



DAFTAR PUSTAKA

- Apriyanti, E. 2016. *Efek Ekstrak Etanol Daun Kersen (Muntingia calabura L) Terhadap Penghambatan Peningkatan Kadar Gula Darah Pada Tikus Putih Jantan Galuh Wistar*. <https://anzdoc.com/queue/efek-ekstrak-etanol-daun-kersen-muntingia-calabura-l-terhada.html>.
- BPOM RI. 2014. *Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor 7 Tahun 2014 Tentang Pedoman Uji Toksisitas Non Klinik Secara In Vivo*. Kepala Badan Pengawasan Obat Republik Indonesia.
- Depkes RI. 2014. *Farmakope Indonesia dan Suplemen I*. Edisi V. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Dewoto HR. 2007. *Pengembangan Obat Tradisional Indonesia Menjadi Fitofarmaka*. Majalah Kedokteran Indonesia. 2007.
- Djojosumarto, P. 2008. *Peptisida dan Aplikasinya*. PT. Agromedia Pustaka, Jakarta Selatan.
- Erkekoglu, P., Belma K.G., Nursen, B. 2011. 3R Principle and Alternative Toxicity Testing Methods. *FABAD J. Pharm.*
- Fauziyah, Y., Sunarti, Hanoum, I.F., Wahyuningsih, M.S.H. 2018. Ethanol Extract of *Tithonia diversifolia* (Hemsley) A Gray Standardizel Ameliorates Hyperglycemia, Polyphagia, and Weight Loss in Diabetic Rats. *Molekul, Faculty of Medicine*.
- Gupta, Deepika, Bhardwa, S. 2012. Study of Acute, Subacute and Chronic Toxicity Test. *Internasional Journal of Advanced Research in Pharmaceutival & Bio science*.
- Ibrahim IAA, Abdulla MA, Abdelwahab SI, Al-Bayaty F, Majid NA. 2012. Leaves Extract Of *Muntingia Calabura* Protects Against Gastric Ulcer Induced by Ethanol in Sparague-Dawley Rats. *Clinical and Experimental Pharmacology*.
- Kosasih, E., Supriatna, N & Ana, E. 2013. *informasi Singkat Benih Kersen/Talok (Muntingia calabura L)*. Balai pembenihan Tanaman Hutan Jawa dan Madura. Jurnal Ilmiah Pendidikan dan Pembelajaran
- Krisnaveni M, dan Dhanalakshmi R. 2014. *Qualitative and Quantitative Study of Phytochemicals in Muntingia calabura L. Leaf and Fruit*. World Journal of pharmaceutical Research.


- Kuntorini M, Fitriana S dan Astuti MD. 2013. *Prosiding Semirata FMIPA Universitas Lampung*.
- Novitasari, A.E. dan D.Z. Putri. 2016. Isolasi dan Identifikasi saponin pada ekstrak daun mahkota dewa dengan ekstraksi maserasi. *Jurnal Sains*.
- Oktavia. P. 2021. *Formulasi sediaan self-nanoemulsifying drug delivery system (SNEEDS) ekstrak etanol daun kersen (Muntingia calabura L)*. Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Banjarbaru. Kalimantan Selatan. Skripsi.
- Organization for Economic Co-operation and Development (OECD). 2001. *OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Test No. 420: Acute Oral Toxicity: Up-and-Down Procedure. Paris : OECD*.
- Organization for Economic Co-operation and Development (OECD). 2001. *OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Test No. 423: Acute Oral Toxicity: Up-and-Down Procedure. Paris : OECD*.
- Organization for Economic Co-operation and Development (OECD). 2001. *OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Test No. 425: Acute Oral Toxicity: Up-and-Down Procedure. Paris : OECD*
- Prasetyanti W. A & Abdul, K. Z. 2015. Uji SPF In Vitro dan Sifat Fisik Beberapa Produk Tabir Surya yang Beredar di Pasaran. *Majalah Farmasetik*.
- Prasetyanti, D. 2016. Efektifitas Rebusan Daun Kersen (*Muntingia calabura L*) Untuk Teat Dipping dalam Menurunkan Jumlah Bakteri Pada Susu. *Skripsi*. Program Studi S1 Peternakan. Semarang : Universitas Diponegoro.
- Pratiwi, E. 2010. Perbandingan Metode Maserasi, Remaserasi, Perkolasi Dan Reperkolasi Dalam Ekstraksi Senyawa Aktif Andrographolide Dari Tanaman Sambiloto. *Skripsi*. Fakultas Teknologi Pertanian, Institut Pertanian Bogor, Bogor.
- Rahayu, M & M.F. Solihat. 2018. *Toksikologi Klinik*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Rompas, R. A., H. J. Edy, A. Yudistira. 2012. Isolasi dan Identifikasi Flavonoid Dalam Daun Lamun (*Syringodium isoetifolium*). *Pharmacon*.
- Sani, R.N., Fithri, C.N., Ria, D.A., dan Jaya M.M. 2014. Analisis rendemen dan Skriningfitokimia Ekstrak Etanol Mikroalga Laut Tetraselmis chunii. *Jurnal Pangan dan Agroindustri*.

- Tulung, P.C., Rorong, J.A., Pontoh, J., 2017. KERSEN (*Muntingia calabura Linn*) Terhadap Cacing *Ascaridia galli* Schrank Secara In Vitro 4.
- Yazid, I. A. M. & Aznam, N. 2018. Uji Efek Analgetik Infusa Daun Binahong (*Anredera cordifolia*). *Uji Efek Analgetik (Irfan Muhdi Ali Yazid)*. Skripsi.
- Yulianto & N. Amaloyah. 2017. *Toksikologi Lingkungan*. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.

Lampiran 1. Ethical Clearance

	<p style="text-align: center;">KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS LAMBUNG MANGKURAT BANJARMASIN- INDONESIA THE ETHICAL COMMITTEE OF MEDICAL RESEARCH MEDICAL FACULTY UNIVERSITY OF LAMBUNG MANGKURAT BANJARMASIN - INDONESIA</p>
<p>KETERANGAN KELAIKAN ETIK (ETHICAL CLEARANCE)</p>	
<p>No.462/KEPK-FK ULM/EC/XII/2020</p>	
<p>Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Lambung Mangkurat, Dengan Memperhatikan Hak Asasi Manusia dan Kesejahteraan Dalam Penelitian Kedokteran, Setelah Mempelajari Dengan Seksama Rancangan Penelitian Yang Diusulkan, Dengan Ini Menyatakan Bahwa Penelitian Dengan :</p>	
<p><i>The Committee of Medical Research Ethics of Medical Faculty, Lambung Mangkurat University, with regards of the protection of human rights and welfare in medical research, has carefully reviewed the proposal entitled:</i></p>	
<p>JUDUL: Title</p>	
<p>Pengembangan Kombinasi ekstrak daun kersen (<i>Muntingia calabura</i> L) dan ekstrak daun Kasturi (<i>Mangiferacasturi</i> Kosterm.) sebagai Afrodisiaka Menjadi produk sediaan Farmasi Self Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS)</p>	
<p>Develops of Ethanolic Extract of kersen (<i>Muntingia calabura</i> L) and Kasturi (<i>Mangiferacasturi</i>Kosterm.) leaves as Aphrodisiacs on Self Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS)</p>	
<p>NAMA PENELITI Name of the Investigator</p>	<p>: Aristha Novyra Putri, M.Farm., Apt Karunita Ika Astuti, M.Farm., Apt Revita Saputri, M.Farm., Apt</p>
<p>UNIT / LEMBAGA Name of Institution</p>	<p>: Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Borneo Lestari Banjarbaru Lestari Borneo Medical Institution, Banjarbaru</p>
<p>DINYATAKAN LAIK ETIK Approved for ethical clearance</p>	<p>Banjarmasin, 10 Desember 2020 Komisi Etik Penelitian, The Ethical Comitte Research</p>
<p> Dr. dr. Ika K. Oktaviyanti, M.Kes., Sp. PA NIP. 19681012 199702 2 001</p>	

Lampiran 2. Determinasi Tanaman



**KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN
UNIVERSITAS LAMBUNG MANGKURAT
LABORATORIUM FMIPA**
Alamat: Jl. Jend. A. Yani Km. 35, Banjarmasin Selatan, 70111-472826, website: www.lambung-mangkurat.org

SERTIFIKAT HASIL UJI
Nomor: 186/LB.LABDASAR/XI/2020

Nomor Referensi	: XI-20-020	Tanggal Masuk	: 16 November 2020
Nama	: Aristha Novyra Putri	Tanggal Selesai	: 19 November 2020
Institusi	: STIKES BORNEO LESTARI	Hasil Analisis	: Determinasi
No. Invoice	: 144/TS-11/2020	Jenis Tumbuhan	: Kersen

HABITUS
Perdu atau pohon, tinggi sampai 12 m, umumnya sekitar 3-6 m.

DAUN
Bentuk bulat telur, panjang 2,5-12 cm, lebar 1-2,5 cm, tepi daun bergerigi, ujung runcing, struktur berseling mendatar, warna daun hijau muda, berbulu rapat pada bagian bawah; bertangkai pendek; daun penumpu yang sebelah meruncing bentuk benang.

BATANG
Silindris, berkayu, coklat kehijauan.







AKAR
Sistem perakaran tunggang.

BUAH
Buah buni, bertangkai panjang, bulat, diameter 1-1,5 cm, warna hijau kuning dan akhirnya merah apabila masak, bermahkota sisa tangkai putih yang tidak rontok serupa bintang hitam bersudut lima, berisi beberapa ribu biji yang kecil-kecil, halus, putih kekuningan; terbenam dalam daging dan sari buah yang manis sekali.





BUNGA
Bunga dalam berkas, berisi 1-3(-5) kuntum, terletak di ketiak agak di sebelah atas tumbuhnya daun; bertangkai panjang; berkelamin dua dan berbilangan 5; kelopak berbagi dalam, taju meruncing bentuk benang, berambut halus; mahkota bertepi rata, bundar telur terbalik, putih tipis, gundul, lk. 1 cm; benang sari berjumlah banyak, 10 sampai lebih dari 100 helai.

NAMA LOKAL
Kersen.

Lampiran 3. Simplisia Daun Kersen (*Muntingia calabura L*)

No.	Proses	Dokumentasi
1	Pengumpulan daun kersen	
2	Sortasi basah dan pencucian	
3	Pengeringan	
4	Sortasi Kering	
5	Penyerbukan simplisia	
6.	Pengayakan	

Lampiran 4. Hasil simplisia dan ekstrak etanol 70% daun kersen (*Muntingia calabura L*)

<p>Ekstraksi daun kersen menggunakan metode maserasi</p>	
<p>Penguapan pelarut menggunakan Rotary evaporator</p>	
<p>Penguapan pelarut menggunakan waterbath</p>	
<p>Ekstrak Kental daun kersen (<i>Muntingia calabura L</i>)</p>	

Lampiran 5. Cara pembuatan dan pemberian larutan ke mencit

<p>Panaskan aquadest didalam gelas beker diatas hotplate</p> <p>Timbnag Na-CmC</p> <p>Campurkan Na-CmC kedalam aie panas aduk hingga larut</p>			
<p>Timbang Ekstrak daun kersen sebanyak 2000 mg</p> <p>Campurkan ekstrak daun kersen dengan larutan Na-CmC</p>			
<p>Campuran ekstrak daun kersen dan Na-CmC dimasukan kedalam labu ukur 10ml</p>			
<p>Berikan ekstrak daun kersen pada mencit menggunakan sonde oral</p>			

LAMPIRAN 6. Perhitungan Dosis ekstrak daun kersen 2000mg/KgBB

1. Pembuatan Na-CmC 0,5%

$$\frac{0,5 \text{ gram}}{100 \text{ ml}} = 500 \text{ mg} / 100 \text{ ml aquadest}$$

misalnya BB mencit 21 gram

$$\frac{0,5 \times 21 \text{ g}}{20 \text{ g}} = 0,52 \text{ ml}$$

2. Pembuatan Dosis 2000mg/KgBB

1) BB Mencit 27 g

$$\frac{27 \text{ gram}}{20 \text{ gram}} = \frac{1 \text{ ml}}{x}$$

$$x = \frac{20 \text{ gram} \times 1 \text{ ml}}{27 \text{ gram}} = 0,74 \text{ ml}$$

2) BB Mencit 30 g

$$\frac{30 \text{ gram}}{20 \text{ gram}} = \frac{1 \text{ ml}}{x}$$

$$x = \frac{20 \text{ gram} \times 1 \text{ ml}}{30 \text{ gram}} = 0,66 \text{ ml}$$

3) BB Mencit 32

$$\frac{32 \text{ gram}}{20 \text{ gram}} = \frac{1 \text{ ml}}{x}$$

$$x = \frac{20 \text{ gram} \times 1 \text{ ml}}{32 \text{ gram}} = 0,62 \text{ ml}$$

4) BB mencit 25

$$\frac{25 \text{ gram}}{20 \text{ gram}} = \frac{1 \text{ ml}}{x}$$




$$x = \frac{20 \text{ gram} \times 1 \text{ ml}}{25 \text{ gram}} = 0,8 \text{ ml}$$

5) BB Mencit 29

$$\frac{29 \text{ gram}}{20 \text{ gram}} = \frac{1 \text{ ml}}{x}$$

$$x = \frac{20 \text{ gram} \times 1 \text{ ml}}{29 \text{ gram}} = 0,68 \text{ ml}$$

Lampiran 7. Keterangan Pengamatan hewan uji

Kulit dan Bulu	Tidak terjadi	
Mata	Tidak terjadi	
Letargi (kelesuan)	Tidak terjadi	
Konvulsi (kejang)	Tidak terjadi	
Tremor (gemetar)	Tidak terjadi	
Diare	Tidak terjadi	
Mati	Tidak terjadi	

Lampiran 8. Pengamatan berat badan mencit(gram) setelah pemberian ekstrak etanol 70% daun kersen (*Muntingia calabura L*) selama 14 hari.

Mencit	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	S
K1	31	32	32	34	34	35	35	36	37	39	39	40	40	41	43	11
K2	29	30	31	32	32	33	32	33	34	36	38	37	38	39	40	10

Keterangan :

- K1 : Kontrol negatif 1
 K2 : Kontrol negatif 2
 S : Selisih BB

Mencit	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	S
M1	27	28	28	29	30	32	34	34	35	33	35	35	37	38	40	12
M2	30	31	31	33	33	34	33	34	35	37	38	40	42	43	44	13
M3	32	33	33	34	34	35	35	37	37	38	39	41	44	45	45	12
M4	25	26	26	27	29	31	30	31	32	34	35	35	36	36	38	12
M5	29	30	30	31	31	33	32	33	33	35	35	36	38	40	40	10

Keterangan :

- M1 : Perlakuan mencit 1
 M2 : Perlakuan mencit 2
 M3 : Perlakuan mencit 3
 M4 : Perlakuan mencit 4
 M5 : Perlakuan mencit 5
 S : Selisih BB

Lampiran 9. Hasil Analisis Statistika menggunakan SPSS *for* Windows**Tests of Normality**

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
bobot.perlakuan	.096	15	.200*	.952	15	.563
bobot.kontrol.negatif	.188	15	.159	.942	15	.402

Keterangan :

Pada hasil uji normalitas data, nilai Sig pada tabel hasil Saphiro wilk untuk parameter perlakuan dan kontrol negatif > 0.050 . Maka, dapat disimpulkan bahwa data berdistribusi normal dan memenuhi syarat dilakukan uji T Test.

Test of Homogeneity of Variances

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.086	1	28	.771

Keterangan :

Pada hasil uji homogenitas data, nilai Sig pada tabel Levene test uji homogenitas adalah $0.771 > 0.050$. Dapat disimpulkan bahwa data berdistribusi normal dan memenuhi syarat dilakukan uji T test.


Independent Samples Test

	Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
	F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
								Lower	Upper
Equal variances assumed	.086	.771	.720	28	.477	-1.0067	1.3978	-3.8699	1.8565
bobot Equal variances not assumed			.720	27.582	.477	-1.0067	1.3978	-3.8718	1.8585

Keterangan :

Pada hasil uji Independent T Test, nilai Sig 2 tailed pada tabel hasil $0.477 > 0.050$. maka dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan bermakna antara kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol pada penelitian ini

Lampiran 10. Hasil LD₅₀ Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol 70% Daun Kersen (*Muntingia calabura L*) Terhadap Mencit Betina



The screenshot displays the AOT425StatPgm software interface. The window title is "AOT425StatPgm - DATA PERTAMAdat.dat". The menu bar includes "New Test", "Load Data", "Save Data", "Get Report", "Options", "About AOT425", and "Exit".

The main interface features the following controls and data:

- Test/Substance:** Ekstrak Etanol 70% Daun Kersen
- Test Type:** Limit
- Limit Dose:** 2000
- Assumed values at start of the main test:** LD50: Default, Sigma: 0.5

Test Seq.	Animal ID	Dose mg/kg	Short-term Outcome	Long-term Outcome	Program's Data Entry Messages
1	1	2000	0	0	
2	2	2000	0	0	
3	3	2000	0	0	
4	4	2000	0	0	
5	5	2000	0	0	

Below the table, a message box states: "The limit test is complete. The LD50 is greater than 2000 mg/kg."

AOT425statpgm Report

New Test Print Report Save Report Edit Data Exit

AOT425statpgm (Version: 1.0) Test Results and Recommendations
 Acute Oral Toxicity (OECD Test Guideline 425) Statistical Program

Date/Time: Sunday, July 24, 2022, 9:46:32 AM
 Data file name: DATA YANG K2.dat
 Last modified: 7/24/2022 9:46:31 AM

Test/Substance: Ekstrak Etanol 70% Daun Kersen
 Test type: Limit Test
 Limit dose (ng/kg): 2000
 Assumed LD50 (ng/kg): Default
 Assumed sigma (ng/kg): 0.5

DATA:

Test Seq.	Animal ID	Dose (ng/kg)	Short-term Result	Long-term Result
1	1	2000	0	0
2	2	2000	0	0
3	3	2000	0	0
4	4	2000	0	0
5	5	2000	0	0

(X = Died, 0 = Survived)

Dose Recommendation: The limit test is complete.

SUMMARY OF LONG-TERM RESULTS:

Dose	0	X	Total
2000	5	0	5
All Doses	5	0	5

Statistical Estimates:
 The LD50 is greater than 2000 ng/kg.

Lampiran 12. Pengamatan gejala-gejala toksisitas ekstrak etanol 70% daun kersen (*Muntingia calabura L*) pada mencit selama 14 hari.

Pengamatan	30 Menit							4 jam						
	K1	K2	M1	M2	M3	M4	M5	K1	K2	M1	M2	M3	M4	M5
Kulit dan Bulu	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Mata	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Letargi (Kelesuan)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Konvulsi (Kejang)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Tremor (Gemetar)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Diare	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Mati	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Pengamatan	24 jam (hari ke-1)							48 jam (hari ke-2)						
	K1	K2	M1	M2	M3	M4	M5	K1	K2	M1	M2	M3	M4	M5
Kulit dan Bulu	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Mata	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Letargi (Kelesuan)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Konvulsi (Kejang)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Tremor (Gemetar)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Diare	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Mati	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Pengamatan	1 minggu							2 minggu						
	K1	K2	M1	M2	M3	M4	M5	K1	K2	M1	M2	M3	M4	M5
Kulit dan Bulu	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Mata	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Letargi (Kelesuan)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Konvulsi (Kejang)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Tremor (Gemetar)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Diare	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Mati	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Keterangan :

K : Kelompok kontrol negatif

M : Kelompok perlakuan

Lampiran 13. Keterangan gejala-gejala toksisitas

Gejala	Keterangan
Kulit dan bulu	<p>Kulit memar : mungkin karena pendarahan subkutan atau terdapat udara dibawah kulit</p> <p>Bulu hewan terlihat keras atau tegang, kemungkinan ini menjadi tanda adanya ketidaknormalan</p>
Mata	Terdapat kemerahan disekitar mata, terjadinya pelubangan kornea atau penanahan pada kornea dan pendarahan pada mata
Letargi (Kelesuan)	Sikap tidak aktif termasuk kelelahan, kelesuan dan keenganan untuk bergerak. Hewan yang sakit, mungkin akan mati jika disertai dengan hilangnya berat badan, dehidrasi atau mata cekung
Konvulsi (Kejang)	Otot-otot hewan mungkin kaku atau lembek hal ini berlangsung hanya selama lebih dari satu menit dan diulangi selama lebih dari lima kali sehari, maka hewan harus dibunuh
Tremor	Hewan dapat menunjukkan otot berkedut atau gerakan kulit yang cepat
Diare	Diare dapat berupa feses yang berair atau berdarah, peningkatan frekuensi buang air besar biasanya mengindikasikan keparahan yang lebih besar
Kematian	<p>Tahapan yang menyebabkan kematian memiliki ciri-ciri :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Kematian yang diprediksi adanya tanda-tanda klinis menunjukkan kematian sebelum akhir percobaan, misalnya ketidakmampuan untuk mencapai air atau makanan - Hampir mati : ketika hewan yang hamper mati atau kematian yang diharapkan untuk pengamatan berikutnya yang telah direncanakan. Tanda-tanda indikatif ini pada hewan biasa termasuk kejang, penyerahan diri, tremor - Moribound (sekarat) : Keadaan sekarat atau ketidakmampuan untuk bertahan hidup, bahkan jika dirawat