati tidak menunjukkan bahwa adanya efek toksik dan adanya kerusakan pada organ hati pada semua kelompok perlakuan.

Kata Kunci: Ekstrak Etanol 70% Daun Ketepeng Cina, Histologi Hati, *Serum Glutamic Pyruvate Transminase* (SGPT), *Alkali Phosfatase* (ALP).

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillah, 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 SUBKRONIS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN KETEPENG CINA (*Senna alata* (L.) Roxb.) TERHADAP KADAR ALP, SGPT DAN HISTOLOGI HATI TIKUS PUTIH Galur *Sprague Dawley*.**

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

Pada kesempatan yang baik ini penulis ingin menyampaikan 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 Dr. apt. Marissa Angelina M.Farm selaku Pembimbing II yang senantiasa membantu dan memberikan bimbingan, arahan, nasihat, motivasi, serta berbagai dukungan yang sangat berarti selama pengerjaan penelitian dan berbagai dukungan yang sangat berarti selama pengerjaan penelitian dan penyusunan skripsi ini. Terimakasih atas pengalaman dan kesabarannya dalam membantu penulis selama ini.
8. Ibu Mirawati Siregar atas bimbingan dan nasihatnya selaku Pembimbing Akademik dan para dosen yang telah memberikan ilmu dan masukan-masukan yang berguna selama kuliah dan selama penulisan skripsi ini.
9. Orangtuaku tercinta Ayahanda Tercinta Suhari dan Ibunda Khotimah, kaka serta keluarga yang selalu memberikan doa, dukungan, semangat, kasih sayang, pengorbanan dan perjuangan yang tak mungkin dapat terbalaskan. Terima kasih untuk segalanya.
10. Pimpinan dan seluruh staf kesekretariatan yang telah membantu segala administrasi yang berkaitan dengan skripsi ini, ibu Drh. Indah Dwiatmi Dewijanti M.Si serta ka Onisa Triwal Wafa L dan staf LIPI KIMIA yang telah membantu dalam penelitian.
11. Teman-teman angkatan 16' yang tidak dapat disebutkan satu persatu, yang secara langsung maupun tidak langsung telah memberikan saran dan dorongan semangat yang membantu dalam menyelesaikan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan ini masih memiliki banyak

kekurangan karena keterbatasan penulis. Untuk itu saran dan kritik dari pembaca sangat penulis harapkan. Penulis berharap skripsi ini dapat berguna bagi semua pihak yang memerlukan.

Jakarta, Agustus 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	2
C. Tujuan Penelitian	2
D. Manfaat Penelitian	2
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Landasan Teori	4
1. Uraian Tanaman Daun Ketepeng Cina	4
2. Simplisia	5
3. Ekstraksi	5
4. Histologi	6
5. Hati	6
6. SGPT (<i>Serum Glutamic Pyruvate Transminase</i>)	7
7. Alkali Fosfatase	7
8. Hewan Uji	8
9. Uji Toksisitas	8
B. Kerangka Berpikir	10
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. Prosedur Penelitian	11
1. Pengumpulan Bahan	11
2. Determinasi Tanaman	12
3. Pembuatan Serbuk Simplisia	12
4. Pembuatan Ekstrak Daun KetepengCina	12
5. Strandardisasi Ekstrak	13
6. Penapisan Fitokimia	15
7. Penyiapan Hewan Uji	16
8. Pembuatan Sediaan	16
9. Pengelompokan Hewan Uji	17
10. Perlakuan dan Pengamatan Hewan Uji	17

11. Pengambilan Plasma Darah	17
12. Pengukuran Aktivitas SGPT dan Alkali Fosfatase	18
13. Pembuatan Sediaan Histologi	18
14. Kode Skoring Jaringan Hati	20
15. Parameter yang Diteliti	20
16. Analisis Data	20
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	21
A. Hasil Determinasi, Identitas Hewan Uji, dan Kaji Etik	21
B. Aklimatisasi dan Rancangan Penelitian	21
C. Karakteristik Mutu Simplisia	21
D. Ekstraksi	24
E. Penapisan Fitokimia	25
F. Hasil Uji Toksisitas Subkronis	26
G. Hasil Monitoring Berat Badan	27
H. Data Kematian	29
I. Hasil Pengukuran Kadar SGPT dan ALP	29
J. Hasil Relatif Berat Organ	34
K. Hasil Makroskopi Hati	36
L. Hasil Histopatologi Organ Hati	37
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	40
A. Simpulan	40
B. Saran	40
DAFTAR PUSTAKA	41
LAMPIRAN	44

DAFTAR TABEL

	Hlm
Tabel 1. Hasil Simplisia Daun Ketepeng Cina	22
Tabel 2. Hasil Pemeriksaan Organoleptis Ekstrak Daun Ketepeng Cina	22
Tabel 3. Hasil Parameter Spesifik Ekstrak Etanol 70% Daun Ketepeng Cina	23
Tabel 4. Hasil Ekstraksi Etanol 70% Daun Ketepeng Cina	25
Tabel 5. Hasil Penapisan Fitokimia Ekstrak Etanol 70% Daun Ketepeng Cina	25
Tabel 6. Hasil Pengamatan Gejala Toksik pada Tikus Jantan dan Betina	28
Tabel 7. Hasil Data Kematian Hewan Uji	29
Tabel 8. Hasil Kadar SGPT Tikus Jantan	29
Tabel 9. Hasil Kadar ALP Tikus Jantan	31
Tabel 10. Hasil Pengukuran Kadar SGPT Tikus Betina	32
Tabel 11. Hasil Pengukuran Kadar ALP Tikus Betina	33
Tabel 12. Hasil Berat Relatif Organ Hati Tikus Jantan	34
Tabel 13. Hasil Berat Relatif Organ Hati Tikus Betina	35
Tabel 14. Hasil Mikroskopi Organ Hati Tikus Jantan	36
Tabel 15. Hasil Mikroskopi Organ Hati Tikus Betina	36
Tabel 16. Hasil Rerata Skoring Hati Tikus Jantan	37
Tabel 17. Hasil Rerata Skoring Hati Tikus Betina	38

DAFTAR GAMBAR

	Hlm
Gambar 1. Daun Ketepeng Cina	4
Gambar 2. Grafik Hasil Monitoring Berat Badan Tikus Jantan	27
Gambar 3. Grafik Hasil Monitoring Berat Badan Tikus Betina	27
Gambar 4. Grafik Hasil Pengukuran Kadar SGPT Tikus Jantan	30
Gambar 5. Grafik Hasil Pengukuran ALP Tikus Jantan	31
Gambar 6. Grafik Hasil Pengukuran SGPT Tikus Betina	32
Gambar 7. Grafik Hasil Pengukuran Kadar ALP Tikus Betina	33
Gambar 8. Grafik Hasil Berat Relatif Organ Tikus Jantan	34
Gambar 9. Grafik Hasil Berat Relatif Organ Tikus Betina	35

DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm
Lampiran 1.	Determinasi Tanaman 44
Lampiran 2.	Sertifikat Hewan Uji 45
Lampiran 3.	Hasil Kaji Etik 46
Lampiran 4.	Skema Prosedur Penelitian 47
Lampiran 5.	Skema Ekstraksi Etanol 70% Daun Ketepeng Cina 48
Lampiran 6.	Skema Perlakuan terhadap Hewan Uji 49
Lampiran 7.	Skema Pengukuran Kadar SGPT 50
Lampiran 8.	Protokol Pengukuran SGPT 51
Lampiran 9.	Skema Pengukuran Kadar ALP 52
Lampiran 10.	Protokol Pengukuran ALP 53
Lampiran 11.	Hasil Karakteristik Ekstrak Etanol 70% Daun Ketepeng Cina 54
Lampiran 12.	Hasil Skrining Fitokimia 59
Lampiran 13.	Perhitungan Pembuatan Sediaan dan Volume Pemberian Sediaan Tikus Betina 61
Lampiran 14.	Perhitungan Pembuatan Sediaan dan Volume Pemberian Sediaan Tikus Jantan 62
Lampiran 15.	Perhitungan Dosis Anestesi 63
Lampiran 16.	Data SGPT dan ALP Tikus Jantan 64
Lampiran 17.	Data SGPT dan ALP Tikus Betina 65
Lampiran 18.	Data Monitoring Berat Badan Tikus Betina dan Jantan 66
Lampiran 19.	Data Monitoring Berat Badan Hewan Coba 69
Lampiran 20.	Hasil Statistik Berat Badan Tikus Jantan 72
Lampiran 21.	Hasil Statistik Berat Badan Tikus Betina 73
Lampiran 22.	Hasil Histopatologi Organ Hati Tikus Jantan 74
Lampiran 23.	Hasil Histopatologi Organ Hati Tikus Betina 75
Lampiran 24.	Hasil Statistik Histopatologi Organ Hati Tikus Jantan 76
Lampiran 25.	Hasil Statistik Organ Hati Tikus Betina 77
Lampiran 26.	Data Kelainan Organ Hati Tikus Jantan (TJ) dan Tikus Betina (TB) 78
Lampiran 27.	Hasil Statistika Kadar SGPT dan ALP Tikus Jantan 79
Lampiran 28.	Hasil Statistika Kadar SGPT dan ALP Tikus Betina 84
Lampiran 29.	Hasil Statistika Skoring Histologi Tikus Jantan 88
Lampiran 30.	Hasil Statistika Berat Relatif Organ Hati Tikus Jantan dan Tikus Betina 90
Lampiran 31.	Hasil Statistika Skoring Histologi Tikus Betina 92
Lampiran 32.	Hasil Histopatologi Organ Hati Tikus Jantan dan Betina 95
Lampiran 33.	Dokumentasi Alat dan Bahan Penelitian 97

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Penggunaan obat tradisional dalam upaya mempertahankan kesehatan masyarakat telah lama kita ketahui. Bahkan penduduk dunia masih menggantungkan dirinya pada pengobatan tradisional. Obat-obat modern yang beredar di dunia berasal dari bahan aktif yang diisolasi dan dikembangkan dari tanaman. Obat tradisional adalah bahan atau ramuan bahan yang berupa tumbuhan, bahan hewan, bahan mineral, sediaan cairan (galenik) atau campuran dari bahan tersebut yang secara turun temurun telah digunakan untuk pengobatan dan dapat diterapkan sesuai dengan norma yang berlaku di masyarakat (PEMENKES 2016).

Tanaman ketepeng cina (*S. alata*) di Indonesia banyak dimanfaatkan dalam pengobatan tradisional antara lain adalah sebagai antiparasit, laksan, kurap, kudis, sembelit, radang kulit bertukak, herpes, influenza, sifilis, malaria dan bronchitis. Dari penelitian yang telah, dilaporkan ekstrak daun ketepeng cina berpotensi sebagai antioksidan, memiliki aktivitas sebagai imunostimulan, aktivitas antimikroba (Kusmardi, 2007). Serta dilaporkan juga aktivitas antiviral dengue (Angelina *et al.* 2017). Kandungan kimia pada tumbuhan ketepeng cina antara lain glikosida, flavonoid, tanin, triterpenoid/steroid, saponin dan turunan antrakuinon seperti krisarobin glukosida, krisofanol, asam krisofanat rein serta aloe-emodina (Hariana, 2005).

Menurut (Roy *et al.* 2016) pengujian akut dan sub-akut ekstrak etanol 70% daun *S. alata* selama periode studi toksisitas 15 hari, tikus tidak menunjukkan tanda-tanda gangguan perilaku atau perubahan warna kulit, tidak ada perubahan pada kelopak mata, tidur, asupan makanan, dan air, dan tidak ada gejala toksisitas atau kematian yang dapat diamati. Dengan demikian, hal ini menandakan tidak ada gangguan metabolisme karbohidrat, protein, atau lemak.

Hati adalah salah satu organ kelenjar dari saluran cerna yang terletak di kuadran kanan atas dari rongga abdomen. Hati berfungsi sebagai metabolisme nutrient dan vitamin yang diserap dari saluran pencernaan, Melihat banyak dan pentingnya fungsi hati, maka jika terjadi kerusakan pada hati akan mempengaruhi

fungsi jaringan tubuh lainnya (Niranjan 2016). Kerusakan hati dapat disebabkan oleh beberapa faktor yaitu virus (hepatitis), mengkonsumsi alkohol yang berlebih, penggunaan obat-obatan hepatotoksik, serta anti radikal bebas.

Uji toksisitas adalah suatu uji untuk mendeteksi efek toksik suatu zat pada sistem biologi dan untuk memperoleh data dosis respon 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 digunakan untuk melihat pengaruh suatu bahan pada dosis tunggal dari campuran bahan pada hewan coba sebagai ujian praklinis bahan alam (Hodgson 2010).

Uji toksisitas subkronis oral adalah pengujian untuk melihat efek toksik setelah pemberian ekstrak dengan dosis berulang yang diberikan secara oral pada hewan uji selama 28-90 hari, serta ditambahkan kelompok satelit untuk melihat adanya efek tertunda setelah pemberian bahan uji. Tujuan uji toksisitas subkronis oral untuk memperoleh informasi adanya efek toksik zat yang tidak terdeteksi pada uji toksisitas akut, informasi kemungkinan adanya efek toksik setelah pemaparan (BPOM 2014).

Pada penelitian ini kami melakukan pengujian toksisitas subkronis ekstrak etanol 70% daun ketepeng cina (*S. alata*) selama 90 hari untuk melihat fungsi biokimia dan histologi hati tikus putih.

B. Permasalahan Penelitian

Apakah pemberian ekstrak etanol 70% daun ketepeng cina (*S. alata*) selama 90 hari akan menyebabkan efek toksik terhadap fungsi biokimia dan histologi hati tikus putih?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui adanya pengaruh pemberian ekstrak etanol 70% daun ketepeng cina (*S. alata*) secara berulang selama 90 hari terhadap fungsi biokimia dan histologi hati tikus.

D. Manfaat Penelitian

Hasil Penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat untuk memberikan informasi terkait tentang keamanan ekstrak etanol 70% pada daun ketepeng cina

(*S. alata*) selama 90 hari khususnya terhadap fungsi biokimia dan histologi hati tikus putih.

DAFTAR PUSTAKA

- Angelina, Marissa, Hanafi M, Franciscus D. Suyatna, S. T. Mirawati, Ratnasari S, and Beti D. E. 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).
- BPOM. 2014. "Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat Dan Makanan Republik Indonesia Nomor 7 Tahun 2014." *Tentang Pedoman Uji Toksisitas Nonklinis Secara in Vivo*, 66–68.
- Dannuri H. 2009. Analisis Enzim Alanin Amino Transferase (ALAT), Aspartat Amino Transferase (ASAT), Urea Darah, dan Histopatologis Hati dan Ginjal Tikus Putih Galur Sprague-Dawley Setelah Pemberian Angklak. *J Teknoldan Industri Pangan* 20(1):1-9.
- 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. 1994. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia*. Jilid III. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- Departemen Kesehatan RI. 2000. *Buku Panduan Teknologi Ekstrak*. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan.
- Departemen Kesehatan RI. 2000. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia* Jilid I. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- Departemen Kesehatan RI. 2008. Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan. Hlm. 3,6,66,13,15,39.
- Departemen Kesehatan RI. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia*. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan; Hlm. 28, 171-172.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2011. *Suplemen II Farmakope Herbal Indonesia*. Edisi I. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Fajriaty I, Hariyanto IH, Irfan RS, Monica S. 2017. Skrining Fitokimia dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis dari Ekstrak Etanol Buah Lerak (*Sapindus rarak*). Dalam: *Jurnal Pendidikan Informatika dan Sains*. Hlm. 243-256.
- Fernandes, Andrian. 2017. "Jurnal Farmasi Dan Kesehatan." *SCIENTIA Jurnal Farmasi Dan Kesehatan* 7 (2): 134–40. <https://doi.org/10.1111/plb.12626>.
- Hanani E. 2015. *Analisis Fitokimia*. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta.

Hlm. 10 11, 14-19, 69, 87, 123.

Hidayati DN, Sumiarsih C, Mahmudah U. 2018. Standarisasi Non Spesifik Ekstrak Etanol Daun dan Kulit Batang Berenuk (*Crescentia cujete* Linn). Dalam: *Jurnal Ilmiah Cendekia Eksakta*. Hlm. 21-22.

Harbone JB.1987. *Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*, terbitan ke-2. Bandung: ITB. Hlm.147

Hodgson, Ernest. 2010. *A Textbook of Modern Toxicology. Trends in Pharmacological Sciences*. Vol. 8. [https://doi.org/10.1016/0165-6147\(87\)90110-6](https://doi.org/10.1016/0165-6147(87)90110-6).

Kumar V, Cotran, Robbins. 2007. *Buku Ajar Patologi*. Ahli Bahasa: Brahm U. Pendid. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hlm. 572.

Kusmardi, Shirly K, Enif E. T, Universitas Indonesia, and Universitas Pancasila. 2007. “EFEK IMUNOMODULATOR EKSTRAK DAUN KETEPENG CINA (*Cassia Alata* L .) TERHADAP AKTIVITAS DAN KAPASITAS FAGOSITOSIS MAKROFAG.” *Makara, Kesehatan* 11 (2): 50–53.

Mehdi MAH, Omar GMN, Farooqui M, Pradhan V. 2019. Therapeutic Effect Of *Tamarindus indica* Ectracts On The Pathogenesis Of *Entamoeba Histolytica* In-Vivo. *International Joernal Of Pharmaceutical Sciences And Research*. Hlm. 3250-3255.

Mescher, Anthony L. 2017. “Junqueira ’ s Basic Histology Text & Atlas.” *Mc Graw Hill*, no. January: xiii + 626.

Niranjan, Rituraj. 2016. “Editor’s Note: Journal of Liver (Volume 5, Issue3).” *Journal of Liver* 05 (03): 5–6. <https://doi.org/10.4172/2167-0889.1000e112>.

Priyanto. 2018. *Toksikologi Mekanisme, Terapi Antidotum, dan Penilaian Risiko*. Leskonfi. Depok. Hlm. 11, 65.

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. Dalam: *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*. Hlm. 100–106.

Risky TA, Suyatno. 2014. Tumbuhan Paku *Adiantum philippensis* L.). Antioxidant and Anticancer Activities of Methanol Extract of the *Adiantum philippensis*. *Department of Chemistry, Faculty of Mathematics and Natural Sciences State University*. Hlm. 89-95.

Roy, S., B. Ukil, and L.M. Lyndem. 2016. “Acute and Sub-Acute Toxicity Studies on the Effect of *Senna Alata* in Swiss Albino Mice.” *Cogent Biology* 2 (1). <https://doi.org/10.1080/23312025.2016.1272166>.

- Sangi M, Mrj. Runtuwene, Simbala H, Vma Making. 2008. Analisis Fitokimia Tumbuhan Obat di Kabupaten Minahasa Utara. *Chemical Program*. Hlm. 47-53.
- S. S Syamsuhidayat, J.R Hutapea, Indonesia. 1991. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia, Volume 1 Inventaris Tanaman Obat Indonesia, Johnny Ria Hutapea*.
- Thapa, B R, and Anuj Walia. 2007. "Liver Function Tests and Their Interpretation." *Indian Journal of Pediatrics* 74 (7): 663–71. <https://doi.org/10.1007/s12098-007-0118-7>.
- Yudaniayanti IS, Triakoso N, Galijono D. 2012. Analisis Gas Darah pada Kucing yang Mengalami Laparohisterotomi dengan Anestesi Xylazin-Ketamin dan XylazinPropofol. *J Veteriner*. Hlm. 13-18.