

BAB V

KESIMPULAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian mengenai toksisitas akut ekstrak etanol daun titonia terhadap mencit jantan, diperoleh simpulan untuk menjawab rumusan masalah dalam penelitian ini yaitu sebagai berikut :

1. Hasil pengujian toksisitas akut menunjukkan nilai LD₅₀ ekstrak etanol daun kembang bulan lebih besar dari 5000 mg/kgBB, sehingga berdasarkan LD₅₀ *Thitonia diversifolia* termasuk dalam kategori tanaman yang tidak toksik.
2. Pemberian ekstrak etanol daun kembang bulan pada dosis 300 mg/kgBB, 2000 mg/kgBB dapat meningkatkan jumlah eritrosit dibandingkan dengan kontrol negatif walaupun tidak terdapat perbedaan bermakna, sedangkan pada dosis 5000 mg/kgBB terdapat perbedaan bermakna dibandingkan dengan kontrol negatif akan tetapi dari hasil jumlah rata-rata eritrosit menunjukan masih dalam batas rentang eritrosit normal sehingga dapat disimpulkan bahwa tanaman Thitonia ini tergolong tanaman yang aman terhadap eritrosit.
3. Pemberian ekstrak etanol daun kembang bulan pada dosis 2000 mg/kgBB, 5000 kgBB terdapat perbedaan bermakna dibandingkan kontrol negatif yang ditandai dengan nekrosis sel yang terdapat pada hepar, sehingga dapat disimpulkan bahwa tanaman ini toksik terhadap organ hepar.

5.2 **Saran**

Berdasarkan data histopatologi dan jumlah eritrosit dari pemberian ekstrak etanol daun kembang bulan (*Thitonia diversifolia*) termasuk dalam kategori toksik ringan terhadap organ terutama hepar meski data LD₅₀, hal ini menunjukkan tanaman termasuk kategori tidak toksik sehingga perlu dilakukan uji aktivitas karena banyaknya khasiat dari tanaman kembang bulan ini seperti anti diabetes mellitus, anti malaria, anti bakteri, dan lain-lain. Agar tanaman daun kembang bulan ini dapat berkhasiat diperlukan untuk penyesuaian dosis.

DAFTAR PUSTAKA

- Abel, S. and Smith, D. 1994. What is science? Preservice elementary teachers conceptions of the nature of science. *International Journal of Science Education*. **16(4)**, 475-487.
- Adenkola, A.Y. and Ayo, J. 2010. Review Physiological and Behavioural Responses of Livestock to Road Transportation Stress. Department of Physiology and Pharmacology, College of Veterinary Medicine, University of Agriculture, Makurdi, Nigeria *African Journal of Biotechnology*. **9 (31)**:4845-4856.
- Adham, M., Kurniawan, A.N., Muhtadi, A.I., Roezin, A., Hermani, B., Gondhowiardjo, S. 2014, Nasopharyngeal carcinoma in indonesia: Epidemiology, incidence, signs, and symptoms at presentation. *Chin Journal of Cancer*. **31(4)**:185–96
- American Diabetes Association, 2017, *Standards of Medical Care in Diabetes*. **40(1)**: 48-56.
- Andryana, F. 2017, 'Uji *In Vitro* Antioksidan Pada Ekstrak Hasil Soxhletasi dan Fraksi dari Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia*)', *Skripsi*, Sarjana Farmasi, Universitas Katolik Widya Mandala, Surabaya.
- Ali, A.S., Abdurrahman., Jalaluddin., Allamah., Muhammad. 2013. Jumlah eritrosit, kadar hemoglobindan hematokrit pada berbagai jenis itik lokal terhadap penambahan probiotik dalam ransum. *Jurnal Ilmiah Peternakan*. **1(3)**: 1001-1013.
- Agustina, 2016. Skrining Fitokimia Tanaman Obat Di Kabupaten Bima. Program Studi Pendidikan Kimia Jurusan Pendidikan MIPA STKIP Bima, Cakra Kimia (*Indonesian E Journal of Applied Chemistry*). **4 (1)**:10-15.
- Amanatie dan Sulistyowati, Eddy. 2015. Structure Elucidation of the Leaf of *Tithonia diversifolia* (Hemsl) Gray. *Jurnal Sains dan Matematika*. **23(4)**: 101-106.
- Anggresani., Lia., Yuliawati., Desriyani. dan Eliza. 2017. Uji Total Kandungan Flavonoid dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Kembang Bulan (*Thitonia diversifolia* (Hemsley) A. Gray). *Riset Informasi Kesehatan*. **6 (1)**: 18-23.

- Anwar, K. 2016, Pengaruh Konsentrasi Ekstrak Berbagai Jenis Asam Tumbuhan sebagai Penggumpal Lateks untuk Meningkatkan Mutu Karet, *Skripsi*, Universitas Islam negeri Maulana Malik Ibrahim. Malang.
- Aswin. 2016, Uji Toksisitas dan Uji Aktivitas Antibakteri Daun Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia* A. Gray) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *Skripsi* Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Mulawarman.
- Apsari. Pramudita, D. dan Susanti, H. 2011. Penetapan kadar fenolik total ekstrak metanol kelopak bunga rosella merah (*Hibiscus sabdariffa* Linn) dengan variasi tempat tumbuh secara spektrofotometri. *Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, **2(1)**: 73-80.
- Aprilliani, R. Fitrianiingsih, S.P. dan Choesrina, R. 2016, Standarisasi Mutu Simplisia dan Ekstrak Metanol Daun Paitan (*Tithonia diversifolia* (Hemsley) A. Gray), *Prosiding Farmasi Seminar Penelitian Sivitas Akademi Unisba, Bandung, Indonesia*, **6(1)**: 286-292.
- Banjarnahor, S. dan Artanti, N. 2014. Antioxidant properties of flavonoids. *Medical Journal of Indonesia*, **23(4)**, 239-244.
- Bastiawan, D.A. Wahid, M. Alifudin, dan Agustiawan. 2001. Gambaran darah lele dumbo (*Clarias gariepinus*) yang diinfeksi cendawan *Aphanomyces* spp. pada pH yang berbeda. *J. Pen. Per. Indonesia*. **7(2)**:44-61.
- Burhan, A. Rahim, A. dan Regina, 2016, Standardisasi Parameter Spesifik dan Non Spesifik Ekstrak Etanol Daun Kecombrang (*Etlingera elatior* (Jack) RM. Smith), *Journal of Pharmaceutical and Medicinal Sciences*, **1(2)**: 21-24.
- Bozorgnia, A.R. Alimohammadi, and Hosseinifard. 2011, Acute Effects of Different Temperature in the Blood Parameters of Common Carp (*Cyprinus carpio*). *Second International Conference on Environmental Science and Technology IPCBEE*, **6(9)**:10-15.
- BPOM RI. 2005, *Peraturan Kepala Badan Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor: HK.00.05.41.1384 tentang Kriteria dan Tata Laksana Pendaftaran Obat Tradisional, Obat Herbal Terstandar dan Fitofarmaka*, Badan Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia, Jakarta.

- BPOM. 2014. Pedoman Uji Toksisitas Nonklinik secara *In Vivo*. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawas Obat dan Makanan.
- Corwin, dan Elizabeth, J. 2001. *Buku saku patofisiologi*, EGC, Jakarta.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1985, *Farmakope Indonesia. Edisi IV*. Jakarta : Depkes RI.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1995, *Farmakope Indonesia. Edisi IV*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia, 2000, *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat. Edisi I*. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan Departemen Kesehatan RI.
- Profil Kesehatan Indonesia 2003, Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- Dewi, R. K. 2014, *Diabetes Bukan Untuk Ditakuti*. Jakarta: FMedia Imprint Agro Media Pustaka.
- Dalimartha, S. 2001. *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia*, Jilid 2, Trubus Agriwidya, Jakarta.
- Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia. 2000, *Farmakope Indonesia, Edisi IV*, Jakarta : Depkes RI.
- Donatus, I. A. 2005, *Toksikologi Dasar*, Bagian Farmakologi dan Farmasi Klinik Fakultas Farmasi Universitas Gajah Mada, Yogyakarta.
- Elsner, P. and Howard, I.M. 2000, *Cosmeceutical Drugs vs Cosmetics*, Edition 14, Marcel Dekker Inc, New York.
- Essiett, U.A. and Akpan, E.M. 2013, Proximate Composition and Phytochemical Constituents of *Aspilia Africana* (Pers) C. D. Adams and *Tithonia diversifolia* (Hemsl) A. Gray Stems (*Asteraceae*). Bull. Env, Pharmacol. Life Sci, **2**(4): 33-37.
- Fithri, W., Sasmita., Eko, S., Husamah., Yuni, P. 2017, Efek Ekstrak Daun Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia*) terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Alloxan, *Biosfera*. **34**(1) : 22-31.
- Fitria, L. dan Sarto, M. 2014. Profil Hematologi Tikus (*Rattus norvegicus* Berkenhout, 1769) Galur Wistar Jantan dan Betina Umur 4, 6, dan 8 Minggu. *Biogenesis*, **2**(2): 94-100.

- Firdaus, Wijayahadi, Muhtadi dan Ahmad, 2012, Uji Toksisitas Akut Ekstrak Meniran (*Phyllanthus niruri*) Terhadap Hepar Mencit Balb/C. *Artikel Karya Tulis Ilmiah*. Fakultas Kedokteran Universitas Kedokteran. Semarang.
- Frandsen, R.D. 1993. Anatomi dan Fisiologi Ternak. Gajah Mada University Press. Yogyakarta.
- Guyton, A. C, and Hall J. E. 1997, Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. Edisi 9, EGC, Jakarta.
- Guyton, A.C, and Hall, J.E. 2006, *Textbook of Medical Physiology*, Eleventh Edition, Philadelphia.
- Guyton, A.C, and Hall, J.E. 2008, Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. Edisi 11, EGC, Jakarta.
- Gebreyohannes, G., Moges, F., Sahile, S. and Raja, N. 2013, Isolation and characterization of potential antibiotic producing actinomycetes from water and sediments of Lake Tana, Ethiopia. *Asian Pac. J. Trop. Biomed*, **3(6)**: 426-435.
- Goffin, 2002, *The New Biology of an Old Hormone*, Edition 8, Faculty of Medicine Necker, Paris.
- Hanifa, R.A., Yani, L., dan Syafnir, L. 2015. Uji Aktivitas Antioksidan serta Penetapan Kadar Flavonoid Total dari Ekstrak dan Fraksi Daun Paitan (*Tithonia diversifolia* (Hemsley) A.Gray). *Prosiding penelitian SPEsIA*, Bandung, Indonesia, pp.164-170.
- Harborne, J.B. 1987. Metode Fitokimia: Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan. Institut Teknologi Bandung (Diterjemahkan oleh Kosasih Padmawinata dan Iwang Soediro).
- Harrison, 1978, Prinsip-prinsip Ilmu Penyakit Dalam Volume 3, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- Hutagalung, H. 2004. Karbohidrat. Bagian Ilmu Gizi Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara.
- Ihedioha, J.I., Ugwuja, J.I., Noel-Uneke, O.A., Udeani, I.J., and Daniel-Igwe, G. 2012, Reference Values for the Haematology Profile of Conventional Grade Outbred Albino Mice (*Mus musculus*) in Nsukka, Eastern Nigeria, *Animal Research International*, **9(2)**:1601-1612.
- Isnaeni, dan Wiwi., 2006. *Fisiologi Hewan*, Edisi 1, Kanisius, Yogyakarta.

- Itelima, J.U., Okoroigwe, J., and Eluma, M. 2018, Assessment of Antimicrobial and Antioxidant Properties of Ethanolic Extracts of the Leaves of *Dysphania ambrosioides* (L.) *Tithonia diversifolia* (hemsly) A Gray and *Lagdera alata*, *Direct Research journal of Biology and Biotechnology*, **4(5)**: 68-80.
- Jannah, R., Husni, M.A. and Nursanty, R. 2017, Inhibition Test of methanol Extract From Sousop Leaf (*Annona muricata* Linn) Against *Streptococcus mutans* Bacteria, *Jurnal Natural*, **17(1)**: 8-16.
- Junqueira L.C., Carneiro, dan Kelley. 2007. Histologi Dasar, Edisi 5, Diterjemahkan dari Bahasa Inggris oleh Tembayang, Basic Histology, Jakarta.
- Kapruwan, N. 2016, Diabetes Mellitus: Classification, Symptoms and Managemen: a Review, *Research & Review: Research Journal of Biology*, **4(3)**: 1-16.
- Kardena, M.I., Prasetyo, Y.E., Merdana, M.I. dan Sudira, W.I. 2011, Perubahan Histopatologi Hati Mencit yang diberikan Ekstrak Etanol Tanaman Sarang Semut. *Jurnal Ilmiah Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Udayana*, **11 (1)**: 44-50.
- Kumar, V., Cotran, R.S., dan Robbins S.L. 2007, Buku Ajar Patologi. Edisi 7, Editor Bahasa Indonesia oleh Huriawati, H., Nurwany, D. dan Nanda, W, EGC, Jakarta.
- Koptaria, Andini, Soetomo, N. dan Juwita R.N. 2015, Daya antibakteri berbagai konsentrasi ekstrak daun kembang bulan (*Thitonia diversifolia* (Hemsl.) A. Gray) terhadap bakteri *Porphyromonas gingivalis* dominan periodontitis (*in vitro*), *Jurnal ilmiah FKG Universitas Muhammadiyah Surakarta*, **88(1)**: 4-7.
- Khatib, O.M. 2006, Guidline for The Prevention, Management and Care of Diabetes Mellitus, Edisi 32, EMRO Technical Publication Series.
- Khoirani, dan Nur. 2013, Karakterisasi Dan Standarisasi Ekstrak Etanol Herba Kemangi (*Ocimum americanum* L.), *Skripsi*, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Program Studi Farmasi, Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah, Jakarta.

- Khoerul, A., Rusdiana., Irwan., Dan Azidi. 2016, Perbandingan Efek Ekstrak Etanol, Fraksi N-Butanol, dan Fraksi Petroleum Eter Daun Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia*) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Mencit Jantan Yang Diinduksi Aloksan, *Jurnal Pharmascience Program Studi Farmasi, FMIPA, Universitas Lambung Mangkurat, Banjarbaru*, **3(2)**: 93-111.
- Khotimah. K, 2016. Skrining Fitokimia Dan Identifikasi Metabolit Sekunder Senyawa Karpain Pada Ekstrak Metanol Daun *Carica pubescens* Lenne & K. Koch Dengan LC/MS (*Liquid Chromatograph-tandem Mass Spectrometry*). *Skripsi*. Universitas Maulana Malik Ibrahim. Malang.
- Mardawati, E., Achyar, C.S., dan Marta H., 2008. Kajian Aktivitas Antioksidan Ekstrak Kulit Manggis(*Garcinia mangostana*L.) Dalam Rangka Pemanfaatan Limbah Kulit Manggis Di Kecamatan Puspahiang Kabupaten Tasikmalaya. *Skripsi*. Fakultas Teknologi Industri Pertanian Universitas Padjadjaran. Bandung.
- Maghfirah, F., Sputri D., Basri. and Wilson. 2017. Aktivitas Pembentukan Biofilm *Streptococcus Mutans* dan *Candida Albicans* Setelah Dipapar dengan Cigarette Smoke Condensate dan Minuman Probiotik, **2(1)**: 12-13.
- Malanggia, L.P., Sangia, M.S., dan Paedonga, J.J. 2012. Penentuan Kandungan Tanin dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Biji Buah Alpukat (*Persea americana* Mill.). *Jurnal Mipa*, **1(1)**: 5-10.
- Mathew, M. and Herindran, J. 2018, Antioxidant and Free Radical Scavenging Activity of *Peperomia pellucida* (L) Kunth:an In Vitro Study, *World Journal of Pharmaceutical Research*, **7(17)**: 1218-1227.
- Mitruka, B.M. dan Rawnsley, H.M. 1981, Clinical Biochemical and Hematological Reference values in Normal Experimental Animal and Normal Humans. 2nd Edition. Year Book Medical Publisher Inc., Chicago.
- Muhammad, I., Randa. W., Haswika., dan Wahyuni. 2018, Uji Toksisitas Akut Dan Gambaran Histopatologi Hepar Mencit yang Diberi Ekstrak Terpurifikasi Daun Galing (*Cayrantia trifolia* L. *Domin*), *Jurnal Farmasi Sains dan Kesehatan*, **4(1)**: 28-33.
- Mukhriani. 2014. Ekstraksi, Pemisahan Senyawa, dan Identifikasi Senyawa Aktif. *Jurnal kesehatan*. **7(2)**: 1-3.

- Mukhriani, Ismail, A., Heria, Syakri, S., dan Fadiyah, N. 2018, Identifikasi Golongan Senyawa Antibakteri Fraksi Polar dan Non Polar Kulit Batang Kemiri (*Aleurites moluccana* L. Willd) dengan Metode Bioautograffi Kontak, *JF FIK UNAIM*, **6(1)**: 127-138.
- Metwally, A.A, 2009. Effects of Garlic (*Allium sativum*) on Some Antioxidant Activities in Tilapia Nilotica (*Oreochromis niloticus*). *World Journal of Fish and Marine Sciences*, **1(1)**: 56-64
- Monday, O.M., and Uzoma, U.I., 2013, Histological changes and Antidiabetic Activities of *Icaciana trichantha* tuber extract in beta-cell of Alloxan Induced Diabetic Rats, *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, **3(8)**: 628-633.
- Mordue, D.G., Monroy, M.L., Regina, C.A., Dinarello and Sibley. 2001, *Acute Toxoplasmosis Leads to Lethal Overproduction of Th, cytokines. Journal Immunologi*. **167(4)**: 4574-4584.
- Mwanauta, R W., Mtei, K.A, and Ndakidemi, P.A. 2014, Prospective bioactive compounds from *Vernonia amygdalina*, *Lippia javanica*, *Dysphania ambrosioides* and *Tithonia diversifolia* in controlling legume insect pests, *Jurnal HTP Tropika*, **5(12)**: 1129-1139.
- Ningsih,W., Firmansyah dan Anggraini, S. 2016, Formulasi dan Uji Aktivitas Antibakteri Gel Pembersih Tangan Ekstrak Etanol Daun Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia* (Hemsley(A. Gray), *Jurnal Ilmiah Farmasi*, **12(2)**: 79-85.
- Nuri, Wicaksono Y. dan Utami W. 2008, Pengembangan Daun Kembang Bulan menjadi Obat Herbal Terstandar Antimalaria sebagai Alternatif Penanggulangan Resistensi pada Parasit Malaria. *Jurnal Ilmiah Lembaga Penelitian Universitas Jember*, **19(4)**: 165-171.
- Notopoero, P.B. 2007, Eritropoitin fisiologi, aspek klinik, dan laboratorik. *Indonesian journal of clinical pathology and medical laboratory*, **14(1)**: 28-36.
- OECD. 2013, PISA 2012 Resultsin Focus :What 15 year-old know and what they can do with what they know, Columbia University, Ne York.
- Owoyele, V.B., Oloriegbe, Y.Y., Balogun, E.A., and Soladoye, A.O. 2001, Analgesic and anti-inflammatory properties of *Nelsonia canescens* leaf extract. *Journal Ethnopharmacol*. **99(3)**: 153-156.

- Paramveer. S, Deora, Mishra, C.K., Mavani, P., Asha, R., Shrivastava, B., and Rajesh, K.N. 2010. Effective Alternative Methods of LD50 Help to Save Number of Experimental Animals, *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, **2(6)**: 450-453.
- Pandey, A. and Tripathi, S., 2014. Concept of standardization , extraction and pre phytochemical screening strategies for herbal drug. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, **2(5)**: 115-119.
- Purnamasari, R. 2017, Polisakarida Krestin dari Jamur *Coriolus versicolor* terhadap hitung Jenis Leukosit Mencit yang diinfeksi *Mycobacterium tuberculosis*, *BIOTROPIC The Journal of Tropical Biology*, **1(2)**: 16-30.
- Pradiningsih, A., Pandanwang-Tw, S. dan Aribowo. 2010, Pengaruh Ekstrak Daun Kembang Bulan *Tithonia diversifolia* A.Gray) Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Putih Wistar yang Diinduksi oleh Aloksan, *Journal of Holistic and Health Sciences*, **1(2)**: 133-144.
- Prameswari, O.M. dan Widjanarko, S.B. 2014, Uji Efek Ekstrak Daun Pandan Wangi terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah dan Histopatologi Tikus Diabetes Mellitus, *Jurnal Pangan dan Agroindustri*, **2(2)**: 16-27.
- Prasetyo Handrianto, 2016, Uji Antibakteri Ekstrak Jahe Merah Zingiber Officinale Var. Rubrum Terhadap Staphylococcus Aureus Dan Escherichia Coli, *Jurnal Of Research And Technologis*, **2(1)** : 1-4
- Prasad, T.K., Anderson, M.D., Martin, B.A. and Stewart, C.R., 1994. Evidence for Chilling-induced Oxidative Stress in Maizeseedlings and a Regulatory Role for Hydrogen Peroxide. *The Plant Cell*, **6(1)**: 65-74.
- Priyanto, D. 2010, *Teknik Mudah dan Cepat Melakukan Analisis Data Penelitian dengan SPSS*, Gava Media. Yogyakarta.
- Ramamurthy, V., Sathiyadevi, M. and Thirumeni, S. 2017, Preliminary Phytochemical screening of Methanol extract of *Indigofera Trita* Linn., *International Journal of Advanced Research in Science, Engineering and Technology*, **4(11)**: 4854-4860.
- Robinson, T. 1995, Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi, Edisi VI, Diterjemahkan oleh Kosasih Padmawinata, ITB, Bandung.

- Sahrial, I. and Solfaine, R. 2019, *Coleus amboinicus* Extract Increases Transforming Growth Factor-1 β Expression in Wistar Rats With Cisplatin-Induced Nephripathy, *Veterinary World*, **2(1)**: 1346-1351.
- Santi, 2018. Potensi rumput laut *Sargassum duplicatum* sebagai sumber senyawa antifouling. *Journal of marine research*. **3(3)**: 8-12.
- Saputro, D,A. dan Junaedi. S, 2010. Pemberian Vitamin C pada Latihan Fisik Maksimal dan Perubahan Kadar Hemoglobin dan Jumlah Eritrosit. *Journal of Sport Sciences and Fitness Fakultas Ilmu Keolahragaan, Universitas Negeri Semarang, Indonesia*, **4 (3)**: 17-22.
- Sudarmadji, S., Haryono, dan Suhardi. 1989, Analisa Bahan Makanan dan Pertanian. Liberty, Yogyakarta.
- Sumardjo, D. 2008, Pengantar Kimia: Buku Panduan Kuliah Mahasiswa Kedokteran dan Program Strata I Fakultas Bioeksakta, ECG, Jakarta.
- Saifudin, A., Rahayu, V., dan Teruna, H.Y. 2011. Standardisasi Bahan Obat Alam, Edisi Pertama, Graha Ilmu, Yogyakarta.
- Sari, M., Lubis L. & Pangestiniingsih Y. 2013, Uji Efektivitas Beberapa Insektisida Nabati untuk Mengendalikan Ulat Grayak (*Spodoptera litura* F.), laboratorium. Jurnal Online Agroekoteknologi, **1 (3)**: 560-569.
- Satolom, M., Muktiati, N.S., Putra N.P, dan Maharani A. 2015. Karakteristik vascular endothelial growth factor, glukosa, lactate dehydrogenase, dan protein pada efusi pleura non malignan dan efusi pleura maligna. *Jurnal Respir Indo*; **32(1)**: 146-154.
- Sibagariang, H. 2013, Skrining Fitokimia Dan Uji Aktivitas Antibakteri Dari Beberapa Ekstrak Daun Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia* (Hemsley) A. Gray). *Skripsi Universitas Sumatra Utara*.
- Simaremare, E.S. 2014, Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Gatal (*Laportea decumana* (Roxb.) Wedd.), *Jurnal Pharmacy*, **11(1)**: 13-22.
- Solihah, P., Zainuri, P., Lutfiatu A., dan Siti. 2005, Uji Toksisitas Akut Ekstrak Air Daun Kembang Bulan Pada Mencit Swiss Webster, *Jurnal Ilmiah Universitas Jendral Achmad Yani, Cimahi*, **3(2)**: 30-35.

- Soewolo. 2000. *Pengantar Fisiologi Hewan*, Departemen Pendidikan Nasional, Jakarta.
- Sherlock, S. 1993. *Disease Of Liver And Biliary System*, Blacwell Scientific Publication, London.
- Sheen, J., Zhou, L., and Jang, J.C. 1999, Sugars as Signaling Molecules *Plant Biol.* **2(1)**: 410-418.
- Sloane E. 2004. *Anatomi dan fisiologi untuk Pemula*, EGC, Jakarta.
- Tagne, A.M., Marino, F. and Cosentrino, M. 2018. *Tithonia diversifolia* (Hemsl.) A. Gray as a Medicinal Plant: a Comprehensive Review of it's Ethnopharmacology, Phytochemistry, Pharmacotoxicology and Clinical Relevance, *Journal of Ethnopharmacology*, **3(2)**: 131-135.
- Tolman, Keith G., Vivian, F., Antoni, D. and Meigh. 2006. Spectrum Of Liver Disease in Type 2 Diabetes And Management Of Patient With Diabetes And Liver Disease. *Journal of Diabetes Care*, **30(3)** : 736-740.
- Thongsom, Montakarn., W. Chunglok, R. and Kuanchuae, J. Tangpong. 2013, Antioxidant and Hypoglycemic Effect of *Tithonia diversifolia* Aqueous Leaves Extract in alloxan-induced Diabetic Mice. *Advances in Environmental Biology*, **7(9)**: 2116-2125.
- Tryasmono, L. Anwar, K. 2015, Kandungan Total Fenolik, Total Flavonoid, dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia* L), *Jurnal Pharmasience*, **8(1)**: 83-92.
- Umniah, I.L. 2007. Pengaruh Pemberian Teh Hijau (*Camellia sinensis* Kuntze) Terhadap Kadar Transaminase (SGPT dan SGOT) pada Hepar Mencit (*Mus musculus*) Diabetes. *Skripsi*. Tidak diterbitkan. Malang : Jurusan Biologi UIN Maulana Malik Ibrahim Malang.
- Umar. Husein, L. Kaunang. and Gazali. 2015, Phytochemical And Proximate Composition Of *Tithonia Diversifolia* (Hemsl.) A. Gray, University of Ilorin, Faculty of Life Sciences Department of Plant Biology, *Skripsi*, Ilorin, Nigeria.
- Utami, W., Nuri., dan Yunit., A. 2011. Pengembangan Obat Herbal Terstandar untuk Terapi Malaria Dari Ekstrak Daun Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia*), *Skripsi*, Fakultas Kedokteran, Universitas Jember.

- Vidinsky K. 2011, UCSF Researchers Identify Promising New Treatment for Childhood Leukemia.
- Wahyuni, S., 2017. Manual Ketrampilan Pemeriksaan Parasit Dalam Darah, *Skripsi*, Universitas Hasanudin, Makasar.
- Wijoyo, P. 2008. *Rahasia Budi Daya dan Ekonomi Stroberi*, Bee Media, Jakarta.
- Widman, Frances, K., 2005. *Tinjauan Klinis Atas Hasil Pemeriksaan Laboratorium*, Penerbit : EGC.Jakarta.
- Wirasuta dan Niruri. 2016. *Toksikologi Umum*. Bandung: Universitas Udayana.
- Wulandari, L. 2011, *Kromatografi Lapis Tipis*, Taman Kampus Presindo, Jember.
- Yuda, P.E., Cahyaningsih, E. dan Winariyanthi, N.L. 2017, Skrining Fitokimia dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis Ekstrak Tanaman Patikan Kebo, *Medicamento*, **3(2)**: 61-70.