

UJI TOKSISITAS AKUT EKSTRAK DAUN LANCING KERANGEN (*Solanum Mauritianum Scop.*), DAN HISTOPATOLOGI PADA TIKUS JANTAN (*Wistar rat*)

*) Fakultas Kedokteran, Kedokteran Gigi dan Ilmu Kesehatan

**) Universitas Prima Indonesia Medan

ABSTRAK

Telah dilakukan penelitian tentang Uji Toksisitas Akut dari Ekstrak Daun Lancing Kerangen (*Solanum Mauritianum Scop.*), Dan Histopatologi Pada Tikus Jantan (*Wistar Rat*). Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi toksisitas akut ekstrak daun lancing kerangen melalui uji nilai LD₅₀, pengaruh terhadap berat badan dan berat organ relatif, kadar biokimia serum, serta analisis histopatologi pada tikus jantan (*Rattus norvegicus*) galur Wistar. Dalam penelitian ini Metode yang digunakan dalam penelitian ini mengacu pada pedoman OECD 423 untuk uji toksisitas akut. Tikus dibagi menjadi beberapa kelompok dengan dosis ekstrak yang bervariasi, mulai dari 300 mg/KgBB hingga 8100 mg/KgBB. Parameter yang diukur meliputi nilai LD₅₀, perubahan berat badan dan berat organ relatif, kadar glukosa darah, kreatinin, urea, serta enzim hati (SGOT/SGPT). Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak daun lancing kerangen memiliki nilai LD₅₀ dalam kategori toksik ringan (>2000 mg/KgBB – 5000 mg/KgBB), dengan beberapa gejala toksisitas akut seperti letargi, diare, piloreksi, dan tremor. Namun, tidak ditemukan hubungan signifikan terhadap perubahan berat badan dan berat organ relatif ($p>0,05$), kecuali pada pankreas yang menunjukkan perubahan signifikan ($p=0,000$). Hasil pengukuran kadar glukosa darah menunjukkan adanya perbedaan signifikan setelah pemberian ekstrak ($p=0,002$), namun kadar glukosa tetap berada dalam rentang normal. Sementara itu, kadar kreatinin dan urea serum tidak menunjukkan perubahan signifikan ($p>0,05$), yang mengindikasikan tidak adanya efek toksik yang berarti terhadap fungsi ginjal. Evaluasi kadar SGOT/SGPT juga menunjukkan tidak adanya perbedaan signifikan antara kelompok kontrol dan perlakuan ($p>0,05$), sehingga dapat disimpulkan bahwa ekstrak tidak memiliki efek hepatotoksik yang berarti.

Kata kunci : toksisitas akut, ekstrak daun lancing kerangen, LD₅₀, histopatologi, biokimia darah, tikus Wistar

PENDAHULUAN

Pemanfaatan obat herbal yang berasal dari berbagai tumbuhan sudah berlangsung selama berabad-abad lamanya. Hingga masa sekarang, masyarakat masih memanfaatkan pengetahuan tentang obat herbal dalam pengobatan. Berbagai masalah kesehatan dan penyakit bisa diatasi melalui pemberian ramuan obat herbal. Mengingat manfaatnya yang besar, pemahaman mengenai ramuan obat herbal perlu terus dijaga dan diwariskan kepada generasi mendatang (Yani & Putranto, 2014). Dari sekitar 30 ribu sampai 50 ribu spesies tumbuhan yang tumbuh di Indonesia, tercatat kurang lebih 7.500 jenis yang berpotensi sebagai tanaman obat (Kemenkes, 2017). Catatan sejarah memperlihatkan bermacam cara pengobatan tradisional yang berkembang melalui pembelajaran empiris dan diwariskan secara turun-temurun. Tumbuhan obat herbal dari kelompok famili Rubiaceae umumnya memiliki karakteristik

batang yang tumbuh merambat di permukaan tanah. Pemanfaatan ramuan herbal dalam pengobatan tradisional sering diaplikasikan sebagai solusi berbagai permasalahan kesehatan. Dalam pemanfaatan obat herbal sebagai pilihan pengobatan yang murah dan berdaya guna untuk memelihara kesehatan, diperlukan pembuktian keamanan penggunaannya sebagai aspek yang harus diutamakan (Mustapa, 2018).

Metode uji toksisitas merupakan cara untuk menganalisis kemungkinan dampak racun yang berasal dari kandungan ekstrak atau komponen kimiawi pada daun maupun obat herbal. Pelaksanaan uji toksisitas menjadi hal yang diperlukan dalam memperkirakan tingkat kerusakan yang dapat ditimbulkan oleh suatu senyawa, baik pada bahan biologis maupun non-biologis dalam tubuh makhluk hidup (Sasmitho et al., 2017).

Daun lancing kerangen merupakan salah satu jenis obat herbal

yang memiliki manfaat pengobatan. Pemanfaatan daun ini umumnya ditujukan sebagai pengobatan beberapa kondisi seperti gastritis dan demam, serta dapat diolah menjadi minyak urut. Berdasarkan hasil analisis kandungan phytochemical, ditemukan bahwa daun lancing kerangen mengandung senyawa terpenoid. (Aththorick & Berutu, 2018)

Melalui uraian tersebut, timbul ketertarikan untuk melaksanakan penelitian mengenai uji toksisitas akut serta analisis aktivitasnya pada daun lancing kerangen.

Rumusan Masalah

1. Apakah ekstrak daun lancing kerangen (*Solanum Mauritianum Scop.*) memberikan efek toksik pada tikus Jantan?
2. Bagaimana pengaruh ekstrak daun lancing kerangen (*Solanum Mauritianum Scop.*) terhadap berat badan dan berat organ tikus jantan
3. Bagaimana pengaruh ekstrak daun lancing kerangen (*Solanum Mauritianum Scop.*) terhadap respon organ secara histologi?
4. Bagaimana pengaruh ekstrak daun lancing kerangen (*Solanum Mauritianum Scop.*) terhadap kimia darah ?

Tujuan Penelitian

1. Untuk Mengetahui efek toksisitas akut ekstrak daun lancing kerangen (*Solanum Mauritianum Scop.*) terhadap tikus Jantan.
2. Untuk Mengetahui pengaruh ekstrak daun lancing kerangen (*Solanum Mauritianum Scop.*) terhadap perubahan berat badan dan berat organ tikus Jantan.
3. Untuk Mengetahui pengaruh ekstrak daun lancing kerangen (*Solanum Mauritianum Scop.*) terhadap pengaruh organ secara histologi.
4. Untuk Mengetahui pengaruh ekstrak daun lancing kerangen (*Solanum Mauritianum Scop.*) terhadap kimia darah hewan coba.

METODE DAN BAHAN

Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini yaitu Rotary evaporator (Buchi R-210 Rotavapor), corong pisah, oven (Memmert), furnace, timbangan analitik (SF-400), desikator, lumpang dan alu, krus porselen,

Moisture Analyzer, Hot plate, Uv-Visible lamp (Camag), botol gelap, corong, botol infus (500 ml dan 100 ml), beaker glass (Pyrex), plat tetes, rak dan tabung reaksi, gelas ukur (Pyrex), labu ukur, spatel, batang pengaduk, pipet tetes, pot salep, kaca objek, chamber KLT, pipa kapiler, spuit, sonde, kandang hewan, tempat makan dan minum hewan.

Pengambilan dan pengolahan bahan uji

- a. Pengambilan bahan uji
Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah daun lancing kerangen yang diperoleh dari Kabanjahe, Tanah Karo, Sumatera Utara.
- b. Pengolahan bahan uji
Daun lancing kerangen segar sebanyak 4 kg disortasi dan dicuci hingga bersih kemudian dikering anginkan selama 7 hari atau sampai daun bisa diremukkan. Setelah kering, lakukan sortasi kembali untuk memastikan sampel terbebas dari pengotor yang masih tertinggal. Sampel kering yang telah disortasi ini kemudian dirajang menggunakan grinder dan ditimbang, didapatkan kurang lebih 1 kg serbuk simplisia.
- c. Ekstraksi bahan uji
Ekstraksi menggunakan metode maserasi dilakukan dengan merendam 1 kg bagian serbuk halus simplisia yang ditambahkan 10 bagian pelarut etanol 96% kedalam botol yang bewarna gelap sebagai wadah maserasi. Campuran diaduk sesekali selama 6 jam pertama, dibiarkan selama 18 jam, kemudian disaring. Ulangi proses tersebut sebanyak dua kali dengan perbandingan serbuk dan pelarut yang sama. Semua meserat dikumpulkan, kemudian diuapkan dengan rotary evaporator hingga diperoleh ekstrak kental.

Prosedur Uji Toksisitas Akut pada Mencit

- a. Terdapat lima varian dosis fraksi ekstrak etanol daun lancip kerangan yang akan diberikan ke hewan uji, yaitu 40 mg/kgBB, 200 mg/kgBB, 1000 mg/kgBB, 5000 mg/kgBB. Hewan uji dikelompokkan menjadi 5 kelompok berdasarkan variasi dosis dan kontrol dengan pembagian seperti berikut
- b. Kelompok I : hanya diberikan Na CMC 0,5 %
- c. Kelompok II : diberikan ekstrak dosis 1000 mg/kgBB
- d. Kelompok III : diberikan ekstrak dosis 2000 mg/kgBB
- e. Kelompok IV : diberikan ekstrak dosis 4000 mg/kgBB
- f. Kelompok V : diberikan ekstrak dosis 8000 mg/kgBB
- g. Jumlah hewan yang akan diujikan tiap fraksi 25 ekor tikus jantan dengan masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor.

Analisa Data

Kematian hewan uji dalam setiap kelompok dianalisis menggunakan persamaan menurut Farmakope Indonesia Edisi III untuk mendapatkan nilai LD₅₀. Sedangkan persentase perubahan berat badan dan berat organ dianalisis menggunakan program SPSS (Statistical

Product and Service Solution). Data dianalisis dengan menggunakan uji One Way Anova untuk menentukan signifikansi statistik antar kelompok hewan uji, kemudian dilanjutkan dengan uji lanjutan Duncan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Penelitian

Hasil Penelitian ini mengevaluasi toksisitas akut ekstrak daun lancip kerangan (*Solanum Mauritianum Scop.*) pada tikus jantan dengan berbagai parameter uji.

1. Uji Toksisitas Akut dan LD₅₀

Hasil menunjukkan bahwa ekstrak memiliki tingkat toksisitas ringan dengan nilai LD₅₀ sebesar 3087 mg/KgBB. Beberapa gejala toksisitas akut yang diamati meliputi mata berair, tremor, letargi, piloreksi, konvulsi, salivasi berlebih, serta perubahan laju respirasi dan urinasi.

2. Kadar Glukosa Darah

Analisis kadar glukosa darah menunjukkan hubungan signifikan ($p = 0,002$) dengan pemberian ekstrak. Meskipun terjadi perubahan rerata kadar glukosa, nilai tersebut tetap berada dalam rentang normal.

3. Kadar Kreatinin Serum

Tidak ditemukan hubungan signifikan ($p = 0,242$) antara pemberian ekstrak dengan perubahan kadar kreatinin serum, yang menunjukkan tidak adanya gangguan fungsi ginjal pada dosis yang diuji.

4. Kadar Urea Serum

Tidak ditemukan perbedaan signifikan dalam kadar urea serum ($p = 0,336$), mengindikasikan bahwa ekstrak tidak menyebabkan disfungsi ginjal yang berarti.

5. Kadar SGOT/SGPT Serum

Tidak ditemukan perubahan signifikan pada kadar SGOT ($p = 0,088$) dan SGPT ($p = 0,087$), menunjukkan bahwa ekstrak tidak memiliki efek hepatotoksik yang signifikan.

6. Berat Badan dan Berat Organ Relatif (BOR)

Pemberian ekstrak tidak memberikan efek signifikan terhadap berat badan ($p = 0,173$) serta berat organ relatif hati ($p = 0,496$) dan ginjal ($p = 0,334$). Namun, terdapat perbedaan signifikan pada berat organ relatif pankreas ($p = 0,000$), yang dapat terkait dengan aktivitas metabolik ekstrak pada organ tersebut.

Secara keseluruhan, ekstrak daun lancip kerangan tergolong dalam kategori toksik ringan dan tidak memberikan efek negatif yang signifikan pada parameter biokimia darah dan fungsi organ. Namun, perubahan histologis pada organ tertentu menunjukkan perlunya studi lebih lanjut untuk mengevaluasi keamanan penggunaannya dalam jangka panjang.

Pembahasan

Penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak daun lanceng kerangen (*Solanum Mauritianum Scop.*) memiliki toksisitas ringan dengan nilai LD50 berada dalam kisaran >2000–5000 mg/KgBB. Gejala toksisitas yang diamati meliputi letargi, tremor, piloreksi, konvulsi, dan peningkatan urinasi. Dibandingkan dengan studi serupa, hasil ini sejalan dengan penelitian toksisitas ringan pada ekstrak tumbuhan lain seperti bakau (*Avicennia Africana*) dan bawang putih hitam (*Black Allium sativum*).

Pengukuran kadar glukosa darah menunjukkan perubahan signifikan ($p = 0,002$), tetapi masih dalam rentang normal, menandakan bahwa ekstrak ini tidak berdampak toksik terhadap metabolisme glukosa. Efek ini kemungkinan besar disebabkan oleh kandungan saponin dan fenolik yang dapat mempengaruhi enzim pemecah gula serta mengurangi stres oksidatif sel beta pankreas.

Pada kadar kreatinin serum, tidak ditemukan perbedaan signifikan ($p > 0,05$), menunjukkan bahwa ekstrak tidak mempengaruhi fungsi ginjal secara langsung, meskipun pada dosis tinggi terdapat sedikit peningkatan kadar kreatinin, yang bisa menjadi indikasi awal gangguan ginjal. Hasil ini sesuai dengan studi toksisitas akut pada tumbuhan lain yang menunjukkan pola serupa.

Pengukuran kadar urea serum juga tidak menunjukkan perbedaan signifikan ($p > 0,05$), dengan kadar urea tetap dalam batas normal. Demikian pula, kadar enzim hati SGOT/SGPT tidak mengalami perubahan signifikan, yang mengindikasikan bahwa ekstrak tidak memiliki efek hepatotoksik yang berarti.

Analisis histopatologi mengungkapkan adanya perubahan struktural pada hati (jejas dan perdarahan sinusoid), ginjal (degenerasi bengkak keruh), dan pankreas (fibrosis sel asini) pada dosis tinggi. Meskipun tidak berdampak signifikan pada parameter biokimia, perubahan ini menunjukkan potensi efek toksik jika dikonsumsi dalam dosis besar atau jangka panjang.

Secara keseluruhan, ekstrak daun lanceng kerangen tergolong toksik ringan dan relatif aman dalam dosis di bawah 2000 mg/KgBB. Namun, penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mengevaluasi efek jangka panjang serta dosis aman dalam aplikasi klinis.

PENUTUP

Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan terhadap uji toksisitas akut ekstrak daun lanceng (*Solanum Mauritianum Scop.*) dan histopatologi pada tikus jantan (wistar rat), didapatkan kesimpulan sebagai berikut :

1. Didapatkan nilai LD50 bernilai toksik ringan (>2000 mg/KgBB - 5000 mg/KgBB) terhadap uji toksisitas akut ekstrak daun lanceng kerangen (*Solanum Mauritianum Scop.*) pada tikus jantan.
2. Didapatkan hubungan tidak signifikan ($p > 0,05$) terhadap perubahan berat badan dan berat organ relatif tikus jantan dibandingkan kelompok kontrol setelah pemberian ekstrak daun lanceng kerangen (*Solanum Mauritianum Scop.*).
3. Didapatkan beberapa perubahan struktural histologi organ hati (jejas dan pendarahan sinusoid), ginjal (degenerasi bengkak keruh sel kuboid) dan pankreas (fibrosis sel asini) yang merupakan respon toksisitas ekstrak daun lanceng kerangen (*Solanum Mauritianum Scop.*).

Saran

Disarankan untuk melakukan penelitian lebih lanjut mengenai uji toksisitas dengan menggunakan metode yang berbeda, dan perlu dilakukan pengujian toksisitas subkronik dan kronik untuk mengetahui dampak yang ditimbulkan akibat pemberian ekstrak etanol daun kirinyuh (*Eupatorium odoratum* Linn) agar didapatkan informasi lebih mendalam sehingga dapat dijadikan sebagai acuan untuk penelitian selanjutnya.

DAFTAR PUSTAKA

- Ahmed, M. A., Ameyaw, E. O., Ackah-Armah, F., Acheampong, D. O., Gathumbi, P. K., Adinortey, M. B., Ghartey-Kwansah, G., Otsyina, H. R., & Adokoh, C. K. (2022). In Vitro and In Vivo Toxicological Evaluation of *Avicennia africana* P: Beauv. (Avicenniaceae) Leaf Extract in a Rat Model. *Journal of Toxicology*, 2022, 1–11. <https://doi.org/10.1155/2022/3434383>
- Arome, D., & Chinedu, E. (2018). The importance of toxicity testing. *Journal of Pharmaceutical and BioSciences*, 4(October), 146–148. https://www.researchgate.net/publication/328234149_The_importance_of_toxicity_testing
- Aththorick, T. A., & Berutu, L. (2018). Ethnobotanical study and phytochemical screening of medicinal

- plants on Karonese people from North Sumatra, Indonesia. *Journal of Physics: Conference Series*, 1116, 052008. <https://doi.org/10.1088/1742-6596/1116/5/052008>
- Aydin, A., Aktay, G., & Yesilada, E. (2016). A guidance manual for the toxicity assessment of traditional herbal medicines. *Natural Product Communications*, 11(11), 1763–1773. <https://doi.org/10.1177/1934578x1601101131>
- Ballesteros-Ramírez, R., Lasso, P., Urueña, C., Saturno, J., & Fiorentino, S. (2024). Assessment of Acute and Chronic Toxicity in Wistar Rats (*Rattus norvegicus*) and New Zealand Rabbits (*Oryctolagus cuniculus*) of an Enriched Polyphenol Extract Obtained from *Caesalpinia spinosa*. *Journal of Toxicology*, 2024, 1–10. <https://doi.org/10.1155/2024/3769933>
- Baptista, F., Paié-Ribeiro, J., Almeida, M., & Barros, A. N. (2024). Exploring the Role of Phenolic Compounds in Chronic Kidney Disease: A Systematic Review. *Molecules*, 29(11), 2576. <https://doi.org/10.3390/molecules29112576>
- Bello, O. I., Ayoola, M. D., Obembe, O., & Akinwunmi, K. F. (2022). Antidiabetic and Toxicity Studies of the Extract of Four Nigerian Medicinal Plants. *European Journal of Medicinal Plants*, 32–45. <https://doi.org/10.9734/ejmp/2022/v33i11110>
- BPOM. (2022). Panduan Penyusunan Protokol Uji Klinik: Uji Toksisitas Akut. In *Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia*.
- Brandao-Costa, R., Batistaa, J., Nascimento, T., & Porto, A. (2019). Renal function effects of FDS, a saponin isolated from *Filicium decipiens* seeds: Biochemical and Histopathological studies. *Journal of Plant Science and Phytopathology*, 3(3), 007–010. <https://doi.org/10.29328/journal.jpssp.1001040>
- Chiranthanut, N., Lertprasertsuke, N., Srisook, E., & Srisook, K. (2022). Acute and subchronic oral toxicity assessment of extract from *Etlingera pavieana* rhizomes. *Toxicology Reports*, 9, 1472–1483. <https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2022.07.005>
- Derelanko, M. J., & Hollinger, M. A. (2002). Handbook of Toxicology. In M. J. Derelanko & M. A. Hollinger (Eds.), *CRC Press*. CRC Press. <https://doi.org/10.1201/9781420042078>
- Dewi, P. R. P., Hairrudin, & Normasari, R. (2016). Pengaruh Stres Fisik terhadap Kadar Kreatinin Serum Tikus Wistar Jantan (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Pustaka Kesehatan*, 4(2), 218–221.
- El Barky, A., Hussein, S. A., Alm-Eldeen, A.-E., Hafez, A., & Mohamed, T. (2017). REVIEW Diabetes management saponins and their potential role in diabetes mellitus. *Diabetes Manag*, 7(1), 148–158.
- Eseberri, I., Trepiana, J., Léniz, A., Gómez-García, I., Carr-Ugarte, H., González, M., & Portillo, M. P. (2022). Variability in the Beneficial Effects of Phenolic Compounds: A Review. *Nutrients*, 14(9), 1925. <https://doi.org/10.3390/nu14091925>
- Gusriyani, S., Aldi, Y., Umar, S., & Afriwardi. (2023). Literature Review: Effect of Pegagan Embun (*Hydrocotyle sibthorpioides* Lam.) Extract on NK and CD8 Cell Activity Tinjauan Literatur: Pengaruh Ekstrak Pegagan Embun (*Hydrocotyle sibthorpioides* Lam.) Terhadap Aktivitas Sel NK dan CD8. *Jurnal Proteksi Kesehatan*, 12(2), 91–96.
- Hazarika, I., Geetha, K. M., Sundari, P. S., & Madhu, D. (2019). Acute oral toxicity evaluation of extracts of *Hydrocotyle sibthorpioides* in wister albino rats as per OECD 425 TG. *Toxicology Reports*, 6, 321–328. <https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2019.04.001>
- Hoda, M., Hemaiswarya, S., & Doble, M. (2019). Mechanisms of Action of Phenolic Phytochemicals in Diabetes Management. In *Role of Phenolic Phytochemicals in Diabetes Management*. https://doi.org/10.1007/978-981-13-8997-9_4
- Hussain, A., Ali, A. A., Ayaz, S., & Akram, M. (2021). Hepatoprotective effects of various medicinal plants: A systematic review. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 10(March), 109–121.
- Jodynys-Liebert, J., & Kujawska, M. (2020). Biphasic Dose-Response Induced by Phytochemicals: Experimental Evidence. *Journal of Clinical Medicine*, 9(3), 718. <https://doi.org/10.3390/jcm9030718>
- Kellum, J. A., Romagnani, P., Ashuntantang, G., Ronco, C., Zarbock, A., & Anders, H.-J. (2021). Acute kidney injury. *Nature Reviews Disease Primers*, 7(1), 52. <https://doi.org/10.1038/s41572-021-00284-z>
- Kemenkes. (2017). Farmakope Herbal Indonesia. Edisi II. In *Direktorat Jenderal Kefarmasian dan Alat Kesehatan*.
- Kukreti, N., Chitme, H. R., Varshney, V. K., Abdel-Wahab, B. A., Khateeb, M. M., & Habeeb, M. S. (2023). Antioxidant Properties Mediate Nephroprotective and Hepatoprotective Activity of Essential Oil and Hydro-Alcoholic Extract of the High-Altitude Plant *Skimmia anquetilia*. *Antioxidants*, 12(6), 1167. <https://doi.org/10.3390/antiox12061167>
- Li, H., Zhai, B., Sun, J., Fan, Y., Zou, J., Cheng, J., Zhang, X., Shi, Y., & Guo, D. (2021). Antioxidant, Anti-Aging and Organ Protective

- Effects of Total Saponins from *Aralia taibaiensis*. *Drug Design, Development and Therapy*, Volume 15, 4025–4042. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S330222>
- Masaenah, E., Elya, B., Setiawan, H., Fadhilah, Z., Wediasari, F., Nugroho, G. A., Elfahmi, & Mozef, T. (2021). Antidiabetic activity and acute toxicity of combined extract of *Andrographis paniculata*, *Syzygium cumini*, and *Caesalpinia sappan*. *Heliyon*, 7(12), e08561. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2021.e08561>
- Morris-Schaffer, K., & McCoy, M. J. (2021). A Review of the LD 50 and Its Current Role in Hazard Communication. *ACS Chemical Health & Safety*, 28(1), 25–33. <https://doi.org/10.1021/acs.chas.0c00096>
- Muhammad F. E., Daniyan S. Y., Abalaka M. E., & Gimba U.A. (2023). In Vivo Evaluation of Acute and Subacute Toxicity of *Jatropha curcas* Seed Oil. *UMYU Journal of Microbiology Research (UJMR)*, 8(1), 143–151. <https://doi.org/10.47430/ujmr.2381.018>
- Mustapa, M. A. (2018). Uji Toksisitas Akut Yang Diukur Dengan Penentuan Ld50 Ekstrak Etanol Bunga Cengkeh (*Syzygium Aromaticum* L.) Terhadap Mencit (*Mus Musculus*) Menggunakan Metode Thompson-Weil. *Frontiers: Jurnal Sains Dan Teknologi*, 1(April), 105–117. <https://doi.org/10.36412/frontiers/001035e1/april201801.10>
- Nabila, F. P. A., & Rohmah, J. (2023). Uji Toksisitas Akut ekstrak Etanol Bunga Turi Putih (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers.) Terhadap Parameter SGOT dan SGPT pada Organ Hati Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar. *Journal of Pharmaceutical and Sciences*, 6(4), 1578–1589. <https://doi.org/10.36490/journal-jps.com.v6i4.244>
- Nofita, N., Ulfa, A. M., & Muslim, D. M. (2020). Analisis SGOT Dan SGPT pada Tikus Jantan yang di Induksi Parasetamol untuk Menetapkan Aktivitas Ekstrak Buah Delima (*Punica granatum* L.) Sebagai Hepatoprotektif. *Jurnal Farmasi Malahayati*, 3(1), 12–22. <https://doi.org/10.33024/jfm.v3i1.3018>
- Octavrina, N. L. D., & Rohmah, J. (2023). *Acute Toxicity Test of Ethanol Extract of White Turi Flowers (Sesbania Grandiflora (L.) Pers.) Against Kidney Organs (BUN and Creatinine) In Male White Rats (Rattus Norvegicus) Wistar Strain*. <https://doi.org/10.21070/ups.2386>
- Oktafiano, H., Kadri, H., & Pertiwi, D. (2016). Perbedaan Kadar Glukosa Darah Antara Tikus Putih (*Rattus Novergicus*) yang Mendapat Asupan Susu Sapi dan Susu Kambing Segar. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 5(3), 671–674. <https://doi.org/10.25077/jka.v5i3.597>
- Rahayu, M., & Solihat, M. F. (2018). Toksikologi Klinik. In *Kementerian Kesehatan Republik Indonesia*.
- Rakshit, K. D., Darukeshwara, J., Rathina Raj, K., Narasimhamurthy, K., Saibaba, P., & Bhagya, S. (2008). Toxicity studies of detoxified *Jatropha meal* (*Jatropha curcas*) in rats. *Food and Chemical Toxicology*, 46(12), 3621–3625. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2008.09.010>
- Ratnaningtyas, N. I., & Ekowati, N. (2021). Potensi Ekstrak Etil Asetat *Coprinus comatus* terhadap Kadar Ureum dan Kreatinin pada Tikus Putih Model Diabetes. ... : *Jurnal Ilmiah Biologi ...*, 3(2021), 96–104. <http://jos.unsoed.ac.id/index.php/bioe/article/view/4239%0Ahttp://jos.unsoed.ac.id/index.php/bioe/article/download/4239/2927>
- Robiyansyah, H., Arya, I. W., Firdaus, K., Kania, D., Putri, T., & Indra, B. (2024). Toxicity Test of Kelakai Leaf Extract (*Stenochlaena palustris*) Toward Wistar Rat Kidney (*Rattus norvegicus*). *DENTINO Jurnal Kedokteran Gigi*, IX(2), 177–182.
- Ru, Y., Liu, K., Kong, X., Li, X., Shi, X., & Chen, H. (2020). Synthesis of selenylated polysaccharides from *Momordica charantia* L. and its hypoglycemic activity in streptozotocin-induced diabetic mice. *International Journal of Biological Macromolecules*, 152, 295–304. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.02.288>
- Rumaseuw, E. S., Iskandar, Y., Halimah, E., & Zuhrotun, A. (2022). Characterization And Acute Toxicity Test Of Black Garlic Ethanol Extract Based On OECD. *Interest : Jurnal Ilmu Kesehatan*, 215–224. <https://doi.org/10.37341/interest.v0i0.379>
- Sasmito, W. A., Wijayanti, A. D., Fitriana, I., & Sari, P. W. (2017). Pengujian Toksisitas Akut Obat Herbal Pada Mencit Berdasarkan Organization for Economic Co-operation and Development (OECD). *Jurnal Sain Veteriner*, 33(2). <https://doi.org/10.22146/jsv.17924>
- Smakosz, A., Matkowski, A., & Nawrot-Hadzik, I. (2024). Phytochemistry and Biological Activities of *Agrostemma* Genus—A Review. *Plants*, 13(12), 1673. <https://doi.org/10.3390/plants13121673>
- Supriyono. (2007). Pengujian Lethal Dosis (LD50) Ekstrak Etanol Biji Buah Duku (*Lansium domesticum* Corr) pada Mencit (*Mus musculus*). *IPB Press*.
- Syahroni, A., Februyani, N., & Zuhriyah, A. (2023). Uji Toksisitas Akut Teh Herbal Antipiretik Kombinasi Tanaman Sereh Dan Kemangi Pada Mencit. *Indonesian Journal of Health Science*, 3(2a), 409–415.

- <https://doi.org/10.54957/ijhs.v3i2a.539>
- Teke, G. N., & Kuete, V. (2014). Acute and Subacute Toxicities of African Medicinal Plants. In *Toxicological Survey of African Medicinal Plants* (pp. 63–98). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-800018-2.00005-4>
- Vogel, H. G. (2008). *Drug Discovery and Evaluation* (H. G. Vogel (ed.)). Springer Berlin Heidelberg. <https://doi.org/10.1007/978-3-540-70995-4>
- Wiar, C. (2005). Growth inhibition of foodborne and nosocomial pathogens by aqueous fraction of Bearded Argostemma (*Solanum Mauritianum* Scop., Rubiaceae). *Journal of Herbal Pharmacotherapy*, 5(3), 97–102. https://doi.org/10.1300/J157v05n03_09
- Yani, A. P., & Putranto, A. M. H. (2014). Examination of the Sungkai's Young Leaf Extract (*Peronema canescens*) as an Antipiretic, Immunity, Antiplasmodium and Teratogenity in Mice (*Mus.muculus*). *International Journal of Science and Engineering*, 7(1), 30–34. <https://doi.org/10.12777/ijse.7.1.30-34>

