

**UJI TOKSISITAS AKUT ORAL SENYAWA BRAZILIN PADA  
TIKUS WISTAR BETINA DENGAN METODE OECD 425 UP  
AND DOWN PROCEDURE**

**SKRIPSI**

**THESA MONICA  
A223004**



**SEKOLAH TINGGI FARMASI INDONESIA  
YAYASAN HAZANAH  
BANDUNG  
2024**

**UJI TOKSISITAS AKUT ORAL SENYAWA BRAZILIN PADA  
TIKUS WISTAR BETINA DENGAN METODE OECD 425 UP  
AND DOWN PROCEDURE**

**SKRIPSI**

Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi

**THESA MONICA**

**A223004**



**SEKOLAH TINGGI FARMASI INDONESIA**

**YAYASAN HAZANAH**

**BANDUNG**

**2024**

**UJI TOKSISITAS AKUT ORAL SENYAWA BRAZILIN PADA  
TIKUS WISTAR BETINA DENGAN METODE OECD 425 UP  
AND DOWN PROCEDURE**

**THESA MONICA  
A223004**

**Agustus 2024**

**Disetujui Oleh :**

**Pembimbing**



**apt. Nia Kurnia Sari, M.Si.**

**Pembimbing**



**apt. Maria Ulfah, M.Si.**

Kutipan atau saduran baik sebagian ataupun seluruh naskah, harus menyebut nama pengarang dan sumber aslinya, yaitu Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.

*Terimakasih kepada cinta pertamaku ayahanda Gusdi Hardiwan dan pintu surgaku ibunda Helmi Susanti yang tiada hentinya melangitkan do'a baiknya serta memberikan dukungan dalam memperjuangkan masa depan dan kebahagiaan putrinya. Terimakasih kepada Ranou Chandra Andhika yang telah berkontribusi banyak dalam menyelesaikan skripsi ini.*

*"Thank you for myself to surviving this far"*

## ABSTRAK

Brazilin merupakan senyawa utama yang terkandung dalam kayu secang (*Caesalpinia sappan L.*) yang memiliki aktivitas farmakologi sebagai antioksidan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah senyawa brazilin menunjukkan efek toksik pada hewan uji dan mengetahui berapa nilai *letal dose 50* serta untuk mengetahui apakah ada dampak/ gejala toksisitas dari hewan uji setelah diberikan senyawa brazilin terhadap tikus *Wistar* betina. Metode yang digunakan dalam penelitian adalah OECD 425 *Up and Down Procedure* untuk menentukan LD<sub>50</sub> dan efek toksik akut. Dosis yang digunakan adalah 2000 mg/kgBB yang diberikan secara oral. Pengamatan dilakukan terhadap tikus uji selama periode waktu yang ditentukan dengan pemantauan gejala klinis, berat badan, dan tingkat mortalitas, serta pengamatan yang terjadi pada organ lambung, hati, ginjal dan limpa. Data yang diperoleh dianalisis menggunakan software AOT425StatPgm (*Acute Oral Toxicity Guideline 425 Statistical Programme*). Hasil pemeriksaan pada histopatologi organ menunjukkan adanya erosi mukosa pada lambung, degenerasi hidrofik pada hati yang terfokus hanya satu tempat, tetapi tidak menyeluruh. Berdasarkan nilai LD<sub>50</sub> pada dosis 2000 mg/kgbb termasuk kategori tidak toksik, namun demikian harus tetap mempertimbangkan gejala organ hewan uji. Studi lanjut diperlukan untuk lebih memahami mekanisme dan dampak toksisitas senyawa brazilin pada organisme lain serta untuk mengevaluasi risiko penggunaannya pada manusia.

**Kata kunci:** brazilin, dosis, *letal dose 50*, OECD-425, toksisitas

## **ABSTRACT**

*Brazilin, the main compound found in sappanwood (Caesalpinia sappan L.), has antioxidant pharmacological properties. This study aimed to evaluate the potential toxic effects of brazilin on female Wistar rats and determine the lethal dose 50 (LD<sub>50</sub>), along with identifying any toxic symptoms post-administration. The OECD 425 Up and Down Procedure was used to assess the LD<sub>50</sub> and acute toxicity effects. The rats received an oral dose of 2000 mg/kg bw and were monitored for clinical symptoms, changes in body weight, mortality rate, and alterations in the stomach, liver, kidneys, and spleen over a specified period. Data analysis was carried out using AOT425StatPgm software (Acute Oral Toxicity Guideline 425 Statistical Programme). The results indicated that brazilin did not exhibit acute toxicity in female Wistar rats. Nonetheless, histopathological analysis showed mucosal erosion in the stomach and localized hydrophobic degeneration in the liver, though there was no widespread damage. Based on the LD<sub>50</sub> value at the 2000 mg/kg bw dose, brazilin is considered non-toxic, but attention should be given to abnormal symptoms in the stomach, liver, kidneys, and spleen. Further studies are needed to better understand brazilin's toxicity mechanisms and effects on other organisms and to evaluate its risk for human use.*

**Key words:** *brazilin, dose, lethal dose 50, OECD-425, toxicity*

## KATA PENGANTAR

*Bismillahirrahmanirrahim,*

Alhamdulillah rabbil ‘alamin, puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT atas segala nikmat, rahmat dan ridho-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi yang berjudul **“Uji Toksisitas Akut Oral Senyawa Brazilin terhadap Tikus Uji Betina dengan Metode OECD 425 Up And Down Procedure”**.

Penelitian dan penulisan skripsi ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat mendapatkan gelar sarjana pada Program Studi Sarjana Farmasi Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.

Penulis mengucapkan terima kasih kepada dosen pembimbing apt. Nia Kurnia Sari, M.Si dan apt. Maria Ulfah, M.Si atas bimbingan, nasihat, dukungan, serta pengorbanan yang diberikan. Pada kesempatan ini, tidak lupa penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Dr. apt. Adang Firmansyah, M.Si, selaku Ketua Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia,
2. Dr. apt. Diki Prayugo Wibowo, M.Si, selaku Wakil Ketua I Bidang Akademik Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia,
3. Dr. apt. Wiwin Winingsih, M.Si, selaku Ketua Program Studi Sarjana Farmasi Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia,
4. Dr. Syarif Hamdani, M.Si.,selaku Dosen Wali yang selalu memberikan bimbingan, dukungan serta motivasi,
5. Seluruh staf dosen, staf administasi, asisten laboratorium serta seluruh karyawan Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.

Dalam penyusunan skripsi ini masih banyak kesalahan dan kekurangan karena pengetahuan yang masih sangat terbatas. Oleh karena itu, dengan kerendahan hati diharapkan masukan berupa kritik dan saran yang bersifat membangun untukperbaikan di masa yang akan datang. Penulis berharap semoga tugas akhir ini akanmemberikan manfaat bagi penulis sendiri dan juga bagi pihak lain yang berkepentingan.

Bandung, Agustus 2024  
Penulis



## DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN .....	i
KUTIPAN .....	ii
PERSEMBAHAN .....	iii
ABSTRAK .....	iv
ABSTRACT .....	v
KATA PENGANTAR .....	vi
DAFTAR ISI .....	vii
DAFTAR TABEL .....	ix
DAFTAR GAMBAR .....	x
DAFTAR LAMPIRAN .....	xi
BAB I PENDAHULUAN .....	1
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Identifikasi Masalah .....	2
1.3 Tujuan Penelitian .....	2
1.4 Kegunaan Penelitian .....	2
1.5 Waktu dan Tempat Penelitian .....	2
BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....	3
2.1 Kayu Secang .....	3
2.1.1 Klasifikasi Tanaman .....	3
2.1.2 Morfologi .....	3
2.1.3 Kandungan Kimia .....	4
2.2 Tinjauan Senyawa Bioaktif .....	5
2.2.1 Brazilin .....	5
2.3 Uji Toksisitas .....	5
2.3.1 Uji Toksisitas Akut Oral .....	6
2.3.2 Uji toksisitas Subkronis Oral .....	6
2.3.3 Uji Toksisitas Kronis Oral .....	7
2.3.4 Metode OECD ( <i>Organisation for Economic Co-operation and Development</i> ) .....	7
2.4 Hewan Percobaan .....	11
2.5 Skoring Pemeriksaan Makropatologi dan Hispatologi Organ .....	12
2.5.1 Lambung .....	12
2.5.2 Ginjal .....	13
2.5.3 Hati .....	14
2.5.4 Limpa .....	15
BAB III TATA KERJA .....	16
3.1 Alat .....	16
3.2 Bahan .....	16

3.3	Metode Penelitian .....	16
3.3.1	Penyiapan Hewan Uji.....	16
3.3.2	Persiapan Bahan Uji .....	16
3.3.3	Prosedur Uji Toksisitas Akut .....	17
3.3.4	Pengambilan Organ .....	18
3.3.5	Pemeriksaan Organ.....	18
3.4	Pengolahan Data .....	19
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN .....	20
4.1	Hasil Persiapan Hewan Uji .....	20
4.2	Hasil Persiapan Larutan Uji .....	21
4.3	Hasil Uji Toksisitas Akut Oral.....	21
4.4	Hasil Penentuan Nilai LD <sub>50</sub> .....	24
4.5	Hasil Pengamatan Makropatologi.....	25
4.6	Hasil Pengamatan Histopatologi .....	27
BAB V	SIMPULAN DAN ALUR PENELITIAN SELANJUTNYA.....	34
5.1	Simpulan .....	34
5.1	Alur penelitian selanjutnya .....	34
	DAFTAR PUSTAKA .....	35

## DAFTAR TABEL

Tabel		Halaman
2.1	Tanda-tanda Toksisitas Pada Hewan Uji.....	10
2.2	Kriteria penggolongan sediaan uji menurut OECD .....	11
2.3	Kriteria toksisitas pada sediaan uji.....	11
4.1	Pengamatan tanda-tanda toksisitas .....	22
4.2	Nilai limit dose senyawa brazilin .....	24
4.3	Hasil skoring makropatologi organ .....	27
4.4	Hasil skoring histopatologi lambung.....	29
4.5	Hasil skoring histopatologi hati.....	30
4.6	Hasil skoring histopatologi limpa.....	31
4.7	Hasil skoring histopatologi ginjal.....	33

## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Kayu Secang ( <i>Caesalpinia sappan L</i> ).....	3
2.2 Struktur Brazilin.....	5
2.3 Tikus Wistar Betina.....	12
2.4 Histopatologi Lambung, Perbesaran 400x, Pewarna HE.....	12
2.5 Histopatologi Ginjal Perbesaran 400x.....	13
2.6 Histopatologi Hati, Perbesaran 400x, Pewarna HE.....	14
2.7 Histopatologi Limpa, Perbesaran 100x, Pewarna HE.....	15
4.1 Grafik Bobot Badan Tikus Selama Aklimatisasi.....	20
4.2 Grafik Bobot Badan Setelah Pemberian Brazilin dosis 2000mg/kgbb.....	23
4.3 Nilai LD <sub>50</sub> Senyawa Brazilin Menggunakan AOT425StatPgm.....	24
4.4 Hasil Penagamatan Makroskopik.....	25
4.5 Grafik Bobot Organ Sasaran.....	26
4.6 Histopatologi Lambung.....	28
4.7 Histopatologi Hati.....	29
4.8 Histopatologi Limpa.....	31
4.9 Histopatologi Ginjal.....	32

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran		Halaman
1.	Surat Keterangan Persetujuan Etik.....	39
2.	Surat Pernyataan Uji Histopatologi di RSHS .....	40
3.	<i>Certificate Of Analysis</i> Brazilin .....	41
4.	Perhitungan Dosis Pemberian.....	42
5.	Alur Kerja Penelitian.....	43
6.	Berat Badan Tikus Selama Aklimatisasi.....	47
7.	Berat Badan Tikus Setelah Pemberian Dosis 2000 mg/kgBB .....	48
8.	Gambaran Kegiatan Penelitian.....	49
9.	Data Nilai LD <sub>50</sub> Senyawa Brazilin .....	50
10.	Berat Organ Tikus .....	51
11.	Makropatologi Organ .....	52
12.	Histopatologi Organ .....	53

## DAFTAR PUSTAKA

- Adawiyah, D.R., Lioe, H.N., Anggraeni, R. (2012) 'Isolation and characterization of the major natural dyestuff component of Brazilwood (*Caesalpinia sappan* L)', *International Food Research Journal*, 19(2): 537-542.
- Adek A, Ave Olivia R, Herlambang, Hasna D. (2020) 'Efek Pemberian Biji Pinang Muda (*Areca Cathecu* L.) Terhadap Gambaran Histopatologis Limpa Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Dewasa Galur *Sprague Dawley*', Jurnal Jambi: Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan.
- Akbar, F. N., & Tjakradidjaja, F. A. (2018) 'Proporsi Penderita Gastritis Erosif Berdasarkan Pemeriksaan Endoskopi di Rumah Sakit Haji Jakarta', Bachelor's thesis, UIN Syarif Hidayatullah Jakarta-FK.
- Amaliyah, F. R. (2015) 'Uji toksisitas subkronik ekstrak air daun katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr.) terhadap berat jantung dan histologi jantung pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) betina', (Doctoral dissertation, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim).
- Andreas, H., Trianto, H. F., & Ilmiawan, M. (2015) 'Gambaran Histopatologi regenerasi hati pasca penghentian pajanan monosodium glutamat pada tikus wistar', E-Journal Kedokteran Indonesia.
- Anggraeni, Dwi Rita. (2008) 'Gambaran Makroskopis dan Makroskopis Hati dan Ginjal Mencit Akibat Pemberian Plumbum Asetat', Tesis. Program Studi Ilmu Biomedik Sekolah Pascasarjana Universitas Sumatera Utara. Medan : USU Press.
- Asran, A. N. (2022) 'Uji Toksisitas Subakut Daun Beruwes LAUT (*Scaevola tacadda* L.) Terhadap perubahan Histopatologi Lambung Tikus Putih Jantan', (Doctoral dissertation, Universitas Hasanuddin).
- Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM). (2020) 'Draft Pedoman Uji Toksisitas Praklinik Secara *In-vivo*', Jakarta: Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM). (2022) 'Pedoman Uji Toksisitas Praklinik Secara *In-vivo*', Jakarta: Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia.
- BPOM RI. (2014) 'Pedoman Uji Toksisitas Nonklinik Secara *In-vivo*', Jakarta: Badan Pengawas Obat dan Makanan RI.
- Burcham, P.C., (2014) 'Target-Organ Toxicity: Liver and Kidney, in: An Introduction to Toxicology', Springer London, London, pp. 151–187

- Choi, D. H., & Hwang, H. S. (2019) 'Antiinflammation activity of brazilin in TNF- $\alpha$  induced human psoriasis dermatitis skin model', *Applied Biological Chemistry*. 62, 1-9.
- Dianasari, N. (2009) 'Uji aktivitas antibakteri Ekstrak etanol kayu secang (*caesalpinia sappan L.*) Terhadap staphylococcus aureus dan shigella dysentriae serta bioautografinya', (Doctoral dissertation, Universitas Muhammadiyah Surakarta).
- Erkekoglu, Giray, dan Basaran. (2011) '3R Principle and alternative toxicity testing methods', *Fabad Journal of Pharmaceutical Science*. Vol 36, pp.101-117
- Fitmawati, F., Titrawani, T., & Safitri, W. (2018) 'Struktur Histologi Hati Tikus Putih (*Rattus norvegicus* Berkenhout 1769) Dengan Pemberian Ramuan Tradisional Masyarakat Melayu Lingga, Kepulauan Riau', *Ekotonia: Jurnal Penelitian Biologi, Botani, Zoologi dan Mikrobiologi*. 3(1), 11-19.
- Given, D. (2018) 'Gambaran Histopatologi Limpa Tikus Putih yang Diberi Deksametason dan Vitamin E', *Buletin Veteriner Udayana Volume*, 10(1), 18-25.
- Gutyon, A.C., dan Hall, J.E. (2008) 'Buku Ajar Fisiologi Kedokteran', Edisi 11. Jakarta: EGC.
- Hidayat, Syamsul, Rodame & Napitupulu. (2015) 'Buku Tumbuhan Obat', Penerbit Agriflo: Jakarta.
- Jothy, S. L., Zuraini, Z., & Sasidharan, S. (2011) 'Phytochemicals screening, DPPH free radical scavenging and xanthine oxidase inhibitory activities of *Cassia fistula* seeds extract', *Journal of Medicinal Plants Research*, 5(10), 1941-1947.
- Karlina, Y., Adirestuti, P., Agustini, D. M., Fadhillah, N. L., & Malita, D. (2012) 'Pengujiian Potensi Antijamur Ektrak Air Kayu Secang Terhadap *aspergillus niger* dan *Candida albicans*', pp. 84–87.
- Khaerunsa, A. (2023) 'Gambaran Histopatologi Ginjal Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan *Orchiectomy* dan Betina *Ovariohystrectomy*', (Doctoral dissertation, Universitas Hasanuddin).
- Kumala, S., & Tulus, D. (2009) 'Pengaruh Pemberian Rebusan Kayu Secang (*caesalpinia sappan L.*) Terhadap Mencit Yang Diinfeksi Bakteri *escherichia coli*', 4(4):188–198.
- Kusmiati, D., & Priadi, D. (2014) 'Analisa Senyawa Aktif Ekstrak Kayu Secang (*Caesalpinia Sappan L.*) Yang Berpotensi Sebagai Antimikroba', In Seminar Nasional Teknologi Industri Hijau (Vol. 1, pp. 169-174).
- Michelle, Pechkam . (2014) 'At Glance Histopatologi', Erlangga. Jakarta.
- Nirmal, N. P. and Panichayupakaranant, P. (2015) 'Antioxidant, antibacterial, and antiinflammatory activities of standardized brazilin-rich *Caesalpinia sappan* extract', *Pharmaceutical Biology*: 53(9): 1339– 1343

- Nirmal, N.P., Rajput, M.S., Prasad, R.G.S., and Ahmad, M. (2015) 'Brazilin from *Caesalpinia sappan* heartwood and its pharmacological activities: A review', *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*. 8(6): 421–430.
- OECD. (2001) 'Acute Oral Toxicity – Class Method', OECD Guidelines for the Testing Chemicals 423.
- OECD. (2008) 'Acute Oral Toxicity – Up and Down Procedure', Paris: OECD *Environment, Health and Safety Division*.
- Padmaningrum, R. T., Marwati, S., & Wiyarsi, A. (2012) 'Karakter ekstrak zat warna kayu secang (*Caesalpinia sappan L*) sebagai indikator titrasi asam basa', In Prosiding Seminar Nasional Penelitian, Pendidikan dan Penerapan MIPA Hal. K-1–K-9., Fakultas MIPA, Universitas Negeri Yogyakarta.
- Pamuji, R. W. (2015) 'Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Daun Sengkubak (*Pycnarrhena cauliflora Diels*) Terhadap Tikus Galur Wistar Dengan Metode OECD 425', *Jurnal Mahasiswa Farmasi Fakultas Kedokteran UNTAN*, 3(1).
- Pertamawati et al. (2014) 'Ekstrak Secang Sebagai Bahan Diuretikum (Percobaan Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Sprague Dawley)', *Jurnal Biologi*, 7(2), pp. 89-93.
- Prabawati, S.Y., Jumina, J., Mustofa, M., Santosa, S.J., (2013) 'Pemanfaatan Senyawa *Polimonoaliloksikalik* karena Sebagai Antidotum Keracunan Kadmium Pada Mencit (*the Utilization of Poly-monoallyloxy-calix arene as Antidote on Cadmium Intoxication in Mice*)', *J. Mns. Dan Lingkungan*. 20, 129–136.
- Rifki Adhi Nofrian, Noor Wijayahadi, (2017) 'Uji Toksisitas Akut Ramuan Ekstrak Produk X Terhadap Perubahan Makroskopis dan Mikroskopis Hepar Tikus *Sprague Dawley*', *Jurnal. Semarang: Universitas Diponegoro*, pp. 89-90.
- Rina, O., W, C. U., & Ansori. (2012). 'Efektifitas Ekstrak Kayu Secang (*Caesalpinia sappan L*) Sebagai Bahan Pengawet Daging', 12(3):181–186.
- Sari, Nia Kurnia, Sriwidodo, Novi Irwan Fauzi, Ajeng Diantini, and Diki Prayugo W. 2024. 'Acute Toxicity Test of Tablets Containing  $\alpha$ -Mangosteen, Piperine, Curcumin, Methyl Cinnamate and Vitamin C in Female Wistar Rats', *Pharmacy Education* 24 (2): 158–62. <https://doi.org/10.46542/pe.2024.242.158162>.
- Sativani I. (2010) 'Pengaruh Pemberian Deksametason Dosis Bertingkat Per Oral 30 Hari Terhadap Kerusakan Sel Hepar Tikus Wistar', *Fakultas Kedokteran. Universitas Diponegoro*.
- Sianturi S dan Ekawati. (2020) 'Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol 70% Daun Tegening Ganang (*Cassia planisiliqua* Burm.F.) Terhadap Mencit Jantan (*Mus musculus L.*)', p-ISSN: 2442-9791, eISSN: 2715-4181
- Siahaan, G. S., Lintong, P. M., & Loho, L. L. (2016) 'Gambaran histopatologik ginjal tikus wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi gentamisin dan diberikan ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas L. Poir*)', *eBiomedik*, 4(1).



- Sloane, E. (2003) 'Anatomi dan Fisiologi Untuk Pemula', Jakarta: EGC. Hal 266-269.
- Suhita, N. L. P. R., Sudira, I. W., & Winaya, I. B. O. (2013) 'Histopatologi ginjal tikus putih akibat pemberian ekstrak pegagan (*Centella asiatica*) peroral', *Buletin Veteriner Udayana*, 5(1), 63-69.
- Suryani, S., Putri, A. E. P., & Fitrih, W. O. H. (2015) 'Uji Aktivitas antioksidan dan stabilitas fisik gel ekstrak terpurifikasi daun jambu biji (*Psidium guajava L.*)', *Pharmauho*, 1(2), 43-8.
- Sihombing, M., Raflizar, (2010) 'Status Gizi Dan Fungsi Hati mencit (*CBS-Swiss*) Dan Hati Tikus Putih (Galur Wistar) Di Laboratorium Hewan Percobaan Puslitbang Biomedis Dan Farmasi', XX nomor 1.
- Taek, A. Y., Ndaong, N. A., & Gaina, C. D. (2020) 'Gambaran Histopatologi Hepar Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Pasca Pemberian Ekstrak Infusa Buah Pare (*Momordica charantia L.*) Lokal NTT', *Jurnal Veteriner Nusantara*, 3(2), 89-96.
- Usman, S. (2016). 'Tingkat Kerusakan Mukosa Lambung pada Tikus Model yang Dinduksi Etanol', *Mutiara Medika: Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*, 16(1), 33-40.
- Walean, M., Rumondor, R., Mailangkay, H., & Melpin, R. (2018) 'Pengaruh pemberian ekstrak etanol kulit batang pakoba (*Syzygium sp.*) terhadap gambaran histopalogi ginjal tikus putih yang diinduksi etilen glikol', *Chemistry Progress*, 11(1).
- Waskitha, M. P., Setiasih, N. L. E., & Samsuri, I. (2020) 'Histopatologi Paru-paru Tikus Putih Betina Akibat Pemberian Imbuan Ragi Tape pada Pakan Tikus', Jakarta.
- Williams, L., Patrick W, R, T.T., (2009) 'Atlas Anatomi', Jakarta.
- Yusriana, C. Sari, Budi, C. setya, & Dewi, T. (2014) 'Uji Daya Hambat Infusa Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus*) Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus*', 5(November), 1-7.