

**UJI AKTIVITAS HEPATOPROTEKTOR EKSTRAK GAMBIR (*Uncaria  
gambir* Roxb) TERHADAP SEL HEPAR MENCIT YANG DIINDUKSI  
SODIUM BENZOAT**

**SKRIPSI**



**UIN SUNAN AMPEL  
S U R A B A Y A**

**Disusun Oleh:**

**INDAH KURNIA SARI**

**NIM: H91219047**

**PROGRAM STUDI BIOLOGI  
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI  
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI SUNAN AMPEL  
SURABAYA**

**2023**

## PERNYATAAN KEASLIAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Indah Kurnia Sari

NIM : H91219047

Program studi : Biologi

Angkatan : 2019

Menyatakan bahwa saya tidak melakukan plagiat dalam penelitian skripsi saya yang berjudul “UJI AKTIVITAS HEPATOPROTEKTOR EKSTRAK GAMBIR (*Uncaria gambir* Roxb) TERHADAP SEL HEPAR MENCIT YANG DIINDUKSI SODIUM BENZOAT”. Apabila suatu saat nanti terbukti saya melakukan Tindakan plagiasi, maka saya bersedia menerima sanksi yang ditetapkan.

Demikian pernyataan keaslian ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Surabaya, 11 Juni 2023



Indah Kurnia Sari

## HALAMAN PERSETUJUAN

Skripsi

Uji Aktivitas Hepatoprotektor Ekstrak Gambir (*Uncaria gambir* Roxb) Terhadap  
Sel Hepar Mencit Yang Diinduksi Sodium Benzoat

Diajukan Oleh:

Indah Kurnia Sari

NIM: H91219047

Telah diperiksa dan disetujui  
di Surabaya, 12 Juni 2023

Dosen Pembimbing Utama



Eva Agustina, M.Si  
NIP.198908302014032008

Dosen Pembimbing Pendamping



Risa Purnamasari, S.Si, M.Si  
NIP.201409002

## PENGESAHAN TIM PENGUJI SKRIPSI

Skripsi Indah Kurnia Sari ini telah dipertahankan  
di depan tim penguji skripsi  
di Surabaya, 12 Juli 2023

Mengesahkan,  
Dewan Penguji

Penguji I



Eva Agustina, M.Si  
NIP.198908302014032008

Penguji II



Risa Purnamasari, S.Si, M.Si  
NIP.201409002

Penguji III



Saiful Bahri, M.Si  
NIP. 198804202018011002

Penguji IV




Atiqoh Zummah, S.Si., M.Sc.  
NIP. 199111112019032026

Mengetahui,

Dekan Fakultas Sains dan Teknologi

UIN Sunan Ampel Surabaya



  
Dr. A. Saepul Hamdani, M.Pd  
NIP. 196507312000031002



**KEMENTERIAN AGAMA**  
**UNIVERSITAS ISLAM NEGERI SUNAN AMPEL SURABAYA**  
**PERPUSTAKAAN**

Jl. Jend. A. Yani 117 Surabaya 60237 Telp. 031-8431972 Fax.031-8413300  
E-Mail: perpus@uinsby.ac.id

**LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI**  
**KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai sivitas akademika UIN Sunan Ampel Surabaya, yang bertanda tangan di bawah ini, saya:

Nama : Indah Kurnia Sari  
NIM : H01219047  
Fakultas/Jurusan : Sains dan Teknologi/Biologi  
E-mail address : indahkurnia411@gmail.com

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Perpustakaan UIN Sunan Ampel Surabaya, Hak Bebas Royalti Non-Eksklusif atas karya ilmiah:

Skripsi  Tesis  Desertasi  Lain-lain (.....)

yang berjudul :

**UJI AKTIVITAS HEPATOPROTEKTOR EKSTRAK GAMBIR (*Uncaria gambir* Roxb)**  
**TERHADAP SEL HEPAR MENCIT YANG DIINDUKSI SODIUM BENZOAT**

beserta perangkat yang diperlukan (bila ada). Dengan Hak Bebas Royalti Non-Eksklusif ini Perpustakaan UIN Sunan Ampel Surabaya berhak menyimpan, mengalih-media/format-kan, mengelolanya dalam bentuk pangkalan data (database), mendistribusikannya dan menampilkan/mempublikasikannya di Internet atau media lain secara *fulltext* untuk kepentingan akademis tanpa perlu meminta ijin dari saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan atau penerbit yang bersangkutan.

Saya bersedia untuk menanggung secara pribadi, tanpa melibatkan pihak Perpustakaan UIN Sunan Ampel Surabaya, segala bentuk tuntutan hukum yang timbul atas pelanggaran Hak Cipta dalam karya ilmiah saya ini.

Demikian pernyataan ini yang saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 20 Juli 2023

Penulis

( Indah Kurnia Sari )

## ABSTRAK

Penyakit hepar di Indonesia menempati urutan ketiga setelah penyakit infeksi dan paru. Salah satu penyebab kerusakan organ hati ialah konsumsi pengawet secara berlebihan seperti sodium benzoat. Sodium Benzoat dapat membentuk radikal bebas dalam tubuh. Salah satu upaya pengobatan kerusakan hati yaitu menggunakan tanaman herbal seperti gambir (*Uncaria gambir R*) yang bersifat antioksidan karena mengandung senyawa katekin. Tujuan dari penelitian ini yaitu untuk mengetahui adanya pengaruh pemberian ekstrak gambir (*Uncaria gambir R*) terhadap mencit yang diinduksi Sodium benzoate terhadap histologi hati mencit serta mengetahui dosis ekstrak gambir (*Uncaria gambir R*) yang paling efektif terhadap histologi hati mencit yang diinduksi Sodium benzoat. Ekstrak gambir diujikan pada 24 mencit yang dibagi menjadi 6 kelompok perlakuan yaitu kontrol positif (normal), kontrol negatif, kelompok ekstrak gambir 50 mg/kgbb, 100 mg/kgbb, 150 mg/kgbb, dan 200 mg/kgbb yang diinduksi sodium benzoat 500 mg/kgbb. Hasil penelitian membuktikan bahwa pemberian ekstrak gambir dapat memperbaiki histologi yang rusak akibat induksi sodium benzoat dariskoring kerusakan sebanyak 26% hingga menjadi 12 %. Dosis 100 mg/kgbb mempunyai aktivitas hepatoprotektor paling baik ditandai dengan persen kerusakan yang paling rendah daripada kelompok perlakuan lain.

**Kata Kunci:** Gambir, Hepatoprotektor, Sodium Benzoat



UIN SUNAN AMPEL  
S U R A B A Y A

## ABSTRACT

Liver disease in Indonesia ranks third after infectious and pulmonary diseases. One of the causes of liver damage is excessive consumption of preservatives such as sodium benzoate. Sodium Benzoate can form free radicals in the body. One of the efforts to treat liver damage is using herbal plants such as gambier (*Uncaria gambir* R) which are antioxidants because they contain catechin compounds. The purpose of this study was to determine the effect of administration of gambir extract (*Uncaria gambir* R) to mice induced by sodium benzoate on the liver histology of mice and to determine the most effective dose of gambir extract (*Uncaria gambir* R) on histology of the liver of mice induced by sodium benzoate. Gambir extract was tested on 24 mice which were divided into 6 treatment groups namely positive control (normal), negative control, 50 mg/kgbb, 100 mg/kgbb, 150 mg/kgbb, and 200 mg/kgbb gambir extract group induced by sodium benzoate 500 mg/kgbb. The results of the study proved that administration of gambir extract could repair damaged histology due to sodium benzoate induction from damage scoring as much as 26% to 12%. The dose of 100 mg/kgbb has the best hepatoprotector activity characterized by the lowest damage percentage compared to other treatment groups.

**Kata Kunci:** Gambir, Hepatoprotektor, Sodium Benzoat



UIN SUNAN AMPEL  
S U R A B A Y A

# DAFTAR ISI

HALAMAN PERSETUJUAN.....	i
PENGESAHAN TIM PENGUJI SKRIPSI.....	ii
PERNYATAAN KEASLIAN.....	iii
LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI.....	iv
MOTTO.....	v
HALAMAN PERSEMBAHAN.....	vi
ABSTRAK .....	vii
ABSTRACT .....	viii
KATA PENGANTAR .....	ix
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR GAMBAR .....	xiv
<b>BAB I.....</b>	<b>1</b>
<b>PENDAHULUAN.....</b>	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	5
1.3 Tujuan Penelitian.....	6
1.4 Manfaat Penelitian.....	6
1.5 Batasan Penelitian.....	6
<b>BAB II .....</b>	<b>7</b>
<b>TINJAUAN PUSTAKA .....</b>	<b>7</b>
2.1 Hepatoprotektor .....	7
2.2 Tanaman Gambir.....	7
2.2.1 Klasifikasi.....	7
2.2.2 Morfologi Tanaman Gambir .....	8
2.2.3 Gambir .....	9
2.2.4 Khasiat gambir.....	10
2.3 Katekin .....	10
2.4 Persiapan Simplisia.....	13
2.5 Ekstraksi .....	13
2.6 Tinjauan Hewan Uji .....	14
2.6.1 Klasifikasi Hewan Uji.....	14
2.6.2 Morfologi Mencit ( <i>Mus musculus</i> ).....	14



2.7. Hati.....	15
2.7.1 Anatomi Hati .....	15
2.7.2 Fisiologi Hati .....	17
2.7.3 Histologi Hati.....	17
2.8 Sodium Benzoat .....	20
<b>BAB III.....</b>	<b>22</b>
<b>METODE PENELITIAN .....</b>	<b>22</b>
3.1 Rancangan Penelitian.....	22
3.2 Variabel Penelitian .....	24
3.3 Waktu dan Tempat Penelitian.....	24
3.4 Instrumen Penelitian .....	25
3.4.1 Alat – Alat.....	25
3.4.2 Bahan-Bahan .....	26
3.5 Prosedur Penelitian.....	26
3.5.1. Determinasi Tanaman .....	26
3.5.2. Ekstraksi Gambir.....	26
3.5.3 Uji Fitokimia .....	27
3.5.7 Penetapan Dosis.....	30
3.5.8 Determinasi Hewan Uji.....	31
3.5.9 Aklimatisasi Hewan Uji .....	31
3.6 Analisis Data .....	35
<b>BAB IV .....</b>	<b>36</b>
<b>HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>36</b>
4.1 Rendemen Ekstrak Gambir ( <i>Uncaria gambir Roxb.</i> ).....	36
4.2 Uji Fitokimia Ekstrak Gambir ( <i>Uncaria gambir Roxb.</i> ) .....	38
4.3 Uji Kadar Katekin Ekstrak Gambir ( <i>Uncaria gambir Roxb.</i> ).....	40
4.4 Berat Badan Mencit ( <i>Mus musculus</i> ).....	42
4.3 Berat Organ Hati Mencit ( <i>Mus musculus</i> ).....	44
4.5 Gambaran Tingkat Kerusakan Sel Hepar Mencit ( <i>Mus musculus</i> ) .....	46
4.5.1 Sel Normal Pada Histologi Hati Mencit ( <i>Mus musculus</i> ) .....	46
4.5.2 Sel Nekrosis pada Histologi Hati Mencit ( <i>Mus musculus</i> ).....	51
4.7 Skoring histologi hati mencit.....	55
<b>BAB V.....</b>	<b>59</b>
<b>KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>59</b>

5.1 Kesimpulan.....	59
5.2 Saran .....	59
LAMPIRAN .....	60
DAFTAR PUSTAKA .....	67



UIN SUNAN AMPEL  
S U R A B A Y A

## DAFTAR TABEL

Tabel 3.1 Kelompok Perlakuan Uji Hepatoprotektor.....	24
Tabel 3.2 Jadwal Kegiatan Penelitian.....	25
Tabel 4.1 Hasil perhitungan persen rendemen ekstrak getah gambir ( <i>Uncaria gambir</i> Roxb). .....	38
Tabel 4.2 Uji Fitokimia Ekstrak Gambir ( <i>Uncaria gambir</i> Roxb.).....	37
Tabel 4.3 Kadar Katekin Ekstrak Gambir ( <i>Uncaria gambir</i> Roxb.).....	48
Tabel 4.4 Berat Relatif Organ Hati Mencit ( <i>Mus musculus</i> ).....	42
Tabel 4.5 Rata-Rata Jumlah Sel Normal Hepar Mencit ( <i>Mus musculus</i> ).....	45
Tabel 4.6 Rata-Rata Jumlah Nekrosis Sel Hepar Mencit ( <i>Mus musculus</i> ) .....	51
Tabel 4.7 Skoring Histologi Hati Mencit ( <i>Mus musculus</i> ).....	55



UIN SUNAN AMPEL  
S U R A B A Y A

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Tanaman Gambir.....	9
Gambar 2.2 Gambir.....	10
Gambar 2.3 Struktur Katekin.....	11
Gambar 2.4 Mencit ( <i>Mus musculus</i> ).....	15
Gambar 2.5 Anatomi Hati.....	16
Gambar 2.6 Histologi Hati Mencit.....	20
Gambar 2.7 Struktur Sodium Benzoat.....	20
Gambar 4.1 Grafik Baku Standar Katekin.....	41
Gambar 4.2 Grafik Rata-Rata Berat Badan Mencit.....	43
Gambar 4.3 Sel Hepar Normal Mencit.....	47
Gambar 4.4 Mekanisme Antioksidan Memusnahkan Radikal Bebas.....	49
Gambar 4.5 Diagram Rata-Rata Jenis Kerusakan Sel Nekrosis.....	50
Gambar 4.6 Sel Nekrosis Hepar Mencit ( <i>Mus musculus</i> ).....	53

UIN SUNAN AMPEL  
S U R A B A Y A

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **1.1 Latar Belakang**

Hati merupakan organ yang berpotensi mengalami kerusakan akibat berbagai bahan kimia terapeutik maupun lingkungan karena fungsinya dalam proses metabolisme dan detoksifikasi bahan kimia yang masuk ke dalam tubuh. Kerusakan yang terjadi pada hepar akan menyebabkan terganggunya metabolisme di dalam tubuh sehingga menimbulkan gangguan homeostasis (Lu, 2010).

Penyakit hepar di Indonesia umumnya masih tergolong tinggi. Data DEPKES (Departemen Kesehatan) (2010), di Indonesia penyakit hepar menempati urutan ketiga setelah penyakit infeksi dan paru. Salah satu penyebabnya adalah penggunaan obat-obat yang bersifat hepatotoksik. Penyakit hepar yang disebabkan karena penggunaan obat-obatan disebut Drug Induced Hepatitis (DIH). Menurut data Perhimpunan Peneliti Hati Indonesia (PPHI) tahun 2013, sebanyak 20-40% penyakit hepar fulminan disebabkan oleh obat-obatan dan 50% penderita hepatitis akut terjadi akibat dari reaksi obat terhadap hepar (Departemen Kesehatan, 2010). Gangguan fungsi pada hati dapat disebabkan oleh gangguan dbaiksi hormon dan enzim metabolisme, obat-obatan, alcohol, suplemen makanan, infeksi, dan paparan senyawa toksik (Bell, et al., 2016; Thompson et al., 2017). Kerusakan dan perubahan struktur sel hati juga dapat dilihat dari histologi hati meliputi hadirnya sel ballooning, steatosis, sel radang.

Penggunaan bahan makanan tambahan atau zat aditif pada makanan semakin meningkat, terutama setelah adanya penemuan-penemuan termasuk keberhasilan dalam mensintesis bahan kimia baru yang lebih praktis, lebih murah, dan lebih mudah diperoleh. Penambahan bahan tambahan ke dalam makanan merupakan hal yang dipandang perlu untuk meningkatkan mutu suatu produk sehingga mampu bersaing di pasaran. Salah satu bahan pengawet yang sering digunakan dalam makanan adalah asam benzoat. Pengawet ini sangat cocok digunakan untuk bahan makanan. Bahan ini bekerja sangat efektif pada pH 2,5-4,0 untuk mencegah pertumbuhan bakteri. Karena kadar garamnya lebih besar, maka biasa digunakan dalam bentuk garam Nabenzoat. Standar mengkonsumsi pengawet benzoat menurut BPOM No.36 Tahun 2013 adalah 0-5 mg/kg berat badan, jika melebihi dari ketentuan yang telah ditetapkan maka akan menimbulkan efek negatif bagi organ tubuh salah satunya adalah hati.

Beberapa laporan dari model hewan menunjukkan bahwa pemberian sodium benzoat jangka pendek menyebabkan peningkatan yang signifikan pada enzim serum yang luar biasa termasuk alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), dan alkaline phosphatase menunjukkan efek berbahaya dari sodium benzoat pada fungsi hati. Stres oksidatif adalah istilah dalam biologi, yang menunjukkan bahwa ketidakseimbangan dalam sistem peroksida/antioksidan menyebabkan kerusakan sel.

Pengobatan kerusakan hati secara klinis memerlukan biaya mahal dan memungkinkan terjadi efek samping. Saat ini masyarakat mulai beralih pada pengobatan dengan bahan alam yang berkhasiat sebagai hepatoprotektor.

Hepatoprotektor merupakan senyawa yang dapat melindungi dan memperbaiki sel hati. Hepatoprotektor telah banyak digunakan untuk pencegah kerusakan hati karena bersifat sebagai antioksidan. Beberapa bahan alam telah diketahui sebagai hepatoprotektor adalah pasak bumi, curcumin dan pegagan. Ekstrak gambir berpotensi sebagai hepatoprotektor yang dapat mengurangi reaksi oksidasi lipid. Gambir memiliki kandungan katekin yang termasuk pada golongan fenolik dan bersifat sebagai antioksidan.

Indonesia memiliki biodiversitas terbesar ke dua di dunia, sehingga Indonesia disebut juga sebagai megabiodiversitas dalam keragaman flora dan fauna (Wulandari et al., 2018). Biodiversitas yang besar ini merupakan faktor penting dalam perkembangan pengobatan tradisional Indonesia (Rintelen et al., 2017). Tanaman obat diketahui atau dipercaya memiliki berbagai manfaat seperti mengurangi rasa nyeri sakit, memperbaiki daya tahan tubuh, membunuh penyebab penyakit seperti bakteri, serta menghambat pertumbuhan tumor (Slamet & Andarias, 2018).

Penggunaan tanaman sebagai obat herbal telah tertuang pada surah Ali Imran ayat 191 yang berbunyi di bawah ini:

الَّذِينَ يَذْكُرُونَ اللَّهَ قِيَامًا وَقُعُودًا وَعَلَىٰ جُنُوبِهِمْ وَيَتَفَكَّرُونَ فِي خَلْقِ السَّمَوَاتِ وَالْأَرْضِ رَبَّنَا مَا خَلَقْتَ هَذَا بَاطِلًا سُبْحَانَكَ فَقِنَا عَذَابَ النَّارِ

Artinya: “(yaitu) orang-orang yang mengingat Allah sambil berdiri, duduk atau dalam keadaan berbaring, dan mereka memikirkan tentang penciptaan langit dan bumi (seraya berkata), “Ya Tuhan kami, tidaklah Engkau menciptakan semua ini sia-sia; Mahasuci Engkau, lindungilah kami dari azab neraka.”

Kalimat “ tidaklah Engkau menciptakan semua ini sia-sia” membuktikan bahwa baik hewan, tumbuhan, hingga makhluk terkecil sekalipun memiliki manfaat. Hal tersebut sesuai dengan tanaman-tanaman yang dapat digunakan sebagai obat untuk berbagai penyakit.

Salah satu tanaman herbal adalah gambir (*Uncaria gambir* Roxb.), merupakan tanaman endemik dari Kawasan tropis seperti Indonesia yang. Daerah yang ditumbuhi tanaman gambir seperti Sumatra, Kalimantan, Nusa Tenggara dan Jawa. Gambir sebagai tanaman endemik menjadikan Indonesia sebagai importer terbesar tanaman ini. Tanaman ini biasanya dikirim ke beberapa negara diantaranya Bangladesh, India, Jepang, Singapura, Pakistan, dan negara yang lainnya dimana gambir digunakan untuk berbagai industri seperti industri tekstil, industri farmasi, industri logam, serta industri hilir (Manalu & Armiyanti, 2019).

Getah gambir yang dibuat dengan mengekstrak tanaman gambir biasa digunakan sebagai obat herbal karena mengandung flavonoid, katekin, serta dikenal sebagai antioksidan (Aditya dan Ariyanti, 2016). Gambir memiliki potensi sumber katekin lebih tinggi dibandingkan dengan teh hijau, teh hitam, dan juga *Acasia catechu* karena kadar katekin pada gambir lebih tinggi dibandingkan tanaman lainnya. Kandungan katekin gambir yang telah diteliti di Indonesia mencapai 40-80% (Amos, 2010; Musdja; 2018). Katekin merupakan salah satu jenis flavonoid yang biasa ditemukan pada teh hijau, teh hitam, gambir, kakao dan tanaman lainnya (Damanik et al, 2014).



Katekin ekstrak gambir merupakan senyawa golongan polifenol. Tanin katekin merupakan golongan senyawa oligomer procyanidin (OPC) yang secara farmakologis seperti flavonoid dan sering diklasifikasikan sebagai flavonoid (2012). Katekin memiliki ciri tidak berwarna, larut dalam air serta rasanya pahit atau sepat pada teh. Senyawa katekin tersusun dari beberapa jenis katekin seperti epikatekin galat (ECG), epikatekin (EC), galokatekin (GC), dan epigalokatekin galat (EGCG) (Anjasari, 2016). Senyawa ini termasuk metabolit sekunder golongan flavonoid. Katekin merupakan kandungan utama dalam tanaman gambir (*Uncaria gambir Roxb*) yang bermanfaat sebagai antiinflamasi, antidiare dan antioksidan. Sifat antioksidan mampu menangkal radikal bebas penyebab penyakit tumor. (Damanik, 2014).

Berdasarkan penelitian sebelumnya, kebanyakan riset berfokus pada hepatoprotektor katekin terhadap sel kultur atau secara *in vitro*, maka pada penelitian ini berfokus pada pengujian antiproliferasi berbagai dosis ekstrak gambir terhadap mencit (*Mus musculus*) yang telah diinduksi sodium benzoat.

## 1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah dalam penelitian ini adalah:

- a. Apakah terdapat pengaruh pemberian ekstrak gambir (*Uncaria gambir R*) terhadap histologi hati mencit yang diinduksi Sodium benzoate?
- b. Berapakah dosis ekstrak gambir (*Uncaria gambir R*) yang paling baik terhadap histologi hati mencit yang diinduksi Sodium benzoate ?

### 1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah:

- a. Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak gambir (*Uncaria gambir R*) terhadap histologi hati mencit yang diinduksi Sodium benzoate.
- b. Untuk mengetahui dosis ekstrak gambir (*Uncaria gambir R*) yang paling baik terhadap histologi hati mencit yang diinduksi Sodium benzoate .

### 1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini adalah:

- a. Memberikan pengetahuan terkait potensi hepatoprotektor ekstrak gambir serta dosis terbaik dari ekstrak gambir terhadap histologi hati mencit yang diinduksi Sodium benzoate .
- b. Memberikan pengetahuan dasar untuk penelitian selanjutnya terhadap pengembangan obat tradisional untuk meningkatkan kesehatan masyarakat.
- c. Sebagai sumber informasi Ilmiah terkait aktivitas hepatoprotektor ekstrak gambir (*Uncaria gambir R*).

### 1.5 Batasan Penelitian

Batasan pada penelitian ini adalah:

- a. Bahan uji hepatoprotektor adalah ekstrak daun gambir dengan dosis 0 mg/kgBB, 50 mg/kgBB, 100 mg/kgBB, 150 mg/kgBB, dan 200 mg/kgBB.
- b. Pengamatan pada histopatologi hati mencit.

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Hepatoprotektor

Hepatoprotektor adalah suatu senyawa obat yang dapat memberikan perlindungan pada hati dari kerusakan yang ditimbulkan oleh obat, senyawa kimia dan virus. Obat-obat hepatoprotektor dapat menurunkan atau mengurangi secara bermakna hasil Tes Faal Hati pada yang mengalami kerusakan dengan rata-rata perlakuan selama lima belas hari (Liana, 2017).

#### 2.2 Tanaman Gambir

##### 2.2.1 Klasifikasi

Gambir (*Uncaria gambir* Roxb) merupakan tumbuhan endemik yang tumbuh di kawasan tropis seperti Indonesia. Tumbuhan gambir dapat diklasifikasikan sebagai berikut: (Haryanto, 2009; Bago, 2019).

Kerajaan: Plantae (Tumbuhan)

Divisi: Magnoliophyta (Tumbuhan berbunga)

Kelas: Magnoliopsida

Ordo: Asteridae

Famili: Rubiaceae

Genus: *Uncaria*

Spesies: *Uncaria gambir* Roxb.

### 2.2.2 Morfologi Tanaman Gambir

Tanaman gambir merupakan tanaman perdu dengan cabang yang memanjat, ketika muda tanaman gambir memiliki batang yang berbentuk segi empat. Batangnya tegak, bulat, bercabang simpodial, berwarna coklat muda. Daunnya soliter, berhadapan, lonjong, bergigi, membulat di pangkal, meruncing ke satu titik, panjang 8-13 cm, lebar 4-7 cm dan berwarna hijau. Bunga gambir berjumlah 48 merupakan bunga majemuk, berbentuk lonceng, terletak di ketiak daun, panjangnya sekitar 5 cm, bermahkota 5 helai lonjong dan berwarna ungu. Tanaman gambir dapat tumbuh pada ketinggian yang berbeda dari 2 hingga 500 m dpl dan membutuhkan sinar matahari yang banyak dan merata sepanjang tahun (Marlinda dkk, 2018).



Gambar 2.1 Tanaman Gambir

Sumber : Hera et al., 2020

### 2.2.3 Gambir

Gambir merupakan ekstrak kering dari daun dan ranting dari tanaman *Uncaria gambir* (hunter) roxb, tanaman perkebunan yang banyak diusahakan melalui perkebunan rakyat di Indonesia. Komoditas gambir dalam perdagangan internasional dikenal sebagai gambier, cutch, catechu atau pale catechu (Gumbira-Sa'id et al, 2009; Manalu, 2019). Tanaman gambir ini merupakan tanaman serba guna, karena terkandung katekin dan tanin di dalamnya. Penggunaannya semakin berkembang seiring dengan diketahuinya khasiat tanaman gambir untuk obat alami dan pemanfaatan produk turunannya untuk berbagai industri. Pada industri hilir katekin digunakan sebagai bahan untuk pembuatan berbagai produk turunan (Manalu, 2019).



Gambar 2.2 Gambir

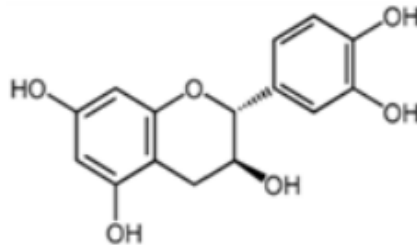
Sumber : Dokumentasi Pribadi, 2023

#### **2.2.4 Khasiat gambir**

Gambir sering digunakan untuk pengobatan tradisional, seperti obat antiinflamasi, diare, penyakit pencernaan, jerawat, sebagai antioksidan, dan juga dapat mengobati kanker (Hamda, 2014; Musdja et al., 2018). Secara tradisional, gambir biasanya dimanfaatkan sebagai obat-obatan seperti obat sakit perut, sakit gigi dan Disentri dan obat kumur untuk sakit tenggorokan. Selain perkembangan teknologi saat ini, gambir banyak digunakan dalam industri farmasi, kosmetik, makanan, tekstil, dan tinta. (Marlinda, 2018).

#### **2.3 Katekin**

Katekin merupakan senyawa dengan rumus kimia  $C_{15}H_{14}O_6$  memiliki ciri tidak berwarna, tidak larut dalam kloroform, eter dan benzene namun larut pada air panas, alcohol, dan etil asetat. Senyawa ini sangat reaktif dan pada pH lebih dari 6,5 senyawa ini mudah terdegradasi. Katekin termasuk senyawa yang tidak stabil dan mudah teroksidasi. Logam dan Fe mempengaruhi stabilitas dari swnyawa katekin (Cherrak et. al., 2016; Marlina, 2018). Katekin adalah kandungan paling dominan dalam tanaman gambir (*Uncaria gambir* Roxb) yang bermanfaat sebagai antibakteri, antivirus, dan antikanker karna sifat antioksidannya (Kurniatri, 2019).



Gambar 2.3 struktur katekin

Sumber : Musdja et al., 2018

Antioksidan katekin dapat menangkal radikal bebas penyebab kanker. Radikal bebas berasal dari asap kendaraan atau asap rokok. Radikal bebas memiliki kandungan berbahaya seperti logam berat dan CO<sub>2</sub> dan bersifat karsogenik. Sifat antioksidan artinya akan memberikan elektron pada ruang kosong elektron tunggal radikal bebas sehingga mampu mengimbangi produksi radikal bebas. Oleh karena itu, antioksidan disebut juga senyawa pemberi elektron (Aditya & Ariyanti, 2016).

Tanaman gambir dengan berbagai manfaat yang dimilikinya merupakan satu dari sekian banyak tanaman atau makhluk ciptaan Allah yang telah diciptakan sebagai bukti kebesaran dan kasih sayang Allah SWT terhadap manusia. Oleh karenanya manusia diperintahkan untuk meneliti dan mempelajarinya agar diketahui manfaatnya. Allah Subhanahu wa Ta'ala berfirman dalam surat Asy-Syu'ara (26) ayat 7 yaitu:



أَوَلَمْ يَرَوْا إِلَى الْأَرْضِ كَمْ أَنْبَتْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ

Artinya: “Dan apakah mereka tidak memperhatikan terhadap bumi, berapakah banyaknya kami tumbuhkan di dalamnya (bumi itu) berbagai macam tumbuh-tumbuhan yang baik?” (Q.S. Asy-Syu'ara (26): 7).

Berdasarkan penjelasan tersebut Allah SWT menumbuhkan berbagai macam tumbuhan yang dapat diambil manfaatnya oleh manusia. Oleh karena itu, dalam ayat ini manusia diperintahkan Allah Subhanahu wa Ta'ala untuk memperhatikan serta memikirkan pada ciptaan-Nya, salah satunya adalah tumbuh-tumbuhan, sehingga apabila manusia memikirkan kepada tanda kekuasaan Allah, hal tersebut dapat dijadikan media pembelajaran mendekatkan diri kepada Allah Subhanahu wa Ta'ala dan meningkatkan keimanan dan ketaqwaan kepada-Nya. Memperhatikan kuasa Allah Subhanahu wa Ta'ala yang ada di bumi tidak hanya sekedar melihat ataupun memikirkan saja. Namun, salah satunya dengan melakukan suatu penelitian. Penelitian yang dapat dilakukan yaitu mengeksplorasi potensi kandungan bioaktif pada tumbuh-tumbuhan. Oleh karena itu eksplorasi mengenai tumbuh-tumbuhan serta penelitian mengenai kandungan senyawa bioaktif, selain bernilai tinggi di masa kini dan mendatang, juga sebagai bentuk pendekatan diri kepada Allah SWT.



## 2.4 Persiapan Simplisia

Bahan alam yang belum mengalami proses apapun disebut dengan simplisia, sedangkan dalam sumber lainnya simplisia adalah bahan alam yang telah mengalami proses pengeringan. Pengeringan bahan biasanya dilakukan menggunakan oven dengan waktu tertentu. Terdapat tiga jenis simplisia yaitu, simplisia nabati yaitu simplisia berupa tanaman, simplisia hewani atau berupa hewan, dan simplisia mineral yang asalnya dari bumi, baik yang telah diolah atau belum, dan tidak berupa zat kimia murni (Ulfah et. al., 2022)

## 2.5 Ekstraksi

Ekstraksi adalah proses pemisahan komponen kimia antara bahan yang larut dan tidak larut dalam cairan pelarut. Simplisia Ekstraksi mengandung bahan aktif yang larut dan tidak larut dalam pelarut tertentu, dengan struktur kimia yang berbeda yang dapat mempengaruhi kelarutan dan stabilitas senyawa tersebut. (Iling et. al., 2017)

Ekstraksi cara dingin banyak dilakukan karena kemungkinan kerusakan pada sampel berkurang, khususnya pada senyawa yang termostabil. Contoh ekstraksi cara dingin ialah maserasi, perkolasi, serta sokletasi (Kiswandono, 2017). Maserasi merupakan metode yang sering digunakan yaitu dilakukan pengocokan atau pengadukan ekstrak dengan pelarut pada suhu ruang. Remaserasi adalah pengulangan maserasi

dimana setelah penyaringan dilakukan penambahan pelarut pertama sampai seterusnya (Prawitasari & Yuniwati, 2019).

## 2.6 Tinjauan Hewan Uji

### 2.6.1 Klasifikasi Hewan Uji

Berikut adalah klasifikasi dari mencit (*Mus musculus*)

Kerajaan	: Animalia
Filum	: Chordata
Kelas	: Mammalia
Ordo	: Rodentia
Famili	: Muridae
Sub famili	: Murinae
Genus	: <i>Mus</i>
Spesies	: <i>Mus musculus</i> (Nowak & Paradiso, 1983)

### 2.6.2 Morfologi Mencit (*Mus musculus*)

Mencit (*Mus musculus*) adalah mamalia yang berasal dari Asia, India dan Eropa Barat. Mencit adalah hewan yang biasa digunakan sebagai hewan uji (Nurmilawati, 2019). Mencit galur DDY berasal dari koloni mencit pada Institut penyakit infeksi Universitas Tokyo. Nama galur DDY diambil dari singkatan Deutschland, Denken, dan Yoken. Mencit digunakan sebagai hewan uji dikarenakan mencit memiliki respon yang mirip dengan respon manusia sehingga didapatkan hasil yang akurat (Mustika, 2014).



Gambar 2.4 Mencit (*Mus musculus*)

Sumber: (Johnson, 2012)

Hewan ini memiliki siklus hidup cukup pendek, dalam satu kali kelahiran mencit dapat menghasilkan banyak anak, mencit termasuk hewan yang mudah ditangani serta memiliki karakteristik reproduksi seperti rata-rata mamalia lain dan juga manusia dilihat dari struktur anatomi dan fisiologinya (Fianti, 2017; Herrmann, 2019; Mutiarahmi *et al.*, 2021).

Berat badan pada mencit dapat meningkat hingga 20-30 gram pada usia 2 sampai 3 bulan. Rata-rata umur mencit mencapai 1,5 sampai 3 tahun. Mencit termasuk mamalia yang memiliki 11 jantung dan terdiri dari empat ruang tipis dan dinding ventrikel yang lebih tebal (Nurmilawati, 2019).

## **2.7. Hati**

### **2.7.1 Anatomi Hati**

Hati adalah organ dengan permukaan superior cembung dan terletak di bawah diafragma. Bagian bawah hati cekung dan merupakan



dengan bentuk yang berbeda. Bagian tersebut paling baik dilihat secara bersamaan sehingga mencerminkan bagian tubuh utama dari hati secara kranial dan lambung secara kaudal selama proseksi (Rogers and Dintzis, 2012).

### **2.7.2 Fisiologi Hati**

Hati adalah organ padat terbesar, kelenjar terbesar dan salah satu organ terpenting, berfungsi sebagai pusat metabolisme nutrisi dan pembuangan metabolit limbah. Peran utamanya adalah untuk mengontrol aliran dan keamanan zat yang diserap dari saluran pencernaan sebelum zat tersebut didistribusikan ke sistem peredaran darah sistemik. Bahaya total yang disebabkan karena kegagalan fungsi hati dapat menyebabkan kematian dalam hitungan menit, hal tersebut menunjukkan pentingnya hati bagi tubuh (Ozougwu, 2017). Hati memiliki fungsi sebagai organ yang mampu mendetoksifikasi senyawa asing, menyimpan glikogen, menghilangkan bakteri dan sel darah merah oleh makrofag jaringan (sel Kupffer) menguraikan hormon atau limbah sisa metabolisme, serta memproses nutrisi utama seperti karbohidrat, protein (Guyton & Hall, 2008; Sherwood, 2015; Salsabila, 2019).

### **2.7.3 Histologi Hati**

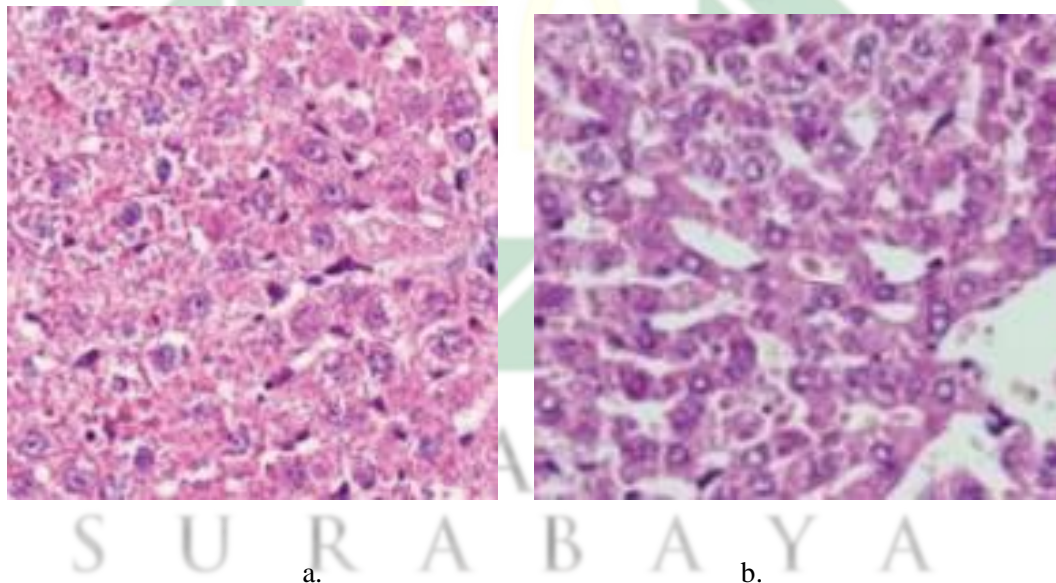
Histologi hepar terdiri dari 4 unit fungsional diantaranya sel endotel atau pembatas, hepatosit, sel kuppfer, dan sel penyimpanan. Hati terdiri dari unit heksagonal yang disebut lobulus hati. Pusat setiap lobulus

adalah vena sentral yang dikelilingi oleh hepatosit dalam pola radial dan sinusoidal ke arah perifer (Iqlima, 2020). Sel Kupffer adalah sel yang mempunyai peran sebagai sel fagosit zat-zat asing yang masuk ke dalam tubuh yang terbentuk dari sel darah putih. Seluruh makrofag dalam darah, setengahnya merupakan sel Kupffer (Ceriana, R. and Sari, 2016).

Sel endotel adalah struktur yang melapisi lumen bagian dalam semua pembuluh darah dan bertindak sebagai penghubung antara sirkulasi darah dan sel otot polos pembuluh darah (VSMC). Dalam kondisi fisiologis dan patologis, struktur dinamis ini dapat secara aktif mampu mengatur ritme vascular basal serta reaktivitas vaskular. Endotelium bertindak sebagai alat mempertahankan homeostasis vaskular lewat proses kompleks yang melibatkan berbagai vasoaktif. (Prawitasari, 2019).

Sel penyimpanan atau sel Ito berperan sebagai penyimpan lemak dan vitamin A serta komponen pembentuk matriks ekstraseluler serta membentuk fibrosis pada kerusakan hati (Mescher, 2013). Sedangkan sel hepatosit memainkan peran penting dalam proses pertukaran komponen atau proses metabolisme. Hepatosit berbentuk bulat dengan membentuk lapisan 1 hingga 2 sel terlihat seperti susunan batu bata disusun secara radial dalam lobulus hati. Lapisan sel ini dari pinggiran lobulus ke tengah dan membentuk struktur seperti labirin dengan busa dibentuk oleh proses anastomosis. Hati juga mengandung sinusoid hati yang mana dari kapiler ini letaknya diantara lempeng. Pembuluh darah di tengah lobulus disebut vena sentralis (Fitriani, D., Hasbie, N.F.H.F. and Aprilianti, 2021).

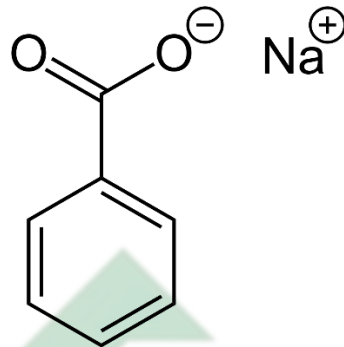
Gambar 2.6 Merupakan gambar histologi hati mencit yang normal pada perbesaran 1000x. Hepatosit terlihat jelas, nukleus bulat, terletak di tengah dan sitoplasma berwarna merah homogen. Dinding sel dibatasi dengan baik, sinusoid terlihat jelas dan vena sentral berada di pusat pusat lobulus terlihat bulat dan kosong (Januar *et al.*, 2014). Sedangkan pada gambar 2.7 merupakan gambar histologi hati abnormal dengan perbesaran 1000x khususnya karena senyawa karsogenik SODIUM BENZOATE . Terlihat perubahan struktur hepatosit serta terdapat nekrosis pada sel hati (Adelina *et al.*, 2013).



**Gambar 2. 6** a. histologi hati normal, b. histologi hati abnormal.  
Sumber: (Adelina *et al.*, 2013).



## 2.8 Sodium Benzoat



**Gambar 2.7** Struktur Sodium Benzoat

Sumber: (Dirjen POM, 1995)

Sodium atau Natrium benzoat merupakan granul atau serbuk berwarna putih, tidak berbau dan stabil di udara, mudah larut dalam air, dan mudah terlarut dalam etanol 90% (Dirjen POM, 1995; Diviany dkk, 2015). Natrium benzoat berfungsi menghambat pertumbuhan mikroorganisme. Batas aman penggunaan natrium benzoat pada makanan dan minuman sudah diatur oleh berbagai organisasi di dunia bahkan di Indonesia. Menurut Khade & Mirgane (2014) yang mengutip dari *Food and Drug Administration* (FDA), natrium benzoat direkomendasikan sebagai GRAS (*Generally Recognized A Safe*) dengan batas maksimum konsentrasi yang diizinkan 0,1%. Penggunaan batas maksimum natrium benzoat sebagai bahan tambahan pangan di Indonesia sudah diatur dalam Peraturan Kepala BPOM RI Nomor 36 Tahun 2013 yaitu 600 mg/kg. Penggunaan natrium benzoat secara terus-menerus dampaknya baru akan terasa beberapa waktu kemudian setelah terakumulasi dalam tubuh



karena natrium benzoat bersifat karsinogen di dalam tubuh (Hadriyati dkk, 2020).

Penelitian menunjukkan penggunaan pengawet seperti natrium benzoat dari satu sisi menguntungkan karena bisa menghambat pertumbuhan mikroba. Namun dari sisi lain, bahan pengawet pada dasarnya adalah senyawa kimia yang merupakan bahan asing yang masuk bersama bahan pangan yang dikonsumsi. Apabila pemakaian jenis pengawet dan dosisnya tidak diatur maka menimbulkan kerugian bagi pemakai, seperti keracunan dan terakumulasinya pengawet dalam organ tubuh (Hilda, 2015).



UIN SUNAN AMPEL  
S U R A B A Y A

## BAB III

### METODE PENELITIAN

#### 3.1 Rancangan Penelitian

Penelitian tentang peran pemberian ekstrak daun gambir terhadap sel hepar mencit yang telah diinduksi sodium benzoate termasuk dalam penelitian eksperimental dengan metode Rancangan Acak Lengkap (RAL) sebagai berikut:

- a) Kelompok P0: mencit tanpa pemberian senyawa katekin (kontrol negatif)
- b) Kelompok P1: mencit yang diinduksi sodium benzoat tanpa penambahan senyawa katekin (kontrol sodium benzoate )
- c) Kelompok P2: mencit yang diinduksi sodium benzoat dengan penambahan senyawa katekin 50 mg kg/BB
- d) Kelompok P3: mencit yang diinduksi sodium benzoat dengan penambahan senyawa katekin 100 mg kg/BB
- e) Kelompok P5: mencit yang diinduksi sodium benzoat dengan penambahan senyawa katekin 150 mg kg/BB
- f) Kelompok P6: mencit yang diinduksi sodium benzoat dengan penambahan senyawa katekin 200 mg kg/BB

Jumlah hewan uji pada masing-masing perlakuan atau pengulangan pada uji in vivo dapat dihitung dengan rumus Federer di bawah ini:

$$(n-1)(t-1) \geq 15$$

Keterangan:

n = jumlah minimal pengulangan (hewan uji) pada tiap kelompok perlakuan

t = jumlah kelompok perlakuan

Sebagai hewan uji, dipilih mencit putih jantan sebanyak 30 ekor yang dibagi menjadi 5 kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 6 ekor mencit.

Penentuan jumlah mencit untuk setiap kelompok dihitung berdasarkan rumus Federer yaitu:

$$(n-1)(t-1) \geq 15$$

$$(n-1)(7-1) \geq 15$$

$$(n-1)(6) \geq 15$$

$$6n - 6 \geq 15$$

$$n \geq 3,5 = 4$$

keterangan:

t : jumlah perlakuan

n : jumlah ulangan minimal dari tiap perlakuan.

Jumlah pengulangan hewan uji pada tiap kelompok perlakuan adalah 3,5 ekor mencit atau 4 ekor mencit setelah dibulatkan.

**Tabel 3.1.** Kelompok Perlakuan Uji Hepatoprotektor

No.	Kelompok	Perlakuan
1.	Kontrol Normal	Diberikan makan dan minum saja
2.	Kontrol Negatif	Diberikan sodium benzoat 500mg /kgBB
3.	Perlakuan 1	Diberikan sodium benzoat 500mg /kgBB + ekstrak gambir 50 mg/ kgBB
4.	Perlakuan 2	Diberikan sodium benzoat 500mg /kgBB + ekstrak gambir 100 mg/ kgBB
5.	Perlakuan 3	Diberikan sodium benzoat 500mg /kgBB + ekstrak gambir 150 mg/ kgBB
6.	Perlakuan 4	Diberikan sodium benzoat 500mg /kgBB + ekstrak gambir 200 mg/ kgBB

### 3.2 Variabel Penelitian

Terdapat tiga variabel dalam penelitian ini yaitu variabel bebas, terikat, dan terkontrol. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah perlakuan pemberian ekstrak gambir pada mencit dengan konsentrasi yang berbeda yaitu 0 mg/kgBB, 50 mg/kgBB, 100 mg/kgBB, 150 mg/kgBB, 200 mg/kgBB. Variabel terikat dalam penelitian ini adalah proliferasi sel hati pada mencit betina secara in vivo. Sedangkan variabel terkontrol dalam penelitian ini adalah makanan dan minuman hewan uji, jenis kelamin, dan jenis hewan uji yaitu mencit (*Mus musculus*).

### 3.3 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Fisiologi Hewan Prodi Biologi Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Sunan Ampel Surabaya, pada bulan Januari – Maret 2022.

**Tabel 3. 2** Jadwal Kegiatan Penelitian

No.	Kegiatan	Bulan									
		9	10	11	12	1	2	3	4	5	6
1.	Penyusunan Proposal Skripsi	■	■	■	■						
2.	Seminar Proposal				■						
3.	Penelitian di Laboratorium					■	■	■	■		
4.	Analisis Data							■	■	■	
5.	Penyusunan Draft Skripsi								■	■	■
6.	Siding Skripsi										■

### 3.4 Instrumen Penelitian

#### 3.4.1 Alat – Alat

Dalam penelitian ini, alat-alat yang digunakan adalah oven, blender, gelas beker, ultrasonikator, spektrofotometri Uv- Vis, kertas saring, corong, aluminium foil, timbangan digital, kandang hewan uji, makan dan minum mencit, alcohol swab, tissue, minor set, tabung reaksi,

mikropipet, kapas, papan potong, cover glass, blok, sonde, gabus, jarum pentul, gunting bedah/scapel, pinset botol vial, botol jar, staining jar, cover glass, objek glass, kaset.

### **3.4.2 Bahan-Bahan**

Bahan-bahan yang digunakan ialah Etil asetat, methanol, aquades, daun gambir, sodium benzoat , etil asetat, methanol, asam format, kloroform, aquades etanol 70%, etanol 80%, etanol 95%, etanol absolut%, Larutan garam fisiologis NaCl 0.9%, Formalin, Larutan xylol, Parafin, Gliserin, Putih telur, Hematoksin eosin, HCl, sekam dan pakan mencit

## **3.5 Prosedur Penelitian**

### **3.5.1. Determinasi Tanaman**

Determinasi gambir digunakan untuk menetapkan kedibilitas tanaman sampel dalam penelitian. Determinasi tanaman gambir dilakukan dengan menyesuaikan ciri morfologi dari tanaman gambir terhadap pustaka dan dibuktikan di laboratorium.

### **3.5.2. Ekstraksi Gambir**

Pada tahap awal penelitian yaitu daun gambir yang telah dibersihkan di oven pada suhu 37°C selama 24 jam (Mahendra & Azhar, 2022). Kemudian dihaluskan dengan cara di blender sampai menjadi serbuk. Bahan dihaluskan bertujuan untuk memperluas permukaan sehingga lebih mudah diekstraksi (Ediningsih & Rahayuningsih, 2019).

kemudian tahap ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi yaitu dengan cara merendam bubuk gambir (*Uncaria gambir*) sebanyak 100 gr kedalam etil asetat 400 ml selama 3x24 jam. Sebelum menjalani perlakuan maserasi dilakukan ultrasonik untuk membuka sel-sel agar maserasi berjalan dengan maksimal. Setelah 3 x 24 jam rendaman disaring dan pelarutnya diuapkan menggunakan rotary evaporator (Ediningsih & Rahayuningsih, 2019).

### **3.5.3 Uji Fitokimia**

#### **3.5.3.1 Uji Kualitatif**

Dalam uji kualitatif terdapat beberapa identifikasi seperti uidentifikasi flavonoid, tannin, alkaloid, saponin, triterpenoid, serta katekin. Setiap identifikasi memiliki metode yang berbeda-beda. Flavonoid dapat diidentifikasi dengan cara menambahkan  $\text{NH}_3$  encer sebanyak 5ml dan beberapa tetes  $\text{H}_2\text{SO}_4$  pekat kedalam 0,5 ml hasil ekstraksi sampel yang telah disaring. Jika larutan berubah warna menjadi warna kuning, maka sampel tersebut mengandung flavonoid (Supriyanto et al., 2017)

Tanin dapat diidentifikasi dengan cara, ekstrak kental sampel sebanyak 1 ml ditambahkan etanol 70% sebanyak 2 ml dalam tabung reaksi, kemudian ditambahkan  $\text{FeCl}_3$  sebanyak 3 tetes. Jika larutan sampel berubah warna menjadi biru kehijauan atau biru kehitaman maka sampel mengandung tanin (Arrisujaya et al., 2019). Identifikasi senyawa alkaloid dalam sampel memiliki cara yang hamper sama dengan tanin, ekstrak kental 1 ml yang telah ditambahkan 2 ml etanol 70% dalam tabung reaksi

kemudian diberi 5 ml HCl 2N, kemudian dihomogenkan. Setelah itu diberi pereaksi mayer, apabila terdapat endapan maka sampel mengandung alkaloid (Arrisujaya et al., 2019).

Senyawa golongan saponin dapat diidentifikasi dengan cara mencampur 1 ml ekstrak dengan 2 ml etanol 70% dalam tabung reaksi, ditambahkan 20 ml aquades dan dihomogenkan, adanya kandungan saponin ditandai dengan terbentuknya busa pada larutan (Arrisujaya et al., 2019). Sedangkan steroid / triterpenoid dapat dilihat dengan mencampur 1 ml ekstrak dengan 2 ml etanol 70%, kemudian dihomogenkan sebelum ditambah dengan kloroform sebanyak 1 ml. setelah itu, diberikan anhidrida asetat sebanyak 1 ml pada larutan tersebut kemudian didinginkan. Ditambahkan senyawa H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> sampai homogen dan diamati. Apabila terdapat warna merah pada sampel maka sampel mengandung triterpenoid, dan apabila terbentuk cincin berwarna merah maka sampel tersebut mengandung steroid (Arrisujaya et al., 2019).

Berbeda dengan yang lain, senyawa katekin diidentifikasi menggunakan Kromatografi Lapis Tipis dengan fase diam pelat selulosa dan fase gerak asam asetat 15%. Larutan uji katekin sebanyak 0,1 % sama dengan 1 gr ekstrak dalam methanol. Zat pereaksi yg digunakan adalah larutan FeCl<sub>3</sub> (Gitawati et al., 2012).



### 3.5.3.2 Uji Kuantitatif dengan UV-Vis

Katekin murni dimasukkan dalam oven pada suhu 105°C hingga berat konstan. kemudian ditimbang 50 mg dan dilarutkan dengan 50 ml etil asetat dalam labu ukur. Setelah dihomogenkan, larutan diambil sebanyak 2 ml dan dilarutkan lagi menggunakan 50 ml etil asetat dalam erlenmeyer sebelum dihomogenkan. Selanjutnya, larutan sampel gambir dibuat dengan menimbang sebanyak 50 mg ekstrak kering dan dilarutkan dengan 50 ml etil asetat dalam labu ukur. Kemudian, dihomogenkan selama 5 menit dan disaring. Sebanyak 15 mL filtrat hasil penyaringan pertama dibuang dan penyaringan diteruskan. Kemudian dilakukan pengenceran dengan mengambil 2 ml filtrat dan diencerkan dengan 50 ml etil asetat sebelum di homogenkan. (Isnawati et al., 2012).

Absorbansi pada larutan blanko, katekin murni, dan sampel katekin diukur menggunakan alat spektrofotometer Uv- Vis pada panjang gelombang 279 nm. Perhitungan pada alat dilakukan dengan rumus di bawah ini:

$$\% \text{ katekin} = \frac{A_{s\ 279}}{A_{p\ 279}} \times \frac{W_s}{W} \times 100\%$$

$A_{s\ 279}$  = Absorbansi ekstrak gambir panjang gelombang 279 nm

$A_{p\ 279}$  = Absorbansi katekin murni pada panjang gelombang 279 nm

$W_s$  = Berat katekin murni

$W$  = Berat ekstrak gambir

### 3.5.7 Penetapan Dosis

Pembuatan dosis untuk mencit dengan berbagai dosis ekstrak dapat menggunakan rumus berikut ini (Nahdiyah, 2018) :

Volume pelarut dalam 1 ml aquades:

$$D = P \times BB \text{ (Mencit)}$$

$$\frac{D}{1 \text{ ml}} = \frac{P}{1 \text{ ml}}$$

Keterangan:

P = Hasil konversi dosis manusia ke dosis mencit

p = Hasil dosis ekstrak gambir.

D = Dosis yang diberikan terhadap mencit.

BB = Berat badan mencit

Penelitian ini menggunakan lima dosis, yaitu 0 mg/kgBB, 50 mg/kgBB, 100 mg/kgBB, 150 mg/kgBB dan 200 mg/kgBB. Dosis dipilih dari penelitian sebelumnya dimana dosis yang optimal yaitu 200 mg/kg (Jain et al, 2013). Hal tersebut sejalan dengan tujuan penelitian ini yaitu melihat efek isolat katekin terhadap hepatoprotektor sel Hepar mencit. Sehingga pada penelitian ini menggunakan dosis 50 mg/kg sebagai dosis rendah 100 mg/kg, 150 mg/kg, 200 mg/kg (dosis tinggi).

### **3.5.8 Determinasi Hewan Uji**

Hewan uji yang digunakan adalah mencit (*Mus musculus*) dengan jenis kelamin betina yang didapatkan dari Pusat Veteraria Farma (PUSVETMA). Mencit betina digunakan dalam penelitian ini karena mudah ditangani dalam satu kandang dengan jumlah yang banyak sehingga memudahkan jalannya penelitian. Identifikasi mencit (*Mus musculus*) dilaksanakan berdasarkan *Mammals Species of the world third edition* yang merupakan mencit galur DDY yang berumur lima minggu dengan berat badan 20-30 g (Sandriya et al, 2021).

### **3.5.9 Aklimatisasi Hewan Uji**

Aklimatisasi dilakukan selama 2 minggu dalam kandang. Selama prosedur ini mencit diberikan makan dan minum serta pengontrolan keadaan mencit setiap hari. Aklimatisasi bertujuan agar mencit dapat menyesuaikan diri dengan tempat tinggal yang baru (Fithria et al, 2018).

### **3.5.10 Perlakuan Pemberian Sodium Benzoat Pada Hewan Uji**

Pemberian Sodium Benzoat dilakukan empat minggu pertama setelah aklimatisasi dengan cara oral menggunakan sonde sebanyak 500mg/kgBB pada kelompok kontrol setiap hari.

### **3.5.11 Perlakuan Pemberian Ekstrak Getah Gambir**

Pemberian ekstrak gambir diberikan setiap hari selama 14 hari mulai dari minggu ke-5 dengan cara oral dengan dosis sesuai dengan

masing-masing kelompok perlakuan yaitu dengan volume 0 mg/kgBB, 50 mg/kgBB, 100 mg/kgBB, 150 mg/kgBB, 200 mg/kgBB (Adelina et al, 2013).

### **3.5.12 Pembedahan Mencit**

Sebelum dilakukan proses pembedahan, mencit (*Mus musculus*) dilakukan pembiusan dengan menggunakan kloroform. Kemudian mencit diletakkan diatas papan bedah sesuai dengan kode etik. Ketika kehilangan kesadaran, hewan uji kemudian disayat menggunakan gunting bedah dimulai dari kelamin hingga ke kerongkongan, dengan perlakuan di atas papan bedah. Kemudian dilakukan proses nekropsi dengan membuka bagian toraks dengan tidak terburu-buru agar organ tetap utuh. Kemudian organ hati disimpan dalam botol vial yang berisi formalin sesuai dengan label sampel.

### **3.5.13 Pembuatan Preparat**

#### **a. Fiksasi**

Fiksasi diawali dengan merendam organ pada larutan fisiologis NaCl 0,9% di dalam botol vial. Setelah itu, difiksasi menggunakan larutan buffer formalin dalam 24 jam sebelum akhirnya di washing menggunakan etanol 70%

#### **b. Processing**

Kaset jaringan disiapkan dan sampel organ dimasukkan didalamnya. Kemudian sampel diambil dari larutan fiksatif.

Setelah itu, sampel dicuci selama 2 jam di bawah air mengalir. Lalu sampel dimasukkan ke dalam larutan etanol 70% sebanyak 4 kali, etanol 80% sebanyak 2 kali, etanol 96%, dan etanol absolut dengan masing-masing selama setengah jam. Kemudian, organ dimasukkan dalam larutan xylol bekas 15 menit dan xylol murni selama 1 malam.

c. *Embedding*

Pada tahap ini, organ dalam kaset dimasukkan pada parafin : xilol dengan perbandingan 1 : 1 selama setengah jam. Kemudian dimasukkan dalam 3 larutan parafin dengan waktu selama 1 jam pada masing-masing parafin. Kemudian, wadah disiapkan untuk pembuatan blok. Parafin cair dimasukkan ke dalam wadah diikuti dengan potongan jaringan.

d. *Sectioning*

Posisi bagian jaringan diatur sesuai dengan arah bagian mikrotom yang diinginkan. Gelas kemudian dibuat dan dicap, diolesi dengan albumen Mayer. Produksi albumin Mayer (protein : Gliserin (1:1)) Setelah itu disimpan di lemari es dan diminum saat dibutuhkan. Balok kemudian dipotong dan dipasang padaudukan mikrotom dengan pisau panas. Tag yang melekat pada pegangan juga diperhatikan. Pegangan kemudian ditempelkan ke mikrotom. Mikrotom disesuaikan dengan ketebalan 10-15  $\mu\text{m}$ . Pisau dipastikan tertutup dan posisi gagang terkunci. Balok dipotong

perlahan sampai bagian dalam jaring balok dipotong. Mikrotom diatur ke ketebalan yang diinginkan dan jaringan dipotong lagi. Setelah itu potongan potongan dipindahkan ke permukaan penangas air dengan suhu 40-45°C sampai potongan mengembang, kemudian potongan parafin dikeluarkan dengan preparat mikroskop (perhatikan posisi potongan jaringan, mencoba). berada di ujung label). Kemudian, preparat kaca yang berisi potongan tipis jaringan dipindahkan ke oven parafin dan dibiarkan pada suhu 50°C selama 1 jam atau lebih.

e. *Staining dan Mounting*

Staining jar disiapkan. Setiap preparat kemudian secara berurutan dipindahkan ke staining jar pewarnaan yang mengandung xylene dua kali masing masing 10 menit, kemudian etanol bertingkat (dimulai dengan etanol 100% , 96 % , 80% , 70% , masing masing 5 menit) sebelum dimasukkan dalam aquades.

Preparat kemudian dipindahkan staining jar berisi hematoxylin selama 10 menit, kemudian eosin 10 menit, selanjutnya dicuci dengan air selama 5 menit sebelum dicelupkan pada etanol 70% : HCl (1:1) selama setengah menit.

#### **3.5.14. Pengamatan Sel Hepar**

Preparat histologi kemudian diamati di bawah mikroskop masing-masing setiap pengulangan pada 5 lapang pandang mikroskopik dengan perbesaran 400x. Pengamatan terdiri dari identifikasi sel

normal dan sel rusak. Selajutnya dilakukan skoring dengan skor Manja Roenigk dengan menghitung jumlah sel normal (N) = 1, sel yang mengalami degenerasi parenkimatosa (DP) = 2, degenerasi hidropik (DH) = 3, dan nekrosis (NK) = 4.

Seluruh jumlah sel dikalikan dengan skor Manja Roenigk. Kemudian hasil skoring tersebut dijumlahkan untuk mendapatkan skor beserta persentase kerusakan hepatosit mencit dengan rumus sebagai berikut:

$$\text{Nilai skor total} = N + 2DP + 3DH + 4NK$$

$$(\%) = \frac{\text{jumlah sel yang ditemukan}}{\text{Jumlah total skoring perlakuan}} \times 100\%$$

(Yuliawati *et al.*, 2021)

### 3.6 Analisis Data

Pengambilan data bertujuan untuk menguji hepatoprotektor dari solat katekin gambir terhadap histopatologi sel hati mencit. Analisis statistik dengan menggunakan program komputer SPSS. Uji utama yang dilakukan adalah uji normalitas dan juga homogenitas dengan tingkat kepercayaan 95%. Hasil dari tes ini menentukan metode pengolahan data selanjutnya. Karena data yang dihasilkan normal dan homogen maka dilanjutkan dengan uji *One way ANOVA* kemudian dilakukan uji lanjutan uji Duncan (Saadah *et al.*, 2020).

## BAB IV

### HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan penelitian yang dilakukan terhadap mencit, yaitu dengan pemberian perlakuan dengan ekstrak gambir pada dosis kontrol 50 mg/kgbb, 100 mg/kgbb, 150 mg/kgbb, dan 200 mg/kgbb setelah diinduksi sodium benzoat 500 mg/kgbb. Hasil penelitian yang didapat berupa hasil rendemen dari ekstraksi gambir, berat badan mencit, berat organ mencit, dan histologi hati mencit. Hasil rendemen dari ekstrak gambir berfungsi mengetahui keberhasilan ekstraksi dalam mengekstrak senyawa aktif dengan cara menghitung nilai rendemen. Data berat badan mencit yang didapat digunakan untuk menganalisis keterkaitannya dengan histopatologi hati mencit. Data berat organ digunakan untuk menganalisis keterkaitannya dengan berat badan mencit dan histopatologi hati mencit. Setelah itu, data pengamatan histopatologi hati mencit diolah menggunakan analisis statistik dengan program komputer SPSS untuk mengetahui pengaruh ekstrak bawang hitam terhadap histopatologi hati mencit kemudian diolah menjadi data skoring. Berikut adalah rincian dari hasil pengamatan terhadap masing-masing parameter:

#### **4.1 Rendemen Ekstrak Gambir (*Uncaria gambir Roxb.*)**

Ekstraksi gambir dilakukan untuk memisahkan senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam sampel gambir dengan metode maserasi yang merupakan cara dingin dengan pelarut etil asetat murni. Alasan digunakan etil



asetat sebagai pelarut karena memiliki sifat kelarutan yang sama dengan senyawa yang akan diambil yaitu katekin. Dilihat dari strukturnya senyawa katekin yang ada pada getah gambir (*Uncaria gambir* Roxb.) merupakan senyawa polifenol semipolar sehingga harus dilarutkan dengan pelarut semipolar seperti etil asetat (Anova & Yeni, 2020).

Metode maserasi dipilih karena memiliki banyak keuntungan, diantaranya biayanya yang murah dan tidak merusak senyawa yang tidak tahan panas. Hal tersebut sesuai dengan sifat fisika dan kimia dari golongan senyawa yang terkandung dalam getah gambir (*Uncaria gambir* Roxb.) yaitu golongan senyawa flavonoid. Senyawa flavonoid adalah golongan senyawa yang tidak tahan dengan suhu tinggi dan mudah teroksidasi (Nomer dkk, 2019).

**Tabel 4.1.** Hasil perhitungan persen rendemen ekstrak getah gambir (*Uncaria gambir* Roxb).

<b>Sampel</b>	<b>Berat Simplisia (gram)</b>	<b>Hasil ekstraksi (gram)</b>	<b>Jumlah pelarut etil asetat (mL)</b>	<b>Ekstrak rendemen (%)</b>
Getah Gambir	100	30,0536	4000	30,0536%

Hasil dari proses maserasi diupkan menggunakan rotary evaporator hingga diperoleh ekstrak bubuk. Ekstrak serbuk yang diperoleh yaitu 30, 0536 gram. Hasil rendemen ekstrak getah gambir (*Uncaria gambir* Roxb.) yaitu 30,0536% dapat dilihat pada tabel 1. Alasan dihitung persen rendemen agar dapat

mengetahui kadar metabolit sekunder yang terbawa oleh pelarut walaupun jenis pelarutnya belum diketahui (Nuraskin dkk, 2022).

#### 4.2 Uji Fitokimia Ekstrak Gambir (*Uncaria gambir Roxb.*)

Uji fitokimia yang dilakukan pada ekstrak gambir menunjukkan hasil seperti pada tabel 4.2 yaitu ekstrak getah gambir positif mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, tanin, steroid, dan saponin, sedangkan terpenoid menunjukkan hasil negatif (Melati dan Parbuntari, 2022).

**Tabel 4.2** Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Getah Gambir (*Uncaria gambir Roxb.*)

No.	Senyawa	Hasil Observasi	Keterangan
1.	Flavonoid	Perubahan warna menjadi kemerahan	(+)
2.	Saponin	Terbentuk buih selama 2 menit	(+)
3.	Tanin	Terbentuk warna hijau kehitaman	(+)
4	Steroid	Tidak terjadi perubahan	(-)
5	Alkaloid	Terbentuk endapan putih	(+)

Suatu sampel dikatakan positif mengandung flavonoid apabila sampel berubah warna menjadi kemerahan setelah ditetesi HCl dan serbuk Mg.

Kandungan flavonoid ditandai dengan perubahan warna sampel menjadi merah bata (Devi, 2017). Reaksi antara senyawa flavonoid dengan Mg dan HCl pekat, dimana penambahan logam Mg dan HCl akan mereduksi inti pada struktur flavonoid dan menghasilkan garam flavilium yang berwarna jingga kemerahan menyebabkan perubahan warna sampel (Reiza dkk, 2019). Suatu sampel dikatakan positif mengandung tannin apabila sampel menunjukkan perubahan warna pada ekstrak menjadi hijau kehitaman setelah ditambahkan reagen  $\text{FeCl}_3$ . Terbentuknya warna hijau kehitaman merupakan reaksi antara gugus hidroksil tanin dengan ion  $\text{Fe}^{3+}$ . (Manongko dkk, 2020)

Saponin merupakan senyawa yang bersifat seperti sabun, atau sering disebut surfaktan alami karena memiliki gugus polar dan non polar sehingga. Gugus polar saponin memiliki sifat hidrofilik, sedangkan gugus non polar memiliki sifat hidrofobik. Pengocokan pada ekstrak getah gambir mengakibatkan gugus yang bersifat hidrofilik akan berikatan dengan air, sedangkan gugus yang bersifat hidrofobik berikatan dengan udara, maka terbentuklah busa atau buih (Kholifah, 2018).

Hasil Uji steroid menunjukkan hasil negatif karena tidak terbentuk warna biru kehijauan setelah penambahan HCl pekat dan  $\text{H}_2\text{SO}_4$  pekat. Perubahan warna menjadi biru kehijauan dikarenakan adanya reaksi senyawa steroid dengan HCl dan  $\text{H}_2\text{SO}_4$ . Hasil negatif dimungkinkan karena ekstraksi getah gambir yang menggunakan pelarut etil asetat yang bersifat semi polar, sedangkan senyawa steroid bersifat non polar, sehingga senyawa steroid tidak terekstrak dengan sempurna (Ergina dkk, 2014).

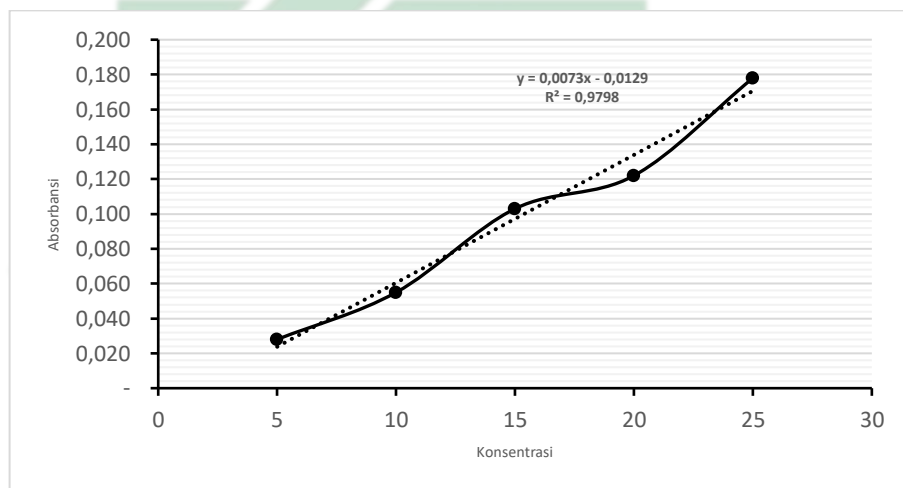
Getah gambir juga menunjukkan positif mengandung alkaloid yang ditandai dengan adanya endapan berwarna putih dengan pereaksi Mayer (Sulistyarini & Wicaksono, 2020). Endapan berwarna putih terbentuk karena adanya reaksi yang membentuk kompleks kalium-alkaloid. Senyawa alkaloid yang memiliki pasangan elektron bebas pada atom hidrogen akan bereaksi dengan ion logam  $K^+$  dari reagen mayer, sehingga membentuk kompleks kalium-alkaloid yang kemudian mengendap berwarna putih (Ergina dkk, 2014).

#### **4.3 Uji Kadar Katekin Ekstrak Gambir (*Uncaria gambir Roxb.*)**

Ekstrak getah gambir juga dilakukan uji uv-vis katekin untuk mengetahui kadar katekin dalam ekstrak gambir. Penggunaan metode spektrofotometri UV-Vis dikarenakan katekin memiliki gugus kromofor berupa ikatan rangkap terkonjugasi, dimana gugus ini akan menyerap atau mengabsorpsi radiasi elektromagnetik di daerah panjang gelombang UV dan Visible (Husni dan Puspitaningrum, 2017). Penentuan panjang gelombang maksimum dilakukan terhadap larutan standar katekin dengan konsentrasi 20 ppm pada kisaran panjang gelombang 200-400 nm. Pengukuran panjang gelombang maksimum menggunakan spektrofotometer UV-Vis menunjukkan panjang gelombang ( $\lambda$ ) maksimum dari katekin yaitu 243 nm. Panjang gelombang maksimum merupakan panjang gelombang yang mempunyai absorbansi maksimal dari larutan baku pada konsentrasi tertentu (Fernanda & Chrisnandari, 2021).

Langkah selanjutnya yaitu dilakukan pembuatan seri larutan standar katekin dengan berbagai konsentrasi yaitu 5 ppm, 10 ppm, 15 ppm, 20 ppm dan

25 ppm. Seri larutan standar tersebut diukur absorbansinya pada panjang gelombang maksimum yang didapatkan dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis. Selanjutnya absorbansi yang telah didapat digunakan pada perhitungan persamaan regresi linier dari kurva baku. Berikut merupakan hasil penentuan kurva baku larutan standar katekin.



Gambar 4.1 Grafik Baku Standar Katekin

Hasil dari perhitungan persamaan regresi linier diperoleh persamaan garis  $y = 0,0073x - 0,0129$  dengan koefisien korelasi ( $r$ ) sebesar 0,9798 dimana  $Y$  adalah absorbansi dan  $X$  adalah kadar katekin. Hasil tersebut dikatakan bahwa terdapat korelasi yang positif antara kadar dan serapan karena grafik membentuk garis linier, sehingga dengan meningkatnya absorbansi berbanding lurus dengan meningkatnya konsentrasi (Rosida, 2017).

**Tabel 4.3** Kadar Katekin Ekstrak Gambir (*Uncaria gambir* Roxb.)

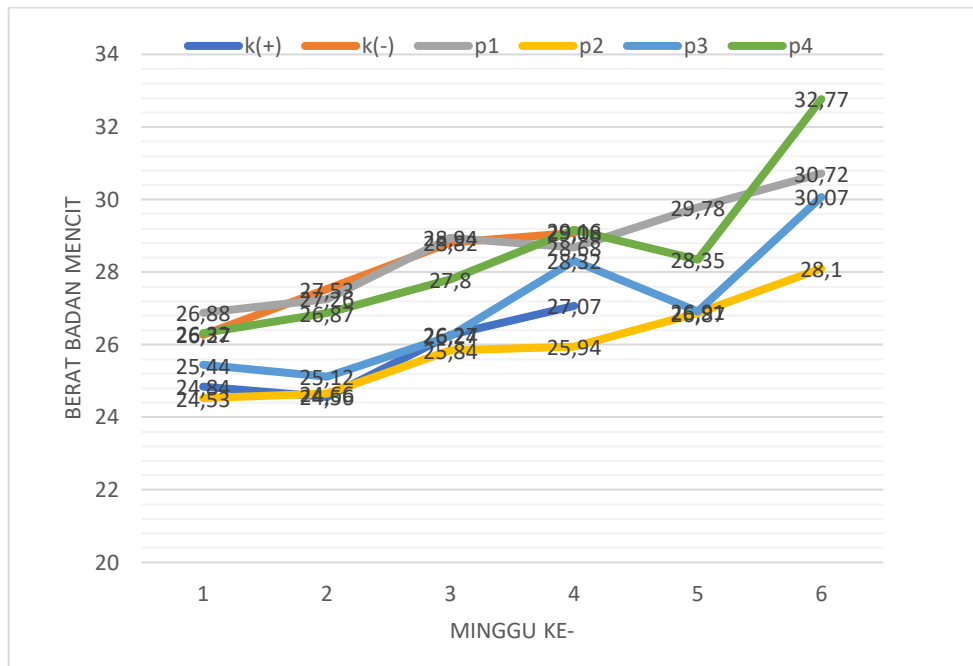
<b>Sampel</b>	<b>Absorbansi</b>	<b>Kadar Katekin</b>
<b>Getah Gambir</b>	0.040	7,168

Tabel 4.3 menunjukkan bahwa kadar katekin dalam getah gambir sebesar 70,1%. Beberapa faktor lain yang mempengaruhi kadar katekin pada gambir antara lain berasal dari mutu bahan baku seperti daun dan ranting pembuatan gambir, usia tanaman gambir, jenis tanaman gambir, maupun proses pengolahan bahan baku gambir (Marlinda, 2018).

#### **4.4 Berat Badan Mencit (*Mus musculus*)**

Penelitian ini dilakukan terhadap berat badan mencit untuk mengetahui adanya pengaruh ekstrak gambir (*Uncaria gambir* Roxb.) yang diberikan pada mencit. Pengamatan berat badan dilakukan setiap hari selama pemberian sodium benzoate dan ekstrak gambir.

Berdasarkan gambar 4.2 dan grafik 4.4 penimbangan rata-rata berat badan mencit selama 2 minggu cenderung mengalami peningkatan setiap harinya, hal ini dikarenakan mencit diberi makanan dan minuman setiap harinya tepat waktu. Kenaikan berat badan pada mencit dipengaruhi oleh nutrisi yang ada dalam makanan, apabila mencit mengalami kekurangan nutrisi atau dbaiksi suatu zat maka akan berprngaruh terhadap pertumbuhan mencit (Handayani dkk, 2015).



**Gambar 4.2.** Grafik rata-rata berat badan mencit

**Keterangan:**, KN: Kontrol Normal, K-: Kontrol Negatif, P1 : dosis 50 mg/kg BB, P2 : dosis 100 mg/kg BB, P3 : dosis 150 mg/kg BB, P4: dosis 200 mg/kg BB

Pemberian sodium benzoat pada mencit selama 2 minggu dengan dosis 500 mg/kgbb dapat berpengaruh dalam menaikkan berat badan mencit yang terlihat pada kelompok Kontrol, P1, P3, dan P4 sedangkan pada kelompok P2 mengalami penurunan. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak sodium benzoat terhadap kelompok perlakuan dengan dosis 500 mg/kgbb tidak berpengaruh dalam naik turunnya berat badan mencit.

Pada gambar diatas menunjukkan bahwa terjadinya peningkatan berat badan mencit betina pada setiap minggu pada kelompok P1 (50 mg/kgbb) dan P2 (100 mg/kgbb), akan tetapi pada perlakuan P3 (150 mg/kgbb) dan P4 (200 mg/kgbb) sempat mengalami penurunan berat badan pada minggu ke-3. Berat

badan merupakan salah satu parameter untuk menentukan efek toksik suatu senyawa serta dapat memberikan gambaran kesehatan tubuh hewan coba (Ariantari dkk, 2023).

Pemberian ekstrak gambir pada mencit selama 4 minggu dengan dosis 50 mg/kgbb, 100 mg/kgbb, 150 mg/kgbb, dan 200 mg/kgbb dapat berpengaruh dalam menaikkan berat badan mencit yang terlihat pada kelompok P1 dan P2 sedangkan pada kelompok P3 dan P4 mengalami penurunan kemudian naik pada minggu terakhir. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak gambir terhadap kelompok perlakuan dengan beberapa dosis tidak berpengaruh dalam naik turunnya berat badan mencit.

#### **4.3 Berat Organ Hati Mencit (*Mus musculus*)**

Berat organ pada satu individu berpengaruh terhadap berat badan Individu tersebut. Jika berat badan antara satu individu dengan individu lain berbeda, jelas bahwa berat organ masing-masing juga berbeda. Akan tetapi, perbandingan antara berat organ terhadap berat badan satu individu relatif sama dengan individu lainnya. Oleh karena itu, pada pengamatan ini berat badan relatif organ tidak digunakan secara langsung, tetapi diolah dahulu menjadi berat badan relatif organ. Data ini selanjutnya dibandingkan dengan kelompok yang lainnya. Jika terdapat perbedaan yang signifikan, artinya setiap perlakuan berpengaruh terhadap berat organ mencit.



$$\text{Berat Relatif Organ (\%)} = \frac{\text{Berat Organ (gram)}}{\text{Berat Badan Hewan Uji (gram)}} \times 100\%$$

Dari tabel 4.4 diketahui bahwa berat relatif organ hati dari kelompok kontrol (KN) ke kelompok pemberian sodium benzoat (K-) mengalami peningkatan berat organ. Peningkatan bobot hepar disebabkan karena terjadinya gangguan aktivitas transport K<sup>+</sup> keluar sel dan masuknya sejumlah Ca<sup>2+</sup> dan air yang dapat menimbulkan penggelembungan dan bertambahnya bobot hepar (Putri et al., 2018). Berat relatif hepar pada perlakuan ekstrak gambir (P1, P2, P3 dan P4) memiliki nilai berbeda nyata dibandingkan dengan K-, hal ini menunjukkan bahwa ekstrak gambir bekerja efektif sebagai hepatoprotektor.

**Tabel 4.4** Berat Relatif Organ Hati Mencit (*Mus musculus*)

Perlakuan	Berat Relatif Organ (%)
KN	<b>5,73%</b>
K-	<b>5,89%</b>
P1	<b>4,69%</b>
P2	<b>4,91%</b>
P3	<b>5,20%</b>
P4	<b>14,09%</b>

**Keterangan:** SD; Standar deviasi, abc: huruf/notasi yang menunjukkan beda signifikansi (p<0,05), KN: Kontrol Normal, P1 : dosis 50 mg/kg BB, P2 : dosis 100 mg/kg BB, P3 : dosis 150 mg/kg BB, P4: dosis 200 mg/kg BB

#### 4.5 Gambaran Tingkat Kerusakan Sel Hepar Mencit (*Mus musculus*)

Kerusakan pada sel hepar diketahui dari jumlah sel hepatosit normal dan yang mengalami kerusakan seperti nekrosis. Kelompok kontrol dan kelompok perlakuan mengalami perubahan yang terdapat pada gambar dibawah ini:

##### 4.5.1 Sel Normal Pada Histologi Hati Mencit (*Mus musculus*)

Hasil dari pengamatan yang dilakukan terhadap sel normal pada histologi hepar mencit (*Mus musculus*) disajikan pada tabel berikut.

**Tabel 4.5** Rata-Rata Jumlah Sel Normal Hepar Mencit (*Mus musculus*)

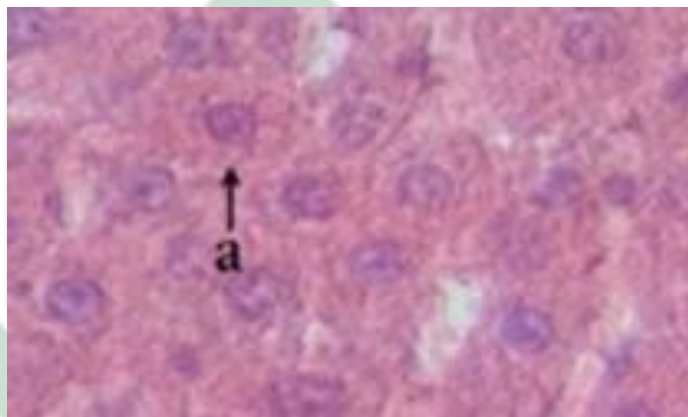
perlakuan	Rata rata
KN	92.20 ± 1.68918 <sup>a</sup>
K-	73.85 ± 1.71561 <sup>e</sup>
P1	80.75 ± 0.59722 <sup>b</sup>
P2	87.50 ± 1.47422 <sup>d</sup>
P3	85.50 ± 3.97827 <sup>cd</sup>
P4	83.15 ± 3.39951 <sup>bc</sup>

**Keterangan:** SD; Standar deviasi, abc: huruf/notasi yang menunjukkan beda signifikansi ( $p < 0,05$ ), KN: Kontrol Normal, P1 : dosis 50 mg/kg BB, P2 : dosis 100 mg/kg BB, P3 : dosis 150 mg/kg BB, P4: dosis 200 mg/kg BB

Berdasarkan tabel 4.5 menunjukkan adanya perbedaan nilai sel normal pada masing-masing kelompok. Sel normal tertinggi terdapat pada kelompok kontrol normal (KN) dan terendah pada kelompok K-. Analisis data menunjukkan bahwa data terdistribusi normal melalui uji normalitas *Saphiro Wilk* ( $P > 0,05$ ). Uji homogenitas juga dilakukan ( $P > 0,05$ ) menghasilkan nilai yaitu 0,061. Data jumlah

sel normal kemudian diuji dengan ANOVA one-way dan didapatkan hasil yang signifikan ( $P > 0,05$ ) sebesar  $P = 0,002$ .

Gambaran histologi hati pada kontrol normal paling baik dikarenakan tidak ada senyawa toksik yang menyerang sel hepatosit hati mencit. Hasil penelitian tersebut juga sesuai dengan gambar histologi hati normal dibawah ini:



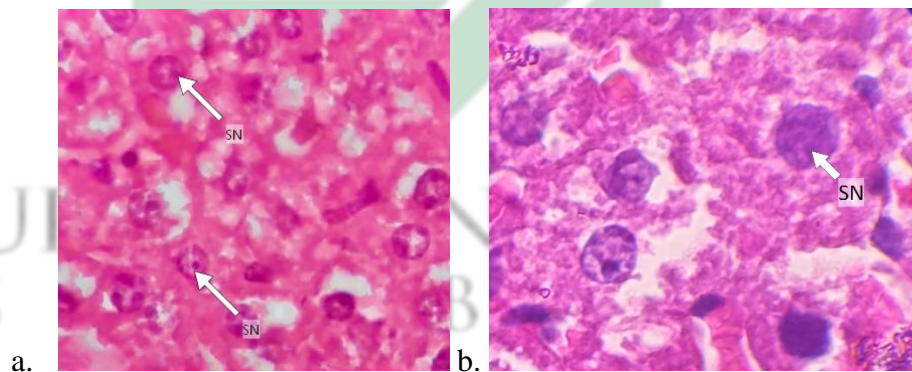
**Gambar 4.3** histologi normal hati mencit (Perb. 1000x)

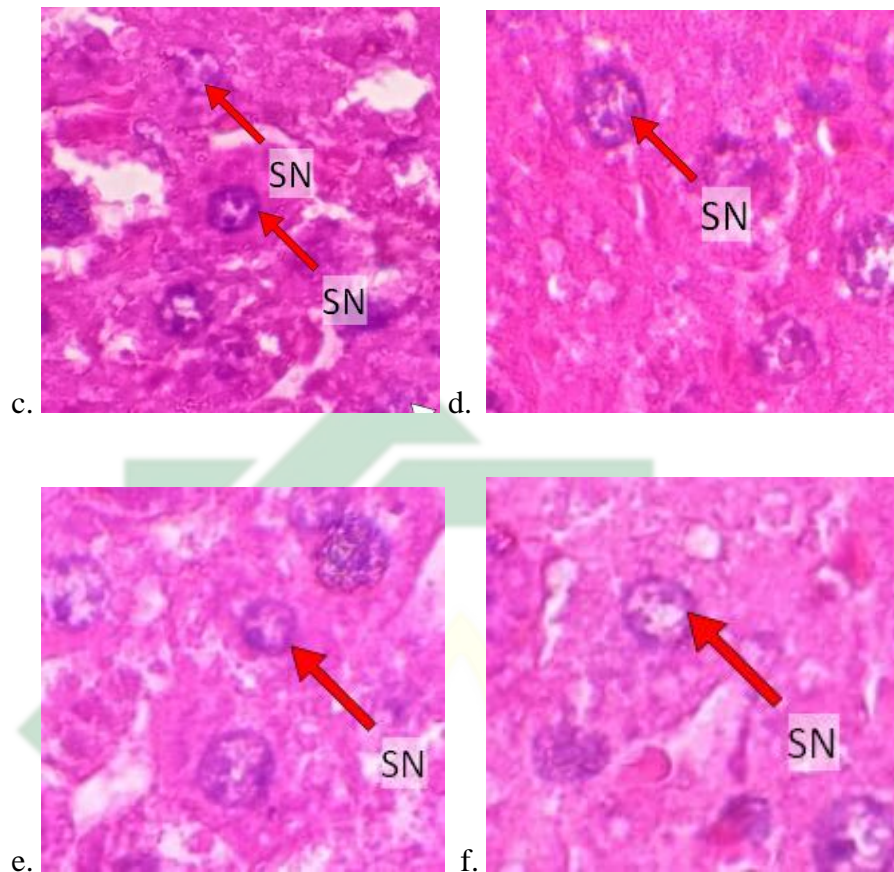
Sumber: (Fitmawati, 2018)

**Keterangan:** a: sel hepatosit normal

Pada kelompok KN, P1, P2, P3, dan P4 memiliki jumlah sel normal diatas nilai pada kelompok K- yang berarti adanya pengaruh perbaikan terhadap kerusakan sel-sel hepar setelah diberikan ekstrak gambir. Pada kelompok KN berbeda signifikan dengan kelompok K- membuktikan bahwa pemberian sodium benzoate sebanyak 500 mg/kg BB berpengaruh signifikan terhadap sel hepar mencit. Kelompok K- juga berbeda signifikan dengan kelompok P4 tetapi tidak berbeda signifikan pada kelompok P1, P2, dan P3. Hal tersebut membuktikan dosis 100 mg/kg BB dapat memperbaiki sel akibat pemberian sodium benzoat.

Berdasarkan gambar 4.5 dapat dilihat bahwa KN yang tidak diberi perlakuan induksi sodium benzoat memiliki sel normal paling banyak. Pada kelompok K- terlihat bahwa sel normal paling sedikit daripada perlakuan lainnya, yang artinya sodium benzoat mempengaruhi sel hati menciit. Hal tersebut sesuai penelitian Bakar (2014) melakukan penelitian terhadap 10 tikus dengan memberikan natrium benzoat sebanyak 2442 mg/kg berat badan per hari selama 10 hari. Dibandingkan dengan tikus kontrol, tikus yang mengonsumsi natrium benzoat menunjukkan perubahan degeneratif pada struktur jaringan histologi hati. Jaringan hati mengalami vakuolisasi dan kehilangan nukleus, hepatosit hipertrofi, ireguler dan mengalami degenerasi dan nekrosis sehingga sel normal lebih sedikit daripada perlakuan kontrol (Za'ra dkk, 2020)





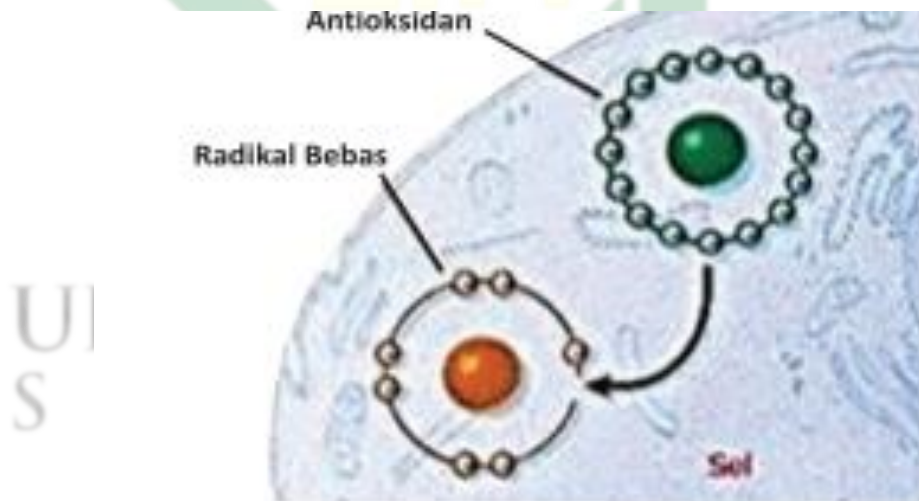
**Gambar 4.4** Sel Hepar Normal Mencit (*Mus musculus*) (perb. 1000x)  
Sumber: (Pribadi, 2023).

**Keterangan:** SN: Sel Normal, a: Kontrol Normal, b: Kontrol Negatif, c: dosis 50 mg/kgbb (P1), d: dosis 100 mg/kgbb (P2), e: dosis 150 mg/kgbb (P3), f: dosis 200 mg/kgbb (P4)

Pada kelompok P1, P2, P3 dan P4 sel hepar banyak mengalami perbaikan dikarenakan pemberian ekstrak getah gambir yang mengandung senyawa metabolit sekunder seperti katekin. Senyawa ini memiliki kemampuan antioksidan yang tinggi. Antioksidan katekin dapat menangkal radikal bebas penyebab kanker. Radikal bebas berasal dari asap kendaraan atau asap rokok. Radikal bebas memiliki kandungan berbahaya seperti logam berat dan CO<sub>2</sub> dan bersifat karsogenik.



Ekstrak gambir mengandung antioksidan dari katekin yang merupakan golongan flavonoid dan termasuk dalam senyawa fenolik. Katekin merupakan kandungan dalam gambir yang bersifat antioksidan. Sehingga dapat menetralkan radikal bebas. Struktur katekin mempunyai gugus OH pada tiga cincin aromatic yaitu dua gugus fenol dan satu gugus dihidropin. Pemusnahan radikal bebas di dalam tubuh berhubungan dengan aktivitas senyawa flavonoid yang memiliki gugus OH. Atom H yang berasal dari gugus OH dapat mendonorkan elektron dan mengikat ion logam dari molekul radikal bebas, sehingga radikal bebas menjadi netral atau tidak reaktif (Caillet dkk, 2012). Ekstrak gambir sangat berpotensi sebagai hepatoprotektor karena mampu memperbaiki kerusakan sel hati akibat akumulasi radikal bebas (Fahrudin dkk, 2015).



**Gambar 4.5** mekanisme antioksidan memusnahkan radikal bebas

Sumber: (Fahrudin dkk, 2015)

Sodium benzoat didalam tubuh diubah melalui proses dekarboksilasi menjadi benzene beracun yang kemudian dapat menjadi senyawa dengan

toksisitas tinggi, mutagenesis, dan teratogenesis. Selain itu, penelitian lain menunjukkan sodium benzoat menghasilkan stress oksidatif yang akan menyebabkan hilangnya fungsi sel hingga kematian sel dan akan berdampak buruk pada sistem kekebalan tubuh, hati, ginjal, dan kesuburan (Lucja & Herbet, 2022).

#### 4.5.2 Sel Nekrosis pada Histologi Hati Mencit (*Mus musculus*)

Pengamatan yang telah dilakukan terhadap kerusakan sel nekrosis hepar mencit yang diinduksi sodium benzoat dan diberi ekstrak getah gambir didapatkan hasil sebagai berikut:

**Tabel 4.6** Rata-rata Jumlah Kerusakan Sel Hepar Mencit (*Mus musculus*)

Perlakuan	Rata rata
KN	7.850 ± 1.4549 <sup>a</sup>
K-	27.150 ± 2.3402 <sup>c</sup>
P1	17.200 ± 4.0431 <sup>b</sup>
P2	12.500 ± 1.4742 <sup>b</sup>
P3	15.000 ± 4.4602 <sup>b</sup>
P4	16.850 ± 3.3995 <sup>b</sup>

**Keterangan:** SD: standar deviasi, abc: huruf/notasi yang menunjukkan beda signifikan ( $p < 0,05$ ), KN: Kontrol Normal, K-: Kontrol Positif, P1: dosis 50 mg/kgbb, P2: dosis 100 mg/kgbb, P3: dosis 150 mg/kgbb, P4: dosis 200 mg/kgbb.

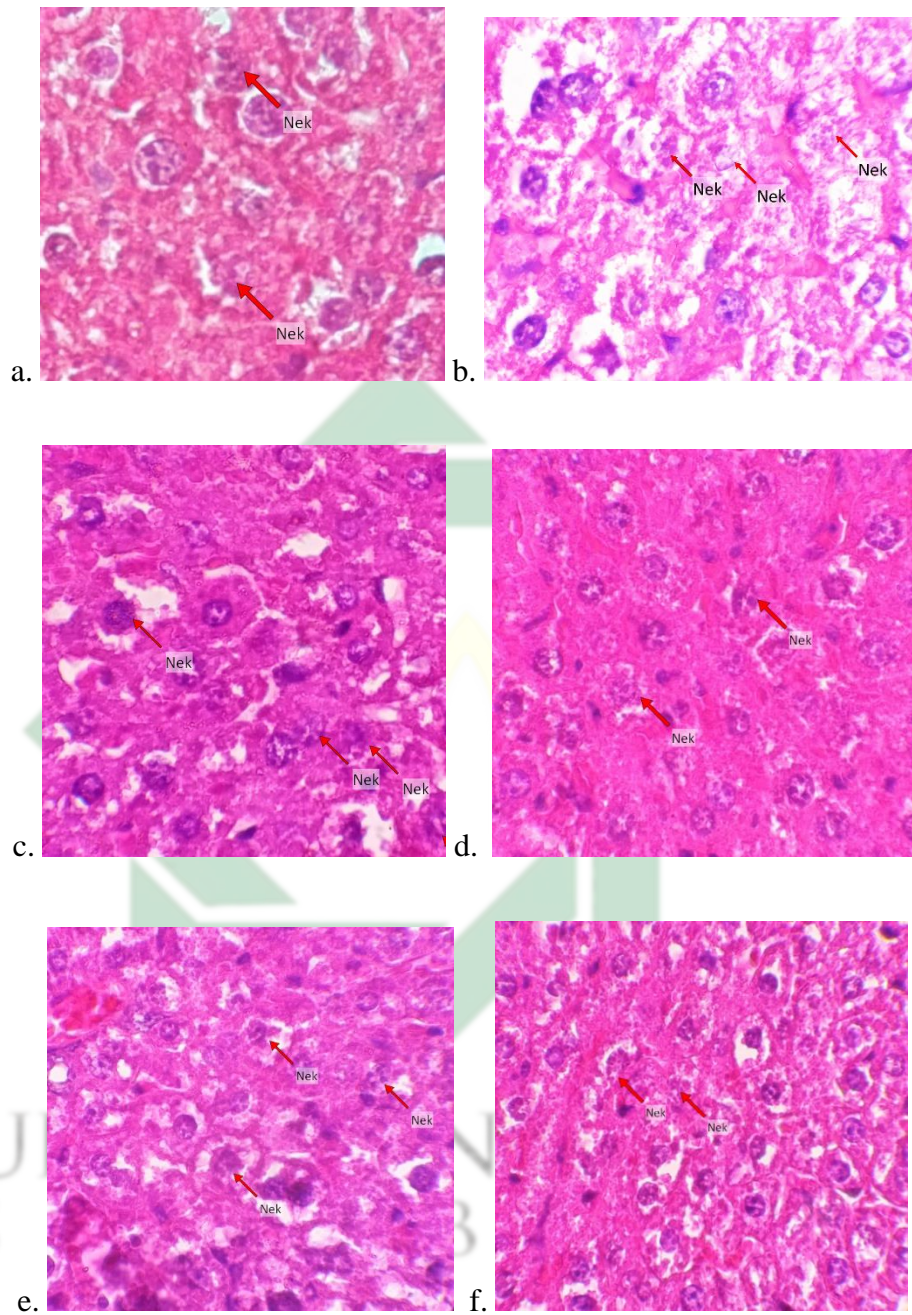
Pada tabel 4.6 menunjukkan bahwa yang paling banyak jumlah nekrosis terdapat pada kontrol negatif (K-) dan berbeda signifikan jika dibandingkan dengan kelompok K+, P1, P2, P3 dan P4. Kelompok KN, P1, P2, P3, dan P4

memiliki jumlah sel nekrosis dibawah kontrol negatif (K-) yang berarti adanya pengaruh terhadap perbaikan kerusakan sel-sel hepar. Kelompok P1, P2, P3 dan P4 menunjukkan bahwa kelompok P2 dengan dosis 100 mg/kgbb memiliki rata-rata kerusakan sel nekrosis terendah.

Hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa adanya perbedaan terhadap nilai sel nekrosis pada masing-masing kelompok. Data Analisa dari rata-rata sel nekrosis pada setiap kelompok menunjukkan bahwa data berdistribusi normal melalui uji Saphiro Wilk ( $P > 0,05$ ). Data jumlah sel kemudian di uji dengan ANOVA one-way dan didapatkan hasil yang signifikan ( $P > 0,05$ ) sebesar  $P = 0,000$ .

Berdasarkan gambar 4.8 dapat dilihat bahwa K- memiliki sel nekrosis paling jelas dengan tiga tipe kerusakan yaitu piknosis (penyusutan inti), karioreksis (pecahnya inti), dan kariolisis (hilangnya inti) yang disebabkan oleh induksi sodium benzoat. Sodium benzoat merupakan salah satu pengawet yang apabila dikonsumsi secara terus-menerus dan melebihi batas maksimal dapat menimbulkan efek merugikan karena senyawa benzoat akan terakumulasi dalam tubuh. Batas pemberian sodium benzoat secara berlebihan akan menyebabkan kerusakan sel-sel hati seperti degenerasi lemak hingga nekrosis (Kawitani, 2010; Diviany dkk, 2015).





**Gambar 4.6** Sel Nekrosis Hepar Mencit (*Mus musculus*) (perb. 1000x).

Sumber: (Pribadi, 2023)

**Keterangan:** SN: Sel Normal, a: Kontrol Normal, b: Kontrol Negatif, c: dosis 50 mg/kgbb (P1), d: dosis 100 mg/kgbb (P2), e: dosis 150 mg/kgbb (P3), f: dosis 200 mg/kgbb (P4).

Pada kelompok P1, P2, P3, dan P4 juga masih terdapat kerusakan nekrosis, namun mengalami perbaikan yang signifikan karena pemberian ekstrak getah gambir dengan kandungan senyawa seperti katekin yang bekerja sebagai antioksidan dapat meningkatkan proses regenerasi dengan cara mendestruksi radikal bebas, menyediakan substrat kompetitif untuk lipid tak jenuh dalam membran dan mempercepat mekanisme perbaikan membran sel yang rusak (Hardiningtyas et al, 2014).

Nekrosis merupakan perubahan yang mengalami kematian sel atau jaringan pada organisme hidup. Kematian sel umumnya yang paling jelas ditunjukkan dengan perubahan inti sel. Perubahan nukleus disebabkan oleh penguraian DNA nonspesifik yang muncul dalam 3 pola tingkat kerusakan yaitu piknosis (pengerutan sel), karioreksis (fragmentasi nukleus) dan kariolisis (lisisnya nukleus).

Terbentuknya nekrosis dapat dilihat dari terbentuknya piknosis yang ditandai dengan penyusutan inti sel, memadat dan berwarna gelap. Karioreksis merupakan suatu keadaan fragmentasi pada inti sel, ditandai dengan inti hancur dan meninggalkan pecahan-pecahan zat kromatin yang tersebar dalam sel. Sedangkan kariolisis merupakan pelarutan materi kromatin yang ditandai dengan hilangnya inti sel (Kumar et al, 2009).. Disfungsi dari membran sel dan mitokondria ini merupakan faktor utama yang mengakibatkan terjadinya kerusakan sel yang bersifat ireversibel (Kemp et al, 2008).

#### 4.7 Skoring histologi hati mencit

Berdasarkan tabel 4.8 diketahui bahwa pada kelompok KN (Kontrol Normal) terdapat 7,8% sel yang mengalami nekrosis dan 92,2% sel berada pada kondisi normal. Pada kelompok kontrol memiliki persen kerusakan paling sedikit yaitu sebanyak 7,8% atau masih dalam kategori kerusakan ringan. Kerusakan sel pada kelompok kontrol masih dapat dikatakan normal dikarenakan setiap sel pasti akan mengalami kematian asalkan kerusakan selnya masih dalam batas yang wajar. Hal tersebut dapat disebabkan oleh faktor eksternal seperti kondisi lingkungan atau asupan makanan yang tidak higienis sehingga dapat mengganggu kesehatan mencit (Fitmawati, 2018).

**Tabel 4.7** Skoring Histologi Hati Mencit (*Mus musculus*)

Kode	Presentase kerusakan Sel		Skoring Kerusakan
	Normal	Nekrosis	
KN	92,2%	7,8%	1
K (-) SB	73,85%	26,15%	2
P1	80,75%	19,25%	2
P2	87,5%	12,5%	2
P3	85,5%	14,5%	2
P4	83,15%	16,85%	2

**Keterangan:** SN: Sel Normal, a: Kontrol Normal, b: Kontrol Negatif, c: dosis 50 mg/kgbb (P1), d: dosis 100 mg/kgbb (P2), e: dosis 150 mg/kgbb (P3), f: dosis 200 mg/kgbb (P4).

Berdasarkan tabel 4.7 diketahui bahwa pada kelompok KN (Kontrol Normal) terdapat 7,8% sel yang mengalami nekrosis dan 92,2% sel berada pada kondisi normal. Pada kelompok kontrol memiliki persen kerusakan paling sedikit yaitu sebanyak 7,8% atau masih dalam kategori kerusakan ringan. Kerusakan sel pada kelompok kontrol masih dapat dikatakan normal dikarenakan setiap sel pasti akan mengalami kematian asalkan kerusakan selnya masih dalam batas yang wajar. Hal tersebut dapat disebabkan oleh faktor eksternal seperti kondisi lingkungan atau asupan makanan yang tidak higienis sehingga dapat mengganggu kesehatan mencit (Fitmawati, 2018).

Skoring ini menggunakan system skoring arad, dimana perubahan kurang dari 30% menunjukkan perubahan ringan yang ditandai dengan nomor 1, perubahan dari 30-50% menunjukkan perubahan sedang yang ditandai dengan nomor 2, dan perubahan lebih dari 50% menunjukkan perubahan parah atau berat yang ditandai dengan nomor 3 (Arsad dkk, 2016).

Terlihat skor paling tinggi didapatkan oleh kelompok K- (pemberian sodium benzoat) hal tersebut menunjukkan pemberian sodium benzoat positif merusak sel-sel hati. Dibandingkan dengan kelompok P1, P2, P3, dan P4 perubahan yang paling signifikan terjadi pada P2 atau pemberian ekstrak gambir pada dosis 100 mg/kgbb. Hal tersebut sejalan dengan hasil data jumlah nekrosis dan sel normal yang telah dihitung sebelumnya. Pemberian ekstrak gambir menunjukkan perbaikan histologi hati. Dikarenakan gambir memiliki senyawa katekin yang bersifat sebagai antioksidan (Irramah dkk, 2017).

Gambaran histologi hati paling baik pada P2 juga menunjukkan adanya perbaikan sel hati oleh ekstrak gambir akibat pemberian sodium benzoat. Perbaikan ini membuktikan bahwa gambir memiliki potensi menjadi obat herbal untuk memperbaiki kerusakan hati. Sebagaimana yang telah diriwayatkan oleh Muslim dari hadits Abu Zubair, dari Jabir bin Abdillah, dari Nabi Muhammad Saw. bahwa beliau bersabda:

حَدَّثَنَا هَارُونُ بْنُ مَعْرُوفٍ وَأَبُو الطَّاهِرِ وَأَحْمَدُ بْنُ عِيسَى قَالُوا حَدَّثَنَا ابْنُ وَهَبٍ أَخْبَرَنِي عَمْرُو وَهُوَ ابْنُ الْحَارِثِ عَنْ عَبْدِ رَبِّهِ بْنِ سَعِيدٍ عَنْ أَبِي الزُّبَيْرِ عَنْ جَابِرٍ عَنْ رَسُولِ اللَّهِ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ أَنَّهُ قَالَ لِكُلِّ دَاءٍ دَوَاءٌ فَإِذَا أُصِيبَ دَوَاءُ الدَّاءِ بَرَأَ بِإِذْنِ اللَّهِ عَزَّ وَجَلَّ

Artinya: “Masing-masing penyakit ada obatnya. Kalau obat sudah mengenai penyakit, penyakit itu pasti akan sembuh dengan izin Allah Swt.”

Allah Swt. menciptakan segala yang ada di muka bumi ini tidak ada yang sia-sia, seperti tumbuhan yang beraneka macam, hewan maupun makhluk lainnya termasuk tanaman. Salah satu tanaman yang dapat dijadikan obat yaitu ekstrak gambir yang dapat dijadikan obat pada kerusakan sel hepar hati.

Dari hadist tersebut kemudian diperkuat dengan surah An-Nahl ayat 69 yang berbunyi:

ثُمَّ كُلِي مِنْ كُلِّ الثَّمَرَاتِ فَاسْنَلْكِ سُبُلَ رَبِّكِ ذُلُلًا يَخْرُجُ مِنْ بُطُونِهَا شَرَابٌ مُخْتَلِفٌ أَلْوَانُهُ فِيهِ شِفَاءٌ لِلنَّاسِ إِنَّ فِي ذَلِكَ لَآيَةً لِقَوْمٍ يَتَفَكَّرُونَ

Artinya: “kemudian makanlah dari segala (macam) buah-buahan lalu tempuhlah jalan Tuhanmu yang telah dimudahkan (bagimu). “Dari perut lebah itu keluar minuman (madu) yang bermacam-macam warnanya, di dalamnya terdapat obat yang menyembuhkan bagi manusia”. Sungguh, pada yang demikian itu benar-benar terdapat tanda (kebesaran Allah) bagi orang yang berpikir”.



Dari ayat diatas menjelaskan bahwa Allah SWT menciptakan segala macam buah atau tanaman untuk memudahkan umat manusia seperti tanaman gambir yang dapat digunakan sebagai obat kerusakan organ hati.

Perlakuan P3 dan P4 menunjukkan persentase yang tidak begitu signifikan dibandingkan dengan perlakuan P1 atau 100 mg/kgbb yang menunjukkan dosis terbaik pemberian ekstrak gambir. Hal tersebut dikarenakan apabila pemberian ekstrak gambir dilakukan secara berlebihan juga akan mengganggu kesehatan. Penelitian menunjukkan bahwa pemberian dosis yang terlalu tinggi akan menyebabkan efek antioksidannya berkurang. Hasil studi yang dilakukan oleh Hilpani (2012) menemukan adanya kerusakan sel akut pada organ hati pada pemberian dosis tinggi gambir (Ningsih, 2017). Penelitian lain juga menunjukkan penggunaan katekin dosis terlalu tinggi dapat menyebabkan pembengkakan sel hingga nekrosis. Kerusakan sel tersebut terjadi akibat kurangnya suplai oksigen di dalam sel akibat rusaknya sel darah merah sel darah merah rusak dikarenakan ekstrak yang diabsorpsi oleh sel darah merah dapat menyebabkan IgG berkumpul dan menempel pada sel darah merah hingga sel darah merah hancur. (Permatasari, 2021).

## BAB V

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### 5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil pengamatan dan pembahasan pada penelitian dapat disimpulkan bahwa:

1. Pemberian ekstrak gambir (*Uncaria gambir* Roxb) pada mencit dengan dosis 50, 100, 150, dan 200 mg/kgbb dapat berpengaruh terhadap perbaikan histologi hepar mencit (*Mus musculus*) yang telah diinduksi sodium benzoate.
2. Dosis terbaik pemberian ekstrak gambir (*Uncaria gambir* Roxb) terhadap histologi hepar mencit yang diinduksi sodium benzoat adalah 100 mg/kgbb. Pemberian ekstrak gambir (*Uncaria gambir* Roxb) 100 mg.kgBB dapat menurunkan skoring kerusakan sel hepar dari 26,15% menjadi 12,5%.

#### 5.2 Saran

Berdasarkan hasil dan pembahasan disarankan bahwa:

1. Diharapkan adanya penelitian lebih lanjut mengenai senyawa lebih spesifik seperti isolat senyawa katekin gambir terhadap kerusakan organ-organ yang disebabkan sodium benzoat atau zat toksik lainnya yang dapat merusak organ.

## LAMPIRAN

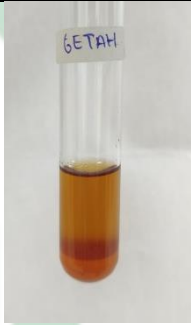

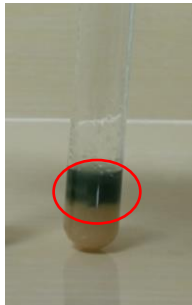
Tabel berat badan mencit

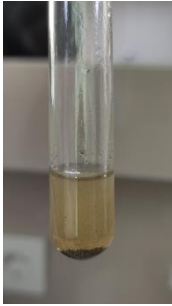

No.	Dosis Ekstrak	n	Minggu ke-						Selisih
			1	2	3	4	5	6	
1.	Kontrol Positif	1	27,77	28,67	30,27	30,52	-	-	
		2	22	21,9	23,07	24,2	-	-	
		3	26	25,48	27,8	27,58	-	-	
		4	23,6	24,22	25,17	26	-	-	
			24,84	24,56	26,27	27,07			2,23
2.	Kontrol Negatif	1	26	27,9	28,95	28,74	-	-	
		2	26	26,97	28,74	29,55	-	-	
		3	24,85	26,37	27,67	28,38	-	-	
		4	28,23	28,88	29,95	29,65	-	-	
			26,27	27,53	28,82	29,08			2,81
3.	50 mg/kgbb	1	26,86	27,45	29,34	29,2	30,07	31,13	
		2	27,86	28,64	29,35	28,84	29,84	30,4	
		3	27	27,24	29,28	29,1	30,47	32,01	
		4	25,8	25,71	27,81	27,58	28,75	29,35	
			26,88	27,26	28,94	28,68	29,78	30,72	3,84
4.	100 mg/kgbb	1	25	24,73	26,11	26,03	26,68	28,11	
		2	25	25,77	26,53	26,14	26,98	28,2	
		3	24,57	24,94	26,06	27,06	27,8	28,81	
		4	23,57	23,21	24,67	24,53	26,02	27,28	
			24,53	24,66	25,84	25,94	26,87	28,1	3,57
5.	150 mg/kgbb	1	26,22	27,46	28,91	31,3	29,32	31,58	
		2	23,14	21,73	22,61	24,17	23,34	25,57	
		3	26,42	24,7	25,2	27,78	26,52	32,1	
		4	26	26,61	28,24	30,03	28,46	31,03	
			25,44	25,12	26,24	28,32	26,91	30,07	4,63



6.	200 mg/kgbb	1	23	24,41	23,62	24,9	24,30	28,17	
		2	26	26,21	27,7	28,86	28,09	32,79	
		3	29,57	30,06	31,78	34,07	32,76	39,06	
		4	26,71	26,82	28,13	28,83	28,26	31,07	
			26,32	26,87	27,80	29,16	28,35	32,77	6,45

Tabel fitokimia

No	Senyawa	Hasil Observasi		Keterangan
		Karakteristik	Gambar	
1	Flavonoid***	Perubahan warna menjadi kemerahan		(+)
2	Alkaloid*	Terbentuk endapan putih		(+)
3	Tanin**	Terbentuk warna hijau kehitaman		(+)

4	Steroid*	Tidak terjadi perubahan warna		(-)
5	Saponin****	Terbentuk buih stabil selama 2 menit		(+)

Tabel berat organ mencit

Perlakuan	Berat Organ (g)	Rata rata berat organ (g)
Kontrol sb	1,911	1,901
	1,891	
	1,882	
	1,921	
Kontrol	1,846	1,55095
	1,2559	
	1,23	
	1,841	

P1	1,437 1,376 1,4359 1,5150	1,441
P2	1,4214 1,2441 1,4254 1,4249	1,37895
P3	1,4292 1,6245 1,4927 1,7138	1,56505
P4	1,1794 1,5327 1,3208 1,812	1,3433

## SEL NEKROSIS

### Uji normalitas dan homogenitas

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.600	5	18	.061

jumlah_kerusakan	dosis	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
jumlah_kerusakan	kontrol normal	.240	4	.	.939	4	.649
	kontrol sb	.227	4	.	.926	4	.574
	dosis 50	.347	4	.	.781	4	.072
	dosis 100	.251	4	.	.949	4	.712
	dosis 150	.217	4	.	.940	4	.656
	dosis 200	.346	4	.	.806	4	.114

### Uji ANOVA One-Way

Uji normalitas dan homogenitas menghasilkan kesimpulan bahwa data pengamatan berdistribusi normal dan homogen. Oleh karena, uji pengaruh akan dilakukan menggunakan ANOVA One-Way Test. Berikut pengujian yang dihasilkan oleh ANOVA One-Way.

#### ANOVA

jumlah kerusakan					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	824.428	5	164.886	17.187	.000
Within Groups	172.690	18	9.594		
Total	997.118	23			

Uji ANOVA One-Way menghasilkan *p-value* sebesar 0,000. Artinya, nilai tersebut < 0,05 sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan histologi hati yang dihasilkan masing-masing perlakuan.

### Uji Duncan

Karena hasil uji ANOVA One Way menyatakan bahwa terdapat pengaruh yang disebabkan karena variasi perlakuan, maka akan dilanjutkan dengan uji Duncan mengetahui ada atau tidaknya beda nyata antar pelakuan. Berikut merupakan output mentah dari SPSS

Duncan <sup>a</sup>	kontrol normal	4	7.850			
	dosis 100	4		12.500		
	dosis 150	4		15.000		
	dosis 200	4		16.850		
	dosis 50	4		17.200		
	kontrol sb	4			27.150	
	Sig.		1.000	.063		1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.  
a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 4.000.

#### Descriptives

jumlah kerusakan								
	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
kontrol normal	4	7.850	1.4549	.7274	5.535	10.165	6.0	9.2
kontrol sb	4	27.150	2.3402	1.1701	23.426	30.874	24.6	29.6
dosis 50	4	17.200	4.0431	2.0216	10.767	23.633	11.2	19.8
dosis 100	4	12.500	1.4742	.7371	10.154	14.846	10.6	14.2
dosis 150	4	15.000	4.4602	2.2301	7.903	22.097	8.8	18.8
dosis 200	4	16.850	3.3995	1.6998	11.441	22.259	14.2	21.8
Total	24	16.092	6.5843	1.3440	13.311	18.872	6.0	29.6

### SEL NORMAL

### Selnormal

Duncan<sup>a</sup>

dosis	N	Subset for alpha = 0.05				
		1	2	3	4	5
kontrol sb	4	73.8500				
50	4		80.7500			
200	4		83.1500	83.1500		
150	4			85.5000	85.5000	
100	4				87.5000	
kontrol	4					92.2000
Sig.		1.000	.181	.190	.261	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 4.000.

### Test of Homogeneity of Variances

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
selnormal	Based on Mean	1.891	5	18	.146
	Based on Median	.929	5	18	.485
	Based on Median and with adjusted df	.929	5	8.882	.506
	Based on trimmed mean	1.612	5	18	.207

### ANOVA

selnormal

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	783.455	5	156.691	26.327	.000
Within Groups	107.130	18	5.952		
Total	890.585	23			

### Sel Normal

Duncan<sup>a</sup>

dosis	N	Subset for alpha = 0.05				
		1	2	3	4	5
kontrol sb	4	73.8500				

50	4		80.7500			
200	4		83.1500	83.1500		
150	4			85.5000	85.5000	
100	4				87.5000	
kontrol	4					92.2000
Sig.		1.000	.181	.190	.261	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 4.000.



UIN SUNAN AMPEL  
S U R A B A Y A

## DAFTAR PUSTAKA

- A. Isnawati et al., “Karakterisasi Tiga Jenis Ekstrak Gambir (*Uncaria gambir* Roxb) dari Sumatera Barat,” *Buletin Penelitian Kesehatan* 40, no. 4 (2012): 201– 208.
- Aditya, M., & Ariyanti, P. R. (2016). Manfaat gambir (*Uncaria gambir* Roxb) sebagai antioksidan. *Jurnal Majority*, 5(3), 129-133.
- Amalia, C., & Suryani, D. (2021). Perbandingan Efek Pemberian Ekstrak Jintan Hitam (*Nigella sativa*) Dan Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) Terhadap Gambaran Histopatologi Hepar Mencit Yang Diinduksi Parasetamol. *Jimki: Jurnal Ilmiah Mahasiswa Kedokteran Indonesia*, 8(3), 19- 27.
- Ambarwati, W. N., & Wardani, E. K. (2014). Efek samping kemoterapi secara fisik pasien penderita kanker servik. In *prosiding seminar nasional & internasional* (Vol. 2, No. 2).
- Amos, 2010. The content of catechins of Gambir Production Centers in Indonesia. In Bahasa: Kandungan Katekin Gambir Sentra Produksi di Indonesia, *Jurnal Standardisasi. Standardization Journal*, Vol. 12, No. 3, 149 – 155;
- Anjarsari, I. R. D. (2016). Katekin teh Indonesia: prospek dan manfaatnya. *Kultivasi*, 15(2).
- Ariantari, N. P., Erawati, N. W., & Setyawati, I. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun *Spondias pinnata* terhadap Berat Badan Mencit Betina Galur Balb/c selama Kebuntingan. *Jurnal Farmasi Udayana*, 4(1), 279881.
- Arsad, S. S., N. M. Esa, dan H. Hamzah. 2016. Histopathologic Changes in Liver and Kidney Tissues from Male SpragueDawley Rats Treated with *Rhaphidophora Decursiva* (Roxb.) Schott Extract. *J. Cytol Histol*, S4: 001. doi: 10.4172/2157-7099.S4-001

- Bago, A. S. (2019). Dangan Daya Hambat Ekstrak Pandanus Amarillyfolius Dengan Uncaria Gambir Terhadap Pertumbuhan Bakteri Escherichia Coli Sebagai Materi Penuntun Praktikum Untuk Menunjang Matakuliah Mikrobiologi. *Jurnal Education And Development*, 7(1), 177-177.
- Bakar E. Effects of sodium benzoate and citric acid on serum, liver and kidney tissue total sialic acid levels : an ultrastructural study. *J Appl Biol Sci*. 2014;8(2):9–15.
- Cherrak, S.A., Mokhtari-soulimane, N., Berroukeche, F., Merzouk, H., Elhabiri, M., Bensenane, B., 2016. In vitro antioxidant versus metal ion chelating properties of flavonoids: A structureactivity investigation. *PLoS One* 1–21. doi:10.1371/journal.pone.0165575.
- Craig, A. J., Von Felden, J., Garcia-Lezana, T., Sarcognato, S., & Villanueva, A. (2020). Tumour evolution in hepatocellular carcinoma. *Nature reviews Gastroenterology & hepatology*, 17(3), 139-152.
- Devi, E. T. (2017). Isolasi dan identifikasi senyawa flavanoid pada ekstrak daun seledri (*Apium graveolens* L.) dengan metode refluks. *PSEJ (Pancasakti Science Education Journal)*, 2(1), 56-67.
- Ergina, E., Nuryanti, S., & Pursitasari, I. D. (2014). Uji kualitatif senyawa metabolit sekunder pada daun palado (*Agave angustifolia*) yang diekstraksi dengan pelarut air dan etanol. *Jurnal Akademika Kimia*, 3(3), 165-172.
- Fernanda, M. A., & Chrisnandari, R. D. (2021). Kajian Residu Tetrasiklin HCl dalam Daging dan Hati Ayam Broiler pada Beberapa Peternakan di Kabupaten Lamongan Menggunakan Metode Spektrofotometri Ultraviolet. *Journal Of Pharmacy and Science*.
- Fianti, L.L. (2017) *Efektivitas Perasan Daun Afrika (Vernonia Amygdalina Del) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Mencit (Mus Musculus)*. Universitas Pasundan Bandung.



- Fithria, R. F., Wulandari, R. L., Hidayati, D. N., & Rejeki, L. (2018). Toksisitas Akut Infusa Kulit Ari Kacang Tanah (*Arachis Hypogea* L.) pada Mencit Balb/C. *Jurnal Ilmu Farmasi dan Farmasi Klinik*, 15(2), 62-70.
- Fitmawati, F., Titrawani, T., & Safitri, W. (2018). Struktur Histologi Hati Tikus Putih (*Rattus norvegicus* Berkenhout 1769) Dengan Pemberian Ramuan Tradisional Masyarakat Melayu Lingga, Kepulauan Riau. *EKOTONIA: Jurnal Penelitian Biologi, Botani, Zoologi dan Mikrobiologi*, 3(1), 11-19.
- Fitri, W. Y., Wilis, W., & Hidayat, A.T. (2021) 'Pengobatan Tradisional Di Minangkabau', *tabuah*, 5(2), pp. 83–88.
- Hadriyati, A., Sanuddin, M., & Fitri, A. (2020). Analysis Of Sodium Benzoate Levels In Cinnamon Syrup Using High Performance Liquid Chromatography Method. *Jurnal Kartika Kimia*, 3(2), 48-52.
- Hamda F. 2014. Gambier: Indonesia Leading Commodities in The Past, *Int. J. on Advanced Science Engineering Information Technology*, Vol.4 No. 6, 67-72;
- Handayani, F., Siswanto, E., & Pangesti, L. A. T. (2015). Uji aktivitas ekstrak etanol gambir (*Uncaria gambir* roxb.) terhadap penyembuhan luka bakar pada kulit punggung mencit putih jantan (*Mus musculus*). *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 1(2), 133-139.
- Haryanto, S. 2009. *Ensiklopedia Tanaman Obat Indonesia*. Yogya: Palmall
- Hasanah, S. N., & Widowati, L. (2016). Jamu pada pasien tumor/kanker sebagai terapi komplementer. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 49-59.
- Hera, N., Aprelia, R., & Aminuddin, A. T. (2020). Eksplorasi Dan Karakteristik Morfologi Tanaman Gambir Liar (*Uncaria Gambir* Roxb.) Pada Lahan Gambut Dataran Rendah Di Kota Pekanbaru. *Menara Ilmu*, 14(2).
- Herrmann, K., Pistollato, F. and Stephens, M.L. (2019) 'Beyond The 3rs: Expanding The Use Of Human-Relevant Replacement Methods In

Biomedical Research', *Altex*, 36(3), Pp. 343–352.

Hilda, N. Pengaruh pengawet benzoat terhadap kerusakan ginjal. *Jurnal Keluarga Sehat Sejahtera*. 2015. 13(2): 14-21.

Hilpiani D. Uji toksisitas akut isolat katekin gambir (*Uncaria gambir* Roxb) dari fase etil asetat terhadap mencit putih jantan secara in vivo [skripsi]. Jakarta: Universitas Islam Jurnal Kefarmasian Indonesia. 2017;7(1):34-45 Negeri Syarif Hidayatullah; 2012.

Husni, P., & Puspitaningrum, K. (2017). Pengembangan formula nano-fitosom serbuk liofilisasi seduhan teh hitam (*Camellia sinensis* L. Kuntze). *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology*, 4(3), 100-111.

Illing, I., Safitri, W., & Erfiana, E. (2017). Uji fitokimia ekstrak buah dengan. *Dinamika*, 8(1), 66-84.

Irramah, M. (2017). Pengaruh *Uncaria gambir roxb* terhadap ulkus gaster dan kadar malondialdehid hewan coba yang diinduksi etanol. *Majalah Kedokteran Andalas*, 40(1), 1-10.

Jain, P., Kumar, N., Josyula, V. R., Jagani, H. V., Udupa, N., Rao, C. M., & Raj, P. V. (2013). A study on the role of (+)-catechin in suppression of HepG2 proliferation via caspase dependent pathway and enhancement of its in vitro and in vivo cytotoxic potential through liposomal formulation. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 50(3- 4), 353-365.

Johnson, M. (2012) *Laboratory Mice And Rats*, Synatom Research, Princeton, New Jersey, United States. Doi://Dx.Doi.Org/10.13070/Mm.En.2.113.

Kholifah, N. (2018). Uji aktivitas antibakteri kombinasi ekstrak etanol rumput bambu (*Lophatherum gracile Brongn*) dan rimpang kunyit putih (*Curcuma Zedoaria (Berg.) Roscoe*) terhadap *Staphylococcus aureus* dan

*Escherichia coli* (Doctoral dissertation, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim).

Kurniatri, A. A., Sulistyaningrum, N., & Rustanti, L. (2019). Purifikasi Katekin dari Ekstrak Gambir (*Uncaria gambir* Roxb.). *Media Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan*, 29(2), 153-160.

Liu, Z., Kundu-Roy, T., Matsuura, I., Wang, G., Lin, Y., Lou, Y.-R., ... Liu, F. (2016). Carcinogen 7,12-dimethylbenz[a]anthracene-induced mammary tumorigenesis is accelerated in Smad3 heterozygous mice compared to Smad3 wild type mice. *Oncotarget*, 7(40). doi:10.18632/oncotarget.11713

Mahadevan, V. (2020) 'Anatomy of the liver', *Surgery (United Kingdom)*, 38(8), pp. 427–431. doi:10.1016/j.mpsur.2014.10.004.

Mahendra, I., & Azhar, M. (2022). Ekstraksi dan Karakterisasi Katekin Dari Gambir (*Uncaria Gambir* Roxb). *Periodic*, 11(1), 5-7.

Manalu, D. S. T., & Armyanti, T. (2019). Analisis Nilai Tambah Gambir di Indonesia (Sebuah Tinjauan Literatur). *MAHATANI: Jurnal Agribisnis (Agribusiness and Agricultural Economics Journal)*, 2(1), 46-67.

Manongko, P. S., Sangi, M. S., & Momuat, L. I. (2020). Uji senyawa fitokimia dan aktivitas antioksidan tanaman patah tulang (*Euphorbia tirucalli* L.). *Jurnal Mipa*, 9(2), 64-69.

Marlinda, M. (2019). Identifikasi Kadar Katekin Pada Gambir (*Uncaria Gambier* Roxb). *Jurnal Optimalisasi*, 4(1), 47-53.

Melati, M., & Parbuntari, H. (2022). Screening Fitokimia Awal (Analisis Qualitative) Pada Daun Gambir (*Uncaria Gambir* Roxb) Asal Siguntur Muda. *Periodic*, 11(3), 88-92.

Musdja, M. Y., Rahman, H. A., & Hasan, D. (2018). Antioxidant activity of catechins isolate of *Uncaria gambier* Roxb in male rats. *LIFE: International Journal of Health and LifeSciences*, 4(2), 34-46.

- Mustika, A. (2014) *Keamanan Penggunaan Ekstrak Etanol Singawalang (Petiveria Alliacea) Pada Fungsi Ginjal Mencit*. Bagian Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Gajah Mada.
- Mutiarahmi, C.N., Hartady, T. and Lesmana, R. (2021) 'Use Of Mice As Experimental Animals In Laboratories That Refer To The Principles Of Animal Welfare: A Literature Review', *Indonesia Medicus Veterinus*, 10(1), Pp. 134–145. Doi:10.19087/Imv.2020.10.1.134.
- Ningsih, E., & Rahayuningsih, S. (2019). Extraction, Isolation, Characterisation and Antioxidant Activity Assay of Catechin Gambir (*Uncaria gambir* R). Roxb. *Al-Kimia*, 7(2), 177-188.
- Ningsih, R., Agustini, K., Nizar, D. R., & Damayanti, R. (2017). Uji Toksisitas Subkronik Kombinasi Ekstrak Daun Uncaria gambir dan Caesalpinia sappan. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 7(1), 34-35.
- Noraida, L., Bintang, M., & Priosoeryanto, B. P. (2019). N-hexane Extract and Fraction of Green Tea as Antiproliferation of MCM-B2 Breast Cancer Cells In Vitro. *Current Biochemistry*, 6(2), 92-105.
- Nowak, R.M. and Walker, E.P. (1983) *Walker's Mammals Of The World 4 Th Edition. Volume 2*. London: The John Hopkins University Press Baltomor.
- Nurmilawati (2019) *Uji Efektivitas Anti Inflamasi Dan Analgetik Ekstrak Etanol Daun Afrika (Vernonia amygdalina Del.) Secara Oral Terhadap Mencit Putih (Mus Musculus) Jantan*. Universitas Hasanuddin Makassar.
- Permatasari, D., Oktavia, I., Nazar, A., & Ahmadin, A. (2021). The Sub Acute Toxicity Study of Purified Gambir (*Uncaria gambir* Roxb.) to Liver Histology and its Reversibility on Rats. *Bioscience*, 5(1), 12-20.
- Pratomo, T. B., Dharmawan, A., Syoufian, A., & Supardi, T. W. (2013). Purwarupa Sistem Kendali Suhu dengan Pengendali PID pada Sistem Pemanas dalam Proses Refluks/Distilasi. *IJEIS (Indonesian Journal of Electronics and Instrumentation Systems)*, 3(1), 23-34.

- Prawitasari, H., & Yuniwati, M. (2019). Pembuatan Serbuk Pewarna Alami Tekstil Dari Ekstrak Daun Jati Muda (*Tectona Grandis* Linn. F.) Metode Foam-Mat Drying Dengan Pelarut Etanol. *Jurnal Inovasi Proses*, 4(1), 29-35.
- Priosoeryanto BP. 2014. Penyakit Tumor pada Hewan: Biologi dan Upaya Penanganannya. Orasi Ilmiah Guru Besar . Bogor. Fakultas Kedokteran Hewan, Institut Pertanian Bogor
- Putri, R.P., D.W Rousdy, A.H. Yanti. 2018. Aktivitas Hepatoprotektif Ekstrak Metanol Buah Lakum (*Cayratia trifolia* (L.) Domin) Terhadap Diameter Vena Sentralis, Lebar Sinusoid dan Berat Hepar Tikus Putih (*Rattus novergicus* L.) yang Diinduksi Parasetamol. *Jurnal Protobiont*. Vol 7 (3) halaman 72-76
- Rahmat, R. F., Harahap, Y. T. A., & Rachmawati, D. (2020, June). Counter-propagation Neural Network for Brain Tumor Classification. In *Journal of Physics: Conference Series* (Vol. 1566, No. 1, p. 012128). IOP Publishing.
- Rahmawati, N., & Fernando, A. (2013). Kandungan Fenolik Dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Gambir Kering (*Uncaria gambir* Roxb). *Jurnal ICA (Indonesian Chemia Acta)*, 4(1), 1-6.
- Rahmawati, N., Bakhtiar, A., & Putra, D. P. (2012). Isolasi katekin dari gambir (*Uncaria gambir* (Hunter) Roxb) untuk sediaan farmasi dan kosmetik. *Penelitian Farmasi Indonesia*, 1(01), 6-10.
- Reiza, I. A., Rijai, L., & Mahmudah, F. (2019, October). Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Kulit Nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr). In *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences* (Vol. 10, pp. 104-108).
- Saadah, H., Supomo, S., & Musaenah, M. (2020). Aktivitas antibakteri ekstrak air kulit bawang merah (*Allium cepa* L.) terhadap bakteri *Propionibacterium acnes*. *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia*, 2(2), 80-88.

- Sandriya, A., Priosoeryanto, B. P., Gunanti, E. H., Harlina, E., Rostantinata, R., Sutardi, L. N., & Ridho, R. (2021). Aktivitas Hepatoprotektor Ekstrak Etanol Daun Keladi Mencit (*Typhonium flagelliforme*) secara In Vivo pada Mencit. *Jurnal Veteriner Juni*, 22(2), 150-161.
- Sari, L. M. (2019). Catechin: Molecular Mechanism of Anti-Cancer Effect: Katekin: Mekanisme Molekular Efek Antikanker. *Dentika: Dental Journal*, 22(1), 20- 25.
- Silitonga, M., Sinaga, E., & Silitonga, P. M. Pengaruh Ekstrak Etanol *Plectranthus Amboinicus* Lour Spreng Terhadap Berat Badan Dan Berat Relatif Organ Mencit Yang Dinduksi Kanker Kulit Dengan Sodium benzoate . *Jurnal Biosains*, 7(2), 59-65.
- Sugito, K. 2017. Kemampuan Daya Hambat Sediaan Gambir (*Uncaria gambir Roxb.*) Terpurifikasai dengan Kandungan Katekin >90% terhadap *Candida albicans*. Skripsi. Universitas Hasanuddin.
- Sulistyarini, I., Sari, D. A., & Wicaksono, T. A. (2020). Skrining Fitokimia Senyawa Metabolit Sekunder Batang Buah Naga (*Hylocereus polyrhizus*). *Cendekia Eksakta*, 5(1).
- Tyagi N, Tyagi R. 2013. Squamous cell carcinoma (well-differentiated): a case report. *Journal of Dentistry Oral Hygiene* 5(4): 31-34
- Ulfah, M., Priyanto, W., & Prabowo, H. (2022). Kajian Kadar Air Terhadap Umur Simpan Simplisia Nabati Minuman Fungsional Wedang Rempah. *Jurnal Pendidikan Dasar dan Sosial Humaniora*, 1(5), 1103-1112.
- Wigati, D., & Rahardian, R. R. (2018). Penetapan standarisasi non spesifik ekstrak etanol hasil perkolasi umbi bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr). *Jurnal Ilmu Farmasi dan Farmasi Klinik*, 15(2), 36-40.

Yang, H., Wang, M., Sun, H., Zhu, S., & Jin, J. (2019). Synergetic effect of EP1 receptor antagonist and (-)-epigallocatechin-3-gallate in hepatocellular carcinoma. *Pharmacology*, 104(5-6), 267-275.

Zar'a, Z., Elmatris, E., & Isona, L. (2020). Identifikasi Senyawa Natrium Benzoat pada Cabai Merah Giling yang Dijual di Pasar Raya Kota Padang. *Jurnal Ilmu Kesehatan Indonesia*, 1(2).



UIN SUNAN AMPEL  
S U R A B A Y A