

HEPATOPROTEKTIF EKSTRAK BATANG BAJAKAH (*Spatholobus littoralis* Hassk) INDUKSI TETRAKLORIDA (CCL4)

Mustika Sari¹, Nawawi²

Institut Keguruan dan Ilmu Pendidikan PGRI Pontianak^{1,2}
mvztika.sari@gmail.com

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk mengeksplorasi manfaat dari bajakah (*Spatholobus littoralis* Hassk) melalui kajian pemanfaatan sebagai hepatoprotektor. Metode penelitian ini adalah kuantitatif. Pembuatan ekstrak batang bajakah dilakukan dengan pelarut etanol 96% dengan metode maserasi. Analisis dilakukan dengan preparat histologi hepar untuk mengetahui nilai HAI (*Histology Activity Index*) Knodel Score. Kelompok perlakuan terdiri atas 5 kelompok yaitu, a) kontrol negative (K1) dengan perlakuan CCL4 dosis toksik; b) kontrol positif (K2) yaitu vitamin E 46,8 mg/KgBB; c) P1(perlakuan 1) adalah ekstrak batang bajakah 750 mg/KgBB; d) P2 (perlakuan dua) adalah ekstrak batang bajakah 1200 mg/KgBB; e) P3 (perlakuan tiga) adalah Ekstrak batang bajakah 1500 mg/KgBB. Hasil penelitian menunjukkan, hasil uji *Post hoc LSD* kelompok P1 memiliki gambaran histopatologi hati yang mengalami kerusakan, terdapat perbedaan signifikan dengan kelompok K dan P3 ($p < 0,05$), akan tetapi tidak terdapat perbedaan signifikan ketika dibandingkan dengan kelompok P2. Sementara, kelompok P3 terdapat perbedaan signifikan ketika dibandingkan dengan semua kelompok ($p < 0,05$). Simpulan, pemberian ekstrak batang bajakah dengan dosis 1.500 mg/KgBB berpengaruh signifikan pada nilai HAI pada rata-rata jumlah hepatosit yang degenarasi parenkimatososa dan nekrosis setelah diinduksi CCL4.

Kata Kunci: Bajakah, CCL4, Hepatoprotektif

ABSTRACT

*This study aims to explore the benefits of bajakah (*Spatholobus littoralis* Hassk) through the study of its utilization as a hepatoprotector. This research method is quantitative. Bajakah stem extract was made using 96% ethanol solvent using the maceration method. Analysis was carried out using liver histology preparations to determine the HAI (*Histology Activity Index*) Knodel Score. The treatment group consisted of 5 groups, namely, a) negative control (K1) treated with toxic doses of CCL4; b) positive control, namely vitamin E 46.8 mg/KgBW; c) P1 (treatment 1) was 750 mg/KgBW of Bajakah stem extract; d) P2 (treatment two) was 1200 mg/KgBW of pirated stem extract; e) P3 (treatment of three) was extract of the stem of Bajakah 1500 mg/KgBB. The results showed that the post hoc LSD test results in the P1 group had a histopathological picture of damaged liver, there was a significant difference with the K and P3 groups ($p < 0.05$), but there was no significant difference when compared with the P2 group. Meanwhile, the P3 group had significant differences when compared to all groups ($p < 0.05$). In conclusion, the administration of extract of pirated stems at a dose of 1,500 mg/Kg has a significant effect on the HAI value on the average number of hepatocytes with parenchymatous degeneration and necrosis after CCL4 induced.*

Keywords: Bajakah, CCL4, Hepatoprotective

PENDAHULUAN

Indonesia merupakan salah satu negara tropis yang memiliki megabiodiversitas terbesar kedua dunia (Fitriani et al., 2020). Terdapat 20.000 lebih jenis tanaman obat, namun hanya 1.000 jenis saja yang sudah didata dan telah dimanfaatkan untuk pengobatan tradisional hanya sekitar 300 jenis (Hariana, 2013). Kalimantan Barat adalah salah satu wilayah sebaran hutan hujan tropis yang memiliki keanekaragaman tumbuhan yang cukup tinggi sehingga diperkirakan menyimpan berbagai jenis tumbuhan yang berpotensi sebagai bahan obat (Damayanti & Kurniawan, 2018). Namun demikian masih banyak tanaman yang belum maksimal dieksplorasi baik pemanfaatannya maupun kandungan yang terdapat pada tanaman tersebut. Penggunaan tanaman tradisional sudah sejak lama dilakukan oleh masyarakat Kalimantan Barat dengan keanekaragaman suku yang ada dan diwariskan secara turun temurun. Tumbuhan akar dan batang bajakah (*Spatholobus littoralis* Hassk) merupakan salah satu tumbuhan yang secara empiris dimanfaatkan oleh masyarakat pedalaman Kalimantan sebagai obat tradisional.

Secara tradisional masyarakat mamfaatkan tumbuhan bajakah sebagai obat untuk mengembalikan stamina saat beraktifitas di hutan, juga digunakan untuk mengobati berbagai macam penyakit (Fitriani et al., 2020). Secara farmakologi pengujian batang bajakah dapat mempercepat proses penyembuhan luka dan sebagai antibakteri (Saputera & Ayuhecacia, 2019). Studi lain menyebutkan tanaman dari genus *Spatholobus* menunjukkan adanya senyawa antikanker, perlindungan terhadap kardiovaskular, neoplasma, antiskemia, antidiabetic, antiinflamasi, dan sebagai antioksidan (Ma et al., 2020).

Berdasarkan skrining fitokimia dan bioaktivitas tanaman bajakah menunjukkan hasil positif pada uji fenolik, flavonoid, tannin, dan saponin (Maulina et al., 2019). Ayuhecacia (2020), melaporkan bahwa rata-rata rata-rata kadar fenolik total ekstrak batang bajakah tampala dengan konsentrasi 500 ppm adalah 12,33 mg GAE/g. Senyawa fenolik merupakan salah satu senyawa yang memiliki aktivitas antioksidan. Antioksidan diketahui dapat mengobati berbagai penyakit patologis seperti diabetes, kerusakan hati, peradangan, kanker, kardiovaskular, gangguan syaraf, dan proses penuaan (Karatoprak, 2021). Antioksidan sangat bermanfaat karena dapat menghambat radikal bebas. Radikal bebas seperti reactive oxygen spesies, dan reactive nitrogen (RNOS) dapat bersifat tidak stabil dan bereaksi cepat.

Hepar atau hati telah dikenal sebagai organ penting dan sentral untuk detoksifikasi, metabolisme tubuh, dan xenobiotic (Azameher et al., 2019). Kerusakan hati dapat disebabkan oleh toksikan baik dari virus, zat kimia maupun dari radikal bebas yang dalam prosesnya dapat merusak aktivitas metabolisme hati (Oriakhi & Ojeaburu, 2021). Karbon tetraklorida (CCl₄) adalah hepatotoksin, yang menyebabkan nekrosis hati, fibrosis, dan sirosis bila disuntikkan atau diberikan secara oral pada percobaan hewan (Mahardika, 2020). Mediator peradangan dan stres oksidatif berperan dalam patofisiologi CCl₄ yang menyebabkan kerusakan hati (Dragomir et al., 2012). Untuk mencegah kondisi penyakit tersebut dan melindungi tubuh dari radikal bebas, maka perlu adanya sistem perlindungan antioksidan khusus yang kompleks yang bekerja secara

sinergis dan interaktif untuk menetralkan radikal bebas.

Berdasarkan kajian terhadap kandungan bajakah maka perlu dilakukan penelitian lanjutan untuk mengeksplorasi manfaat dari bajakah melalui kajian pemanfaatan sebagai hepatoprotektor. Dari hasil penelitian ini selanjutnya diharapkan bajakah menjadi alternatif plasma nutfah yang potensial untuk dikembangkan oleh masyarakat sebagai bahan herbal.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimen menggunakan Rancangan Acak Lengkap. Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit jantan (*Mus musculus*) galur swiss yang berjumlah 25 ekor dengan berat berkisar 22-28 gram dengan usia 3 bulan. Terdapat 5 kelompok perlakuan yaitu, a) kontrol negative (K1) dengan perlakuan CCL4 dosis 0,1 ml/kg BB; b) kontrol positif (K2) yaitu vitamin E 46,8 mg/kg BB + CCl₄; c) P1 (perlakuan 1) adalah ekstrak batang bajakah 750 mg/KgBB + CCl₄; d) P2 (perlakuan dua) adalah ekstrak batang bajakah 1200 mg/KgBB + CCl₄; e) P3 (perlakuan tiga) adalah Ekstrak batang bajakah 1500 mg/KgBB + CCl₄.

Prosedur penelitian ini, pertama yaitu ekstraksi. Batang tanaman bajakah diambil kulit dan daging batang kemudian dibersihkan dan dipotong menjadi ukuran kecil. Batang tersebut dikeringkan dengan oven pada suhu 50°C selama 7 hari kemudian dihaluskan. Ekstraksi dilakukan dengan maserasi menggunakan etanol 96% selama 3x24 jam. Ekstrak yang didapat dari proses maserasi dipekatkan dengan *rotary evaporator*.

Prosedur kedua yaitu perlakuan hewan uji. Perlakuan hepatoprotektif dilakukan dengan induksi CCL4 dosis toksik 0,1 ml/kgBB. Penetapan konsentrasi ekstraksi berdasarkan uji pendahuluan yang dilakukan pada konsentrasi 125 mg/kg BB menunjukkan peningkatan jumlah leukosit. Ekstrak yang digunakan untuk uji selanjutnya dibuat tingkatan dosis menjadi 750 mg/kg BB, 1200 mg/kg BB dan 1500 mg/kg BB. Kelompok perlakuan diberi perlakuan ekstrak selama 7 hari, 8 jam setelah perlakuan kemudian hewan uji diinduksi dengan CCL₄. Setelah 24 jam hewan uji diterminasi dan diambil organ heparnya untuk dilakukan perhitungan nilai HAI (*Histology Activity Index*) Knodel Score. Pembuatan preparat histologi menggunakan metode Parafin dengan pewarnaan H & E.

Pengamatan histopatologi dilakukan oleh dua orang pengamat dengan metode *double blind*. Preparat histopatologi hati tikus diamati dengan perbesaran 400x, masing-masing preparat diambil 5 lapang pandang secara acak untuk diamati struktur mikroanatominya. Metode skoring histopatologi hati yang digunakan adalah Manja Roenigk. Nilai masing-masing skor histopatologi hati dapat dilihat pada Tabel 1 sebagai berikut:

Tabel 1. Skoring penilaian Manja Roenigk

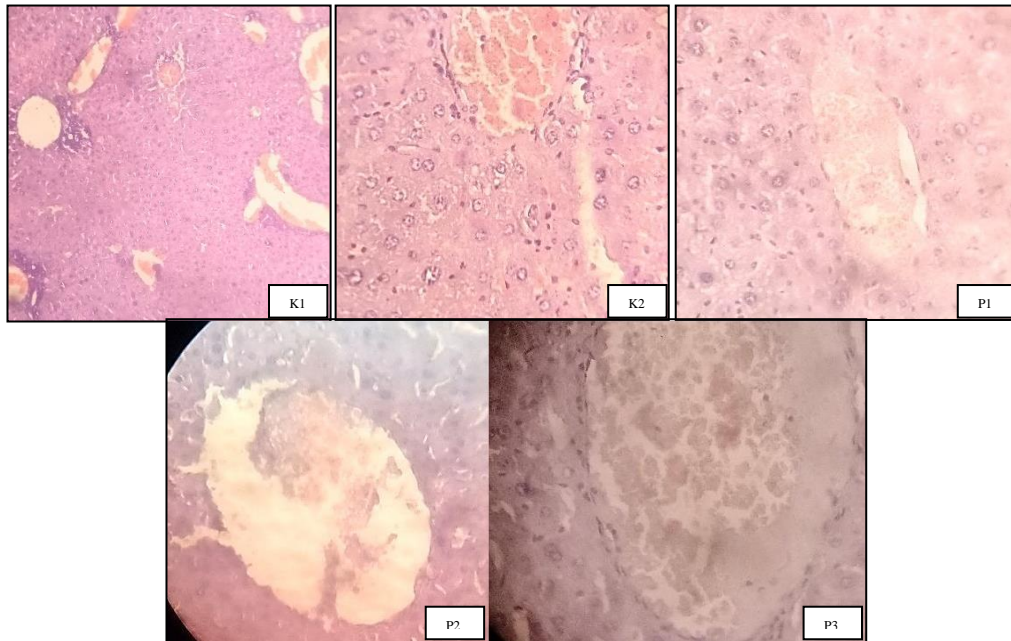
No	Tingkat Kerusakan	Skor
1	Normal	1
2	Degenerasi Parenkimatosia	2
3	Degenerasi Hidropik	3
4	Nekrosis	4

Data hasil penelitian diuji normalitasnya dengan uji *Saphiro Wilk*. Data

dikatakan terdistribusi normal jika $p > 0,05$. Kemudian dilanjutkan dengan uji homogenitas (uji *Levene*), nilai $p > 0,05$ berarti data yang didapatkan homogen. kemudian dianalisis secara statistik menggunakan metode ANOVA (*Analysis of Variance*) dengan tingkat kepercayaan 95%. Dilanjutkan dengan uji Duncan untuk mengetahui kelompok perlakuan yang berbeda signifikan dibandingkan dengan yang lainnya.

HASIL PENELITIAN

Penelitian dilakukan dengan melakukan pengamatan terhadap preparat histologi hepar mencit yang pada semua kelompok perlakuan. Penampakan preparat histologi pada perbesaran 400 x dapat dilihat pada Gambar 1 berikut:



Gambar 1. Mikroanatomi Hepar Mencit pada 5 Kelompok Perlakuan (Perbesaran 400x Dengan Pewarnaan H & E)

Pada Gambar 1 menunjukkan adanya perbedaan gambaran histopatologis antar kelompok. Pada gambar K1 terlihat adanya kerusakan cukup parah karena induksi CCL4 yang menyebabkan degenerasi melebak sentralobular hingga adanya nekrosis. Perlemakan terlihat dengan adanya droplet lipid pada sitoplasma dan nekrosis ditandai dengan adanya perubahan mikroanatomi seperti terjadinya piknotik (inti sel memadat), karioreksis (hancur bersegmen-segmen), dan menjadi esinofilik. Pada kelompok perlakuan yang mendapatkan ekstrak bajakah, perubahan anatomi juga sebatas pada degenerasi melemak, namun prosentase perbaikan yang membedakan pada tiap dosisnya.

Tabel 1 menunjukkan hasil penilaian preparat hepar yang dilakukan secara mikroanatomi dengan pemberian CCL4 dosis toksik terhadap kerusakan organ hepar mencit. Penilaian dilakukan dengan sistem skoring Manja Roenigk dengan melihat lesi pada hati yaitu degenerasi parenkimetosa, degenerasi hidropik, dan nekrosis.

Berdasarkan hasil uji normalitas didapatkan data dengan nilai $P > 0,05$ yang menunjukkan bahwa data terdistribusi normal. Hasil dari uji homogenitas juga

diperoleh $P > 0,05$ yang menunjukkan bahwa data homogen. Selanjutnya data dianalisis dengan uji *One Way ANOVA* untuk mengetahui perbedaan rerata tiap perlakuan yang didapatkan adalah bermakna.

Tabel 1. Rata-Rata Hasil Skoring Histopatologi Hepar Mencit

Kelompok Perlakuan	Rata-Rata Skoring Histopatologi Hepar (Rata-Rata \pm Standar Deviasi)
K1	$0,75 \pm 0,068^a$
K2	$0,13 \pm 0,208^b$
P1	$0,34 \pm 0,283^c$
P2	$0,37 \pm 0,209^c$
P3	$0,25 \pm 0,076^d$

Keterangan: Hasil uji Anova memperlihatkan perbedaan yang bermakna pada ($p < 0,05$). a: K1 Signifikan terhadap semua kelompok perlakuan; b: K2 Signifikan terhadap semua kelompok; c: P1 tidak signifikan terhadap P2; d: P3 signifikan terhadap semua kelompok

Berdasarkan data rata-rata nilai histopatologi hati pada setiap kelompok, diketahui bahwa terdapat perbedaan rata-rata kerusakan jaringan hati hewan coba. Semakin tinggi nilainya semakin berat pula kerusakan jaringan hati yang terjadi. Nilai histopatologi hati tikus terendah berada pada kelompok kontrol negatif (CCL4 dosis toksis) yaitu $0,75 \pm 0,068$ menunjukkan kerusakan jaringan hati tikus paling berat. Sedangkan rata-rata nilai histopatologi hepar mencit paling rendah terdapat pada kelompok kontrol positif dengan pemberian vitamin E dosis 48 mg/kgBB. Pada kelompok perlakuan P1 dan P2 tidak menunjukkan hasil perbedaan yang bermakna diantara keduanya, namun pada perlakuan P3 dengan dosis bajakah 1500 mg/KgBB menunjukkan hasil yang bermakna dengan P1 dan P2. Nilai hasil skoring yaitu $0,25 \pm 0,076$.

PEMBAHASAN

Kerusakan pada organ dapat dilakukan dengan pemeriksaan histopatologi (Colovic et al., 2013). Berdasarkan hasil pengamatan yang dilakukan pada kelompok kontrol positif (K1) dan kelompok kontrol negatif (K2) terdapat perbedaan yang bermakna yang menandakan terdapat kerusakan pada organ hepar hati mencit. Kerusakan hepar juga terdapat pada kelompok perlakuan baik pada perlakuan P1, P2 dan P3, namun pada penelitian ini kerusakan hepar akan dilihat dengan pemberian ekstrak batang bajakah. CCl4 menyebabkan *hepatic injury* pada organ hepar. Overproduksi radikal bebas triklorometil menyebabkan kerusakan hati, yang kemudian diikuti oleh reaksi peradangan yang dimulai oleh sel Kupffer. Berbagai jenis mediator inflamasi atau sitokin akan dikeluarkan oleh sel kupffer, dan hal ini pada akhirnya akan menyebabkan kerusakan hati (Kurnianto, 2019). Ketika terjadi cedera jaringan akan memicu aktivasi makrofag, yang menyebabkan produksi TNF- α berlebihan dan akhirnya menjadi nekrosis hati. Kelompok dalam penelitian ini yang mendapat dosis berbahaya CCl4 mengalami peningkatan TNF- yang menyebabkan inflamasi dan nekrosis.

Ekspresi heme oxygenase-1 (HO-1) merupakan faktor selain TNF- α . Heme, logam berat, sitokin, dan karsinogen kimia semuanya meningkatkan ekspresi (HO-1). HO-1 sangat penting dalam mengikat stres oksidatif (Nally et al.,

2006). Tercatat bahwa pemberian CCl₄ menyebabkan ekspresi HO-1 meningkat secara nyata. Kemungkinan CCl₄ dalam penelitian ini meningkatkan ekspresi HO1. Menurut temuan penelitian, ada banyak variasi kerusakan hati yang disebabkan oleh CCl₄ pada kelompok terapi. Pada kelompok P1, P2 dan P3 menunjukkan hasil bermakna dengan kelompok K1. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak batang bajakah akan mengurangi efek kerusakan hepar mencit yang disebabkan oleh CCl₄.

Pada dosis 750 mg/kgBB dan 1200mg/KgBB menunjukkan hasil yang tidak berbeda sementara pada dosis 1500mg/KgBB menunjukkan hasil yang bermakna jika dibandingkan P1 dan P2 dengan nilai $0,25 \pm 0,076$. Berdasarkan hasil yang diperoleh maka dosis yang efektif untuk mengurangi kerusakan hepar pada perlakuan juga pada dosis tersebut.

Dilaporkan bahwa pemberian ekstrak bajakah meningkatkan ekspresi HO-1 sebagai umpan balik tubuh dalam menurunkan *hepatic injury*. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa efek hepatoprotektif dari batang bajakah yang diinduksi CCl₄ berhubungan dengan TNF- α dan ekspresi HO-1. HO-1 akan mendegradasi heme menjadi biliverdin, CO dan iron bebas (Otterbein et al., 2003). Biliverdin akan diubah menjadi bilirubin oleh *NADPH reductase*. Hasil reaksi ini memiliki efek biologis yang penting. Bilirubin akan menjadi pemangsa dari ROS sehingga dapat melindungi sel dari *oxidative injury*. CO memiliki banyak fungsi biologis, seperti anti-inflamasi dan anti-apoptosis melawan oksidan yang dihasilkan dari proses inflamasi. *Iron* yang dilepaskan oleh HO-1, meningkatkan sintesis ferritin, yang berperan sebagai anti oksidan yang efektif dan pertahanan melawan *lipid-peroxidation*.

Karbon tetraklorida (CCl₄) merupakan agen yang digunakan pada hewan model yang diketahui menyebabkan cedera hati, secara enzimatik ditransformasikan oleh sitokrom P450 hepatic (CYP2E1) untuk menghasilkan radikal bebas triklorometil yang merupakan metabolit toksik (Braubar et al., 2002). Radikal bebas triklorometil menginisiasi peroksidasi lipid pada membran retikulum endoplasma dan menyebabkan kerusakan oksidatif. Selain itu, terdapat perubahan fungsi transpor dan permeabilitas membran pada hati yang rusak, yang mengakibatkan kebocoran enzim dan molekul vital lainnya dari sel ke dalam aliran darah. Oleh karena itu, konsentrasi enzim hati yang berlebihan ke dalam aliran darah menandakan hati yang akut kerusakan akibat intoksikasi CCl₄ (Ahn et al., 2007).

Ahdiningtyas et al., (2014) menyatakan metabolisme CCL₄ pada sel hepar menyebabkan peningkatan produksi radikal bebas dengan berbagai mekanisme sehingga terjadi stres oksidatif yang akan merusak jaringan hati. Pengaruh radikal bebas yang disebabkan oleh adanya induksi zat toksik dapat dikurangi dengan adanya agen antioksidan yang dihasilkan melalui proses metabolisme sekunder tumbuhan bajakah (Istiqomah & Safitri, 2021). Beberapa dari senyawa tersebut telah terbukti memiliki efektifitas sebagai antioksidan. Antioksidan ini dapat menghambat oksidasi dengan cara bereaksi dengan radikal bebas reaktif membentuk radikal bebas tak reaktif yang relatif stabil. Salah satu metabolit sekunder yang dapat berfungsi sebagai antioksidan adalah flavonoid.

Flavonoid merupakan salah satu metabolit sekunder yang dapat berperan sebagai antioksidan. Flavonoid dapat berlaku sebagai antioksidan karena sifatnya sebagai akseptor yang baik terhadap radikal bebas (Sathiskumar et al., 2008).

Selain itu flavonoid merupakan antioksidan yang dihasilkan oleh tumbuhan yang bermanfaat sebagai anti inflamasi, anti oksidan dan hepatoprotektif (Ojeaburu et al., 2021).

Menurut Anshari (2012), uji fenolik, flavonoid, tanin, dan saponin pada bagian batang Bajakah memberikan hasil yang baik. Menurut Majewska et al., (2011), saponin dan tanin diketahui dapat mendorong angiogenesis. Arifin et al. (2021) menyatakan bahwa daun semua varietas bajakah dan semua bagian tanaman banyak mengandung senyawa flavonoid. Flavonoid pada bajakah kuning sebesar 94,25 mg/ml, sedangkan flavonoid pada daun bajakah merah dapat mencapai 140,17 g/ml. Buah bajakah merah mengandung Flavonoid 86,50 mg/ml. Menurut Saputera & Ayuchecaria (2018), kandungan fenolik flavonoid Bajakah Tampala adalah 12,33 mg GaE/g.

Flavonoid melakukan aktivitas antioksidan dengan cara menekan pembentukan spesies oksigen reaktif, baik dengan cara menghambat kerja enzim maupun dengan mengikat logam yang terlibat dalam produksi radikal bebas. Adanya stress oksidatif yang disebabkan oleh induksi CCl₄ kemungkinan akan diikat oleh antioksidan yang terdapat pada batang bajakah sehingga akan menurunkan resiko kerusakan pada hepar (Hardiningtyas et al., 2014). Flavonoid akan mengikat ROS yang merupakan radikal bebas yang disebabkan oleh induksi CCL₄. Selain itu flavonoid akan meningkatkan aktivitas enzim antioksidan seluler pada sel hepar. Flavonoid merupakan senyawa yang paling efektif sebagai scavenger spesies reaktif, misalnya super dioksida, radikal peroksil, dan peroksinitrit dengan cara mentransfer atom H⁺ (Ojeaburu, 2021). Pencegahan terbentuknya ROS oleh flavonoid dilakukan dengan beberapa cara, yaitu menghambat kerja enzim xantin oksidase dan Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate (NADPH) oksidase, serta mengkelat logam (Fe²⁺ dan Cu²⁺) sehingga dapat mencegah reaksi redoks yang dapat menghasilkan radikal bebas.

Penelitian lainnya melaporkan bahwa pada tanaman bajakah terdapat tiga bahan aktif yang terkandung yakni senyawa alkaloid, flavonoid, dan terpenoid. Batang bajakah memiliki potensi antioksidan untuk menurunkan radikal bebas akibat paparan CCl₄. Terpenoid dan alkaloid mampu menjadi antioksidan dengan mengurangi radikal bebas dalam tubuh dalam *ROS-scavenging activity* yaitu dengan menghambat enzim-enzim prooksidatif (NOS, *xanthine oxidase*, dan *lipoxigenase*) sehingga proses pembentukan ROS menjadi terhambat. Akan tetapi dalam penelitian ini didapatkan rata-rata skoring dari antara kelompok P1 dan P2 masih menunjukkan kerusakan pada sel hepar. Kemudian, pada uji analisis *LSD* tidak terdapat perbedaan signifikan antara kelompok P2 dengan P1 menunjukkan perbedaan yang bermakna pemberian ekstrak batang bajakah dengan dosis 750 mg/KgBB dan 1200 mg/KgBB tidak berbeda nyata.

SIMPULAN

Simpulan pada penelitian ini bahwa pemberian ekstrak etanol batang bajakah memberikan pengaruh pencegahan yang signifikan terhadap kerusakan hepar mencit. Dosis yang paling baik dalam mencegah kerusakan pada dosis 1500 mg/KgBB

DAFTAR PUSTAKA

- Ahn, T. H., Yang, Y. S., Lee, J. C., Moon, C. J., Kim, S. H., Jun, W., Park, S.C., & Kim, J.C. (2007). Ameliorative Effects of Pycnogenol on Carbon Tetrachloride-Induced Hepatic Oxidative Damage in Rats. *Phytother Res*, 21, 1015–1019.
- Anshari, I. (2012). Isolasi dan Identifikasi Senyawa Kimia Fraksi Etil Asetat Batang Bajakah Tampala (*Spatholobus littoralis* Hassk) Asal Kalimantan Tengah. *Skripsi*. Universitas Lambung Mangkurat, Banjar Baru
- Ayuchecaria, N., Saputera, M. M. A., & Niah, R. (2020). Penetapan Kadar Fenolik Total Ekstrak Batang Bajakah Tampala (*Spatholobus littoralis* Hassk.) Menggunakan UV-Visibel. *Jurnal Insan Farmasi Indonesia*, 3(1), 132–141.
- Azarmehr, A., Parisa, A. A, Mona, M. B., Heibatollah, S. C., Hossein, S. C., Behnam, A. C., Bahman, K. C., Zahra, B. A., Colovic, M. B., Krstic, T. D., Lazarevic-Pasti, A. M., Bondzic, B., & Vasic, V. M. (2013). Acetylcholinesterase Inhibitors: Pharmacology and Toxicology. *Current Neuropharmacology*, 11(3), 315–335.
- Brautbar, N., & Williams, J. (2002). 2nd Industrial Solvents and Liver Toxicity: Risk Assessment, Risk Factors and Mechanisms. *Int. J. Hyg. Environ. Health*, 205, 479–491.
- Dragomir, R. S., Mishin, L. B., Hall, J. D., & Laskin, D. L. (2012). Role of Galectin-3 in Acetaminophen-Induced Hepatotoxicity and inflammatory Mediator Production. *Toxicol. Sci.* 127, 609–619.
- Fitriani, E. S., & Saputra, S. H. (2020). Karakteristik Tanaman Akar Bajakah (*Spatholobus littoralis* Hassk) dari Loakulu Kabupaten Kutai Kartanegara. *Jurnal Riset Teknologi Industri Hutan*, 14(2), 365-376.
- Hariana, A. (2013). *Tumbuhan Obat dan Khasiatnya*. Jakarta: Penebar Swadaya
- Istiqomah, I., & Safitri, D. (2021). Pharmacological Activities of *Spatholobus littoralis*. *Jurnal Info Kesehatan*, 11(2),
- Karatoprak, S. (2021). Chapter 12-Antioxidants with Hepatoprotective Activity. *Influence of Nutrients, Bioactive Compounds, and Plant Extracts in Liver Diseases*, 1, 209-225.
- Kurnianto, K., Pangkahila, W., & Susraini, S. (2020) Administration of Bajakah (*Spatholobus Littoralis* Hassk) Stem Ethanol Extract Increased the Number of Leydig Cells and Testosterone Levels in Male Wistar Rats (*Rattus Norvegicus*) with Excessive Swimming Activity Monika Indriani. *International Journal of Science And Research (IJSR)*, 9(12), 234-241
- Ma, A. X. Y., Chayanis, S. B., Xiao-Die, L. A., Qian, M. A., Xin, W. A., Shen, J. C., Ya-Jun, C. (2020). Combined Application of Extended Depth of Field Imaging, Image Stitching and Polarized Microscopy Techniques in Identification of *Spatholobus suberectus*. *Chinese Herbal Medicines*, 12, 367–374
- Mahardika, G. D., Dewi, N. W. S., & Aman, A. (2020). Ekstrak Etanol Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata*) Menurunkan Hai (*Histology Activity Indeks*)-Knodell Score Pada Hepar Mencit (*Mus musculus*) Jantan yang Diinduksi Ccl4. *Jurnal Medika Udayana*, 9(4), 75-80

- Maulina, S., Pratiwi, D. R., & Erwin. (2019). Skrining Fitokimia dan Bioaktivitas Ekstrak Akar *Uncaria nervosa* elmer (Bajakah). *Jurnal Atomik*, 4(2), 100–102.
- Oriakhi, B., & Ojeaburu, O. (2021). Hepatoprotective, Antioxidant and, Anti-Inflammatory Potentials of Gallic Acid in Carbon Tetrachloride-Induced Hepatic Damage in Wistar Rats. *Toxicology Reports*, 8, 177–185.
- Saputera, M. M. A., & Ayuhecaria, N. (2018). Uji Efektivitas Ekstrak Etanolik Batang Bajakah (*Spatholobus littoralis* Hassk.) terhadap Waktu Penyembuhan Luka. *Journal of Chemical Information and Modeling*, 53(9), 1689–1699.