

Kajian Subkronik 28 Hari Ekstrak
Metanolik *Scurrula atropurpurea*
terhadap Kadar LDH Tikus
Betina A Subchronic 28 Days
Study of Metanolic Extract
Scurrula Atropurpurea to LDH
Levels of Female Rats

by Siti Imama

Submission date: 21-Feb-2018 10:30AM (UTC+0700)

Submission ID: 918996921

File name: Siti_Imama_Khoiriyah_NEW.pdf (91.81K)

Word count: 3212

Character count: 19869



**Kajian Subkronik 28 Hari Ekstrak Metanolik *Scurrula atropurpurea*
terhadap Kadar LDH Tikus Betina**
**A Subchronic 28 Days Study of Metanolic Extract *Scurrula Atropurpurea*
to LDH Levels of Female Rats**

Siti Imama Khoiriyah^{1*)}, Nour Athiroh AS^{2**)}, Hasan Zayadi³
^{1,2,3}Department of Biology FMIPA UNISMA, Indonesia

ABSTRAK

Kadar enzim *Laktat Dihydrogenase* (LDH) dapat mendeteksi perubahan fisiologis dalam tubuh. LDH memiliki 5 isoenzim yakni (LDH₁, LDH₂, LDH₃, LDH₄, LDH₅) terletak di hampir semua sel yang bermetabolisme. LDH adalah salah satu enzim yang ada dalam serum darah yang berada di jantung. Pada spesifikasi jantung terdapat LDH₁ dan LDH₂. LDH dapat digunakan sebagai indikator kerusakan otot jantung dengan adanya peningkatan kadar LDH. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui efek toksik Ekstrak Metanolik *Scurrula atropurpurea* (Bl.) Dans (EMSA) pada tikus wistar betina (*Rattus norvegicus*) secara subkronik selama 28 hari. Desain penelitian menggunakan *True Experimental Design* dengan Rancangan Acak Lengkap (RAL). EMSA dipaparkan 5 kali dalam seminggu selama 28 hari kepada 20 ekor tikus wistar betina dan dibagi menjadi 4 perlakuan, 1 perlakuan sebagai kontrol dan 3 perlakuan sebagai perlakuan yang diberi dosis EMSA yang berbeda yaitu 250 mg/KgBB, 500 mg/KgBB dan 1000 mg/KgBB. Sebelum diberi perlakuan tikus diaklimatisasi selama kurang lebih 7 hari. Setelah 28 hari, hewan coba dibedah dan diambil serum darahnya untuk dilakukan uji kadar LDH. Hasil kadar LDH pada perlakuan dibandingkan dengan kontrol. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kadar LDH serum tikus mengalami peningkatan pada dosis 1000 mg/KgBB dibandingkan dengan kontrol, tetapi setelah dilakukan uji ANOVA menunjukkan bahwa tikus perlakuan tidak berbeda nyata dibandingkan dengan tikus kontrol. Hal ini berarti bahwa EMSA tidak berpengaruh terhadap kadar LDH pada serum tikus betina.

Kata kunci: LDH, Jantung, *Scurrula atropurpurea*, Subkronik.

ABSTRACT

Lactate Dihydrogenase (LDH) enzyme levels can detect physiological changes in the body. LDH has 5 isoenzymes (LDH₁, LDH₂, LDH₃, LDH₄, LDH₅) located in almost all the cells metabolism. LDH is one of the enzyme present in the blood serum in the heart. On specification of the heart there are LDH₁ and LDH₂. LDH can be used as an indicator of cardiac muscle damage with increasing of LDH levels. The aim of this research is to know the toxic effect of Metanolic Extract *Scurrula atropurpurea* (Bl.) Dans (MESA) in female wistar rats (*Rattus norvegicus*) subchronic 28 days. Design of this research was using *True Experimental Design* with *Completely Randomized Design* (RAL). MESA was exposed 5 times a week for 28 days to female wistar rats and divide into 4 treatment, 1 treatment as control and 3 treatments as treated with given different dose of MESA that is 250 mg/KgBB, 500 mg/KgBB and 1000 mg/KgBB. Before given the treatment, rat in acclimatization for approximately 7 days. After 28 days, the animal tried in surgery and taken blood serum to test the levels of LDH. The results of LDH levels of the treatment were compared with the control. The results showed that the serum rat LDH concentration increased at 1000 mg/KgBB dose compared to control, but after the ANOVA test showed that the treatment rats were not significantly different from the rat control, meaning that MESA has no effect on the serum rat LDH females.

Keywords: LDH, Heart, *Scurrula atropurpurea*, Subchronic.

^{*)} Siti Imama Khoiriyah, Jurusan Biologi FMIPA UNISMA. Jl. MT. Haryono 193, Malang 65144
Tlp. 085604733058 email: Sitiimama15@gmail.com

^{**)} Dr. Nour Athiroh AS S.Si., M.Kes, Jurusan Biologi FMIPA UNISMA. Jl. MT. Haryono 193, Malang 65144
Tlp. 081330017206 email: nur_athiroh_mlg@yahoo.co.id



Pendahuluan

Indonesia merupakan negara yang memiliki kemelimpahan tanaman obat, dan banyak industri farmasi dengan skala kecil sampai besar yang mulai tertarik mengembangkan produk herbal dalam bentuk simplisia ataupun yang sudah dalam bentuk ekstrak siap dikonsumsi [1]. Beberapa jenis herbal dari famili Loranthaceae berpotensi sebagai antihipertensi. Daun dan batang benalu teh mengandung beberapa zat aktif yakni alkaloid, flavonoid, glikosida, triterpen, saponin, dan tanin yang berperan sebagai antioksidan eksogen [2].

Untuk membuktikan keamanan benalu teh sebagai calon fitofarmaka industri herbal, telah dilakukan beberapa tahap uji. Pada uji in vitro benalu teh terbukti dapat menurunkan kontraktilitas pembuluh darah arteri ekor tikus terpisah melalui peran endotel mekanisme reendotelisasi [3][4]. Selanjutnya dilakukan uji in vivo pada tikus hipertensi yang dipapar DOCA-garam [5][6][7]. Benalu teh *Scurrula atropurpurea* (Bl.) Dans (famili Loranthaceae) dapat menurunkan tekanan darah melalui perbaikan stres oksidatif dan disfungsi endotel [6][7] menurunkan kadar MDA paru [8][9][10].

Selanjutnya dilakukan uji lanjut berdasarkan uji toksisitas subkronik 28 hari, benalu teh dengan tikus wistar betina tidak menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antara tikus kontrol dengan tikus perlakuan terhadap uji biokimia klinis Protein total dan albumin [11], kreatinin [12], SGOT [13] dan SGPT [14]. Pada uji toksisitas subkronik 90 hari benalu teh menunjukkan nilai tidak berbeda nyata antara tikus kontrol dengan tikus perlakuan pada uji biokimia klinis nilai kadar kolesterol [15] dan nilai kadar lipid trigliserida [16].

Pemeriksaan biokimia klinis meliputi: trigliserida, protein total, albumin, GOT, GPT, kreatinin dan LDH [19]. Pada penelitian ini, akan dilakukan uji biokimia klinis enzim LDH yang berada pada serum darah jantung. Jantung adalah salah satu organ yang berperan pada sistem peredaran darah [17]. Enzim LDH merupakan salah satu enzim yang terdapat pada organ jantung. Enzim ini dapat meningkat ketika jantung terjadi kerusakan jaringan atau organ.

Berdasarkan hal tersebut perlu dilakukan penelitian mengenai “Uji Kadar Enzim *Laktat dehidrogenase* (LDH) Pada Tikus Wistar Betina yang Dipapar Ekstrak Metanolik *Scurrula atropurpurea* (Bl.) Dans Secara Subkronik Selama 28 Hari” untuk mengetahui efek toksik EMSA pada tikus wistar betina (*Rattus norvegicus*) secara subkronik selama 28 hari dengan melihat hasil pemeriksaan biokimia klinis yaitu kadar enzim LDH.

Material dan Metode

Bahan dan Alat

Alat yang digunakan sebagai berikut: Kandang tikus, penutup kandang, buras, botol minum tikus, akuades, sekam dan alat sonde, blender, oven, timbangan analitik, gelas beaker, kulkas, cawan petri, botol selai dan rotary vacuum evaporator, alat seccio, spuit injeksi, papan bedah, handscone, masker, termos dan mikrosentrifuge.

Bahan yang digunakan sebagai berikut: daun benalu teh (*Scurrula atropurpurea* (Bl.) Dans), metanol 90%, tikus wistar betina (*Rattus norvegicus*), susu pap, aquades dan anastesi eter.

Metode

Pembuatan Simplisia, Daun yang dipakai merupakan daun yang bersih dan tidak busuk kemudian daun dicuci hingga bersih. Daun benalu teh dikeringkan dibawah sinar matahari hingga kering, kemudian dioven dengan suhu 40⁰-60⁰ C sampai daun kering dan bebas kandungan air. Setelah daun benar-benar kering kemudian dipotong-potong hingga hancur kemudian dihaluskan dengan cara diblender hingga berbentuk simplisia [18].



Ekstraksi, 100 mg simplisia daun benalu teh dilarutkan dengan 1 liter metanol 90% lalu dilakukan pengkocokan kurang lebih 30-60 menit agar larutan menjadi homogen dan larutan diendapkan atau didiamkan kurang lebih selama 24 jam. *Supernatan* yang kandungannya merupakan zat aktif benalu teh dalam pelarut metanol diambil lalu kemudian dilakukan ekstraksi menggunakan *Rotary evaporator* [6][7][8][18].

Desain Penelitian, Penelitian ini merupakan penelitian *true eksperimental design*. Penelitian ini menggunakan rancangan acak lengkap dengan 20 ekor tikus dengan tiga perlakuan dan setiap perlakuan terdapat 5 kali ulangan. Subjek penelitian ini yaitu menggunakan tikus betina (*Rattus norvegicus*) Strain Wistar yang dipapar dengan sediaan uji EMSA selama 28 hari (Sub Kronik).

Uji Etik, Penelitian ini dilaksanakan setelah mendapatkan persetujuan dari Komisi Etika Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang (*Ethical Clearance*) dengan nomor: 369/EC/KEPK/06/2015.

Pembedahan, Pengambilan Sampel dan Pemisahan Serum, Setelah 28 hari masa perlakuan, semua tikus diambil dari semua perlakuan secara urut untuk dilakukan pembedahan dan pengambilan sampel darah. Hewan coba dianestesi dengan eter sesuai dengan urutan perlakuan, selanjutnya tikus dibedah secara vertikal dari abdomen menuju arah thorax dengan menggunakan gunting sectio sampai seluruh abdomen terbuka. Darah diambil dengan perlahan pada bagian jantung (*cor*) menggunakan spuit injeksi steril 5 mL diletakkan dalam tabung ependorf. Kemudian setelah darah diambil, darah disentrifugasi selama 10 menit dengan kecepatan 3000 rpm. Serum yang telah terbentuk akan dipisahkan dari endapan sel-sel darah menggunakan pipet mikro, selanjutnya akan dilakukan uji kadar LDH dalam serum [19].

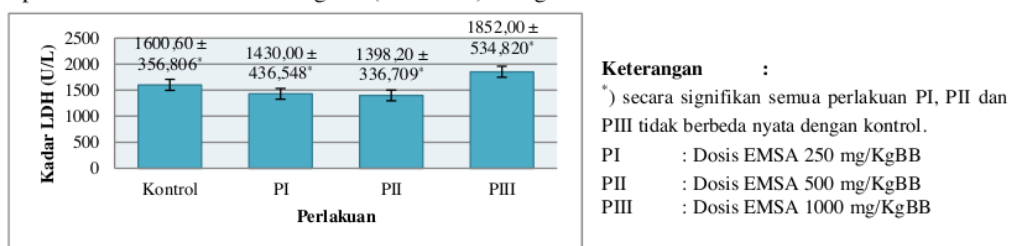
Cara Kerja Pengukuran Kadar Enzim LDH, Pengukuran kadar enzim LDH dilakukan di Laboratorium Klinik Bromo Malang dengan menggunakan alat autolyse yaitu Erba Manheim XL-600. Serum darah yang telah diambil dari hewan coba kemudian di analisis menggunakan alat Erba Manheim XL-600. Dengan alat tersebut secara otomatis akan terdeteksi kadar enzim LDH di layar komputer [20].

Analisis Data, Data yang telah didapatkan kemudian di uji statistika menggunakan program komputer SPSS versi 14.0. Digunakan uji *one-way analysis of variance* (ANOVA) untuk membandingkan perbedaan rerata yang lebih dari 2 perlakuan dengan tingkat kepercayaan 95%.

Hasil dan Diskusi

Hasil Pengukuran Kadar Enzim *Laktat Dehidrogenase* Pada Tikus Wistar Betina

Setelah dilakukan pengujian kadar enzim LDH pada serum darah tikus wistar betina, selanjutnya data di analisis dengan Uji *One Way ANOVA* SPSS 14.0. Hasil analisis secara statistik dapat dilihat dalam bentuk histogram (Gambar 1) sebagai berikut:



Gambar 1. Rerata Kadar LDH terhadap Serum Tikus Wistar Betina Setelah Pemberian EMSA.



Pembahasan

Laktat dehidrogenase adalah enzim yang ditemukan di hampir semua sel tubuh, tetapi hanya dalam skala kecil yang biasanya terdeteksi dalam darah. LDH dilepaskan dari sel ke dalam aliran darah ketika sel rusak atau hancur [21]. Pada hepar peningkatan jumlah radikal bebas yang berlebihan dan tanpa adanya pertahanan antioksidan yang cukup dapat mengakibatkan stress oksidatif. Sedangkan rendahnya kadar LDH dalam serum disebabkan adanya apoptosis pada sel sehingga tidak akan terbentuk enzim LDH dan juga disebabkan karena keadaan sel yang telah membaik sehingga tidak mengalami kebocoran membran yang menyebabkan enzim keluar dalam serum [22].

Enzim LDH merupakan enzim yang mengkatalis piruvat menjadi laktat. Pada reaksi enzim ini menghasilkan NADPH yang akan memberikan satu elektron (reduksi) pada oksigen sehingga akan terbentuk anion superoksida (O_2^-) yang bersifat radikal. Selanjutnya, O_2^- akan dikatalis oleh SOD menjadi H_2O_2 . Apabila SOD di dalam tubuh tidak bisa mengatasi radikal bebas maka Fe^{2+} akan mengubah H_2O_2 menjadi radikal bebas yang bersifat reaktif berupa $\cdot OH$ (radikal hidroksil). Senyawa H_2O_2 yang menjadi radikal hidroksil ($\cdot OH$) dengan mengalami reaksi fenton begitu pula dalam keadaan ketika nitrogen monoksida (NO) yang dibentuk oleh NO *Synthase* (NOS), maka O_2^- juga akan bereaksi dengan NO dan membentuk makromolekul berupa ONOO $^-$ (Nitrit Peroksida) dan sangat reaktif dalam merusak sel dan akan menyebabkan keracunan sel [23]. Apabila peningkatan radikal bebas di dalam tubuh semakin meningkat, sehingga akan menyebabkan jumlah radikal bebas meningkat lebih banyak dibandingkan jumlah antioksidan di dalam tubuh. Radikal bebas akan memicu terjadinya peroksidasi lipid membran yang menyebabkan kerusakan sel sehingga terjadi gangguan aktivitas pada Na^+ dan Ca^{2+} , terjadi kerusakan mitokondria sehingga menurunkan produksi ATP. Kerusakan yang terjadi pada mitokondria, membran sel dan retikulum endoplasmik dapat menyebabkan gangguan homeostatis kalsium sehingga peningkatan Ca^{2+} di sitosol [24][25]. Peningkatan Ca^{2+} sebagai salah satu tanda adanya penyakit hipertensi [2]. Peningkatan Ca^{2+} diduga dapat dihambat oleh EMSA sehingga tidak terjadi peningkatan Ca^{2+} intrasel dan tidak berpengaruh terhadap kadar Enzim LDH. Selain menghambat peningkatan Ca^{2+} , EMSA kemungkinan juga dapat bekerja menghambat NADPH oksidase sehingga tidak dapat menghasilkan O_2^- , EMSA memodulasi SOD, catalase dan peroksidase.

EMSA mengandung flavonoid yang bersifat sebagai antioksidan eksogen. Flavonoid dapat mencegah terbentuknya ROS dengan beberapa cara, yakni akan menghambat kerja enzim xantin oksidase dan NADPH oksidase serta menghambat terjadinya reaksi fenton H_2O_2 yang berikatan dengan logam (Fe^{2+} dan Cu^{2+}) sehingga tidak menghasilkan radikal bebas [26].

Hasil analisis data yang telah dilakukan pada semua perlakuan dengan pemberian dosis EMSA yang berbeda-beda yakni 250 mg/KgBB, 500 mg/KgBB dan 1000 mg/KgBB. Pada tikus kontrol, PI, PII dan PIII menunjukkan nilai rerata yang beragam. Pada masing-masing perlakuan menunjukkan hasil nilai yang tidak berbeda nyata ($p>0,05$) yaitu nilai $p= 0,340$ meskipun pada perlakuan dosis EMSA 1000 mg/KgBB cenderung mengalami kenaikan namun masih bersifat aman dengan hasil nilai yang tidak berbeda nyata. Sehingga dapat diartikan bahwa dalam pemberian EMSA dengan dosis yang berbeda-beda pada hewan uji tikus wistar betina tidak mengalami toksik dan dapat dikatakan EMSA tidak berpengaruh terhadap kadar LDH serum.

Pada perlakuan dengan pemaparan EMSA dosis 250 mg/KgBB lebih optimum terhadap pengaruh kadar LDH serum. Hasil tersebut menunjukkan kadar LDH yang mendekati kontrol, sehingga dapat dikatakan dosis pada perlakuan ini efektif karena termasuk dosis terendah tetapi mendapatkan hasil yang optimum. Perlakuan dengan dosis 250 mg/KgBB termasuk dosis optimum karena pemaparan obat pada manusia diharapkan dengan pemberian dosis terendah dapat menjadi obat atau tidak dapat menimbulkan penyakit.

Penelitian tersebut juga didukung dengan pengamatan histopatologi organ pulmo, cor dan brain. Uji toksisitas subkronik EMSA selama 90 hari tidak berpengaruh atau tidak menimbulkan efek



yang ditimbulkan terhadap nekrosis pulmo [27], cor [28] dan brain [29] pada tikus wistar betina, sehingga EMSA bersifat aman.

Kesimpulan

Pemberian EMSA pada tikus betina *Rattus norvegicus* strain wistar secara subkronik 28 hari dengan dosis 250 mg/KgBB, 500 mg/KgBB dan 1000 mg/KgBB memiliki nilai tidak berbeda nyata antara tikus kontrol dengan perlakuan. Meskipun pada perlakuan dosis EMSA 1000 mg/KgBB cenderung mengalami kenaikan, pemberian EMSA tidak berpengaruh terhadap kadar enzim LDH. Dengan demikian dosis optimum yang disarankan yakni pada dosis 250 mg/KgBB.

Ucapan Terima Kasih

Terimakasih, kami sampaikan kepada Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi, Kementerian Riset dan Teknologi Pendidikan Tinggi, sesuai dengan Surat Perjanjian Pelaksanaan Penugasan Hibah Nomor: 022/SP2H/K2/KM/2017, tanggal 04 Mei 2017. Judul penelitian : Sediaan Herbal Benalu Teh Sebagai Kandidat Alternatif Obat Antihipertensi Alami Tradisional Indonesia yang telah membiayai penelitian ini.

Daftar Pustaka

- [1] Qomariyah, N. 2013. Recognizing and Understanding: Herbal Medicine. Farmakologi FK Universitas Muhammadiyah Yogyakarta. *Jurnal Mutiara Medika*. 3(2).
- [2] Athiroh, N and N. Permatasari. 2012. Mechanism of Tea Mistletoe Action on Blood Vessels. *Journal Brawijaya*. 27(1): 1-4.
- [3] Athiroh, N., Widodo MA, dan Widjajanto E. 2000. Efek *Scurrula oortiana* (Benalu Teh) dan *Macrosolen javanus* (Benalu Jambu Mawar) Terhadap Kontraktilitas Pembuluh Darah Arteri Ekor Tikus Terpisah Dengan Atau Tanpa Endotel. Tesis. Malang: Universitas Brawijaya.
- [4] Athiroh, N. 2009. Kontraktilitas Pembuluh Darah Arteri Ekor Tikus Terpisah Dengan atau Tanpa Endotel Setelah Pemberian Ekstrak *Scurrula Oortiana* (Benalu Teh). *Jurnal Berkala Hayati Edisi Khusus 3D*: 31-34.
- [5] Athiroh, N dan Permatasari, N. 2011. Mekanisme Deoxycorticosterone acetate (DOCA)-garam terhadap Peningkatan Tekanan Darah pada Hewan Coba. *Jurnal Biologi el-Hayah*. 1 (4) : 1-4.
- [6] Athiroh, N., Permatasari, N., Sargowo, D., and Widodo, M.A. 2014. Antioxidative and Blood Pressure-Lowering Effects from *Scurrula atropurpurea* on DOCA-salt Hypertensive Rats. *Biomarkers and Genomic Medicine*. 6 (1) : 32-36.
- [7] Athiroh, N., Permatasari, N., Sargowo, D., and Widodo, M.A. 2014. Effect of *Scurrula atropurpurea* on Nitric Oxide, Endothelial Damage, and Endothelial Progenitor Cells of DOCA-salt Hypertensive Rats. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*. 17(8):622-625.
- [8] Athiroh, N & Sulistyowati, E. 2013. *Scurrula atropurpurea* Increases Nitric Oxide and Decrease Malondelaldehyde in Hypertensive Rats. *Jurnal Universa Medicina*. 32 (1): 44-50.



- [9] Athiroh, N., and Wahyuningsih, D. 2017. Study of Superoxide Dismutase and Malondialdehyde Concentrations in Mice After Administration of Methanolic Extract of *Scurrula atropurpurea* (Bl.) Dans. *Jurnal Kedokteran Hewan, March 2017. 11(1): 19-22.*
- [10] Athiroh, N.A.S. 2017. Monografi Benalu Teh dan Hipertensi. Edisi 01. Intelegensia Media. Malang.
- [11] Sammad, F., Athiroh, N., Santoso, H. 2017. Injection of *Scurrula atropurpurea* (Bl) Dans Metanolic Extract in Sub-chronic to Total Protein and Albumin of Female Mice. *e-Jurnal Ilmiah BIOSANTROPIS (BIOSCIENCE-TROPIC). 2(2): 49 – 54. ISSN : 2460-9455 (e) - 2338-2805(p).*
- [12] Prastika, N.I., Athiroh, N., Santoso, H. 2017. Sub-Chronic Present Effect of *Scurrula atropurpurea* (Bl) Dans Methanolic Extract toward Creatinine Levels in Wistar rats. *E-Jurnal Ilmiah BIOSANTROPIS (BIOSCIENCE-TROPIC).2(2): 42-48. ISSN: 2460-9455(e)-2338-2805(p).*
- [13] Hikmah, U., Athiroh, N., Santoso, H. 2017. Sub-Chronic Study of *Scurrula atropurpurea* (Bl.) Dans Methanolic Extract toward SGOT Level in Female Wistar Rats. *e-Jurnal Ilmiah BIOSANTROPIS (BIOSCIENCE-TROPIC).2(2): 30 – 35. ISSN: 2460-9455(e)-2338-2805(p).*
- [14] Mahyan, A., Athiroh., Santoso. 2016. Exposure of *Scurrula atropurpurea* Methanolic Extract During 28 Days To SGPT Levels of Female Rat. *E-Jurnal Ilmiah BIOSANTROPIS (BIOSCIENCE-TROPIC)., 2(1): 53-58., ISSN: 2460-9455(e)-2338-2805(p).*
- [15] Zakia, J., Athiroh, N. 2017. Study of Sub Chronic during 90 Days: Effect of *Scurrula atropurpurea* Extract toward Cholesterol Level in Rat (*Rattus norvegicus*). *e-Jurnal Ilmiah BIOSANTROPIS (BIOSCIENCE-TROPIC). 3(2):37 – 43. ISSN :2460-9455 (e) - 2338-2805(p).*
- [16] Fajrin, S., Athiroh, N. 2017. Study of Triglyceride Lipid Level in Rats after Sub-cronic Exposure within 90-Days of Methanolic Extract of *Scurrula atropurpurea* (Bl.) Dans. *e-Jurnal Ilmiah BIOSANTROPIS (BIOSCIENCE-TROPIC). 3(2):24 – 29., ISSN : 2460-9455 (e) - 2338-2805(p).*
- [17] Arifin, A. 2010. Gambaran Faktor Resiko Pasien Penyakit Jantung oroner Yang Menjalani Operasi BYPASS Di Rumah Sakit Jantung Harapan Kita Periode Januari-Desember Tahun 2009. Skripsi. Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Syarif Hidayatullah Jakarta.
- [18] Athiroh, N., Sulistyowati. 2015. Evaluation of Methanolic Extract of *Scurrula atropurpurea* (Bl.) Dans Sub-Chronic Exposure On Wistar Rat Liver. *Advances in Environmental Biology, 9(23): 245-250.*
- [19] BPOM. 2014. *Pedoman Toksisitas Nonklinik Secara In Vivo.*
- [20] DiaSys. 2009. *Diagnostic System GmbH Alte Strasse 9 65558 Holzheim Germany.*
- [21] Bakrun, K. 2011. Suplementasi Jus Tomat Ranti (*Lycopersicium pimpinellifolium* Mill.) Menurunkan Kadar Lactate Dehydrogenase (LDH) Serum Wistar dengan Aktivitas Fisik Maksimal. Skripsi. Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang.
- [22] Novration, Iko Rahmanda. 2016. Efek Minyak Atsiri Daun Sirsak (*Annona muricata* Linn) Terhadap Kadar ALP (*Alkalin Phospatase*) Serum Tikus Wistar Jantan yang Diinduksi Rifampisin. Skripsi. Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang.



- [23] Timo M. Buetler, Alexandra Krauskopf, Urs T. Ruegg. 2004. Role of Superoxide as a Signaling Molecule. *Physiology Published* 1 June 2004 Vol. 19 No. 3, 120-123 DOI:10.1152/nips.01514. 2003.
- [24] Kumar, Vinay., Cotran, R.S., and Robbins, S. L. 2007. *Buku Ajar Patologi Robbins*. Vol. 2 Ed. 7. EGC. Jakarta.
- [25] Chen, Jiezhong., dan Raymond, Kenneth. 2006. Roles of Rifampicin in Drug-Drug Interactions: Underlying Molecular Mechanisms Involving The Nuclear Pregnane X Receptor. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobial*, 5:3 p1-11.
- [26] Hardiningtyas, S., Purwaningsih, S., Handharyani, E. 2014. *Aktivitas Antioksidan dan efek Hepatoprotektif Daun Bakau Api-Api Putih*. JPHPI. 17(1).
- [27] Fahmiy, R., Athiroh, N. 2017. Study of 90 Days Sub Chronic: The Histopathology Profile in The Pulmo Tissue Rats Exposed *Scurrula atropurpurea (Bl.) Dans. Extraction. e-Jurnal Ilmiah BIOSANTROPIS (BIOSCIENCE-TROPIC)*. 3(1):39 – 45. ISSN : 2460-9455 (e) - 2338-2805(p).
- [28] Hidayati, D., Athiroh, N., Santoso, H. 2017. Histopathologic Profile in the Heart Tissue of 90-Days Sub-Chronic Rats Using Metanolic Extract of *Scurrula atropurpurea (Bl.) Dans. e-Jurnal Ilmiah BIOSANTROPIS (BIOSCIENCE-TROPIC)*. 3(2): 30 – 36. ISSN : 2460-9455 (e) - 2338-2805(p).
- [29] Mihmidati, L., Athiroh, N., Santoso, H. 2017. Metanolic Extraction of (*Scurrula atropurpurea (Bl.) Dans*) Effect which is given 90-Days Sub-chronic on Female Rats (*Rattus norvegicus*) toward Necrosis of Brain. *Jurnal Ilmiah BIOSANTROPIS (BIOSCIENCE-TROPIC)*.3(2): 16-23., ISSN: 2460-9455(e)-2338-2805(p).

Kajian Subkronik 28 Hari Ekstrak Metanolik Scurrula atropurpurea terhadap Kadar LDH Tikus Betina A Subcronic 28 Days Study of Metanolic Extract Scurrula Atropurpurea to LDH Levels of Female Rats

ORIGINALITY REPORT

14%

SIMILARITY INDEX

14%

INTERNET SOURCES

2%

PUBLICATIONS

4%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1

biosaintropis.unisma.ac.id

Internet Source

10%

2

biosaintropis.fmipaunisma.ac.id

Internet Source

2%

3

Submitted to Universitas Diponegoro

Student Paper

1%

4

Submitted to Deakin University

Student Paper

1%

Exclude quotes On

Exclude matches < 20 words

Exclude bibliography On