

LAPORAN AKHIR
PENELITIAN PENGEMBANGAN IPTEK



**Uji Toksisitas Sub Kronik Ekstrak Daun Ki
Hampelas (*Sterculia rubiginosa* Zoll. Ex Miq.)**

Oleh;

Dr.apr. Rini Prastiwi (NIDN:0628097801)

Ema Dewanti (NIDN: 0309017001)

Nia Kamelia (NIM 1804015295)

Sri Sugihardiatmi (NIM 1504015489)

Nomor Kontrak Penelitian: /F.03.07/2021

Dana Penelitian: Rp.15.000.000,00

**FAKULTAS,
PROGRAM STUDI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF DR HAMKA
JAKARTA
TAHUN**

SPK PENELITIAN YANG SUDAH DI TANDA TANGANI OLEH PENELITI, KETUA LEMLITBANG, DAN WAKIL REKTOR II



UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
LEMBAGA PENELITIAN DAN PENGEMBANGAN
Jln. Tanah Merdeka, Pasar Rebo, Jakarta Timur
Telp. 021-8416624, 87781809; Fax. 87781809

SURAT PERJANJIAN KONTRAK KERJA PENELITIAN LEMBAGA PENELITIAN DAN PENGEMBANGAN UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA

Nomor : **274** / F.03.07 / 2022
Tanggal : 2 Maret 2022

Bismillahirrahmanirrahim

Pada hari ini, Rabu, tanggal Dua, bulan Maret, Tahun Dua Ribu Dua Puluh Dua, yang bertanda tangan di bawah ini **Dr. apt. Supandi M.Si.**, Ketua Lembaga Penelitian dan Pengembangan Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, selanjutnya disebut sebagai PIHAK PERTAMA; **Dr. apt. RINI PRASTIWI M.Si.**, selanjutnya disebut sebagai PIHAK KEDUA,

PIHAK PERTAMA dan PIHAK KEDUA sepakat untuk mengadakan Perjanjian Kontrak Kerja Penelitian yang didanai oleh RAB Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA

Pasal 1

PIHAK KEDUA akan melaksanakan kegiatan penelitian dengan judul : **UJI TOKSISITAS SUB KRONIK EKSTRAK DAUN KI HAMPÉLAS (STERCULIA RUBIGINOSA ZOLL. EX MIQ.)** dengan luaran wajib dan luaran tambahan sesuai data usulan penelitian Batch 2 Tahun 2021/2022 melalui simakip.uhamka.ac.id.

Pasal 2

Kegiatan tersebut dalam Pasal 1 akan dilaksanakan oleh PIHAK KEDUA mulai tanggal 2 Maret 2022 dan selesai pada tanggal 2 Agustus 2022.

Pasal 3

- (1) Bukti progres luaran wajib dan tambahan sebagaimana yang diujikan dalam Pasal 1 dilampirkan pada saat Monitoring Evaluasi dan laporan.
- (2) Luaran penelitian, dalam hal luaran publikasi ilmiah wajib mencantumkan ucapan terima kasih kepada pemberi dana penelitian Lemlitbang UHAMKA dengan menyertakan nomor kontrak dan Batch 2 tahun 2021.
- (3) Luaran penelitian yang dimaksud wajib PUBLISH, maksimal 1 tahun sejak tanggal SPK.

Pasal 4

Berdasarkan kemampuan keuangan lembaga, PIHAK PERTAMA menyediakan dana sebesar Rp.15.000.000,- (Terbilang : *Lima Belas Juta*) kepada PIHAK KEDUA untuk melaksanakan kegiatan tersebut dalam Pasal 1. Sumber biaya yang dimaksud berasal dari RAB pada Lembaga Penelitian dan Pengembangan Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA Tahun Anggaran 2021/2022.

Pasal 5

Pembayaran dana tersebut dalam Pasal 4 akan dilakukan dalam 2 (dua) termin sebagai berikut;
(1) Termin 1 70 % : Sebesar 10.500.000 (Terbilang : *Sepuluh Juta Seratus Ribu Rupiah*) setelah PIHAK KEDUA menyerahkan proposal penelitian yang telah direview dan diperbaiki sesuai saran

reviewer pada kegiatan tersebut Pasal 1.

(2) Termin II 30 % : Sebesar 4.900.000 (Terbilang: Empat Juta Sembilan Ratus Ribu Rupiah) setelah PIHAK KEDUA mengunggah laporan akhir penelitian dengan melampirkan bukti luaran penelitian wajib dan tambahan sesuai Pasal 1 ke simakip.uhamka.ac.id.

Pasal 6

- (1) PIHAK KEDUA wajib melaksanakan kegiatan tersebut dalam Pasal 1 dalam waktu yang ditentukan dalam Pasal 3.
- (2) PIHAK PERTAMA akan melakukan monitoring dan evaluasi pelaksanaan kegiatan tersebut sebagaimana yang disebutkan dalam Pasal 1. Bila PIHAK KEDUA tidak mengikuti Monitoring dan Evaluasi sesuai dengan jadwal yang ditentukan, tidak bisa melanjutkan penyelesaian penelitian dan harus mengikuti proses Monitoring dan Evaluasi pada periode berikutnya.
- (3) PIHAK PERTAMA akan membekukan akun SIMAKIP PIHAK KEDUA jika luaran sesuai pasal 3 ayat (3) belum terpenuhi.
- (4) PIHAK PERTAMA akan menenda PIHAK KEDUA setiap hari keterlambatan penyerahan laporan hasil kegiatan sebesar 0,5 % (setengah persen) maksimal 20% (dua puluh persen) dari jumlah dana tersebut dalam Pasal 4.
- (5) Dana Penelitian dikenakan Pajak Penghasilan (PPh) dari keseluruhan dana yang diterima oleh PIHAK PERTAMA sebesar 5 % (lima persen).
- (6) PIHAK PERTAMA akan memberikan dana penelitian Termin II dalam pasal 5 ayat (2) maksimal 2 Agustus 2022.

Jakarta, 2 Maret 2022

PIHAK PERTAMA
Lembaga Penelitian dan Pengembangan
Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA
Ketua,

PIHAK KEDUA
Peneliti,



Dr. apt. Supandi M.Si.



Dr. apt. RINI PRASTIWI M.Si.

Mengetahui
Wakil Rektor II UHAMKA



Dr. ZAMAH SARI M.Ag.



LAPORAN PENELITIAN

UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF DR. HAMKA Tahun 202X

Judul : Uji Toksisitas Sub Kronik Ekstrak Daun Ki
Hampelas (*Sterculia rubiginosa* Zoll. Ex Miq.

Ketua Peneliti : Dr.apr. Rini Prastiwi, M.Si.

Skema Hibah : PPI

Fakultas : Farmasi dan Sains

Program Studi : Farmasi

Luaran Wajib

No	Judul	Nama Jurnal/ Penerbit/Prosiding	Level SINTA/SCI MAGO	Progress Luaran (Draf/Submit/in review/accepted/publish)
1	SUBCHRONIC TOXICITY OF <i>Sterculia rubiginosa</i> Zoll. Ex Miq. LEAVES EXTRACT	PSR (Pharmaceutical Sciences and Research) (Link jurnal: https://scholarhub.ui.ac.id/psr/)	SINTA 2	Revisi

Luaran Tambahan

No	Judul	Nama Jurnal/ Penerbit/Prosiding	Level SINTA/SCI MAGO	Progress Luaran (Draf/Submit/in review/accepted/publish)
1	Aktivitas Antioksidan, Antihiperglikemia, Dan Hiperlipidemia Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Pepaya Jepang (<i>Cnidioscolus Aconitifolius</i> (Mill.)L. M. Johnst) Dan Ekstrak Buah Pare	Jurnal Kefarmasian Indonesai?Pokjanas TOI (link jurnal: https://ejournal2.litbang.kemkes.go.id/index.php/tki)	SINTA 2/Prosiding Pokjanas TOI	Draft

	(<i>Momordica</i> <i>Charantia</i> Linn)			
--	--	--	--	--

Mengetahui,
Ketua Program Studi

Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si.
NIDN. 0628097801

Ketua Penciri

Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si.
NIDN. 0628097801

Mengetahui,
Dekan Fakultas Farmasi dan Sains

Dr. apt. Haryo Setiyo, M.Si.
NIDN. 0319067801

Ketua Lemlitbang UHAMKA

Dr. apt. Supandi, M.Si.
NIDN. 0319067801

LAPORAN AKHIR

Judul (Title)

Uji Toksisitas Sub Kronik Ekstrak Daun Ki Hampelas (*Sterculia rubiginosa* Zoll. Ex Miq.

Latar Belakang (Background)

Uji toksisitas sub-kronis oral adalah suatu pengujian untuk mendeteksi efek toksik yang muncul setelah pemberian sediaan uji dengan dosis berulang yang diberikan secara oral pada hewan uji selama sebagian umur hewan, tetapi tidak lebih dari 10% seluruh umur hewan. Prinsip dari uji toksisitas subkronis 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 (BPOM RI 2014). Pada penelitian ini dilakukan uji toksisitas subkronis untuk mengetahui organ yang terpejan dan mungkin mengalami kerusakan pada rentang waktu tertentu yang diamati secara histopatologi, dalam hal ini organ yang diamati adalah hati dan ginjal. Daun ki hampelas (*Sterculia rubiginosa* Zoll. Ex Miq) merupakan salah satu tanaman yang dapat dimanfaatkan sebagai obat tradisional. Tumbuhan ini tersebar di daerah tropis dan sub tropis, khususnya Sumatera. Berdasarkan penelitian sebelumnya, daun ki hampelas mengandung tanin, flavonoid, alkaloid, steroid-terpenoid, glikosida, dan fenol dengan total aktivitas antioksidan dan flavonoid setara dengan kuersetin (Rini Prastiwi, 2018). Ekstrak daun ki hampelas dengan dosis 50 mg/kgBB efektif sebagai nefroprotektor dan memiliki aktivitas antioksidan (Rini Prastiwi, 2020). Untuk menjamin keamanan, efektivitas, dan mutu suatu obat harus menjalani serangkaian pengujian. Setelah dinyatakan mempunyai aktivitas farmakologi tertentu, dengan serangkaian uji keamanan pada hewan coba yaitu uji toksisitas (Priyanto, 2009). Pada penelitian sebelumnya ditemukan bahwa daun ki hampelas memiliki aktivitas pada dosis 50 mg/kgBB dan memiliki aktivitas sebagai nefroprotektor dan antioksidan. Pada uji toksisitas akut tidak terdapat nilai LD50, dimana nilai tersebut menunjukkan 50% kematian pada hewan uji (Rini Prastiwi et al., 2021). Berdasarkan latar belakang tersebut, maka perlu dilakukan studi subkronis untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol 70% daun ki hampelas jangka panjang terhadap fungsi ginjal dan hati tikus putih.

Tujuan Riset (Objective)

Penelitian ini sangat diperlukan dalam pengembangan tanaman di Indonesia dalam hal mengetahui tingkat keamanannya. Apakah pemberian ekstrak etanol 70% daun ki hampelas memiliki efek toksisitas subkronik pada organ hati dan ginjal pada tikus jantan galur Sprague Dawley., dan akan di ajukan pada skema Penelitian Pengembangan IPTEK

(PPI)

Metodologi (Method)

4.1. Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan di laboratorium Fitokimia Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Prof Dr. Hamka. Penelitian dilakukan pada sesuai dengan protokol kesehatan, rencana penelitian tahun 2022.

4.2. Alat dan Bahan

Tanaman yang digunakan berasal dari Pusat Konservasi Tumbuhan, Kebun Raya Bogor. Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah timbangan analitik, blender, pengayak mesh 40, maserator, rotary evaporator, desikator, microtube, mikropipet, pH meter, Spektrofotometer UV-Vis, waterbath, alat-alat gelas, pipa kapiler, mikrotip, vortex, sonde, oven, Centrifuge, pembakar spiritus, mortar, stemper, sonde, spuit, kandang hewan uji, tempat minum hewan uji, timbangan berat badan tikus, neraca analitik, lemari pendingin. Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah etanol 70%, Tween 80, HCl, pereaksi Mayer, pereaksi Dragendorff, pereaksi Bouchardat, gelatin, dapar phospat pH 7, aquadest, hewan uji, pakan standar hewan uji, kain kassa, kertas saring, kapas, pakan standar, parafin cair, formalin 10%, alkohol 70%, alkohol 80%, alkohol 96%, alkohol 100%, formaldehid 37%, xylol, entelan, hematoxylin Eosin (HE).

4.3. Penyiapan Simplisia dan Ekstraksi

Daun tanaman *Sterculia rubiginosa* dikeringkan anginkan, diserbukkan dan diayak dengan mesh 40. Pembuatan ekstrak dengan metode maserasi dengan pelarut etanol. Hasil ekstraksi kemudian dipekatkan dengan menggunakan vacum rotary evaporator sampai diperoleh ekstrak kental. Ekstrak dipekatkan di penangas air suhu 50 derajat C hingga didapatkan ekstrak kental. Ekstrak etanol yang selanjutnya akan diuji aktivitasnya

4.4. Persiapan Hewan Uji

a. Pengelompokan hewan uji

Rancangan penelitian menggunakan rancangan acak lengkap yang dibagi menjadi 4 kelompok dihitung berdasarkan rumus Federer :

$$(t-1)(n-1) \geq 15 \dots\dots\dots(5)$$

$$(4-1)(n-1) \geq 15$$

$$3(n-1) \geq 15$$

$$3n-3 \geq 15$$

$$3n \geq 18$$

$$n \geq 6$$

Dimana

t = jumlah kelompok perlakuan

n = jumlah hewan tiap kelompok

Hewan percobaan yang digunakan dalam penelitian ini sebanyak 24 ekor. Masing-masing dibagi dalam 4 kelompok yang terdiri dari 6 ekor tikus perkelompok.

b. Aklimatisasi

Sebelum dilakukan percobaan, tikus yang akan digunakan dalam penelitian ini diaklimatisasi selama 7 hari di dalam kandang hewan uji. Dengan perlakuan diberi makan dan minum setiap hari serta kandang dibersihkan, sehingga tikus dapat menyesuaikan diri dengan lingkungan yang baru. Hewan uji ditempatkan dalam kandang plastik dengan tutup terbuat dari kawat ram dan dialasi sekam. Lingkungan kandang dibuat agar tidak lembab, dan suhu kandang dijaga sesuai dengan suhu ruangan. Hewan uji harus sehat ditandai dengan bulu hewan uji yang tidak rontok, lincah dan berat badan meningkat. Setelah hari ke-7 hewan uji dipuasakan sebelum dilakukan perlakuan pemberian dosis toksik ekstrak.

4.5. Penentuan Uji Toksisita Subkronik

Dosis yang digunakan pada penelitian ini merupakan dosis yang ditentukan menggunakan fixed doses method (BPOM RI 2014).

Uji toksisitas subkronik digunakan dosis:

- Kelompok I = Kelompok Kontrol normal
- Kelompok II = 50 mg/kg BB
- Kelompok III = 200 mg/kg BB

- Kelompok IV = 400 mg/kg BB

4.6. Perlakuan Terhadap Hewan Uji

Uji toksisitas subkronik dengan dosis 50 mg/kg BB, 200 mg/kg BB dan 400 mg/kg BB. Sebelum diberikan ekstrak daun ki hampelas, tikus dipuasakan terlebih dahulu selama 12 jam sebelum diberikan sediaan uji. Toksisitas subkronik pengamatan dilakukan selama 28 hari. Semua hewan coba diamati setiap hari untuk perubahan berat badan dan kematian selama 28 hari. Pada hari ke 38 hewan tersebut menjalani puasa semalaman dan kemudian dikorbankan untuk pengamatan organ ginjal dan hati. Pada organ hati dilihat inti piknotik dan diameter vena sentralis, sedangkan pada ginjal dilihat penutupan tubulus dan jarak kapsul bowman. Pemeriksaan juga dilakukan terhadap SGOT, SGPT, Kreatinin dan Ureum. (Abid & Mahmood 2019).

4.7. Pemeriksaan Mutu ekstrak

Pemeriksaan organoleptis dan kandungan senyawa kimia : Organoleptis meliputi bentuk, warna , bau an rasa dari ekstrak. Identifikasi kandungan metabolit sekunder dilakukan terhadap senyawa alkaloid, flavonoid, terpenoid/steroid, fenolik, saponin dan atrakuinon mengacu pada pustaka dari Dep Kes RI (1995).

4.8. Penetapan Kadar Fenol Total

Penetapan kadar fenol dalam ekstrak menggunakan metode dari Farasat et al. [2014] dengan sedikit modifikasi. Sebanyak 20 μL ekstrak ditambah dengan 100 μL Reagen Folin-C (1:10), dishaker selama 60 detik kemudian didiamkan selama 4 menit. Selanjutnya ditambahkan 80 μL larutan Natrium karbonat (Na_2CO_3) 7,5% dalam air, dishaker 60 detik. Campuran diinkubasi pada suhu ruang di tempat gelap selama 2 jam. Dibaca pada panjang gelombang 600 nm. Kurva kalibrasi digunakan asam galat.

4.9. Penetapan Kadar Flavonoid Total

Penetapan kadar flavonoid total ditentukan dengan metode Farasat et al. (2014). Sebanyak 20 μL ekstrak metanol ditambahkan 20 μL ditambahkan $\text{AlCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 10% , kemudian ditambahkan 20 μL natrium asetat 1 M dan 180 μL aquadest. Larutan tersebut dishaker 60 detik diinkubasi pada suhu kamar selama 30 menit. Intensitas warna dibaca pada panjang gelombang 415 nm. Kadar flavonoid total yang ditetapkan dihitung berdasarkan kesetaraan terhadap kuersetin (mgQE/gram).

Hasil dan pembahasan

Uji toksisitas subkronik 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. Prinsip dari uji toksisitas subkronis 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 kontrol untuk melihat adanya efek tertunda atau efek yang bersifat reversibel (BPOM RI 2014).

Pengamatan selama 28 hari tikus tidak menunjukkan gejala toksik seperti kematian, perubahan tingkah laku seperti lemas, kejang, diare berlebih, tidak terjadi kerontokan, dan tidak terjadi perubahan warna feses maupun urin. Hewan coba aktif dan dapat merespon terhadap rangsangan seperti sentuhan, serta tidak ada kematian pada hewan uji setelah pemberian ekstrak selama 28 hari. Data dari rasio bobot ginjal menggambarkan bahwa sediaan uji daun ki hampelas pada pemberian 28 hari tidak berpengaruh terhadap rasio bobot ginjal. Grafik hasil rasio bobot ginjal pada uji toksisitas subkronik dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Rataan Bobot Tubuh, Bobot Ginjal dan Rasio Bobot Ginjal Pada Toksisitas Sub Kronik (Mean $\pm$ SD)

Kelompok	Bobot Tubuh (100g)	Bobot Ginjal (g)	Rasio Ginjal (g/100g)
Normal	1,78 $\pm$ 0,19	1,50 $\pm$ 0,18	0,84 $\pm$ 0,01
Dosis 50 mg/kg BB	1,85 $\pm$ 0,22	1,56 $\pm$ 0,20	0,84 $\pm$ 0,02
Dosis 200 mg/kg BB	1,62 $\pm$ 0,12	1,35 $\pm$ 0,10	0,83 $\pm$ 0,01
Dosis 400 mg/kg BB	1,77 $\pm$ 0,16	1,46 $\pm$ 0,14	0,82 $\pm$ 0,02

Pembedahan hewan uji dilakukan pada hari ke 29. Pengamatan meliputi perubahan warna dan bentuk organ. Dari hasil pengamatan diketahui bahwa tidak ada perubahan yang

signifikan pada organ hati tikus yang diberikan perlakuan tiap kelompok.

Pengamatan makroskopik terhadap warna, bentuk serta berat hati setelah dilakukan pembedahan tidak menunjukkan adanya perbedaan pada organ hati antara kelompok normal dan kelompok uji. Bentuk hati dari setiap kelompok tidak berbeda, berwarna merah tua sampai merah kecoklatan. Menurut Kumar 2007, warna hati normal yaitu merah tua atau merah kecoklatan. Pada pemeriksaan berat hati kelompok uji menunjukkan adanya perbedaan dengan kelompok normal, hal ini disebabkan karena perbedaan berat badan dari setiap tikus, sehingga menyebabkan perbedaan berat hati antara setiap hewan uji dan penurunan berat badan dapat disebabkan karena hewan uji stress karena pemberian ekstrak uji melalui oral, sehingga membuat nafsu makannya berkurang.

Pada identifikasi fenolik menunjukkan hasil positif, dinyatakan positif dengan terbentuknya warna biru kehitaman setelah penambahan FeCl_3 . Fenolik memiliki cincin aromatik yang mengandung satu atau dua gugus OH sehingga senyawa fenolik larut dalam air (Maharani *et al.* 2013).

Identifikasi flavonoid menunjukkan hasil warna merah yang menandakan positif adanya kandungan flavonoid sesuai dengan (Rini Prastiwi 2018). Warna merah ini terbentuk akibat adanya reaksi reduksi pada gugus karbonil menjadi gugus alkohol membentuk senyawa hidroksi yang berwarna dan warna tersebut kemudian ditarik oleh amil alkohol (Windyaswari dkk 2018). Pada uji flavonoid, magnesium dan asam klorida akan bereaksi membentuk gelembung gas H_2 , sedangkan logam Mg dan HCl pekat berfungsi untuk mereduksi benzopiron yang terdapat pada struktur flavonoid sehingga terjadi perubahan warna menjadi warna merah (Prashant *et al.* 2011).

Senyawa saponin dinyatakan negatif ditandai dengan tidak terbentuknya buih pada pengocokan. Saponin merupakan senyawa yang memiliki gugus hidrofilik dan hidrofob. Gugus hidrofil yang berikatan dengan air sedangkan hidrofob akan berikatan dengan udara. Setelah terbentuk buih, ditambahkan HCl 2N dengan tujuan untuk menambah kepolaran sehingga gugus hidrofil akan berikatan lebih stabil dan buih yang terbentuk juga menjadi lebih stabil (Padmasari dkk. 2013). Hasil yang didapat adalah positif mengandung saponin sesuai dengan Brahma *et al.* (2014).

Tanin dikatakan positif apabila terbentuk endapan putih keabuan ketika ditambahkan gelatin 10% (Windyaswari dkk. 2018). Hasil yang diperoleh berupa endapan putih, dapat dikatakan positif mengandung tanin sesuai dengan (Rini Prastiwi 2018). Golongan steroid dan triterpenoid akan membentuk warna apabila direaksikan dengan pereaksi lieberman-burchard karena gugus OH pada kerangka steroid dan triterpenoid jika direaksikan dengan asam sulfat pekat, maka asam sulfat pekat dapat menarik air dari senyawa tersebut, sehingga dengan hilangnya atom hidrogen dan oksigen dalam bentuk air, maka biasanya terbentuk

ikatan rangkap terkonjugasi atau membentuk senyawa baru yang menghasilkan warna (Windyaswari dkk. 2018). Hasil yang diperoleh adalah positif.

Table 1. Phytochemical Results of Ki Hampelas Extract

Compound	reactor	Result
Alkaloids	Bouchardat	+
	Mayer	-
	Dragondorf	+
Flavonoids	Shinoda	+
Tannins	Gelatin test	+
Phenol	FeCl ₃	+
Saponins	Foam Reaction	-
Triterpenoids & Steroids	Lieberman-Bouchard	+

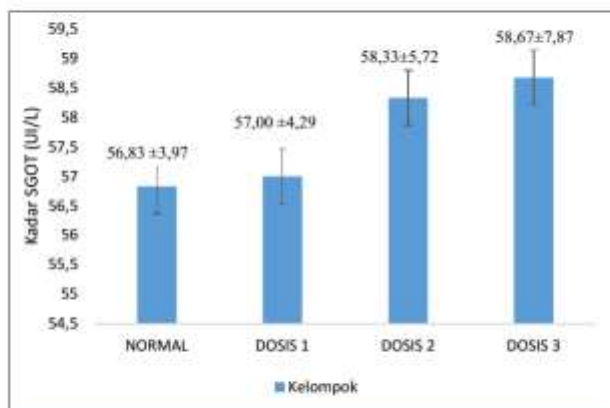


Figure 1. SGOT levels

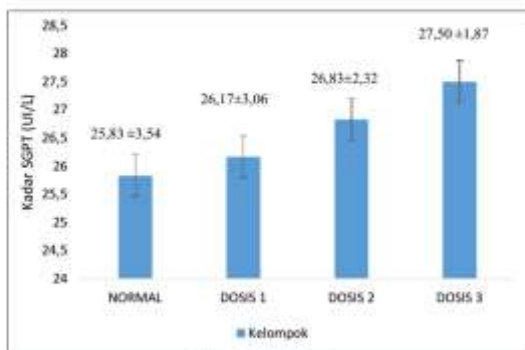


Figure 2. SGPT levels

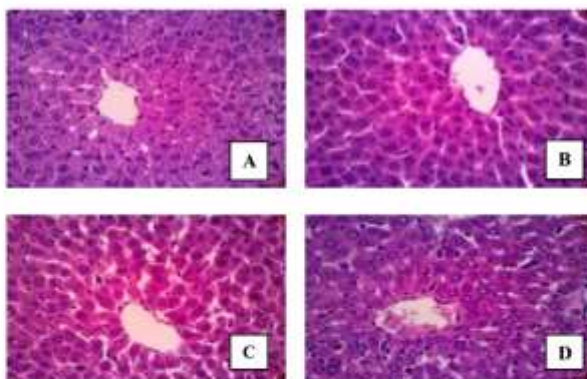


Figure 3. Histopathology of the liver

Information: Transverse incision histology of rat liver organ with hemotoxin-eosin staining at 40x10 magnification. (A) 0.5% NaCMC, (B) 50 mg/kgBW dose, (C) 200 mg/kgBW dose, and (D) 400 mg/kgBW dose.

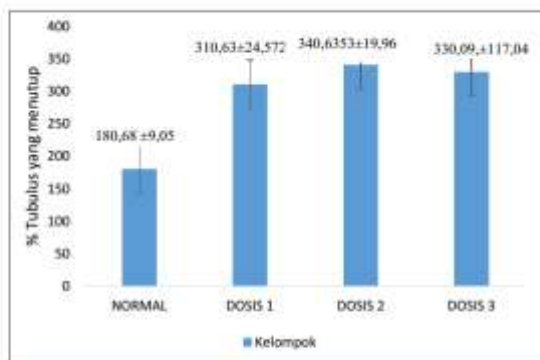


Figure 4. Diameter of the Central Vein

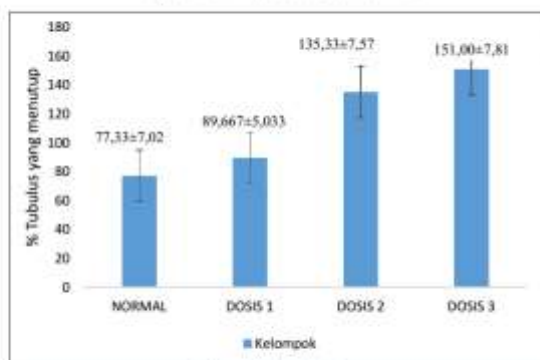


Figure 5. Picnotic Core

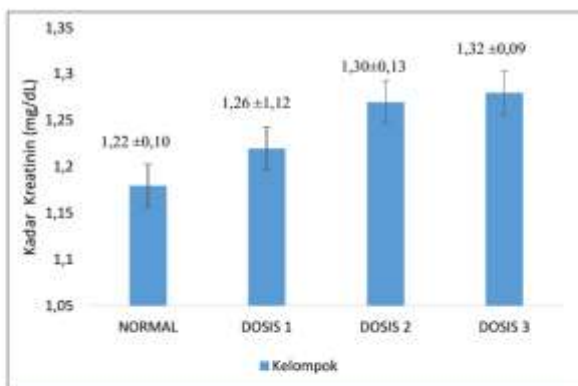


Figure 6. Creatinine Levels

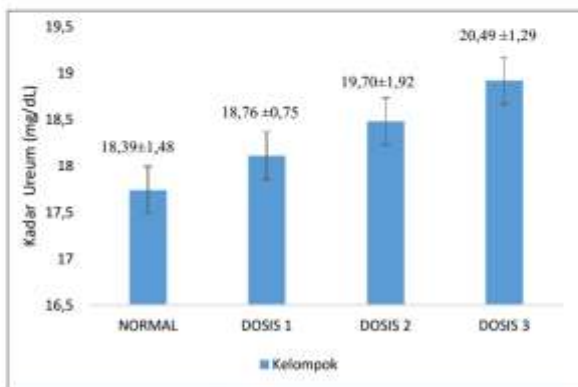


Figure 7. Ureum levels

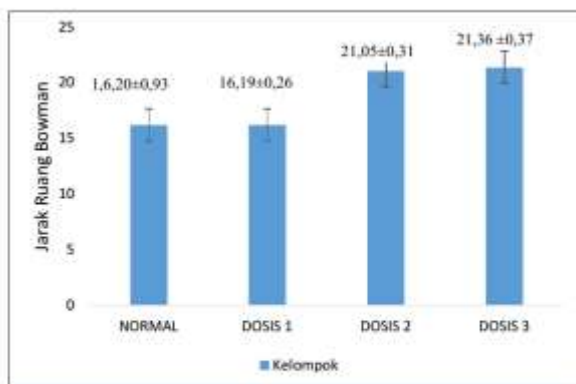


Figure 8. Bowman's Space Distance

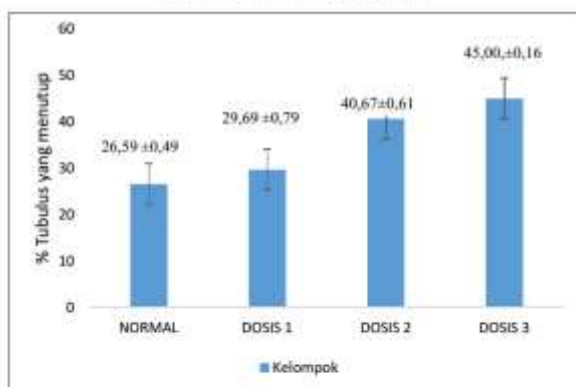


Figure 9. Percentage of Closing Tubules

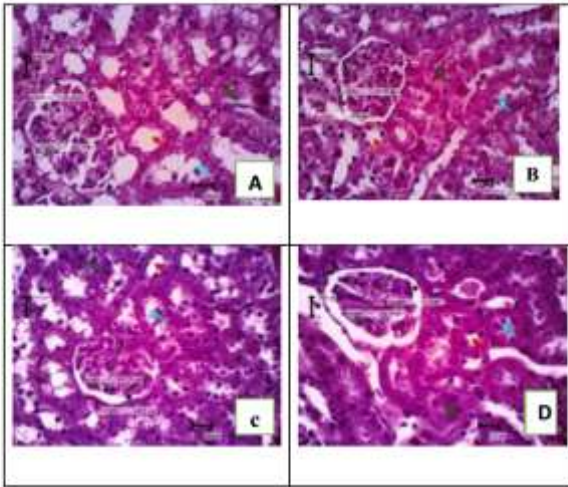


Figure 10. Kidney Histopathology

Information: Transverse incision histology of rat liver organ with hematoxylin-eosin staining at 40x10 magnification. (A) 0.5% CMC, (B) 50 mg/kgBW dose, (C) 200 mg/kgBW dose, and (D) 400 mg/kgBW dose.

Berdasarkan hasil pengamatan histologis struktur organ hati yang disajikan pada gambar A (normal), menunjukkan kondisi struktur hati yang normal dengan ciri-ciri nukleus hepatosit normal, sitoplasma homogen, susunan sel hepatosit teratur, vena sentralis normal, dan sinusoid utuh. Pada gambar B (dosis 50 mg/kgBB) terlihat sel hepatosit tersusun teratur, sitoplasma homogen, sinusoid normal, nekrosis nukleus hepatosit dan vena sentralis melebar. Pada gambar C (dosis 200 mg/kgBB) terlihat sel hepatosit yang tidak beraturan, sinusoid yang tidak normal, terdapat banyak sel Kupfer, dan diameter vena sentralis melebar. Pada Gambar D (dosis 400 mg/kgBB) terlihat sususna sel hepatosit yang tidak beraturan, banyak terdapat sel Kupfer, sinusoid yang tidak normal, terdapat darah dan endotel pada vena sentralis, terjadi pelebaran diameter vena sentralis dan banyak hepatosit yang kosong. Pada uji toksisitas subkronik didapat gambaran histopatologi hati pada kelompok perlakuan menunjukkan adanya efek toksik dibandingkan dengan kelompok normal, terutama ditunjukkan pada dosis 400 mg/kgBB dimana banyak hepatosit yang kosong, diameter vena yang kosong, dan banyak terdapat sel Kupfer.

Berdasarkan hasil histopatologi uji toksisitas subkronik, didapat bahwa data diameter vena sentralis terdistribusi normal $p > 0,05$, yaitu tidak terdapat perbedaan yang bermakna. Lalu dilakukan uji homogenitas didapat hasil $p > 0,05$, hasil ini menunjukkan data terdistribusi homogen. Kemudian dilakukan analisis menggunakan ANOVA, didapat hasil $p < 0,05$, hasil tersebut menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna antara kelompok normal dengan kelompok uji. Lalu dilanjutkan dengan uji Tukey (Lampiran 15) untuk melihat adanya perbedaan, didapat hasil semua kelompok uji berbeda bermakna dengan kelompok normal.

Daftar Pustaka (Voncoover)

- Agustina, W., & Handayani, D. 2017. Phytochemical Screening and Antioxidant Activity of Several Fractions from Castor Bark (*Ricinus communis* L.). *Journal of Education and Chemistry*, 1(2): 117–122.
- BPOM RI. 2014. Guidelines for Invivo Non-Clinical Toxicity Test. BPOM RI. Jakarta. page. 34.
- Cahyaningsih, AD (2011). Nephroprotective Effects of Breadfruit Leaf Infusion (*Artocarpus altalis* (Park.) Fsb.) on Carbon Tetrachloride Induced Male Rats. *Pharmaceutical Science Magazine*, 15-73.
- Corwin J. Elisabeth. 2009. Pocket Book of Pathophysiology. Jakarta: EGC.
- Indonesian Ministry of Health. 2008. Indonesian Herbal Pharmacopoeia Edition 1. Ministry of Health RI. Jakarta.
- Ministry of Health, R. 2000. Guidelines for the Implementation of Traditional Medicine Clinical Trials. Jakarta : Directorate General of POM, Directorate of Drug and Food Control.
- DIH. 2009. Drug Information Handbook, 17th Edition, American Pharmacist Association.
- Djojsumarto, Panut. 2008. Pesticides and their Applications. Jakarta: Agromedia Pustaka.
- Elisma, E., Handalia, E. & Arifin, H. 2011, 'Effect of Ethanol Extract of Herb Sumatran Ginseng (*Talinum triangulare* (Jacq.) Willd) Against SGOT and SGPT Activity in Blood Serum of Male White Mice Induced by Carbontetrachloride', *Pharmaceutical Journal Higea*, vol. 3, no. 1.
- Fajriaty, I., Hariyanto, IH, Saputra, IR, & Silitonga, M. 2017. Phytochemical Screening and Thin Layer Chromatography Analysis of the Ethanol Extract of Lerak Fruit (*Sapindus rarak*). *Journal of Informatics and Science Education*, 6(2), 243–256
- Hanani, E. 2015. Phytochemical Analysis. Jakarta: EGC Medical Book Publisher. page. 86,

- HM, S. 2002. Enzyme biochemistry. Jakarta: PT. Widya Medika.
- Hossain, MK, Prodhan, MA, Ibnul Hasan Even, ASM, Morshed, H., & Hossain, MM 2012. Anti-inflammatory and antidiabetic activity of ethanolic extracts of *Sterculia villosa* barks on albino wistar rats. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 2(8), 96–100.
- John S, Danial S. 2015. *Harrison's Principle of Internal Medicine* 19th Edition. New York, NY: McGraw-Hill; 279-284
- Johnson Delaney CA. 2008. *Guidelines for Laboratory and Diagnostic Examinations*. Jakarta: EGC.
- Kumar, Ramzi S. Cotran, SLR 2013. *Robbins Pathology Textbook*. In Pathology.
- Loomis TA. 2019. *Basic Toxicology*. Issue 3. Donatus IA. Semarang: IKIP Semarang Press. Translation from: *Essentials of Toxicology*.
- Lu, C Frank. 2010. *Basic Toxicology*. Second edition. Jakarta : University of Indonesia Press.
- Madihah, Ratningsing Nining, Made Malini Desak, Hani Faiza Adela, Iskandar Johan. 2017. Acute toxicity test of ethanol extract of jengkol fruit peel (*Archidendron pauciflorum*) against female Wistar rats. *PROS SEM NAS MASY BIODIV INDON*, vol 3 number 1. Pages 33-38.
- Mayes PA, Granner DK, Rodwell VW, Martin DW. 1991. *Biochemistry*. Linguist: Iyan Darmawan . Jakarta: EGC Medical Book Publisher.
- Mescher, AL (2011). *Basic Histology of Junqueira Texts and Atlas*. Jakarta: EGC. page. 2-4
- Nafisa, NT 2019. Evaluation of Acute and Subacute Toxicity of *Sterculia coccinea* in Rats. *International Journal of Scientific & Engineering Research*, 1122-1126.
- Nawar, N., Ahmed Shishir, T., Mahbub, N., Nasrin Akter, M., & Saiful Islam, S. 2019. Evaluation Of Acute And Sub-Acute Toxicity Of *Sterculia Coccinea* In Rats. *International Journal of Scientific & Engineering Research*, 10(6).
- Ningsih, Zufahair, DK 2016. Identification of Secondary Metabolite Compounds and Activity Test of Soursop Leaf Extract as Antibacterial. *Molecule*, 11(1): 101-111
- Nurfatwa, Maritsa. 2018. Acute Toxicity Test Of Okra Fruit Extract (*Abelmoschus esculatus* L. Moench) Against Parameters Of Sgot And Sgpt Levels And Liver Histopathology Of Wista Strain Rats. *Journal of Pharmacopolium*, Volume 1, No.2, 88-93.
- Pearce, Evelyn C. 2012. *Anatomy and Physiology For Paramedics*. cv. Prima Graphics
- Prastiwi, R., Elya, B., Sauriasari, R., Hanafi, M., Dewanti, E. 2018. Pharmacognosy, Phytochemical Study and Antioxidant Activity of *sterculia rubiginosa* Zoll. Ex Miq. leaves. *Pharmacognosy Journal*, Vol 10: 571-575.
- Prastiwi, R., Dewanti, E., Nurul, I., Aqilla, N., Salsabila, S.Ladeska, V. 2020. The Nephroprotective And Antioxidant Activity of *Sterculia rubiginosa* Zoll. Ex Miq. leaves. Vol 12, Issue 4, July-Aug, 2020.

- Price, SA, and Wilson, LM, 2005, Pathophysiology: Clinical Concepts of Disease Processes, 6th Edition, Vol. 2, translated by Pendit, BU, Hartanto, H., Wulansari, p., Mahanani, DA, EGC Medical Book Publisher, Jakarta.
- Priyanto. 2009. Toxicology: mechanism, antidote therapy, and risk assessment. Depok: leskonfi.
- Priyanto. 2015. Toxicology, Mechanisms, Antidote Therapy, and Risk Assessment. Lenskofi. Jakarta. pp. 1, 177, 180, 182.
- Purnomo, H. d. 2017. Pharmaceutical Statistics. Yogyakarta: Cv. Beautiful Graphics.
- Ratnani, RD, Hartati, I., Anas, Y., P., DE, & D_Khilyati, DD 2017. Specific and Non-Specific Standardization of Hydrotrophic Extraction of *Andrographolide* From *Sambilo* (*Andrographis paniculata*). Faculty of Pharmacy E-Publications, 0(0): 147–155
- Rachmawati, E., Evi Umayah Ulfa. 2018. Subchronic Toxicity Test of Yellow Wood Extract (*Arangelisia flava* Merr) against the Liver and Kidney. *ejournal unisba*, 6(1) : 1-6.
- Risky, TA, & Suyatno. 2014. Fern *Adiantum philippensis* L. Antioxidant And Anticancer Activities Of Methanol Extract Of The *Adiantum philippensis* L . *Journal Chemist*, 3(1): 89–95
- Rosida, A. 2016. Laboratory examination of liver disease. *Medical Periodic*. Vol.12. No.1.123-131
- Sadikin HM. 2002. Enzyme Biochemistry. PT Widya Medika. Jakarta. pp. 109-120.
- Santoso S. 2011. Mastering SPSS version 19. Jakarta: PT Elex Median Komputindo. page. 286-289
- Saifudin A, Rahayu V, Teruna HY. 2011. Standardization of Natural Medicinal Ingredients. First Edition. Graha Ilmu. Yogyakarta. page 70.
- Sanglah, DIR 2015. . WCC. Dharma Santhi Department of Clinical Pathology PS. Medical education, Faculty of Medicine, UNUD 1. 1–10.
- Saragih, S. and GS 2018. Acute Toxicity Test of Ethanol Extract of Faloak Bark (*Sterculia quadrifida* R. Br) in Sprague-Dawley Rats. *Traditional Medicine Journal*, 23(July), 127–134.
- Shreevastva, NK, Pandeya, A., & Mishra, DK 2017. A study of AST : ALT ratio in alcoholic and nonalcoholic liver diseases. 4929, 1047–1050. <https://doi.org/10.21276/sjmps.2017.3.10.5>
- Sihardo. (2006). Effect of Administration of *Pandanus conoideus* Oil on Kidney Histological Appearance in Swiss Mice infected with *Plasmodium geheii* Anka. *Scientific Writing*, 6.
- Tiwari et al. 2011. Phytochemical screening and Extraction : A Review. *Internationale Science*. 1:98-106.
- Ugwah-oguejiofor, CJ, & Ogbonna, C. 2019. Acute and sub-acute toxicity of aqueous extract of aerial parts of *Caralluma dalzielii* N . E . Brown in mice and rats. *Heliyon*.

Target Jurnal Internasional (Output)	
1.	PSR
2.	Jurnal Kefarmasian Indonesia

Lampiran Luaran Wajib Bukti Progres Luaran (Draf/Submit/in review/accepted/publish)

Luaran Wajib

Tahap Revisi PSR

The screenshot displays a user's account page on a journal submission system. The user is identified as 'XER PIASTRIH -XER_PIASTRIH@UHAMKA.AC.ID+'. The page is divided into several sections:

- Left Sidebar:** Contains links for 'Home Page', 'Editorial Policies', 'Publication Ethics', 'Author Guidelines', 'Reviewing and Approaching', 'Reviewing', 'Creators in Success', 'Submit Article', and 'Receive Email Notices or RSS'.
- Top Right:** 'ACCOUNT SETTINGS' with links to 'Edit Profile' (Change password, affiliation, or contact information), 'Research Alerts' (Change e-mail notifications and manage e-mail preferences), and 'Follow Management' (Manage what you Follow).
- Dashboard Tools:** Includes 'Dashboard Tools' and 'Author Dashboard' (View readability for your work).
- Articles Section:** Titled 'MANUSCRIPTS, SUBMITTED AND IN PROGRESS', it lists articles with columns for 'Title' and 'Status'.

Title	Status
SINCHRONIC TOXICITY OF Stereocaulon subterminale Zulf. Ex Mss. LEAVES EXTRACT	reviewers required
SINCHRONIC TOXICITY OF RI HAMPELAS LEAVES / Stereocaulon subterminale Zulf. Ex Mss. I	rejected
SINCHRONIC TOXICITY OF RI HAMPELAS LEAVES / Stereocaulon subterminale Zulf. Ex Mss. I	rejected
Parameter Fraksi klorida dari Acetabularia Kieferi dan Dendroica sp. dari Pulau Rempang, Pulau...	published

The screenshot shows the details of a specific article on a journal website. The article title is 'SINCHRONIC TOXICITY OF Stereocaulon subterminale Zulf. Ex Mss. LEAVES EXTRACT'. The author is 'XER PIASTRIH -XER_PIASTRIH@UHAMKA.AC.ID'.

Current Files:

- [Download Article](#)
- [Download PDF](#)

Reviews:

You may wish to download the review by clicking on the link under the "Review" heading.

ID	By	By	Status
REV-2023-03-15-11111	Reviewer #1	REV	Submitted
REV-2023-03-15-11111	Reviewer #2	REV	Submitted

darah. Ekstrak etanol dari CA dapat menurunkan kadar glukosa darah pada hewan uji dengan dosis 500 mg/kgBB sebesar 37,02%, mengurangi kadar trigliserida sebesar 20,04%, mengurangi kadar kolesterol total sebesar 30,82% dan LDL sebesar 39,23% serta meningkatkan HDL sebesar 30,04% [31]. Dosis 400-600 mg/kgBB ekstrak air daun CA bermanfaat sebagai antioksidan pada tikus dengan kondisi hiperglikemik [32]. Tujuan penelitian adalah mengkombinasikan kedua senyawa tersebut dengan harapan ekstrak memiliki aktivitas yang sebanding atau bahkan lebih besar dari ekstrak tunggal.

2. Bahan dan Metode

2.1 Bahan

Dari pepaya jagung (*Carolinensis acuticollis* (MBL)) LM Jahand [3] dikumpulkan dari perkebunan Putra Maria, Jalan Mera Perwira Al Jati Rangka, Kraggan, Bekasi dari buah pare (*Momordica charantia* L.) diperoleh dari kebun pare, Karangnaga, Desa Jati Sukri, Mera Gembong, Buluh-buluh lain yang digunakan yaitu pakan standar, kuning telur ayam, lemak kambing, minyak kelapa, Alkolan manohitar (Sigma), Ascorvatin, Merkamin, Vitamin C, Na-CMC, Etanol 70%, Perekas Mayer, Perekas Bucher, Perekas Drogenhoff, HCT 2N, HCT pelat, apendat, serbuk Mg, FeCl₃, gelatin 10%, asan zoster anhidrat, H₂SO₄, paku, magan kri glukosa, magan kri kolesterol (Hansen), magan kri TG (Hansen), magan pengendap LDL (Hansen), magan kri HDL (Hansen), TCA 20% (Sigma), TBA 0,67% (Mack), TEP (Sigma), buffer sitrat, dan Kotamin. Tikus putih jantan jenis *Rattus norvegicus* umur 2-3 bulan dengan berat badan 150-250 g sebanyak 40 ekor.

2.2 Alat

Kandang hewan coba yang dilengkapi dengan tempat pakan dan minum, terdangan hewan, timbangan analitis, ayakan no. 40, bejana memuat, vacuum rotary evaporator, mikropipet, *blue tip, yellow tip, white disposable*, *needle oral, centrifuge, microwave*, pipet kapiler, pipet tetes, *waterbath*, lampung dan aks, *desikator*, oven, *pH meter* (HENCO), spektrofotometer klasik (Microb 300), Spektrofotometer UV-VIS (Shimadzu UV 1601), serta alat gelas yang umum digunakan di dalam laboratorium.

2.3 Metode

Selama diberi perlakuan percobaan, hewan uji diklasifikasi terlebih dahulu selama 7 hari. Tujuan klasifikasi adalah agar hewan uji dapat beradaptasi dengan lingkungan yang baru. Diberikan makanan standar dan air minum ad libitum. Tikus diberi kolesterol dengan diberikan pakan tinggi kolesterol yang terdiri dari 40% kuning telur ayam, 5% lemak kambing dan 5% minyak kelapa yang dicampur dengan pakan standar. Selanjutnya tikus dibagi hiperglikemik dengan pemberian Adokan Monohidrat dosis 110 mg/kg BB dilanjutkan dalam buffer sitrat diberikan secara intra peritoneal pada hari ke-21. Kadar gula akan meningkat setelah 7 hari. Tikus normal mempunyai kadar gula darah puasa < 126 mg/dl dan hiperglikemik jika > 126 mg/dl.

2.4 Rancangan Penelitian

Tikus hiperglikemik dan hiperglikemik dibagi menjadi 50 kelompok uji, masing-masing kelompok uji terdiri dari 4 ekor tikus putih. Diberi diet hipokolesterol, abu pembasah dan air uji pada tikus hiperglikemik selama 14 hari. Kelompok I (normal): tikus diberi pakan standar dan air vitamin biasa. Kelompok II (negatif): diet hiperglikemik + hiperglikemik diberi asupan Na-CMC. Kelompok III (positif): diet hiperglikemik + hiperglikemik + ascorvatin. Kelompok IV (positif): diet hiperglikemik + hiperglikemik + vitamin C. Kelompok V (positif): diet hiperglikemik + hiperglikemik + vitamin C. Kelompok VI: diet hiperglikemik + hiperglikemik + MCE 400 mg/kgBB. Kelompok VII: diet hiperglikemik + hiperglikemik + CAE 500 mg/kgBB. Kelompok VIII: diet hiperglikemik + hiperglikemik + MCE 200 mg/kgBB. Kelompok IX: diet hiperglikemik + hiperglikemik + CAE 250 mg/kgBB dan MCE 200 mg/kgBB. Kelompok X: diet hiperglikemik + hiperglikemik + CAE 250 mg/kgBB dan MCE 400 mg/kgBB. Pada hari ke 31 dilakukan pengambilan darah pada tikus retro orbitasi dan dilakukan pengujian kadar glukosa, kolesterol total, LDL, dan HDL. Selanjutnya pada hari ke 45 dilakukan pengambilan darah pada tikus retro orbitasi, dilakukan pengujian kadar glukosa, kolesterol total, LDL, HDL, MDA dan katekol.

2.5 Penyajian Ekstrak

Daun CA dan buah MC yang telah dikeringkan ditumbukkan dan diayak menggunakan ayakan mesh 40. Serbuk yang diperoleh dimasukkan dengan etanol 70% selama 24 jam, selanjutnya ampas diuang dan dinasam ulang dengan etanol 70% hingga cairan penyari jernih. Filtrat hasil penyaringan dipisahkan dengan vacuum evaporator pada suhu 50 °C.

2.6 Penyeriksaan Murni Ekstrak

Penyeriksaan Organoleptik. Penyeriksaan organoleptik meliputi penyeriksaan bentuk, warna, bau, dan rasa terhadap ekstrak vitamin 70% daun CA dan ekstrak etanol 70% buah MC [33].

Penyeriksaan Kadar Abu. Penyeriksaan kadar abu dilakukan dengan cara destilasi [34].

Penetapan Kadar Abu. Penyeriksaan kadar abu dilakukan menurut Farmakope Herbal Indonesia [34].

Penetapan Sifat Pengeringan. Penyeriksaan sifat pengeringan dilakukan dengan cara gravimetri [34].

Skrining Fitokimia. Skrining fitokimia dilakukan dengan cara seperti tabel 1 dibawah ini :

Tabel 1. Prosedur Skrining Fitokimia

Kandungan Kimia	Prosedur	Reaksi Positif
Alkaloid [35]	500 mg ekstrak kental + 1 ml. HCl 2N + 9 ml. aquadest dididihkan (100 °C) selama 2 menit, lalu didinginkan dan dituang. Filtrat dibagi menjadi 3 tabung. a. + 2 tetes pereaksi Bucherday b. + 2 tetes pereaksi Mayer c. + 2 tetes pereaksi Drogenhoff	a) Endapan putih sangat banyak b) Endapan putih c) Endapan sangat banyak
Flavonoid [36]	500 mg ekstrak kental dilarutkan dalam 2 ml. etanol, lalu dipanaskan, lalu didinginkan dan dituang. Filtrat + serbuk Mg + 2 ml. HCl _{2N}	Warna merah
Saponin [36]	500 mg ekstrak kental + 10 ml. aquadest panas, lalu didinginkan dan kocok kuat selama 10 detik kemudian + HCl 2N	Adanya busa yang stabil
Tannin [36]	500 mg ekstrak kental + 30 ml. aquadest dididihkan (100 °C) selama 2 menit, lalu didinginkan dan dituang. Filtrat + gelatin 10%	Endapan putih
Triterpenoid Steroid [37]	50 mg ekstrak kental + 2 ml. etanol, dipanaskan, lalu dituang, didinginkan dan dituang + 2 ml. asan zoster anhidrat + 1 tetes H ₂ SO ₄	Warna hijau (normal) Merah atau sangat intensiputih
Fenol [38]	500 mg ekstrak kental + 1 ml. FeCl ₃	Warna hijau hingga biru hitam

2.7 Penetapan Kadar Feses Total

2.7.1 Pembuatan Kurva Standar Asam Galat

Timbang 500 mg asam galat, masukkan dengan methanol ke 100 ml lalu buat kurva kalibrasi asam galat dengan konsentrasi 15, 30, 45, 60, 75, 90, 105, 120, 135, dan 150 µg/ml dan diukur sebanyak 10 µl kemudian dimasukkan ke dalam vial yang sudah berisi 100 µl aquades. Tambahkan 10 µl reagen Folin-Ciocalteu 10% dan 20 µl larutan Na₂CO₃ 10%, lalu diinkubasi selama 120 menit dengan pencahayaan absorpsi pada panjang gelombang 750 nm menggunakan microplate reader. Dibuat kurva kalibrasi antara konsentrasi dengan serapan dan tentukan persamaan regresi liniernya untuk penentuan kadar feses total (Wan-Ibrahim 2003).

2.7.2 Penetapan Kadar Feses Total

CA di ekstrak dalam metanol ke lalu diukur sebanyak 10 µl kemudian dimasukkan ke dalam vial (96-well microplate) yang sudah berisi 100 µl aquades. Sebanyak 10 µl reagen Folin-Ciocalteu 10% dan 20 µl larutan Na₂CO₃ 10% dimasukkan ke dalam vial yang sudah berisi 100 µl aquades. Tambahkan 10 µl reagen Folin-Ciocalteu 10% dan 20 µl larutan Na₂CO₃ 10%, lalu diinkubasi selama 120 menit dengan pencahayaan absorpsi pada panjang gelombang 750 nm menggunakan microplate reader total fenolik sampel kemudian menggunakan kurva standar asam galat dengan berbagai konsentrasi yaitu 15, 30, 45, 60, 75, 90, 105, 120, dan 150 µg/ml dan diukur dengan microplate reader menggunakan asam galat (mg/g GAE). Hasil akhir akan didapatkan larutan berwarna biru (Wan-Ibrahim 2010).

2.8 Penetapan Kadar Flavonoid Total

2.8.1 Pembuatan Kurva Standar Klorofil

Timbang klorofil sebanyak 10,8 ml lalu larutkan dengan metanol ke hingga volume 10,8 ml, dipipet sebanyak 5 ml dan masukkan dengan metanol ke hingga volume 10,8 ml lalu buat kurva standar klorofil dengan konsentrasi yaitu 4,6, 8, 16, 12, 14, 16, 18, 20, dan 22 µg/ml dalam 96-well microplate. Tiap-tiap konsentrasi di pipet 20 µl dimasukkan dengan 20 µl MeOH, 10%, 20 µl dari larutan asat, dan 100 µl aquades. Dididihkan pada suhu kamar selama 60 menit (Alan *et al.* 2017). Pembuatan absorpsi pada panjang gelombang 415 nm dengan microplate reader (Furman *et al.* 2014).

2.8.2 Penetapan Kadar Flavonoid Total

Sebanyak 300 mg (2000 µg) CA di dimasukkan metanol ke hingga volume 10,8 ml kemudian dipipet sebanyak 20 µl dimasukkan dengan 20 µl etanol dalam 96-well microplate. 20 µl dari larutan asat dan 100 µl air dingin. Dididihkan pada suhu kamar selama 60 menit (Alan *et al.* 2017). Pembuatan absorpsi pada panjang gelombang 415 nm. Dididihkan dengan pencahayaan 3 kali. Hasil akhir akan didapatkan larutan berwarna kuning (Furman *et al.* 2014).

2.9 Pengukuran Kadar Glukosa Darah, Pengukuran Kadar Kolesterol Total, Kadar LDL, Darah, Kadar Triglicerida, Kadar HDL, Berdasarakan prinsip pendirian

2.10 Pengukuran Kadar MDA: Untuk pembuatan kurva standar digunakan larutan tetraetoksipropen dari larutan tetraetoksipropen adalah masing-masing 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95, 100, 105, dan 110 µl, lalu masukkan kedalam tabung reaksi. Tambahkan asidul. 1 ml, kocok sampai homogen. Kemudian tambahkan 0,5 ml larutan TCA 20%, 1 ml larutan THA 0,67% ke dalam masing-masing tabung tersebut, kocok sampai homogen. Larutan standar MDA masukkan 1 ml aquades, 0,5 ml larutan TCA 20% dan 1 ml larutan THA 0,67%, masukkan kedalam tabung reaksi dan kocok sampai homogen. Larutan standar MDA dibuat duplo. Masukkan semua tabung dalam perunggu air 95-100% selama 10 menit, kemudian dinginkan dengan air mengalir. Absorpsi diukur pada panjang gelombang 532 nm [38]. Sebanyak 1 ml sampel tambahkan dengan 0,5 ml TCA 20% kemudian sentrifusi pada kecepatan 5000 rpm selama 10 menit lalu ambil supernatannya kemudian 1 ml supernatannya ditambahkan dengan THA 0,67% sebanyak 1 ml masukkan ke dalam tabung, masukkan tabung ke dalam perunggu air pada suhu 95-100% selama 10 menit lalu dinginkan dengan air mengalir. Ukur supernatnya menggunakan spektrofotometer pada panjang gelombang 532nm [38].

2.11 Pengukuran Aktivitas Katalase: Sebanyak 1 ml SODM yang telah ditersubstitusi dengan bu₂ 0,9% ditidurkan dengan aquades 2x volume makupa, kemudian vortex selama 2 menit. Kemudian didapatkan kemudian yang digunakan untuk pengukuran aktivitas katalase. Hasil korelasi diukur 180 µl, lalu ditambahkan 1 ml H₂O₂ dan 1,9 ml dapaor fosfat pH 7,0 kemudian diukur supernatnya pada panjang gelombang 240 nm. Catat perubahan absorpsi tiap menit. Aktivitas katalase pada 25°C didefinisikan sebagai mikroمول peroxidasi yang dihasilkan per menit per ml sampel [39].

2.12 Analisis Statistik: Data yang diperoleh dilakukan uji normalitas dan uji homogenitas. Data yang normal dan homogen, kemudian dianalisis dengan one way ANOVA dan pada hasil uji analisis terdapat perbedaan yang signifikan, analisis dilanjutkan dengan uji Tukey HSD untuk melihat adanya perbedaan antar kelompok [40].

3. Hasil dan Pembahasan

3.1 Penyajian Elektrik

Hasil ekstraksi dan CA dan ekstrak buah MC secara organoleptik seperti tabel 2 berikut:

No.	Jenis Ekstrak	Tipe Organoleptik			
		Bentuk	Rasa	Wang	Warna
1.	Daun CAE	Kental	Keras	Coklat	Biru tua
2.	Buah MCE	Kental	Keras	Coklat kehitaman	Pada

Hasil uji organoleptik CAE yaitu memiliki bentuk kental, bau khas, warna coklat kehitaman dan mas gubuk.

3.2 Pembuatan Mutu Elektrik

Hasil penentuan mutu elektrik CA dan ekstrak buah MC seperti pada tabel 3 berikut:

No.	Jenis Uji	Hasil Uji	
		CAE	MCE
1.	Rendemen Elektrik	12,8%	28,9%
2.	Kadar Air	9,44%	9,27%
3.	Kadar Abu	10,19%	9,3%

Hasil persentase kadar air CAE diperoleh sebesar 9,44% dan MCE sebesar 9,27%. Tujuan persentase kadar air elektrik yaitu untuk mengetahui kandungan air yang terdapat dalam ekstrak serta memberikan batas minimum atau sedang tentang besarnya kandungan air dalam bahan. Hasil ini sesuai dengan persentase batas kadar air untuk ekstrak herbal yaitu antara 5-30% [41].

Kadar abu adalah bahan yang digunakan pada temperatur dimana senyawa organik dan anorganik terdestruksi dan tinggal sebagai residu atau mineral dari sampel. Tujuan persentase kadar abu adalah memberikan gambaran kandungan mineral dalam ekstrak herbal dari proses awal sampai pembuatannya elektrik. Pada penelitian ini diperoleh kadar abu pada CAE sebesar 10,19% dan 8,9% pada MCE.

Basil skrining fitokimia terdapat pada tabel 4 berikut:

Tabel 4. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun CA dan Ekstrak Etanol Buah MC

No.	Uji Pengujian	Hasil	
		CAH	MB
1.	Alkaloid	+++	+++
2.	Flavonoid	+++	+++
3.	Saponin	++	+
4.	Tanin	++	+
5.	Terpenoid	+++	+
6.	Steroide	+	+

Keterangan:

(+) rendah

(++) sedang

(+++) tinggi

Pengujian fitokimia yang dilakukan meliputi pengujian alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, fenol, terpenoid, dan steroid. Pengujian penetapan dilakukan pada basil CAE dan MCE. Pengujian fitokimia bertujuan untuk mengetahui senyawa yang terkandung di dalam ekstrak hasil purifikasi fitokimia CAE dan MCE dapat dilihat pada tabel 4.

Uji penetapan fitokimia dilakukan untuk mengetahui senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam CAE dan MCE. Hasil pengujian fitokimia ekstrak menunjukan bahwa CAE mengandung alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, fenol, terpenoid dan steroid. Sedangkan hasil pengujian fitokimia MCE yaitu mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, terpenoid dan steroid.

3.3 Penetapan Kadar Total Pada penetapan kadar fenol total diperoleh hasil yaitu kadar fenol total sebesar 109,82 mg/GAE/g.

3.4 Penetapan Kadar Flavonoid Total Pada penetapan kadar flavonoid total sampai didapatkan hasil rata-rata kadar flavonoid total sebesar 22,74 mg/QuG.

3.5 Uji Aktivitas

Data kadar glukosa darah, kolesterol total, LDL, trigliserida, HDL, MDA, katalase dapat dilihat pada gambar 1, 2, 3, 4, 5, 6, dan 7.

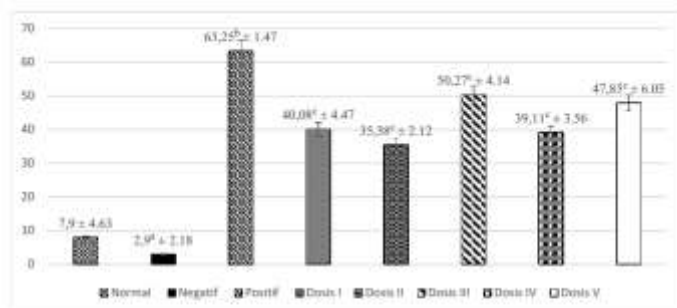
Tikus jenis kelamin jantan dipilih karena tidak dipengaruhi oleh adanya siklus reproduksi. Tikus yang digunakan sebanyak 40 ekor yang dibagi menjadi 10 kelompok. Sebelum perlakuan, tikus diaklimatisasi terlebih dahulu selama 5 minggu agar hewan percobaan dapat beradaptasi dengan lingkungan yang baru dan tidak menunjukkan hasil hewan percobaan dengan diberi asupan dan pakan standar sukarelawan.

Pada penelitian ini digunakan 10 kelompok. Kontrol positif hiperlipidemia menggunakan Metformin HCL, hiperlipidemia menggunakan Atherosclerotic, dan antisiklotin menggunakan Vitamin C. Setelah dilakukan perlakuan, maka dilakukan perlakuan terhadap tikus jantan yaitu diberikan pakan hiperlipidemia dan diinduksi alokasi monositik. Pemberian pakan hiperlipidemia dilakukan selama 30 hari. Hiperlipidemia dapat dibuat pada beberapa hewan dengan menambahkan lemak dan kolesterol dalam makanan (makanan dietogen) [42]. Pemberian pakan tinggi kolesterol dengan komposisi berdasarkan ornitine yaitu kuning telur peyek 40%, lemak kuning 5%, dan minyak kelapa 5 %, yang dicampur pakan standar hingga 100%. Dari tinggi lemak dan kelebihan trigliserida menyebabkan jaringan adiposa patologi (Adiposopathy) menjadi induksi peningkatan TNF- α . Peningkatan TNF- α menyebabkan meningkatnya oksidasi asam lemak pada hepat sel yang terjadi hiperlipidemia, peningkatan sintesis kolesterol menyebabkan terjadi hiperkolesterolisasi dan terjadinya resistensi insulin [43].

Pada hari ke 22 hewan uji diinduksi dengan alokasi monositik. Alokasi monositik diberikan sebanyak 110 mg/kgBB tikus secara intraperitoneal. Setelah diinduksi alokasi monositik hewan uji kembali diberikan pakan lipid dan lemak standar selama 7 hari diinduksi dari hari ke-24 hingga hari ke-30. Pada hari ke-31 dilakukan pengambilan dan pengikatan kadar pertama untuk mengetahui apakah alokasi monositik menaikkan kadar glukosa darah dan profil lipid hewan uji. Pada hari ke-31 sampai hari ke-44 hewan uji diberi perlakuan, yaitu pemberian Na-CMC, metformin HCL, atherosclerotic, vitamin C dan ekstrak singkong. Pengambilan darah kedua dilakukan pada hari ke-45 setelah pemberian CAE dan MCE.

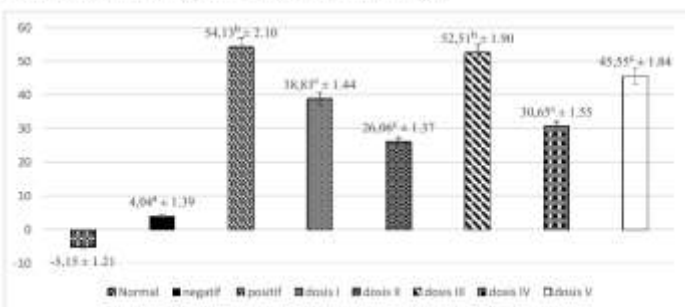
Pada penelitian ini menggunakan induksi alokasi monositik untuk menyebabkan kondisi diabetes pada tikus. Mekanisme toksisitas alokasi monositik diinduksi dengan masuknya alokasi monositik ke dalam sel-sel beta pankreas dan kecepatan pengambilan akan menentukan sifat diabetogenik alokasi monositik.

Maka pada penelitian ini digunakan buah NC (Monomerik okavaria L.) yang diduga dapat memperbaiki kerusakan sel beta pankreas karena dianggap sebagai antioksidan yang Poly Unsaturated Fatty Acid (PUFA) dan kelompok sel serta merangsang sel untuk oksidasi dan radikal bebas yang diberikan oleh senyawa toksik. Kerusakan MCE juga menyebabkan sel beta pankreas bekerja secara normal tanpa pengaruh radikal alokasi, mampu menghasilkan peroksidasi lemak dengan memberikan hidrogen ke dalam radikal yang mampu mengubah radikal peroksidasi lipid menjadi radikal kurang reaktif, sehingga tidak mampu merusak sel beta pankreas dan sel lainnya yang melindungi sel beta pankreas dari kerusakan. Begitu pula dengan CAE mengandung senyawa kimia fenolik dan flavonoid menghambat jebak terhadap aktivitas antioksidan yang berasal dari tumbuhan sebagai alternatif memperbaiki kerusakan sel oksidatif pada diabetes [44].



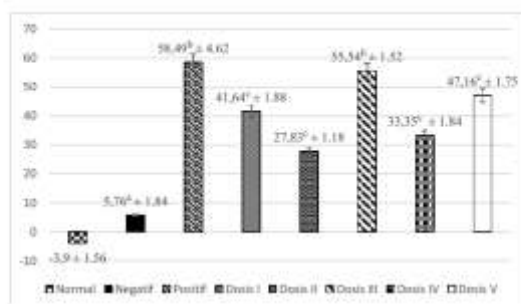
Gambar 1. Grafik Rate-rata Persentase Kadar Glukosa Darah Tikus

Kadar glukosa serum menunjukkan hasil normal dan homogen dengan nilai $P > 0.05$. Pada uji ANOVA satu arah didapatkan hasil $P < 0.05$ yang menunjukkan adanya perbedaan bermakna dari setiap kelompok. Data kemudian dilanjutkan dengan uji Tukey untuk mengetahui perbedaan tiap kelompok perlakuan. Hasil uji Tukey menunjukkan bahwa semua kelompok uji terdapat perbedaan bermakna ($P < 0.05$) dengan kontrol negatif artinya semua kelompok uji memiliki aktivitas dalam menurunkan kadar glukosa darah. CAE memiliki aktivitas menurunkan kadar glukosa darah yaitu (40,08%), MCE (35,38%) sedangkan dengan kombinasi II (39,11,27%). Sedangkan kombinasi I (50,27%) memiliki aktivitas yang sebanding dengan kombinasi III dengan persentase penurunan kadar glukosa darah sebesar (47,85%). Akan tetapi, semua kelompok uji tidak memiliki aktivitas yang sebanding dengan kontrol positif metformin HCl.



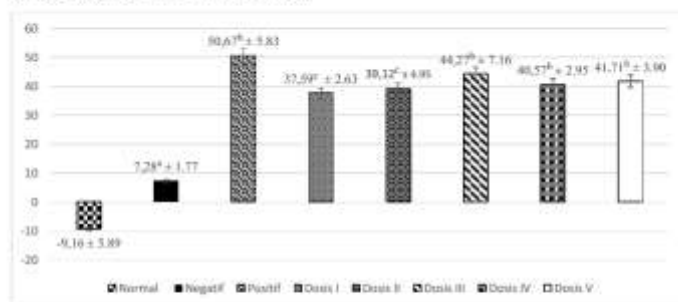
Gambar 2. Grafik Rate-rata Persentase Kadar Kolesterol Total Darah Tikus

Kadar kolesterol total serum menunjukkan hasil normal dan homogen dengan nilai $P > 0.05$. Pada uji ANOVA satu arah didapatkan hasil $P < 0.05$ yang menunjukkan adanya perbedaan bermakna dari setiap kelompok. Data kemudian dilanjutkan dengan uji Tukey. Uji Tukey kadar kolesterol total diperoleh hasil bahwa terdapat perbedaan bermakna ($P < 0.05$) antar kelompok positif dengan kelompok negatif, kelompok uji CAE, MCE, kombinasi I dan kombinasi II, namun tidak ada perbedaan bermakna ($P > 0.05$) antar kontrol positif dengan kelompok kombinasi I. Dari hasil statistik yang diperoleh menunjukkan CAE dan MCE mempunyai aktivitas antihiperlipidemia pada kombinasi I yang sebanding dengan kontrol positif, dengan persentase penurunan kadar kolesterol total sebesar 52,51%.



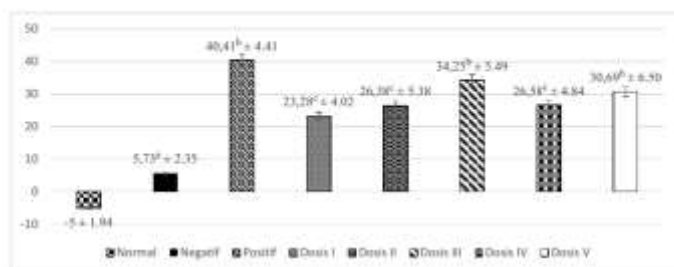
Gambar 3. Grafik Rata Rata Penurunan Kadar LDL Beras Hitam

Kadar LDL serum menunjukkan hasil normal dan homogen dengan nilai $P > 0.05$. Pada uji ANOVA satu arah didapatkan hasil $P < 0.05$ yang menunjukkan adanya perbedaan bermakna dari setiap kelompok. Data kemudian dilanjutkan dengan uji Tukey. Uji Tukey kadar LDL diperoleh hasil bahwa terdapat perbedaan bermakna ($P \leq 0.05$) antara kelompok positif dengan kelompok negatif, kelompok uji CAE, MCE, kombinasi I dan kombinasi II, namun tidak ada perbedaan bermakna ($P \geq 0.05$) antara kontrol positif dengan kelompok kombinasi I. Dari hasil statistik yang diperoleh menunjukkan CAE dan MCE mempunyai aktivitas antihiperlipidemia pada kombinasi I yang sebanding dengan kontrol positif, dengan persentase penurunan kadar LDL sebesar 5,54%.



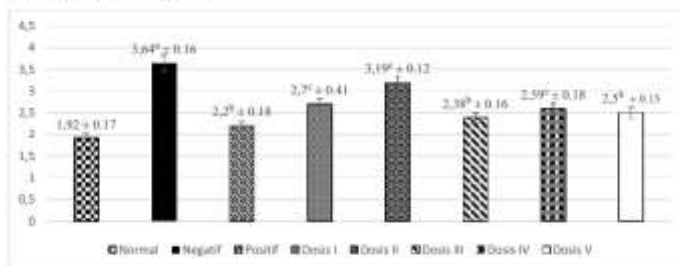
Gambar 4. Grafik Rata Rata Penurunan Kadar Triglyceride Beras Hitam

Kadar triglyceride serum menunjukkan hasil normal dan homogen dengan nilai $P > 0.05$. Pada uji ANOVA satu arah didapatkan hasil $P < 0.05$ yang menunjukkan adanya perbedaan bermakna dari setiap kelompok. Data kemudian dilanjutkan dengan uji Tukey. Uji Tukey kadar triglyceride diperoleh hasil bahwa terdapat perbedaan bermakna ($P \leq 0.05$) antara kelompok positif dengan kelompok negatif, CAE DAN MCE, namun tidak ada perbedaan bermakna ($P \geq 0.05$) antara kontrol positif dengan kelompok kombinasi I, II, dan III. Dari hasil statistik yang diperoleh menunjukkan CAE dan MCE mempunyai aktivitas antihiperlipidemia pada kombinasi I yang sebanding dengan kontrol positif, dengan persentase penurunan kadar triglyceride sebesar 44,27%.



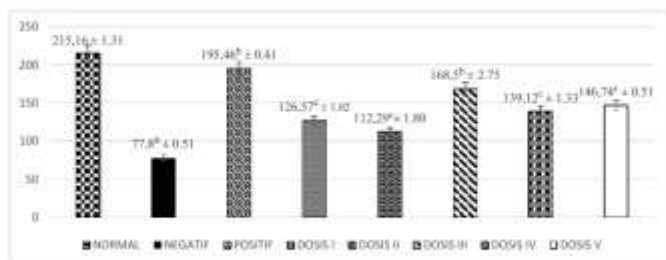
Gambar 5. Grafik Rerata Peningkatan Kadar HDL, Barak Titik

Kadar HDL serum menunjukkan hasil normal dan homogen dengan nilai $P \geq 0.05$. Pada uji ANOVA satu arah didapatkan hasil $P \geq 0.05$ yang menunjukkan adanya perbedaan bermakna dari setiap kelompok. Data kemudian dianalisis dengan uji Tukey, Uji Tukey kadar HDL diperoleh hasil bahwa terdapat perbedaan bermakna ($P \leq 0.05$) antara kelompok positif dengan kelompok negatif, CAE, MCE, kombinasi I, namun tidak ada perbedaan bermakna ($P \geq 0.05$) antara kontrol positif dengan kelompok kombinasi I dan II. Dari hasil statistik yang diperoleh menunjukkan CAE dan MCE mempunyai aktivitas antihiperlipidemia pada kombinasi I yang sebanding dengan kontrol positif, dengan persentase peningkatan kadar HDL sebesar 34,25%.



Gambar 6. Grafik Kadar MDA

Kadar MDA serum menunjukkan hasil normal dan homogen dengan nilai $P \geq 0.05$. Pada uji ANOVA satu arah didapatkan hasil $P \geq 0.05$ yang menunjukkan adanya perbedaan bermakna dari setiap kelompok. Data kemudian dianalisis dengan uji Tukey, Uji Tukey kadar MDA diperoleh hasil bahwa terdapat perbedaan bermakna ($P \leq 0.05$) antara kelompok positif dengan kelompok negatif, normal, CAE, MCE, namun tidak ada perbedaan bermakna ($P \geq 0.05$) antara kontrol positif dengan kelompok kombinasi I, II dan III. Dari hasil statistik yang diperoleh menunjukkan CAE dan MCE mempunyai aktivitas antihiperlipidemia pada kombinasi I yang sebanding dengan kontrol positif, dengan kadar MDA sebesar 2,38 mmol/L.



Gambar 7. Grafik Kadar Glukosa

Kadar glukosa secara menunjukkan hasil normal dan homogen dengan nilai $P < 0.05$. Pada uji ANOVA satu arah didapatkan hasil $P < 0.05$ yang menunjukkan adanya perbedaan homogenitas dari setiap kelompok. Data kontrol dibandingkan dengan uji Tukey, uji Tukey kadar glukosa diperoleh hasil bahwa secara rata-rata tidak sebanding dengan kelompok positif ($P < 0.05$). Dari hasil statistik yang diperoleh merupakan CAE dan MCE merupakan aktivitas antidiabetes pada kombinasi 1 yang sebanding dengan kontrol positif, dengan kadar MDA sebesar 168,30 $\mu\text{mol/L}$.

5. Kesimpulan

Berdasarkan penelitian dapat disimpulkan bahwa kombinasi 1 dapat memberikan aktivitas yang paling baik terhadap antidiabetes, antiperglikemia dan antiparipetid.

6. Dukungan Finansial dan Sponsor

Penelitian ini didukung oleh Kementerian DOK Via Hibah POU/PT

7. Konflik Kepentingan

Pada penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan

8. Kontribusi Penulis

—

9. Daftar Pustaka

- [1] P. Rumbaut, F. Almagor, *Endokrinologi*, (Gita Dina Yogyakarta) (2015) 2, 1748-20
- [2] R. Sumanjati, *Praktik Antidiabetes* (Jurnal) Dalam Meningkatkan Kesehatan, Aspek Ilmu Wahyu, Jakarta, (2011) 1 (5-14)
- [3] L.N. Suman, I.H. Yanti, T.Y. Agung, A. Satrio, *Penyakit Metabolik dan Penyakit Kardiovaskular dan Penyakit Sistemik* (Jurnal) (Jurnal) (2011) 1 (5-14)
- [4] A. Suman, Suman, W. Suman, *Antidiabetes* (Jurnal) (Jurnal) (2011) 1 (5-14)
- [5] A. Suman, *Antidiabetes* (Jurnal) (Jurnal) (2011) 1 (5-14)
- [6] A. Suman, *Antidiabetes* (Jurnal) (Jurnal) (2011) 1 (5-14)
- [7] A. Suman, *Antidiabetes* (Jurnal) (Jurnal) (2011) 1 (5-14)
- [8] A. Suman, *Antidiabetes* (Jurnal) (Jurnal) (2011) 1 (5-14)
- [9] A. Suman, *Antidiabetes* (Jurnal) (Jurnal) (2011) 1 (5-14)
- [10] A. Suman, *Antidiabetes* (Jurnal) (Jurnal) (2011) 1 (5-14)
- [11] A. Suman, *Antidiabetes* (Jurnal) (Jurnal) (2011) 1 (5-14)
- [12] A. Suman, *Antidiabetes* (Jurnal) (Jurnal) (2011) 1 (5-14)
- [13] A. Suman, *Antidiabetes* (Jurnal) (Jurnal) (2011) 1 (5-14)
- [14] A. Suman, *Antidiabetes* (Jurnal) (Jurnal) (2011) 1 (5-14)
- [15] A. Suman, *Antidiabetes* (Jurnal) (Jurnal) (2011) 1 (5-14)
- [16] A. Suman, *Antidiabetes* (Jurnal) (Jurnal) (2011) 1 (5-14)
- [17] A. Suman, *Antidiabetes* (Jurnal) (Jurnal) (2011) 1 (5-14)
- [18] A. Suman, *Antidiabetes* (Jurnal) (Jurnal) (2011) 1 (5-14)
- [19] A. Suman, *Antidiabetes* (Jurnal) (Jurnal) (2011) 1 (5-14)
- [20] A. Suman, *Antidiabetes* (Jurnal) (Jurnal) (2011) 1 (5-14)
- [21] A. Suman, *Antidiabetes* (Jurnal) (Jurnal) (2011) 1 (5-14)
- [22] A. Suman, *Antidiabetes* (Jurnal) (Jurnal) (2011) 1 (5-14)
- [23] A. Suman, *Antidiabetes* (Jurnal) (Jurnal) (2011) 1 (5-14)
- [24] A. Suman, *Antidiabetes* (Jurnal) (Jurnal) (2011) 1 (5-14)
- [25] A. Suman, *Antidiabetes* (Jurnal) (Jurnal) (2011) 1 (5-14)
- [26] A. Suman, *Antidiabetes* (Jurnal) (Jurnal) (2011) 1 (5-14)
- [27] A. Suman, *Antidiabetes* (Jurnal) (Jurnal) (2011) 1 (5-14)
- [28] A. Suman, *Antidiabetes* (Jurnal) (Jurnal) (2011) 1 (5-14)
- [29] A. Suman, *Antidiabetes* (Jurnal) (Jurnal) (2011) 1 (5-14)
- [30] A. Suman, *Antidiabetes* (Jurnal) (Jurnal) (2011) 1 (5-14)
- [31] A. Suman, *Antidiabetes* (Jurnal) (Jurnal) (2011) 1 (5-14)
- [32] A. Suman, *Antidiabetes* (Jurnal) (Jurnal) (2011) 1 (5-14)
- [33] A. Suman, *Antidiabetes* (Jurnal) (Jurnal) (2011) 1 (5-14)
- [34] A. Suman, *Antidiabetes* (Jurnal) (Jurnal) (2011) 1 (5-14)
- [35] A. Suman, *Antidiabetes* (Jurnal) (Jurnal) (2011) 1 (5-14)
- [36] A. Suman, *Antidiabetes* (Jurnal) (Jurnal) (2011) 1 (5-14)
- [37] A. Suman, *Antidiabetes* (Jurnal) (Jurnal) (2011) 1 (5-14)
- [38] A. Suman, *Antidiabetes* (Jurnal) (Jurnal) (2011) 1 (5-14)
- [39] A. Suman, *Antidiabetes* (Jurnal) (Jurnal) (2011) 1 (5-14)
- [40] A. Suman, *Antidiabetes* (Jurnal) (Jurnal) (2011) 1 (5-14)
- [41] A. Suman, *Antidiabetes* (Jurnal) (Jurnal) (2011) 1 (5-14)
- [42] A. Suman, *Antidiabetes* (Jurnal) (Jurnal) (2011) 1 (5-14)
- [43] A. Suman, *Antidiabetes* (Jurnal) (Jurnal) (2011) 1 (5-14)
- [44] A. Suman, *Antidiabetes* (Jurnal) (Jurnal) (2011) 1 (5-14)
- [45] A. Suman, *Antidiabetes* (Jurnal) (Jurnal) (2011) 1 (5-14)
- [46] A. Suman, *Antidiabetes* (Jurnal) (Jurnal) (2011) 1 (5-14)
- [47] A. Suman, *Antidiabetes* (Jurnal) (Jurnal) (2011) 1 (5-14)
- [48] A. Suman, *Antidiabetes* (Jurnal) (Jurnal) (2011) 1 (5-14)
- [49] A. Suman, *Antidiabetes* (Jurnal) (Jurnal) (2011) 1 (5-14)
- [50] A. Suman, *Antidiabetes* (Jurnal) (Jurnal) (2011) 1 (5-14)
- [51] A. Suman, *Antidiabetes* (Jurnal) (Jurnal) (2011) 1 (5-14)
- [52] A. Suman, *Antidiabetes* (Jurnal) (Jurnal) (2011) 1 (5-14)
- [53] A. Suman, *Antidiabetes* (Jurnal) (Jurnal) (2011) 1 (5-14)
- [54] A. Suman, *Antidiabetes* (Jurnal) (Jurnal) (2011) 1 (5-14)
- [55] A. Suman, *Antidiabetes* (Jurnal) (Jurnal) (2011) 1 (5-14)
- [56] A. Suman, *Antidiabetes* (Jurnal) (Jurnal) (2011) 1 (5-14)
- [57] A. Suman, *Antidiabetes* (Jurnal) (Jurnal) (2011) 1 (5-14)
- [58] A. Suman, *Antidiabetes* (Jurnal) (Jurnal) (2011) 1 (5-14)
- [59] A. Suman, *Antidiabetes* (Jurnal) (Jurnal) (2011) 1 (5-14)
- [60] A. Suman, *Antidiabetes* (Jurnal) (Jurnal) (2011) 1 (5-14)
- [61] A. Suman, *Antidiabetes* (Jurnal) (Jurnal) (2011) 1 (5-14)
- [62] A. Suman, *Antidiabetes* (Jurnal) (Jurnal) (2011) 1 (5-14)
- [63] A. Suman, *Antidiabetes* (Jurnal) (Jurnal) (2011) 1 (5-14)
- [64] A. Suman, *Antidiabetes* (Jurnal) (Jurnal) (2011) 1 (5-14)
- [65] A. Suman, *Antidiabetes* (Jurnal) (Jurnal) (2011) 1 (5-14)
- [66] A. Suman, *Antidiabetes* (Jurnal) (Jurnal) (2011) 1 (5-14)
- [67] A. Suman, *Antidiabetes* (Jurnal) (Jurnal) (2011) 1 (5-14)
- [68] A. Suman, *Antidiabetes* (Jurnal) (Jurnal) (2011) 1 (5-14)
- [69] A. Suman, *Antidiabetes* (Jurnal) (Jurnal) (2011) 1 (5-14)
- [70] A. Suman, *Antidiabetes* (Jurnal) (Jurnal) (2011) 1 (5-14)
- [71] A. Suman, *Antidiabetes* (Jurnal) (Jurnal) (2011) 1 (5-14)
- [72] A. Suman, *Antidiabetes* (Jurnal) (Jurnal) (2011) 1 (5-14)
- [73] A. Suman, *Antidiabetes* (Jurnal) (Jurnal) (2011) 1 (5-14)
- [74] A. Suman, *Antidiabetes* (Jurnal) (Jurnal) (2011) 1 (5-14)
- [75] A. Suman, *Antidiabetes* (Jurnal) (Jurnal) (2011) 1 (5-14)
- [76] A. Suman, *Antidiabetes* (Jurnal) (Jurnal) (2011) 1 (5-14)
- [77] A. Suman, *Antidiabetes* (Jurnal) (Jurnal) (2011) 1 (5-14)
- [78] A. Suman, *Antidiabetes* (Jurnal) (Jurnal) (2011) 1 (5-14)
- [79] A. Suman, *Antidiabetes* (Jurnal) (Jurnal) (2011) 1 (5-14)
- [80] A. Suman, *Antidiabetes* (Jurnal) (Jurnal) (2011) 1 (5-14)
- [81] A. Suman, *Antidiabetes* (Jurnal) (Jurnal) (2011) 1 (5-14)
- [82] A. Suman, *Antidiabetes* (Jurnal) (Jurnal) (2011) 1 (5-14)
- [83] A. Suman, *Antidiabetes* (Jurnal) (Jurnal) (2011) 1 (5-14)
- [84] A. Suman, *Antidiabetes* (Jurnal) (Jurnal) (2011) 1 (5-14)
- [85] A. Suman, *Antidiabetes* (Jurnal) (Jurnal) (2011) 1 (5-14)
- [86] A. Suman, *Antidiabetes* (Jurnal) (Jurnal) (2011) 1 (5-14)
- [87] A. Suman, *Antidiabetes* (Jurnal) (Jurnal) (2011) 1 (5-14)
- [88] A. Suman, *Antidiabetes* (Jurnal) (Jurnal) (2011) 1 (5-14)
- [89] A. Suman, *Antidiabetes* (Jurnal) (Jurnal) (2011) 1 (5-14)
- [90] A. Suman, *Antidiabetes* (Jurnal) (Jurnal) (2011) 1 (5-14)
- [91] A. Suman, *Antidiabetes* (Jurnal) (Jurnal) (2011) 1 (5-14)
- [92] A. Suman, *Antidiabetes* (Jurnal) (Jurnal) (2011) 1 (5-14)
- [93] A. Suman, *Antidiabetes* (Jurnal) (Jurnal) (2011) 1 (5-14)
- [94] A. Suman, *Antidiabetes* (Jurnal) (Jurnal) (2011) 1 (5-14)
- [95] A. Suman, *Antidiabetes* (Jurnal) (Jurnal) (2011) 1 (5-14)
- [96] A. Suman, *Antidiabetes* (Jurnal) (Jurnal) (2011) 1 (5-14)
- [97] A. Suman, *Antidiabetes* (Jurnal) (Jurnal) (2011) 1 (5-14)
- [98] A. Suman, *Antidiabetes* (Jurnal) (Jurnal) (2011) 1 (5-14)
- [99] A. Suman, *Antidiabetes* (Jurnal) (Jurnal) (2011) 1 (5-14)
- [100] A. Suman, *Antidiabetes* (Jurnal) (Jurnal) (2011) 1 (5-14)

Bukti Indexed Jurnal



SURAT PERNYATAAN

SURAT PERNYATAAN KESANGGUPAN PUBLIKASI PENELITIAN

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama lengkap : Dr.apr. Rini Prastiwi, M.Si.
NIDN : 0628097801
Fakultas / Program Studi : FFS/Farmasi

Menyatakan bahwa luaran wajib dan tambahan pada Penelitian batch 2 Tahun 2022 skema PPI dengan judul **Uji Toksisitas Sub Kronik Ekstrak Daun Ki Hampelas (*Sterculia rubiginosa* Zoll. Ex Miq.)**

akan dipublikasikan/diterima (accepted) maksimal bulan Desember tahun 2022 sesuai dengan surat kontrak penelitian yang sudah saya tanda tangani.

Demikian surat pernyataan ini ditulis untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.

Jakarta, 23 Juni 2022

Dekan



(Dr.apt. Hadi Sunaryo, M.Si.)
NIDN: 0325067201

Ketua Peneliti



(Dr.apt. Rini Prastiwi, M.Si.)
NIDN:0628097801