

Gambaran Histopatologi Hati dan Ginjal Mencit (*Mus musculus*) Setelah Pemberian Ekstrak Daun Bajakah Kalalawit (*Uncaria gambir* Roxb.)

Yohanes Edy Gunawan¹, Muhammad Priyadi^{2*}, Shesanthi Citrariana², Rizki Rachmad Saputra³, Decenly¹, Anisa Rahma Fauziah¹, Yahya Febrianto², Thathit Suprayogi⁴

¹Program Studi Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Palangka Raya, Palangka Raya, Kalimantan Tengah, Indonesia

²Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Palangka Raya, Palangka Raya, Kalimantan Tengah, Indonesia

³Program Studi Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Palangka Raya, Palangka Raya, Kalimantan Tengah, Indonesia

⁴Program Studi Fisika, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Palangka Raya, Palangka Raya, Kalimantan Tengah, Indonesia

Email: muhammad.priyadi@mipa.upr.ac.id

ABSTRAK

Secara empiris Bajakah Kalalawit (*Uncaria gambir* Roxb.) telah digunakan oleh masyarakat lokal Kalimantan karena dipercaya dapat menyembuhkan berbagai macam penyakit. Beberapa penelitian telah menunjukkan potensi aktivitas farmakologis bajakah kalalawit dimulai dari bagian batang, akar dan lainnya. Namun, apabila tidak digunakan dengan tepat maka berpotensi dapat membahayakan penggunaannya. Tujuan dari penelitian ini adalah menganalisis aspek toksikologi konsumsi ekstrak air daun bajakah kalalawit melalui gambaran histopatologi organ hati dan ginjal. Ekstraksi daun bajakah kalalawit menggunakan metode refluks dengan pelarut air dan uji histopatologi menggunakan pengamatan mikroskopis histologi pada organ hati dan ginjal mencit jantan (*Mus musculus*) melalui pemberian dosis ekstrak air daun bajakah kalalawit sebanyak 52,5 mg/KgBB, 105 mg/KgBB, dan 210 mg/KgBB selama 30 hari. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak air daun bajakah kalalawit selama 30 hari dapat menimbulkan terjadinya degenerasi sel dan nekrosis sel pada organ hati maupun ginjal mencit. Dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak air daun bajakah kalalawit dengan dosis 52,5 mg/KgBB, 105 mg/KgBB dan 210 mg/KgBB dapat menyebabkan perubahan histologi pada organ hati dan ginjal.

Kata Kunci: Histologi, Ekstrak, Toksikologi, Mikroskopis, Nekrosis

ABSTRACT

Empirically, Bajakah Kalalawit (Uncaria gambir Roxb.) has been used by local Kalimantan communities because it is believed to cure various diseases. Several studies have shown the potential pharmacological activity of bajakah kalalawit starting from the stem, root and other parts. However, if not used properly, it can potentially harm the user.. The purpose of this study was to determine the toxicology aspects of consumption of bajakah kalalawit leaf water extract through histopathological images of liver and kidney organs. Extraction of bajakah kalalawit leaves using reflux method with water solvent and histopathology test using microscopic observation of liver and kidney histology of male mice (Mus musculus) which were treated with doses of bajakah kalalawit leaf water extract 52.5 mg/KgBW, 105 mg/KgBW, and 210 mg/KgBW for 30 days. The results showed that the administration of bajakah kalalawit leaf water extract for 30 days can cause cell degeneration and cell necrosis in the liver and kidney organs of mice. It can be concluded that the administration of bajakah kalalawit leaf water extract at doses of 52.5 mg/KgBW, 105 mg/KgBW, and 210 mg/KgBW may contribute to histologic changes in the liver and kidney.

Keywords: *Histology, Extract, Toxicology, Microscopy, Necrosis*

I. PENDAHULUAN

Indonesia dianugerahi berbagai macam biodiversitas keanekaragaman hayati yang begitu kaya termasuk tanaman obat-obatan. Kalimantan Tengah sebagai salah satu wilayah Indonesia yang menyimpan begitu banyak spesies tanaman obat dan telah dimanfaatkan secara empiris oleh masyarakat lokal. Tanaman bajakah kalalawit (*Uncaria gambir* Roxb.) menjadi salah satu tanaman di hutan Kalimantan yang biasa digunakan oleh masyarakat untuk tanaman obat karena dipercaya dapat menyembuhkan berbagai jenis penyakit. Salah satu lokasi ditemukannya bajakah kalalawit adalah Taman Nasional Sebangau di Kalimantan Tengah (Hastari & Octavianus, 2021).

Beberapa penelitian aktivitas farmakologis bajakah kalalawit yang telah

dilakukan antara lain batang bajakah kalalawit berpotensi memiliki aktivitas afrodisiaka (Rollando *et al.*, 2022) dan antihipertensi (Devi *et al.*, 2023). Akar bajakah kalalawit memiliki potensi sebagai antikanker payudara (Aliviyanti *et al.*, 2021) hingga aktivitas antioksidan (Salsabila *et al.*, 2023; Merdita *et al.*, 2023).

Batang tanaman bajakah kalalawit mengandung senyawa fitokimia golongan flavonoid, terpenoid, glikosida, alkaloid, saponin, dan tanin (Devi *et al.*, 2023; Indriani *et al.*, 2020; Indriyah *et al.*, 2023). Akar bajakah diketahui mengandung senyawa golongan flavonoid (Kirana *et al.*, 2023) dan golongan fenol (Isma *et al.*, 2023).

Konsumsi bajakah kalalawit oleh masyarakat secara terus-menerus bahkan berlebihan tanpa ketentuan dosis yang jelas

maka dapat berpotensi memengaruhi fungsi fisiologi tubuh bahkan dapat berefek merugikan. Salah satu syarat keamanan senyawa kimia bahan alam perlu dilakukan uji toksisitas dengan melihat kondisi dan gambaran histologi organ hati serta ginjal (BPOM, 2014). Berbagai senyawa kimia yang dikonsumsi termasuk tanaman obat seperti ekstrak daun bajakah kalalawit akan melewati saluran metabolisme dan ekskresi yaitu organ hati hingga ginjal sebelum dikeluarkan dari tubuh. Oleh karena itu, penting untuk dapat dilakukan pengamatan terhadap gambaran histologi organ hati dan ginjal.

Berdasarkan kajian latar belakang dan beberapa penelitian sebelumnya maka perlu dilakukan penelusuran lebih lanjut untuk mengetahui bagaimana efek penggunaan ekstrak daun bajakah kalalawit pada kondisi organ hati dan ginjal hewan uji mencit (*Mus musculus*).

II. METODE

A. Pembuatan Ekstrak

Bahan yang digunakan adalah daun tua dari tanaman bajakah kalalawit (*Uncaria gambir* Roxb.) yang didapatkan dari Taman Nasional Sebangau, Palangka Raya, Provinsi Kalimantan Tengah. Sampel tanaman dideterminasi oleh Departemen Biologi FMIPA UPR dan spesimen tanaman disimpan di Laboratorium Biologi PPIIG Universitas Palangka Raya.

Daun bajakah kalalawit segar dibersihkan, dicuci, dikeringkan selama 7 hari dan diserbuk apabila sudah kering. Simplisia daun bajakah kalalawit diekstrak dengan metode refluks berulang yaitu sebanyak 627 gram simplisia direfluks dengan akuades sebanyak 3 kali yaitu dengan 2; 1,5; dan 1,5 L menggunakan pelarut air hingga diperoleh cairan filtrat dan dilakukan evaporasi agar filtrat menjadi pekat. Cairan filtrat dikeringkan menggunakan *freeze dry* agar diperoleh serbuk ekstrak kering.

B. Persiapan Hewan Uji

Kriteria hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit putih (*Mus musculus*) berjenis kelamin jantan, memiliki berat badan antara 20-30 gram yang telah diaklimatisasi selama 7 hari. Uji laik etik (*ethical clearance*) terhadap hewan coba dilaksanakan di Komisi Bioetika Penelitian Kedokteran/Kesehatan, Fakultas Kedokteran Unissula melalui surat No. 418/X/2023/Komisi Bioetik.

C. Perlakuan Uji

Perlakuan dilaksanakan dengan membagi mencit menjadi 4 kelompok perlakuan dengan 5 ekor mencit untuk setiap kelompok perlakuan. Pembagian kelompok perlakuan terdiri dari kelompok kontrol (aquadest), kelompok P1 (52,5 mg/KgBB), kelompok P2 (105 mg/KgBB),

dan kelompok P3 (210 mg/KgBB). Konsentrasi yang digunakan mengacu pada penelitian Indriani *et al.* (2020) dan Nurmiati *et al.* (2020) dengan konversi dosis pada hewan uji mencit. Pemberian ekstrak air daun bajakah kalalawit dilakukan secara per oral (sonde) setiap hari selama kurang lebih 30 hari (>28 hari) sebagai ketentuan uji toksisitas subkronis BPOM RI. Volume pemberian disesuaikan dengan berat badan hewan uji mencit (rodensia) yaitu 1 mL/100 g BB (BPOM, 2014). Pembuatan larutan stok dosis tiap perlakuan yaitu dengan menggunakan rumus Vol. Larutan Stok = Dosis x BB x jumlah hari perlakuan x jumlah Hewan Uji.

D. Pengamatan Histologi

Hewan uji mencit dilakukan dislokasi pada bagian leher dan pembedahan untuk isolasi terhadap organ hati maupun ginjal. Organ dibersihkan dalam garam fisiologis dan difiksasi menggunakan buffer normal formalin selama 24 jam. Kemudian, organ didehidrasi menggunakan etanol secara bertingkat dimulai dari 70%, 80%, 90%, 95% dan 100%. Tiap organ dijernihkan menggunakan campuran etanol : xilol dengan perbandingan 3:1; 1:1 dan 1:3 masing-masing selama 30 menit, yang dilanjutkan menggunakan xilol hingga bagian tepi organ tampak tembus pandang. Setelah itu, organ diinfiltrasi dengan

parafin (*Merck*[®], 58°C) sebanyak tiga kali menggunakan parafin cair yang berbeda, hingga akhirnya dibuat blok parafin.

Organ dalam blok parafin kemudian dipotong menggunakan mikrotom (*Slee*[®] 5062) pada ketebalan sayatan 5 µm. Selanjutnya pita sayatan ditempel pada kaca obyek yang telah dipulas dengan albumen Mayer. Sayatan selanjutnya dideparafinasi menggunakan xilol dan dihidrasi menggunakan etanol bertingkat turun (100%, 90%, 80%, 70%), serta diwarnai menggunakan hematoksin Harris (*Leica Biosystem*[®]) dilanjutkan didiferensiasi menggunakan asam nitrat 1%. Sayatan kemudian didehidrasi menggunakan etanol 70% dan 80%, kemudian di *counter stain* menggunakan eosin Y 1% (*Merck*[®]). Dehidrasi dilanjutkan menggunakan etanol 90% dan 100% serta larutan etanol : xilol (1:1). Sayatan kemudian dijernihkan menggunakan xilol, kemudian direkat menggunakan entellan dan ditutup menggunakan kaca penutup. Selanjutnya preparat hati dan ginjal dilakukan pengamatan menggunakan mikroskop pada perbesaran 100x dan 400x untuk mengetahui gambaran histologi kondisi tiap organ dan dilakukan dokumentasi foto tiap perlakuan.

E. Analisis Data

Histopatologi diamati dengan mikroskop dan lensa optilab. Gambaran sel difoto yang selanjutnya dibandingkan antara kelompok kontrol, P1, P2, dan P3 serta dilakukan deskripsi hasil pengamatan.

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil analisis uji histopatologi organ mencit pada Tabel I menunjukkan adanya perbedaan penampakan histologi organ antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan lainnya.

Tabel I. Hasil uji histopatologi hati dan ginjal mencit

Organ	Kelompok Perlakuan	Keterangan
Hati	Kontrol	Normal, inti jelas, bentuk bulat
	P1 (52,5 mg/KgBB)	Degenerasi hidropis, nekrosis
	P2 (105 mg/KgBB)	Nekrosis
	P3 (210 mg/KgBB)	Nekrosis
Ginjal	Kontrol	Normal, inti jelas, bentuk bulat
	P1 (52,5 mg/KgBB)	Nekrosis
	P2 (105 mg/KgBB)	Nekrosis
	P3 (210 mg/KgBB)	Nekrosis

Analisa histologi dapat menjadi salah satu parameter yang sangat penting dan sensitif untuk mengetahui perubahan struktur sel pada organ dalam seperti organ hati hingga ginjal (Sijid *et al.*, 2020). Melalui pengamatan morfologi sel dan analisis patologi maka dapat diketahui

adanya kerusakan sel hati seperti degenerasi sel, nekrosis sel hingga keadaan apoptosis (Agata *et al.*, 2016; Kurniawan *et al.*, 2014).

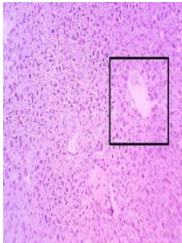
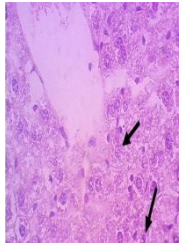
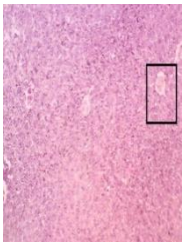
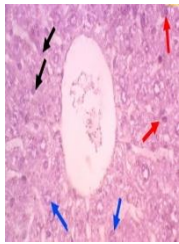
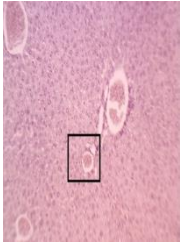
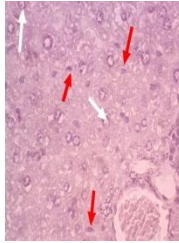
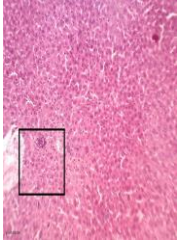
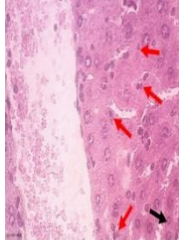
Tabel II menunjukkan bahwa gambaran histologi sel hati di kelompok kontrol memiliki struktur relatif normal pada penyusun sel hati, penampakan hepatosit terlihat jelas. Namun, terdapat kerusakan sedikit pada inti sel (piknosis maupun karioreksis) karena proses penuaan dan kematian sel normal.

Pada kelompok perlakuan P1 (Tabel II) terdeteksi kerusakan struktur sel hati yang ditandai dengan beberapa nekrosis sel dan degenerasi hidropis. Kondisi nekrosis diketahui dari adanya piknosis yaitu kondisi saat inti padat dan terlihat berwarna lebih gelap. Sedangkan karioreksis yaitu timbulnya inti sel yang pecah, kromatin yang rusak hingga adanya kariolisis yaitu inti sel tidak dapat diwarnai maupun hilangnya inti sel.

Hasil histopatologi hati secara mikroskopis pada kelompok P2 (Tabel II) yang diberi ekstrak daun bajakah kalalawit dosis sebanyak 105 mg/kg BB menunjukkan adanya gambaran degenerasi dan nekrosis. Degenerasi ditunjukkan oleh adanya perubahan pada sitoplasma dan degenerasi hidropis ditunjukkan adanya sitoplasma yang mengalami vakuolisasi yaitu kondisi dimana di sitoplasma sel terdapat sejumlah air (Ukratalo *et al.*,

2023). Kelompok P2 terjadi pula dilatasi sinusoid dan nekrosis serta terlihat lebih banyak dibandingkan pada kelompok P1.

Tabel II. Gambaran mikroskopis organ hati mencit

Kelompok Perlakuan	Perbesaran 100x	Perbesaran 400x
Kontrol		
P1 (52,5 mg/kg BB)		
P2 (105 mg/kg BB)		
P3 (210 mg/kg BB)		
*Keterangan	Panah hitam : sel normal Panah merah : nekrosis Panah biru : degenerasi hidropis	

Melalui gambaran histopatologi hati di kelompok P3 (Tabel II), diketahui adanya dilatasi sinusoid dan nekrosis sel. Kondisi nekrosis sel pada kelompok P3

terlihat lebih tersebar apabila dibandingkan dengan kelompok perlakuan lain.

Kerusakan organ hati ditunjukkan melalui gambaran perubahan struktur mikroanatomi. Kerusakan (nekrosis) jaringan organ hati akibat senyawa obat dapat terjadi melalui perubahan sintesis protein, metabolisme lain pada hati, dan aliran darah ke hati sehingga mengganggu metabolisme lemak. Kondisi kerusakan organ hati ini dapat bersifat tetap (irreversibel) seperti nekrosis atau sementara (reversibel) seperti degenerasi hidropis (Fitriani *et al.*, 2020).

Nekrosis sel merupakan perubahan yang bersifat tetap (irreversibel) dengan tanda hepatosit tidak dapat kembali ke bentuk awal yang normal. Kadar senyawa toksik yang tinggi dalam darah yang melalui sinusoid menuju ke vena sentralis dapat menyebabkan nekrosis sehingga hepatosit memiliki bentuk tidak teratur dan terjadi pelebaran sinusoid yang berbatasan dengan hepatosit (Madihah *et al.*, 2017; Sijid *et al.*, 2020). Antara sinusoid dan hepatosit dibatasi oleh suatu celah subendotel yang mengandung mikrovili yang memudahkan kontak dan pertukaran senyawa termasuk senyawa toksik (Surasa *et al.*, 2014).

Nekrosis ditunjukkan oleh adanya serangkaian perubahan morfologi (kematian) sel hati atau jaringannya. Nekrosis dimulai dari terjadinya perubahan

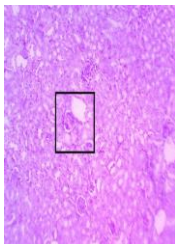
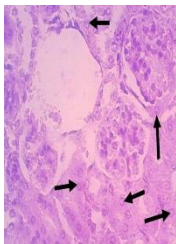
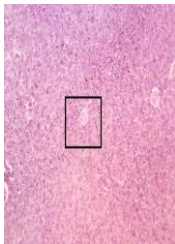
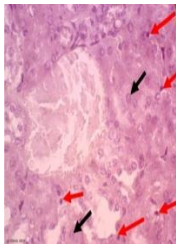
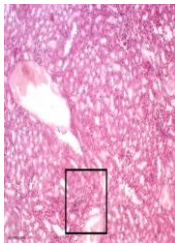
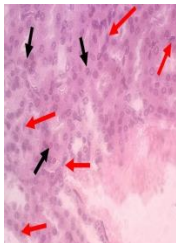
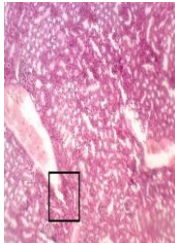
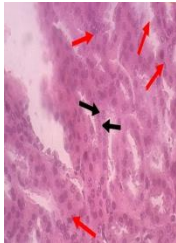
morfologi inti sel (piknosis) yang dilanjutkan inti pecah hingga inti menghilang (Adikara *et al.*, 2013). Nekrosis sel dapat disebabkan oleh berbagai faktor hingga dapat menyebabkan kematian hanya dalam hitungan hari. Faktor penyebabnya seperti senyawa toksik, gangguan metabolik atau infeksi virus (Swarayana *et al.*, 2012). Senyawa sangat toksik bersifat karsinogenik pada hati yang menimbulkan terjadinya nekrosis dan jumlah senyawa toksik yang sedikit masih dapat toleransi (Lalitha *et al.*, 2012).

Pada penelitian sebelumnya, diketahui bahwa ekstrak batang bajakah kalalawit pada dosis kelompok 750 mg/KgBB, kelompok 1200 mg/KgBB, dan kelompok 1500 mg/KgBB dapat menyebabkan degenerasi sel dan nekrosis organ hati tikus (Indriani *et al.*, 2020).

Hasil penelitian pada Tabel III menunjukkan bahwa berbagai dosis ekstrak daun bajakah kalalawit yang diberikan pada mencit menyebabkan adanya perubahan pada struktur histologi ginjal. Nekrosis yang dijumpai pada semua kelompok baik P1, P2, maupun P3 menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun bajakah kalalawit dapat berpotensi menimbulkan efek nefrotoksik. Hal ini juga sejalan dengan ekstrak batang bajakah kalalawit pada dosis kelompok 750 mg/KgBB, kelompok 1200 mg/KgBB, dan kelompok 1500 mg/KgBB dapat menyebabkan degenerasi sel dan

nekrosis organ ginjal hewan uji tikus (Nurmiati *et al.*, 2020).

Tabel III. Gambaran mikroskopis organ ginjal mencit

Kelompok Perlakuan	Perbesaran 100x	Perbesaran 400x
Kontrol		
P1 (52,5 mg/KgBB)		
P2 (105 mg/KgBB)		
P3 (210 mg/KgBB)		
*Keterangan	Panah hitam : sel normal Panah merah : nekrosis	

Kerusakan organ ginjal akibat paparan senyawa toksik umumnya diidentifikasi melalui penampakan struktur histologi yaitu adanya nekrosis sel yang ditandai terjadinya destruksi epitel tubulus proksimal dan secara langsung terpapar

karena senyawa tersebut diekskresikan melalui ginjal. Senyawa kimia akan disekresi secara aktif melalui darah menuju urin dengan sebelumnya akan diakumulasi pada tubulus proksimal sehingga akhirnya terakumulasi di dalam ginjal dan merusak ginjal (Ukratalo *et al.*, 2023).

Perubahan struktur histologi ginjal dapat disebabkan oleh adanya penumpukan senyawa kimia yang ada di tubuh dan sifat toksik tergantung dari jumlah dosisnya (Situmorang & Ilyas, 2019). Senyawa kimia toksik dapat memengaruhi bagian ginjal seperti glomerulus, tubula, jaringan vaskular tissue, dan jaringan interstisial hingga merusak organ hati sehingga mengganggu proses detoksifikasi (Makiyah *et al.*, 2021).

Jumlah bahan asing yang berlebih dapat memengaruhi beberapa organ khususnya organ detoksifikasi dan ekskresi. Pada dosis tertentu ekstrak akar bajakah kalalawit dapat memengaruhi sel organ hati maupun ginjal pada tikus jantan maupun betina (Ningsih *et al.*, 2017).

Daun bajakah kalalawit diketahui mengandung senyawa flavonoid seperti katekin, pirokatekol dan kuersetin (Ayuchecaria *et al.*, 2023). Senyawa golongan fenol maupun flavonoid seperti kuersetin, apigenin, rutin hingga kaempferol memiliki potensi sebagai senyawa toksik pada sistem metabolisme

(Galati & O'Brien, 2004; Gami *et al.*, 2014). Dosis yang tinggi senyawa fenol dan flavonoid dapat berpotensi memengaruhi fisiologi dan sel di dalam tubuh (Kyselova, 2011). Beberapa senyawa fenol diketahui dapat menyebabkan hematotoksis, hepatotoksis, mutagenesis bahkan karsinogenesis (Michalowicz & Duda, 2007).

Pemberian dosis flavonoid yang tinggi berpotensi dapat memengaruhi fungsi hati dan ginjal (Thakur *et al.*, 2019). Kandungan senyawa aktif yang terdapat pada daun bajakah kalalawit selain memiliki aktivitas farmakologis tapi juga memiliki potensi menyebabkan gangguan fungsi hati maupun ginjal apabila digunakan dengan dosis tinggi dan dalam jangka waktu lama.

IV. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil pengamatan histologi secara mikroskopis maka dapat disimpulkan bahwa penggunaan ekstrak daun bajakah kalalawit (*Uncaria gambir* Roxb.) kelompok dosis 52,5 mg/KgBB, dosis 105 mg/KgBB dan dosis 210 mg/KgBB dapat menyebabkan perubahan histologi organ hati dan ginjal mencit jantan.

KONFLIK KEPENTINGAN

Segenap penulis dengan ini menyatakan bahwa tidak terdapat konflik

kepentingan di dalam pelaksanaan penelitian ini.

UCAPAN TERIMA KASIH

Kami mengucapkan terima kasih banyak kepada FMIPA, Universitas Palangka Raya yang telah mendukung pendanaan melalui DIPA FMIPA Tahun 2023 guna kelancaran pelaksanaan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Adikara, I. P. A., Winaya, I. B. O., & Sudira, I. W. (2013). Studi Histopatologi Hati Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Yang Diberi Ekstrak Etanol Daun Kedondong (*Spondias dulcis* G.Forst) Secara Oral. *Buletin Veteriner Udayana*, 5(2), 107–113. Retrieved from <https://ojs.unud.ac.id/index.php/buletinvet/article/view/7195>
- Agata, A., Widiastuti, E. L., Susanto, G. N., & Sutyarso. (2016). Respon Histopatologis Hepar Mencit (*Mus musculus*) yang Diinduksi Benzo(α)Piren terhadap Pemberian Taurin dan Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata*). *Jurnal Natur Indonesia*, 16(2), 54–63. <https://doi.org/10.31258/jnat.16.2.54-63>
- Aliviyanti, R. U. Y., Sudibyoy, R. S., & Murwanti, R. (2021). Efek Sitotoksik Beberapa Akar Bajakah Kalimantan Terhadap Sel Kanker Payudara T47D. *Jurnal Penelitian Saintek*, 26(2), 131–140. <https://doi.org/10.21831/jps.v26i2.41211>
- Ayuchecaria, N., Gunawan, Y. E., Oksal, E., & Citrariana, S. (2023). Formulasi Dan Uji Efektivitas Sediaan Gel Ekstrak Daun Bajakah Kalalawit (*Uncaria Gambir* Roxb.) Terhadap Proses Penyembuhan Luka Bakar Pada Mencit Putih. *Jurnal Insan Farmasi Indonesia*, 6(2), 251–262. <https://doi.org/10.36387/Jifi.V6i2.1635>
- Bpom. (2014). Peraturan Badan Pengawasan Obat Dan Makanan No 7 Tahun 2014 Tentang Pedoman Uji Toksisitas Nonklinis Secara In Vivo. *Badan Pengawas Obat Dan Makanan Republik Indonesia*, 1–165.
- Devi, N. P. L. R., Hardiana, I., & Putra, A. P. (2023). Uji Efektivitas Ekstrak Etanol Bajakah Kalalawit (*Uncaria Gambir* (W.Hunter) Roxb) Sebagai Anti Hipertensi Pada Mencit (*Mus Musculus*) Jantan. *Jurnal Farmasi Kryonaut*, 2(2), 77–84. <https://doi.org/10.59969/Jfk.V2i2.39>
- Fitriani, R. N., Sitaswi, A. J., Isdadiyanto, S., Biologi, P. S., Diponegoro, U., Biologi, D., & Diponegoro, U. (2020). Buletin Anatomi Dan Fisiologi Volume 5 Nomor 1 Februari 2020 Struktur Hepar Dan Rasio Bobot Hepar Terhadap Bobot Tubuh Mencit (*Mus Musculus L.*) Jantan Setelah Pemberian Ekstrak Etanol Daun Mimba (*Azadirachta Indica A. Juss*) Liver Structure And Ratio. *Buletin Anatomi Dan Fisiologi*, 5(1), 75–83. <https://doi.org/10.14710/Baf.5.1.2020.75-83>
- Galati, G., & O'brien, P. J. (2004). Potential Toxicity Of Flavonoids And Other Dietary Phenolics: Significance For Their Chemopreventive And Anticancer Properties. *Free Radical Biology And Medicine*, 37(3), 287–303. <https://doi.org/10.1016/J.Freeradbio.2004.04.034>
- Gami, A. A., Shukor, M. Y., Khalil, K. A., Dahalan, F. A., Khalid, A., & Ahmad, S. A. (2014). Phenol And Its Toxicity. *Journal Of Environmental Microbiology And Toxicology*, 2(1), 11–23.

- <https://doi.org/10.54987/Jemat.V2i1.89>
- Hastari, B., & Octavianus, R. (2021). Komposisi Dan Keragaman Jenis Bajakah Di Resort Sebangau Hulu Taman Nasional Sebangau. *Daun: Jurnal Ilmiah Pertanian Dan Kehutanan*, 8(2), 82–97. <https://doi.org/10.33084/Daun.V8i2.2969>
- Hidayati Salsabila, Febriyanti, R., & Amananti, W. (2023). Penentuan Aktivitas Antioksidan Infudasi Akar Bajakah Tampala (*Spatholobus Littoralis* Hassk) Dan Kalalawit (*Uncaria Gambir* Roxb) Dengan Metode Dpph. *Jurnal Crystal : Publikasi Penelitian Kimia Dan Terapannya*, 5(1), 22–29. <https://doi.org/10.36526/Jc.V5i1.2583>
- Indriani, N. W., Rollando, & Susanto, F. H. (2020). Uji Toksisitas Ekstrak Batang Tumbuhan Bajakah Kalalawit (*Uncaria Gambir* Roxb.) Pada Organ Ginjal Hewan Tikus Putih Jantan Galur Wistar. *Jurnal Ilmiah Sainsbertek*, 1(1), 1–12. Retrieved From <https://sainsbertek.Machung.Ac.Id/Index.Php/Sbtek/Article/View/109>
- Indriyah, S. N., Permatasari, D. A. I., & Pratama, K. J. (2023). Penetapan Kadar Fenolik Serta Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Dan Fraksi Batang Bajakah Kalalawit (*Uncaria Gambir* Roxb) Dengan Metode Frap. *Usada Nusantara: Jurnal Kesehatan Tradisional*, 1(2), 147–158. <https://doi.org/10.47861/Usd.V1i2.347>
- Isma, A. F., Febriyanti, R., & Kusnadi. (2023). Perbandingan Kadar Fenol Total Pada Akar Bajakah Jenis Tampala Dan Kalalawit Dengan Menggunakan Spektrofotometri Uv-Vis. *Jurnal Insan Cendekia*, 10(1), 33–42. <https://doi.org/10.35874/Jic.V10i1.1113>
- Kirana, S. Y., Febriyanti, R., & Amananti, W. (2023). Determination Of Total Flavonoid Content Of Bajakah Tampala And Kalalawit Roots Using The Reflux. *Indonesian Journal Of Chemical Science And Technology*, 06(1), 56–64. <https://doi.org/10.24114/Ijst.V6i1.43183>
- Kurniawan, I. W. A. Y., Wiratmini, N. I., & Sudatri, N. W. (2014). Histologi Hati Mencit (*Mus Musculus* L.) Yang Diberi Ekstrak Daun Lamtoro (*Leucaena Leucocephala*). *Jurnal Simbiosis*, 11(2), 226–235. Retrieved From <https://Ojs.Unud.Ac.Id/Index.Php/Simbiosis/Article/View/9781>
- Kyselova, Z. (2011). Toxicological Aspects Of The Use Of Phenolic Compounds In Disease Prevention. *Interdisciplinary Toxicology*, 4(4), 173–183. <https://doi.org/10.2478/V10102-011-0027-5>
- Lalitha, P., Sripathi, S. K., & Jayanthi, P. (2012). Acute Toxicity Study Of Extracts Of *Eichhornia Crassipes* (Mart.) Solms. *Asian J Pharm Clin Res*, 5(4), 24–26. Retrieved From <https://Innovareacademics.In/Journal/Ajpcr/Vol5issue4/1225.Pdf>
- Madiah, Ratningsih, N., Malini, D. M., Faiza, A. H., & Iskandar, J. (2017). Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Kulit Buah Jengkol (*Archidendron Pauciflorum*) Terhadap Tikus Wistar Betina. *Pros Sem Nas Masy Biodiv Indon*, 3(1), 33–38. <https://doi.org/10.13057/Psnmbi/M030107>
- Makiyah, S. N. N., Tasminatun, S., Arsito, P. N., Fauziah, K. N., Nugrahanti, D. R., & Putriani, A. (2021). Subchronic Toxicity Of Piperine In *Piper Nigrum* On The Histology Of The Kidney, Liver, And Lungs Of Mice (*Mus Musculus* L.). *Bali Medical Journal*, 10(3), 1161–1167. <https://doi.org/10.15562/Bmj.V10i3>

- 2837
- Merdita, M., Febriyanti, R., & Amananti, W. (2023). Penentuan Ic 50 Ekstrak Akar Bajakah Tampala (*Spatholobus Littoralis* Hassk) Dan Kalalawit (*Uncaria Gambir* Roxb) Dengan Metode Dpph. *Jurnal Ilmiah Teknik Kimia*, 7(1), 21–28. <https://doi.org/10.32493/Jitk.V7i1.25106>
- Michałowicz, J., & Duda, W. (2007). Phenols - Sources And Toxicity. *Polish Journal Of Environmental Studies*, 16(3), 347–362. Retrieved From <http://www.Pjoes.Com/Phenols-Sources-And-Toxicity,87995,0,2.Html>
- Ningsih, S., Agustini, K., Nizar, & Damayanti, R. (2017). Uji Toksisitas Subkronik Kombinasi Ekstrak Daun *Uncaria Gambir* Dan *Caesalpinia Sappan* Indonesia Adalah Salah Satu Negara Dengan Kekayaan Sumber Daya Alam Yang Secang Dan *Gambir* Secara Tunggal Telah In Vitro Pada Sel Vero 10 Sel Intestinal Iec - 6. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 7(1), 34–45. <https://doi.org/10.22435/Jki.V7i1.5690>
- Nurmiati, Rollando, & Fx. Haryanto Susanto. (2020). Uji Toksisitas Ekstrak Batang Tumbuhan Bajakah Kalalawit (*Uncaria Gambir* Roxb.) Pada Organ Ginjal Hewan Tikus Putih Jantan Galur Wistar. *Jurnal Ilmiah Sainsbertek*, 1(1), 1–12. Retrieved From <https://Sainsbertek.Machung.Ac.Id/Index.Php/Sbtek/Article/View/104>
- Rollando, R., Ardanawati, A., Susanto, F. H., & Monica, E. (2022). Efek Afrodisiaka Dari Ekstrak Batang Bajakah Kalalawit (*Uncaria Gambir* Roxb.) Terhadap Tikus Jantan Galur Wistar (*Rattus Novergicus*). *Jurnal Pharmascience*, 9(2), 213. <https://doi.org/10.20527/Jps.V9i2.13289>
- Sijid, S. A., Muthiadin, C., Zulkarnain, Z., & Hidayat, A. S. (2020). Pengaruh Pemberian Tuak Terhadap Gambaran Histopatologi Hati Mencit (*Mus Musculus*) Icr Jantan. *Jurnal Pendidikan Matematika Dan Ipa*, 11(2), 193–205. <https://doi.org/10.26418/Jpmipa.V11i2.36623>
- Situmorang, P. C., & Ilyas, S. (2019). Description Of Kidney Histology Of *Mus Musculus* After Giving Nano Herbal *Rhodomyrtus Tomentosa* (Haramonting). *International Journal Of Ecophysiology*, 1(1), 26–33. <https://doi.org/https://Doi.org/10.32734/Ijoep.V1i1.844>
- Surasa, N. J., Utami, N. R., & Isnaeni, W. (2014). Struktur Mikroanatomi Hati Dan Kadar Kolesterol Total Plasma Darah Tikus Putih Strain Wistar Pasca Suplementasi Minyak Lemuru Dan Minyak Sawit. *Biosaintifika: Journal Of Biology & Biology Education*, 6(2), 117–127. <https://doi.org/10.15294/Biosaintifika.V6i2.3778>
- Swarayana, I. M. I., Sudira, I. W., & Berata, I. K. (2012). Perubahan Histopatologi Hati Mencit (*Mus Musculus*) Yang Diberikan Ekstrak Daun *Ashitaba* (*Angelica Keiskei*). *Buletin Veteriner Udayana*, 4(2), 119–125. Retrieved From <https://Ojs.Unud.Ac.Id/Index.Php/Buletinvet/Article/View/4461>
- Thakur, A., Chaudhary, A., Singh Tuli, H., & Sharma, A. K. (2019). Emerging Trends In Flavonoid Research And Associated Toxicity. In H. S. Tuli (Ed.), *Current Aspects Of Flavonoids: Their Role In Cancer Treatment* (1st Ed., Pp. 139–148). https://doi.org/10.1007/978-981-13-5874-6_7
- Ukratalo, A. M., Nindatu, M., Tuarita, N. A., Kaliky, N. A. P. S. B., Studi, P., Fakultas, B., ... Pengetahuan, I. (2023). Gambaran Histopatologi

Ginjal Mencit (Mus Musculus)
Terinfeksi Plasmodium Berghei
Setelah Diberi Ekstrak Metanol Kulit
Batang Alstonia Scholaris. *Biofaal*

Journal, 4(1), 49–57.
<https://doi.org/10.30598/Biofaal.V4i1pp49%20-%2057>