

**ACUTE TOXICITY TEST COMBINATION OF DAYAK ONION AND CROWNSHAFT PALM
EXTRACT AGAINST KIDNEY ORGAN OF MALE WHITE RAT WISTAR STRAIN**

**UJI TOKSISITAS AKUT KOMBINASI EKSTRAK BAWANG DAYAK DAN PINANG
YAKI TERHADAP ORGAN GINJAL TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR**

Sharon Colin Tangkere¹⁾, Herny Simbala¹⁾, Meilani Jayanti¹⁾

¹⁾Program Studi Farmasi FMIPA UNSRAT

*sharoncolin20@gmail.com

ABSTRACT

Dayak onion (Eleutherine americana Merr.) and crownshaft palm (Areca vestiaria) have potential in traditional medicine. However, the toxic effect of this combination extracts is not yet known. This study aimed to determine the effect combination extracts orally against kidney of white rats through acute toxicity testing. The study was conducted using 18 male white rats, divided into two treatment groups dayak onion extract dose 10.8 mg and 14.4 mg, two treatment groups crownshaft palm extract dose 10.8 mg and 14.4 mg, one treatment group combination of dayak onion and crownshaft palm extract dose 21.6 mg, and one control group as comparison. The test period was carried out for 14 days with observations made against macroscopic observations of kidney organs the bodyweight observations of rats, bodyweight and organ weight observations. The results showed the color, consistency, and surface of kidney in all treatments looked normal. This study concluded that macroscopically, combination of dayak onion and crownshaft palm extract didn't show kidney damage.

Keywords: *Dayak onion (Eleutherine americana Merr.), crownshaft palm (Areca vestiaria), kidney macroscopic, white rat (Rattus norvegicus)*

ABSTRAK

Bawang dayak (*Eleutherine americana Merr.*) dan pinang yaki (*Areca vestiaria*) memiliki potensi sebagai bahan obat tradisional. Namun belum diketahui efek toksik penggunaan kombinasi ekstrak tersebut. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian oral kombinasi ekstrak terhadap organ ginjal tikus putih melalui pengujian toksisitas akut. Penelitian dilakukan menggunakan hewan percobaan tikus putih berjumlah 18 ekor, dibagi dalam dua kelompok perlakuan ekstrak bawang dayak dosis 10,8 mg dan 14,4 mg, dua kelompok perlakuan ekstrak pinang yaki dosis 10,8 mg dan 14,4 mg, satu kelompok perlakuan kombinasi ekstrak bawang dayak dan pinang yaki dosis 21,6 mg, dan satu kelompok kontrol sebagai pembanding. Perlakuan dilakukan selama 14 hari dengan pengamatan yang dilakukan berupa pengamatan makroskopis organ ginjal, pengamatan berat badan dan berat organ. Hasil penelitian menunjukkan bahwa warna, konsistensi, dan permukaan organ pada semua perlakuan terlihat normal. Penelitian ini menyimpulkan bahwa secara makroskopik, kombinasi ekstrak bawang dayak dan pinang yaki tidak menunjukkan kerusakan organ ginjal.

Kata kunci: *Bawang dayak (Eleutherine americana Merr.), pinang yaki (Areca vestiaria), makroskopis ginjal, tikus putih (Rattus norvegicus)*

PENDAHULUAN

Berbagai macam tumbuhan memiliki manfaat yang luas bagi manusia, salah satu manfaatnya yaitu dapat dimanfaatkan sebagai obat. Tumbuhan merupakan sumber berbagai jenis senyawa kimia yang memiliki khasiat sebagai obat (Dima dkk, 2016). Salah satu tumbuhan yang memiliki khasiat sebagai obat yaitu bawang dayak (*Eleutherine americana* Merr.) dan pinang yaki (*Areca vestiaria*).

Berdasarkan hasil penelitian Simbala (2015), bawang dayak (*Eleutherine americana* Merr.) bisa digunakan untuk mengobati penyakit kanker dengan cara menumbuk bagian umbinya kemudian diperas dan airnya diminum setiap hari pada pagi hari, selain itu juga ampasnya bisa ditempel di bagian tubuh yang terkena kanker (payudara). Kandungan yang terdapat dalam umbi bawang dayak terdiri dari senyawa flavonoid, saponin, polifenol, alkaloid, glikosida, steroid, fenolik, tanin, triterpenoid dan kuinon. Senyawa-senyawa yang terkandung dalam bawang dayak yang berpotensi memiliki peran sebagai antioksidan adalah flavonoid, fenolik dan tanin (Meitary, 2017).

Menurut Simbala (2006), pinang yaki (*Areca vestiaria*) yang merupakan sejenis palem liar, ternyata merupakan tanaman multifungsi. Masyarakat Sulawesi Utara biasanya menggunakan secara empiris tanaman ini untuk menyembuhkan berbagai macam penyakit seperti diabetes dan diare, juga suatu obat kontrasepsi yang mengandung tanin, flavonoid, hidrokuinon, triterpenoid dan saponin. Samosir dkk (2012) mengatakan kandungan total flavonoid yang terkandung pada ekstrak biji Pinang Yaki segar sebanyak 7,573 mg/kg.

Pada penelitian ini menggunakan organ ginjal, karena organ ginjal merupakan organ utama yang sangat penting untuk mengeluarkan sisa-sisa metabolisme tubuh, termasuk zat toksik yang tidak sengaja masuk ke dalam tubuh. Akibatnya ginjal menjadi salah satu organ sasaran utama dari efek toksik.

Berdasarkan uraian di atas, maka penelitian ini diarahkan untuk menguji efek toksik dari kombinasi ekstrak bawang dayak (*Eleutherine americana* Merr.) dan pinang yaki (*Areca vestiaria*) terhadap organ ginjal tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*) dan dilakukan pengamatan secara makroskopis. Pengamatan makroskopis yang dimaksud ialah pengamatan organ yang bisa dilihat dengan mata telanjang tanpa menggunakan bantuan alat pembesar tambahan.

METODOLOGI PENELITIAN

Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan November – Desember 2021 di Laboratorium Farmasi Lanjut, Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sam Ratulangi, Manado.

Alat dan Bahan

Alat yang akan digunakan pada penelitian ini yaitu alat-alat gelas laboratorium, corong pisah, timbangan digital, timbangan analitik, blender, aluminium foil, kertas saring, toples, oven, pisau, pinset, ayakan, batang pengaduk, sonikator, hot plate dan cawan petri. Untuk pemeliharaan pada Hewan Uji: rak penelitian, kandang tikus, wadah makanan tikus, botol minuman tikus, kawat kasa dan dadak padi. Untuk perlakuan Hewan Uji: sonde lambung metal, sarung tangan, dispo, papan bedah, gunting dan jarum.

Bahan yang digunakan pada penelitian ini yaitu buah pinang yaki (*Areca vestiaria*), umbibawang dayak (*Eleutherine americana* Merr.), makanan (pelet ayam), air mineral, etanol 96%, tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*), eter, CMC (Carboxyl Methyl Cellulose), akuades.

Prosedur Kerja

Pengambilan dan Pengolahan Sampel

Sampel umbi bawang dayak (*Eleutherine americana* Merr.) dan buah pinang yaki (*Areca vestiaria*) disortasi basah lalu dicuci menggunakan air mengalir hingga bersih dari komponen pengotornya. Kemudian dikupas, dirajang (potong kecil-kecil) dan dikeringkan ke dalam oven pada suhu 50°C selama 2 hari. Setelah kering, sampel diblender sampai halus.

Pembuatan Ekstrak Bawang Dayak (*Eleutherine americana* Merr.)

Umbi bawang dayak (*Eleutherine americana* Merr.) diekstrak menggunakan metode maserasi. 500 gr serbuk simplisia umbi bawang dayak diekstraksi secara maserasi menggunakan pelarut etanol 96% sebanyak 2500 mL hingga terendam sempurna. Proses ekstraksi maserasi dilakukan dengan menggunakan wadah yang ditutupi dengan aluminium foil dan disimpan pada tempat yang terlindung dari sinar matahari selama 3 hari sambil sesekali diaduk. Remaserasi dilakukan sebanyak 2 kali dengan pelarut etanol 96% sebanyak 2500 mL selama masing-masing 3 hari. Filtrat yang diperoleh kemudian dikumpulkan dan diuapkan dengan oven hingga diperoleh ekstrak kental umbi

bawang dayak. Ekstrak kental tersebut ditimbang dengan menggunakan timbangan analitik. Ekstrak kental yang sudah ditimbang kemudian disimpan dalam wadah gelas yang tertutup untuk digunakan dalam pengujian.

Pembuatan Ekstrak Pinang yaki (*Areca vestiaria*)

Buah pinang yaki (*Areca vestiaria*) diekstrak menggunakan metode maserasi. Pinang yaki yang telah menjadi serbuk simplisia ditimbang sebanyak 500 gr dan dimasukkan dalam toples kaca kemudian diekstraksi menggunakan metode maserasi dengan cara serbuk simplisia direndam dalam pelarut etanol 96% sebanyak 2500 mL, dibiarkan selama 3 hari pada suhu kamar dan ditutup rapat. Kemudian disaring menggunakan kertas saring. Residu yang diperoleh dilakukan remaserasi selama 2 hari. Filtrat yang telah diperoleh dipisahkan dengan cara dievaporasi pada suhu 40°C sampai diperoleh ekstrak kental.

Pembuatan Larutan CMC (Carboxymethyl Cellulose)

Pembuatan larutan CMC yaitu dengan melarutkan 1 g CMC ke dalam 50 mL aquadest dan dipanaskan sambil diaduk sampai homogen, kemudian didinginkan.

Pembuatan Larutan Ekstrak Umbi Bawang Dayak

Dosis pemakaian ekstrak umbi bawang dayak (*Eleutherine americana* Merr.) dengan faktor konversi dosis dari manusia (70 kg) ke hewan uji (200 g) dengan dosis dikalikan 0,018 yaitu 10,8 mg dan 14,4 mg. Ekstrak umbi bawang dayak (*Eleutherine americana* Merr.) ditimbang sesuai dengan dosis (0,0108 g dan 0,0144 g) disuspensikan dengan larutan CMC 1% dalam labu ukur 50 mL. Kemudian disonikasi hingga homogen.

Pembuatan Larutan Ekstrak Buah Pinang Yaki

Dosis pemakaian buah pinang yaki (*Areca vestiaria*) dengan faktor konversi dosis dari manusia (70 kg) ke hewan uji (200 g) dengan dikalikan 0,018 yaitu 10,8 mg dan 14,4 mg. Ekstrak buah pinang yaki (*Areca vestiaria*) ditimbang sesuai dengan dosis (0,0108 g, dan 0,0144 g) disuspensikan dengan larutan CMC 1% dalam labu ukur 50 mL kemudian disonikasi hingga homogen.

Pembuatan Larutan Ekstrak Kombinasi Bawang Dayak dan Pinang Yaki

Dosis pemakaian kombinasi ekstrak umbi bawang dayak (*Eleutherine americana* Merr.) dan buah pinang yaki (*Areca vestiaria*) dengan faktor konversi dosis dari manusia (70 kg) ke hewan uji (200 g) dengan dosis dikalikan 0,018 yaitu 21,6 mg dimana dosis umbi bawang dayak 10,8 mg dicampurkan dengan dosis buah pinang yaki 10,8 mg (1:1). Kemudian disuspensikan dengan larutan CMC 1% dalam labu ukur 50 mL kemudian disonikasi hingga homogen.

Perlakuan

Hewan yang digunakan adalah Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*) sebanyak 18 ekor. Pengujian dilakukan dengan 5 (lima) kelompok perlakuan dan 1 (satu) kelompok kontrol normal sebagai pembanding. Pemberian dosis terlebih dahulu dikonversikan menggunakan faktor konversi untuk manusia (70 kg) ke tikus (200 g).

Penelitian ini dilakukan perlakuan selama 14 hari, masing-masing konsentrasi menggunakan 3 hewan uji. Ekstrak bawang dayak (*Eleutherine americana* Merr.), ekstrak pinang yaki (*Areca vestiaria*) dan kombinasi antara 2 ekstrak diberikan sesuai dengan dosis, diberikan secara oral menggunakan sonde lambung dan dispo dengan dosis 2 mL/hari.

Pembedahan

Pembedahan dilakukan pada hari ke-15. Tikus yang akan dibedah dimatikan dengan cara memasukkan tikus ke dalam toples yang sudah ditetesi cairan eter. Kemudian setelah beberapasaat tikus dipindahkan diatas papan bedah lalu keempat kaki tikus ditusuk dengan jarum untuk mencegah gerakan-gerakan yang mengganggu pada saat pembedahan kemudian tikus siap diotopsi pembedahan diawali dengan membelah bagian perut bawah tikus hingga bagian dada, kemudian organ diambil keluar dari dalam tubuh. Organ yang diambil adalah organ ginjal.

Pengamatan Makroskopis

Hewan yang mati segera dibedah dan dilakukan pengamatan secara makroskopis untuk organ ginjal. Organ ginjal diamati secara visual yaitu mengamati warna dan konsistensi organ serta penimbangan berat organ.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Ekstraksi Ekstrak Bawang Dayak (*Eleutherine americana* Merr.) dan Pinang Yaki (*Areca vestiaria*)

Simplisia umbi bawang dayak (*Eleutherine americana* Merr.) dan buah pinang yaki (*Areca vestiaria*) dilanjutkan ke tahap ekstraksi. Ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi karena cara pengerjaan dari metode ini sederhana dan alat-alat yang digunakan mudah untuk didapatkan, juga untuk menghindari terjadinya kerusakan kandungan kimia yang tidak tahan panas atau bersifat termolabil. Proses ekstraksi menggunakan pelarut etanol 96%. Pemilihan pelarut etanol 96% dalam penelitian ini yaitu karena tidak banyak mengandung kandungan air, mudah menguap sehingga hasil ekstraksi yang didapatkan lebih kental dan murni. Filtrat yang dihasilkan untuk sampel umbi bawang dayak berwarna merah kehitaman, hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh I dewa A (2017) dan filtrat yang

berkonsentrasi tinggi (Rizkah dkk, 2020). Setelah filtrat dievaporasi didapatkan ekstrak kental bawang dayak dan pinang yaki dengan pelarut etanol 96%.

Ekstrak kental tersebut kemudian dilarutkan dengan larutan CMC. Penggunaan larutan CMC ini berfungsi mempertahankan kestabilan agar partikel padatnya tetap terdispersi merata ke seluruh bagian sehingga tidak mengalami pengendapan.

Hasil Pengamatan Makroskopis Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*)

Hasil pengamatan makroskopis tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*) dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Hasil pengamatan makroskopis ginjal tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*)

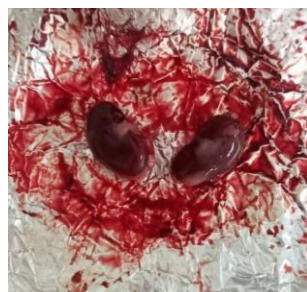
Kelompok Hewan Uji	Warna	Konsistensi	Berat Tikus	Berat Organ Ginjal
Kontrol	Merah Kecoklatan	Kenyal	208	1,80 gram
Dosis I (10,8 mg BD)	Merah Kecoklatan	Kenyal	197	1,79 gram
Dosis II (14,4 mg BD)	Merah Kecoklatan	Kenyal	194	1,65 gram
Dosis III (10,8 mg PY)	Merah Kecoklatan	Kenyal	182	1,78 gram
Dosis IV (14,4 mg PY)	Merah Kecoklatan	Kenyal	177	1,63 gram
Dosis V (21,6 mg Kombinasi)	Merah Kecoklatan	Kenyal	183	1,57 gram

Pada Tabel 1 memperlihatkan setiap kelompok uji yang diberikan perlakuan. Hasil pengamatan makroskopis dari organ ginjal pada kelompok kontrol berwarna merah kecoklatan dan konsistensi

ginjalnya kenyal. Hal ini menunjukkan bahwa gambaran makroskopis ginjal tikus putih tidak mengalami perubahan atau kelainan ginjal.



Gambar 1. Kontrol



Gambar 2. Dosis I



Gambar 3. Dosis II

dihasilkan untuk sampel buah pinang yaki yaitu merah kecoklatan. Selanjutnya filtrat dievaporasi menggunakan oven. Evaporasi merupakan suatu proses penguapan sebagian dari pelarut sehingga didapatkan larutan zat cair pekat yang



Gambar 4. Dosis III



Gambar 5. Dosis IV



Gambar 6. Dosis V

Dari hasil pengamatan makroskopis ginjal pada kelompok dosis 10,8 mg, 14,4 mg, dan 21,6 mg menunjukkan bahwa konsistensi ginjalnya kenyal dan berwarna merah kecoklatan serta tidak menunjukkan perubahan ataupun kelainan seperti pada kelompok kontrol. Kelompok perlakuan dengan dosis 10,8 mg, 14,4 mg, dan 21,6 mg tidak menunjukkan perubahan yang besar dan tampak normal jika dibandingkan dengan kelompok kontrol. Hal ini sesuai dengan pendapat Rita (2008) dalam jurnal Nani (2017) tentang Pinang yaki (*Areca vestiaria*), ginjal yang normal berwarna merah kecoklatan, permukaannya licin dan konsistensinya kenyal.

Penelitian yang dilakukan oleh Hendriani (2007), pada pengamatan makroskopik organ ginjal menggunakan ekstrak buah mengkudu dan rimpang jahe gajah, pada hasil pengamatan tidak menunjukkan adanya kelainan organ secara makroskopik. Tidak adanya perubahan yang bermakna dari gambaran makroskopis organ ginjal mungkin dikarenakan akibat kerusakan ginjal belum sampai pada tingkat kerusakan anatomi.

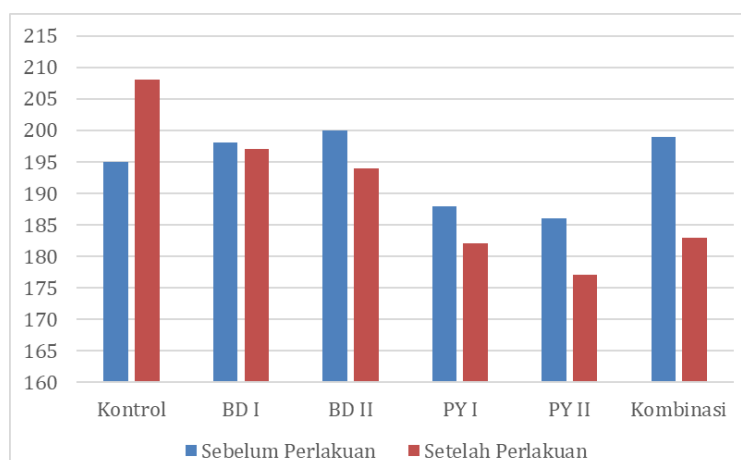
Penelitian yang dilakukan oleh Febrika (2021),

pengamatan makroskopik organ ginjal menggunakan ekstrak herba pegagan, herba sambiloto, dan rimpang temu giring ditemukan adanya perbedaan warna ginjal kelompok dosis 5000 mg/kgBB yaitu berwarna coklat kehitaman. Perubahan warna ini diduga akibat pemberian ekstrak etanol herba pegagan disebabkan adanya kandungan kimia yang terdapat pada ekstrak tersebut.

Berdasarkan hasil penelitian tidak terjadi perubahan yang berarti dan gambaran makroskopik tampak normal pada organ ginjal setelah perlakuan dengan pemberian kombinasi ekstrak bawang dayak (*Eleutherine americana* Merr.) dan pinang yaki (*Areca vestiaria*) selama 14 hari. Hal ini menunjukkan bahwa secara makroskopik, kombinasi ekstrak bawang dayak dan pinang yaki tidak menunjukkan kerusakan organ ginjal.

Hasil Penimbangan Berat Badan Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*)

Data rata-rata hasil penimbangan berat badan tikus setelah perlakuan dapat dilihat pada gambar 7.



Gambar 7. Grafik rata-rata hasil penimbangan berat badan tikus galur wistar (*Rattus norvegicus*) sebelum dan sesudah perlakuan.

a penimbangan berat badan tikus pada gambar 7, dapat dilihat bahwa berat badan tikus selama 14

hari terjadi penurunan berat badan badan untuk kelompok perlakuan masing-masing dosis, sedangkan berat badan yang paling tinggi terdapat pada kelompok kontrol. Terjadinya penurunan berat badan pada kelompok perlakuan dikarenakan adanya pengaruh pemberian kombinasi ekstrak bawang dayak (*Eleutherine americana* Merr.) dan pinang yaki (*Areca vestiaria*), sedangkan untuk kelompok kontrol karena proses pertumbuhan yang dialami tikus dengan pemberian makan yang teratur.

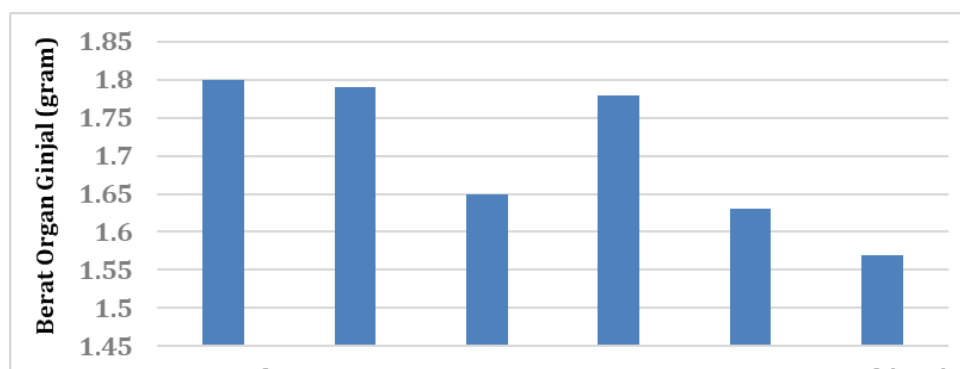
Perubahan berat badan secara nyata merupakan indikator yang paling mudah terlihat dan menjadi indikator awal adanya efek toksik dari sampel uji yang diberikan. Berat badan pada studi toksisitas, hewan coba yang mendapat dosis tinggi umumnya kehilangan berat badan yang disebabkan penurunan nafsu makan. (Sireeratawong, 2010). Kandungan metabolit sekunder flavonoid pada tanaman bawang dayak dan pinang yaki diduga

berperan dalam menurunnya berat badan pada tanaman bawang dayak dan pinang yaki diduga berperan dalam menurunnya berat badan pada hewan uji. Flavonoid merupakan antioksidan dapat bekerja sebagai inhibitor lipase pankreas dan menurunkan nafsu makan (Dzomba, 2014).

Berdasarkan penelitian Nani (2017), pengaruh ekstrak etanol buah pinang yaki terhadap gambaran makroskopis organ ginjal tikus. Hasil penelitiannya pengukuran berat badan tikus tidak menunjukkan hasil yang berbeda antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol. Terjadinya perubahan berat badan dikarenakan proses pertumbuhan yang dialami tikus dan pengaruh dari pemberian ekstrak etanol buah pinang yaki, yang berarti tidak memiliki efek toksik.

Hasil Pnimbangan Berat Organ Ginjal Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*)

Data rata-rata hasil penimbangan berat organ ginjal tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*) setelah perlakuan dapat dilihat pada gambar 8.



Gambar 8. Grafik rata-rata hasil penimbangan berat organ ginjal tikus galur wistar (*Rattus norvegicus*).

Pada gambar 8 diatas menunjukkan grafik rata-rata hasil penimbangan berat organ ginjal kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Dapat dilihat bahwa berat rata-rata ginjal yang paling tinggi terdapat pada kelompok kontrol, sedangkan yang paling rendah terdapat pada kelompok perlakuan kombinasi. Variasi berat ginjal dapat dipengaruhi oleh berat badan, usia, intake makanan/minuman dan paparan senyawa toksik atau abnormalitas ginjal itu sendiri.

Berdasarkan hasil penelitian Resso (2021), pemberian umbi bawang hutan (*Eleutherine americana* Merr.) tidak berpengaruh terhadap gambaran makroskopis organ ginjal pada tikus

putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*) dan pada hasil penimbangan rata-rata berat badan dan berat organ ginjal tikus berdasarkan grafik tidak terjadi perbedaan yang signifikan berat organ kelompok kontrol, dosis A (5mg), dosis B (10mg), dan dosis C (15mg). Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol umbi bawang hutan (*Eleutherine americana* Merr.) tidak memberi efek yang dapat merusak ginjal.

Dari hasil penimbangan berat badan pada hewan uji sebanding dengan bertambahnya umur. Hal ini memperlihatkan pada pertumbuhan tikus putih jantan yang berkembang secara normal.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang didapatkan bahwa pemberian ekstrak kombinasi bawang dayak (*Eleutherine americana* Merr.) dan pinang yaki (*Areca vestiaria*) tidak memberikan perubahan yang berarti dan warna, konsistensi, serat permukaan organ ginjal pada semua perlakuan terlihat normal. Pada hasil penimbangan rata-rata berat badan tikus sebelum dan sesudah perlakuan mengalami penurunan berat badan dan berat organ ginjal tikus pada grafik tidak menunjukkan perbedaan yang besar antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol. Penelitian ini menyimpulkan bahwa secara makroskopik, kombinasi ekstrak bawang dayak dan pinang yaki tidak menunjukkan kerusakan organ ginjal.

SARAN

Disarankan untuk dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui pengaruh kombinasi ekstrak bawang dayak (*Eleutherine americana* Merr.) dan pinang yaki (*Areca vestiaria*) secara mikroskopis terhadap gambaran organ ginjal agar pembaca mendapat informasi yang lebih luas sehingga dapat dijadikan acuan untuk penelitian selanjutnya.

DAFTAR PUSTAKA

- Dima, L. L. R. H., Fatmawali, dan W. A. Lolo. 2016. Uji aktivitas antibakteri ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera* L.) terhadap bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Ilmiah Farmasi*. 2 (5): 282-289.
- Dzomba P, Musekiwa C. 2014. “Anti-obesity and Antioxidant Activity Of Dietary Flavonoid From *Dioscorea steriscus* Tubers”. *Journal of Coastal Life Medicine*. 2 (6): 465-470.
- Febrika, A. N. 2021. Uji Toksisitas Akut Kombinasi Ekstrak Etanol Herba Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban), Herba Sambiloto (*Andrographis paniculate* (Burm.f.) Nees), dan Rimpang Temu Giring (*Curcuma heyneana* Valeton & Zipj) Pada Tikus. [Skripsi]. Fakultas Farmasi. Universitas Sumatera Utara Medan.
- Hendriani, R. 2007. Uji Toksisitas Subkronis Kombinasi Ekstrak Etanol Buah Mengkudu (*Morinda Citrifolia* Linn.) Dan Rimpang Jahe Gajah (*Zingiber Officinale* Rosc.) Pada Tikus Wistar. [Skripsi]. Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran, Jatinangor.
- I dewa A. R, Widdhi B, Herny Simbala. 2017. Pengaruh Ekstrak Etanol Buah Pinang Yaki