

**PROFIL HEMATOLOGI MENCIT SWISS WEBSTER (*Mus musculus*)
PADA UJI TOKSISITAS SUBKRONIS ORAL ISOLAT ANDROGRAFOLID
MENGUNAKAN METODE OECD 407**

SKRIPSI

**DESSY NATAL RISA
A201010**



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

**PROFIL HEMATOLOGI MENCIT SWISS WEBSTER (*Mus musculus*)
PADA UJI TOKSISITAS SUBKRONIS ORAL ISOLAT ANDROGRAFOLID
MENGUNAKAN METODE OECD 407**

SKRIPSI

Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi

**DESSY NATAL RISA
A201010**



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

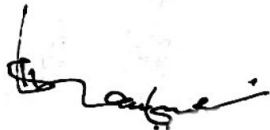
**PROFIL HEMATOLOGI MENCIT SWISS WEBSTER (*Mus musculus*)
PADA UJI TOKSISITAS SUBKRONIS ORAL ISOLAT ANDROGRAFOLID
MENGUNAKAN METODE OECD 407**

**DESSY NATAL RISA
A201010**

Oktober 2024

Disetujui oleh :

Pembimbing



Prof.Dr.apr. Aang Hanafiah Ws

Pembimbing



apt. Iffa Risfayanti, M.Farm

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

Segala pujian, hormat, dan syukur kupersembahkan kepada Tuhan Yesus Kristus, atas kasih setia-Nya yang tak pernah berubah dan kekuatan-Nya yang nyata dalam setiap langkah hidupku, dan kepada kedua orang tuaku Bapak Ngang Surang dan Ibu Maria Ala, yang tiada henti memberikan cinta, semangat, dan doa setiap hari, terimakasih untuk setiap dukungan dan pengorbanan yang tak ternilai, Terimakasih juga kakakku tersayang Darmiaty, yang selalu memberi semangat, perhatian, dan juga seluruh keluargaku yang senantiasa memberikan dukungan dan doa selama aku menempuh pendidikan di Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia, serta Warga Banyu (Christionike, Retty, Catherine, Nurul) yang selalu membantu dan menemaniku selama berkuliah di Bandung.

ABSTRAK

Isolat andrografolid adalah senyawa bioaktif yang diperoleh dari tanaman *Andrographis paniculata*, yang dikenal memiliki berbagai manfaat kesehatan. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi tingkat keamanan dan efek toksisitas subkronis dari pemberian isolat andrografolid terhadap profil hematologi mencit Swiss Webster selama 28 hari, serta untuk menentukan dosis isolat andrografolid yang dapat menimbulkan efek hematologis dengan menggunakan metode OECD-407. Dalam penelitian ini, mencit dibagi menjadi enam kelompok uji, yaitu kelompok kontrol, dosis 5 mg/kg BB, dosis 500 mg/kg BB, dosis 1000 mg/kg BB, kelompok kontrol satelit, dan kelompok satelit dosis 1000 mg/kg BB. Hasil pengukuran parameter hematologi, termasuk eritrosit, leukosit, hemoglobin, hematokrit, MCV, MCH, MCHC, platelet, neutrofil, dan limfosit, isolat andrografolid tidak menunjukkan kelainan selama 28 hari pemberian. Meskipun terdapat variasi dalam bobot badan mencit, isolat andrografolid dengan dosis 5 mg/kg BB, 500 mg/kg BB, dan 1000 mg/kg BB tidak menimbulkan efek toksik terhadap mencit jantan dan betina sebagai hewan uji. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian isolat andrografolid oral selama 28 hari tidak memberikan dampak negatif terhadap profil hematologi.

Kata Kunci: isolat andrografolid, uji toksisitas subkronis 28 hari, hematologi, metode OECD 407.

ABSTRACT

Andrographolide isolate is a bioactive compound derived from the Andrographis paniculata plant, known for its various health benefits. This study aims to evaluate the safety and subchronic toxicity effects of andrographolide isolate on the hematological profile of Swiss Webster mice after a 28-day treatment, as well as to determine the dose of andrographolide isolate that may induce hematological effects by using OECD-407 method. In this study, the mice were divided into six test groups: a control group, the test group dose of 5 mg/kgBW, 500 mg/kgBW, 1000 mg/kgBW, satellite control, and satellite 1000 mg/kg BW. Measurements of hematological parameters, including erythrocytes, leukocytes, hemoglobin, hematocrit, MCV, MCH, MCHC, platelets, neutrophils, and lymphocytes, indicated that andrographolide isolate showed no abnormalities over the 28-days. Even though there were variations in the body weight of mice, andrographolide isolates at doses of 5 mg/kgBW, 500 mg/kgBW and 1000 mg/kgBW did not cause toxic effects on male and female mice as test animals. The results showed that the administration of oral andrographolide isolates for 28 days did not harm the hematological profile.

Keywords: *Andrographolide isolates, 28 days subchronic toxicity test, hematology, OECD 407 method*

KATA PENGANTAR

Puji dan Syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa atas berkat dan penyertaan-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi yang berjudul **“Profil Hematologi Mencit Swiss Webster (*Mus musculus*) Pada Uji Toksisitas Subkronis Oral Isolat Andrografolid Menggunakan Metode OECD 407”**.

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

Penulis mengucapkan terimakasih kepada dosen pembimbing Prof. Dr. apt. Aang Hanafiah Ws., dan apt. Iffa Risfayanti, M.Farm atas bimbingan, dukungan, nasihat, dan pengorbanan yang diberikan. pada kesempatan ini, penulis juga mengucapkan terimakasih kepada:

1. Dr. apt. Adang Firmansyah, M.Si., selaku Ketua Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia,
2. Dr. apt. Diki Prayugo, M.Si., selaku Wakil Ketua I bidang akademik,
3. Dr. apt. Wiwin Winingsih, M.Si., selaku Ketua Program Studi Sarjana Farmasi,
4. apt. Nela Simanjuntak, M.Farm., selaku dosen wali yang telah banyak memberikan arahan kepada penulis,
5. Seluruh staf dosen, staf administrasi, dan staf laboran serta karyawan Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.

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

Bandung, 28 Oktober 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
1.3 Tujuan Penelitian.....	2
1.4 Kegunaan Penelitian	3
1.5 Waktu dan Tempat Penelitian.....	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	4
2.1 Herba Sambiloto	4
2.2 Andrografolid.....	5
2.3 Uji Toksisitas	6
2.4 Metode Standar OECD 407	8
2.5 Hewan Uji.....	8
2.6 Pemeriksaan Hematologi.....	9
2.7 Darah	10
BAB III TATA KERJA	15
3.1 Alat	15
3.2 Bahan	15
3.3 Metode Penelitian.....	15
3.3.1 Penyiapan Hewan Uji	15
3.3.2 Dosis Uji.....	15

	3.3.3	Penyiapan Bahan Uji.....	16
	3.3.4	Waktu Pemberian Sediaan Uji.....	16
	3.3.5	Pengamatan Hewan Uji	16
	3.3.6	Pengambilan Darah	16
	3.3.7	Pemeriksaan Hematologi.....	17
BAB IV		HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	18
	4.1	Hasil Penyiapan Bahan Uji	18
	4.2	Hasil Penyiapan Hewan Uji	18
	4.3	Hasil Uji Toksisitas Subkronis Oral	23
	4.4	Evaluasi Parameter Hematologi Hewan Uji	25
BAB V		SIMPULAN DAN ALUR PENELITIAN SELANJUTNYA.....	32
	5.1	Simpulan.....	32
	5.2	Alur Penelitian Selanjutnya.....	32
		DAFTAR PUSTAKA	33
		LAMPIRAN	37

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
4.1 Pengamatan gejala toksik pada hewan uji selama 28 hari.....	23
4.2 Pengamatan gejala toksik pada hewan uji selama 28 hari.....	24
4.3 Pengamatan gejala toksik pada hewan uji kelompok satelit.....	25
4.4 Pengukuran Hematologi Hewan Uji Jantan	26
4.5 Pengukuran Hematologi Hewan Uji Betina	28
4.6 Pengukuran Hematologi Hewan Uji Jantan Satelit	29
4.7 Pengukuran Hematologi Hewan Uji Betina Satelit	30

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Tanaman Sambiloto	4
2.2 Struktur Andrografolid.....	5
2.3 Mencit Swiss Webster.....	9
2.4 Sel Darah Merah	11
4.1 Isolat andrografolid.....	18

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Surat Keterangan Persetujuan Etik	37
2. <i>Certificate Of Analysis Andrografolid</i>	38
3. Perhitungan Dosis Pemberian.....	39
4. Alur Kerja Penelitian	40
5. Data Bobot Badan Mencit Selama Aklimatisasi.....	42
6. Data Bobot Badan Mencit Setelah Perlakuan.....	43
7. Data Pengukuran Hematologi.....	44
8. Dokumentasi Penelitian.....	48

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Keanekaragaman hayati di Indonesia sangat beragam. Banyak tumbuhan yang telah dimanfaatkan oleh masyarakat Indonesia sebagai obat tradisional. Saat ini, penelitian manfaat tumbuhan herbal telah banyak dilakukan. Masyarakat Indonesia telah lama mengenal dan memanfaatkan tumbuhan obat alami sebagai solusi dalam mengatasi berbagai masalah Kesehatan (Paramitha, 2016).

Indonesia saat ini berpotensi menjadi sumber obat herbal karena memiliki lebih dari 30.000 jenis tanaman dan 180 spesies yang telah digunakan oleh industri obat tradisional. Badan POM telah bekerja sama dengan beberapa perguruan tinggi untuk meneliti tanaman obat unggulan, salah satu bahan alami yang diteliti adalah herba sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) (Widyawati, 2007).

Sambiloto merupakan salah satu bahan alam yang semakin banyak peminatnya untuk dijadikan obat karena mengandung senyawa bioaktif berkhasiat. Khasiat sambiloto sudah lama dikenal luas sejak zaman dahulu di kalangan masyarakat Indonesia dan negara-negara lain di dunia. Herba sambiloto memiliki aktivitas farmakologis sebagai antiinflamasi, antibakteri, antipiretik, antioksidan, hepatoprotektor, serta antidiabetes (Rusman, 2023). Herba sambiloto mengandung senyawa saponin, terpenoid, flavonoid dan juga tanin. Komponen utama dari senyawa bioaktif yang terdapat pada sambiloto adalah andrografolid, senyawa ini termasuk golongan diterpenoid lakton dengan rumus molekul $C_{20}H_{30}O_5$ (Imanta Elasti *et al.*, 2017).

Andrografolid mudah larut dalam metanol, etanol, asam asetat, aseton, dan piridin, namun sukar larut dalam eter dan air. Andrografolid dapat diisolasi dengan cara rekristalisasi setelah direndam dengan pelarut etanol 90% dan pemurnian bertahap dengan pelarut n-heksan, etil asetat dan air panas (Warditiani *et al.*, 2014). Senyawa andrografolid ini memiliki kadar senyawa paling banyak berada di dalam daun; kadar senyawa andrografolid sebesar 2,5-4,8% dari berat keringnya (Rosidah *et al.*, 2012).

Menurut ketentuan yang ditetapkan oleh Badan POM dalam pengembangan sediaan obat dan atau obat tradisional, termasuk isolat, selain untuk membuktikan efektivitasnya, juga diperlukan uji toksisitas pada hewan uji untuk menjamin keamanannya bila digunakan pada manusia; pengujian toksisitas pada hewan berguna untuk mengamati bagaimana reaksi biokimia, fisiologik, serta patologik yang dapat muncul sehingga membahayakan para pengguna (BPOM, 2014).

Uji toksisitas merupakan suatu pengujian yang dilakukan untuk mendeteksi efek toksik yang muncul pada sistem biologi dan untuk mendapatkan data respon dosis yang khas dari sediaan uji (BPOM, 2014). Pada dasarnya uji toksisitas terdiri dari uji toksisitas akut oral, uji toksisitas subkronis oral, dan uji toksisitas kronis oral. Uji toksisitas subkronis oral merupakan suatu pengujian untuk mendeteksi efek toksik yang muncul setelah pemberian sediaan uji dengan dosis berulang yang diberikan secara oral pada hewan uji selama sebagian umur hewan (BPOM, 2020).

Berdasarkan hasil penelitian uji toksisitas akut yang telah dilakukan sebelumnya oleh Auri 2023 mengenai uji Toksisitas Akut, andrografolid termasuk dalam kategori tidak toksik. Uji toksisitas akut ditujukan untuk mendeteksi efek toksik yang muncul dalam waktu singkat setelah pemberian sediaan uji yang diberikan secara oral dalam dosis tunggal yang diberikan selama 24 jam (BPOM, 2022). sedangkan pemakaian obat dimungkinkan untuk diberikan berulang, karena itu uji toksisitas subkronis perlu dilakukan. Hal ini dimaksudkan untuk melihat kemungkinan adanya efek toksik setelah paparan sediaan uji secara berulang dalam jangka waktu tertentu, memperoleh informasi dosis yang tidak menimbulkan efek toksik, dan mempelajari adanya efek kumulatif, serta efek reversibilitas dari zat tersebut (BPOM, 2020).

Penelitian yang dilakukan kali ini difokuskan pada toksisitas spesifik, yaitu terhadap aspek hematologi setelah pemberian isolat andrografolid selama 28 hari. Pengujian hematologi ini diperlukan untuk memantau efek toksik yang terjadi pada hewan uji, terutama pada darah dan jaringan pembentuk darah.

1.2 Identifikasi Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dijelaskan di atas, maka dapat diidentifikasi masalah sebagai berikut:

1. Apakah isolat andrografolid hasil isolasi Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia memiliki efek toksisitas subkronis berdasarkan profil hematologi hewan uji selama 28 hari?
2. Berapakah dosis isolat andrografolid yang dapat menimbulkan efek hematologis?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui tingkat keamanan, dan efek toksisitas subkronis dari pemberian isolat andrografolid terhadap profil hematologi hewan uji setelah diberi perlakuan selama 28 hari.
2. Untuk mengetahui dosis isolat andrografolid yang dapat menimbulkan efek hematologis

1.4 Kegunaan Penelitian

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi tingkat keamanan dari aspek hematologi pada pemberian berulang isolat andrografolid sebagai acuan pengembangan Obat Herbal terstandar (OHT).

1.5 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Farmakologi Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia (STFI) Jl. Soekarno Hatta No.354 Bandung pada bulan Juli hingga September 2024.

DAFTAR PUSTAKA

- Adriyan, S.*et al.* (2016). Efek Antibakter dari Rebusan Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) dan Produk Herbal Sambiloto Terhadap *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 5(1), pp. 196-200.
- Afriansyah, F. *et al.* (2021). Pengaruh Lamanya Penyimpanan dan Suhu Terhadap Jumlah Eritrosit, *Journal of Indonesian Medical Laboratory and Science* 2(2), pp 108-114.
- Aliviameita, A. dan Puspitasari. (2019). *Buku Ajar Mata Kuliah Hematologi*, Sidoarjo: UMSIDA Press.
- Alkandahri, M.Y. *et al.* (2018). Aktivitas Imunomodulator Tanaman Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees), *Farmaka*, 16(3), pp. 16-21
- Anggraito, Y.U. *et al.* (2018). *Metabolit Sekunder dari Tanaman: Aplikasi dan Produksi*. Semarang: Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Semarang.
- Ardiya, N.D. *et al.* (2023). Perbedaan Kadar Eritrosit dan Hematologi Mahasiswa Biologi dengan Mahasiswa Olahraga Universitas Negeri Padang, *Serambi Biologi*, 8(1), pp. 38-43.
- Arif, N.L. *et al.* (2023). Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Singkong (*Manihot Esculenta*) Dosis Bertingkat Terhadap Hemoglobin dan Hematokrit Mencit yang Terpapar D-Allethrin, *Jurnal Medisains Kesehatan*, 4(2), pp. 53-60
- Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM). (2020) *Draft Pedoman Uji Toksisitas Praktikum In vivo*. Jakarta: Badan Pengawa Obat dan Makanan Republik Indonesia.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM). Nomor 10. (2022) *Draft Pedoman Uji Toksisitas Praktikum Secara In vivo*. Jakarta: Badan Pengawas Obat dan Makanan.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM). Nomor 12. (2014), *Persyaratan Mutu Obat Tradisional*. Jakarta: Badan Pengawas Obat dan Makanan.

- Bararah, A.S. *et al.* (2017). Implementasi *Case Based Reasoning* untuk Diagnosa Penyakit Berdasarkan Gejala Klinis dan Hasil Pemeriksaan Hematologi dengan *Probabilitas Bayes*, *Jurnal Rekusif*, 5(1), pp. 43-54.
- Handayani, D.Y. (2021). Peningkatan Jumlah Eosinofil Pada Analisis Darah Lengkap Penderita Filariasis, *Ibnu Sina: Jurnal Kedokteran dan Kesehatan-Fakultas Kedokteran Universitas Islam*, 20(1), pp. 22-32.
- Imanta, E. dan Nurul H. (2017). Uji Biolarvasida Nyamuk *aeds aegypty* dari Hasil Isolat Metanol Tanaman Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) *UNESA, journal of chemistry*, 6(1), pp. 36-41.
- Khasanah, M.N. *et al.* (2016). Klasifikasi Sel Darah Putih Berdasarkan Ciri Warna dan Bentuk dengan *Metode K-Nearest Neighbor* (K-NN), *IJEIS*, 6(2), pp. 151-162.
- Levani, Y. (2023). Fungsi dan peran Sel Mast dan Basofil, *Anatomi Medical Journal*, 6(2), pp. 105-120.
- Mannit, E.R. *et al.* (2013). Jumlah Neutrofil dan Keadaan Status Ekonomi Sosial (SES) Pada Siswa Kelompok Usia 4-6 Tahun dengan Karies dan Bebas Karies, *Oral Biology Journal*, 5(2), pp. 30-40.
- Muhtadi, *et al.* (2014). Uji Praklinik Antihiperurisemia Secara *In Vivo* Pada Mencit Putih Jantan Galur Balb-C Dari Ekstrak Daun Salam (*Syzygium polyanthum*Walp), *Biomedika*, 6(1), pp. 17-23
- Organization for Economic Co-Operation and Development (OECD). (2008). Repeated dose 28-day oral toxicity study in rodents. OECD Guideline for the Testing of Chemicals, Section 4:Health Effects.
- Paramitha, M.D. *et al.* (2016). Ekstrak Etanol Herba Sambiloto (*Andrographis paniculata*) Sebagai Antidiabetik Terhadap Mencit Wistar Terinduksi Aloksan, *Majority*, 5(5), pp. 75-79.
- Pranata, L. (2018). Pengaruh hijamah terhadap kadar eritrosit dan hematokrit darah vena orang sehat, *Jurnal kesehatan Saelmakers Perdana*, 1(2), pp. 72-78.

- Radisa, K. *et al.* (2019). Hubungan Antara Kadar Hematologi dengan Faktor Risiko Penyakit Kardiovaskular Pada Mahasiswi Farmasi UNPAD angkatan 2016, *Farmaka*, 17(2), pp. 24-31.
- Ratnani. R.D.*et al.* (2012). Potensi Produksi Andrografolid dari Sambiloto (*Andrographis paniculata*), *Momentum*, 8(1), pp. 6-10.
- Rosita, L. *et al.* (2019). *Hematologi Dasar*, Yogyakarta: Universitas Islam Indonesia
- Rosidah. I. *et al.* (2012) Preparasi Mikrosfer Fraksi Etil Asetat Herba Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) dengan Metode Semprot Kering, *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 10(2), pp. 132-137.
- Rumalalak, Y.Y. dan Thomas, L. (2022). Gambaran Indeks Eritrosit Dalam Penentuan Jenis Anemia Pada Kambing Lokal Yang Dipelihara Semi Intensif, *Seminar Nasional Politani Kupang*, 5(1), pp.335-340
- Rusman, A. *et al.* (2023). Karakterisasi Ekstrak sambiloto) *Andrographis paniculata* Burn (f) Nees' dan Pegagan (*Centella asiatica*), *Jurnal Sains dan Kesehatan*, 5(2), pp. 164-171.
- Sandhiutami, N.M.D. *et al.* (2022). Evaluasi Keamanan dari Pengembangan Formula Nanopartikel Kurkumin pada Mencit dan Potensi Antioksidan *In-Vitro*, *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 20(1), pp.63-72.
- Sari, A.F.*et al.* (2023). Perbedaan Kadar Hematokrit dan Trombosit Mahasiswa Biologi dengan Mahasiswa Olahraga Universitas Negeri Padang, *Serambi biologi*, 8(1), pp.44-49.
- Septiano, R.B. *et al.* (2015). Profil Hematologi Mencit Pasca Pemberian Jamu Temulawak Secara Oral, *Buletin Veteriner Udayana*, 7(1), pp. 34-40.
- Setyowatiningsih, L. dan Ririh, J.W. (2023). Faktor-faktor risiko kelainan kadar hemoglobin pada pengendara ojek motor online di kawasan industri Tanjung Mas kota Semarang, *Jurnal Laboratorium Medis*, 5(2), pp. 104-109.
- Soesilawati P., (2019) '*Histologi Kedokteran Dasar*', Surabaya: Airlangga University Press.

- Subrata, A. (2023). *Uji Toksisitas Akut Oral Isolat Andrografolid Terhadap Tikus Uji Betina dengan Menggunakan Metode OECD 425 Up And Down Procedure*, Skripsi. STFI: Bandung
- Sumarmin, R. *et al.* (2017). Pengaruh Kadmium (Cd) Terhadap Nilai Hematokrit Mencit Betina (*Mus musculus L.*), *Journal Biosains*, 1(2), PP. 16-23
- Utami, E.T. *et al.* (2020). Profil Hematologi Mencit (*Mus musculus L.*) strain Balb/c jantan akibat paparan asap rokok elektrik, *Jurnal Biologi Udayana*, 24(2), pp.115-125.
- Wahyuni, F.S. *et al.* (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), pp. 202-212
- Warditiani, N.K. *et al.* (2014). Penetapan Kadar Andrografolid dalam Isolat dari Sambiloto dengan KLT-spektrofotodensitometri, *Jurnal farmasi udayana*, 3(1), pp. 59-62.
- Welkriana, P.W. dan Hesti, R.K. (2020). Gambaran Jumlah Monosit Pada Petani Terpapar Pestisida di Desa Keban Agung Kabupaten Kepahiang, *Jurnal Ilmiah*, 15(1), pp. 27-33.
- Widyawati, T. (2015). Aspek Farmakologi Sambiloto, *Majalah Kedokteran Nusantara*, 40(3), pp. 216-222.
- Yunita, E. (2021). Mekanisme Kerja Andrografolid dari Sambiloto Sebagai Senyawa Antioksidan, *Herb-medicine Journal*, 4(1), pp. 43-56.