



UJI TOKSISITAS IN VITRO METODE BSLT DAN TOKSISITAS AKUT ORAL EKSTRAK ETANOL KULIT BATANG PAKOBA (*Syzygium luzonense* (Merr.) Merr.)

Mario Walean¹, Rostina Melpin¹, Mervina Rondonuwu¹ Dan Kinzie Feliciano Pinontoan¹

¹Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Prisma. Jl. Tikala Baru, Manado, Sulawesi Utara, Indonesia

Email: mario.walean@gmail.com

DOI: <https://doi.org/10.32938/jbe.v6i3.1249>

Abstrak

Pakoba merupakan tanaman endemik Sulawesi Utara yang dimanfaatkan secara etnomedikal untuk mengobati pengobatan diabetes, ramuan obat setelah melahirkan, obat sakit ginjal dan sakit perut. Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui tingkat toksisitas akut oral menggunakan tikus putih dan toksisitas secara in vitro metode Brine Shrimp Lethality Test (BSLT) ekstrak etanol kulit batang pakoba (EEKBP). Hasil dari pengujian toksisitas metode BSLT, EEKBP memiliki nilai LC₅₀ = 380.19 ppm dan hasil uji toksisitas akut EEKBP dengan dosis 1.000, 5.000, 10.000, dan 15.000 ppm tidak menimbulkan gejala toksik dan kematian pada hewan uji. Perlu ada penelitian lanjut mengenai Fraksinasi EEKBP dilanjutkan dengan pengujian toksisitas metode BSLT dan aktivitas biologis dari masing-masing hasil fraksinasi.

Kata Kunci: BSLT; Pakoba; *Syzygium luzonense*; Toksisitas Akut Oral.

Abstract

Pakoba is an endemic plant of North Sulawesi that is used ethnomedical to treat diabetes treatment, medicinal herbs after childbirth, medicine for kidney problems, and stomach aches. The purpose of this study was to determine the level of acute oral toxicity using white rats and the in vitro toxicity of the Brine Shrimp Lethality Test (BSLT) method of pakoba stem bark ethanol extract (PSBEE). The results of the toxicity test of the BSLT method, PSBEE had a value of LC₅₀ = 380.19 ppm and the results of the acute toxicity test of EEKBP with doses of 1.000, 5.000, 10.000, and 15.000 ppm did not cause toxic symptoms and death in the test animals. There needs to be further research on PSBEE fractionation followed by testing the toxicity of the BSLT method and the biological activity of each fractionation.

Keywords: BSLT; Pakoba; *Syzygium luzonense*; Acute Oral Toxicity

PENDAHULUAN

Etnomedikal merupakan kearifan lokal masyarakat Indonesia dalam memanfaatkan tanaman obat untuk mengobati berbagai macam penyakit yang diturunkan terus menerus dari generasi ke generasi. Salah satunya adalah pakoba (*Syzygium luzonense* (Merr.) Merr.). Secara etnomedikal bagian kulit batang pakoba dimanfaatkan sebagian masyarakat Minahasa, Sulawesi Utara untuk pengobatan diabetes, ramuan obat setelah melahirkan, obat sakit ginjal dan sakit perut.

Penelitian sebelumnya melaporkan pemberian ekstrak etanol kulit batang pakoba dapat memperbaiki pankreas tikus hiperglikemia yang diinduksi aloksan (Walean *dkk.*,

2020a). Pemberian ekstrak etanol kulit batang pakoba pada tikus urolithiasis, dapat memperbaiki kerusakan sel glomerulus akibat pemberian etilen glikol (Walean *dkk.*, 2018). Analisis fitokimia awal menunjukkan bahwa ekstrak etanol kulit batang pakoba memiliki kandungan tanin, alkaloid dan saponin (Kinho *dkk.*, 2011).

Penelitian-penelitian tentang pakoba membuktikan bahwa kulit batang pakoba memiliki potensi sebagai sumber baru bahan baku obat. Sebelum dijadikan sebagai sumber bahan baku obat, perlu ada kajian tentang keamanan ekstrak kulit batang pakoba terlebih dahulu melalui pengujian toksisitas. Uji toksisitas adalah uji untuk mendeteksi tingkat ketoksikan suatu zat/bahan yang akan digunakan sebagai obat. Hasil yang diperoleh memberikan informasi tentang tingkat keamanan suatu zat/bahan sebelum zat/bahan tersebut digunakan (Meles, 2010).

Brine Shrimp Lethality Test (BSLT) merupakan uji toksisitas secara *in vitro* menggunakan larva udang *Artemia salina* Leach untuk mengetahui nilai *lethal concentration* 50 (LC50) yang merupakan suatu perhitungan untuk menentukan keaktifan dari suatu ekstrak atau senyawa (Lestari *dkk.*, 2019)

Penentuan Nilai LD50 dilakukan pada hewan uji, tujuannya menentukan tingkat ketoksikan suatu zat/bahan terhadap perubahan fungsi fisiologis maupun perubahan yang bersifat patologis pada organ vital dalam kurun waktu tertentu. Penentuan LD50 disebut juga uji toksisitas akut. Toksisitas akut mengkaji tentang efek berbahaya pada suatu organisme melalui paparan jangka pendek (Kuswara *dkk.*, 2015). Tujuan dilakukan uji toksisitas akut adalah menentukan bahaya pemaparan suatu bahan secara akut dan menentukan batas keamanan (*margin of safety*) suatu bahan dengan menentukan dosis yang menyebabkan kematian 50% hewan uji (*lethal dose* 50% = LD50) (Meles, 2010)

Sampai saat ini masih belum ada kajian tentang tingkat toksisitas kulit batang pakoba. Berdasarkan uraian tersebut, maka dilakukan penelitian untuk mengetahui tingkat toksisitas ekstrak etanol kulit batang pakoba endemik Sulawesi Utara.

METODE

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan yaitu timbangan analitik, kertas saring, sonde lambung, erlenmeyer, gelas beaker, gelas ukur, botol vial 5 mL, rotari evaporator, mikropipet, syringe 3mL, kandang tikus Bahan yang digunakan yaitu kulit batang pakoba, aquades, etanol, NaCl, tikus putih jantan dan betina (*Rattus norvegicus*), larva *Artemia salina*.

Pembuatan Ekstrak

Kulit batang pakoba dibersihkan lalu dikering anginkan, kemudian blender sampai halus supaya proses maserasi lebih efektif. Ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi, dimasukan sebanyak 400 gr simplisia kulit batang pakoba direndam dengan pelarut etanol 70% sebanyak 2 Liter dengan perbandingan 1:5 kemudian ditutup rapat dan dibiarkan selama 3x24 jam, kemudian disaring. Hasil saringan di rotavapor sehingga diperoleh ekstrak etanol kulit batang pakoba (EEKBP)

Uji Toksisitas In Vitro Metode BSLT

Larva udang didapat dengan menetasakan telur *A. salina* yang diinkubasi dalam air laut selama 48 jam. Sebanyak 10 larva dimasukkan ke dalam vial 5 mL kemudian ditambahkan ekstrak yang dilarutkan dalam air laut dengan konsentrasi 25, 50, 100, 250, 500, 800 dan 1000 ppm, diinkubasi 24 jam, di bawah cahaya lampu neon 18 watt. Sebagai kontrol, digunakan 10 ekor larva *A. salina* Leach tanpa diberi ekstrak (Dewijanti *dkk.*,

2014). Nilai LC50 adalah konsentrasi senyawa atau ekstrak yang dapat mematikan larva udang *A. salina* hingga 50% dibandingkan terhadap kontrol. Pengamatan dilakukan setelah 24 jam. Jumlah larva udang yang mati dicatat kemudian dihitung persentase kematiannya. Data yang diperoleh diolah dengan menggunakan analisis probit (Kaban *dkk.*, 2016)

Penentuan LD50 toksisitas akut oral

Dosis letal 50% merupakan nilai kumulatif dari hasil uji toksisitas akut oral yang dilakukan dengan metode resmi yang ditetapkan oleh Pusat Pengawasan Obat dan Makanan Departemen Kesehatan RI (BPOM, 2014). Tikus Putih jantan dan betina masing-masing 50 ekor dengan berat 120 gr, dibagi secara acak menjadi 1 kelompok kontrol dan 4 kelompok perlakuan, masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor, diberi perlakuan dosis 1.000; 5.000, 10.000 dan 15.000 mg/kg BB ekstrak etanol kulit batang pakoba. Sediaan uji dapat diberikan beberapa kali dalam jangka waktu pemberian zat tidak boleh melampaui 24 jam (BPOM, 2014). Semua diberikan dengan volume 2 mL per rata rata bobot badan secara oral menggunakan sonde lambung. Pakan diberikan 3 jam setelah pemberian perlakuan

Pengamatan dilakukan tiap hari selama sekurang-kurangnya 14 hari. Selama pengujian, diamati perilaku dari hewan uji. Perhatian khusus diberikan terhadap gejala toksik yang muncul seperti adanya tremor, kejang, salivasi, diare, letargi, lemah, tidur dan koma. Pengamatan juga meliputi waktu timbul dan hilangnya gejala toksik serta saat terjadinya kematian. Hewan uji yang sekarat dikorbankan dan dimasukkan dalam perhitungan sebagai hewan yang mati.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil ekstraksi diperoleh EEKBP sebanyak 24,5 gr yang berwarna merah darah dengan aroma khas kulit batang pakoba. Penggunaan pelarut etanol 70% dalam pengumpulan ekstrak agar semua senyawa kimia dari yang kurang polar sampai polar dalam sampel dapat terambil semaksimal mungkin, selain itu pelarut etanol relatif lebih aman dan biasa untuk sediaan fitofarmaka (Dewijanti *dkk.*, 2014)

BSLT adalah metode skrining farmakologi awal yang relatif murah dan telah teruji hasilnya dengan tingkat kepercayaan 95%. Penggunaan larva udang (*A. salina* Leach.) dalam bioassay toksisitas ekstrak kasar tanaman memenuhi validitas karena individu yang digunakan memenuhi syarat untuk analisis statistik. BSLT telah digunakan sebagai bioassay pendahuluan dalam rangka menilai toksisitas ekstrak fungi, tumbuhan, logam berat, substansi toksin dari sianobakteri dan pestisida (Carballo *dkk.*, 2002). Sekitar 300 bioaktif baru dari tumbuhan awalnya diskriminasi dengan metode BSLT (McLaughlin *dkk.*, 1998).

Larva udang memiliki kulit yang tipis dan peka terhadap lingkungannya. Zat atau senyawa asing yang ada di lingkungannya akan terserap ke dalam tubuh dengan cara difusi dan langsung mempengaruhi kehidupan larva. Larva udang yang sensitif ini akan mati apabila zat atau senyawa asing dalam larutan bersifat toksik.

Metode uji toksisitas metode BSLT menggunakan *A. Salina*, juga merupakan uji pendahuluan untuk mengetahui adanya bioaktivitas dari suatu sampel. Menurut Veni dan Pushpanathan (2014) Uji BSLT dapat digunakan untuk menentukan berbagai aktivitas biologis pada ekstrak tanaman seperti aktivitas sitotoksik, fototoksik, pestisida, inhibisi enzim, dan regulasi ion. Selain itu uji BSLT juga dapat digunakan sebagai dasar untuk uji toksisitas terhadap sel line, aktivitas antitumor dan antikanker (Janakiraman dan Johnson,

2016). Keuntungan dari uji ini yaitu cepat, mudah, hasilnya dapat diulang, serta tidak membutuhkan biaya yang mahal (Hamidi *dkk.*, 2014)

Hasil uji toksisitas metode BSLT dinyatakan dengan *Lethal Concentration 50* (LC50), yakni konsentrasi optimum ekstrak yang mampu membunuh 50% populasi larva *A. salina*. Nilai LC50 yang semakin rendah menunjukkan efek sitotoksitas yang semakin tinggi. Suatu senyawa dapat dikatakan memiliki bioaktivitas jika nilai LC50 <1000 µg/mL karena memiliki sifat toksik pada rentang nilai tersebut (Meyer *dkk.*, 1982). Pengujian hasil BSLT menunjukkan bahwa EEKBP memiliki toksisitas LC50 = 380.19 ppm. Berdasarkan hasil pengujian EEKBP memiliki potensi bioaktivitas karena menunjukkan nilai LC50 yang sesuai dengan pernyataan Meyer *dkk.*, (1982). Potensi bioaktivitas EEKBP tidak lepas dari kandungan fitokimia yang ada didalamnya. Hasil skrining fitokimia secara kualitatif EEKBP yang dilakukan oleh Walean *dkk.*, (2020) melaporkan EEKBP mengandung alkaloid, flavonoid dan tanin yang cukup banyak.

Data yang diperoleh merupakan data pertama yang melaporkan tentang toksisitas EEKBP menggunakan metode BSLT. Namun beberapa penelitian yang telah melaporkan beberapa bioaktivitas dari EEKBP yaitu sebagai antihiperlikemia dan antioksidan (Walean *dkk.*, 2020b). Haryati *dkk.*, (2015) melaporkan hasil uji toksisitas metode BSLT fraksinasi ekstrak dan daun merah tanaman pucuk merah (*Syzygium myrtifolium* Walp.) terdapat pada fraksi etil asetat dengan nilai LC50 sebesar 149,86 ppm dan memiliki kemampuan sebagai antibakteri terhadap *Escherichia coli* karena senyawa golongan alkaloid, triterpenoid, steroid, fenolik dan flavonoid dalam ekstrak ini.

Uji toksisitas metode BSLT menggunakan *A. salina* merupakan uji pendahuluan untuk mengetahui adanya bioaktivitas dari suatu sampel. Terdapat beberapa faktor yang mempengaruhi nilai LC50 ekstrak tanaman. Sari *dkk.*, (2013) melaporkan bahwa bagian tanaman yang berbeda mengandung senyawa fitokimia yang berbeda serta menghasilkan nilai LC50 yang berbeda pula. Kandungan metabolit sekunder dapat mempengaruhi aktivitas farmakologis dari tanaman tersebut (Saxena *dkk.*, 2013). Selain itu, faktor ekstraksi dan pelarut yang berbeda juga mempengaruhi komponen aktif yang tertarik sehingga dapat menyebabkan bioaktivitas yang berbeda pula (Azmir *dkk.*, 2013).

Hewan uji yang umum digunakan untuk uji toksisitas akut adalah tikus putih mengikuti pedoman yang ditetapkan oleh BPOM (2014). Prinsip toksisitas akut yaitu pemberian secara oral suatu zat dalam beberapa tingkatan dosis kepada beberapa kelompok hewan uji. Penilaian toksisitas akut ditentukan dari kematian hewan uji sebagai parameter akhir.

Hasil pengamatan pada masing-masing perlakuan sampai pada hari ke 14 Pemberian EEKBP dosis 1.000, 5.000, 10.000, dan 15.000 mg/KgBB, tidak menimbulkan kematian pada hewan uji dan tidak menimbulkan efek toksik yaitu adanya tremor, kejang, salivasi, diare, letargi, jalan dengan perut, lemah, tidur dan koma pada hewan uji di masing-masing perlakuan.

Hasil toksisitas akut dievaluasi berdasarkan kriteria bahaya untuk obat, obat tradisional bahan lainnya (*Generally Recognized As Safe/GRAS*) seperti bahan pangan (BPOM 2014). Data yang diperoleh EEKBP memiliki LD50 lebih dari 15 gr/kgBB dan termasuk pada golongan relatif tidak membahayakan.

Data yang diperoleh merupakan data pertama yang melaporkan tentang toksisitas akut oral EEKBP. Kajian toksisitas akut oral genus *Syzygium* sudah banyak dilakukan. Kuswara *dkk.*, (2015) melaporkan infusa daun *Syzygium polyanthum* (Wight) Walp.) dosis toksik tidak menimbulkan kerusakan hepar. Loha *dkk.*, (2019) melaporkan uji toksisitas akut dan subakut ekstrak metanol daun *Syzygium guineense* tidak menimbulkan

gejala tanda-tanda keracunan dan kerusakan pada hati dan ginjal tikus putih. Hal sama dilaporkan oleh Okwuofu *dkk.*, (2017) bahwa ekstrak metanol kulit batang *Syzygium guineense* tidak menimbulkan kerusakan pada organ tikus putih. Evaluasi uji toksisitas akut dan toksisitas kronis daun *Syzygium cumini* yang diberikan secara oral tidak menimbulkan gejala toksik pada hewan uji (*Silva dkk.*, 2012).

Pada penelitian ini EEKBP memiliki potensi bioaktivitas dan tergolong tidak toksik, hal ini dapat menjadi dasar untuk pengembangan pakoba sebagai sumber baru obat herbal. Walaupun demikian penelitian lebih lanjut perlu untuk dilakukan yaitu fraksinasi EEKBP, dilanjutkan dengan pengujian toksisitas dan aktivitas biologis dari masing-masing hasil fraksinasi.

KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

Hasil uji toksisitas metode BLST, ekstrak etanol kulit batang pakoba memiliki nilai LC50 = 380.19 ppm dan hasil uji toksisitas akut ekstrak etanol kulit batang pakoba dengan dosis 1.000, 5.000, 10.000, dan 15.000 ppm tidak menimbulkan gejala toksik dan kematian pada hewan uji.

Saran

Fraksinasi EEKBP perlu dilakukan dan dilanjutkan dengan pengujian toksisitas metode BSLT dan aktivitas biologis dari masing-masing hasil fraksinasi.

DAFTAR RUJUKAN

- Azmir, J., Zaidul, I.S.M., Rahman, M.M., Sharif, K.M., Mohamed, A., Sahena, F., Jahurul, M.H.A., Ghafoor, K., Norulaini, N.A.N. and Omar, A.K.M., 2013. Techniques for extraction of bioactive compounds from plant materials: A review. *Journal of Food Engineering*, [online] 117(4), pp.426–436. Available at: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2013.01.014>>.
- Carballo, J.L., Hernández-Inda, Z.L., Pérez, P. and García-Grávalos, M.D., 2002. A comparison between two brine shrimp assays to detect in vitro cytotoxicity in marine natural products. *BMC Biotechnology*, 2, pp.1–5.
- Dewijanti, I.D., Angelina, M., Hartati, S., Dewi, B.E. and Meilawati, L., 2014. Nilai LD 50 dan LC 50 Ekstrak Etanol Herba Ketumpangan Air (*Peperomia pellucida* (L.) Kunth). *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 12(2), pp.255–260.
- Hamidi, R.M., Jovanova, B. and Kadifkova Panovska, T., 2014. Toxicological evaluation of the plant products using Brine Shrimp (*Artemia salina* L.) model. *Macedonian Pharmaceutical Bulletin*, 60(01), pp.9–18.
- Haryati, N., Saleh, C. and Erwin, 2015. Uji Toksisitas Dan Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Merah Tanaman Pucuk Merah (*Syzygium Myrtifolium* Walp.) Terhadap Bakteri *Staphylococcus Aureus* Dan *Escherichia Coli*. *Jurnal Kimia Mulawarman*, 13(1), pp.35–40.
- Janakiraman, N. and Johnson, M., 2016. Ethanol Extracts of Selected *Cyathea* Species

Decreased Cell Viability and Inhibited Growth in MCF 7 Cell Line Cultures. *JAMS Journal of Acupuncture and Meridian Studies*, [online] 9(3), pp.151–155. Available at: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jams.2016.04.004>>.

- Kaban, A.N., Daniel and Saleh, C., 2016. Uji Fitokimia, Toksisitas dan Aktivitas Antioksidan Fraksi n-heksan dan Etil Asetat Terhadap Ekstrak Jahe Merah (*Zingiber officinale* var. *amarum*). *Jurnal Kimia Mulawarman*, 14, pp.24–28.
- Kinho, J., Arini, D.I.D., Halawane, J., Nurani, L., Halidah, Kafiari, Y. and Karundeng, M.C., 2011. *Tumbuhan obat tradisional di Sulawesi Utara*. Balai Penelitian Kehutanan Manado.
- Kuswara, R., Trianto, F.H. and Pratiwi, E.S., 2015. *Uji Toksisitas Akut Infusa Daun Salam (Syzygium polyanthum (Wight) Walp.) Terhadap Gambaran Histopatologi Hepar Tikus Galur Wistar*. Universitas Tanjungpura. Universitas Tanjungpura.
- Lestari, D., Kartika, R. and Marlina, E., 2019. Uji Brine Shrimp Lethality Test (BSLT) Umbi Bawang Tiwai (*Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb) dan Uji Toksisitas Akut Fraksi Aktif. *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia*, 1(1), pp.1–10.
- Loha, M., Mulu, A., Abay, S.M., Ergete, W. and Geleta, B., 2019. Acute and Subacute Toxicity of Methanol Extract of *Syzygium guineense* Leaves on the Histology of the Liver and Kidney and Biochemical Compositions of Blood in Rats. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*, 2019(March), pp.2017–2027.
- McLaughlin, J.L., Rogers, L.L. and Anderson, J.E., 1998. The use of biological assays to evaluate botanicals. *Therapeutic Innovation & Regulatory Science*, 32(2), pp.513–524.
- Meles, D.K., 2010. *Perab Uji Praktikum Dalam Bidang Farmakologi. Pidato Pengukuhan Jabatan Guru Besar dalam Bidang Farmakologi dan Toksikologi pada Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga di*. Universitas Airlangga.
- Meyer, B.N., Ferrigni, N.R., Putnam, J.E., Jacobsen, L.B., Nichols, D.E. and McLaughlin, J.L., 1982. Brine shrimp: A convenient general bioassay for active plant constituents. *Planta Medica*, 45(1), pp.31–34.
- Okwuofu, E.O., Ozolua, R.I., Yibala, O.I. and Akhigbemen, A.M., 2017. Evaluation of acute and sub-acute safety profile of *Syzygium guineense* (Wild) DC methanol stem bark extract in rodents Evaluation of acute and sub-acute safety profile of *Syzygium guineense* (Wild) DC methanol stem bark extract in rodents. *The Pharma Innovation Journal*, 6(January), pp.174–179.
- Sari, R.K., Melianti, D., Syafii, W. and Agungprijono, D.R., 2013. Aktivitas Antioksidan dan Toksisitas Akut Zat Ekstraktif dari Residu Penyulingan Surian (*Toona sinensis* Roemer). *Jurnal Ilmu dan Teknologi Kayu Tropis*, 11(2), pp.192–201.
- Saxena, M., Saxena, J., Nema, R., Singh, D. and Gupta, A., 2013. Phytochemistry of medicinal plants. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 1(6), pp.13–14.

- Silva, S. do N., Abreu, iracelle C., Silva, C.F.G., Ribeiro, M.R., Lopes, A. de S., Cartagenes, M. do S., Freire, S.M. de F., Borges, R.C. and Borges, M.O. de R., 2012. The toxicity evaluation of *Syzygium cumini* leaves in rodents. *Brazilian Journal of Pharmacognosy*, [online] 22(1), pp.102–108. Available at: <chrome-extension://dagcmkpagjlhakfdhnbomgmjdpkdklff/enhanced-reader.html?openApp&pdf=http%3A%2F%2Fwww.scielo.br%2Fpdf%2Frbfar%2Fv22n1%2Faop15911.pdf> [Accessed 30 Nov. 2020].
- Veni, T. and Pushpanathan, T., 2014. Comparison of the *Artemia salina* and *Artemia franciscana* bioassays for toxicity of Indian medicinal plants. *Journal of Coastal Life Medicine*, 2(6), pp.453–457.
- Walean, M., Melpin, R., Rondonuwu, M. and Pinontoan, K.F., 2020a. Perbaikan Histopatologi Pankreas Tikus Hiperglikemia setelah Pemberian Ekstrak Etanol Kulit Batang Pakoba (*Syzygium luzonense* (Merr .) Merr .). *Biosfera*, 37(1), pp.43–48.
- Walean, M., Melpin, R., Rondonuwu, M. and Pinontoan, K.F., 2020b. Phytochemical screening and biological activities of pakoba (*Syzygium luzonense*) stem bark ethanol extract. *Biodiversitas*, 21(6), pp.2377–2382.
- Walean, M., Rumondor, R., Maliangkay, H.P. and Melpin, R., 2018. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Kulit Batang Pakoba (*Syzygium* sp) Terhadap Gambaran Histopatologi Ginjal Tikus Putih yang Diinduksi Etilen Glikol. *Chemistry Progress*, 11(1), pp.29–34.