



**UJI AKTIVITAS HEPATOPROTEKTOR EKSTRAK ETIL ASETAT DAN
ETANOL 70% DAUN GALING (*Cayratia trifolia* (L.) Domin) TERHADAP
KADAR ALKALINE PHOSPHATASE (ALP) PADA TIKUS JANTAN
YANG DIINDUKSI NITROBENZEN**

Skripsi

Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi

Oleh:

**M. Abdul Muis
1504015218**



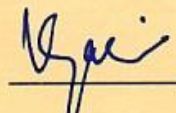

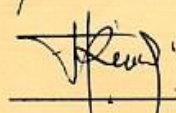



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2020**

Skripsi dengan Judul

**UJI AKTIVITAS HEPATOPROTEKTOR EKSTRAK ETIL ASETAT DAN
ETANOL 70% DAUN GALING (*Cayratia trifolia* (L.) Domin) TERHADAP
KADAR ALKALINE PHOSPHATASE (ALP) PADA TIKUS PUTIH
JANTAN YANG DIINDUKSI NITROBENZEN**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh
M. Abdul Muis, NIM 1504015218

	Tanda Tangan	Tanggal
Ketua <u>Wakil Dekan I</u> Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt.		<u>23/2/20</u>
<u>Penguji I</u> Dr. Siska, M.Farm., Apt.		<u>12/3/2020</u>
<u>Penguji II</u> Dra. Hayati, M.Farm.		<u>9/3-2020</u>
<u>Pembimbing I</u> Tuti Wiyati, M.Sc., Apt.		_____
<u>Pembimbing II</u> Ni Putu Ermi Hikmawanti, M.Farm.		<u>17/3/2020</u>
Mengetahui:		
Ketua Program Studi Kori Yati, M.Farm., Apt.		_____

Dinyatakan lulus pada tanggal: **20 Februari 2020**

Abstrak

UJI AKTIVITAS HEPATOPROTEKTOR EKSTRAK ETIL ASETAT DAN ETANOL 70% DAUN GALING (*Cayratia trifolia* (L.) Domin) TERHADAP KADAR ALKALINE PHOSPATASE (ALP) PADA TIKUS JANTAN YANG DIINDUKSI NITROBENZEN

M. Abdul Muis
1504015218

Hati merupakan organ yang bertanggung jawab dalam melaksanakan proses metabolisme obat. Daun galing (*Cayratia trifolia* (L.) Domin) merupakan salah satu tanaman obat yang memiliki potensi sebagai hepatoprotektor. Telah dilakukan penelitian bahwa daun galing mengandung senyawa flavonoid yang berpotensi sebagai hepatoprotektif. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui adanya efek pemberian ekstrak etil asetat dan ekstrak etanol 70% terhadap kadar ALP tikus putih jantan yang diinduksi nitrobenzen. Pada penelitian ini digunakan hewan uji sebanyak 25 ekor tikus dibagi kedalam 5 kelompok yaitu kelompok normal (pakan standar), kelompok negatif (induksi nitrobenzen dosis 50 mg/kgBB dan suspensi Na-CMC), kelompok positif (sebagai bahan pembanding digunakan sylimarin dengan dosis 28,78 mg/kgBB dalam satu hari), kelompok perlakuan ekstrak etanol 70% dosis 200 mg/kgBB dan kelompok perlakuan ekstrak etilasetat dosis 200 mg/kgBB. Perlakuan dilakukan selama 14 hari, dengan hasil semua perlakuan mampu menurunkan kadar ALP tikus jantan yang diinduksi nitrobenzen dibandingkan dengan kelompok negatif. Dianalisa secara statistik dengan uji ANOVA satu arah dan uji Tukey. Ekstrak etil asetat dan ekstrak etanol 70% sudah memiliki efek hepatoprotektor.

Kata kunci: Daun Galing, Hepatoprotektor, ALP, Nitrobenzen

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirahiim

Alhamdulillah, penulis memanjatkan puji syukur ke hadirat Allah SWT karena berkat rahmat dan hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi, dengan judul **“UJI AKTIVITAS HEPATOPROTEKTOR EKSTRAK ETIL ASETAT DAN ETANOL 70% DAUN GALING (*Cayratia trifolia* (L.) Domin) TERHADAP KADAR ALKALINE PHOSPHATASE (ALP) PADA TIKUS JANTAN YANG DIINDUKSI NITROBENZEN”**.

Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk menyelesaikan tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelarsajana farmasi pada Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.

Pada kesempatan yang baik ini penulis ingin menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si., selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
2. Bapak Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si., selaku Wakil Dekan I Fakultas Farmasi dan sains UHAMKA dan juga Pembimbing Akademik yang telah banyak memberikan bimbingan dan dukungan selama ini.
3. Ibu Dra. Sri Nevi Gantini, M.Si., selaku Wakil Dekan II Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
4. Ibu apt. Ari Widayanti, M.Farm., selaku Wakil Dekan III Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
5. Bapak Anang Rohwiyono, M. Ag., selaku Wakil DekanIV Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
6. Ibu apt. Kori Yati, M.Farm., selaku Ketua Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
7. Bapak apt. Kriana Efendi, M.Farm. selaku Sekretaris Program Studi Farmasi Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
8. Ibu apt. Tuti Wiyati, M.Sc., selaku pembimbing I yang telah banyak membimbing dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
9. Ibu Ni Putu Ermi Hikmawanti, M.Farm. selaku pembimbing II yang memberikan ilmu yang bermanfaat selama penelitian dan penulisan skripsi hingga skripsi ini dapat diselesaikan.
10. Seluruh Dosen Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA yang telah memberikan ilmu yang bermanfaat selama perkuliahan serta seluruh staf kesekretariatan, staf laboratorium, staf perpustakaan dan Seluruh civitas Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
11. Orang tua tercinta atas doa dan dukungannya kepada penulis baik moril ataupun materi, serta kakak dan adik yang selalu memberikan semangat.
12. Teman-teman angkatan 2015 dan semua pihak yang tidak bisa disebutkan satu persatu yang telah turut membantu dalam menyelesaikan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa penulisan skripsi ini masih banyak memiliki kekurangan karena keterbatasan ilmu dan kemampuan penulis. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis khususnya dan pembaca pada umumnya serta bagi perkembangan ilmu pengetahuan dimasa yang akan datang.

Jakarta, Januari 2020

Penulis

DAFTAR ISI

	Hlm
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR LAMPIRAN	x
BAB I.PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian.....	2
C. Tujuan Penelitian.....	2
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II.TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Landasan Teori.....	4
1.Tanaman Galing (<i>Cayratia trifolia</i> (L.) Domin).....	4
2. Ekstrak dan Ekstraksi.....	6
3. Pelarut (Cairan Penyari)	7
4. Hati.....	7
5. Jenis - Jenis Kerusakan Hati	7
6. Parameter Fungsi Hati.....	8
7. Hepatoprotektor	9
8. Flavonoid	9
9. Nitrobenzen.....	9
10. Tikus Putih	10
11. Syllimarin.....	10
B. Kerangka Berpikir	11
C. Hipotesis.....	11
BAB III. METODOLOGI PENELITIAN	12
A. Tempat dan Waktu Penelitian	12
B. Metode Penelitian.....	12
C. Prosedur Penelitian.....	13
1. Determinasi	13
2. Pengumpulan bahan	13
3. Pembuatan Serbuk Simplisa	13
4. Pembuatan Ekstrak Etil Asetat dan Etanol 70%	13
5. Pemeriksaan Karakteristik Mutu Ekstrak	14
6. Penapisan Fitokimia.....	15
7. Penetapan Kadar Flavonoid Total.....	17
8. Rancangan Penelitian.....	18
9. Penetapan Dosis	18
10. Pembuatan Sediaan Uji dan Pembanding	19
11. Persiapan dan Pengelompokan Hewan Uji	20
12. Pengambilan Darah.....	21

13. Metode Pengukuran ALP.....	21
14. Pembuatan Sediaan Histologi	22
15. PengamatanHistopatologi	24
16. Analisis Data	24
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN	25
A. Determinasi Daun Galing.....	25
B. Penyiapan Simplisia	25
C. Hasil Pemeriksaan Ekstrak.....	26
D. Hasil Uji Karakteristik Mutu Ekstrak	27
E. Hasil Penapisan Fitokimia	28
F. Penetapan Flavonoid Total	30
G. Persiapan dan Pengelompokan Hewan Uji	31
H. Pengukuran Kadar ALP	34
I. Aktivitas Hepatoprotektor Ekstrak	35
BAB V. SIMPULAN DAN SARAN.....	39
A. Simpulan	39
B. Saran.....	39
DAFTAR PUSTAKA.....	40
LAMPIRAN-LAMPIRAN	43

DAFTAR TABEL

	Hlm
Tabel 1. Tabel Perlakuan.....	21
Tabel 2. Hasil Organoleptik	26
Tabel 3. Hasil Ekstrak Etil Asetat dan Etanol 70%	26
Tabel 4. Hasil Uji Karakteristik Mutu Ekstrak	27
Tabel 5. Hasil Penapisan Fitokimia Ekstrak Etil Asetat dan Etanol 70%	28
Tabel 6. Hasil Penetapan Flavonoid Total	31
Tabel 7. Hasil Akhir Pengukuran Kadar ALP	36

DAFTAR GAMBAR

	Hlm
Gambar 1. Daun Galing.	4
Gambar 2. Grafik Kurva Kalibrasi Kuersetin.	30
Gamabr 3. Pembentukan Kompleks Kuersetin dan Alumunium Krorida.....	31
Gambar 4. Gambar Histologi Hepar.	37

DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm
Lampiran 1. Skema Prosedur Penelitian.....	43
Lampiran 2. Hasil Determinasi Tanaman	44
Lampiran 3. Surat Persetujuan Kaji Etik.....	45
Lampiran 4. Sertifikasi Hewan Uji	47
Lampiran 5. Sertifikat Kuersetin.....	48
Lampiran 6. Perhitungan Rendemen Ekstrak.....	49
Lampiran 7. Panjang Gelombang Maksimum Kuersetin	50
Lampiran 8. Kurva kalibrasi Kuersetin dan Hasil Pembacaan Pada Ekstrak Etil Asetat dan Ekstrak Etanol 70%	51
Lampiran 9. Perhitungan Kadar Flavonoid Total	53
Lampiran 10. Perhitungan Parameter Mutu Ekstrak.....	56
Lampiran 11. Hasil Pemeriksaan Kadar Air	57
Lampiran 12. Perhitungan Dosis.....	59
Lampiran 13. Penapisan Fitokimia	61
Lampiran 14. Data Kadar Pengukuran ALP.....	65
Lampiran 15. Hasil Uji Statistik.....	66
Lampiran 16. Dokumentasi.....	68

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Hati merupakan organ terbesar pada tubuh yang memiliki peranan penting dalam metabolisme sel tubuh (Sulaiman 2012). Fungsi dasar hati dibagi menjadi fungsi vaskular untuk menyimpan dan menyaring darah, fungsi metabolisme yang berhubungan dengan sebagian besar sistem metabolisme tubuh, dan fungsi sekresi serta ekskresi yang berperan membentuk empedu yang mengalir melalui saluran empedu ke saluran cerna (Guyton 2008). Kerusakan hati dapat disebabkan oleh masuknya racun dari lingkungan atau pekerjaan seperti insektisida, pelarut organik, zat kimia yang meracuni hati dengan konsentrasi yang lebih tinggi (Sandra 2007).

Salah satu senyawa kimia yang dapat menyebabkan kerusakan hati yaitu Nitrobenzen. Nitrobenzen adalah suatu bahan organik dengan rumus kimia $C_6H_5NO_2$. Nitrobenzen sebagian besar digunakan sebagai bahan dasar anilin dan sebagai pelarut. Aplikasi yang lebih khusus nitrobenzen digunakan sebagai bahan kimia karet, pestisida dan segala macam hal yang berkenaan dengan farmasi (Bunyapraharsara 2001). Pada binatang bersifat karsinogen dan telah dilaporkan dapat menginduksi kanker pada jaringan hewan pengerat (paru-paru, hati, tiroid, ginjal, kelenjar susu). Kumar *et al.* (2011) melaporkan, pada pengujian aktivitas hepatoprotektor digunakan nitrobenzen sebagai penginduksi, dimana nitrobenzen mampu mempengaruhi dan menyebabkan peningkatan aktivitas transaminase serum (AST, ALT, ALP, bilirubin) secara signifikan yang menandakan adanya kerusakan pada hati oleh induksi nitrobenzen.

Salah satu parameter kerusakan hati adalah alkaline phosphatase (ALP), ALP merupakan enzim yang berasal dari jaringan, tulang, hati dan plasenta terutama berasal dari hati. Enzim ini disebut alkaline karena bekerja baik pada pH 9 (Sulaiman 2012). ALP memetabolisme fosfor dan dengan demikian merupakan sumber energi bagi tubuh. Kadar alkaline phosphatase lebih tinggi pada pria daripada wanita. ALP adalah penanda kolestatik kronis akibat obstruksi saluran empedu yang disebabkan oleh striktur / batu atau disease infiltratif yang

disebabkan oleh TB / kanker (Ganda 2008). Kolestasis merupakan keadaan akibat kegagalan produksi atau pengeluaran empedu. Lamanya menderita kolestasis dapat menyebabkan gagalnya penyerapan lemak dan vitamin A, D, E, K oleh usus, juga adanya penumpukan asam empedu, bilirubin dan kolesterol di hati (Depkes RI 2007). Dengan kolestatis, alkaline phosphatase sangat meningkat jika dibandingkan dengan kadar aminotranferase atau bilirubin (Ganda 2008).

Tumbuhan galing merupakan tumbuhan yang termasuk ke dalam keluarga vitaceae dan telah lama digunakan sebagai pengobatan tradisional untuk berbagai macam penyakit, hampir seluruh bagian dari tumbuhan ini dapat dimanfaatkan sebagai obat tradisional (Feriadi dkk. 2016). Seluruh bagian tumbuhan galing mengandung senyawa flavonoid, tanin, saponin, triterpenoid, antrakuinon dan alkaloid yang berpotensi sebagai hepatoprotektor (Kumar *et al.* 2011). Bagian daunnya mengandung stilben (resveatrol, piceid, viniferin, ampelopsin) dan flavonoid sianidin (Roat *et al.* 2007). Kumar dkk. (2011) melaporkan, ekstrak etanol daun galing dengan dosis 200 mg/kg BB yang diberikan selama 7 hari mampu melindungi kerusakan hati pada tikus yang diinduksi oleh nitrobenzen. Ditambah dengan hasil penelitian uji aktivitas antioksidan secara invitro yang dilakukan Rumayati dkk. (2014) melaporkan bahwa ekstrak metanol daun galing memiliki kandungan total fenol 43 µg/mL. Ekstrak metanol tersebut memiliki aktivitas antioksidan terhadap DPPH dengan nilai IC₅₀ sebesar 125,7 ppm.

B. Permasalahan Penelitian

Berdasarkan latar belakang yang telah dipaparkan diketahui bahwa pada ekstrak polar daun galing memiliki aktivitas antioksidan yang terkait dengan kandungan fenoliknya. Aktivitas antioksidan suatu bahan dan kandungan fenoliknya dapat dijadikan dasar suatu bahan untuk diarahkan pada pengujian aktivitas hepatoprotektor. Dengan demikian, dapat dirumuskan masalah :apakah ekstrak etil asetat dan ekstrak etanol 70% berpengaruh terhadap kadar ALP pada tikus yang diinduksi dengan nitrobenzen.

C. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui adanya aktivitas hepatoprotektor ekstrak etil asetat dan ekstrak etanol 70% daun galing terhadap kadar ALP pada tikus yang diinduksi dengan nitrobenzen.

D. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini dapat memberikan informasi dan pengetahuan mengenai potensi ekstrak etil asetat dan ekstrak etanol 70% daun galing sebagai hepatoprotektor alami sehingga dapat dikembangkan sebagai obat tradisional.

BAB V

SIMPULAN DAN SARAN

A. Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan ekstrak etil asetat dan etanol 70% daun galingsudah memberikan aktivitas hepatoprotektor dengan menurunkan kadar ALP pada tikus putih jantan yang diinduksi nitrobenzen. Nilai kadar ALP yang didapat yaitu : kelompok normal 66 U/L, kelompok positif 76 U/L, kelompok perlakuan ekstrak etil asetat 105 U/L, kelompok perlakuan ekstrak etanol 70 % 89 U/L dan kelompok negatif 139,8 U/L. Hasil uji Tukey menunjukkan ekstrak etanol 70% dosis 200 mg/kgBB memiliki aktivitas hepatoprotektor yang lebih baik secara signifikan dibandingkan dengan ekstrak etilasetat dan sebanding dengan kelompok positif (sylimarin) pada pengukuran kadar ALP.

B. Saran

Perlu dilakukanya penelitian lebih lanjut mengenai uji toksisitas ekstrak etil asetat dan ekstrak etanol 70% daun galing untuk mengetahui keamanan dari ekstrak etil asetat dan etanol 70% daun galing.

DAFTAR PUSTAKA

- Aberg, J.A., Lacy, C., Amstrong, L., Goldman, M. and Lance, L.L., 2009. *Drug Information Handbook 17th Edition*. American Pharmacist Association.
- Agoes, G. 2007. *Teknologi bahan alam*. Bandung. Penerbit ITB. Hlm. 23.
- Armitage, D. 2004. *Rattus norvegicus*. http://www.animaldiversity.org/accounts/Rattus_norvegicus. diakses 12 juni 2019.
- Bunyaprahapsara. 2001. *Plant Resources of Sout-East Asia 12. Medicinal and poisonous plants 2*. Bogor.Prosea foundation.
- Chang CC, Yang MH, Wen HM, Chem JC.2002. Estimation of Total Flavonoid Content in Propolis by Two Complementary Colorimetric Methods. *Journal of Food and Drug Analysis*.
- DepKes RI. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta. DirektoratJendral Pengawasan Obat dan Makanan.
- DepKes RI. 2007. *Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Hati*.Jakarta. Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik. Ditjen Bina kefarmasian dan Alat Kesehatan.
- DepKes RI. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia*. Edisi I. Jakarta. Direktorat Jendral Pengawas Obat dan Makanan.
- DepKes RI. 2014. *Farmakope Indonesia*. Edisi V. Jakarta.DirektoratJendral Pengawas Obat dan Makanan.
- Feriadi E., Muhtadi A., Barliana I. 2018. Galing (*Cayratiatrifolia L.*): Sebuah Kajian Biologi, Fitokimia dan Aktivitas Farmakologi. *Majalah Farmasi Sains, dan Kesehatan*.
- Fraschini F, G. Dermatini and D. Esposti. 2002. Pharmacology of Silymarin. Milan. *Departement of Pharmacology of Milan*.
- Ganda, kachan M. 2008. *Dentist's Guide to Medicinal Condition and Complication*. USA. Wiley Blackwell.
- Guyton, A.C., dan Hall, J.E. 2008. *Buku Ajar FisiologiKedokteran*. Edisi 11. Jakarta. EGC.
- Hanani, E. 2015. *Analisis Fitokimia*. Buku Kedokteran. Jakarta. EGC.
- Harborne JB. 1996. *Metode Fitokimia Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. Bandung.Penerbit ITB.

- Herrington, C. Simon. 2016. *Muir Buku Ajar Patologi*. Jakarta. EGC.
- Integrated Taxonomic Information System. 2019. *Cayratiatrifolia* L. Domin. https://www.itis.gov/servlet/SingleRpt/SingleRpt?search_topic=TSN&search_value=506888#null diakses pada 13 Juni 2019.
- IRIS.2007. *Toxicological of Nitrobenzene*. Washington DC. U.S Enviromental Protection Agency.
- Mu'nim, Hanani. 2017. *Fitoterapi Dasar*. Jakarta. Penerbit Dian Rakyat.
- OrbayinahSalmah, ArdhitaKarthyanto. 2008. Jurnal tentang Efikasi Binahong (*Anrederacordifolia*) Terhadap kadar Alkaline phospatase. *Mutuaramedika*.
- Kumalasari dan sulistyani. 2011. Jurnal Tentang Aktivitas Antifungi Ekstrak Etanol Batang Binahong (*Anrederacordifolia*) Terhadap *Candida albicans* Setra Skrining Fitokimia. Vol .1 No 2.
- Kumar D, GURU, Vattachanakkal M. L, Muthaiyan A. R, Laksmanan T, Periasamy M, Veliyur K. G. 2011. Hepatoprotective Activity of *Cayratiatrifolia* L. Againt Nitrobenzena induced Hepatotoxicity. *Departemen of Biochemistry, Karpagam Art and Science collegea*.
- Kumoro, Andri Cahyo. 2015. *Teknologi Ekstraksi Senyawa Bahan Aktif Dari Tanaman Obat*. Yogyakarta. Plantaxia.
- Kusumawati Diah. 2016. *Bersahabat Dengan Hewan Coba*. Yogyakarta. UGM Press.
- Kee, Joyce LeFever. 2007. *Pedoman Pemeriksaan Laboratorium & Diagnostik*. Jakarta. EGC.
- Reagan Shaw Shannon, Minakshi Nihal, Nihal Ahmad. Dose Translation from Animal to Human Studies Revisited. *The Faseb Journal*, Vol 22, No3.
- Rumayati Destiarti, L., Idiawati, N., .2014. Uji Aktivitas Antioksidan, Total Fenol dan Toksisitas dari Ekstrak Daun dan Batang Lakum (*Cayratiatrifolia* (L) Domin). *Jurnal Kimia Khatulistiwa*.
- Rowe Raymond C, Paul J Sheskey, Marian E Quinn. 2013. *Handbook of Pharmaceutical Exipients*. Fourth Edition. London. The Pharmaceutical Press.
- Robonsin, T. 1995. *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi Edisi VI*. Diterjemahkan oleh Kosasih Padmawinata. Bandung. ITB.
- Sandra C.. 2007. *Terapi Liver*. Jakarta. Mitra Media.

- Sudiana. 2005. *Teknologi Ilmu Jaringan dan Ilmu Histokimia*. Jakarta. Sagung Seto
- Suhartono Eko. 2016. *Toksisitas oksigenreaktif dan antioksidan dibidang kedokteran dan kesehatan*. Yogyakarta. Goysen Publishing.
- Sulaiman, A., Akbar, N., Lesmana, A., Noer, S. 2012. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Hati*. Jakarta. SagungSeto.
- Siriwatametanon, N, Fiebich, B.L, Efferth, Th., Prieto, JM,. & Heinrich.2010. Traditionally Used Thai Medisinal Plants: Invitro Antiinflammatory, Anticancer and Antioxidant Activities. *Journal of Ethnopharmacology*. Vol 130(2).
- Taher *et al.* 2012. Journal Toxic Effect ofSapiumBaccatum Extract In Rats. *Sains Malaysiana*.
- Wahdaningsih, Sri dkk.2017. Penetapan Kadar Fenolik Total Dan Flavonoid Total Ekstrak Metanol Dan FraksiEtilAsetat Kulit Buah Naga Merah (Hylocereuspolyrhizus (F.A.C WEBER) BRITTON DAB ROSE). *PHARMACON Jurnal Ilmiah Farmasi Vol 6*.
- World Health Organization. 2003. Environmental Health Criteria 230, Nitrobenzene. *IPCS Geneva*.
- Yuhernita, Juniari. 2014. Analisis Senyawa Metabolik Sekunder Dari Ekstrak Metanol Daun Surian Yang Berpotensi Sebagai Antioksidan. *Maraka Sains*.