

Research Article

ACUTE TOXICITY TEST OF AMBON BANANA TREE SAP EXTRACT ON MICE (*Mus Muculus L.*)

¹Setiawan, ¹Hendri Poernomo, ²Reza Pramana

¹Departemen Bedah Mulut, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Mahasaraswati Denpasar, Bali – Indonesia

²Program Studi Profesi Dokter Gigi, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Mahasaraswati Denpasar, Bali – Indonesia

Received date: August 23, 2023 Accepted date: September 25, 2023 Published date: December 23, 2023

KEYWORDS

Acute and allergic toxicity tests,
Ambon banana tree sap extract,
wound healing.



DOI : [10.46862/interdental.v19i2.7480](https://doi.org/10.46862/interdental.v19i2.7480)

ABSTRACT

Introduction: Banana tree sap is commonly used by the community as herbal medicine in the process of accelerating wound healing so it needs to be tested for the safety of its use. The research entitled Test of Acute Toxicity and Allergy of Ambon Banana Tree Sap Extract to Mice (*Mus Muculus L.*) aims to determine Lethal Dose 50, toxicity classification and to observe allergic symptoms dermally of Ambon banana tree sap extract to mice.

Materials and Methods: In the acute toxicity test using the Thomson Weil calculation method using mice as experimental animals as many as 25 which were divided into 5 treatment groups with the main test series group I as the control group with 0.3% Na-CMC, groups 2-5 were given the test extract with doses of 300, 600, 1200 and 2400mg/kgBW with one oral administration and observed the number of deaths in each test animal for 14 days.

Results and Discussions: In allergy testing using the Wilcoxon method. From the results of the acute toxicity test study, the LD50 value of banana tree sap extract was 1116.8mg/kgBW (1.116g/kgBW) included in the moderate toxic category (0.5-5g/kgBW) and in the allergy test it did not cause allergies (no rash and red-red). For acute toxicity, the weights of mice were analyzed using the ANOVA and LSD tests as well as the allergy test using Wilcoxon. The results of the analysis show that there is a significant difference at the test level of 0.05 ($p < 0.05$). in the allergy test obtained statistical test results which stated that there was no allergic reaction in mice during treatment with a p value of 1.000 > 0.05 .

Conclusion: Giving banana tree sap extract at certain doses can cause death in mice but does not cause any allergic symptoms.

Corresponding Author:

Setiawan

Departemen Bedah Mulut, Fakultas Kedokteran Gigi
Universitas Mahasaraswati Denpasar, Bali – Indonesia
e-mail address: setiawands@gmail.com

How to cite this article: Setiawan, Poernomo H, Pramana R. ACUTE TOXICITY TEST OF AMBON BANANA TREE SAP EXTRACT ON MICE (*Mus Muculus L.*). *Interdental Jurnal Kedokteran Gigi (IJKG)*. 2023;19(2):170-6. <https://doi.org/10.46862/interdental.v19i2.7480>

Copyright: ©2023 **Setiawan** This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International License. Authors hold the copyright without restrictions and retain publishing rights without restrictions.

UJI TOKSISITAS AKUT EKSTRAK GETAH POHON PISANG AMBON TERHADAP MENCIT (*Mus Muculus L.*)

ABSTRAK

Pendahuluan: Getah pohon pisang biasa digunakan oleh masyarakat sebagai obat herbal dalam proses mempercepat penyembuhan luka sehingga perlu diuji dalam keamanan penggunaannya. Tujuan penelitian untuk mengetahui Lethal Dose 50, klasifikasi ketoksikan serta melakukan pengamatan gejala alergi secara dermal ekstrak getah pohon pisang ambon terhadap mencit.

Bahan dan Metode: Pada uji toksisitas akut menggunakan metode perhitungan Thomson Weil dengan menggunakan mencit sebagai hewan coba sebanyak 25 ekor yang dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan dengan rangkaian uji utama kelompok I sebagai kelompok control dengan Na-CMC 0,3 %, kelompok 2-5 diberi ekstrak uji dengan dosis 300, 600, 1200 dan 2400mg/kgBB dengan sekali pemberian secara oral dan diamati jumlah kematian pada tiap hewan uji selama 14 hari.

Hasil dan Pembahasan: Pada pengujian alergi menggunakan metode Wilcoxon. Dari hasil penelitian uji toksisitas akut didapatkan nilai LD50 ekstrak getah pohon pisang yaitu sebesar 1116,8 mg/kgBB (1,116g/kgBB) termasuk dalam kategori toksik sedang (0,5-5g/kgBB) dan pada uji alergi tidak menyebabkan alergi (tidak ada ruam dan merah-merah). Untuk toksisitas akut, bobot mencit dianalisis dengan menggunakan uji ANOVA dan LSD serta pada uji alergi menggunakan Wilcoxon. Dari hasil analisis menunjukkan terdapat perbedaan secara bermakna pada taraf uji 0.05 ($p < 0.05$). pada uji alergi memperoleh hasil uji statistik yang menyatakan bahwa tidak ada reaksi alergi pada mencit selama perlakuan dengan nilai $p > 0,05$.

Simpulan: Pemberian ekstrak getah pohon pisang dengan dosis tertentu dapat menyebabkan kematian pada mencit tetapi tidak menimbulkan adanya gejala alergi.

KATA KUNCI: Ekstrak getah pohon pisang ambon, penyembuhan luka, uji toksisitas akut dan alergi

PENDAHULUAN

Masyarakat di dunia 80% masih meyakini khasiat dari pengobatan tradisional untuk mempertahankan kesehatannya. Masyarakat mulai menyadari pentingnya penggunaan bahan alami dalam pengobatan termasuk di Indonesia dimana bahan alami tersebut sangat berkembang pesat untuk diproses menjadi salah satu alternatif pengobatan tradisional. Berbagai obat-obatan alternatif kini dipilih sebagai pengobatan yang lebih aman daripada pengobatan dengan obat berbahan kimia¹.

Banyak tanaman yang diyakini dapat berfungsi sebagai alternatif penyembuhan penyakit baik berupa topikal maupun dikonsumsi tanpa adanya pengujian yang pasti dalam hal toksisitas, salah satu adalah pohon pisang (*Mus musculus*)¹. Buah pisang baik untuk di konsumsi sedangkan batang pohon pisang dan getahnya yang diyakini dapat dijadikan obat herbal karena memiliki kandungan seperti beberapa polifenol yang berperan penting dalam proses penyembuhan luka, alkaloid, saponin, tannin dan flavonoid. Obat herbal seperti gel ekstrak getah pohon pisang tetap harus melalui pengujian,

salah satunya adalah uji toksisitas. Hal ini dilakukan agar kandungan senyawa aktif pada gel ekstrak getah pohon pisang terbukti aman jika digunakan sebagai pengobatan herbal^{2,3}.

Uji toksisitas akut diperlukan dalam mengukur derajat dari efek toksik yang ditimbulkan oleh suatu senyawa dalam waktu yang singkat. Sehingga, masyarakat dapat mencegah risiko yang timbul akibat paparan senyawa tertentu yang terkandung dalam obat. Faktor penting yang mempengaruhi keamanan suatu senyawa adalah jumlah dosisnya, maka dilakukan suatu penelitian hubungan antara dosis (kadar) tertentu dan respon biologi yang dihasilkannya^{3,4}.

Menurut penelitian sebelumnya mengenai efektifitas pemberian ekstrak getah pohon pisang terhadap kepadatan kolagen pada penyembuhan luka insisi yang terinfeksi *Staphylococcus aureus* pada tikus wistar (*Rattus norvegicus*) menyatakan konsentrasi 30%, 40%, dan 50% berpengaruh berpengaruh terhadap kepadatan kolagen luka sayat yang terinfeksi *Staphylococcus aureus* pada tikus wistar dibandingkan dengan kontrol negative yakni pemberian CMC-Na 2%⁵. Pada penelitian lainnya

menerangkan ekstrak metanol batang pisang mauli (*Musa sp.*) dosis 125-1000mg/kg bb menunjukkan adanya variasi perubahan efek toksik yang ringan pada histopatologi hati mencit⁶.

Berdasarkan uraian diatas, penelitian ini dilakukan untuk menentukan toksisitas akut ekstrak getah pohon pisang (*Musa*) dengan menggunakan mencit (*Mus musculus L.*) yang diukur dengan penentuan *Lethal Dose* (LD50).

Uji Toksisitas merupakan suatu uji yang ditujukan untuk mendeteksi adanya efek toksik suatu zat pada sistem biologi, dan memperoleh data dosis-respon khas dari sediaan yang diuji. Uji toksisitas menentukan potensi dari suatu senyawa menjadi racun, mengenali kondisi biologis munculnya efek toksik, dan mengkarakterisasi efek^{7,8}. Prinsip uji toksisitas yaitu diberikannya suatu substansi tes yang diberikan secara oral dengan alat bantu sonde dan jarum intubasi dengan ukuran 3inch dengan ujung bulat dalam dosis yang telah ditentukan pada hewan coba. Setelah itu akan dilakukan pengamatan selama 24 jam, pada kasus tertentu dilakukan pengamatan selama 7-14 hari. Pengamatan tersebut meliputi gejala klinis, jumlah hewan uji yang mati, dan histopatologi organ⁹.

Waktu ketika munculnya tanda-tanda ketoksikan juga perlu diamati. Selain itu, pengamatan juga dilakukan pada intensitas gejala tremor, kejang, air liur, diare, kelesuan, tidur dan koma. Ketika hewan uji mengalami kematian, perlu dilakukan pencatatan waktu kematian dari hewan uji tersebut¹⁰.

LD50 merupakan tolak ukur kuantitatif yang sering digunakan untuk menyatakan kisaran dosis mematikan. Ada beberapa pendapat yang menyatakan tidak setuju, bahwa LD50 masih dapat digunakan untuk uji toksisitas akut¹¹. Dalam uji toksitas akut, penentuan LD50 dilakukan dengan cara menghitung jumlah kematian hewan uji yang terjadi dalam 24 jam pertama setelah pemberian dosis tunggal bahan yang diteliti menurut cara yang ditunjukkan oleh para ahli. Namun demikian, kematian dapat terjadi sesudah 24 jam pertama karena proses keracunan dapat berjalan lambat. Gejala keracunan yang muncul sesudah 24 jam menunjukkan bahwa bahan obat atau bahan itu mempunyai titik tangkap kerja pada tingkat yang lebih

bawah sehingga gejala keracunan dan kematian seolah-olah tertunda (*delayed toxicity*). Oleh karena itu banyak ahli berpendapat bahwa gejala keracunan perlu diamati sampai 7 hari¹². Secara umum, semakin kecil nilai LD50, semakin toksik senyawa tersebut. Begitu pula sebaliknya, semakin besar nilai LD50, semakin rendah toksisitasnya. Hasil yang diperoleh (dalam mg/kgBB) dapat digolongkan menurut potensi ketoksikan akut senyawa uji menjadi beberapa kelas¹³.

BAHAN DAN METODE

Jenis penelitiannya adalah *quasi experimental* dengan menggunakan rancangan penelitian *post-test only group design* yang dilakukan secara *in vivo* dan pengelompokan sampel menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) yang bertujuan untuk mengetahui kisaran LD50 yang menggunakan metode Thompson Weil dalam penelitian uji toksisitas akut ekstrak getah pohon pisang.

Sampel penelitian digunakan adalah mencit, berjenis kelamin jantan, sehat, berusia 2-3 bulan dengan bobot 25–30gram dengan jumlah 15 ekor. Sebelumnya semua mencit dipelihara terlebih dahulu selama kurang lebih seminggu dengan penyesuaian lingkungan, mengontrol kesehatan dan berat badan, serta penyeragaman makanannya. Pemilihan sampel dilakukan dengan cara simple random sampling yang kemudian dibagi menjadi lima kelompok.

Alat yang digunakan dalam penelitian ini sebagai berikut, alat gelas laboratorium, blender (National), *rotary evaporator* (Buchi), kandang mencit, neraca kering (Ohaus), lemari kering, neraca listrik (Chyo JP2-600), neraca hewan (Presica Geniweigher GW–1500), oral sonde, penangas air (Yenaco), Tanur (Gallenkamp). Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah bahan tumbuhan yaitu getah pohon pisang. Bahan kimia yang digunakan dalam penelitian ini akuades, ethanol 96%, Na-CMC (sodium-carboxy methyl cellulose).

Uji fitokimia pada ekstrak getah pohon pisang untuk mengetahui kandungan zat aktifnya, yaitu, flavonoid, tannin dan saponin. Sampel penelitian sebanyak 25 ekor yang dibagi menjadi 5 kelompok terdiri atas 5 ekor. Penelitina ini melakukan pengujian toksisitas

menggunakan metode fixed dose. Hewan uji sebelum dilakukan perlakuan dipuasakan selama 4 jam kemudian ditimbang. Kelompok kontrol diberikan CMC-Na 0,3%, perlakuan I diberikan ekstrak getah pohon pisang sebanyak 300mg/kgBB, II diberikan sebanyak 600mg/kgBB, III diberikan sebanyak 1200mg/kgBB, IV diberikan sebanyak 2400mg/kgBB. Sediaan uji diberikan dalam dosis tunggal dengan menggunakan oral sonde, satu kali dalam 24 jam. Kemudian dilakukan pengamatan terhadap hewan uji pada efek gejala toksik yang muncul. Pengamatan dilakukan tiap hari selama 14 hari. Perhatian khusus diberikan akan adanya tremor, salivasi, lemas, diare, gerak hewan seperti berjalan menggunakan perut dan berjalan mundur. Selain perhatian khusus, dilakukan juga pengamatan seperti berat badan, berat makanan dan minuman, mencit akan ditimbang 3 kali dalam seminggu. Hewan uji yang sekarat akan dimasukkan ke kategori perhitungan sebagai hewan uji yang mati.

Data yang diperoleh berupa kuantitatif dan kualitatif. Data yang akan diperoleh yaitu jumlah hewan

uji yang mati. Data LD50 diambil dari jumlah mencit yang masih hidup dan yang mati setiap kelompoknya. Selanjutnya dihitung nilai LD50 menggunakan cara Thomson dan Weil.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada penelitian ini dilakukan uji fitokimia bertujuan untuk mengetahui kandungan aktif dari ekstrak getah pohon pisang secara kualitatif. Setelah dilakukan uji fitokimia pada ekstrak getah pohon pisang menunjukkan hasil bahwa ekstrak getah pohon pisang mengandung senyawa saponin, fenol, terpenoid, alkaloid, flavonoid, dan tannin.

Penelitian ini menggunakan 25 sampel untuk setiap perlakuan dalam pengujian toksisitas akut. Data yang terkumpul merupakan data kematian akibat ekstrak uji dan berat badan mencit selama pengamatan yang dapat dilihat pada Tabel 1 sebagai berikut

Tabel 1. Hasil Pengamatan Jumlah Kematian

Kelompok	Jumlah Kematian Mencit (14 Hari)													
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Kontrol	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
K I 300mg/KgBB	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
K II 600mg/KgBB	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
K III 1200mg/KgBB	-	-	1	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
K IV 2400mg/KgBB	1	2	-	-	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-

Berdasarkan Tabel 1 menunjukkan bahwa kematian pertama mencit terjadi pada hari ke-1 dengan perlakuan dosis 2400mg/kg bb sebanyak 1 mencit, hari kedua sebanyak 2 mencit, hari ke-6 sebanyak 1 mencit,

dan hari ke-8 sebanyak 1 mencit. Selanjutnya terjadi kematian mencit pada hari ketiga dengan perlakuan dosis 1200mg/kg bb dan sebanyak 1 mencit dan hari keempat sebanyak 2 mencit.

Tabel 2 Hasil rerata berat badan tiap kelompok mencit sebelum diberi sediaan uji pada mencit Rerata berat badan $g \pm SD$

K	P1	P2	P3	P4
25,1 \pm 0,1225	26,18 \pm 0,9094	27,88 \pm 1,5189	27 \pm 0,5099	26,44 \pm 0,4037

Hasil rata-rata berat badan mencit digambarkan Tabel 2 menjelaskan bahwa rerata berat badan mencit tertinggi pada kelompok perlakuan P2 sebesar 27,88 dengan standar deviasi 1,5189 dan terendah pada

kelompok perlakuan K sebesar 25,1 dengan nilai standar deviasi 0,1225.

Tabel 3 Hasil rerata berat badan tiap kelompok mencit setelah diberi sediaan uji pada mencit Rata-rata berat badan g \pm SD

K	P1	P2	P3	P4
25,920 \pm 0,1924	29,46 \pm 0,2881	26,6 \pm 0,4183	28,72 \pm 0,7855	27,44 \pm 0,3578

Tabel 3 menjelaskan bahwa rerata berat badan mencit tertinggi pada kelompok perlakuan P1 sebesar 29,46 dengan nilai standar deviasi 0,2881 dan terendah pada kelompok P2 sebesar 26,6 dengan nilai standar deviasi sebesar 0,4183.

Uji *One-Way* ANOVA adalah uji komparatif yang digunakan untuk menguji perbedaan rata-rata data lebih dari dua kelompok sampel. Hasil uji *One-Way* ANOVA dapat dilihat pada Tabel 4 sebagai berikut

Tabel 4 Hasil uji statistik menggunakan *One Way Anova* setelah pemberian sediaan Hasil

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig. (ρ)
Between Groups	42,79	4	10,698	51,431	0,0001
Within Groups	4,16		20	0,208	
Total		46,95		24	

Pada hasil pengujian menggunakan *One-Way* ANOVA diperoleh nilai F sebesar 51,431 dengan nilai signifikansi 0,0001 ($\rho < 0,05$), artinya terdapat perbedaan yang bermakna pada tingkat toksisitas ekstrak getah pohon pisang. Karena diperoleh hasil yang berbeda signifikan maka dilakukan pengujian lanjutan dengan uji LSD dihasilkan ada perbedaan yang signifikan disetiap perlakuan.

Pengujian toksisitas suatu obat dapat dilakukan dengan memberikan zat kimia yang sedang diuji secara berulang dalam beberapa waktu. Uji toksisitas akut dilakukan dengan memberikan zat kimia sebanyak satu kali atau beberapa kali dalam jangka waktu 24 jam⁶. Pada penelitian ini dilakukan uji toksisitas akut pada ekstrak getah pohon pisang yang dilakukan secara oral dengan pemberian perlakuan sekali dan diamati selama 14 hari pada hewan mencit¹⁴.

Pada penelitian ini bahan uji yang dipergunakan dalam melakukan penelitian uji toksisitas akut yaitu ekstrak getah pohon pisang (*Musa*) Kampung Jawa (Denpasar) sebanyak 3 kg. Pada uji toksisitas akut diperlukan uji pendahuluan terlebih dahulu untuk memperoleh dosis yang akan digunakan dalam uji utama. Dosis pada uji pendahuluan digunakan dosis 250mg/kgBB, 500mg/kgBB dan 1000mg/kgBB dari hasil penelitian sebelumnya^{6,14}.

Hasil dari uji pendahuluan memperoleh hasil yaitu tidak terdapatnya kematian pada seluruh kelompok yang

dilakukan, sehingga pada uji utama meningkatkan dosis mulai dari dosis 300mg/kgBB dengan kelipatan 2 sampai dengan 2400 mg/kgBB.

Dalam uji utama, pemberian dilakukan secara oral dengan menggunakan sonde. Pengamatan dilakukan selama 14 hari untuk mengetahui hewan uji yang mati dan melihat gejala toksik yang terjadi. Setelah pemberian perlakuan, total kematian mencit yaitu 8 ekor yang dimana dosis 3 sebanyak 3 ekor, dosis 4 sebanyak 5 ekor. Gejala toksik yang umum terjadi yaitu berjalan dengan perut, lemas, dan penurunan aktifitas. Selama pengamatan, gejala toksik yang terjadi selama pengamatan sangat bervariasi, mulai dengan penurunan aktifitas mencit menjadi lemas dilanjutkan dengan kematian, namun ada beberapa yang telah mengalami lemas dan beberapa hari setelahnya pulih kembali.

Kematian pada mencit disebabkan oleh beberapa faktor yang menjadi landasan penelitian dapat menyimpulkan penyebab dari kematian mencit yang diberikan ekstrak getah pohon pisang dengan menggunakan sonde secara oral dengan rangkaian dosis pada tiap kelompoknya. Bahan uji yang digunakan dalam penelitian uji toksisitas akut memiliki kandungan senyawa aktif seperti flavonoid, saponin, dan tanin yang sudah dilakukan banyak penelitian akan manfaat baiknya bagi suatu jaringan atau organ hidup. Seperti flavonoid yang memiliki kandungan yang serupa dengan antioksidan serta dapat melindungi struktur sel, antiinflamasi dan sebagai

antibiotik. Akan tetapi, apabila diberikan dengan dosis besar dengan sekali pemberian di waktu yang sama pada mencit, akan menyebabkan gangguan pada tanda-tanda yang vital, misalnya suhu tubuh, denyut nadi, sistem pernafasan, tekanan darah hingga kematian.

Pada penelitian ini, menggunakan dosis paling rendah 300mg/kgBB dengan kematian 0%, dosis 600mg/kgBB dengan kematian 0%, dosis 1200mg/kgBB dengan kematian 60%, dan dosis 2400mg/kgBB dengan kematian 100%. Selain dosis bahan uji yang tinggi, penyebab kematian lainnya juga dapat terjadi dikarenakan faktor yang tidak disengaja seperti ketahanan mencit yang bervariasi, kesalahan pada saat penggunaan sonde bahan uji kemulut mencit, hingga proses perawatan selama 14 hari yang memungkinkan menjadi faktor pendukung bagi tiap kelompok terjadi kematian pada mencit tersebut.

Pada penelitian ini terdapat penurunan berat badan pada kelompok perlakuan pada dosis 600mg/kgBB yang di timbang 14 hari setelah pemberian perlakuan. Ini menunjukkan bahwa pada dosis 600mg/kgBB perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui apakah terjadi nekrosis pada organ tubuh mencit untuk memastikan keamanan pada ekstrak getah pohon pisang.

Tahapan selanjutnya yaitu melakukan perhitungan nilai LD50 dengan menggunakan metode Thomsom and Weil. Hasil yang didapat yaitu terjadi kematian pada dosis 3 sebanyak 3, dosis 4 sebanyak 5 dengan faktor kematian (r) 0,0,3,5 adalah 0,9000 dengan kelipatan 2. Sehingga nilai LD50 yang diperoleh adalah 1,116 g/kgBB dan termasuk ke dalam kategori toksik sedang karena termasuk dalam hasil 0,5 – 5 g/kgBB

Hasil pengujian perbedaan dengan *One Way Anova* yang telah disajikan pada tabel 4 menggunakan uji komparatif untuk menguji perbedaan rata-rata lebih dari dua kelompok sampel. Pada hasil pengujian menggunakan *One-Way ANOVA* diperoleh nilai F sebesar 51,431 dengan nilai signifikansi 0,0001 ($p < 0,05$), artinya terdapat perbedaan yang bermakna pada tingkat toksisitas ekstrak getah pohon pisang. Karena diperoleh hasil yang berbeda signifikan maka dilakukan pengujian lanjut untuk mengetahui perlakuan mana yang memberikan perbedaan yang signifikan menggunakan uji LSD dan

dihasilkan ada perbedaan yang signifikan disetiap perlakuan.

SIMPULAN

Pemberian ekstrak getah pohon pisang dengan dosis tertentu dapat menyebabkan kematian pada mencit tetapi tidak menimbulkan adanya gejala alergi.

DAFTAR PUSTAKA

1. Purwaningsih, Budiarti SW, dan Suwarti. Kontaminasi Fungi *Aspergillus Sp.* Pada Biji Jagung Ditempat Penyimpanan Dengan Kadar Air Yang Berbeda. Yogyakarta: Balai Pengkajian Teknologi Pertanian, Balai Penelitian Tanaman Serealia; 2015.
2. Hafizha, Suardita K, Pribadi N. Daya Antibakteri Ekstrak Batang Pisang Ambon (*Musa paradisiaca var. sapientum*) terhadap Pertumbuhan *Enterococcus faecalis*. *Conservative Dentistry Journal* 2018; 8(2): 85-90. DOI: 10.20473/cdj.v8i2.2018.85-90
3. Elin YS, Qowiyah A, Purnamasari R. Teratogenicity study of combination of ginger rhizome extract and noni fruit extract in Wistar rat. *Indonesian Journal of Pharmacy* 2009; 20(1): 48 – 54.
4. Nugroho RA, Aryani R, Manurung H, Rudianto, Prahastika W, Juwita A. Acute and Subchronic Toxicity Study of the Ethanol Extracts from, *Ficus deltoidea* Leaves in Male Mice. *Macedonian Journal of Medical Sciences* 2020; 15(8): 76-83.
5. Amutha K, Selvakumari U, Wound healing activity of methanolic stem extract of *Musa paradisiaca Linn.* (Banana) in Wistar albino rats. *International Wound Journal* 2014; 13(5): 763-767. DOI: [10.1111/iwj.12371](https://doi.org/10.1111/iwj.12371)
6. Apriasari ML, Endariantari A, Oktavianti IK, The effect of 25% Mauli banana stem extract gel to increase the epithel thickness of wound healing process in oral mucosa. *Dental Journal (Majalah Kedokteran Gigi)* 2015; 48(3):151–154. DOI: [10.20473/j.djmg.v48.i3.p150-153](https://doi.org/10.20473/j.djmg.v48.i3.p150-153)

7. Mansur. Toksikologi dan Distribusi Agent Toksik. Edisi ke-2. Jakarta: UI Press; 2008.
8. Ambarita M, Bayu E, Setiada H, Identifikasi Karakter Morfologis Pisang (*Musa spp.*) di Kabupaten Deli Serdang. Jurnal Agroteknologi 2015; 4(1): 1911-24.
9. Donatus IA. Toksikologi Dasar. Yogyakarta: Laboratorium Farmakologi dan Toksikologi, Fakultas Farmasi, UGM; 2005.
10. OECD., Guidelines For The Testing Of Chemicals, Acute Oral Toxicity – Up-and-Down-Procedure (UDP)., Adopted: 3 October 2008. Available from: [URL: https://ntp.niehs.nih.gov/iccvam/suppdocs/feddocs/ecd/ocedtg425.pdf](https://ntp.niehs.nih.gov/iccvam/suppdocs/feddocs/ecd/ocedtg425.pdf)., diakses pada tanggal 15 Januari 2022.
11. Budi H, Arundina I, Indrawati R, Mahardikasari L, Uji toksisitas akut ekstrak batang pisang ambon (*Musa paradisiaca* var *sapientum*) terhadap hati mencit (*Mus musculus*) dengan parameter LD50, Dentofasial J 2014; 13(2): 86-90.
12. Rosanto Y, Handajani J, Susilowati H, Efek Pemberian Gel Getah Batang Tanaman Pisang Secara Topikal terhadap Kepadatan Serabut Kolagen Pada Proses Penyembuhan Luka Pasca Ekstraksi Gigi Marmut. Dentika Dental Jurnal 2012; 17(1): 34-39.
13. Khairunnisa S, Ningtyas A, Haykal S, Sari M. Efektivitas getah pohon pisang (*Musa Paradisiaca*) pada Penyembuhan Luka Soket Pasca Pencabutan Gigi. J Ked Gi Unpad 2018; 30(2): 107-12. DOI: [10.24198/jkg.v30i3.18528](https://doi.org/10.24198/jkg.v30i3.18528)
14. Wakkary JJ, Dury M, Kairupan C, Pengaruh Pemberian Getah Bonggol Pisang (*Musa paradisiaca* var. *sapientum* L. Kuntze. AAB) Terhadap Penyembuhan Luka Sayat pada Kulit Tikus (*Rattus norvegicus*). Jurnal e-Biomedik (eBm) 2017; 5(1). DOI: [10.35790/ebm.v5i1.15018](https://doi.org/10.35790/ebm.v5i1.15018)