

**UJI TOKSISITAS TERATOGENIK DAN PROFIL
HISTOPATOLOGI TERHADAP PENGGUNAAN ISOLAT
ANDROGRAFOLID PADA MENCIT SWISS WEBSTER
BETINA**

SKRIPSI

**AULIYA USWATURROBBANI
A201069**



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

**UJI TOKSISITAS TERATOGENIK DAN PROFIL
HISTOPATOLOGI TERHADAP PENGGUNAAN ISOLAT
ANDROGRAFOLID PADA MENCIT SWISS WEBSTER
BETINA**

SKRIPSI

Salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi

**AULIYA USWATURROBBANI
A201069**



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

**UJI TOKSISITAS TERATOGENIK DAN PROFIL HISTOPATOLOGI
TERHADAP PENGGUNAAN ISOLAT ANDROGRAFOLID PADA
MENCIT SWISS WEBSTER BETINA**

**AULIYA USWATURROBBANI
A201069**

Oktober 2024

Disetujui Oleh:

Pembimbing



apt. Maria Ulfah, M.Si.

Pembimbing



apt. Nela Simanjuntak, M.Farm.

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

Skripsi ini saya persembahkan kepada Allah SWT yang selalu menyertai dan kepada kedua orang tua saya Ayahanda Kuswa Suryawan dan Ibu Lela Herawati serta Anggota Keluarga yang lain yang selalu memberikan dukungan di setiap hal yang saya butuhkan. Segala perjuangan saya hingga titik ini saya persembahkan kepada orang yang paling berharga dalam hidup saya.

ABSTRAK

Andrografolid merupakan senyawa yang paling dominan dari tanaman sambiloto. Penelitian yang sangat komprehensif terhadap andrografolid sudah dilakukan pada tikus dan kelinci. Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa sambiloto menyebabkan aborsi selama kebuntingan, diduga karena efeknya yang berlawanan dengan hormon progesteron endogen. Uji teratogenik dilakukan untuk mengevaluasi efek pemberian obat selama masa organogenesis. Hewan percobaan diaklimatisasi selama 1 minggu sebelum pengujian. Mencit betina dalam fase estrus ditempatkan bersama mencit jantan dalam satu kandang untuk pembuahan, lalu dipisahkan setelah pembuahan yang ditandai dengan adanya sperma untuk menentukan hari pertama kebuntingan. Semua mencit ditimbang secara berkala. Kelompok uji diberikan isolat andrografolid secara oral dengan dosis 100, 500, dan 1000 mg/kgBB selama kebuntingan pada hari ke-6 sampai hari ke-15. Pada hari ke-18 kebuntingan, induk dibedah dan dilakukan evaluasi makroskopik serta pemeriksaan fetus. Pemeriksaan fetus meliputi morfologi anggota tubuh, tulang serta jaringan lunak. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian isolat andrografolid selama masa organogenesis memiliki efek toksik pada fetus, yang menyebabkan abnormalitas seperti hemoragi, tubuh kerdil, bongkok, *open eyelids*, serta telinga yang belum terbentuk sempurna dan gangguan perkembangan tulang belakang. Selain itu, pengamatan histopatologi hati mencit menunjukkan kerusakan sel hati. Oleh karena itu, penggunaan isolat andrografolid perlu dilakukan dengan hati-hati terutama pada ibu hamil.

Kata Kunci: andrografolid, histopatologi, OECD 421, sambiloto, teratogenisitas

ABSTRACT

Andrographolide is the most dominant compound from the bitter plant. Very comprehensive research on andrographolide has been carried out on mice and rabbits. The results of this study showed that bitter caused abortion during pregnancy, allegedly because of its opposing effect on the endogenous hormone progesterone. Teratogenic tests are carried out to evaluate the effects of drug administration during organogenesis. Experimental animals were acclimatized for 1 week before testing. Female mice in the estrous phase are placed with male mice in the same cage for fertilization, then separated after fertilization is marked by the presence of sperm to determine the first day of pregnancy. All mice were weighed periodically. The test group was given andrographolide isolate orally at doses of 100, 500, and 1000 mg/kgBW during pregnancy on days 6 to 15. On the 18th day of pregnancy, the mother is dissected and a macroscopic evaluation and fetal examination is carried out. Fetal examination includes the morphology of body parts, bones and soft tissue. The research results showed that administration of andrographolide isolate during the organogenesis period had a toxic effect on the fetus, which caused abnormalities such as hemorrhage, stunted body, hunchback, open eyelids, as well as ears that were not fully formed and impaired spinal development. In addition, histopathological observations of mice livers showed liver cell damage. Therefore, the use of andrographolide isolate needs to be done with caution, especially in pregnant women.

Keywords: *andrographolide, histopathology, OECD 421, sambiloto, teratogenicity*

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim,

Alhamdulillah puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT atas segala berkah dan Rahmat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi yang berjudul **“Uji Toksisitas Teratogenik dan Profil Histopatologi Terhadap Penggunaan Isolat Andrograft pada Mencit Swiss Webster Betina.”**

Penulis mengucapkan terima kasih kepada apt. Maria Ulfah, M.Si., dan apt. Nela Simanjuntak, M.Farm., selaku dosen pembimbing yang berperan dalam penelitian ini dengan memberikan bimbingan, nasihat, waktu, dukungan serta saran dan pengarahan yang diberikan selama mengerjakan penelitian dan penyusunan skripsi. Pada kesempatan ini, tidak lupa penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-sebesarnya 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,
3. Dr. apt. Wiwin Winingsih, M.Si. selaku Ketua Program Studi Sarjana Farmasi,
4. apt. Wahyu Priyo Legowo, M.Farm, selaku Dosen Wali yang telah memberikan banyak bimbingan dan arahan kepada penulis,
5. Seluruh dosen, staf administrasi serta seluruh karyawan Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia,
6. Sahabat, serta rekan seperjuangan mahasiswa angkatan 2020 yang telah memberikan inspirasi, saran, masukkan, dan dukungan selama penulis menjalani kuliah di Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia Bandung.

Dalam penyusunan skripsi ini masih banyak kesalahan dan kekurangan. Oleh karena itu, dengan segala kerendahan hati diharapkan masukan berupa kritik dan saran yang bersifat membangun untuk perbaikan di masa yang akan datang. Penulis berharap semoga skripsi ini akan memberikan manfaat bagi penulis sendiri dan pembaca.

Bandung, Oktober 2024
Penulis

DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN	i
KUTIPAN	ii
PERSEMBERAHAN	iii
ABSTRAK	iv
<i>ABSTRACT</i>	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	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	4
2.1 Tanaman Sambiloto (<i>Andrographis paniculata</i> Nees).....	4
2.1.1 Morfologi Tumbuhan	4
2.1.2 Klasifikasi Sambiloto	4
2.1.3 Kandungan Kimia.....	5
2.2 Andrografolid	5
2.3 Uji Toksisitas.....	6
2.3.1 Uji Toksisitas Akut Oral.....	6
2.3.2 Uji Toksisitas Subkronis.....	7
2.3.3 Uji Toksisitas Kronis	7
2.3.4 Uji Teratogenisitas.....	7
2.4 Uji Teratogenisitas.....	7
2.4.1 Definisi	7
2.4.2 Prinsip Teratogenik.....	8
2.6 Sistem Reproduksi.....	9
2.6.1 Sistem Reproduksi Mencit Betina	10
2.6.2 Sistem Reproduksi Mencit Jantan	12
2.7 Stadium Perkembangan Embrio	13
2.8 Histopatologi	15
2.8.1 Patologi Anatomi Hati	16
BAB III TATA KERJA	18
3.1 Alat Penelitian	18
3.2 Bahan Penelitian.....	18

3.3	Metode Penelitian	18
3.3.1	Penyiapan Hewan Uji	18
3.3.2	Persiapan Suspensi Isolat Andrografolid.....	19
3.4	Pengujian Teratogenisitas.....	19
3.5	Pengamatan Makroskopik	20
3.5.1	Laparatomu.....	20
3.5.2	Penyiapan Larutan Alizarin Merah dan Larutan Bouin's..	20
3.5.3	Fiksasi dan Pengamatan Cacat Morfologi	20
3.5.4	Evaluasi	20
3.6	Uji Histopatologi Organ Hati	21
3.6.1	Pembuatan Preparat	21
3.6.1	Pemeriksaan Histopatologi	21
3.7	Evaluasi Hasil.....	21
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN	22
4.1	Persiapan Hewan Uji	22
4.2	Pembuatan Suspensi Isolat Andrografolid	23
4.3	Hasil Pengujian Teratogenik	23
4.4	Hasil Uji Makroskopik	24
4.4.1	Pengamatan Bobot Induk Selama Masa Organogenesis ...	24
4.4.2	Pengamatan Bobot Badan dan Panjang fetus Mencit.....	25
4.4.3	Hasil Pengamatan Morfologi Fetus Mencit.....	26
4.4.4	Hasil Pengamatan Abnormalitas Fetus.....	27
4.4.5	Efek Hemoragi Pada Fetus	28
4.4.6	Kecacatan Kelopak Mata Fetus (<i>Open Eyelids</i>)	29
4.4.7	Hasil Pengamatan Larutan Alizarin.....	30
4.5	Hasil Uji Histopatologi Organ Hati	31
BAB V	SIMPULAN DAN ALUR PENELITIAN SELANJUTNYA	35
5.1	Simpulan.....	35
5.2	Alur Penelitian Selanjutnya	35
DAFTAR PUSTAKA	35
LAMPIRAN	39

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1 Metode Uji Efek Teratogen.....	9
2.2 Gambaran Selama Siklus Estrus.....	12
2.3 Tahap-tahap Perkembangan Embrio Pada Mencit	15
3.1 Variasi Dosis Uji Teratogenik	19
4.1 Pengamatan Abnormalitas Fetus Semua Kelompok Perlakuan	23
4.2 Rata-rata Bobot dan Panjang Fetus	25
4.3 Rata-rata Fetus Yang Mengalami Hemoragi.....	29
4.4 Rata-rata Fetus Cacat Pada Kelopak Mata	30
4.5 Hasil Skoring Histopatologi Hati	34

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Tanaman sambiloto	4
2.2 Struktur Andrografolid.....	5
2.3 Anatomi Sistem Reproduksi Mencit Betina.....	10
2.4 Fase-fase dalam Siklus Estrus	11
2.5 Anatomi Sistem Reproduksi Mencit Jantan	12
2.6 (a) Fetus Abnormal (b) Fetus Normal	13
2.7 (a) Hati normal (b) Hati Abnormal.....	16
2.8 Hasil Histopatologi hati tikus, terdapat degenerasi melemak (panah putih), nekrosis (panah hitam), kongesti (panah biru), dan infiltrasi sel radang (panah kuning) (HE, 400x)	17
4.1 Rata-rata Bobot Badan Mencit Selama Aklimatisasi	22
4.2 Rata-rata Bobot Induk Selama Masa Organogenesis	24
4.3 Perbandingan Morfologi Fetus Antar Kelompok (a) Kelompok Normal, (b) Kelompok Dosis 100 mg/kgBB, (c) Kelompok Dosis 500 mg/kgBB, (d) Kelompok Dosis 1000 mg/kgBB.	26
4.4 Hasil Fiksasi Larutan Bouin Antar Kelompok Uji	26
4.5 (a) Fetus Normal, (b) Fetus dengan tubuh kerdil	27
4.6 (a) Fetus Normal, (b) Fetus dengan tubuh bongkok.....	27
4.7 (a) Fetus hemoragi bagian perut, (b) Fetus hemoragi bagian kepala, (c) Fetus hemoragi bagian punggung, (d) Fetus hemoragi bagian bokong	28
4.8 Fetus yang Mengalami <i>Open Eyelids</i>	29
4.9 Hasil Pewarnaan Kerangka Fetus (a) Kelompok Normal, (b) Kelompok Dosis 100 mg/kgBB, (c) Kelompok Dosis 500 mg/kgBB, (d) Kelompok Dosis 1000 mg/kgBB	30
4.10 Patologi Organ Hati Kelompok Perlakuan	31
4.11 Histopatologi Hati Mencit Kelompok Normal (HE, 200x (kiri), 400x (kanan))	32
4.12 Histopatologi Hati Mencit Kelompok Dosis 100 mg/kgBB (HE, 200x (kiri), 400x (kanan))	32
4.13 Histopatologi Hati Mencit Kelompok Dosis 500 mg/kgBB (HE, 200x (kiri), 400x (kanan))	32
4.14 Histopatologi Hati Mencit Kelompok Dosis 1000 mg/kgBB (HE, 200x (kiri), 400x (kanan))	33

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1 Sertifikat Analisis Isolat Andrografolid	39
2 Surat Kelayakan Etik.....	40
3 Surat Pernyataan Uji Histopatologi di RSHS	41
4 Perhitungan Dosis.....	42
5 Alur Penelitian.....	43
6 Dokumentasi Penelitian.....	44
7 Bobot Badan Mencit Selama Masa Aklimatisasi	49
8 Bobot Badan Induk Mencit Selama Masa Organogenesis	50
9 Data Rata-Rata Pengamatan Bobot Induk Selama Aklimatisasi dan Masa Organogenesis.....	51

DAFTAR PUSTAKA

- Afrida, A. A. (2019). "Studi Etnofarmakognosi Ramuan Obat Tradisional Berdasarkan Pengetahuan Lokal (*Indigenous Knowledge*) Masyarakat Kabupaten Banyumas."
- Almahdi A, Nurul Afifah Almunawwarah, N. F. (2013). "Uji Efek Teratogen Kakao Bubuk Pada Fetus Mencit Putih." *Jurnal Sains Dan Teknologi Farmasi Indonesia*, 2(1).
- Anisa, I. N., Muslimah, I., Sutjiatmo, A. B., & Soemardji, A. (2014). "Uji Teratogenik Ekstrak Air Daun Kecubung Gunung (*Brugmansia suaveolens* Bercht & Presl.) Pada Tikus Wistar." *Kartika Jurnal Ilmiah Farmasi*, 2(1), 21–27.
- Ardhyani, R. (2012). "Standarisasi Bahan Baku Sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness) Pada Proses Pembuatan Jamu Kapsul di CV Herba Nirmala Desa Kalangan Genengsari, Polokarto, Sukoharjo."
- BPOM. (2022). "Peraturan Badan Pengawas Obat Dan Makanan Nomor 10 Tahun 2022 Tentang Pedoman Uji Toksisitas Praklinik Secara In Vivo." Badan Pengawas Obat Dan Makanan Republik Indonesia, 1–220.
- Burhanuddin, I. (2021). "Uji Teratogenik Kombinasi Ekstrak Temu Putih (*Curcuma zedoaria* (Berg.) Roscoe) Dan Propolis Pada Tikus."
- Dewi ciselia, Arum Setiawan, Sri Nita, & Salni Salni. (2014). "Efek Teratogenik Asam Salisilat pada Perkembangan Morfologi Fetus Mencit (*Mus musculus* L.) Swiss Webster." *Jurnal Penelitian Sains*.
- Dikjayanti, F. R. (2018). "Struktur Sel-Sel Epitel Pada Ulas Vagina Fase Proestrus Dan Fase Estrus Serta Lama Waktu Estrus Mencit (*Mus musculus* L.) Setelah Pemberian Ekstrak Biji Pepaya (*Carica papaya* L.)."
- Dillasamola, D. (2020). "Infertilitas Kumpulan Jurnal Penelitian Infertilitas."
- Elisa Nurma Riana, Netty Ino Ischak, C. L. F. H., Esa Indah Ayudia, Iffa Afiqa Khairani, N. A. L., Anggraeni Sih Prabandari, Miftahurrahmah, M. S. S., & Jeane Siswitasari Mulyana, I. (2023). "Toksikologi Dasar." In Yayasan Kita Menulis.
- Enjelika, K. T., Pratiwi, P. D., Yuliawati, & Efendi, M. R. (2022). "Teratogenic Effect Test of Ethanol Extract of Red Andong Leaves (*Cordyline fruticosa* L) on Fetus of White Mice (*Mus musculus*. L)." *Indonesian Journal of Pharma Science*, 4(2), 132–142.
- Fatmala, Y., Mahrus, M., & Zulkifli, L. (2022). "Estrogenic Effects of Tapak Dara (*Catharanthus roseus*) Leaf Methanol Extract on The Estrus Cycle of Adult Female Mice (*Mus musculus*) Balb/C Strain." *Jurnal Biologi Tropis*, 22(3), 803–808.
- Haryanto, W. P. N. I. (2019). "Siklus Estrus Mencit Betina Virgin (*Mus musculus*) Strain BALB/c setelah Terpapar Berbagai Jenis Sound."
- Haviz, M. (2013). "Dua Sistem Tubuh: Reproduksi dan Endokrin." In *Jurnal*

- Saintek* (Vol. 5, Issue 2, pp. 153–168).
- Ismiyanti, T. (2012). “Budidaya Sambiloto (*Andrographis paniculata*) dan Pemasaran Hasil di PT. Indmira Citra Tani Nusantara Yogyakarta.” *Tesis*, 1–47.
- Khotimah, U. K. (2020). “Uji Teratogenik Nikel Pada Fetus Mencit Putih Betina.”
- Mardiana, Ruth Nova Handayani, N. (2017). “Antibacterial activity of the sambiloto leaf extracts (*Andrographis paniculata*) to *Bacillus cereus* and *Pseudomonas aeruginosa*.” *Biofarmasi Journal of Natural Product Biochemistry*, 14(1), 19–24.
- Maslahah, N. (2021). “Sirkuler: Informasi Teknologi Tanaman Rempah dan Obat, Pengenalan dan Manfaat Sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm.f.) Nees.” *Balai Penelitian Tanaman Rempah*, 1689–1699.
- Mudiana, I. W., Sudisma, I. G. N., Setiasih, N. L. E., & Sudira, I. W. (2023). “Gambaran Histologi Hati Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Diberikan Ekstrak Bunga Kecubung (*Datura metel* L.) Sebagai Anestesi.” *Acta Veterinaria Indonesiana*, 11(2), 102–108.
- Mulyani, T., Ida Julianti, C., & Sihombing, R. (2020). “Tinjauan Pustaka : Teknik Pengujian Toksisitas Teratogenik Pada Obat Herbal.” *Jurnal Farmasi Udayana*, 31.
- Najiha, A. L. (2016). “Toksisitas Akut Tablet Fraksi Etil Asetat-96 Herba Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) Pada Hati Dan Ginjal Tikus Wistar Jantan.” In *Journal of Chemical Information and Modeling* (Vol. 53, Issue 9).
- Nugrahaningsih, Sarjadi, Dharmana, E., & Subagio, H. W. (2015). “Ekspresi VEGF sel Adenokarsinoma mamma pada pemberian oral ekstrak *Andrographis paniculata*.” *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 13(1), 29–34.
- Pramatasari. (2007). “Toksisitas Akut Dan Efek Teratogenik Campuran Esktrak Etanol Herba Sambiloto dan Rimpang Kunyit.”
- Prasetyawan, E., Sabri, E., & Ilyas, D. S. (2018). “Gambaran Histologis Hepar Mencit (*Mus musculus* L.) Strain DDW Setelah Pemberian Ekstrak N-Heksan Buah Andaliman (*Zanthoxylum acanthopodium* DC.) Selama Masa Pra Implantasi Dan Pasca Implantasi.” *Jurnal Kesehatan*, 1(3), 252–261.
- Rusydina Sabila, Sandra Megantara, F. A. S. (2020). “Sintesis Senyawa Turunan Andrografolid dengan Modifikasi pada Gugus Hidroksil C-14.”
- Safitri, D. R. A. (2023). “Analisis Perubahan Jumlah, Motilitas, Dan Viabilitas Spermatozoa Mencit (*Mus musculus* L.) Yang Diinduksi D-Galaktosa Setelah Pemberian Tinta Cumi-Cumi (*Loligo sp.*).”
- Sari, D. N. (2013). “Pengaruh ekstrak sambiloto (*Andrographis paniculata* nees.) Terhadap siklus reproduksi mencit (*Mus musculus* l.) Swiss Webster.” 30–31.
- Sari, T. Y. (2022). "Analisis Praklinik Kualitas Ovum Mencit *Mus musculus* Dengan Intervensi Pelet AnadaraMan Plus ”.
- Setiasih, I. S., Hanidah, I.-I., Wira, D. W., Rialita, T., & Sumanti, D. M. (2016).

- “Uji Toksisitas Kubis Bunga Diolah Minimal (KBDM) Hasil Ozonasi.” *Jurnal Penelitian Pangan (Indonesian Journal of Food Research)*, 1(1), 22–26.
- Setyawati, I. (2009). “Morfologi Fetus Mencit (*Mus musculus* L.) Setelah Pemberian Ekstrak Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees).” *Jurnal Biologi*, 13(2), 41–44.
- Surbakti, K. N. B. (2021). “Perkembangan Fetus Mencit (*Mus Musculus* L) Pada Masa Organogenesis Terhadap Lamanya Paparan Asap Rokok.”
- Susanti, N., Wardiatini, N., Dewi, K., & Oka, M. (2016). “Aktivitas Antihiperlipidemia Andrografolid dari Sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm. f.) Ness) secara In Silico.” *Jurnal Farmasi Udayana*, 5(2), 58–62.
- Tannesia, W. (2022). “Uji Efek Teratogenik Ekstrak Etanol Daun Kayu Manis (*Cinnamomum burmanni* Blume.) Terhadap Fetus Mencit Putih (*Mus musculus* L.).” *Universitas Jambi*.
- Utomo, Y., Hidayat, A., Dafip, M., & Sasi, F. (2012). “Studi Hispatologi Hati Mencit (*Mus musculus* L.) Yang Diinduksi Pemanis Buatan.” *Jurnal MIPA Unnes*, 35(2), 122–129.
- Van Thuan, N., Wakayama, S., Kishigami, S., Ohta, H., Hikichi, T., Mizutani, E., Bui, H. T., & Wakayama, T. (2006). “Injection of somatic cell cytoplasm into oocytes before intracytoplasmic sperm injection impairs full-term development and increases placental weight in mice.” *Biology of Reproduction*, 74(5), 865–873.
- Wahyuni, F. S., Putri, I. N., & Arisanti, D. (2017). “Uji Toksisitas Subkronis Fraksi Etil Asetat Kulit Buah Asam Kandis (*Garcinia cowa* Roxb.) terhadap Fungsi Hati dan Ginjal Mencit Putih Betina.” *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 3(2),
- Warditiani, N. ., Widjaja, I. N. K., & Gitarini, N. M. (2022). “Penetapan Kadar Andrografolid dalam Isolat dari Sambiloto dengan KLT-Spektrofotodensitometri.” *CABI Compendium, CABI Compe*, 59–62.
- Yolanda, Y. (2023). “Uji Limit Test Teratogenisitas Pada Tikus Betina (*Sprague Dawley*) Pasca Pemberian Oral Isolat Andrografolid Tanaman Sambiloto (*Andrographis paniculate* Ness).”
- Zahrina, A. D. (2015). “Uji Aktivitas Antifertilitas Ekstrak Etanol 96% Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees.) Pada Tikus Jantan Galur *Sprague-Dawley* Secara In Vivo.” 104.