

Skripsi
UJI TOKSISITAS SUBAKUT EKSTRAK AIR ANGGUR LAUT (*Caulerpa lentillifera*)
TERHADAP PROFIL DARAH DAN HISTOPATOLOGIS MENCIT (*Mus musculus*)

Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi

Oleh:
Ade Dwi Lestari
1504015002



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

Skripsi dengan Judul

UJI TOKSISITAS SUBAKUT EKSTRAK AIR ANGGUR LAUT (*Caulerpa lentillifera*) TERHADAP PROFIL DARAH DAN HISTOPATOLOGI MENCIT (*Mus musculus*)

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh
Ade Dwi Lestari, NIM 1504015002


Tanda Tangan

Tanggal

Ketua

Wakil Dekan I

Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt.

 10/3/20

Penguji I

Dr. H. Priyanto, M.Biomed., Apt.

 11/03/2020

Penguji II

Dwitiyanti, M.Farm., Apt.

 12/03/2020


Pembimbing I

Lusi Putri Dwita, M.Si., Apt.

 11/03/2020

Pembimbing II


Hariyanti, M.Si., Apt.

 16/03/2020

Mengetahui:

Ketua Program Studi

Kori Yati, M.Farm., Apt.

 16/03/2020

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

ABSTRAK

UJI TOKSISITAS SUBAKUT EKSTRAK AIR ANGGUR LAUT (*Caulerpa lentillifera*) TERHADAP PROFIL DARAH DAN HISTOPATOLOGIS MENCIT (*Mus musculus*)

Ade Dwi Lestari

1504015002

Anggur laut adalah tanaman yang memiliki beberapa khasiat seperti imunomodulator, antioksidan dan antidiabetes. Namun keamanan dari tanaman anggur laut sebagai obat belum dapat dibuktikan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui adanya hubungan dosis dan toksisitas subakut tanaman anggur laut dengan parameter profil darah dan histopatologi hati dan ginjal pada mencit. Penelitian ini menggunakan hewan coba mencit (*Mus musculus*) jenis balb/C sebanyak 40 ekor yang dibagi menjadi 4 kelompok masing-masing 10 ekor. Kelompok 1 sebagai kelompok kontrol normal yang diberi Na-CMC 0,5%. Kelompok 2, 3 dan 4 diberikan ekstrak air anggur laut dengan dosis 250 mg/kgBB, 500 mg/kgBB dan 1000 mg/kgBB. Pemberian suspensi ekstrak air anggur laut diberikan setiap hari selama 28 hari. Pada hari ke-29 dilakukan pembedahan hewan uji untuk diambil darahnya melalui jantung serta diambil organ hati dan ginjal. Kemudian darah yang diambil diuji dengan *hematology analyzer* sementara hati dan ginjal dibuat preparat histologi dan diamati perbandingan antara kelompok normal dan kelompok uji secara deskriptif. Data dianalisis dengan menggunakan ANOVA satu arah dan dilanjutkan dengan uji tukey. Hasil pengamatan perilaku hewan uji dan profil darah tidak ditemukan adanya perbedaan bermakna ($P > 0,05$). Pada uji histologi hati dan ginjal ditemukan kerusakan pada sel hati seperti piknosis, nekrosis pada vena sentralis, pelebaran pada sinusoid di semua kelompok uji. Sementara pada ginjal ditemukan pelebaran kapsul glomerulus dan pelebaran tubulus semua kelompok uji. Sehingga dapat disimpulkan pemberian ekstrak air anggur laut selama 28 hari menimbulkan efek toksik pada sel hati dan sel ginjal mencit.

Kata Kunci: Anggur laut, *Caulerpa lentillifera*, toksisitas subakut, histopatologi, profil darah.

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillah rabbil'alamin, penulis memanjatkan puji dan syukur ke hadirat Allah SWT karena berkat rahmat dan hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi, dengan judul:

UJI TOKSISITAS SUBAKUT EKSTRAK AIR ANGGUR LAUT (*Caulerpa lentillifera*) TERHADAP PROFIL DARAH DAN HISTOPATOLOGIS MENCIT (*Mus musculus*)

Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Program Studi Farmasi FFS UHAMKA, Jakarta.

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

1. Pak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si, selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA
2. Pak Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si, selaku Wakil Dekan I Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA
3. Pak Kabul Sartono dan Ibu Salmah, selaku orangtua yang mendukung saya hingga kini
4. Ibu Apt. Lusi Putri Dwita, M.Si, selaku pembimbing I dan Ibu Hariyanti, M.Si, Apt selaku pembimbing II yang telah memberi masukan bimbingan kepada penulis selama penelitian dan penyusunan skripsi.
5. Ibu Rindita selaku pembimbing akademis yang telah banyak memberi masukan dan bimbingan selama penulis menempuh studi.
6. Ibu apt. Kori Yati M.Farm, selaku Ketua Program Studi Farmasi di Universitas Muhammadiyah Prof.Dr Hamka.
7. Ibu Sofa dan Pak Abdi selaku, terimakasih atas bimbingannya selama melakukan penelitian di LIPI Serpong.
8. Suami tersayang Agus dan anakku tercinta Ceisya Sabria Shanum yang selalu memberi dukungan dan semangat selama penelitian.
9. Semua pihak yang tak dapat disebutkan satu persatu dan telah memberikan bantuan selama penelitian dan penyusunan skripsi. Semoga Allah menggantikan keikhlasan dengan kebaikan dan keberkahan.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan skripsi ini masih terdapat kekurangan, oleh karena itu penulis mengharapkan saran dan kritik dari para pembaca.

Jakarta, 29 Januari 2020

Penulis

DAFTAR ISI

	Hlm.
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR GAMBAR	viii
DAFTAR LAMPIRAN	ix
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	2
C. Tujuan Penelitian	2
D. Manfaat Penelitian	2
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	3
A. Landasan Teori	3
1. Klasifikasi Anggur Laut (<i>Caulerpa lentillifera</i>)	3
2. Simplisia	4
3. Ekstrak dan Ekstraksi	4
4. Uji Toksisitas	4
5. Ginjal	5
6. Hati	5
B. Kerangka Berfikir	7
C. Hipotesa	7
BAB III METODOLOGI	8
A. Tempat dan Waktu Penelitian	8
1. Tempat Penelitian	8
2. Waktu Penelitian	8
B. Alat dan Bahan Penelitian	8
1. Alat Penelitian	8
2. Bahan Penelitian	8
3. Hewan Uji	8
C. Pola Penelitian	8
D. Prosedur Penelitian	9
1. Pengumpulan dan Pengeringan Tanaman	9
2. Determinasi Tanaman	9
3. Pembuatan Serbuk Simplisia	9
4. Pembuatan Ekstrak Anggur Laut	9
5. Pemeriksaan Karakteristik Ekstrak	10
6. Penapisan Fitokimia Ekstrak	10
7. Persiapan Hewan Uji	12
8. Perhitungan Dosis	12
9. Pembuatan Sediaan Bahan Uji	13
10. Uji Toksisitas Subakut	13
11. Pemeriksaan Hematologi	14
12. Pembuatan Sediaan Histopatologi dengan Metode Paraffin	14
13. Analisa Data	15

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	16
A. Determinasi Tanaman	16
B. Pembuatan dan Pengujian Ekstrak Anggur Laut	16
C. Uji Organoleptis	16
D. Pengujian Kadar Air dan Kadar Abu	17
E. Penapisan Fitokimia	17
F. Analisis Kandungan Anggur Laut dengan FTIR	18
G. Uji Toksisitas Subakut	19
1. Hasil Pengamatan Perilaku Hewan Uji	20
2. Hasil Pengamatan Berat Badan Hewan	20
3. Uji Hematologi	22
4. Pengamatan Organ Secara Makroskopik	24
5. Analisis Histopatologi	26
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	35
A. Simpulan	35
B. Saran	35
DAFTAR PUSTAKA	36
LAMPIRAN-LAMPIRAN	39



DAFTAR TABEL

	Hlm.
Tabel 1. Penapisan Fitokimia	11
Tabel 2. Hasil Pembuatan dan Ekstraksi Serbuk Anggur Laut	16
Tabel 3. Hasil Pemeriksaan Organoleptis	16
Tabel 4. Hasil Pengujian Kadar Air dan Kadar Abu	17
Tabel 5. Hasil Penapisan Fitokimia	17
Tabel 6. Data Hasil Analisis Hematologi	23
Tabel 7. Hasil Pengamatan Fisik Organ	24
Tabel 8. Hasil Analisis Berat Organ	25
Tabel 9. Hasil Histologi Hati	28
Tabel 10. Hasil Histologi Ginjal	31
Tabel 11. Perhitungan Kadar Abu	46
Tabel 12. Hasil Uji Fitokimia	48



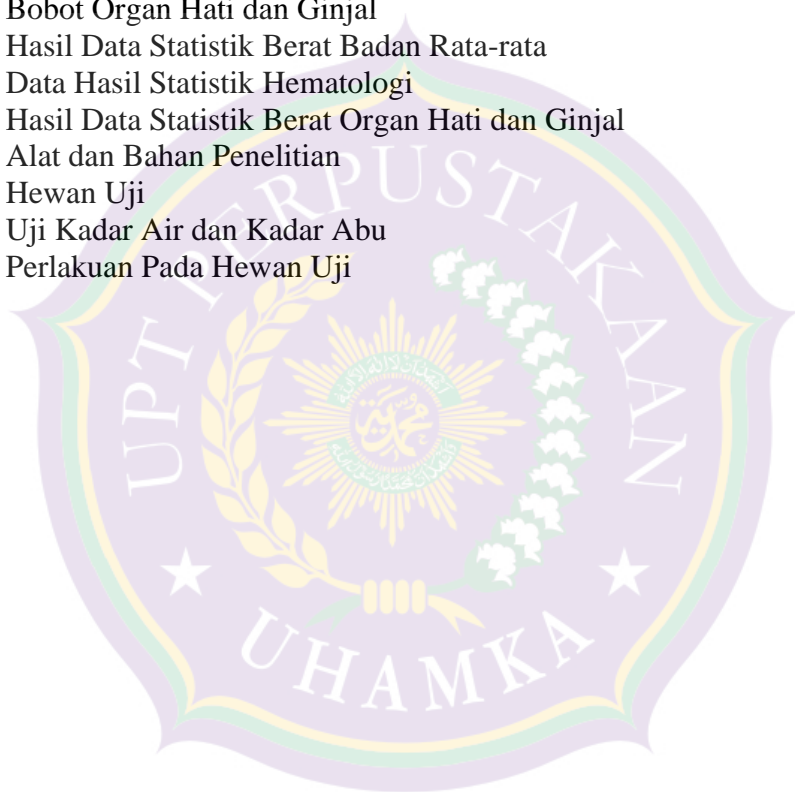
DAFTAR GAMBAR

	Hlm.	
Gambar 1.	Hasil Analisis Ekstrak Air Anggur Laut dengan FTIR	18
Gambar 2.	Diagram Berat Badan Mencit Jantan	21
Gambar 3.	Diagram Berat Badan Mencit Betina	21
Gambar 4.	Histologi Hati Jantan Normal	28
Gambar 5.	Histologi Hati Betina Normal	28
Gambar 6.	Histologi Hati Jantan Dosis I	28
Gambar 7.	Histologi Hati Betina Dosis I	28
Gambar 8.	Histologi Hati Jantan Dosis II	29
Gambar 9.	Histologi Hati Betina Dosis II	29
Gambar 10.	Histologi Hati Jantan Dosis III	29
Gambar 11.	Histologi Hati Betina Dosis III	29
Gambar 12.	Histologi Ginjal Jantan Normal	31
Gambar 13.	Histologi Ginjal Betina Normal	31
Gambar 14.	Histologi Ginjal Jantan Dosis I	32
Gambar 15.	Histologi Ginjal Betina Dosis I	32
Gambar 16.	Histologi Ginjal Jantan Dosis II	32
Gambar 17.	Histologi Ginjal Betina Dosis II	32
Gambar 18.	Histologi Ginjal Jantan Dosis III	33
Gambar 19.	Histologi Ginjal Betina Dosis III	33



DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm.
Lampiran 1. Surat Determinasi Anggur Laut	39
Lampiran 2. Kode Etik Penelitian	40
Lampiran 3. Sertifikat Hewan Uji	41
Lampiran 4. Surat Keterangan Kesehatan Mencit	42
Lampiran 5. Skema Alur Penelitian	43
Lampiran 6. Perhitungan Dosis Sediaan Uji	44
Lampiran 7. Perhitungan Ketamin	45
Lampiran 8. Perhitungan Rendemen, Uji Fitokimia, Kadar Air dan Kadar Abu	46
Lampiran 9. Hasil Hematologi	50
Lampiran 10. Bobot Organ Hati dan Ginjal	51
Lampiran 11. Hasil Data Statistik Berat Badan Rata-rata	53
Lampiran 12. Data Hasil Statistik Hematologi	63
Lampiran 13. Hasil Data Statistik Berat Organ Hati dan Ginjal	70
Lampiran 14. Alat dan Bahan Penelitian	74
Lampiran 15. Hewan Uji	77
Lampiran 16. Uji Kadar Air dan Kadar Abu	78
Lampiran 17. Perlakuan Pada Hewan Uji	79



BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Masyarakat Indonesia sudah sejak lama menggunakan tumbuhan sebagai pengobatan maupun untuk pemeliharaan kesehatan yang diwariskan secara turun-temurun (Sasmito, 2017). Produk alami diyakini lebih aman daripada produk kimia. Oleh karena itu, studi toksisitas bahan alami biasanya tidak mendapat perhatian sebanyak studi produk kimia. Namun, beberapa zat alami berpotensi beracun dan dapat membahayakan kesehatan manusia (Han et al. 2015). Dalam kasus penyakit kardiovaskular, obat-obatan seperti digitoxin, digoxin, lanatosides A, B, C, berasal dari *Digitalis purpurea* dan *Digitalis lanata* yang secara tradisional digunakan oleh penduduk asli sebagai racun (Koumba Madingou et al. 2016). Oleh karena itu, studi tentang keamanan juga penting untuk senyawa yang merupakan obat-obatan berbasis alami atau makanan kesehatan fungsional (Han et al. 2015).

Salah satu tumbuhan yang diyakini memiliki efek farmakologis adalah Anggur laut (*Caulerpa lentillifera*) yang merupakan salah satu *family caulerpaceae*. Beberapa penelitian telah membuktikan bahwa *C. lentillifera* memiliki efek anti-kanker (Nofiani et al. 2019), anti oksidan (Matanjudin et al. 2008), anti-bakteri dan anti-jamur (Zheng et al. 2018), immunomodulator (Maeda et al. 2012), dan antidiabetik (Sharma and Rhyu 2014). Anggur laut adalah salah satu jenis rumput laut hijau yang tumbuh subur di perairan Kepulauan Kei Maluku dan dapat ditemukan sepanjang tahun. *C. lentillifera* adalah salah satu spesies rumput laut yang memiliki kandungan kimia berupa protein, karbohidrat, sedikit lemak dan tinggi mineral (Tapotubun, 2018).

Meskipun *Caulerpa lentillifera* banyak dikonsumsi masyarakat dan telah banyak penelitian mengenai manfaat dari tanaman ini namun belum ada penelitian tentang batas keamanan atau ketoksikannya. Keamanan obat menjadi salah satu faktor penting dan syarat dalam uji praklinik obat herbal. Uji yang biasanya dilakukan adalah uji toksisitas yang meliputi uji toksisitas akut, subakut/ subkronik dan kronik (Wahyuni, Putri, and Arisanti 2017).

Pada penelitian ini akan dilaksanakan uji toksisitas subakut berdasarkan banyaknya masyarakat yang mengkonsumsi anggur laut sebagai salah satu tumbuhan yang memiliki banyak nutrisi sehingga perlu diketahui tingkat keamanannya. Pengamatan yang dilakukan berdasarkan profil darah dan histologi untuk melihat efek toksik zat

setelah pemberian sediaan uji secara berulang dalam jangka waktu tertentu; informasi dosis yang tidak menimbulkan efek toksik; dan mempelajari adanya efek kumulatif dan efek reversibilitas zat tersebut.

Sejauh ini belum diinformasikan mengenai uji toksisitas subakut ekstrak air anggur laut, sehingga dibutuhkan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui efek toksisitas subakut pada anggur laut. Untuk itu penelitian ini dilakukan, bertujuan untuk mengetahui efek toksisitas subakut ekstrak air anggur laut. Parameter yang diamati adalah profil darah dan histopatologi hati dan ginjal.

B. Permasalahan Penelitian

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, adapun masalah dalam penelitian ini adalah apakah ekstrak air anggur laut mempunyai efek toksisitas subakut terhadap parameter profil darah dan histopatologi hati dan ginjal mencit (*Mus musculus*) jantan dan betina?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan dosis dan toksisitas subakut pada pemberian berulang ekstrak air anggur laut (*Caulerpa lentillifera*) yang diberikan secara per oral dalam jangka waktu tertentu terhadap profil darah dan histopatologi organ mencit putih (*Mus musculus*) jantan dan betina.

D. Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini adalah:

1. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai toksisitas subakut ekstrak air anggur laut (*Caulerpa lentillifera*) yang dapat bermanfaat dalam penentuan dosis sediaan anggur laut yang kemungkinan dapat dijadikan sebagai fitofarmaka sehingga nantinya diharapkan dapat bermanfaat bagi dunia kesehatan.
2. Memberikan informasi kepada masyarakat tentang keamanan anggur laut (*Caulerpa lentillifera*) dan efek toksiknya terhadap organ mencit putih (*Mus musculus*) jantan dan betina.

DAFTAR PUSTAKA

- Barus, N. S. B., Sony, Salman, Mahmudi, & Sunartaty, R. 2018. Uji Toksisitas Subakut Ekstrak Daun Tembakau (*Nicotiana Tabacum L.*) yang Difermentasi Terhadap Gambaran Histologi Organ Vital Mencit (*Mus Musculus*). *JURNAL STIKNA*. 2018. Jurnal Stikna Vol. 2 No. 2. Hlm 33-40.
- BPOM RI. 2014. Pedoman Uji Toksisitas Non Klinik *in vivo*. Jakarta.
- C, Lu Frank. 1995. Toksikologi Dasar Edisi kedua. Jakarta. UI Press.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (2000). *Parameter Standar Mutu Ekstrak Tumbuhan Obat*. Cetakan Pertama. Jakarta : Departemen Kesehatan RI. Hal 3, 5, 10-11.
- Faiz, Omar, David Moffat. 2002. *At a Glance Anatomi*. Jakarta. Erlangga Medical Series.
- Fajriah, Sofa, Akhmad Darmawan, Rizna Triana Dewi, Ellya Sinurat, Megawati, Hariyanti, and Yati Maryati. 2018. "Pusat Penelitian Kimia LIPI," no. November 2018.
- Farmasi, J., Ilmu, F., Universitas, K., & Indonesia, U. (2016). Jurusan Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Ubudiyah Indonesia Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Unsyiah Banda Aceh 1). Hlm 196–202.
- Fajriah, Sofa, Ellya Sinurat, Megawati Megawati, Akhmad Darmawan, Lia Meilawati, Sri Handayani, and Hariyanti Hariyanti. 2018. "Identification of β -1,3-Glucan and α -Glucosidase Inhibitory Activity from Seagrass *Caulerpa Lentillifera* Extracts." *AIP Conference Proceedings* 2024. Hlm 1–6.
- Guideline, Oecd, F O R Testing, and O F Chemicals. 2001. "OECD. Guidelines for Testing of Chemicals. Acute Oral Toxicity. Acute Toxic Class Method. Organization for Economic Co-Operation and Development. Guide No. 423. (2008). [Revised Draft Guideline December 2001]. ([Http://www. Oecd.org](http://www.Oecd.org)). [Accessed 29.11.18]. Hlm 1–14.
- Han, Chung Tack, Myoung Jun Kim, Seol Hee Moon, Yu Rim Jeon, Jae Sik Hwang, Chunja Nam, Chong Woo Park, et al. 2015. "Acute and 28-Day Subacute Toxicity Studies of Hexane Extracts of the Roots of *Lithospermum Erythrorhizon* in Sprague-Dawley Rats." *Toxicological Research* 31. Hlm 403–414.
- Hanani, Endang. (2014). *Analisis Fitokimia*. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Harmita. 2015. *Analisis Fisikokimia*. Jakarta. Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Koumba Madingou, Noreen Orianna, Aristide Traore, Alain Souza, Marlaine Michelle Boukandou Mounanga, Raissa Reine Aworet Samseny, Sylvain Ouedraogo, and Alfred Sababenedyo Traore. 2016. "Preliminary Studies of Acute and Sub-Chronic Toxicity of the Aqueous Extract of *Guibourtia Tessmannii* (Harms) J. Leonard Stem Barks (Caesalpiniaceae) in Mice and Rats." *Asian Pacific Journal of Tropical*

Biomedicine 6. Hlm 506–510.

- Lasagna-Reeves, C., D. Gonzalez-Romero, M. A. Barria, I. Olmedo, A. Clos, V. M. Sadagopa Ramanujam, A. Urayama, L. Vergara, M. J. Kogan, and C. Soto. 2010. "Bioaccumulation and Toxicity of Gold Nanoparticles after Repeated Administration in Mice." *Biochemical and Biophysical Research Communications* 393. Hlm 649–655.
- Liu, Qing mei, Sha sha Xu, Long Li, Tzu ming Pan, Chao lan Shi, Hong Liu, Min jie Cao, Wen jin Su, and Guang ming Liu. 2017. "In Vitro and in Vivo Immunomodulatory Activity of Sulfated Polysaccharide from *Porphyra Haitanensis*." *Carbohydrate Polymers* 165. Hlm 189–196.
- Maeda, Reiko, Tomoaki Ida, Hideshi Ihara, and Tatsuji Sakamoto. 2012. "Immunostimulatory Activity of Polysaccharides Isolated from *Caulerpa Lentillifera* on Macrophage Cells." *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry* 76. Hlm 501–505.
- Matanjun, Patricia, Suhaila Mohamed, Noordin Mohamed Mustapha, Kharidah Muhammad, and Cheng Hwee Ming. 2008. "Antioxidant Activities and Phenolics Content of Eight Species of Seaweeds from North Borneo." *Journal of Applied Phycology* 20. Hlm 367–373.
- Nofiani, Risa, Sigit Hertanto, Titin Anita Zaharah, and Sutarman Gafur. 2019. "Proximate Compositions and Biological Activities of *Caulerpa Lentillifera*." *Molekul* 13. Hlm 141.
- Oecd. 2008. OECD/OCDE 407 OECD Guidelines for the Testing of Chemicals Repeated Dose 28-Day Oral Toxicity Study in Rodents. Hlm 13.
- Peckham, michelle. 2014. *At a Glance Histologi*. Jakarta. Penerbit Erlangga.
- Pulukadang, Irma, Rene Ch. Keppel, and Grevo S. Gerung. 2013. "A Study on Bioecology of Macroalgae, Genus *Caulerpa* in Northern Minahasa Waters, North Sulawesi Province." *Aquatic Science & Management* 1. Hlm 26–31.
- Sasmito, Ediati. 2017. *Imunomodulator Bahan Alam*. Yogyakarta. Penerbit ANDI.
- Sharma, Bhesh Raj, and Dong Young Rhyu. 2014. "Anti-Diabetic Effects of *Caulerpa Lentillifera*: Stimulation of Insulin Secretion in Pancreatic β -Cells and Enhancement of Glucose Uptake in Adipocytes." *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine* 4. Hlm 575–580.
- Sitasiwi, A. J., & Isdadiyanto, S. (2017). *Buletin Anatomi dan Fisiologi Volume 2 Nomor 2 Agustus 2017 Kadar Hemoglobin Dan Jumlah Eritrosit Mencit (Mus musculus) Jantan setelah Perlakuan dengan Ekstrak Etanol Daun Nimba (Azadirachta indica) The Haemoglobin concentration and Erythrocyte level of Male Mice (Mus musculus) after Treated with Ethanolic of Neem (Azadirachta indica) Leaf Extract*. 2(2013). Hlm 161-167.

- Tampubolon, Agrialin, Grevo S. Gerung, and Billy Wagey. 2013. "Biodiversitas Alga Makro Di Lagun Pulau Pasige, Kecamatan Tagulandang, Kabupaten Sitaro." *Jurnal Pesisir Dan Laut Tropis* 2. Hlm 35–43.
- Tapotubun, Alfonsina Marthina. 2018. "Komposisi Kimia Rumput Laut (Caulerpa Lentillifera) Dari Perairan Kei Maluku Dengan Metode Pengeringan Berbeda." *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia* 21.Hlm 13.
- Wahyuni, Fatma Sri, Intan Nedia Putri, and Dessy Arisanti. 2017. "Sub-Chronic Toxicity Evaluation of Ethyl Acetate Fraction of Fruit Rind of 'asam Kandis' (Garcinia Cowa Roxb.) against Liver and Kidney Function of Female White Mice." *Jurnal Sains Farmasi & Klinis* 3.Hlm 202–212.
- World Health Organization. 2014. Ketamine. Expert Commite on Drug Dependence Thirty-sixth Meeting.
- Zheng, Fengrong, Hongzhan Liu, Meijing Jiang, Zongjun Xu, Zongxing Wang, Claire Wang, Fei Du, Zhen Shen, and Bo Wang. 2018. The Complete Mitochondrial Genome of the *Caulerpa Lentillifera* (Ulvophyceae, Chlorophyta): Sequence, Genome Content, Organization Structure and Phylogenetic Consideration. Hlm 225–238.

