

Efektivitas Pemberian Seduhan Daun Cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.) terhadap Kadar SGPT dan SGOT Darah Tikus *Rattus norvegicus* Terpapar Asap Rokok

*The effectiveness of infusion of clove leaves (*Syzygium aromaticum* L.) on the levels of SGPT and SGOT in the blood of rats (*Rattus norvegicus*) exposed to cigarette smoke*

Doviana Siauta¹, Adrien Jems Akiles Unitly², Veince B. Silahooy²

¹PT. Pelangi Nelayan Mandiri

²Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Pattimura

Email: doviana.aeon@gmail.com

Abstrak

Asap rokok merupakan polusi udara yang dapat membahayakan tubuh, seperti meningkatkan kadar SGPT dan SGOT darah. Daun cengkeh diduga mengandung senyawa fitokimia seperti minyak atsiri, flavonoid, tannin, saponin, eugenol, polifenol, vitamin C dan E berpotensi menurunkan kadar SGPT dan SGOT darah yang menandakan perbaikan sel hati. Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji efek seduhan daun cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.) terhadap penurunan SGPT dan SGOT darah tikus. Penelitian ini menggunakan Tikus *Rattus norvegicus* sebanyak 12 ekor yang dibagi dalam 4 kelompok perlakuan. Tiap perlakuan diulang sebanyak 3 kali. Variabel yang diamati adalah kadar SGPT dan SGOT darah tikus. Data yang didapat, dianalisis menggunakan ANOVA. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian seduhan daun cengkeh 0.09g/ekor/hari selama 14 hari belum mampu menurunkan kadar SGPT dan SGOT dalam darah tikus yang terpapar asap rokok 10 batang/ekor/hari selama 14 hari. Selanjutnya, pemberian seduhan daun cengkeh 0.18 g/kg BB/hari selama 14 hari mampu menurunkan kadar SGPT dan SGOT dalam darah tikus yang terpapar asap rokok 10 batang/ekor/hari 14 hari.

Kata kunci: Asap rokok, daun cengkeh, SGOT, SGPT, tikus

Abstract

Cigarette smoke is air pollution that can harm the body, such as increasing blood levels of SGPT and SGOT. Clove leaves are thought to contain phytochemical compounds such as essential oils, flavonoids, tannins, saponins, eugenol, polyphenols, vitamins C and E, which have the potential to reduce blood SGPT and SGOT levels which indicate liver cell repair. This study aimed to examine the effect of steeping clove leaves (*Syzygium aromaticum* L.) on the reduction of SGPT and SGOT in rat blood. This study used 12 *Rattus norvegicus* rats which were divided into 4 treatment groups. Each treatment was repeated 3 times. The variables observed were the levels of SGPT and SGOT in the blood of rats. The data obtained were analyzed using ANOVA. The results showed that giving clove leaf steeping 0.09g/head/day for 14 days had not been able to reduce the levels of SGPT and SGOT in the blood of rats exposed to cigarette smoke 10 sticks/head/day for 14 days. Furthermore, giving clove leaf steeping 0.18 g/kg BW/day for 14 days was able to reduce levels of SGPT and SGOT in the blood of rats exposed to cigarette smoke 10 sticks/head/day for 14 days.

Keywords: Cigarette smoke, clove leaf, SGOT, SGPT, rats

Pendahuluan

Pesatnya perkembangan IPTEK dan tingkat kebutuhan manusia dewasa ini, memiliki dampak positif namun juga memiliki dampak negatif. Semakin banyaknya limbah pabrik yang tidak di olah dengan baik akan menyebabkan pencemaran. Selain itu, semakin banyaknya kendaraan dapat menyebabkan polusi udara. Adanya polusi udara akibat asap rokok juga merupakan pencemaran udara yang dapat membahayakan tubuh. Salah satu unsur yang terkandung dalam limbah pencemar lingkungan dan asap rokok adalah logam berat. Masuknya kadar logam berat yang tinggi dalam lingkungan dapat menyebabkan kontaminasi dalam makanan, air dan udara yang dapat menjadi toksik. Asap rokok adalah bahaya yang paling dekat dengan kita karena asap rokok mengandung kurang lebih 4000 senyawa toksik. Secara umum, rokok kretek yang dijual di Indonesia mengandung 1,9-2,76 mg nikotin dan 34-65 mg tar per batang, sedangkan rokok putih mengandung 0,05-1,4 mg nikotin dan 0,5-24 mg tar per batang. Rokok kretek berpotensi menghasilkan asap yang lebih banyak dibandingkan dengan rokok putih (Susanna *et al.* 2003).

Merokok menyebabkan terjadinya dua reaksi yaitu reaksi pembakaran dan reaksi pirolisa. Reaksi pembakaran adalah suatu runutan reaksi kimia antara bahan bakar dan oksidan, disertai dengan produksi panas yang kadang disertai cahaya dalam bentuk pendar atau api. Reaksi pembakaran dengan oksigen akan membentuk senyawa CO₂, H₂O₂, NO, SO, dan CO. Reaksi pirolisa adalah dekomposisi kimia bahan organik melalui proses pemanasan tanpa atau sedikit oksigen atau reagen lainnya. Material mentah akan mengalami pemecahan struktur kimia menjadi fase gas. Reaksi pirolisa menyebabkan pemecahan struktur kimia rokok menjadi berbagai senyawa kimia (Bindar 2000). Senyawa kimia tersebut bersifat toksik seperti bahan karsinogen, tar, nikotin, nitrosamin, karbon monoksida, senyawa PAH (*Polynuclear Aromatic Hydrogen*), fenol, karbonil, klorin dioksin, dan furan (Fowles dan Bates 2000). Saat merokok, ada dua aliran asap yang dihasilkan, yakni asap arus utama dan asap arus samping. Asap arus utama dihasilkan dari pembakaran sempurna, hanya 15 % yang dihisap oleh perokok aktif, sedangkan arus samping dihasilkan dari pembakaran tidak sempurna sebanyak 85 % mengandung zat

karsinogen yang dapat mencemari lingkungan. Susanna *et al.* (2003) menyatakan bahwa asap rokok arus samping mengandung nikotin lebih banyak dari pada dalam arus utama. Dengan kata lain bahwa kadar nikotin yang dilepaskan ke lingkungan lebih banyak dari pada nikotin yang dihisap oleh perokok. Perbandingan jumlah nikotin dalam asap arus samping lebih banyak 4-6 kali dari pada yang terdapat dalam asap arus utama. Masuknya senyawa-senyawa toksik asap rokok dapat menyebabkan gangguan fisiologi pada tubuh dan dapat menyebabkan gangguan fungsi organ seperti nekrosis pada sel hati. Adanya kerusakan pada organ hati akibat paparan asap rokok dapat dideteksi dengan melakukan pemeriksaan biokimia hati. Salah satu pemeriksaan biokimia hati yang digunakan adalah menggunakan pemeriksaan enzim golongan transaminase, yaitu enzim aspartat aminotransferase (AST) yang sering disebut glutamat oksaloasetat transaminase (GOT) dan enzim alanin aminotransferase (ALT) atau sering disebut glutamat piruvat transaminase (GPT). Kedua enzim ini akan keluar dari sel hati apabila sel hati mengalami kerusakan sehingga dengan sendirinya akan menyebabkan peningkatan kadarnya dalam serum darah (Gajawat *et al.* 2006).

Gangguan pada hati dapat diperbaiki dengan asupan obat medis maupun obat tradisional. Salah satunya adalah daun cengkeh yang telah digunakan sebagai obat tradisional sejak dulu. Daun cengkeh mengandung 16-23% minyak atsiri yang terdiri dari 64 - 85% eugenol, saponin, flavonoid dan tanin (Nurdjannah, 2004). Adanya kandungan flavonoid daun cengkeh merupakan antioksidan alami. Selain itu daun cengkeh juga mengandung vitamin C, K, dan E. Vitamin C dan E juga berperan sebagai antioksidan. Menurut Gajawat *et al.* (2006), antioksidan merupakan zat yang dapat menetralkan radikal bebas, atau suatu bahan yang berfungsi mencegah sistem biologi tubuh dari efek yang merugikan yang timbul dari proses ataupun reaksi yang menyebabkan oksidasi berlebihan (Hariyatmi 2004). Sebagai contoh antioksidan yaitu vitamin C dan E. vitamin E merupakan antioksidan yang berperan dalam mencegah oksidasi dan peroksidasi asam lemak tidak jenuh dan fosfolipid membran. Vitamin C dan E berperan sebagai pereduksi radikal bebas dan dapat langsung bereaksi dengan peroksidasi lipid. Selain itu, vitamin C dan E juga dapat

meningkatkan kadar *glutathione* sehingga dapat mencegah kerusakan sel. Berdasarkan uraian di atas, jelas bahwa asap rokok dapat menyebabkan kerusakan hati, dimana flavonoid, Vitamin C dan E berpotensi dapat memperbaiki sel hati, sehingga perlu dilakukan penelitian tentang efektivitas pemberian seduhan daun cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.) terhadap kadar SGOT dan SGPT darah tikus *Rattus norvegicus* terpapar asap rokok.

Metode Penelitian

Jenis Penelitian

Penelitian ini menggunakan pendekatan kuantitatif. Selanjutnya, metode pengumpulan data menggunakan rancangan acak lengkap (RAL), dimana 12 ekor tikus dengan berat \pm 200 gram, dibagi ke dalam 4 kelompok perlakuan dan masing-masing diulang 3 kali

Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan April sampai dengan Agustus 2017 di Laboratorium Zoologi FMIPA Universitas Pattimura.

Prosedur

Tahap pertama yaitu pembuatan seduhan daun cengkeh. Daun cengkeh dikeringkan pada suhu ruangan. Setelah daun kering, diblender hingga menjadi serbuk, kemudian ditimbang dosis 0,09gr/mL dan 0,18gr/mL. setelah itu, diseduh dengan air mendidih kemudian disaring dan ampasnya dibuang.

Tahap kedua yaitu pengelompokkan hewan uji yang dibagi menjadi 4 kelompok, yaitu kelompok kontrol negatif (-) yaitu kelompok yang tidak dipapar asap rokok dan tidak diberi seduhan, kontrol positif (+) yaitu kelompok tikus yang dipapar asap rokok 10 batang/ekor/hari selama 14 hari, 0,09 yaitu kelompok tikus yang dipapar asap rokok 10 batang/ekor/hari selama 14 hari kemudian diberi seduhan 0.09g/ekor/hari selama 14 hari, dan 0.18 yaitu kelompok tikus yang dipapar asap rokok 10 batang/ekor/hari selama 14 hari kemudian diberi seduhan 0.18g/ekor/hari selama 14 hari. Paparan asap rokok 10 batang/ekor/hari dilakukan dalam *smoking chamber* mengikuti modifikasi Unitly (2013).

Tahap ketiga yaitu perlakuan pada hewan uji sesuai dosis seduhan daun cengkeh setiap hari selama 14 hari, kemudian dilakukan pengambilan darah tikus untuk pengukuran kadar SGPT dan SGOT.

Pengukuran kadar SGPT dan SGOT Darah Tikus

Pengambilan darah tikus dilakukan dengan menggunakan mikrohematokrit melalui pleksus retro orbitalis. Sampel darah dimasukkan ke dalam tabung reaksi tanpa antikoagulan untuk mendapatkan serumnya. Tabung reaksi yang berisi darah tanpa antikoagulan dibiarkan selama 60 menit pada suhu kamar. Kemudian disentrifuge dengan kecepatan 1500 rpm selama 15 menit. Cairan bening di atas sel darah yang menggumpal selanjutnya diambil dengan pipet mikro dan dimasukkan ke dalam tabung ependorf. Kemudian dilakukan pengukuran kadar SGOT dan SGPT dengan menggunakan reagen kit menurut metode *photometric system*. Reagen SGOT terdiri dari reagen I : TRIS, L-aspartat, malat dehidrogenase, laktat dehidrogenase dan reagen II : 2-oksalooglutarat, NADH. Reagen SGPT terdiri dari reagen I: TRISS, L-alanin, Laktat dehidrogenase dan Reagen II: 2-oksalooglutarat, NADH.

Cara mengukur SGPT adalah dengan menggunakan kit SGOT kuvet I sebagai blanko di beri 100 ml akuades dan 1000 ml reagen I. setelah dicampur dan di inkubasi 5 menit pada suhu 37^o C. masing-masing kuvet di campur di tambah 250 ml reagen II. Setelah tercampur dan di inkubasi 1 menit pada suhu yang sama, di tentukan Optical density (OD) nya dengan spektrofotometer pada panjang gelombang 365 nm. Pembacaan OD di ulang 3 kali dengan interval waktu 1 menit. Delta absorben/menit selanjutnya dikalikan faktor konversi sebesar 3971 untuk mendapatkan kadar SGOT (Dialab 2006).

Cara mengukur SGOT adalah dengan menggunakan kit SGOT kuvet I sebagai blanko di beri 100 ml akuades dan 1000 ml reagen I. setelah dicampur dan di inkubasi 5 menit pada suhu 37^o C. masing-masing kuvet di campur di tambah 250 ml reagen II. Setelah tercampur dan di inkubasi 1 menit pada suhu yang sama, di tentukan Optical density (OD) nya dengan spektrofotometer pada panjang gelombang 365 nm. Pembacaan OD di ulang 3 kali dengan interval waktu 1 menit. Delta absorben/menit selanjutnya dikalikan faktor konversi sebesar 3971 untuk mendapatkan kadar SGOT (Dialab 2006).

Teknik Analisis Data

Data yang diperoleh dianalisis dengan *Analysis of Variance* (ANOVA) kemudian

dilanjutkan Uji Duncan pada taraf nyata $\alpha = 0.05$ menggunakan perangkat lunak SAS.

Hasil Penelitian dan Pembahasan

Hasil

Pengukuran Kadar Serum Gultamat Piruvat Transaminase (SGPT) darah tikus Rattus norvegicus terpapar asap rokok setelah diberi seduhan daun cengkeh (Syzygium aromaticum L.)

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemaparan asap rokok 10 batang/ekor/hari pada tikus dapat meningkatkan kadar SGPT darah tikus. Pemberian seduhan daun cengkeh selama 14 hari terlihat dapat menurunkan kadar SGPT darah tikus yang terpapar asap rokok. Rataan

hasil pengukuran kadar SGPT darah tikus terpapar asap rokok setelah pemberian seduhan daun cengkeh tersaji pada tabel 1. Data kadar SGPT yang terlihat menunjukkan pengukuran untuk kelompok kontrol negatif yaitu 54 U/L, pada kontrol positif meningkat 90.7 U/L dibandingkan kontrol sedangkan pada dosis seduhan daun cengkeh 0.09g/kg BB/hari masih meningkat menjadi 102.3 U/L sedangkan pada dosis seduhan daun cengkeh 0.18g/kg BB/hari menurun menjadi 91 U/L. Berdasarkan hasil uji ANOVA dapat dilihat bahwa pemberian seduhan daun cengkeh berpengaruh nyata terhadap penurunan kadar SGPT darah tikus ($p < 0,05$).

Tabel 1. Rataan perubahan kadar SGPT dan SGOT darah tikus terpapar asap rokok setelah diberi seduhan daun cengkeh

Parameter	Perlakuan			
	Negatif	Positif	0.09	0.18
Kadar SGPT (U/L)	54.0 ± 1.15 ^c	90.7 ± 1.15 ^b	102.3 ± 1.52 ^a	91.0 ± 0.58 ^b
Kadar SGOT (U/L)	74.0 ± 2.08 ^c	81.0 ± 1.15 ^b	97.3 ± 1.15 ^a	81.0 ± 1.00 ^b

Keterangan: Angka yang diikuti huruf yang berbeda pada baris yang sama menunjukkan berbeda nyata ($P < 0.05$).

Pengukuran Kadar Serum Gultamat Oksaloasetat Transaminase (SGOT) darah tikus Rattus norvegicus terpapar asap rokok setelah diberi seduhan daun cengkeh (Syzygium aromaticum L.)

Hasil pengukuran kadar SGOT darah tikus menunjukkan bahwa pemberian asap rokok pada tikus 10 batang/ekor/hari selama 14 hari dapat meningkatkan kadar SGOT darah tikus sebagai indikator adanya kerusakan hati, namun terjadi penurunan kadar SGOT setelah pemberian seduhan daun cengkeh selama 14 hari. Rataan hasil pengukuran kadar SGOT darah tikus yang terpapar asap rokok setelah diberi seduhan daun cengkeh tersaji pada tabel 1.

Data kadar SGOT yang terlihat menunjukkan pengukuran untuk kelompok kontrol negatif yaitu 74 U/L, pada kontrol positif meningkat 81 U/L dibandingkan kontrol sedangkan pada dosis seduhan daun cengkeh 0.09g/ekor/hari masih meningkat menjadi 97.3 U/L. Pada dosis seduhan daun cengkeh 0.18g/ekor/hari menurun menjadi 81 U/L. Berdasarkan hasil uji ANOVA dapat dilihat bahwa pemberian seduhan daun cengkeh

berpengaruh nyata terhadap penurunan kadar SGOT darah tikus ($p < 0,05$).

Pembahasan

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian asap rokok sangat mempengaruhi fisiologi tubuh tikus dan diduga sangat mempengaruhi penurunan fungsi hati. Hal ini dibuktikan dengan adanya peningkatan SGPT dan SGOT darah tikus. Bahkan, setelah diberi seduhan daun cengkeh dosis 0.09g/ekor/hari, kadar SGPT dan SGOT masih terus meningkat. Hal ini diduga terjadi karena dosis seduhan daun cengkeh masih terlalu rendah sehingga tidak mampu berperan sebagai antioksidan dalam memperbaiki sel-sel hati yang telah menurun fungsinya akibat toksik asap rokok.

Panjaitan *et al.*, (2007) menyatakan bahwa Hati sebagai tempat metabolisme berbagai senyawa yang masuk ke dalam tubuh merupakan organ tubuh yang paling rentan terhadap pengaruh berbagai zat atau senyawa kimia. Kerusakan pada organ hati dapat diketahui melalui peningkatan kadar enzim yang terdapat di hati yaitu SGOT dan SGPT. SGPT (*Serum Gultamat Piruvat Transaminase*) dan SGOT (*Serum Gultamat Oksaloasetat Transaminase*) merupakan enzim

aminotransferase yang beraktifitas dalam serum. Enzim ini digunakan untuk mengukur indikasi penyakit-penyakit hati yang menyebabkan kerusakan pada hati. SGOT dan SGPT normalnya ada dalam serum darah dengan konsentrasi rendah kurang dari 30-40 IU/L. Berdasarkan beberapa penelitian yang telah dilakukan diketahui bahwa, SGPT dan SGOT dapat meningkatkan kadarnya hingga 10-500 kali lipat (Wahyuni, 2009).

Cengkeh merupakan salah satu tanaman yang di duga mampu memperbaiki sel-sel hati tikus yang mengalami kerusakan akibat radikal bebas asap rokok. Hal ini dapat terjadi karena daun cengkeh memiliki senyawa fitokimia flavonoid, vitamin C dan E yang dapat berperan sebagai antioksidan. Unitley (2013) menyatakan bahwa flavonoid dan vitamin E rumput kebar merupakan antioksidan. Hal ini sejalan dengan Asih *et al.*, (2015), Diniatik *et al.*, (2016) dan Lestari *et al.*, (2018) yang menyatakan bahwa flavonoid yang merupakan antioksidan kemungkinan disebabkan oleh adanya gugus hidroksi dalam kerangka dasarnya sehingga mampu memperbaiki sel.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian seduhan daun cengkeh dengan dosis 0.18 g/ekor/hari selama 14 hari mampu mengurangi tingkat kerusakan hati akibat terpaparnya asap rokok, hal ini ditunjukkan dengan turunnya aktivitas SGOT dan SGPT dalam darah pada semua kelompok perlakuan yang diberi seduhan daun cengkeh dibanding kelompok kontrol positif yang hanya dipapar asap rokok dan tidak diberi seduhan daun cengkeh. Hal ini membuktikan bahwa pemberian seduhan daun cengkeh mampu memberikan efek hepatoprotektif dengan menurunkan kadar SGPT dan SGOT dalam darah.

Kemampuan seduhan daun cengkeh dalam menurunkan kadar SGPT dan SGOT tikus yang terpapar asap rokok di duga karena daun cengkeh memiliki senyawa-senyawa bioaktif yang mampu memperbaiki sel-sel hati tikus yang mengalami kerusakan akibat terpapar asap rokok. Daun cengkeh yang mengandung senyawa flavonoid yang dapat menangkap radikal bebas. Hal ini sejalan Ikalinus *et al.* (2015) yang menyatakan bahwa Flavonoid adalah golongan senyawa polifenol, bersifat lipofilik yang diketahui memiliki sifat sebagai penangkap radikal bebas, penghambat enzim hidrolisis dan oksidatif, dan bekerja sebagai antiinflamasi. Flavonoid berfungsi

mengatur pertumbuhan, fotosintesis, antimikroba dan antivirus. Flavonoid bermanfaat untuk melindungi struktur sel, meningkatkan efektifitas vitamin C, antiinflamasi, mencegah keropos tulang dan sebagai antibiotik. Flavonoid, vitamin C dan E yang terkandung dalam seduhan daun cengkeh di duga berperan sebagai antioksidan yang mampu menetralkan radikal bebas dari asap rokok sehingga mampu menurunkan kadar SGPT dan SGOT. Hal ini senada dengan Hariyatmi (2004), yang menyatakan bahwa antioksidan merupakan zat yang dapat menetralkan radikal bebas, atau suatu bahan yang berfungsi mencegah sistem biologi tubuh dari efek yang merugikan yang timbul dari proses ataupun reaksi yang menyebabkan oksidasi berlebihan. Vitamin E merupakan antioksidan yang berperan dalam mencegah oksidasi dan peroksidasi asam lemak tidak jenuh dan fosfolipid membran. Vitamin C dan E berperan sebagai pereduksi radikal bebas dan dapat langsung bereaksi dengan peroksidasi lipid. Selain itu vitamin C dan E juga dapat meningkatkan kadar *glutathione* sehingga dapat mencegah kerusakan sel (Gajawat *et al.* 2006).

Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian, maka dapat disimpulkan bahwa pemberian seduhan daun cengkeh 0.09g/ekor/hari selama 14 hari belum mampu menurunkan kadar SGPT dan SGOT dalam darah tikus yang terpapar asap rokok 10 batang/ekor/hari 14 hari.

Selanjutnya, pemberian seduhan daun cengkeh 0.18g/ekor/hari selama 14 hari mampu menurunkan kadar SGPT dan SGOT dalam darah tikus yang terpapar asap rokok 10 batang/ekor/hari 14 hari.

Daftar Pustaka

- Asih, I. A. R. A., Sudiarta, I. W., & Suci, A. A. W. (2015). Aktivitas Antioksidan Senyawa Golongan Flavonoid Ekstrak Etanol Daging Buah Terong Belanda (*Solanum betaceum Cav.*). *Jurnal Kimia*, 9(1), 35-40.
- Dialab. (2006). *Liquid Reagents of GOT (AST)*. DIALAB Production von chemishtechischen: Austria
- Diniatik, D., Suparman, S., Anggraeni, D., & Amar, I. (2016). Uji antioksidan ekstrak etanol daun dan kulit batang manggis *Garcinia mangostana L.* *Pharmaciana*, 6(1). doi:

- <http://dx.doi.org/10.12928/pharmacian.a.v6i1.3314>.
- Fowles, J., Bates, M., & Noiton, D. (2000). The chemical constituents in cigarettes and cigarette smoke: priorities for harm reduction. *Epidemiology and Toxicology Group, New Zealand*, 1-65.
- Gajawat, S., Sancheti, G., & Goyal, P. K. (2006). Protection against lead-induced hepatic lesions in Swiss albino mice by ascorbic acid. *Pharmacologyonline*, 1, 140-149.
- Hariyatmi. (2004). Kemampuan vitamin E sebagai antioksidan terhadap radikal bebas pada usia lanjut. *Jurnal MIPA UMS*, 14, 52-60.
- Ikalinus, R., Widyastuti, S. K., & Setiasih, N. L. E. (2015). Skrining fitokimia ekstrak etanol kulit batang kelor (*Moringa oleifera*). *Indonesia Medicus Veterinus*, 4(1), 71-79..
- Lestari, D. M., Mahmudati, N., Sukarsono, S., Nurwidodo, N., & Husamah, H. (2018). Aktivitas Antioksidan Ekstrak Fenol Daun Gayam (*Inocarpus fagiferus* Fosb). *Biosfera*, 35(1), 37-43.
- Panjaitan, R. G. P., Handharyani, E., Chairul, M., Zakiah, Z., & Manalu, W. (2007). Pengaruh pemberian karbon tetraklorida terhadap fungsi hati dan ginjal tikus. *Makara Kesehatan*, 11(1), 11-16.
- Susanna, D., Hartono, B., & Fauzan, H. (2003). Penentuan kadar nikotin dalam asap rokok. *Jurnal Ekologi Kesehatan*, 2(3).
- Unitly A. J. A. (2013). Potensi Ekstrak Rumput Kebar (*Biophytum petersianum* Klotzsch) Pada Fungsi Reproduksi Tikus Jantan Yang Terpapar Asap Rokok. [Disertasi]. Pascasarjana Institut Pertanian Bogor. Bogor.