

Uji Toksisitas Subkronis Ekstrak Herba Suruhan (*Peperomia pellucida* (L.) Kunth) Terhadap Parameter Hematologi Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Nur Alfiah Irfayanti*, Agus Sangka, Nurul Ayu Handayani

Program Studi Farmasi, Universitas Islam Makassar

Sitasi: Irfayanti, N. A., Sangka, A., & Handayani, N. A. (2023). Uji Toksisitas Subkronis Ekstrak Herba Suruhan (*Peperomia pellucida* (L.) Kunth) terhadap Parameter Hematologi Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, 9(2), 345-351. <https://doi.org/10.35311/jmpi.v9i2.387>

Submitted: 17 September 2023

Accepted: 15 Desember 2023

Published: 24 Desember 2023

*Penulis Korespondensi:
Nur Alfiah Irfayanti
Email:
nuralfiahirfayanti.dty@uim-makassar.ac.id



Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

ABSTRAK

Uji toksisitas subkronis dilakukan untuk mengetahui efek toksik yang dihasilkan setelah pemberian sediaan uji dosis berulang yang diberikan secara oral. Tumbuhan suruhan mengandung senyawa alkaloid, flavanoid, tanin, saponin, steroid dan terpenoid. Tujuan penelitian untuk mengetahui efek toksisitas subkronis pemberian ekstrak etanol herba suruhan (*Peperomia pellucida* (L.) Kunth) dosis 500 mg/kg BB, 750 mg/kg BB dan 1000 mg/kg BB dengan melihat perubahan jumlah yang terjadi dari hasil pemeriksaan hematologi (eritrosit, leukosit, dan trombosit) tikus putih (*Rattus norvegicus*) Jantan. Metode penelitian ini menggunakan metode ekstraksi meserasi dengan menggunakan pelarut etanol 70%. Hewan uji yang digunakan adalah tikus putih sebanyak 12 ekor, dibagi menjadi 4 kelompok. Kelompok I kontrol negatif diberi Na-CMC 0,5%, kelompok II, III dan IV masing-masing diberi ekstrak etanol herba suruhan (EEHS) dengan dosis 500 mg/kg BB, 750 mg/kg BB dan 1000 mg/kg BB. Pemberian dilakukan dengan dosis berulang selama 28 hari. Pemeriksaan darah dilakukan menggunakan alat *Hematology Analyzer*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol herba suruhan (*Peperomia pellucida* (L.) Kunth) dosis 500 mg/kg BB, 750 mg/kg BB dan 1000 mg/kg BB tikus tidak menimbulkan toksisitas subkronis terhadap leukosit, trombosit, dan eritrosit yang aktivitasnya sama dengan kontrol negatif Na. CMC 1% ($p < 0,05$).

Kata Kunci : Hematologi, *Rattus norvegicus*, Uji Toksisitas Subkronis, Herba Suruhan (*Peperomia pellucida* (L.) Kunth)

ABSTRACT

Subchronical toxicity tests are performed to detect toxic effects that arise after administration of test preparations with repeated doses administered orally. The plant of suruhan contains of alkaloid compounds, flavanoids, tannins, saponins, steroids and terpenoids. The purpose of the research was to determine the effect of subchronical cytosis of administering herbaceous ethanol extract (*Peperomia pellucida* (L.) Kunth) at dose 500 mg/kg BB, 750 mg/kg BB and 1000 mg/kg BB by looking at changes in the amount that occurred from the results of hematological examinations (erythrocytes, leukocytes and platelets) white rats (*Rattus norvegicus*) Males. The research method uses the maceration extraction method using 70% ethanol solvent. The test animals used were 12 white rats, they were divided into 4 groups. Group I as a negative control was given 0.5% Na-CMC, groups II, III and IV were each given a crude herbaceous ethanol extract (EEHS) at dose 500 mg/kg BB, 750 mg/kg BB and 1000 mg/kg BB. Administration is carried out at repeated doses for 28 days. Blood examination is carried out using a *Hematology Analyzer*. The results showed that the administration of ethanol extract of suruhan herbs (*Peperomia pellucida* (L.) Kunth) at doses 500 mg/kg BB, 750 mg/kg BB and 1000 mg/kg BB rats did not cause subchronic toxicity to leukocytes, platelets and erythrocytes with the same activity as the negative control Na. CMC 1% ($p < 0,05$).

Keywords : Hematology, *Rattus norvegicus*, Subchronic Toxicity Test, Suruhan Herbs (*Peperomia pellucida* (L.) Kunth)

PENDAHULUAN

Indonesia termasuk negara kepulauan yang mempunyai keanekaragaman tumbuhan dan sumber daya hayati dari hutan tropis. Berbagai sumber daya hayati tersebut

merupakan aset bangsa yang mampu digunakan untuk pengembangan obat herbal berbasis tumbuhan/tanaman obat pada usaha kemandirian dibidang kesehatan. Senyawa yang telah terbukti sebagai senyawa aktif

Yaitu golongan metabolit sekunder seperti kumarin, flavonoid, terpenoid, alkaloid (Abriyani, 2018).

Penggunaan daun suruhan untuk tujuan pengobatan secara empiris digunakan oleh masyarakat sebagai obat asam urat, jantung, kanker, antidiabetes serta digunakan dalam bentuk segar (lalapan), infusan dan rebusan. Bentuk infusan dan rebusan daun dan batang suruhan digunakan untuk pengobatan gout, arthritis, radang, menurunkan kadar kolesterol dalam darah, sebagai kanker, diabetes, penyakit ginjal, dan luka bakar. Senyawa bioaktif yang terkandung di dalam tumbuhan suruhan yaitu alkaloid, flavanoid, saponin, triterpenoid dan tanin (Angelina et al., 2015; Imbar et al., 2019; Mutee et al., 2010; Pratiwi et al., 2021).

Beberapa hasil penelitian yang telah dilakukan menyatakan bahwa ekstrak suruhan memiliki pengaruh toksik. Hasil lainnya menunjukkan ekstrak daun suruhan memiliki efek toksik sedang terhadap larva udang dan uji toksisitas akut terhadap ekstrak etanol herba suruhan (*Peperomia pellucida* (L.) Kunth) tidak memiliki efek toksik pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) pada pemberian dosis 500 mg/kg BB, 750 mg/kg BB dan 1000 mg/kg BB (Rahmawati & Rantelino, 2019; Widyastuti, 2019).

Hal ini mendorong peneliti melakukan pengujian toksisitas selanjutnya yaitu, toksisitas subkronis yang merupakan pengujian untuk mendapatkan efek toksik setelah ekstrak diberikan dengan pemakaian dosis berulang secara oral pada hewan uji selama 28 hari. Tujuan uji toksisitas subkronis untuk mendapatkan informasi terkait efek toksik setelah pemberian ekstrak dengan dosis berulang dengan rentan waktu tertentu, sehingga diperoleh dosis mana yang menimbulkan dan tidak menimbulkan efek toksik (BPOM, 2020).

Parameter uji toksisitas meliputi pemeriksaan hematologi, pemeriksaan biokimia klinis dan pemeriksaan histopatologi. Dalam penelitian ini, pengujian difokuskan pada pemeriksaan hematologi

kadar eritrosit, leukosit dan trombosit (BPOM, 2020).

Parameter hematologi dapat dengan mudah mengungkapkan kelainan pada proses metabolisme tubuh dan profil darah serta memberikan informasi penting tentang keadaan darah dan komponennya. Tingkat efek toksik obat dan ekstrak tumbuhan dapat ditentukan dengan penilaian parameter hematologi (Rosida & Hendriyono, 2015).

Berdasarkan uraian di atas, dapat dirumuskan suatu masalah apakah ekstrak etanol herba suruhan (*Peperomia pellucida* (L.) Kunth) dosis 500 mg/kg BB, 750 mg/kg BB, 1000 mg/kg BB dapat memberikan efek toksisitas subkronis terhadap parameter hematologi (eritrosit, leukosit dan trombosit) tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui efek toksisitas subkronis pemberian ekstrak etanol herba suruhan (*Peperomia pellucida* (L.) Kunth) dosis 500 mg/kg BB, 750 mg/kg BB, 1000 mg/kg BB dengan melihat perubahan jumlah yang terjadi dari hasil pemeriksaan hematologi (eritrosit, leukosit, dan trombosit) tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan.

Manfaat penelitian ini adalah untuk menambah pengetahuan dan wawasan peneliti serta diharapkan memberi bukti ilmiah mengenai toksisitas subkronis ekstrak etanol herba suruhan (*Peperomia pellucida* (L.) Kunth) dosis 500 mg/kg BB, 750 mg/kg BB, 1000 mg/kg BB terhadap parameter hematologi (eritrosit, leukosit dan trombosit) tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan.

METODE PENELITIAN

Alat

Alat-alat yang digunakan adalah aluminium foil, batang pengaduk, bejana maserasi, blender simplisia, cawan porselin, gelas beaker (Pyrex®), gelas ukur (Pyrex®), Hematology analyzer (SYSMEX XS-800i), hot plate (Cimarec®), kaca arlogi, kanula, labu tentukur (Pyrex®), lumpang dan alu, pipet tetes, spoit 5 mL, tabung kapiler (Nesco®), timbangan analitik, timbangan hewan, vaculab EDTA.

Bahan

Aquadest, etanol 70%, Natrium-carboxymethyl cellulose (Na-CMC), pakan tikus, herba suruhan (*Peperomia pellucida* (L.) Kunth) dan ragam pemeriksaan hematologi.

Pengolahan Sampel

Pengolahan herba suruhan (*Peperomia pellucida* (L.) Kunth) dilakukan dengan beberapa tahap yaitu pengumpulan sampel, yaitu bagian tumbuhan di atas tanah kemudian dilakukan sortasi basah dengan dicuci bersih menggunakan air mengalir kemudian ditiriskan dan ditimbang sebanyak 8000 g. Herba suruhan yang telah bersih dirajang, lalu dikeringkan di bawah sinar matahari dengan dilapisi kain hitam selama 9 hari. Setelah kering dilakukan sortasi kering untuk memisahkan simplisia kering dari pengotor pada saat proses pengeringan ataupun dari simplisia yang mungkin rusak pada saat proses pengeringan, kemudian ditimbang menghasilkan 470 g, setelah itu simplisia dihaluskan dengan derajat kehalusan serbuk simplisia halus mesh 40 dan disimpan pada wadah kering agar tidak rusak sebelum dilakukan ekstraksi (Noer et al., 2022).

Pembuatan Ekstrak Herba Suruhan

Serbuk simplisia herba suruhan (*Peperomia pellucida* (L.) Kunth), ditimbang 470 g, dimasukkan ke dalam bejana maserasi dibasahi dahulu dengan etanol 70% sebanyak 940 mL kemudian ditambahkan dengan pelarut etanol 70% sampai simplisia tenggelam yaitu sebanyak 2260 mL, kemudian bejana maserasi ditutup rapat dan dibiarkan selama 3 x 24 jam, terlindung dari sinar matahari, diaduk sesekali setiap 24 jam. Filtrat diambil dan residu diremaserasi dengan menambahkan pelarut etanol 70% sebanyak 1500 mL. Filtrat digabung kemudian diuapkan menggunakan rotary evaporator hingga diperoleh ekstrak kental herba suruhan (Noer et al., 2022).

Pembuatan Suspensi Na-CMC 0.5%

Ditimbang Na-CMC sebanyak 2,5 g lalu dimasukkan sedikit demi sedikit kedalam

lumpang yang berisi air panas sebanyak 100 mL digerus hingga membentuk larutan koloid yang homogen lalu dimasukkan ke dalam gelas beaker dan dicukupkan volumenya sampai 500 mL, diaduk hingga homogen.

Pembuatan Sampel Uji

Ekstrak etanol herba suruhan (EEHS) dosis 500 mg/kg BB ditimbang sebanyak 12,5 g, dimasukkan ke dalam lumpang. Ditambah sedikit demi sedikit suspensi Na-CMC 0,5% sambil digerus hingga homogen. Dipindahkan ke dalam labu ukur 500 mL lalu cukupkan volume sampai tanda batas dan kocok hingga homogen. Suspensi ekstrak etanol herba suruhan dibuat dengan metode yang sama untuk dosis 750 mg/kg BB ditimbang 18,75 g EEHS dan 1000 mg/kg BB ditimbang 25 g EEHS.

Pemilihan dan Penyiapan Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan adalah tikus putih jantan berbadan sehat, dengan bobot badan antara 150–250 g, sebanyak 12 ekor tikus jantan diadaptasikan selama 7 hari dan dibagi menjadi 4 kelompok dan ditimbang bobot awal tikus sebelum perlakuan. Tiap perlakuan terdiri atas 3 ekor tikus jantan dengan pembagian kelompok 1 sebagai kontrol negatif dengan pemberian Na-CMC 0,5%, kelompok 2 pemberian EEHS dengan dosis 500 mg/kg BB, kelompok 3 pemberian EEHS dengan dosis 750 mg/kg BB dan kelompok 4 pemberian EEHS dengan dosis 1000 mg/kg BB.

Perlakuan terhadap Hewan Uji Tikus Jantan

Sebelum dilakukan perlakuan, dilakukan pengambilan darah semua tikus melalui sinus retro-orbitalis untuk pengukuran kadar eritrosit, leukosit dan trombosit awal (=H0). Kemudian semua tikus tidak diberi pakan selama 8 jam, hanya diberi minum setiap kali akan diberi perlakuan/sediaan sebagaimana poin 1 diatas. Pemberian perlakuan/sediaan ekstrak etanol herba suruhan (EEHS) dan Na-CMC 0,5% dilakukan setiap hari selama 28 hari dengan dosis berdasarkan bobot badan (BB). Pada hari ke-29 (=H29) dilakukan pengambilan

darah pada semua tikus melalui sinus retro-orbitalis untuk mengukur kadar eritrosit, leukosit dan trombosit.

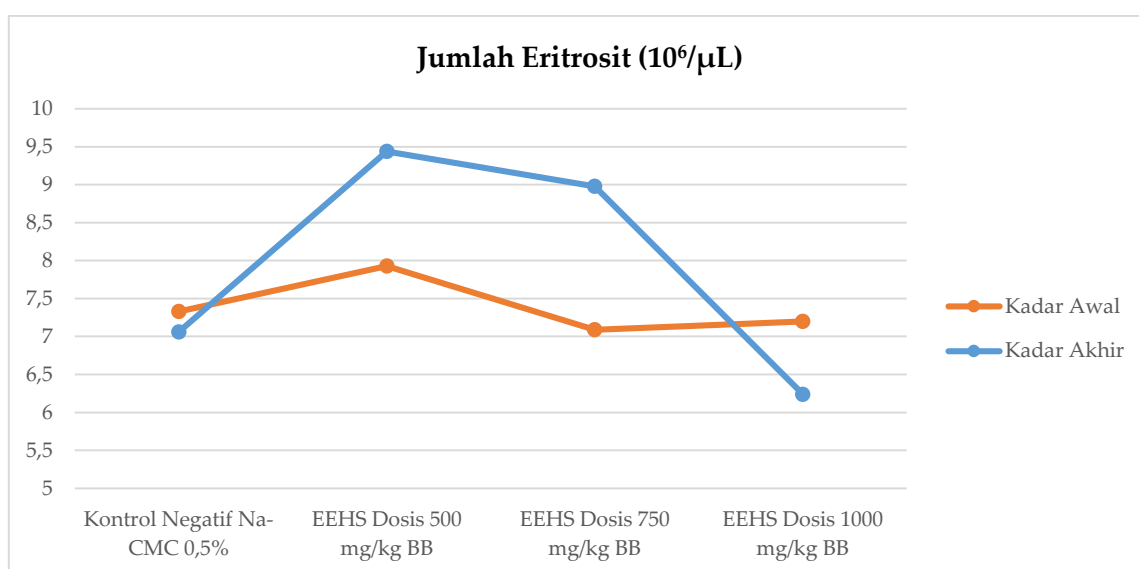
HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini menggunakan herba suruhan (*Peperomia pellucida* (L.) Kunth)

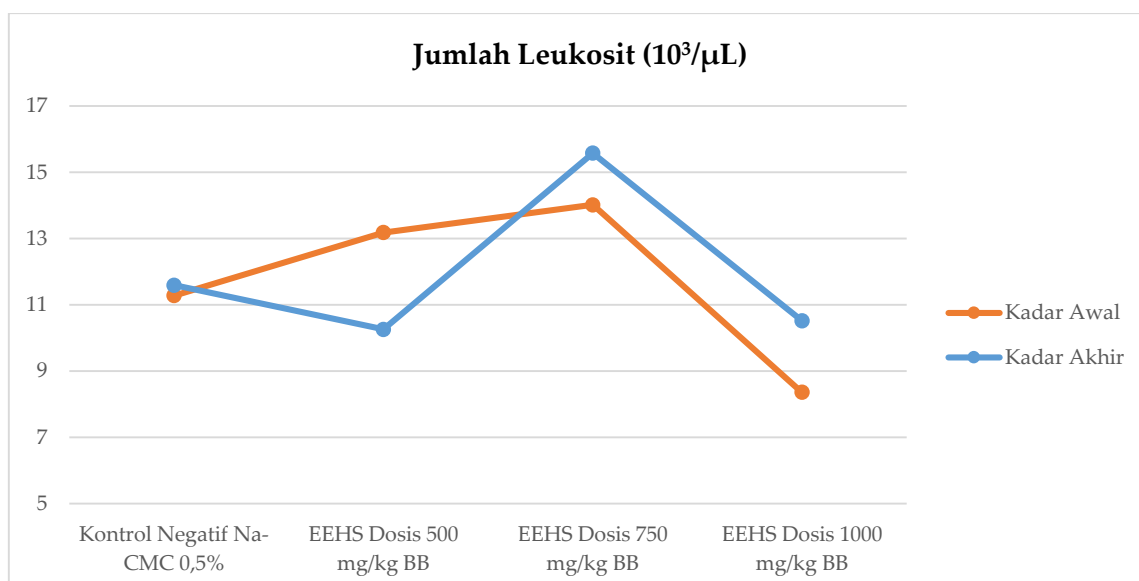
dengan berat segar 8000 g, berat kering 470 g, simplisia dimaserasi menggunakan pelarut etanol 4700 mL sehingga diperoleh berat ekstrak 82,7 g dengan nilai susut pengeringan 94,12 % dan nilai randemen ekstrak 17,59%.

Tabel 1. Nilai Normal Kadar Hematologi Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) (Malole & Pramono, 1989).

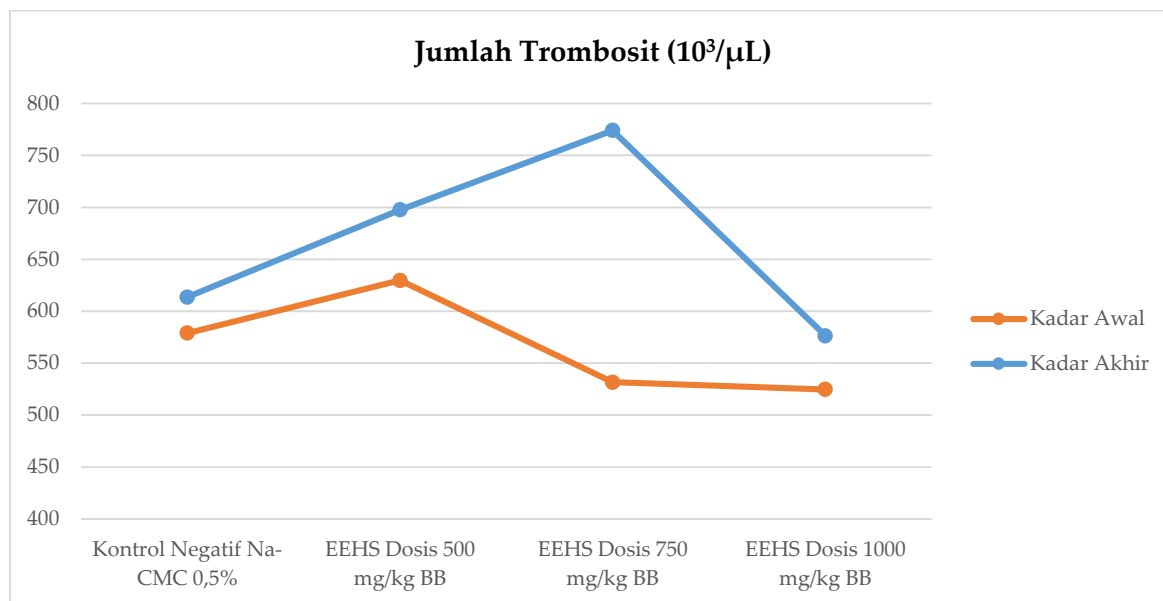
No.	Hematologi	Nilai Normal
1	Eritrosit	7–10 x 10 ⁶ /mm ³
2	Leukosit	6–17 x 10 ³ /mm ³
3	Trombosit	500–1300 x 10 ³ /mm ³



Gambar 1. Grafik Rata-rata Kadar Eritrosit setelah Pemberian pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)



Gambar 2. Grafik Rata-rata Kadar Leukosit setelah Pemberian pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)



Gambar 3. Grafik Rata-rata Kadar Trombosit setelah Pemberian pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek toksisitas subkronis pemberian ekstrak etanol herba suruhan (*Peperomia pellucida* (L.) Kunth) dosis 500 mg/kg BB, 750 mg/kg BB, 1000 mg/kg BB dan perlakuan kontrol negatif Na-CMC dengan melihat perubahan jumlah yang terjadi dari hasil pemeriksaan hematologi (eritrosit, leukosit, dan trombosit) tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan.

Penelitian ini menggunakan sampel tumbuhan suruhan (*Peperomia pellucida* (L.) Kunth) diambil di Paria Kecamatan Majauleng, Kabupaten Wajo, Provinsi Sulawesi Selatan. Hasil ekstraksi herba suruhan secara maserasi memiliki rendemen sebesar 17,59 %.

Efek toksik dapat diukur dengan pengujian toksisitas subkronis melihat parameter hematologi yang dapat dengan mudah melihat kelainan pada proses metabolisme tubuh dan profil darah serta memberikan informasi penting tentang keadaan darah dan komponennya. Tingkat efek toksik obat dan ekstrak tumbuhan dapat ditentukan dengan penilaian parameter hematologi (Rosida & Hendriyono, 2015).

Berdasarkan hasil analisa deskriptif, data dibandingkan dengan nilai normal pada tikus untuk masing-masing variabel. Peningkatan kadar eritrosit pada dosis 500

mg/kg BB dan dosis 750 mg/kg BB ekstrak herba suruhan memberikan pengaruh terhadap kenaikan eritrosit, hal tersebut karena adanya kandungan senyawa flavonoid. Flavonoid termasuk senyawa aktif polifenol yakni antioksidan, yang dapat meningkatkan eritropoiesis (proses pembentukan eritrosit) dalam sumsum tulang. Penurunan kadar eritrosit yang terjadi pada kontrol negatif dapat disebabkan oleh beberapa faktor seperti faktor volume darah dan suhu lingkungan (Price, 2006; Sundaryono, 2011; Wientarsih et al., 2013).

Ekstrak herba suruhan mengandung saponin yang dapat merusak lipid bilayer pada membran eritrosit, mengakibatkan struktur sel eritrosit rusak dan menyebabkan keluarnya komponen utama eritrosit yaitu hemoglobin sehingga terjadi hemolisis sel darah merah (Harbone, 1987; Price, 2006; Rahmawati & Rantelino, 2019).

Berdasarkan uraian diatas diduga bahwa ekstrak etanol herba suruhan dosis 500 mg/kg BB dan dosis 750 mg/kg BB dapat menaikkan kadar eritrosit pada tikus putih jantan, karena kandungan saponin belum memberikan efek optimal, sedangkan pada dosis 1000 mg/kg BB mengalami penurunan kadar eritrosit yang masih dalam batas normal.

Leukositosis menunjukkan peningkatan leukosit. Peningkatan kadar leukosit pada kontrol negatif, dosis 750 mg/kg BB dan 1000 mg/kg BB merupakan respon inflamasi/ melindungi tubuh dari benda asing atau mikroorganisme yang masuk. Dosis 500 mg/kg BB terjadi penurunan kadar leukosit disebut leukopenia yang disebabkan oleh stress yang berkepanjangan, infeksi virus, penyakit atau kerusakan sumsum tulang (Alivameita & Puspitasari, 2021; Allanto et al., 2022).

Trombositosis merupakan keadaan tingginya kadar trombosit. Peningkatan kadar trombosit dibandingkan dengan kontrol negatif disebabkan karena adanya kandungan senyawa tanin dan flavanoid pada ekstrak etanol herba suruhan. Kandungan tanin dan flavanoid dapat meningkatkan jumlah megakariosit dalam sumsum tulang sehingga jumlah trombosit meningkat (Muharni et al., 2013).

Kenaikan trombosit juga terjadi untuk menghentikan pendarahan yang disebabkan ketika pengambilan darah. Hal ini sesuai dengan fungsi dari trombosit yaitu berperan penting dalam sistem hemostasis untuk menghentikan perdarahan dari pembuluh darah yang terluka (Alivameita & Puspitasari, 2021).

Pengamatan bobot badan hewan uji pada penelitian ini juga dilakukan setiap hari. Perubahan bobot badan dapat berupa penurunan menunjukkan adanya indikator awal efek toksik dari sampel uji yang diberikan. Herba suruhan dalam penelitian tidak mempengaruhi penurunan bobot badan. Pada studi toksisitas pemberian dosis tinggi pada hewan uji dapat menurunkan bobot badan akibat turunnya nafsu makan (Sireeratawong et al., 2010).

KESIMPULAN

Ekstrak herba suruhan (*Peperomia pellucida* (L.) Kunth) dosis 500 mg/kg BB, 750 mg/kg BB dan 1000 mg/kg BB tikus tidak menimbulkan toksisitas subkronis terhadap leukosit, trombosit, dan eritrosit yang aktivitasnya sama dengan kontrol negatif Na.

CMC 1% ($p < 0,05$). Diharapkan dilakukan penelitian selanjutnya terkait pemberian ekstrak yang lebih lama dan dosis yang lebih besar.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya pada orang tua dan keluarga penulis yang memberikan dukungan moril serta semangat yang tak terhingga., dan kepada rekan sejawat dosen FMIPA prodi Farmasi UIM serta teman-teman yang telah berkenan membantu penulis dalam penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

- Abriyani, E. (2018). Identifikasi Sederhana Metabolit Sekunder Tumbuhan Sasaladahan (*Peperomia pellucidan* (L.) Kunt). *Pharma Xplore: Jurnal Ilmiah Farmasi*, 3. <https://doi.org/10.36805/farmasi.v3i1.329>
- Alivameita, A., & Puspitasari, P. (2021). Buku Ajar Mata Kuliah Hematologi. *Umsida Press*, 0, 1–56. <https://doi.org/10.21070/2019/978-623-7578-00-0>
- Allanto, F. S., Kpadonou-kpoviessi, B., Gbaguidi, F., Baba-moussa, L., & Gbenou, J. (2022). *Influence of Chemical Composition on the Antioxidant Activity and Toxicity of Essential Oils of Cymbopogon nardus (l .) Rendle and Eucalyptus camaldulensis dehnh Acclimatized in Ben ... The Pharmaceutical and Chemical Journal , 2022 , 9 (1) : 58-66 Infl. February.*
- Angelina, M., Amelia, P., Meilawati, L., Hanafi, D., & Ekstrak, K. (2015). *Karakterisasi Ekstrak Etanol Herba Katumpangan Air (Peperomia pellucida L. Kunth).*
- BPOM. (2020). *Peraturan Badan Pengawas Obat Dan Makanan Tentang Pedoman Uji Toksisitas Praktikum Secara in Vivo.* BPOM.
- Harbone, J. B. (1987). *Metode Fitokimia Penentuan Cara Modern Mengana-lisa Tumbuhan (Penerjemah: Kokasih. P). Terbitan Kedua, ITB, Bandung, Hal, 123–*

240.

- Imbar, A., Queljoe, E., & Rotinsulu, H. (2019). Uji Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Etanol Tumbuhan Suruhan (*Peperomia pellucida* L. Kunth) Terhadap Tikus Putih Jantan (Gallur wistar) Yang Di Induksi Kafein. *PHARMACON*, 8, 953. <https://doi.org/10.35799/pha.8.2019.29375>
- Muharni, S., ' A., & Martini, R. D. (2013). Efek Penggunaan Suplemen Ekstrak Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* Linn.) dan Angkak (*Monascus purpureus*) dalam Meningkatkan Trombosit pada Demam Berdarah Dengue (DBD) di Instalasi Rawat Inap Ilmu Penyakit Dalam RSUP. DR. M. Djamil Padang. *Penelitian Farmasi Indonesia*, 1(2), 57–61. <https://pfi.ejournal.unri.ac.id/index.php/FPFI/article/view/1247>
- Mutee, A. F., Salhimi, S. M., Yam, M. F., Lim, C. P., Abdullah, G. Z., Ameer, O. Z., Abdulkarim, M. F., & Asmawi, M. Z. (2010). In vivo anti-inflammatory and in vitro antioxidant activities of *Peperomia pellucida*. *International Journal of Pharmacology*, 6(5), 686–690. <https://doi.org/10.3923/IJP.2010.686.690>
- Noer, S. F., Irfayanti, N. A., & Joko, C. V. (2022). Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Sirih Cina (*Peperomia pellucida* L. Kunth) Terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Pada Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*). *Jurnal Novem Medika Farmasi*, 1(2), 18–24. <https://doi.org/10.59638/JUNOMEFAR.V1I2.613>
- Pratiwi, A., Datau, W., Alamri, Y., & Kandowanko, N. (2021). Peluang Pemanfaatan Tumbuhan *Peperomia Pellucida* (L.) Kunth Sebagai Teh Herbal Antidiabetes. *Jambura Journal of Health Sciences and Research*, 3, 85–93. <https://doi.org/10.35971/jjhsr.v3i1.7593>
- Price, S. A. (2006). Patofisiologi : konsep klinis proses-proses penyakit; Volume 1. EGC. <https://lib.ui.ac.id>
- Rahmawati, F., & Rantelino, V. (2019). Uji Toksisitas dan Fitokimia Ekstrak Suruhan (*Peperomia pellucida* L. Kunth). *Bunga Rampai Saintifika Fk Uki (Nomor 7)*, 25–30. <http://repository.uki.ac.id/967>
- Rosida, A., & Hendriyono, F. (2015). Nilai Rujukan Hematologi Orang Dewasa Normal Di Rsud Ulin Banjarmasin. *Berkala Kedokteran*, 11(1), 101–109. <https://doi.org/10.20527/JBK.V11I1.190>
- Sireeratawong, S., Piyabhan, P., Singhalak, T., Wongkrajang, Y., Temsiririrkkul, R., Punsrirat, J., Ruangwises, N., Saraya, S., Lerdvuthisophon, N., & Jaijoy, K. (2010). Toxicity evaluation of sappan wood extract in rats. *Journal of the Medical Association of Thailand = Chotmaiher Thangphaet*, 93 Suppl 7, S50-7.
- Sundaryono, A. (2011). *Uji Aktivitas Senyawa Flavonoid Total Dari Gynura segetum (Lour) Terhadap Peningkatan Eritrosit Dan Penurunan Leukosit Pada Mencit (Mus musculus)*. <https://api.semanticscholar.org/CorpusID:109277103>
- Widyastuti, S. (2019). The Uji Toksisitas Akut Ekstrak Daun Suruhan (*Peperomia Pellucida* (L.) Kunth) Terhadap Larva Udang (*Artemia Salina* Leach). *JURNAL HERBAL INDONESIA*, 1(1), 10–17. <https://jurnal.uit.ac.id/JHI/article/view/627>
- Wientarsih, I., Widhyari, S. D., & Aryanti, T. (2013). Kombinasi Imbuhan Herbal Kunyit dan Zink dalam Pakan sebagai Alternatif Pengobatan Kolibasilosis pada Ayam Pedaging. *Jurnal Veteriner*; Vol 14 No 3 (2013). <https://ojs.unud.ac.id/index.php/jvet/article/view/7269>