

---

**UJI TOKSISITAS LIMBAH CAIR TAHU TERHADAP HEPAR TIKUS WISTAR (*Rattus Norvegicus*) SEBAGAI NUTRASETIKAL**

Jilan Namira Kusteja<sup>1</sup>, Dyah Nawang Palupi Pratamawari<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Faculty of Dentistry Universitas Brawijaya

Korespondensi: Jilan Namira Kusteja; Email: [jilannamira23@gmail.com](mailto:jilannamira23@gmail.com)

**ABSTRAK**

**Latar Belakang:** Limbah cair tahu merupakan limbah dengan kandungan isoflavon yang memiliki potensi sebagai nutrasetikal. Dalam pengembangannya, perlu dilakukan uji toksisitas untuk menguji keamanan produk. Hepar merupakan salah satu organ yang berperan aktif dalam detoksifikasi. **Tujuan:** mengetahui keberadaan efek toksik limbah cair tahu terhadap hepar tikus wistar (*Rattus norvegicus*) sebagai nutrasetikal. **Metode:** Penelitian ini menggunakan true experimental in vivo. Sampel berupa hewan coba tikus wistar jantan, dibagi menjadi 6 kelompok kontrol dan kelompok perlakuan yang dibedakan per dosis. Pemberian limbah cair tahu dilakukan selama 28 hari dengan penambahan 14 hari tanpa perlakuan untuk kelompok satelit. Melakukan analisis SGOT dan SGPT. **Hasil:** pengujian *oneway ANOVA* menunjukkan bahwa terdapat perbedaan signifikan pada uji SGOT dan SGPT ( $p < 0,05$ ) **Kesimpulan:** Pemberian limbah cair tahu memberikan perbedaan signifikan di SGOT dan SGPT kelompok dosis 1 dan 3 satelit.

**Kata kunci:** Uji toksisitas, limbah cair tahu, hepar, tikus wistar

**TOFU LIQUID WASTE TOXICITY TEST IN WISTAR RATS (*RATTUS NORVEGICUS*) LIVER AS NUTRACEUTICAL**

**ABSTRACT**

**Background:** Liquid tofu waste is one of the wastes that have isoflavone in it and has the potential in the health sector as a nutraceutical. In the nutraceutical product development based on liquid tofu waste, a toxicity test is necessary to test the product's safety. The liver is one of the organs that has an important role in detoxification. **Purpose:** Determine the toxic effect of liquid tofu waste against Wistar liver as a nutraceutical. **Method:** This study uses true experimental in vivo. Samples are Wistar rats, divided into six groups, which are the control group (K), dose 1 group (6ml/kg; D1), dose 2 group (12 ml/kg; D2), dose 3 group (18 ml/kg; D3), satellite dose 1 (6ml/kg; S1), dan Satellite dose 3 (18 ml/kg; S3). Tofu wastewater was given for 28 days with 14 days without treatment for the satellite dose group. SGOT dan SGPT levels were observed. **Result:** Oneway ANOVA showed that there was a significant difference in SGOT dan SGPT in Satellite dose 1 dan 3 ( $p < 0,05$ ) **Conclusion:** Liquid tofu waste give a significant difference in SGOT dan SGPT level in satellite dose 1 dan 3.

**Keywords:** Toxicity test, liquid tofu waste, liver, Wistar rat

## PENDAHULUAN

Nutrasetikal adalah gabungan dari kata "nutrition" yang berarti nutrisi dan "pharmaceutica" yang berarti obat.<sup>1</sup> Nutrasetikal juga bisa diartikan sebagai suplemen makanan yang mengandung komponen aktif dalam makanan dalam bentuk matriks non-makanan untuk meningkatkan kesehatan. Kandungan yang terdapat dalam nutrasetikal dapat berupa vitamin, mineral, asam amino, atau berupa konsentrat, metabolit, konstituen, atau kombinasi diantaranya.<sup>2</sup>

Tahu merupakan salah satu makanan yang paling umum dikonsumsi di Indonesia. Konsumsi tahu perkapita di Indonesia menurut Kementerian Pertanian 2013, mencapai 7,3 kg/orang. Produksi tahu di Indonesia sangat melimpah, dan setiap tahunnya setiap industri tahu memproduksi rata-rata 20 juta meter kubik limbah cair dan sekitar 1024 ton pertahunnya.<sup>3</sup> Permasalahan utama dari limbah ini adalah pembuangan limbah cair tahu mengurangi kualitas air dan tanah serta menimbulkan bau. Pembuangan limbah cair tahu dapat menimbulkan beberapa kerusakan seperti adanya padatan yang menimbulkan kekeruhan dalam air, timbulnya bau yang tidak sedap, dan suhu limbah cair tahu dapat mempengaruhi proses pertumbuhan biota tertentu.<sup>4</sup> Oleh karena itu, dibutuhkan solusi yang tepat untuk memanfaatkan limbah tahu.

Selama ini limbah tahu dibuang dengan pengolahan terlebih dahulu. Pengolahan yang dilakukan ke limbah tahu berupa pengolahan secara fisika, kimia, maupun biologi.<sup>5</sup> Beberapa penelitian terdahulu menyebutkan bahwa salah satu produk olahan limbah cair tahu adalah pembuatan

Nata de Soya.<sup>6</sup> Salah satu pemanfaatan limbah cair tahu ini menunjukkan bahwa limbah cair tahu bermanfaat dan dapat dikonsumsi. Penelitian lain menunjukkan konsumsi kacang-kacangan mengandung banyak nutrisi yang bermanfaat untuk kesehatan, salah satunya isoflavon.<sup>7</sup> Dengan demikian limbah cair tahu mempunyai potensi menjadi nutrasetikal atau diolah menjadi pangan fungsional yang bermanfaat untuk kesehatan.

Upaya mengembangkan produk nutrasetikal berbasis limbah cair tahu, selain studi pada kemanfaatannya, perlu juga dilakukan penelitian terkait dengan keamanan dalam penggunaannya dengan melakukan uji toksisitas. Menurut Peraturan BPOM nomor 7 tahun 2014, dalam uji toksisitas pada hewan rodensia diperlukan pengamatan pada organ-organ tikus secara histopatologi, salah satunya hepar. Hepar merupakan salah satu organ penting yang berperan dalam proses metabolisme tubuh. Metabolisme yang dilakukan hepar antara lain karbohidrat, protein, lemak, besi, serta sekresi obat-obatan maupun zat lain. Selain itu, hepar juga memiliki fungsi detoksifikasi<sup>8</sup>, sehingga pada penelitian ini dilakukan pengamatan pada hepar tikus sebagai bagian dari dalam uji toksisitas. Hewan yang digunakan adalah tikus wistar (*Rattus norvegicus*) jantan untuk menghindari adanya efek hormon yang dapat mempengaruhi hasil penelitian. Penting sekali untuk dilakukan uji toksisitas sebelum memasuki ke studi kemanfaatan dari nutrasetikal berbasis limbah cair tahu. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk melihat toksisitas dari limbah cair tahu.

## **METODE PENELITIAN**

### **Pembuatan Limbah Cair Tahu**

Proses pembuatan limbah cair tahu dibuat menggunakan 100 gram kedelai yang dicuci bersih, direndam dengan air 300 ml selama 8 jam, lalu dihaluskan menggunakan blender dengan menambahkan 600ml air. Hasil yang sudah halus disaring menggunakan kain mori dan direbus sambil diaduk secara perlahan hingga mendidih. Hasil rebusan dibiarkan selama 7 menit supaya suhu rebusan turun hingga 70°C. Hasil rebusan yang sudah hangat dicampurkan larutan cuka 3ml (1:1) dan diaduk secara perlahan hingga membentuk gumpalan. Gumpalan tahu disaring, dan hasil limbah cair tahu disimpan di botol kaca dalam lemari pendingin.

### **Perlakuan Hewan Coba**

Hewan coba dikelompokkan menjadi 6 kelompok, dengan setiap kelompoknya berisi 6 tikus. Kelompok-kelompok tersebut terdiri dari kelompok kontrol negatif, kelompok dengan pemberian dosis 1 (6 ml/kgBB), dosis 2 (12 ml/kgBB) dan dosis 3 (18 ml/kgBB) selama 28 hari. 2 kelompok terakhir adalah kelompok satelit dengan pemberian limbah cair tahu dosis 1 dan 3 yang diberikan perlakuan selama 28 hari kemudian dibiarkan tanpa perlakuan selama 14 hari. Selama perlakuan, tikus dilakukan pengamatan terhadap gejala gejala toksik dan gejala klinis berupa perubahan kulit, mata, membran mukosa, sekresi, ekskresi, perubahan cara berjalan, tingkah laku yang aneh, kejang, dan lain sebagainya.<sup>9</sup>

Pengambilan serum darah diawali dengan pengorbanan tikus dengan teknik eutanasi, lalu pengambilan darah dari jantung tikus menggunakan *syringe*. Darah

ditampung kedalam tabung sentrifuge, kemudian disentrifugasi dan diambil serumnya. Organ hepar juga diambil, ditimbang, lalu disimpan dalam tabung berisi buffer formalin 10%

Serum yang telah dibuat kemudian dilakukan penetapan dan pengamatan parameter biokimianya, yaitu SGOT dan SGPT. Setiap parameter biokimia diambil 100 µL serum uji direaksikan dengan 1000 µL pereaksi uji untuk pemeriksaan di dalam tabung reaksi 5 mL dihomogenkan dengan bantuan vortex. Absorbansinya diukur dengan spektrofotometer pada suhu 370C tepat setelah menit ke 1, 2, dan 3 pada panjang gelombang 340 nm. Hal yang sama dilakukan terhadap blangko (pereaksi + aquades). Kadar SGOT dan SGPT dapat ditentukan dengan menghitung rata-rata selisih absorbansi sampel permenit dikalikan faktor 1745.

## **ANALISIS STATISTIK**

Hasil perhitungan kerusakan sel hepar tikus Wistar dan hasil biokimia fungsi hepar dianalisa secara statistik dengan tingkat signifikansi 0,05 ( $p=0,05$ ) dan tingkat kepercayaan 95% ( $\alpha=95\%$ ). Uji diawali dengan uji normalitas, kemudian dilakukan uji hipotesis One Way Anova dan diteruskan dengan uji posthoc tukey.

## **HASIL DAN PEMBAHASAN**

### **Uji Logam Berat Limbah Cair Tahu**

Penelitian diawali dengan pembuatan limbah cair tahu, kemudian dilakukan uji kandungan logam berat dalam limbah cair tahu. Uji dilakukan di Laboratorium Lingkungan Jasa Tirta I. Uji ini dilakukan untuk memastikan kandungan logam berat di

dalam limbah cair tahu masih dalam kadar yang aman dan tidak melebihi ambang batas. Logam berat yang melebihi ambang batas akan berefek toksik bagi tubuh karena dapat mengalami bioakumulasi, yang hal ini dapat mengganggu reaksi kimia dan menghambat absorpsi dari nutrisi yang esensial (10). Kandungan logam berat yang diuji adalah kadmium (Cd) dan timbal (Pb). Didapatkan hasil yaitu limbah cair tahu mengandung kadmium (Cd) sebesar  $<0,0020$  mg/L dan timbal (Pb) sebesar  $0,0375$  mg/L. Berdasarkan Peraturan BPOM tahun 2018, batas maksimum kadmium dalam buah dan sayur adalah sebesar  $0,05$  mg/kg, sedangkan batas maksimum timbal dalam buah dan sayur adalah  $0,2$  mg/kg. Sehingga, kedua kadar kandungan logam berat dalam limbah cair tahu ini masih dikategorikan aman.

**Tabel 1.** Hasil Analisa Kandungan Logam Limbah Cair Tahu

No	Parameter	Hasil (mg/kg)	Batas maksimum (mg/kg)
1	Kadmium (Cd)	$<0,0020$	$0,05$
2	Timbal (Pb)	$0,0375$	$0,2$

Sumber: Laboratorium Lingkungan Jasa Tirta I, 2019

### Bobot Hepar Tikus Wistar

Dilakukan pengorbanan tikus wistar kelompok 1,2,3, dan 4 pada hari ke-28 serta kelompok 5 dan 6 pada hari ke-42. Sebelum dilakukan pengorbanan tikus, tikus wistar ditimbang satu per satu. Pembedahan dilakukan untuk mengambil organ target yaitu hepar. Jasad tikus dikubur di dalam tanah setelah pengambilan organ selesai dilakukan. Setelah organ diambil, dilakukan penimbangan organ untuk mendapatkan perhitungan bobot organ relatif.

Hasil berat relatif organ menunjukkan bobot relatif hepar tidak ada perbedaan seiring dengan peningkatan dosis. Persentase bobot hepar tikus yaitu berkisar antara  $2,7\%$ - $3\%$ . Bobot relatif hepar tikus yaitu  $2,3-3,1\%$  bobot badan.<sup>11</sup> Hal ini menunjukkan bahwa bobot relatif organ tikus kontrol dan perlakuan masih dalam batas normal.

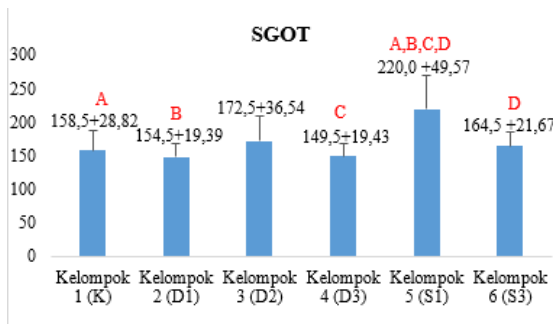
**Tabel 2.** Rata-rata Bobot Relatif Hepar per Dosis

Kelompok	Rata-rata bobot relatif organ (%)
Kelompok 1 (K)	$2,9$
Kelompok 2 (D1)	$3$
Kelompok 3 (D2)	$3$
Kelompok 4 (D3)	$2,7$
Kelompok 5 (S1)	$2,9$
Kelompok 6 (S3)	$2,9$

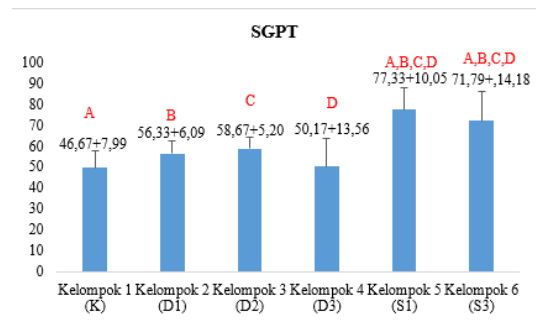
### Analisis Biokimia Darah Tikus Wistar

Profil fungsi hepar dilihat dari beberapa aspek, yaitu SGOT dan SGPT. SGOT dan SGPT merupakan indikator adanya kerusakan hepar. Kedua enzim ini akan meningkat karena adanya virus, obat-obatan, dan toksin. Ketika terjadi toksin masuk ke dalam hepar dan mulsi merusak hepar, enzim ini akan dilepaskan ke dalam darah. Lepasnya kedua enzim ini akan menyebabkan tingginya level SGOT dan SGPT dalam darah.<sup>12</sup>

Berdasar hasil uji analisis statistik One Way Anova, didapatkan bahwa limbah cair tahu memberikan perbedaan signifikan terhadap SGOT antar kelompok ( $p < 0,05$ ). Analisis data hasil perhitungan SGOT ditulis dengan format *mean* atau rata-rata SGOT  $\pm$  standar deviasi.



**Gambar 1.** Grafik rata-rata SGOT ± standar deviasi



**Gambar 2.** Grafik rata-rata SGPT ± standar deviasi

Keterangan:

- K: Kelompok Kontrol
- D1: Kelompok Dosis 1
- D2: Kelompok Dosis 2
- D3: Kelompok Dosis 3
- S1: Kelompok Satelit 1
- S3: Kelompok Satelit 3
- Anotasi A,B,C,D menunjukkan perbedaan yang signifikan

Gambar 1 menunjukkan rata-rata SGOT tertinggi ada pada kelompok 5 atau kelompok dosis satelit 1, dimana kelompok ini mendapat perlakuan pemberian limbah cair tahu dosis 1 (6ml/kgBB) selama 28 hari dan dibiarkan selama 14 hari tanpa perlakuan. Dari hasil analisis statistik post hoc juga didapatkan bahwa Kelompok dosis satelit 1 memiliki perbedaan signifikan dengan kelompok kontrol, dosis 1, dosis 3, dan dosis satelit 3. Namun, kelompok dosis satelit 1 tidak memberikan perbedaan signifikan dengan kelompok dosis 2.

Uji analisis statistik One Way Anova juga menunjukkan bahwa limbah cair tahu memberikan perbedaan signifikan terhadap SGPT antar kelompok ( $p < 0,05$ ). Analisis data hasil perhitungan SGPT ditulis dengan format *mean* atau rata-rata SGPT ± standar deviasi.

Keterangan:

- K: Kelompok Kontrol
- D1: Kelompok Dosis 1
- D2: Kelompok Dosis 2
- D3: Kelompok Dosis 3
- S1: Kelompok Satelit 1
- S3: Kelompok Satelit 3
- Anotasi A,B,C,D menunjukkan perbedaan yang signifikan

Gambar 2 menunjukkan rata-rata SGPT tertinggi ada pada kelompok 5 atau kelompok dosis satelit 1, dimana kelompok ini mendapat perlakuan pemberian limbah cair tahu dosis 1 (6ml/kgBB) selama 28 hari dan dibiarkan selama 14 hari tanpa perlakuan. Uji post hoc Tukey juga menunjukkan bahwa kelompok dosis satelit 1 memiliki perbedaan signifikan dengan kelompok kontrol, dosis 1, dosis 2, dan dosis 3. Namun, kelompok dosis satelit 1 tidak memberikan perbedaan signifikan dengan kelompok dosis satelit 3. Selain itu, Kelompok dosis satelit 3 memiliki perbedaan signifikan dengan kelompok kontrol, dosis 1, dosis 2, dan dosis 3. Namun, kelompok dosis satelit 3 tidak memberikan perbedaan signifikan dengan kelompok dosis satelit 1.

SGOT dan SGPT adalah aspek biokimia darah yang menunjukkan fungsi dari hepar. Peningkatan SGOT dan SGPT yang signifikan ini merupakan tanda dari abnormalitas fungsi

hepar yang berkaitan dengan kerusakan sel hepar/ nekrosis hepatoseluler(Adriani *dkk.*, 2014). Ketika sel hepar dan dinding hepar rusak, SGOT dan SGPT keuar dari sel dan masuk ke aliran darah, sehingga SGOT dan SGPT yang seharusnya tidak ada atau ada dalam batas yang rendah dalam darah menjadi cukup tinggi konsentrasinya dalam darah. SGOT dan SGPT meningkat bisa karena kerusakan sel oleh karena hepatitis, perlemakan hepar, dan toksisitas obat.

Kadar normal SGOT tikus adalah  $141 \pm 67,4$  U/L dan kadar normal SGPT tikus adalah  $12,6 \pm 4,40$  U/L.<sup>13</sup> Kadar SGOT pada gambar 9 menunjukkan nilai di kisaran normal, sedangkan SGPT pada gambar 10 menunjukkan nilai yang cukup besar apabila dibandingkan dengan kadar normal SGPT tikus. Nilai SGPT yang cukup besar ini memiliki nilai yang bermakna diantara kelompok, terutama pada kelompok satelit 1 dan 3.

Pada uji statistik post hoc, kelompok perlakuan dosis 1,2,3 tidak memiliki perbedaan yang signifikan dengan kelompok lain. Rata-rata SGOT juga menurun dilihat dari grafik, terutama pada dosis 1 dan 3. Hal ini menunjukkan bahwa pada dosis tersebut tidak ada peningkatan kerusakan hepar. Hal tersebut dapat disebabkan karena adanya senyawa isoflavon yang memiliki efek hepatoprotektif.<sup>14</sup> Senyawa dengan aktivitas hepatoprotektif dapat menghambat kerusakan hati dengan cara mengikat radikal bebas, sehingga melindungi hepar dari kerusakan yang berlanjut.<sup>15</sup> Efek hepatoprotektor dari senyawa golongan flavonoid ini juga mampu meregenerasi sel yang mengalami kerusakan, sehingga dapat memperbaiki fungsi hepar.<sup>16,17</sup>

Zat-zat yang terkandung dalam limbah cair tahu memiliki batas aman masing-masing. Limbah cair tahu mengandung isoflavon sebesar 20,77% relatif terhadap isoflavon kedelai.<sup>7</sup> dalam setiap dosis limbah cair tahu yaitu 6ml/kgBB mengandung 0,3 mg isoflavon, 12ml/kgBB limbah cair tahu mengandung 0,6 mg isoflavon, dan 18 ml/kgBB limbah cair tahu mengandung 0,9 mg isoflavon. Konsumsi isoflavon dalam batas 20-240 mg/hari masih dikategorikan aman dan tidak menimbulkan efek samping yang tidak diinginkan.

Limbah cair tahu mengandung 4,55% zat besi. Jika dikalkulasikan, dalam 6ml/kgBB limbah cair tahu terdapat 0,3 mg zat besi, dalam 12ml/kgBB limbah cair tahu terdapat 0,6 mg zat besi, dan dalam 18ml/kgBB limbah cair tahu terdapat 0,9 mg zat besi. Zat besi memiliki ambang batas konsumsi yaitu sebesar 40mg/hari.<sup>18</sup> Bila dibandingkan dengan batas normal konsumsi zat besi, zat besi dalam limbah cair tahu berbagai dosis masih dikategorikan aman dan tidak toksik.

Kelompok satelit adalah kelompok yang diberikan perlakuan selama 28 hari lalu dilakukan penghentian perlakuan selama 14 hari sebelum akhirnya dikorbankan. Tujuan dari adanya kelompok satelit adalah untuk melihat efek reversibilitas dan efek tertunda dari perlakuan.<sup>9</sup> Adanya perbedaan bermakna pada kelompok satelit 1 dan 3 dimungkinkan terjadi karena adanya efek tertunda dari pemberian limbah cair tahu. Efek tertunda adalah efek toksik yang muncul setelah perlakuan dihentikan.

## KESIMPULAN

Berdasar penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa pemberian limbah cair

tahu memberikan perbedaan yang signifikan terhadap kadar SGOT dan SGPT antar kelompok. Pemberian limbah cair tahu tidak memberikan efek toksik pada tikus wistar, namun memiliki kemungkinan untuk memberikan efek toksik tertunda.

#### DAFTAR PUSTAKA

1. Gupta S, Parvez N, Sharma P. Nutraceuticals as Functional Foods. *J Nutr Ther.* 2015; 4(2):64–72.
2. Varela-López A, Navarro-Hortal MD, Giampieri F, Bullón P, Battino M, Quiles JL. Nutraceuticals in periodontal health: A systematic review on the role of vitamins in periodontal health maintenance. *Molecules.* 2018; 23(5).
3. Faisal M, Gani A, Mulana F, Daimon H. Treatment and utilization of industrial tofu waste in Indonesia. *Asian J Chem.* 2016; 28(3):501–7.
4. Novita E, Taruna I, Wicaksono TF. Kelayakan Pemanfaatan Limbah Cair Tahu pada Industri Kecil di Dusun Curah Rejo Desa Cangkring Kecamatan Jenggawah Kabupaten Jember. *Pros Semin Nas APTA.* 2016; 376–81.
5. Asril M, Oktaviani I, Leksikowati S. Isolasi Bakteri Indigineous dari Limbah Cair Tahu dalam Mendegradasi Protein dan Melarutkan Fosfat. *J Teknol Lingkungan.* 2019; 20(1):67.
6. Azhari M, Sunarto, Wiryanto. Pemanfaatan Limbah Cair Tahu menjadi Nata de Soya dengan Menggunakan Air Rebusan Kecambah Kacang Tanah dan Bakteri *Acetobacter xylinum.* EKOSAINS. Universitas Sebelas Maret. 2015.
7. Muthia KNS, Sarjono PR, Aminin AL. Aktivitas Antioksidan dan Antibakteri Produk Fermentasi Susu Kedelai dan Whey Tahu menggunakan Bakteri Asam Laktat Komersial. *J Kim Sains dan Apl. N.* 2017; 20(1):9.
8. Hall JE, Guyton AC. *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology.* 12th ed. Philadelphia: Elsevier. 2011.
9. Peraturan Kepala Badan Pengawas Republik Indonesia Nomor 7 Tahun 2014. Peraturan Kepala Badan Pengawas Republik Indonesia Nomor 7 Tahun 2014 tentang Pedoman Uji Toksisitas Non Klinik Secara In Vivo. 2014; p. 1–43.
10. Hananingtyas I. Studi Pencemaran Kandungan Logam Berat Timbal (Pb) dan Kadmium (Cd) pada Ikan Tongkol (*Euthynnus sp.*) di Pantai Utara Jawa. *BIOTROPIC J Trop Biol.* 2017; 1(2):41–50.
11. Apriandi A, Tarman K, Sugita P. Toksisitas Subkronis Ekstrak Air Kerang Lamis Secara In Vivo Pada Sprague Dawley. *Jurnal Pengelolaan Hasil Perikanan Indonesia.* 2016; 19(2):177–83.
12. Adriani L, Rochana A, Yulianti A, Mushawwir A, Indrayani N. Profil Serum Glutamate Oxaloacetate Transaminase (SGOT) And Glutamate Pyruvate Transaminase (SGPT) Level Of Broiler That Was Given Noni Juice (*Morinda Citrifolia*) And Palm Sugar (*Arenga piata*). *Ser Zooteh.* 2014; 62:101–5.
13. Nurfatwa M. Uji Toksisitas Akut Ekstrak Buah Okra (*Abelmoschus Esculatus* L. Moench) Terhadap Parameter Kadar Sgot Dan Sgpt Serta Histopatologi Hepar Tikus Galur Wistar. *J Pharmacopolium.* 2018; 1(2):88–93.
14. Tapas A, Sakarkar D, Kakde R. Flavonoids as Nutraceuticals: A Review. *Trop J Pharm Res.* 2008; 7(3):1089–99.

15. Mulya F, Fahrimal Y, Aliza D, Budiman H, Aisyah S, Hambal M. Gambaran Histopatologis Hati Tikus (*Rattus norvegicus*) yang Diinfeksi *Trypanosoma evansi* Setelah Pemberian Ekstrak Kulit Batang Jaloh (*Salix tetrasperma* Roxb). *J Med Vet.* 2015; 9(2):141–5.
16. Istikhomah L. Efek Hepatoprotektor Ekstrak Buah Pedada (*Sonneratia caseolaris*) pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *Unnes J Life Sci.* 2015; 4(1):52–8.
17. Reza A, Soeprobawati TR, Nanik HS. Potensi Teh Hijau (*Camelia sinensis* L.) dalam Perbaikan Fungsi Hepar Pada Mencit yang Diinduksi Monosodium Glutamat (MSG). *Bul Anat dan Fisiologi.* 2012; 20(2):15–23.
18. Purnamasari DM, Lubis L, Gurnida DA. Pengaruh Defisiensi Zat Besi dan Seng terhadap Perkembangan Balita serta Implementasinya. *J Sains dan Inform.* 2020; 2(4).