

Numlil Khaira Rusdi-Aktivitas Afrodisiaka Fraksi dari Ekstrak Etanol 70% Daun Katuk (Sauropus Androgynus (L). Merr) Pada Tikus Putih Jantan

by Numlil Khaira Rusdi Uploded By Wieda

Submission date: 26-Sep-2022 10:52AM (UTC+0700)

Submission ID: 1909032390

File name: AFRODISIAKA,_PSR_2018,_S2_-_numlil_khaira_rusdi.pdf (593.83K)

Word count: 5276

Character count: 32864

31

Aktivitas Afrodisiaka Fraksi dari Ekstrak Etanol 70% Daun Katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr) Pada Tikus Putih Jantan

*Aphrodisiac Activity of 70% Ethanol Extract Fraction of Katuk Leaves (*Sauropus androgynus* (L.) Merr) in The Male White Rat*

Numlil Khaira Rusdi, Ni Putu Ermi Hikmawanti*, Maifitrianti, Yuanita Sofiana Ulfah,
32 Yoehan Tiara Annisa

Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi dan Sains, Universitas Muhammadiyah Prof. DR. Hamka, Jakarta

ABSTRAK

Penurunan libido digambarkan dengan ketidaktertarikan dalam melakukan aktivitas seksual yang disebabkan karena disfungsi ereksi, impoten dan infertilitas. Penurunan libido dapat diatasi dengan obat-obatan yang dapat meningkatkan gairah seksual (afrodisiaka). Daun katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr) telah lama digunakan sebagai tanaman obat. Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui fraksi dari ekstrak etanol daun katuk yang berpengaruh dalam meningkatkan libido dengan parameter *climbing*, *introduction*, dan peningkatan bobot testis dan vesikula seminalistikus putih jantan. Tikus jantan galur *Sprague-Dawley* sebagai model hewan coba dibagi menjadi 5 (lima) kelompok yaitu kelompok kontrol normal, kelompok kontrol positif (X-gra®), kelompok fraksi *n*-heksana, fraksi etil asetat dan fraksi air dimana tiap kelompok fraksi diberi dosis 11,85 mg/kgBB. Perhitungan jumlah *climbing* dan *introduction* dilakukan pada hari ke-0, 1, 3 dan 5. Data yang didapat diuji secara statistik dengan uji *one-way ANOVA* yang dilanjutkan dengan uji Tukey. Parameter peningkatan bobot testis dan vesikula seminalis tikus putih jantan diamati pada hari ke-15. Sebelumnya, tikus dianestesi dengan ketamin, kemudian dilakukan pembedahan. Berdasarkan hasil pengamatan yang dilakukan, diperoleh bahwa fraksi *n*-heksana dengan dosis 11,85 mg/KgBB dapat meningkatkan libido dengan rata-rata jumlah *climbing* 16,5 kali dan rata-rata jumlah *introduction* 27,75 kali. Fraksi tersebut juga mampu meningkatkan bobot testis dan bobot vesikula yang sebanding kontrol positif yaitu X-gra® dengan dosis 51,37 mg/kgBB pada tikus putih jantan galur *Sprague-Dawley*. Senyawa yang terkandung di dalam fraksi *n*-heksana adalah terpenoid dan steroid.

Kata kunci: afrodisiaka; *Sauropus androgynus* (L.) Merr; fraksinasi

ABSTRACT

Decreased of libido is illustrated with disinterest in sexual activity caused by erectile dysfunction, impotence, and infertility. It can be treated by aphrodisiac agents. Katuk or *Sauropus androgynus* (L.) Merr has long been used as a medicinal plant. The aim of this research was to evaluate which fraction of katuk leaf ethanol extract that had the aphrodisiac activity with parameters of climbing, introduction and the weight of testicular and seminal vesicle of male rat. Sprague-Dawley male rats as animals model divided into five groups: the normal control group, the positive control group (X-gra®), the *n*-hexane, ethyl acetate and water fraction groups in which each fraction group given a dose of 11.85 mg/kg body weight. The number of climbing and introductions were calculated on 0, 1st, 3rd, and 5th day. The data were tested statistically with *one-way ANOVA* test followed by Tukey test. The weight of testicular and seminal vesicle of male rat were observed on the 15th day. Previously, rats were anesthetized using ketamine and then performed surgery. The results showed that the *n*-hexane fraction (11.85 mg/kg body weight) increased libido with the average number of climbing was 16.5 times and the average number of introductions was 27.75 times. It was also able to increase the weight of testicular and seminal vesicle of male rat compare to positive control (X-gra® 51.37 mg/kg body weight). The compounds contained in *n*-hexane fraction are terpenoids and steroids.

Keywords: aphrodisiac; *Sauropus androgynus* (L.) Merr; fractionation

ARTICLE HISTORY

Received: May 2018
Revised: July 2018
Accepted: August 2018

*corresponding author
Email: ermy0907@uhamka.ac.id

PENDAHULUAN

United State National Health and Social Life Survey (NHSLs) memperkirakan bahwa sekitar 31% pria menderita disfungsi seksual seumur hidup mereka. Masalah yang paling sering yang dialami pasien pria dengan disfungsi seksual adalah disfungsi ereksi dan ejakulasi dini (Ramlachan, 2014). Disfungsi ereksi adalah ketidakmampuan yang bersifat persisten untuk mencapai dan mempertahankan keadaan ereksi penis dalam mencapai kepuasan seksual (Hatzimouratidis *et al.*, 2015). Ejakulasi dini adalah disfungsi seksual pria yang ditandai dengan ejakulasi yang selalu atau hampir selalu terjadi sekitar satu menit sebelum atau di dalam vagina saat melakukan penetrasi dan ketidakmampuan untuk menunda ejakulasi di (hampir) semua penetrasi; juga akibat-akibat negatif seperti: penderitaan, kekhawatiran, kecemasan, frustrasi dan/atau menghindari hubungan seksual (Serefoglu *et al.*, 2013).

Disfungsi ereksi mempengaruhi pria dari semua kelompok umur (terutama 40-70 tahun), semua kelompok pekerjaan dan semua tingkat sosiokultural. Diabetes melitus, hipertensi, alkoholisme, merokok dan penyakit prostat adalah faktor resiko gangguan seksual ini. Diperkirakan sekitar 150 juta jiwa di seluruh dunia menderita disfungsi ereksi (Nchegang *et al.*, 2016). Sementara itu data epidemiologis menunjukkan bahwa di seluruh dunia, ada sekitar 22-38% penderita ejakulasi dini. Ejakulasi dini mempengaruhi sekitar 14-30% pria berusia lebih dari 18 tahun, 30%-40% pria yang aktif secara seksual, dan 75% pria di saat tertentu di dalam kehidupannya (Dito, 2012). Ejakulasi dini dapat disebabkan karena disfungsi urologi, disfungsi tiroid atau psikologis dan/atau masalah dengan pasangan (Ramlachan, 2014). Disfungsi seksual dapat mempengaruhi kesehatan fisik dan psikososial yang dapat memiliki pengaruh signifikan terhadap kualitas hidup penderita dan pasangannya. Selain itu, terdapat peningkatan bukti bahwa disfungsi ereksi mengawali gejala penyakit arteri koroner dan pembuluh darah perifer (Laumann *et al.*, 2015). Masalah ini juga cenderung serius dan menghambat hubungan pasangan yang terkadang menimbulkan perceraian (Nchegang *et al.*, 2016).

Penanganan medis untuk disfungsi ereksi meliputi pemberian obat inhibitor *phosphodiesterase type 5* (PDE-5 seperti sildenafil, terapi lokal dengan pemberian alprostadil *intracavernous* dan *intrauretral*, alat *vacuum constriction*, dan psikoterapi. Penderita ejakulasi dini memerlukan konseling psikoseksual dan kadang pemberian obat seperti dapoxetine. Pemberian obat *selective serotonin reuptake inhibitor*, antidepresan trisiklik, dan anastesi topikal menunjukkan efikasi pada penderita ejakulasi dini (Hatzimouratidis *et al.*, 2015).

Masyarakat di beberapa Negara berkembang banyak menggunakan tanaman obat untuk pengobatan. Hal ini dapat disebabkan karena beberapa alasan seperti krisis ekonomi, kurangnya infrastruktur kesehatan modern, dan harga obat yang mahal (Nchegang *et al.*, 2016). World Health Organization (WHO) memperkirakan bahwa 80% populasi Asia dan Afrika mengandalkan pengobatan tradisional sebagai metode utama dalam perawatan kesehatan (WHO, 2008). Salah satu tanaman yang dapat digunakan sebagai alternatif dalam pengobatan adalah *Sauropus androgynus* L. Merr atau lebih dikenal dengan katuk. Daun katuk mengandung tanin, glikosida, saponin, sterol, terpenoid, fenolik, alkaloid dan flavonoid (Selvi dan Basker 2012). Saponin (glikosida steroid), flavonoid dan alkaloid pada daun katuk merupakan senyawa aktif yang memiliki potensi sebagai afrodisiaka (Gauthaman dan Ganesan, 2008; Zamble *et al.*, 2009; Silva *et al.*, 2012). Afrodisiaka digambarkan sebagai suatu zat yang dapat meningkatkan gairah seksual. Beberapa penelitian sebelumnya menyimpulkan bahwa daun katuk dapat meningkatkan aktivitas afrodisiaka. Arifien (2013) menyimpulkan bahwa pemberian seduhan daun katuk secara oral selama 14 hari pada tikus jantan dewasa efektif meningkatkan libido dengan dosis 100 mg/KgBB. Harmusyanto (2013) menyimpulkan bahwa pemberian seduhan daun katuk dengan dosis 5 g/KgBB yang diberikan secara oral selama 14 hari dapat meningkatkan libido kelinci jantan. Maulita dkk (2016) menyimpulkan daun katuk berpengaruh signifikan terhadap kualitas spermatozoa mencit yang dipaparkan asap rokok dengan dosis 6 mg/ml.

Berdasarkan latar belakang tersebut perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk memperoleh kelompok senyawa yang lebih spesifik dan diharapkan dapat mengarahkan pada informasi fraksi dengan kelompok senyawa yang diduga efektif sebagai afrodisiaka. Oleh karena itu, pada penelitian ini akan dilakukan uji aktivitas afrodisiaka fraksi dan ekstrak etanol 70% daun katuk pada tikus putih jantan. Fraksinasi bertujuan untuk memisahkan kelompok senyawa aktif secara spesifik berdasarkan tingkat kepolarannya (kurang polar, semi polar, dan polar). Efek afrodisiaka dapat diamati melalui parameter *climbing* (*climbing*) dan *introduction* serta peningkatan bobot testis dan vesikula seminalis tikus putih jantan. Aktivitas *climbing* dengan batasan perilaku tikus jantan pada saat menaiki betina dari belakang. Aktivitas kawin dengan batasan perilaku tikus pada saat bersenggama atau berhubungan. *Climbing* pada tikus dipengaruhi oleh libido tikus jantan dan kesediaan oleh tikus betina untuk disetubuhi tikus jantan. Libido tikus jantan dapat muncul karena faktor hormonal dari dalam tikus itu sendiri, kondisi fisik, umur, suhu ruangan, keadaan lingkungan, kondisi cahaya, luas kandang dan faktor tikus betina, yaitu faktor hormonal dan aroma

7
tubuh. Aroma tubuh tikus betina berhubungan dengan siklus estrusnya, dimana pada stadium estrus tikus betina 1
pilih siap kawin (Arifien, 2013). *Introduction* merupakan batasan perilaku tikus jantan dalam melakukan ciuman pada bagian mulut sampai bagian leher dan melakukan penjiplatan pada bagian kelamin tikus betina, aroma yang dikeluarkan tikus betina pada saat masa estrus menyebabkan tikus jantan untuk mendekat pada bagian tubuh betina. Parameter lain yang diamati adalah peningkatan bobot testis dan vesikula seminalis tikus jantan (Arifien, 2013).

Upaya pengembangan bahan obat yang berasal dari tanaman Indonesia sangat perlu dilakukan. Melalui penelitian ini akan diperoleh informasi tanaman obat Indonesia yang dapat digunakan sebagai bahan afrodisiaka. Tingginya prevalensi disfungsi seksual menyebabkan semakin tinggi penggunaan obat-obat afrodisiaka. Penggunaan obat-obat kimia afrodisiaka, seperti sildenafil, masih menimbulkan beberapa masalah, antara lain: menimbulkan efek samping yang serius, ketidaksiediaan obat dengan segera, dan harganya yang mahal. Diharapkan dengan pengembangan obat-obat tradisional yang berasal dari tanaman asli Indonesia dapat memberikan kontribusi untuk 11
dunia kesehatan dan memberikan pengobatan yang efek sampingnya lebih rendah, ketersediaan obat dengan segera, dan harganya yang relatif lebih murah (*cost effective*).

METODE

Alat yang digunakan yaitu: maserator, *rotary evaporator* (EYELA), *chamber*; *UV Box* (CAMAG), neraca analitik merek OHAUS, oven (MEMMERT), sonde tikus, aquarium, 30
tempat pakan dan minum tikus, kamera IR (IP Camera), dan alat-alat gelas yang umum digunakan di laboratorium.

10
Bahan yang digunakan adalah daun katuk segar yang diperoleh dari Balai Penelitian Tanaman Rempah dan Obat (BALITRO) pada 20 Maret 2017. Tanaman katuk dideterminasi di Balai Penelitian dan Pengembangan Botani "Herbarium Bogoriense" LIPI, Bogor. Pelarut yang digunakan untuk ekstraksi adalah etanol 70%. Pelarut untuk fraksinasi adalah *n*-heksana, etil asetat, aquadest. Na CMC 16,5% sebagai pensuspensi. Kapsul X-gra® dari PT. Phapros (tiap kapsul mengandung ekstrak *Ganoderma lucidum* 150 mg, ekstrak *Eurycomeae radix* 50 mg, ekstrak *Panax ginseng* 30 mg, ekstrak *Retrofratic fructus* 2,5 mg dan *Royal jelly* 5 mg) sebagai kelompok positif. Progynova® sebagai penginduksi hormon esterogen bagi tikus betina yang diperoleh dari RSPAD Gatot Soebroto. Fase diam ya 1
digunakan untuk pemeriksaan kandungan kimia adalah silika gel GF₂₅₄ (MERCK); eluen yang digunakan adalah kloroform, metanol, *n*-heksana dan etil asetat; pereaksi

deteksi yang digunakan adalah amonia, Libermann-28
rhard, Dragendorff, FeCl₃, dan vanilin-asam sulfat. Hewan uji yang digunakan adalah tikus putih jantan dan betina galur *Sprague* 40
wley dengan berat 150-250 gram dan umur lebih dari 3-4 bulan yang diperoleh dari Institut Pertanian Bogor (IPB), Bogor.

Jalannya Penelitian

Pembuatan serbuk simplisia daun katuk 18 k

Daun katuk segar disortasi basah, kemudian dicuci dengan air hingga bersih, ditiriskan dan dikeringkan di bawah sinar matahari dengan ditutup 12
dengan kain hitam. Simplisia kemudian diserbuk dan diayak dengan ayakan nomor 40. Serbuk yang diperoleh kemudian ditimbang (Suprayogi, 2009).

Pembua 6 n ekstrak etanol 70% daun katuk

Ekstraksi daun katuk dilakukan dengan metode maserasi. Sebanyak 1,43 kg simplisia diren 6
m dengan pelarut etanol 70% di dalam maserator. Ekstrak etanol yang diperoleh kemudian dipekatkan mengguna 54
rotary-evaporator dengan pengaturan suhu 40°C dan dilanjutkan dengan bantuan *waterbath* h 10
ga didapatkan ekstrak kental (Suprayogi, 2009). Ekstrak kental dihitung persentase rendemennya terhadap simplisia yang diekstraksi. Ekstrak ditetapkan kadar airnya dengan metode destilasi dan susut pengeringannya dengan metode gravimetri (Depkes RI, 2000).

11 Pembuatan fraksi dari ekstrak etanol 70% daun katuk

Ekstrak etanol 70% daun katuk difraksinasi di dalam corong pisah dengan pelarut yang berurutan tingkat kepolarannya, dim 19
dari yang kurang polar hingga yang sangat polar, yaitu *n*-heksana, etil asetat dan air. Masing-masing fraksi yang diperoleh selanjutnya dipekatkan dan diukur bobotnya. Masing-masing fraksi dihitung persentase rendemennya terhadap ekstrak yang difraksinasi. Fraksi disimpan di dalam desikator hingga pengujian afrodisiaka dilakukan (Suprayogi, 2009).

1 Pemeriksaan kandungan kimia ekstrak dan fraksi daun katuk dengan metode KLT

45
Pemeriksaan kandungan kimia pada daun katuk berupa senyawa alkaloid, steroid, flavonoid, tanin dan terpenoid yang dilakukan dengan metode KLT. Larutan uji dari ekstrak maupun fraksi dilarutkan dalam etanol. Fase 1
am yang digunakan adalah plat silika gel GF₂₅₄ dengan sistem fase gerak dan pereaksi deteksi yang disesuaikan pada masing-masing senyawa yang dideteksi seperti pada Tabel 1.

Penetapan Dosis

Penetapan Dosis Ekstrak dan Fraksi Daun Katuk

Berdasarkan penelitian Maulita dkk. (2016), dilaporkan

Tabel 1. Sistem Pemisahan Pemeriksaan Kandungan Kimia Ekstrak dan Fraksi Daun Katuk Dengan Metode KLT (Hanani, 2016; Yanti, 2014; Puzi, 2015)

Senyawa yang Dideteksi	Fase Diam	Fase Gerak	Pereaksi Deteksi	Hasil Positif
Flavonoid	Silika gel GF ₂₅₄	<i>n</i> -heksana : etil asetat (5:5)	Uap amonia	Bercak ungu dengan atau tanpa perubahan pada UV 366 nm
Steroid	Silika gel GF ₂₅₄	kloroform : metanol (10:1)	Vanilin-asam sulfat	Bercak biru hingga ungu-biru pada sinar tampak
Alkaloid	Silika gel GF ₂₅₄	kloroform : metanol (9:1)	Dragendorff	Bercak jingga-coklat pada sinar tampak
Tanin	Silika gel GF ₂₅₄	<i>n</i> -heksana : etil asetat (3 : 7)	FeCl ₃	Bercak biru atau hijau tua pada sinar tampak
Terpenoid	Silika gel GF ₂₅₄	kloroform : metanol (10 : 1)	Libermann-Burchard	Bercak hijau pada sinar tampak

bahwa ekstrak daun katuk 6/20g BB dapat meningkatkan kualitas sperma pada mencit yang terpapar asap rokok. Penelitian ini menggunakan hewan tikus tanpa diberi paparan asap rokok, maka digunakan rumus FDA. Dosis ekstrak untuk tikus adalah 30 mg/200g BB. Dosis fraksi ditentukan dari besarnya rendemen fraksi yang diperoleh. Rendemen fraksi yang digunakan untuk menetapkan ketiga dosis fraksi adalah rendemen fraksi yang terkecil yaitu rendemen fraksi *n*-heksana. Dengan demikian, dosis fraksi yang digunakan adalah 2,37 mg/200g BB atau 11,85 mg/kgBB.

Penetapan Dosis X-gra®

X-gra® digunakan sebagai kontrol positif. Dosis lazim penggunaan X-gra® pada manusia adalah 500mg/60 kgBB maka perlu dilakukan konversi dari manusia ke tikus berdasarkan dengan rumus FDA. Berdasarkan perhitungan, dosis X-gra® untuk tikus adalah sebesar 10,274 mg/200gBB atau 51,37 mg/kgBB.

Penetapan Dosis Estradiol Valerat

Dosis penggunaan estradiol valerate pada tikus untuk meningkatkan artrifisial estrus adalah 0,05 mg/200g BB atau 0,25 mg/kgBB.

Pembuatan Sediaan Uji dan Perbandingan

Pembuatan Sediaan Uji Fraksi Daun Katuk

Sediaan uji fraksi kental *n*-heksana, etil asetat dan air daun katuk dibuat dengan cara mensuspensikan masing-masing fraksi dengan menggunakan Na-CMC 0,5% dan dicukupkan dengan aquadest hingga volume 100 ml. Volume pemberian zat pada tikus per oral yaitu 1 ml/200 gBB tikus.

Pembuatan Sediaan Estradiol

Sediaan penginduksi yang digunakan untuk artrifisial

estrus adalah Estradiol valerate. Sebanyak 5 mg estradiol ditimbang kemudian ditambahkan dengan Na CMC 0,5% dan digerus sampai homogen. Selanjutnya aquadest panas ditambahkan sedikit demi sedikit sambil diaduk kemudian dicukupkan sampai 100 ml. Volume pemberian zat pada tikus per oral yaitu 1 ml/200 gBB tikus.

Pembuatan Sediaan X-gra®

Sediaan perbandingan yang digunakan adalah X-gra®. Sediaan perbandingan dibuat dengan cara mencampurkan X-gra® dengan Na CMC 0,5%, dihomogenkan, dimasukkan ke dalam labu ukur 100 ml, kemudian ditambahkan lagi dengan Na CMC 0,5% sampai dengan 100 ml, lalu dikocok sampai homogen. Volume pemberian zat pada tikus per oral yaitu 1 ml/200 gBB tikus.

Pengelompokan Hewan Uji

Protokol penelitian no.17-05-0430 telah memperoleh persetujuan komite etik penelitian kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia dengan no. 635/UN2.FI/ETIK/2017. Rancangan penelitian yang digunakan adalah rancangan acak lengkap (RAL). Berdasarkan perhitungan menggunakan rumus Federer, hewan percobaan yang digunakan dalam penelitian ini adalah 25 ekor tikus yang dibagi menjadi 5 kelompok yang terdiri dari kelompok kontrol normal, kelompok kontrol positif, kelompok fraksi *n*-heksana, kelompok fraksi etil asetat dan kelompok fraksi air. Masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor tikus yang didalamnya terdapat satu ekor tikus jantan dan empat ekor tikus betina.

Pengamatan Climbing dan Introduction

Setelah dikelompokkan, tikus selanjutnya diaklimatisasi selama 7 hari. Selama proses aklimatisasi, tikus diberi

pakan standar berupa pelet dan aquadest. Pada tahap ini dilakukan penimbangan berat badan setiap hari. Pada aklimatisasi hari ke-6, tikus betina diberi estradiol valerat pada pukul 16.00 WIB. Kemudian pada hari ke-1 sampai ke-7, tikus jantan diberi lakukan bahan uji per oral dan dilakukan pengamatan pada hari ke-1, 2, 4 dan 6. Tikus jantan dimasukkan ke dalam aquarium yang berisikan empat tikus betina yang telah diberi estradiol valerate 48 jam sebelum pengamatan secara oral dan dibiarkan hingga terjadi *introduction* dan *climbing*. Batasan aktivitas *climbing* yang diamati pada penelitian ini adalah saat tikus jantan menunggangi tikus betina dari belakang. Sedangkan batasan *introduction* yang diamati pada penelitian ini adalah saat tikus jantan mencium atau menjilat alat kelamin tikus betina. Pengamatan dilakukan tiap 1 jam pada 4 kali pengamatan yaitu pada hari ke-1, 2, 4 dan 6. Kemudian diamati dan dihitung berapa kali terjadinya *climbing* dan *introduction*.

Pengukuran Bobot Testis dan Vesikula Seminalis

3) da hari ke-15 perlakuan, masing-masing hewan dianestesi dengan ketamin kemudian dilakukan pembedahan. Organ testis dan vesikula seminalis selanjutnya ditimbang dan dicatat hasilnya.

Analisis Data

Data jumlah *climbing* dan *introduction* serta bobot testis dan vesikula seminalis dianalisis secara statistika. Data diuji normalitas dan homogenitasnya. Jika data terdistribusi normal dan homogen, dilanjutkan dengan uji *one-way ANOVA* dengan taraf signifikansi 95% ($\alpha = 0,05$) dan dilanjutkan dengan uji *post hoc* Tukey HSD untuk melihat perbedaan yang bermakna.

HASIL DAN PEMBAHASAN

1) Hasil Pembuatan Ekstrak dan Fraksi Daun Katuk

Proses ekstraksi daun katuk menghasilkan ekstrak etanol 70% dengan persentase rendemen terhadap simplisia yang diekstraksi sebesar 21,99%. Sedangkan rendemen hasil fraksi *n*-heksana, etil asetat, dan air terhadap ekstrak etanol yang difraksinasi secara berturut-turut sebesar 1,74%, 5,29%, dan 52,94%. Hasil perolehan ekstrak dan fraksi daun katuk dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Hasil Perolehan Ekstrak dan Fraksi Daun Katuk

No	Jenis	Hasil
1.	Ekstrak etanol 70%	314,52 g
2.	Fraksi <i>n</i> -heksana	5,35 g
3.	Fraksi etil asetat	16,23 g
4.	Fraksi Air	162,32 g

1) Hasil Pemeriksaan Kandungan Kimia dari Ekstrak dan Fraksi Daun Katuk dengan Metode KLT

Penapisan fitokimia pada ekstrak dan fraksi dilakukan dengan metode Kromatografi Lapis Tipis (KLT) menggunakan fase diam silika gel GF₂₅₄ dengan berbagai macam fase gerak. Pemisahan yang terjadi pada KLT berdasarkan mekanisme adsorpsi dan partisi. Pada umumnya, KLT lebih banyak digunakan untuk tujuan pemisahan, namun juga dapat digunakan untuk tujuan identifikasi karena metode ini relatif mudah, sederhana, dan memberikan pilihan fase gerak yang lebih beragam (Hanani, 2016). Kemudian dilakukan pemeriksaan kandungan kimia adalah untuk mengidentifikasi golongan senyawa aktif yang terdapat pada ekstrak maupun fraksi.

1) Hasil pemeriksaan kandungan kimia dari ekstrak dan fraksi daun katuk dengan metode KLT dapat dilihat pada Tabel 3 dan Gambar 1. Berdasarkan hasil yang diperoleh, flavonoid terkandung di dalam ekstrak dan fraksi etil asetat dengan ditandai timbulnya bercak berwarna ungu di bawah sinar UV 366 nm setelah diuapi amonia. Flavonoid yang terdeteksi diduga merupakan jenis flavon atau flavonol (aglikon flavonoid polar), ataupun isoflavon, dihidroflavon dan flavonon (aglikon flavonoid non-polar) (Hanani, 2016). Steroid terkandung di dalam ekstrak dan fraksi *n*-heksana yang ditandai dengan timbulnya bercak berwarna ungu-biru. Sedangkan, alkaloid tampak terkandung di dalam ekstrak dan fraksi etil asetat. Jenis alkaloid yang terdeteksi diduga merupakan alkaloid bentuk basa bebas yang lebih larut dalam pelarut organik (Hanani, 2016).

Hasil Pengamatan Climbing dan Introduction

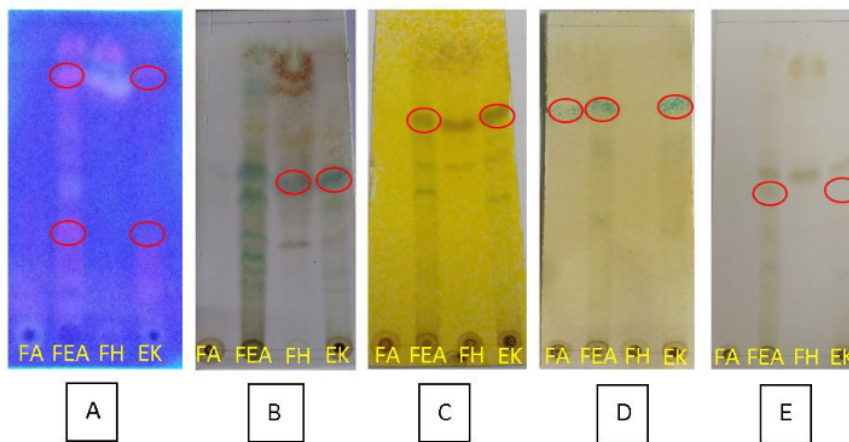
Jumlah *climbing* dan *introduction* tikus jantan terhadap tikus betina dalam 1 jam selama 4 kali pengamatan pada masing-masing kelompok dirata-rata. Grafik rerata jumlah *climbing* dan *introduction* dapat dilihat pada Gambar 2 dan Gambar 3. Berdasarkan grafik tersebut menunjukkan bahwa fraksi *n*-heksana mampu memberikan aktivitas *introduction* dan *climbing* tikus jantan terhadap tikus betina yang paling tinggi dibanding fraksi lainnya dengan jumlah rata-rata *introduction* sebanyak 27,75 kali dan jumlah rerata *climbing* sebanyak 16,50 kali. Sementara, kelompok kontrol positif menunjukkan rerata jumlah *introduction* sebanyak 29,5 kali dan rerata jumlah *climbing* sebanyak 27 kali.

Hasil uji normalitas pada data jumlah *introduction* menunjukkan nilai sig = 0,803 (sig > 0,05) yang berarti bahwa data tersebut terdistribusi normal. Sedangkan, hasil uji homogenitas data jumlah *introduction* menunjukkan nilai sig = 0,408 (sig > 0,05) yang berarti bahwa data *introduction* terdistribusi homogen. Setelah data diketahui terdistribusi normal dan homogen maka pengujian dilanjutkan dengan uji *one-way ANOVA*. Hasil

Tabel 3. Hasil Pemeriksaan Kandungan Kimia dari Ekstrak dan Fraksi Daun Katuk

Senyawa yang Dideteksi	Jenis Bahan Uji			
	Ekstrak Etanol	Fraksi n-heksana	Fraksi Etil Asetat	Fraksi Air
Flavonoid	(+)	(-)	(+)	(-)
Steroid	(+)	(+)	(-)	(-)
Alkaloid	(+)	(-)	(+)	(-)
Tanin	(+)	(-)	(+)	(+)
Terpenoid	(+)	(+)	(+)	(-)

Keterangan : (-) : Tidak mengandung senyawa yang dideteksi
 (+) : Mengandung senyawa yang dideteksi



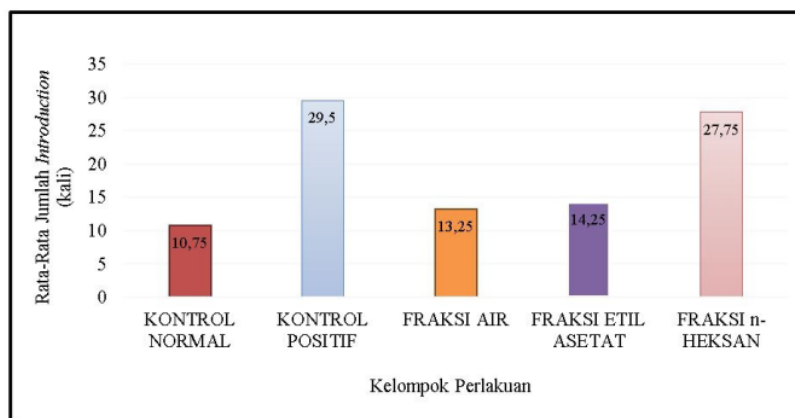
Keterangan: lingkaran merah menunjukkan keberadaan senyawa yang diidentifikasi.
 (A) identifikasi flavonoid; (B) identifikasi steroid; (C) identifikasi alkaloid; (D) identifikasi tanin;
 (E) identifikasi terpenoid.
 FA = fraksi air; FEA = fraksi etil asetat; FH = Fraksi n-heksana;
 EK = ekstrak etanol 70% daun katuk

Gambar 1. Kromatogram Pemeriksaan Kandungan Kimia Ekstrak Etanol dan Fraksi Daun Katuk Pada Plat Silika Gel GF254

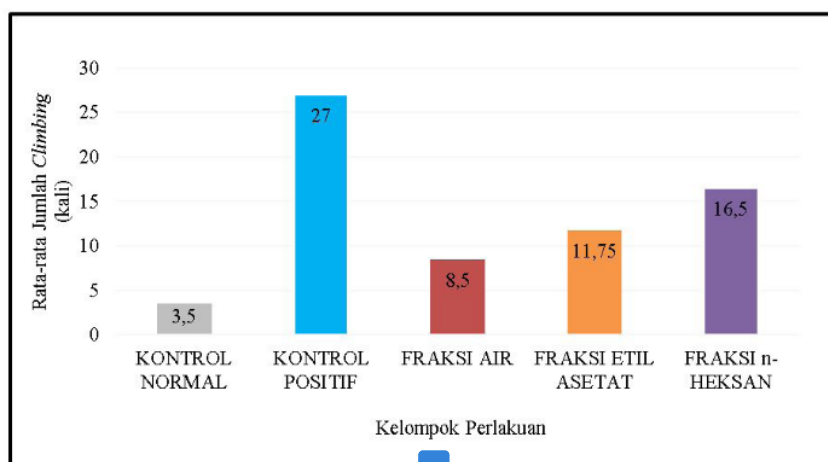
menunjukkan sig= 0,002 (sig < 0,05) yang berarti bahwa terdapat perbedaan jumlah *introduction* tikus jantan terhadap tikus betina yang bermakna. Hasil uji Tukey HSD rerata jumlah *introduction* menunjukkan bahwa kelompok fraksi air dan fraksi etil asetat tidak berbeda bermakna dengan kontrol normal, sedangkan fraksi n-heksana berbeda bermakna dengan kontrol normal dan tidak berbeda bermakna dengan kontrol positif, sehingga dapat dikatakan fraksi n-heksana memiliki hasil yang sebanding dengan kontrol positif.

Hasil uji normalitas pada data jumlah *climbing* menunjukkan nilai sig = 0,947 (sig > 0,05) yang berarti bahwa data terdistribusi normal. Sedangkan, hasil uji

homogenitas jumlah *climbing* menunjukkan nilai sig = 0,525 (sig > 0,05) yang berarti bahwa data terdistribusi homogen. Setelah data diketahui terdistribusi normal dan homogen maka pengujian dilanjutkan dengan uji *one-way ANOVA*. Hasil menunjukkan nilai sig= 0,000 (sig < 0,05) yang berarti bahwa terdapat perbedaan jumlah *climbing* tikus jantan terhadap tikus betina yang bermakna. Hasil uji Tukey HSD rerata jumlah *climbing* menunjukkan bahwa kelompok fraksi air tidak berbeda bermakna dengan kelompok kontrol normal, sedangkan fraksi etil asetat dan fraksi n-heksana memiliki perbedaan yang bermakna dengan kontrol normal. Hasil uji ini juga menunjukkan bahwa fraksi n-heksana tidak berbeda bermakna dengan kontrol positif, sedangkan fraksi etil



Gambar 2. Grafik Rerata Jumlah Introduction Tikus Jantan Terhadap Tikus Betina Setelah Perlakuan



Gambar 3. Grafik Rerata Jumlah Climbing Tikus Jantan Terhadap Tikus Betina Setelah Perlakuan

asetat dan fraksi air berbeda bermakna dengan kontrol positif.

Berdasarkan hasil penelitian, fraksi yang paling berpengaruh terhadap jumlah *climbing* dan *introduction* tikus jantan terhadap tikus betina adalah fraksi *n*-heksana. Hal ini dapat terjadi dikarenakan adanya kandungan senyawa aktif yang terdapat di dalam fraksi *n*-heksana seperti terpenoid dan steroid. Keberadaan sterol (steroid alam) dalam daun katuk telah dilaporkan Nurmalasari (2008). Saponin (glikosida steroid) dapat meningkatkan libido melalui mekanisme meningkatkan produksi androgen dan berperan dalam biosintesis dihidrotestosteron sehingga meningkatkan kadar testosteron dalam tubuh. Peningkatan kadar testosteron memiliki hubungan dengan peningkatan libido (Andini,

2012). Steroid mempengaruhi aktivitas seksual melalui mekanisme kerja menggantikan kolesterol dalam mensintesis testosteron (Wahdaningsih, 2012). Testosteron disintesis dari prekursor kolesterol yang dikenal dengan nama pregnolon. Pregnonon selanjutnya akan diubah menjadi progesteron yang akan berperan sebagai prekursor dalam menginduksi pembentukan androgen seperti testosteron (Hafez, 2000). Produk bahan alam yang dilaporkan berperan sebagai inhibitor PDE-5 salah satunya terpenoid (Forskolin dari *Coleus forskohlii*) (Silva *et al.* 2012).

Fraksi etil aasetat dan ekstrak juga memberikan aktivitas afrodisiaka meski tidak sebaik fraksi *n*-heksana. Aktivitas ini diduga karena adanya kandungan senyawa alkaloid dan flavonoid. Senyawa alkaloid juga memiliki

Tabel 4. Rerata Persentase Peningkatan Bobot Testis dan Vesikula Seminalis Terhadap Berat Badan

No	Kelompok	Rata-rata Peningkatan Bobot Testis (%)	Rata-rata Peningkatan Bobot Vesikula Seminalis (%)
1	Normal (Na CMC 0,5%)	1,087	0,412
2	Positif (X-Gra®)	1,281	0,696
3	Fraksi <i>n</i> -heksana	1,198	0,649
4	Fraksi etil asetat	1,152	0,575
5	Fraksi air	1,119	0,498

peranan dalam meningkatkan dilatasi pada pembuluh darah alat kelamin yaitu dengan membantu relaksasi otot polos *corpus cavernosum* yang memicu terjadinya ereksi. Alkaloid memiliki aktifitas dalam merangsang pembuluh darah di penis untuk mengeluarkan neurotransmitter *nitric oxide* (NO) yang akan mengaktifkan enzim *guanilate cyclase*. Enzim *guanilate cyclase* akan menstimulasi perubahan *guanil-triphosphate* (GTP) menjadi *cyclic guanile-monophosphate* (cGMP). cGMP menurunkan kadar kalsium dalam sel sehingga terjadi relaksasi sel-sel otot dari dindingnya dan terjadi vasodilatasi lokal. Daerah dinding pembuluh darah penis diisi oleh banyak darah dan terjadilah ereksi (Arifien, 2013). Fitohormon (fitoestrogen) seperti isoflavon, flavonoid dan lignin terjadi secara alami pada tanaman (Petrus, 2013). Flavonoid bekerja dengan cara meningkatkan kadar *dehydroepiandrosteron*, yang ikut berperan dalam meningkatkan kadar hormon testosteron dan mendorong perilaku seksual pada pria (Andini, 2012).

Hasil Pengukuran Bobot Testis dan Vesikula Seminalis

Testis merupakan organ yang berfungsi sebagai tempat memproduksi sperma dan hormon kelamin yang disebut hormon testosteron, sehingga semakin tinggi sperma yang diproduksi maka akan berpengaruh terhadap peningkatan bobot testis. Sedangkan, vesikula seminalis merupakan organ yang berfungsi sebagai tempat menampung sperma yang disebut sebagai kantung semen. Semakin banyak sperma yang dihasilkan, maka akan semakin banyak pula sperma yang ditampung di dalam vesikula seminalis, sehingga bobot vesikula seminalis akan bertambah (Suhartinah, 2011).

Hasil analisis statistik menunjukkan data peningkatan bobot testis terdistribusi normal dengan nilai $\text{sig} = 0,582$ ($\text{sig} > 0,05$), sedangkan data peningkatan bobot vesikula seminalis terdistribusi normal dengan nilai $\text{sig} = 0,582$ ($\text{sig} > 0,05$). Hasil analisis statistik juga menunjukkan bahwa data peningkatan bobot testis terdistribusi homogen dengan nilai $\text{sig} = 0,923$ ($\text{sig} > 0,05$), sedangkan data peningkatan bobot vesikula seminalis terdistribusi homogen dengan nilai $\text{sig} = 0,190$ ($\text{sig} > 0,05$). Hasil

uji *one-way ANOVA* pada kedua data persentase bobot testis dan vesikula seminalis menunjukkan nilai $\text{sig} = 0,000$ ($\text{sig} < 0,05$). Hal tersebut menunjukkan bahwa ketiga fraksi memiliki pengaruh secara bermakna terhadap peningkatan bobot testis dan vesikula seminalis tikus jantan. Hasil uji Tukey HSD pada data peningkatan bobot testis, kelompok fraksi air dan etil asetat sebanding dengan kontrol normal, sedangkan kelompok fraksi *n*-heksana berbeda bermakna dengan kontrol normal namun tidak sebanding dengan kelompok kontrol positif. Hasil uji Tukey HSD pada data peningkatan bobot vesikula seminalis, kelompok fraksi air dan etil asetat sebanding dengan kontrol normal, sedangkan kelompok fraksi *n*-heksana berbeda bermakna dengan kelompok kontrol normal dan sebanding dengan kelompok kontrol positif, hal ini dilihat dari nilai signifikansi $\text{sig} = 0,965$ ($\text{sig} < 0,05$). Hasil tersebut menunjukkan bahwa fraksi *n*-heksana memiliki efek yang lebih besar dalam meningkatkan bobot testis dan bobot vesikula seminalis dibandingkan kelompok kontrol normal (Tabel 4). Hal ini diduga karena kandungan senyawa aktif di dalam fraksi *n*-heksana. Terpenoid memiliki mekanisme kerja dengan cara berikatan dengan saponin sehingga membentuk ikatan saponin triterpenoid yang mempengaruhi aktivitas seksual melalui mekanismenya dalam menggantikan kolesterol untuk mensintesis testosteron (Wahdugsih, 2012). Saponin dalam bentuk steroid glikosida berperan dalam biosintesis *dehydroepiandrosteron* (DHEA) sehingga meningkatkan kadar testosteron dalam tubuh. Apabila kadar testosteron dalam tubuh meningkat, maka akan berpengaruh terhadap peningkatan libido dan spermatogenesis (Andini, 2014). Saponin bekerja dengan cara meningkatkan kadar FSH dan LH, meningkatkan produksi androgen melalui jalur langsung maupun tidak langsung. Fraksi etil asetat dan ekstrak juga memberikan aktivitas meskipun tidak sebaik fraksi *n*-heksana. Aktivitas keduanya dikaitkan dengan keberadaan senyawa alkaloid dan flavonoid. Alkaloid bekerja dengan cara membantu relaksasi otot polos *corpus cavernosum* yang memicu terjadinya ereksi. Mekanisme sentral yang dimiliki alkaloid adalah meningkatkan pelepasan *nitric oxide* dari endothelial dan ujung saraf. Alkaloid diketahui memiliki peranan dalam menginduksi

vasodilatasi sehingga menimbulkan ereksi dengan cara meningkatkan dilatasi pembuluh darah pada alat kelamin pria (Andini, 2014). Mekanisme kerja alkaloid yang lain adalah mempengaruhi spermatogenesis dengan cara menekan sekresi hormon reproduksi yang diperlukan untuk berlangsungnya spermatogenesis (Solihati, 2013). Flavonoid memiliki mekanisme kerja melindungi sel dari serangan radikal bebas yang dapat menyebabkan kerusakan sel. Selain itu, flavonoid juga dapat meningkatkan kadar testosteron dengan cara meningkatkan DHEA (Wahdaningsih, 2012).

44

KESIMPULAN

Berdasarkan pengujian yang dilakukan, diperoleh hasil bahwa fraksi *n*-heksana dengan dosis 11,85 mg/KgBB dapat meningkatkan libido dengan rata-rata jumlah *climbing* sebanyak 16,5 kali dan rata-rata jumlah *introduction* sebanyak 27,75 kali tikus jantan terhadap tikus betina serta mampu meningkatkan bobot testis dan bobot vesikula tikus jantan yang sebanding kontrol positif (X-gra®) dengan dosis 51,37 mg/KgBB.

8

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kami sampaikan kepada Lembaga Penelitian dan Pengembangan Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, Jakarta, atas Pendanaan Hibah Penelitian Pengembangan IPTEK (PPI) Batch II Tahun 2017.

DAFTAR ACUAN

1

Andini D. (2014). Potential of katuk leaf (*Sauropus androgynus* L Merr) as aphrodisiac. *J Majority*, 3(7): 17-22

Arifien A. (2013). Uji efek seduhan daun katuk (*Sauropus androgynus*) terhadap libido tikus jantan (*Rattus novergicus*) dalam penggunaannya sebagai afrodisiaka dengan alat libidometer. *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Universitas Surabaya*, 2(1): 1-18

9

Depkes RI. (2000). *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. Hlm : 3, 11-12, 14, 17

Dito A. (2012). *Ejakulasi Dini*. CDK-199, volume 39, No. 11

Gauthaman K, Ganesan AP. (2008). The hormonal effects of *Tribulus terrestris* and its role in the management of male erectile dysfunction – an evaluation using primates, rabbit and rat. *Phytomedicine*, 15: 44–54

36

Hafez ESE. (2000). *Reproduction in Farm Animals*. Lea and Febiger, USA

Hanani E. (2016). *Analisis Fitokimia*. Jakarta: EGC

20

Harmusyanto R. (2013). Studi mengenai efek daun katuk (*Sauropus androgynus* L Merr) terhadap libido kelinci jantan (*Oryctolagus cuniculus*) sebagai afrodisiaka. *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Universitas Surabaya*, Vol 2(1), 12

Hatzimouratidis K, Eardley I, Giuliano F, Moncada I, Salonia A. (2015). *Guidelines on Male Sexual Dysfunction: Erectil dysfunction and Premature ejaculation*. European Association of Urology

Laumann E O. *et al.* (2015). Erectile dysfunction and premature ejaculation. *Guidelines on Male Sexual Dysfunction*, 281(6), pp. 1–38

Maulita W dkk. (2016). Pengaruh ekstrak daun katuk (*Sauropus androgynus* (L) Merr) terhadap viabilitas, motilitas dan konsentrasi spermatozoa mencit jantan Balb/c yang diberi paparan asap rokok. *Proceeding book "Scientifict Annual Meeting"*, Forum Kedokteran Islam Indonesia (FOKI). Hlm : 2-6

Nchegang B, Mezui C, Longo F, Nkwengoua Z E, Amang A P, & Tan VP. (2016). Effects of the aqueous extract of *eremomastax speciosa* (*Acantaceae*) on sexual behavior in normal male rats. *Biomed Research International*. Volume 2016

Petrus AJA. (2013). *Sauropus androgynus* (L.) merrill – A potentially nutritive functional leafy-Vegetable. *Asian Journal of Chemistry*, 25 (17): 9425-9433

Ramlachan P & Campbell M. (2014). Male sexual dysfunction. *South Africa Medical Journal*, 104 (6): 447

Selvi S and Basker A. (2012). Phytochemical analysis and GC-MS profiling in the leave of *Saurpus androgynus* (L) Merr. *International Journal Of Drug Development and Research*, 4(1): 162-167

Serefoglu *et al.* (2013). An evidence based unified defenition of lifelong and acquired premature ejaculation: Report of The International Society for Sexual Medicine (ISSM) second ad hoc committee for the defenition of premature ejaculation. *The International Society for Sexual Medicine (ISSM)*.

Silva CV, Borges FM, and Velozo ES. (2012). Phytochemistry of some Brazilian plants with aphrodisiac activity, *Phytochemicals - A Global Perspective of Their Role in Nutrition and Health*, Dr Venketeshwer Rao (Ed.), ISBN: 978-953-51-0296-0, InTech.

Singh R, Singh S, Jeyabalan G, and Ali A. (2012). An overview on traditional medicine plants as aphrodisiac

agent. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 18192: 43-44

Solihati N. (2013). Antifertilitas ekstrak pegagan (*Centella asiatica*) dan reversibilitas fungsi reproduksi pada tikus (*Rattus norvegicus*) jantan. *Disertasi*. Sekolah Pascasarjana Institut Pertanian Bogor.

⁶ Suprayogi A, Kusumorini N, Setiadi M A, dan Murti Y B. (2009). *Produksi fraksi daun katuk terstandar sebagai bahan baku obat perbaikan gizi, fungsi reproduksi, dan laktasi*. Bogor: Lembaga Penelitian dan Pengabdian Kepada Masyarakat, IPB.

¹ Wahdaningsih Sri, Dian S, Inarah F.(2012). Uji aktivitas afroisiaka ekstrak etanol 70% daun tapak liman pada mencit putih jantan galur BALB/C. *Skripsi*. Pontianak : Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura

WHO (World Health Organisation). (2008). <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/Fs134/en>. Diakses Agustus 2017.

Yuanti R. (2010). ⁴² afrodisiaka fraksi kloroform ekstrak etanol 70% kuncup bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum* (L.) Merr.& Perry) terhadap libido mencit jantan. *Skripsi*. Universitas Muhammadiyah Surakarta. Surakarta.

Yuwanti R. (2010). Uji afrodisiaka fraksi kloroform ekstrak etanol 70% kuncup ⁷unga cengkeh (*Syzygium aromaticum* L Merr & Perry) terhadap libido tikus jantan. *Skripsi*. Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta.

Zamblé A, Martin-Nizard F, Sahnaz S, Reynaert M-L, Staels B, Bordet R, Duriez P, Gressier B, and Bailleul F. (2008). Effects of microdesmis keayana alkaloids on vascular parameters of erectile dysfunction. *Phytotherapy Research*, 23: 892–895.

Numlil Khaira Rusdi-Aktivitas Afrodisiaka Fraksi dari Ekstrak Etanol 70% Daun Katuk (Sauropus Androgynus (L). Merr) Pada Tikus Putih Jantan

ORIGINALITY REPORT

41 %
SIMILARITY INDEX

40 %
INTERNET SOURCES

13 %
PUBLICATIONS

6 %
STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1 media.neliti.com Internet Source **15** %

2 repository.unhas.ac.id Internet Source **4** %

3 jamu.journal.ipb.ac.id Internet Source **1** %

4 scholarhub.ui.ac.id Internet Source **1** %

5 repository.wima.ac.id Internet Source **1** %

6 es.scribd.com Internet Source **1** %

7 indonesianjpharm.farmasi.ugm.ac.id Internet Source **1** %

8 Submitted to Universitas Indonesia Student Paper **1** %

repository.setiabudi.ac.id

9	Internet Source	1 %
10	eprints.uad.ac.id Internet Source	1 %
11	repository.usd.ac.id Internet Source	1 %
12	Submitted to Academic Library Consortium Student Paper	1 %
13	jurnalnasional.ump.ac.id Internet Source	1 %
14	pt.scribd.com Internet Source	1 %
15	ejournal.stikesmukla.ac.id Internet Source	<1 %
16	febrianfn.wordpress.com Internet Source	<1 %
17	journal.uin-alauddin.ac.id Internet Source	<1 %
18	123dok.com Internet Source	<1 %
19	id.123dok.com Internet Source	<1 %
20	journal-jps.com Internet Source	<1 %

21	download.garuda.ristekdikti.go.id Internet Source	<1 %
22	digilib.unhas.ac.id Internet Source	<1 %
23	lib.fkik.untad.ac.id Internet Source	<1 %
24	repository.poltekeskupang.ac.id Internet Source	<1 %
25	Mustika Pramestiyani, Siti Fadhilah. "Pengaruh suplementasi ferro sulfat terhadap kadar low density lipoprotein dan high density lipoprotein pada tikus bunting", Ilmu Gizi Indonesia, 2020 Publication	<1 %
26	adoc.pub Internet Source	<1 %
27	moam.info Internet Source	<1 %
28	docobook.com Internet Source	<1 %
29	nanopdf.com Internet Source	<1 %
30	id.scribd.com Internet Source	<1 %

31	onesearch.id Internet Source	<1 %
32	www.scribd.com Internet Source	<1 %
33	Maxianus Kopong Raya, I Rai Ngardita, Ratih Nurani Sumardi. "UJI EKSTRAK DAUN JAMBLANG ((<i>Syzygium cumini</i> L) TERHADAP PENURUNAN KADAR GLUKOSA DARAH TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI STREPTOZOTOCIN", GEMA KESEHATAN, 2018 Publication	<1 %
34	pesquisa.bvsalud.org Internet Source	<1 %
35	Submitted to Bellevue Public School Student Paper	<1 %
36	academicjournal.yarsi.ac.id Internet Source	<1 %
37	docplayer.com.br Internet Source	<1 %
38	Submitted to iGroup Student Paper	<1 %
39	obatalternatifliver.blogspot.com Internet Source	<1 %
40	digilib.unila.ac.id Internet Source	<1 %

41	ejournal.upnvj.ac.id Internet Source	<1 %
42	garuda.kemdikbud.go.id Internet Source	<1 %
43	ocs.unud.ac.id Internet Source	<1 %
44	repositori.uin-alauddin.ac.id Internet Source	<1 %
45	talentaconfseries.usu.ac.id Internet Source	<1 %
46	zombiedoc.com Internet Source	<1 %
47	Muhammad Yusha Akbar. "Pengaruh Madu Terhadap Hepar Mencit yang Terpapar Asap", Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada, 2020 Publication	<1 %
48	biologi.unnes.ac.id Internet Source	<1 %
49	medikanews.com Internet Source	<1 %
50	pdfslide.net Internet Source	<1 %
51	www.koreascience.or.kr Internet Source	<1 %

52

www.smk-smakpa.sch.id

Internet Source

<1 %

53

repository.ub.ac.id

Internet Source

<1 %

54

Rini Prastiwi, Siska Siska, Nila Marlita.
"Parameter Fisikokimia dan Analisis Kadar
Allyl Disulfide dalam Ekstrak Etanol 70%
Bawang Putih (*Allium sativum* L.) dengan
Perbandingan Daerah Tempat Tumbuh",
Pharmaceutical Sciences and Research, 2017

Publication

<1 %

Exclude quotes Off

Exclude matches Off

Exclude bibliography On