

Artikel Penelitian

Uji Toksisitas Akut Oral Ekstrak Etanol Daun Halaban (*Vitex pinnata* L.)

Acute Oral Toxicity Test of Ethanol Extract of Halaban Leaf (*Vitex pinnata* L.)

Vita Olivia Siregar^{1,*}, Veri Andika²

¹Departemen Farmakologi, Fakultas Farmasi, Universitas Mulawarman, Samarinda, Indonesia

²Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Mulawarman, Samarinda, Indonesia

*Email korespondensi: vitaolivia@email.com

Abstrak

Tumbuhan halaban (*Vitex pinnata* L.) merupakan flora khas Kalimantan yang digunakan secara empiris oleh masyarakat Kalimantan untuk mengobati berbagai penyakit, seperti malaria dan diabetes. Dengan keragaman manfaatnya, daun halaban memerlukan profil keamanan untuk pengembangan lebih lanjut. Penelitian ini memiliki tujuan untuk mengetahui nilai rendemen, serta nilai LD50 dan efek toksik pemberian EEDH (Ekstrak Air Daun Halaban) terhadap mencit dengan menggunakan metode *fixed dose*. Daun halaban diekstraksi secara maserasi dengan etanol 96%. Mencit dibagi ke dalam 5 kelompok yang terdiri atas kelompok normal (NaCMC 1%) dan 4 kelompok uji (5, 50, 300, dan 2000 mg/KgBB). Tiap kelompok diamati selama 4 jam setelah perlakuan dan dilanjutkan selama 14 hari. Setelah 14 hari hewan dibedah untuk diamati organnya. Berdasarkan hasil penelitian, didapatkan nilai rendemen EEDH sebesar 25%. Hasil uji toksisitas akut, EEDH tidak menyebabkan kematian hingga dosis tertinggi 2000 mg/KgBB. Sehingga dapat disimpulkan bahwa EEDH memiliki nilai LD50 >2000 mg/KgBB dan termasuk dalam sediaan yang bersifat praktis tidak toksik.

Kata kunci: Daun Halaban, *Vitex pinnata*, Toksisitas, LD50, Mencit

Abstract

The halaban plant (*Vitex pinnata* L.) is an endemic flora of Kalimantan that is empirically used by the local community to treat various diseases, such as malaria and diabetes. Due to its diverse benefits, halaban leaves require a safety profile for further development. This study aims to determine the yield, as well as the LD50 value and toxic effects of administering the ethanol extract of halaban leaves (EEHL) to mice. The halaban leaves were extracted with 96% ethanol by maceration. The mice were divided into five groups, consisting of a normal group (1% NaCMC) and four test groups (5, 50, 300, and 2000 mg/KgBW). Each group was observed for 4 hours after treatment and continued for 14 days. After 14 days, the animals were dissected for organ observation. Based on the results, the EEHL yield was 25%. In the acute toxicity test, EEHL did not cause mortality even at the highest dose 2000 mg/KgBW.

Diterima: 5 November
2025

Disetujui: 11
Desember 2025

Publikasi : 14 Januari
2026

Sitasi : V. O. Siregar &
V. Andika, "Uji
Toksisitas Akut Oral
Ekstrak Etanol Daun
Halaban (*Vitex pinnata*
L.)", J. Sains. Kes, vol.
7, no. 1, pp. 99-105,
Jan. 2026, doi :
10.30872/jsk.v7i1.963

Copyright : © tahun,
Jurnal Sains dan
Kesehatan (J.
Sains.Kes.). Published
by Faculty of
Pharmacy, University
of Mulawarman,
Samarinda, Indonesia.
This is an Open Access
article under the CC-
BY-NC License



Therefore, it can be concluded that EEHL LD50 value of >2000 mg/KgBW and is classified as practically non-toxic.

Keywords: Halaban Leaves, *Vitex pinnata*, Toxicity, LD50, Mice

1 Pendahuluan

Tercatat lebih dari 30.000 spesies tumbuhan tumbuh di Indonesia membuatnya sebagai negara dengan keanekaragaman hayati paling besar di dunia, dimana sekitar 9.600 di antaranya telah dimanfaatkan secara empiris sebagai obat tradisional [1]. Penggunaan tumbuhan obat di Indonesia telah berjalan sejak berabad-abad yang lalu, dan saat ini tren penggunaan obat herbal semakin meningkat, terutama karena dinilai lebih aman dan memiliki efek samping yang minimal dibanding obat modern [2].

Salah satu tumbuhan yang telah digunakan secara empiris oleh masyarakat Kalimantan, khususnya suku Dayak, adalah tumbuhan Halaban atau *Vitex pinnata* L.. Daun, batang, dan kulit kayu Halaban dimanfaatkan secara tradisional untuk mengobati berbagai penyakit, mulai dari demam, luka, hingga malaria dan diabetes [3], [4]. Berbagai penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa Halaban memiliki potensi farmakologis, seperti aktivitas antioksidan, antibakteri, antijamur, dan antidiare. Kandungan metabolit sekunder dari Halaban yang meliputi flavonoid, saponin, tanin, dan terpenoid diduga berperan dalam efek-efek tersebut [5], [6], [7].

Berbagai manfaat dari tumbuhan halaban terutama bagian daunnya berpotensi cukup besar untuk diformulasikan menjadi obat tradisional yang terstandar. Suatu tumbuhan dapat dikembangkan menjadi sediaan obat jika telah memenuhi tiga aspek yaitu *safety*, *efficacy* dan *quality*. *Efficacy* berkaitan dengan data manfaat dari literatur yang dapat dipertanggungjawabkan. *Quality* berkaitan dengan standar kualitas dan mutu yang ditetapkan oleh farmakope herbal Indonesia atau standar obat lain yang diakui. *Safety* berkaitan dengan data keamanan dari tumbuhan yang akan dikembangkan menjadi sediaan obat baru [8]. Namun, daun halaban belum memiliki profil keamanan untuk proses pengembangan tersebut. Pengujian toksisitas merupakan parameter yang biasa digunakan untuk menentukan keamanan suatu obat tradisional. Untuk itu, diperlukan data mengenai batas aman penggunaan daun halaban dalam pengobatan yang tidak menimbulkan efek samping. Data tersebut bisa didapatkan melalui pengujian toksisitas terhadap bahan alam yang akan dikembangkan sebagai obat tradisional [9].

2 Metode Penelitian

2.1 Alat dan Bahan

Alat yang digunakan pada penelitian ini yaitu grinder, kandang metabolik, *beaker glass*, gelas ukur, mortar, stamper, cawan porselen, *hotplate*, *rotary evaporator*, timbangan analitik, spuit 1 mL, sonde oral mencit, alat bedah, dan tabung reaksi. Bahan yang digunakan pada penelitian ini yaitu air mineral, aquadest, asam asetat, asam klorida, asam sulfat, daun halaban, etanol 96%, FeCl₃, gelatin, NaCMC, pakan mencit, reagen dragendorf, reagen mayer, reagen wagner, dan serbuk magnesium.

2.2 Preparasi Simplisia

Daun halaban diperoleh dari Kecamatan Kota Bangun Darat, Kutai Kartanegara, Kalimantan Timur. Determinasi tumbuhan dilakukan di Laboratorium Ekologi dan Konservasi Biodiversitas Hutan Tropis Fahutan Unmul dengan No. 149/UN17.4.08/LL/2024. Daun halaban disortasi basah, dicuci, dikeringkan dengan sinar matahari tidak langsung, kemudian dihaluskan menggunakan grinder.

2.3 Ekstraksi

Simplisia daun halaban yang telah halus diambil sebanyak 700 gram untuk dilakukan proses ekstraksi secara maserasi. Maserasi yang menggunakan etanol 96% sebagai pelarut dilakukan selama 3x24 jam sebanyak 3 kali pengulangan. Setelah proses ekstraksi selesai, dilakukan pemekatan ekstrak dengan cara menguapkan pelarut etanol 96% menggunakan rotary evaporator sehingga dihasilkan ekstrak kental.

2.4 Penetapan Rendemen dan Skrining Fitokimia

Penetapan rendemen dilakukan dengan menggunakan berat ekstrak dan berat simplisia yang digunakan. Persentase rendemen ekstrak dihitung menggunakan rumus:

$$\text{Rendemen(\%)} = \frac{\text{Bobot ekstrak}}{\text{Bobot awal simplisia}} \times 100\%$$

Skrining fitokimia dilakukan terhadap ekstrak yang diperoleh, meliputi penentuan golongan alkaloid, flavonoid, fenol, saponin, tanin, steroid, dan terpenoid.

2.5 Pengujian Toksisitas

Pada penelitian ini hewan uji yang digunakan adalah mencit betina usia 2-3 bulan bergalur DDY yang memiliki kisaran berat >25 gram dengan kondisi sehat, belum pernah hamil, dan tidak ada kecacatan. Mencit yang akan digunakan sebelumnya telah diaklimatisasi selama 7 hari untuk memastikan kondisi hewan uji sebelum pengujian sehat.

Sebanyak 25 ekor mencit dibagi ke dalam 5 kelompok yang terdiri atas 1 kelompok normal (NaCMC 1%) dan 4 kelompok uji (5 mg/KgBB, 50 mg/KgBB, 300 mg/KgBB, dan 2000 mg/KgBB). Setelah diadaptasikan, hewan uji kemudian diamati perilakunya dan dicatat sebagai menit ke-0. Kemudian hewan uji diberikan larutan uji secara per oral sesuai kelompoknya masing-masing. Lalu, diamati efek pemberian larutan uji berdasarkan tanda toksisitas yang muncul pada hewan uji berupa piloereksi, ptosis, kejang, tremor, lakrimasi, grooming, hiperaktif, pernapasan, writhing serta defekasi.

3 Hasil dan Pembahasan

3.1 Ekstrak Daun Halaban

Daun halaban yang didapatkan seberat 3.020 gram dengan berat simplisia kering sebesar 1.063 gram. Bobot ekstrak yang didapatkan dari proses ekstraksi daun halaban yaitu sebesar 175 gram dengan simplisia yang digunakan sebesar 750 gram, sehingga didapatkan nilai rendemen EEDH sebesar 25%. Berdasarkan Farmakope Herbal Indonesia (2017) yang menyatakan bahwa nilai rendemen yang baik adalah tidak kurang dari 10%, maka nilai rendemen ekstrak etanol daun halaban dapat dikategorikan baik karena nilainya lebih dari 10% [10]. Hal ini menunjukkan bahwa metode ekstraksi dan pelarut yang digunakan efektif dalam menarik komponen senyawa aktif dari bahan yang diekstraksi yaitu daun halaban [11].

Berdasarkan skrining fitokimia yang telah dilakukan dapat diidentifikasi bahwa EEDH mengandung beberapa metabolit sekunder seperti yang dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Halaban

Parameter Uji	Reagen	Reaksi Positif	Ket
Alkaloid	Mayer	Terbentuk endapan putih kekuningan	-
	Wagner	Terbentuk endapan kecoklatan	-
	Dragendorff	Terdapat endapan jingga	-
Flavonoid	Serbuk Magnesium (Mg) + Asam Klorida (HCl) Pekat + Butanol	Terjadi perubahan warna kuning atau jingga	+
Fenolik	Besi (III) Klorida (FeCl ₃) 1%	Terjadi perubahan warna hijau kehitaman	+
Saponin	Aquadest Panas + Asam Klorida (HCl) Pekat	Terbentuk busa yang stabil	-
Tanin	Besi (III) Klorida (FeCl ₃) 1%	Terjadi perubahan warna hijau kehitaman	+
	Gelatin 1%	Terbentuk endapan putih	+
Steroid	Liebermann-Burchard	Terbentuk warna hijau hingga biru	-
Terpenoid	Liebermann-Burchard	Terbentuk cincin merah keunguan	+

Ket : + = Terdeteksi, - = Tidak Terdeteksi

3.2 Pengujian Toksisitas Akut

Pengamatan terhadap tanda-tanda toksisitas dilakukan secara berkala mulai dari menit ke-0 hingga ke-240 setelah pemberian larutan uji. Berdasarkan hasil pengamatan, tidak ditemukan tanda-tanda toksisitas pada seluruh kelompok yang mana dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Pengamatan Tanda Toksisitas pada Mencit Selama 14 Hari

Tanda	Menit ke-					Hari ke-						
Toksisitas	0	60	120	180	240	2	4	6	8	10	12	14
Piloereksi	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Ptosis	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Kejang	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Tremor	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Lakrimasi	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Grooming	X	X	X	X	X	K4*3	X	X	X	X	X	X
Hiperaktiv	X	X	X	X	X	X	K5*2	X	X	X	X	X
Pernafasan	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Writhing	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Defekasi	X	X	X	X	X	K5*2	K5*2	X	X	X	X	X
Mati	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X

Ket: X = Semua kelompok normal, * = Jumlah hewan, K1 = Kelompok normal (NaCMC 1%), K2 = Kelompok uji 1 (EEDH 5 mg/KgBB), K3 = Kelompok uji 2 (EEDH 50 mg/KgBB), K4 = Kelompok uji 3 (EEDH 300 mg/KgBB), K5 = Kelompok uji 4 (EEDH 2000 mg/KgBB)

Pengamatan tanda-tanda toksisitas kemudian dilanjutkan hingga 14 hari berturut-turut untuk melihat apakah pemberian larutan uji memberikan efek yang berbahaya bagi tubuh hewan uji. Berdasarkan hasil pengamatan, tidak ditemukan tanda-tanda toksisitas pada kelompok kontrol dan dosis rendah (5 dan 50 mg/KgBB). Namun, pada dosis tinggi yaitu 300 dan 2000 mg/KgBB ditemukan beberapa gejala ringan.

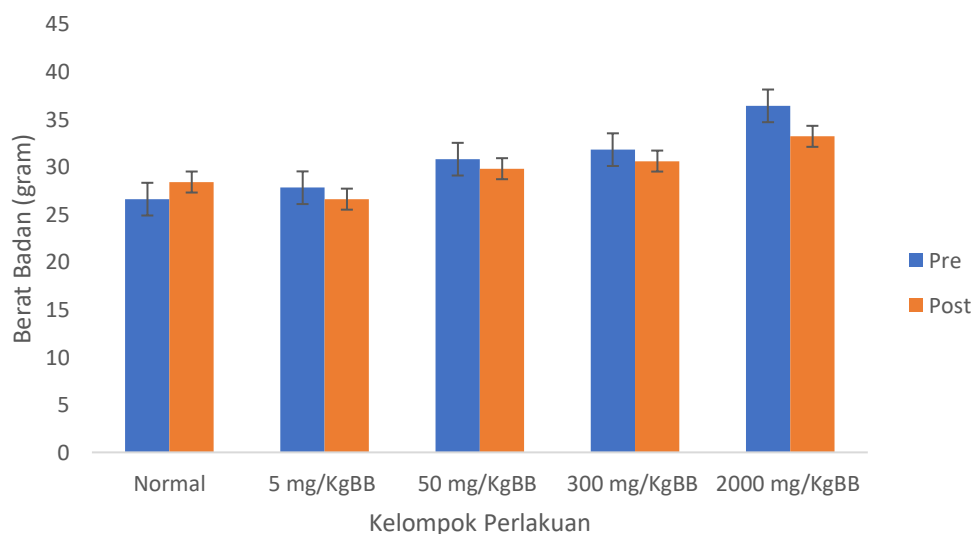
Gejala awal yang muncul yaitu perilaku grooming yang berlebihan. Gejala ini ditemukan di hari ke-4 pada 3 hewan yang diberi ekstrak dengan dosis 300 mg/KgBB. Pada umumnya, grooming merupakan perilaku yang normal pada hewan, namun jika hal ini dilakukan secara berlebihan, hal ini dapat menjadi pertanda bahwa hewan sedang mengalami stres atau menerima rangsangan yang tidak biasa. Rangsangan ini dapat berupa iritasi ringan pada saraf [12].

Gejala berikutnya yang muncul yaitu hiperaktivitas. Gejala ini ditemukan di hari ke-6 pada 2 hewan yang diberi ekstrak dengan dosis 2000 mg/KgBB. Perilaku ini dapat menunjukkan adanya efek dari ekstrak terhadap sistem saraf pusat, dimana zat aktif di dalam ekstrak kemungkinan mempengaruhi keseimbangan terutama dopamin [13]. Namun, gejala ini hanya terjadi pada satu hari saja dan tidak berulang di hari-hari lainnya. Hal ini dapat diartikan bahwa tubuh dapat mengalami perbaikan dan adaptasi seluler. Perbaikan ini terjadi untuk mencegah efek dari paparan zat toksik [14].

Gejala defekasi berlebihan atau peningkatan frekuensi buang air besar menjadi salah satu gejala yang dominan muncul, terutama pada kelompok yang diberi ekstrak dengan dosis 2000 mg/KgBB. Gejala ini muncul secara konsisten pada 2 ekor hewan di hari ke-2 hingga hari ke-4. Hal ini mengindikasikan bahwa EEDH dalam dosis tinggi dapat memberikan efek langsung terhadap sistem pencernaan, baik dengan cara meningkatkan motilitas usus maupun dengan menyebabkan iritasi ringan pada dinding usus. Meskipun defekasi berlebihan bukan merupakan gejala berbahaya secara langsung, namun jika hal ini berlangsung lama dapat mengakibatkan kehilangan cairan, gangguan elektrolit, dan penurunan kondisi [15].

Sepanjang 14 hari pengamatan, tidak didapati adanya kematian pada seluruh kelompok mencit, termasuk pada kelompok yang diberikan dosis tertinggi. Dengan demikian, nilai LD50 tidak dapat dihitung secara numerik, namun dapat dipastikan bahwa nilai LD50-nya lebih dari 2000 mg/KgBB. Menurut pedoman OECD Guideline 420, ini berarti EEDH termasuk dalam Kategori 5 dalam sistem klasifikasi GHS, yang artinya meskipun ekstrak menunjukkan sedikit gejala ringan, ia tergolong tidak beracun secara akut, atau praktis tidak beracun pada dosis tersebut. Dalam hal ini, ekstrak etanol daun halaban dapat dinyatakan memiliki profil keamanan yang baik. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak tidak mengandung senyawa toksik dalam jumlah yang signifikan yang dapat menyebabkan kematian pada paparan tunggal atau dalam jangka waktu pendek [16].

Perubahan pada berat badan hewan uji merupakan parameter yang paling mudah tampak pada pengujian toksisitas. Perubahan berat badan ini dapat menandakan kondisi toksisitas yang terjadi setelah paparan zat yang bersifat toksik [12]. Berdasarkan hasil pengamatan, diperoleh data bahwa pemberian ekstrak etanol daun halaban memberikan pengaruh yang bervariasi terhadap berat badan hewan uji seperti yang dapat dilihat pada Gambar 1.

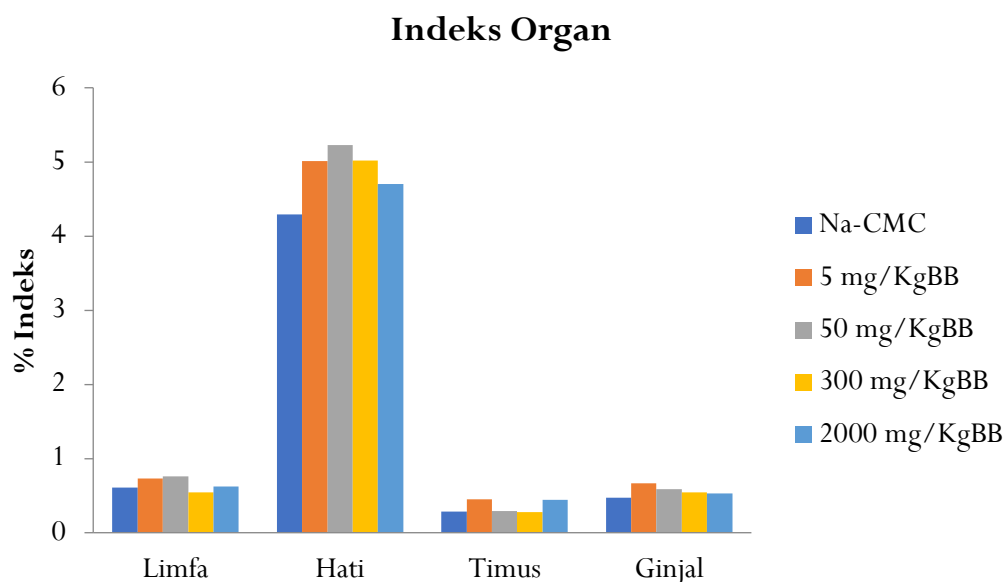


Gambar 1. Diagram Berat Badan Mencit

Hasil analisis statistik dengan uji Paired T-Test menunjukkan bahwa berat badan hewan uji mengalami penurunan yang signifikan pada kelompok uji yang diberi dosis 300 mg/KgBB dan 2000 mg/KgBB. Sementara itu, kelompok kontrol (Na-CMC) mengalami peningkatan berat badan yang signifikan. Hasil ini mengindikasikan bahwa pemberian ekstrak etanol daun halaban dalam dosis tinggi dapat mengakibatkan efek toksik berupa penurunan berat badan yang kemungkinan terjadi akibat gangguan fisiologis seperti penurunan nafsu makan yang disebabkan oleh paparan senyawa toksik [17].

Salah satu parameter penting dalam uji toksisitas adalah indeks organ karena dapat mengindikasikan adanya perubahan struktur atau fungsi organ-organ vital akibat paparan suatu zat toksik. Nilai indeks organ dapat dihitung berdasarkan persentase perbandingan antara bobot organ dengan bobot badan hewan [18]. Organ yang diamati yaitu limfa, hati, timus, dan ginjal. Organ-organ ini dipilih karena memiliki peranan penting dalam sistem imunitas (kekebalan), sekresi, dan metabolisme [19].

Berdasarkan hasil pengamatan, didapatkan bahwa nilai indeks organ limfa tidak menunjukkan adanya perbedaan signifikan antara kelompok uji dengan kelompok kontrol normal seperti yang dapat dilihat pada Gambar 2.



Gambar 2. Indeks Organ Mencit setelah 14 hari

Perubahan yang signifikan terlihat pada nilai indeks organ timus dan ginjal. Nilai indeks organ timus mengalami peningkatan pada kelompok uji dosis 5 mg/KgBB dan 2000 mg/KgBB. Namun, peningkatan nilai indeks organ timus pada dosis 2000 mg/KgBB tidak signifikan secara statistik. Peningkatan nilai indeks organ timus dapat menunjukkan adanya reaksi stimulasi pada sistem imun. Hal ini dapat dipicu oleh senyawa aktif dalam ekstrak yang bersifat sebagai imunostimulan atau sebagai bentuk reaksi adaptif dari tubuh [20]. Sementara itu, nilai indeks organ ginjal mengalami peningkatan yang signifikan pada kelompok uji dosis 5 mg/KgBB dan 50 mg/KgBB jika diperbandingkan dengan kelompok normal. Peningkatan indeks organ ginjal dapat mengindikasikan bahwa ekstrak kemungkinan memiliki efek gangguan ginjal yang ringan, terutama pada dosis rendah hingga sedang [21]. Peningkatan ini tidak dapat disimpulkan secara langsung bahwa ginjal mengalami gangguan, perlu dilakukan pengujian parameter tambahan untuk memastikan adanya gangguan pada organ tertentu.

4 Kesimpulan

Hasil penelitian yang telah dilakukan menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun halaban (*Vitex pinnata* L.) memiliki nilai LD50 > 2000 mg/KgBB yang termasuk dalam kategori praktis tidak toksik (*Practically non-toxic*) berdasarkan beberapa parameter yang diamati.

5 Deklarasi/Pernyataan

5.1. Ucapan Terima Kasih

Ucapan terima kasih disampaikan kepada Fakultas Farmasi Universitas Mulawarman, terutama Laboratorium Farmakologi dan Toksikologi atas bantuannya dalam penelitian ini.

5.2. Penyandang Dana

Dana Hibah Internal Penelitian Fakultas Farmasi Tahun 2024

5.2. Kontribusi Penulis

Penulis pertama, [Vita Olivia Siregar], memberikan kontribusi pada penyusunan konsep dan desain, metodologi, telah literature, analisis dan interpretasi data revisi substantif manuskrip, serta finalisasi artikel untuk publikasi.

Penulis kedua, [Veri Andika], bertanggung jawab atas pengumpulan data.

5.3. Etik

Keterangan Layak Etik didapatkan dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Farmasi Unmul dengan nomor 124/KEPK-FFUNMUL/EC/EXE/10.2024.

5.4. Konflik Kepentingan

Tidak ditemukan konflik kepentingan pada penelitian ini.

6 Daftar Pustaka

- [1] F. Yunita, "Peranan bahan alam dalam pandemi COVID-19," *Ebers papyrus*, vol. 27, no. 1, pp. 4–15, 2021.
- [2] V. Arianti, "Gambaran tingkat pengetahuan penggunaan obat tradisional mahasiswa farmasi Politeknik Kesehatan Hermina," *Indonesian Journal of Health Science*, vol. 2, no. 2, pp. 73–76, 2022.
- [3] F. Fatimah, N. Lestariningsih, F. Najwa, N. Ainullatiffah, and A. Dalila, "Pemanfaatan Tumbuhan Halaban (*Vitex pinnata*) Sebagai Obat Herbal Bagi Masyarakat Kalimantan Tengah," *Jurnal Penelitian Sains Dan Pendidikan (JPSP)*, vol. 3, no. 1, pp. 65–72, 2023.
- [4] N. Lestariningsih, M. Jalil, A. AYATUSA'ADAH, and R. Nirmalasari, "Ethnomedicine exploration of medicinal plants in Dayak Bakumpai and Ngaju tribes, Central Kalimantan, Indonesia," *Biodiversitas*, vol. 24, no. 2, 2023.
- [5] A. Hermansyah and T. A. Z. Harlia, "Skrining fitokimia dan uji aktivitas antioksidan ekstrak kulit batang laban (*Vitex pubescens* vahl)," *Jurnal Kimia Khatulistiwa*, vol. 4, no. 2, 2015.
- [6] R. Septiawati, D. Kurniawati, and A. Herawati, "Aktivitas Ekstrak Etanol Kulit Kayu Laban (*Vitex pubescens* Vahl) Terhadap Penyembuhan Luka Sayat Pada Tikus Putih," *Jurnal Farmasi Tinctura*, vol. 4, no. 2, pp. 50–62, 2023.
- [7] Z. Zulfarina, Y. Rosiana, D. Ayudia, and D. Darmawati, "Isolasi Bakteri Endofit dari Tanaman Laban (*Vitex Pubescens* Vahl) sebagai Antibakteri," *JST (Jurnal Sains dan Teknologi)*, vol. 11, no. 1, pp. 85–92, 2022.
- [8] Kemenkes RI, *Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 15 Tahun 2018 tentang Penyelenggaraan Pelayanan Kesehatan Tradisional Komplementer*. Jakarta, Indonesia, 2018.
- [9] BPOM RI, *Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 10 Tahun 2022 tentang Pedoman Uji Toksisitas Praktikum In Vivo*. Jakarta, Indonesia, 2022.
- [10] Kemenkes RI, *Farmakope Herbal Indonesia, Edisi 2*. Jakarta, Indonesia, 2017.
- [11] E. S. Syamsul, N. A. Amanda, and D. Lestari, "Perbandingan ekstrak lamur *Aquilaria malaccensis* dengan metode maserasi dan refluks," *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia*, vol. 2, no. 2, pp. 97–104, 2020.

- [12] C. P. M. Putri, H. M. Ansory, and I. R. Hanifah, "Uji Toksisitas Akut Miristisin Terhadap Mencit Putih Betina (*Mus musculus*)," *Majalah Farmaseutik*, vol. 20, no. 2, pp. 132–137, 2024.
- [13] S. L. Regan, M. T. Williams, and C. V Vorhees, "Review of rodent models of attention deficit hyperactivity disorder," *Neurosci Biobehav Rev*, vol. 132, pp. 621–637, 2022.
- [14] E. M. , I. N. I. , F. C. L. , A. E. I. , K. I. A. , L. N. A. , P. A. S. , M. S. M. S. , M. J. S. , dan I. Riana, *Toksikologi Dasar*. Bandar Lampung, 2023.
- [15] L. A. Whyte and H. R. Jenkins, "Pathophysiology of diarrhoea," *Paediatr Child Health*, vol. 22, no. 10, pp. 443–447, 2012.
- [16] OECD, *Guidance Document on Acute Oral Toxicity Testing- Fixed Dose Procedure*. France, 2001.
- [17] H. M. Putra, A. Sulaeman, A. N. Istiqomah, and I. Nurfadillah, "Penetapan Toksisitas Akut dan Subkronik Pada Ekstrak Etanol Daun Katuk (*Sauropus androgynus* (L). Merr)," *Majalah Farmasi dan Farmakologi*, vol. 27, no. 3, pp. 125–128, 2023.
- [18] H. Khalishah, H. Kurniawan, F. Nugraha, S. N. Nurbaeti, and I. Fajriaty, "Pengaruh pemberian serbuk cangkang telur terhadap bobot badan dan indeks organ tikus putih (*Rattus norvegicus* l.) galur wistar dalam 28 hari," *Jurnal Mahasiswa Farmasi Fakultas Kedokteran UNTAN*, vol. 5, no. 1, pp. 1–6, 2021.
- [19] M. Djamaludin, K. Ria, and Y. P. Bagus, "Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) Pada Mencit galur Ddy (*Mus musculus*)," *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*, vol. 4, no. 4, pp. 355–368, 2021.
- [20] J.-F. Kuo, H.-Y. Wu, C.-W. Tung, W.-H. Huang, C.-S. Lin, and C.-C. Wang, "Induction of thymus atrophy and disruption of thymocyte development by fipronil through dysregulation of IL-7-associated genes," *Chem Res Toxicol*, vol. 37, no. 9, pp. 1488–1500, 2024.
- [21] L. M. Kurniawidjaja, F. Lestari, M. Tejamaya, and D. H. Ramdhan, "Konsep dasar toksikologi industri," *Fkm Ui*, pp. 54–118, 2021.