



## **UJI EFEK NEFROPROTEKTIF EKSTRAK ETANOL DAUN SIRIH HIJAU (*Piper betle L.*) PADA TIKUS JANTAN YANG DIINDUKSI GENTAMISIN**

**Tuti Putri Waruwu<sup>1</sup>, Asyrun Alkhairi Lubis<sup>2</sup>, Muhammad Yunus<sup>3</sup>**

<sup>1,2,3</sup>Department of Clinical Pharmacy, Faculty of Medicine, Dentistry and Health Sciences Universitas Prima Indonesia

[asyrunalkhairilubis@unprimdn.ac.id](mailto:asyrunalkhairilubis@unprimdn.ac.id)

### **Abstrak**

Upaya nefroprotektif bertujuan untuk menjaga kesehatan ginjal dari risiko kerusakan. Tujuan dari studi ini adalah memahami pengaruh efek protektif terhadap ginjal serta menentukan dosis dalam jumlah yang tepat dari ekstrak etanol daun sirih hijau yang berfungsi sebagai agen pelindung ginjal. Studi melibatkan 25 ekor tikus jantan yang terbagi kedalam lima kelompok perlakuan berbeda, dimana kelompok kontrol normal tidak diberi perlakuan, Kelompok kontrol negatif yang diinduksi dengan gentamisin, serta kelompok uji yang menerima perlakuan ekstrak etanol daun sirih hijau dengan dosis berturut turut dari 100 mg/KgBB, 150 mg/KgBB dan 200 mg/KgBB. Ekstrak diberikan melalui oral sekali sehari masa 8 hari, kemudian setiap hewan uji diberikan injeksi intraperitoneal gentamisin dengan dosis 80 mg/KgBB sejam setelah pemberian ekstrak, kecuali pada kelompok normal. Hasil pemeriksaan kreatinin hari 1 dan 9 mengindikasikan bahwa ekstrak etanol daun sirih hijau berpotensi sebagai agen nefroprotektif.

**Kata kunci:** *Piper Betle L., Gentamisin, Kreatinin, Nefroprotektif, Histopatologi Ginjal*

### **Abstrak**

*Nephroprotective efforts aim to maintain kidney health from the risk of damage. The objective of this research is to understand the effect of protective effects on the kidneys and determine the dose in the right amount of green betel leaf ethanol extract that serves as a kidney protective agent. This study involved 25 male rats which were divided into five groups with different treatments, where the normal control group without any treatment, the negative control group induced with gentamicin, and the test group that received ethanol extract of green betel leaves with consecutive doses of 100 mg / kgBB, 150 mg / kgBB and 200 mg / kgBB. The extract was given orally once a day for 8 days, then each test animal was given an intraperitoneal injection of gentamicin at a dose of 80 mg/KgBB an hour after the administration of the extract, except in the normal group. The results of the examination of creatinine levels on days 1 and 9 indicated that the ethanol extract of green betel leaf has the potential as a nephroprotective agent.*

**Keywords:** *Piper Betle L. Gentamicin, Creatinine, Nephroprotective, Renal Histopathology.*

✉ Corresponding author :

Address : Universitas Prima Indonesia

Email : [asyrunalkhairilubis@unprimdn.ac.id](mailto:asyrunalkhairilubis@unprimdn.ac.id)

## PENDAHULUAN

Ginjal adalah organ yang berfungsi sebagai organ esensial dalam tubuh manusia karena berperan dalam mempertahankan keseimbangan cairan tubuh agar berfungsi dengan normal. Ginjal berperan dalam memelihara kondisi stabil tubuh dengan menyesuaikan jumlah cairan, menjaga keseimbangan konsentrasi zat terlarut dan asam basa serta mengeluarkan zat sisa metabolisme dan mengatur sistem hormonal (Heriansyah, Aji Humaedi, 2019). Gagal ginjal merupakan kondisi dimana kemampuan ginjal untuk melakukan penyaringan zat sisa hasil metabolisme tubuh sekaligus mengatur keseimbangan alami tubuh dalam mengatur cairan elektrolit penting termasuk kalium dalam darah dan urin menurun. Kondisi ini biasanya berkembang secara perlahan dan menyebabkan penurunan fungsi ginjal hingga akhirnya ginjal kehilangan kemampuan sepenuhnya (Ifmaily et al., 2023).

Terjadinya gangguan fungsi ginjal disebabkan oleh akumulasi gentamisin di korteks ginjal dan sel tubulus yang menjalani mekanisme endositas dan penumpukkan gentamisin yang terikat pada lisosom untuk membentuk myeloid atau lisosom sekunder serta fosfolipid dosis. Selanjutnya, pecahnya membrane lisosom melepaskan asam hidrolase yang mengakibatkan kematian sel (Anandita, 2021).

Penggunaan gentamisin pada dosis tertentu dapat memicu reaksi toksik seperti gangguan neurotoksik, gangguan pendengaran dan keseimbangan, serta gangguan fungsi ginjal (peningkatan jumlah plasma darah kreatinin). Efek toksik dari gentamisin terhadap sejumlah organ tubuh antara lain ginjal, hati, paru paru serta kulit disebabkan oleh pemicu pembentukan molekul reaktif serta tekanan oksidatif. Karena itu, penggunaan senyawa nefroprotektif yang mampu menjaga ginjal dari efek toksik gentamisin sangat penting selama pengobatan infeksi. Senyawa antioksidan antara lain flavonoid, polifenol, tannin, terpen, triterpene, dan saponin berpotensi untuk membantu meningkatkan kembali kinerja ginjal yang terganggu akibat pemberian gentamisin. Senyawa antioksidan tersebut bekerja dan menghambat pembentukan radikal bebas yang terbentuk selama proses metabolisme gentamisin sehingga dapat mengurangi risiko kerusakan jaringan ginjal (Fitrianda et al., 2019).

Tumbuhan daun sirih hijau (*Piper betle L.*) dikenal sebagai tumbuhan di Indonesia dimana kaya akan senyawa bioaktif sebagai antioksidan. Tanaman ini berasal dari keluarga "Piperaceae" dan tumbuh di negara-negara Asia Timur. Selain digunakan sebagai tanaman hias, daun sirih juga memiliki banyak manfaat dalam pengobatan, seperti sebagai antimikroba, antidiabetes, antiseptik, serta pengobatan mimisan, sariawan, gatal-gatal dan lain-lain. Daun sirih juga diketahui mengandung minyak atsiri yang kaya akan senyawa fenol dan senyawa turunannya seperti eugenol, metaleugenol, kavikol, alilkatetol, karvakrol, kavibetol, karoten, riboflavin, tannin (Talcha Pertiwi et al., 2021).

Penelitian ini dilakukan untuk mengevaluasi potensi ekstrak etanol daun sirih hijau (*Piper betle L.*) dalam mencegah kerusakan ginjal pada tikus jantan yang telah terpapar gentamisin.

## METODE PENELITIAN

### 1. Bahan dan Alat

Penelitian ini menggunakan sampel yaitu daun sirih hijau (*Piper betle L.*) didapat di pasar Sei Kumbang Kota Medan, Tikus Jantan, gentamisin, etanol 96%, pakan hewan, aquadest, pereaksi dregendroft, botol vial, FeCl<sub>3</sub>, kertas saring, kitta reagen kreatinin, kentamin dan buffer formalin 10%. Instrumen terpakai pada studi ini yakni spektrofotometri Uv-Vis, timbangan analitik, blender, oral sonde, waterbath, alat bedah, oven, pipet tetes, botol air minum, mikroskop, beakerglass, tempat pakan, spuit, pot plastik, stopwatch, centrifuge, tabung EDTA, objek glass, mikro tube, gelas ukur, oven, corong, kandang tikus, papan bedah, rotary evaporator, dan handscoon.

### 2. Pembuatan Ekstrak

Sampel daun sirih hijau (*Piper betle L.*) yang sudah diserbukkan di ekstraksi melalui proses maserasi pakai sampel imbuhan daun sirih hijau (*Piper betle L.*). Serbuk simplisia sebanyak 250 g dimasukkan kedalam wadah lalu di tambahkan 1500 ml etanol 96% sampai serbuk tersebut terendam sepenuhnya. Selama 3 hari, proses maserasi dilakukan dengan pengadukan yang dilakukan setiap 24 jam. Selanjutnya, maserat dipisahkan dengan filtrasi dan kemudian

dilakukan setiap 24 jam sekali. Semua bahan yang didapatkan dikumpulkan kemudian diuapkan memakai alat rotary evaporator sampai menghasilkan ekstrak yang kental (Santi et al., 2022).

### 3. Skinning Fitokimia

#### 3.1 Alkaloid

Dilaksanakan penimbangan 0,5 gram daun sirih hijau masing masing dimasukkan kedalam tabung reaksi A untuk pereaksi mayer dan tabung B untuk pereaksi dragendroff. Kemudian di tambahkan 1 ml HCL 2N, dipanaskan 6 ml aquadest masa 2 menit, didinginkan lalu disaring dan kemudian ditambahkan 1 ml pereaksi mayer pada tabung A dan pereaksi dregendroft pada tabung B. Reagen mayer terbentuk endapan putih/krem dan reagen dregendroft terbentuk endapan merah atau jingga sebagai hasilnya (Putri & Madiun, 2023).

#### 3.2 Flavonoid

Dilakukan dengan penimbangan 0,5 gram ekstrak lalu penambahan bubuk Mg dan HCL. Hasil berwarna jingga ke merah jika terkandung flavonoid (Putri & Madiun, 2023).

#### 3.3 Tanin

Dilakukan dengan penimbangan 0,5 gram ekstrak lalu ditetaskan FeCL<sub>3</sub>. Jika menunjukkan warna hijau kehitaman atau biru kehitaman, berarti mengandung tannin secara positif (Putri & Madiun, 2023).

#### 3.4 Fenol

Dilakukan dengan penimbangan 0,5 gram ekstrak lalu ditetaskan 5 ml FeCL<sub>3</sub>. Jika menunjukkan warna menjadi hitam maka positif fenol (Putri & Madiun, 2023).

#### 3.5 Terpenoid/Steroid

Sebanyak 0,5 gram ekstrak ditimbang, lalu dilarutkan menggunakan metanol dan diuapkan dengan bantuan hotplate. Setelah itu, filtrat dilarutkan dalam 2 ml kloroform, ditambahkan 5 tetes larutan Lieberman Burchard's. Amati perubahan warna hingga terbentuk cincin coklat (Putri & Madiun, 2023).

#### 3.6 Kuinon

Dilakukan dengan penimbangan 0,5 gram ekstrak lalu ditambahkan NaOH 1 N diikuti pengamatan perubahan warna. Reaksi positif akan terlihat dari bentuknya warna kuning sampai merah (Mahani et al., 2024).

#### 3.7 Saponin

Dilaksanakan penimbangan 0,5 gram imbuhan dan dilarutkan 10 ml aquadest pada tabung reaksi, lalu diaduk sampai homogen dalam retang

waktu 30 menit sampai muncul busa stabil yang bertahan selama 10 menit (Putri & Madiun, 2023).

### 4. Persiapan Hewan Coba

Subjek penelitian yang dipakai berupa tikus jantan (*Rattus novergicus*) yang memiliki kondisi sehat dan memiliki bobot berat badan antara 150 hingga 200 gram total 25 ekor. Tikus ini dibagi menjadi 5 golongan yang menerima sikap berbeda, tiap golongan diisi 5 ekor. Sebelum dimanfaatkan sebagai hewan uji, seluruh tikus awalnya dipelihara selama kurang lebih 2 minggu untuk proses adaptasi lingkungan serta pemantauan kondisi fisik dan bobot berat tubuh (Santi et al., 2022).

### 5. Perlakuan pada hewan coba

Hewan percobaan yang telah diadaptasi selama 2 minggu dipuasakan 6-12 jam sebelum diberikan aktivitas. Selanjutnya pengambilan darah hewan dilakukan guna mengukur porsi kreatinin semula kemudian, hewan percobaan dibagi menjadi lima golongan yang diberi sikap dimana bagian I merupakan kelompok normal tanpa pemberian ekstrak etanol daun sirih hijau atau obat gentamisin selama 8 hari. Kelompok 3, 4, dan 5 diberi secara dosis 100 mg/KgBB, 150 mg/KgBB dan 200 mg/KgBB diberi oral pada 8 hari bersamaan pemberian gentamisin 80 mg/KgBB melalui rute intraperitoneal. Pengambilan sampel darah dan jumlah kreatinin dalam serum darah diukur pada hari pertama dan kesembilan (Santi et al., 2022).

### 6. Pemeriksaan Kadar Kreatinin

Sampel darah diambil dari vena orbital sebanyak 1 ml dimasukkan kedalam tabung eppendroft, lalu disentrifuge pada kecepatan putaran 10.000 rpm selama 10 menit dan berikutnya serum diambil untuk dilakukan pengukuran kadar kreatinin pada darah (Santi et al., 2022).

### 7. Penentuan Bobot Organ Relatif

Sebelum proses dibius, berat semua tikus diukur. Berat badan bertambah berdasarkan selisih antara berat badan sebelum dan sesudah. Setelah tikus dibunuh, organ ginjal dipisahkan dari tubuh tikus kemudian ditimbang menggunakan timbangan analitik. Cara menghitungnya adalah dengan membagi rasio massa organ terhadap berat badan, kemudian dikalikan 100% (Silitonga et al., 2020).

### 8. Pengamatan Histopatologi

Pengambilan organ ginjal tikus dilakukan sebelum proses pembuatan preparat awetan. Metode paraffin digunakan untuk pembuatan preparat sampel jaringan ginjal. Sampel jaringan organ yang akan diamati diambil, kemudian diawetkan menggunakan larutan formalin 10% selama 24 jam. Tahap infiltrasi, pelapisan dan pengambilan potongan jaringan dilakukan dengan ketebalan 6-7 mm, selanjutnya potongan jaringan dimasukkan kedalam waterbath dan diambil menggunakan gelas objek, kemudian dilakukan pewarnaan dengan hematoxylin eosin. Sampel direndam

dalam hematoxylin selama 8 menit, lalu dicelupkan dalam aquades sebanyak 3 kali. Setelah itu, pengamatan dilakukan dengan proses mounting dibawah mikroskop (Agi & Titrawani, 2021). Slide diamati dengan mikroskop cahaya pada pembesaran 400x (Heriansyah, Aji Humaedi, 2019).

Parameter data yang diamati digunakan sebagai dasar dalam analisis taraf rusak ginjal pada makroskopis dan mikroskopis.

Tabel 1. Skor penilaian kerusakan ginjal tikus

Skor	Kerusakan		
	Degenerasi	Nekrosis	Infiltrasi radang
0	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada
1	5-25%	5-25%	5-25%
2	25-50%	25-50%	25—50%
3	50-75%	50-75%	50-75%
4	>75%	>75%	>75%

### 9. Analisis Data

Pengujian kadar kreatinin darah dilakukan melalui pendekatan statistik metode uji One Way ANOVA dan kemudian dilanjutkan analisis menggunakan uji LSD.

Ekstrak daun sirih hijau diekstraksi melalui proses maserasi dengan memakai pelarut 96%. Ekstrak kental daun sirih hijau menghasilkan 61,6 gram dengan rendamen ekstrak 22,351%.

Tabel 2. Hasil Rendamen Imbuhan Daun Sirih Hijau

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Hasil ekstraksi

Sampel	Berat Simplisia	Berat Ekstrak	%Rendamen
Daun sirih hijau ( <i>Piper betle L.</i> )	275,60 gram	61,6 gram	22,351%

### 2. Skrinning fitokimia

Tabel 3. Hasil Skrinning Fitokimia

Metabolit Sekunder	Reagen	Hasil	Keterangan
Alkaloid	Mayer	+	Munculnya endapan putih
	Dregendroft	-	Tidak terbentuk endapan merah
Flavonoid	Serbuk Mg + HCL 2 N	+	Warna mengalami perubahan merah muda menjadi merah tua
	Pb(CH <sub>3</sub> COO) <sub>2</sub>	-	Tidak terjadi perubahan warna kuning- tidak berwarna
	HCL encer	-	Tidak Terjadi perubahan warna kuning
Tanin	FeCL <sub>3</sub>	+	Terjadinya perubahan warna menjadi hijau gelap atau biru kehitaman
Fenol	FeCL <sub>3</sub>	-	Tidak menunjukkan perubahan warna menjadi hitam
Terpenoid/Steroid	Lieberman Burchard's	+	Perubahan warna terbentuk cincin cokelat
	Kloroform + Asam	-	Tidak terjadi perubahan warna

Kuinon	sulfat pekat NaOH	+	menjadi warna kuning keemas an Perubahan warna menjadi orange kemerahan
Saponin	Aquades + HCL 2N	-	Busa yang dihasilkan tidak bertahan sampai 2 detik

### 3.Perbandingan Kadar Kreatinin

Pengukuran kadar serum kreatinin dilakukan dilaboratorium kesehatan medan.Pemeriksaan dilaksanakan hari 0 (Pretest) dan 9 (Posttest)

Tabel 4.Perbandingan kadar kreatinin

Hari	Kelompok positif (mg/dl)	Kelompok negatif (mg/dl)	Perlakuan 1 (mg/dl)	Perlakuan 2 (mg/dl)	Perlakuan 3 (mg/dl)
<b>Hari ke-0 (Pretest)</b>	0,66 ±0,054	0,61± 0,024	0,63± 0,060	0,66± 0,045	0,64± 0,058
<b>Hari ke-14 Posstest)</b>	0,54± 0,032	1,34± 0,717	0,58± 0,060	0,68± 0,042	0,69± 0,124

Berdasarkan hasil nilai serum kreatinin dilakukan uji normalitas dengan metode Saphire-wilks.Uji Saphire-wilks digunakan untuk ukuran sampel yang lebih kecil atau kurang dari 50 sampel. Data dikatakan tersebar normal jika  $P > 0,05$ , dan tervalik tidak tersebar normal jika  $P < 0,05$  (Mishra et al., 2019)

### 4.Penentuan Bobot Relatif Organ Ginjal

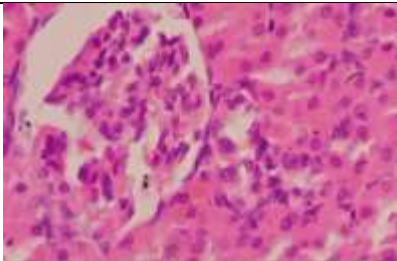
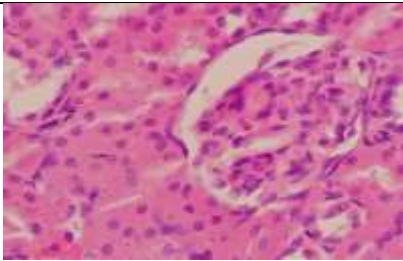
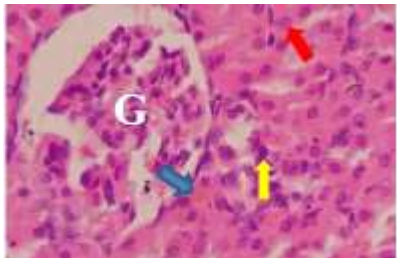
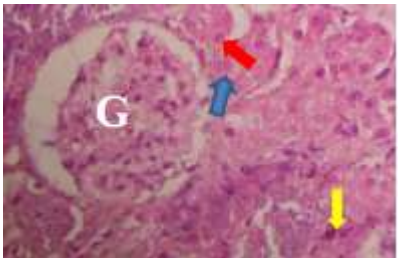
Setelah perlakuan selesai dihari terakhir,ginjal kanan dan kiri tikus yang telah dibedah diambil dan dilakukan penimbangan beratnya memakai timbangan analitik.

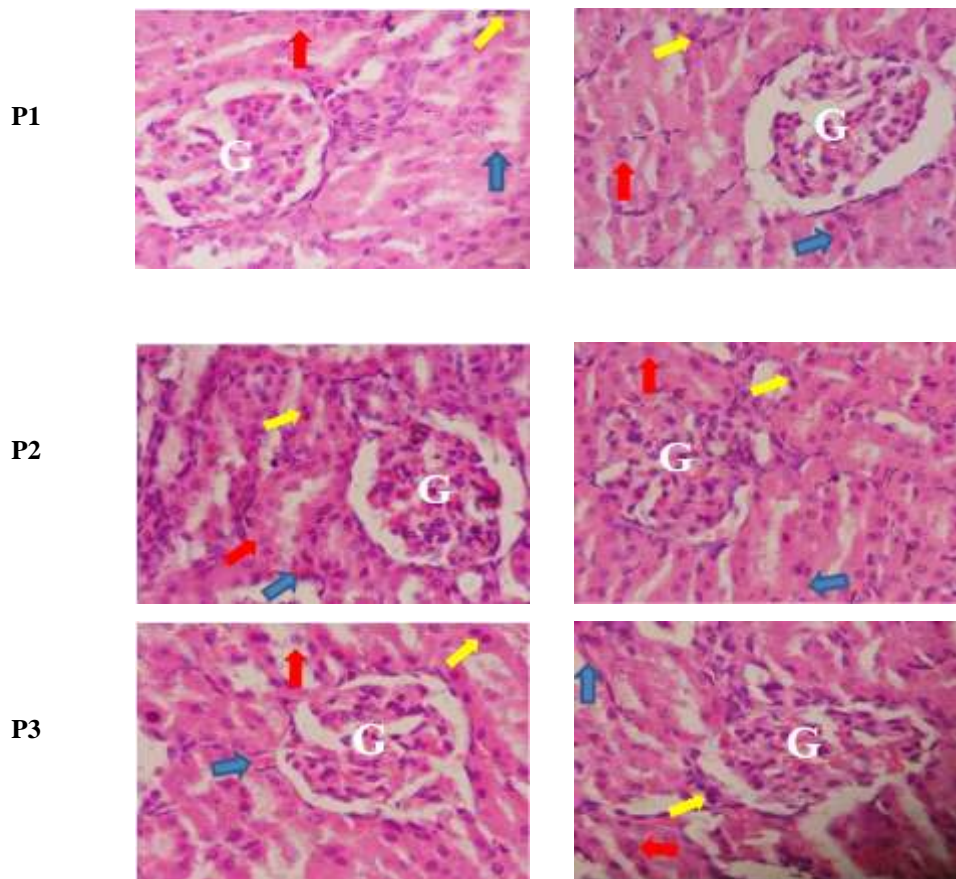
Tabel 5. Rasio berat relative ginjal

Kelompok Tikus	Berat Badan Tikus	Berat Ginjal Tikus	%Rasio Ginjal tikus
K+	184,15 g	1,26 g	0,68%
K-	155,04 g	1,58 g	1,01%
P1	190,10 g	1,48 g	0,77%
P2	173,20 g	1,36 g	0,78%
P3	187,11 g	1,54 g	0,82%

### 5.Histopatologi Ginjal Tikus

Tabel 6. Hasil histopatologi ginjal tikus

Kelompok Perlakuan	Kanan	kiri
<b>KN</b>		
<b>K-</b>		



Keterangan:

Panah merah : Sel degenerasi

Panah kuning : Infiltrasi sel radang

Panah biru: Nekrosis

G : Glomerulus

Pengamatan terhadap histopatologi ginjal pada kelompok negatif menunjukkan bahwa pemberian gentamisin sebesar 80 mg/KgBB menimbulkan kerusakan jaringan ginjal. Gentamisin yang terdistribusi kedalam tubuh akan diekskresikan melalui ginjal, gentamisin dalam konsentrasi tinggi dapat menyebabkan penumpukan di organ tersebut, terutama pada sel epitel tubulus. Penumpukan ini mengganggu produksi ATP dan respirasi mitokondria yang mengakibatkan nekrosis (Ardiansyah, 2018). Toksisitas gentamisin dapat menyebabkan kelainan ginjal dengan menyerang bagian distal nefron, yang berakibat pada fase non-oliguria dan penurunan respons terhadap vasopressin alami tubuh. Kemudian, kerusakan pada tubulus ginjal dapat memicu nekrosis tubulus akut yang parah, meskipun peningkatan ringan kreatinin

plasma lebih umum ditemukan. Namun fungsi ginjal umumnya pulih karena kemampuan regenerasi sel tubulus proksimal (Anandita, 2021). Pemberian perlakuan menggunakan imbuha etanol daun sirih hijau (*Piper betle L.*) golongan perlakuan P1, P2 dan P3 menunjukkan efek signifikan terhadap proses regenerasi dimana pada kelompok C sampai E tampak adanya perbaikan pada jaringan ginjal dari 25-50% hingga 5-25%. Senyawa antioksidan seperti flavonoid ada pada daun sirih hijau (*Piper betle L.*) berfungsi dalam mendonasikan satu elektronnya kepada senyawa antioksidan, dengan mengikat ion logam dan memecah peroxidase yang bersifat non radikal. Proses ini membantu mencegah peningkatan influks  $\text{Na}^+$  dan  $\text{H}_2\text{O}$  ke dalam sel sekaligus mendukung pemulihan sel tubulus yang membengkak dan memperkecil diameter tubulus proksimal (Matondang et al., 2024).

## SIMPULAN

Dari data yang diperoleh pada penelitian yang sudah dilakukan menunjukkan ekstrak etanol dari daun sirih hijau (*Piper betle L.*) memberikan efek nefroprotektif gambaran histopatologi ginjal tikus jantan diberi perlakuan gentamisin. Dimana pada pemberian dosis 100 mg/KgBB menunjukkan dosis yang berpotensi sebagai agen nefroprotektif pada ginjal.

## DAFTAR PUSTAKA

- Agi, Y. A., & Titrawani, T. (2021). Kidney Histology of Wistar Rats (*Rattus norvegicus* Berkenhout 1769) Due to White Coffee. *Jurnal Biologi UNAND*, 9(2), 60.
- Anandita, N. G. T. (2021). Pengaruh Pemberian Gentamisin pada Dosis Terapi Terhadap Ginjal Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*). *Jurnal Health Sains* 2(10), 2(10).
- Ardiansyah, S. (2018). Efek Pemberian Gentamisin Secara Oral Terhadap Kadar Asam Urat, Ureum, dan Kreatinin Tikus Wistar. *The Journal of Muhammadiyah Medical Laboratory Technologist*, 2(1), 11.
- Fitrianda, E., Yuwanda, E., & Ifmaily. (2019). Penapisan Fitokimia dan Uji Efek Nefroprotektif Ekstrak Daun Ceri Terhadap Toksisitas Gentamisin Pada Tikus. *Jurnal Katalisator*, 5(2), 206–214.
- Heriansyah, Aji Humaedi, N. widad. (2019). *Description Of Ureum And Creatinin In Chronic Kidney*. 1(April), 8–14.
- Ifmaily, I., Irwandi, I., & Warni, E. F. (2023). Uji Efek Nefroprotektif Ekstrak Kulit Buah Mangga Arumanis (*Mangifera indica L*) Secara In Vivo Diinduksi Gentamisin. *Journal of Pharmaceutical and Health Research*, 4(1), 1–8.
- Mahani, A. L., Shalsabila, D. F., Ghanifalah, R., & Supratman, D. (2024). Skrining Fitokimia, Uji Antioksidan dan Uji Toksisitas Ekstrak Etanol Daun Sirih Hutan (*Piper aduncum L.*) dengan Metode *Brine Shrimp Lethality Test (BSLT)* *Phytochemical Screening, Antioxidant Test and Toxicity Test of Forest Betel Leaf (Piper adun)*.
- Matondang, I. D., Febriani, H., & Syukriah, S. (2024). Gambaran Morfohistologi Ginjal Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Setelah Diinduksi Aspirin dan Ekstrak Daun Kenikir (*Cosmos caudatus Kunth.*). *E-Jurnal Medika Udayana*, 13(1), 32.
- Mishra, P., Pandey, C. M., Singh, U., Gupta, A., Sahu, C., & Keshri, A. (2019). *Descriptive statistics and normality tests for statistical data*. *Annals of Cardiac Anaesthesia*, 22(1), 67–72.
- Putri, A. T., & Madiun, U. P. (2023). Kandungan metabolit sekunder ekstrak etanol daun sirih hijau (*Piper betle L.*). 226–229.
- Santi, I., Wati, A., & Sjamsuddin, M. D. (2022). Uji Efek Nefroprotektif Ekstrak Etanol Daun Binahong (*anredera cordifolia (ten) steenis*) pada Tikus Jantan yang Diinduksi Gentamisin. *As-Syifaa Jurnal Farmasi*, 14(1), 24–30.
- Silitonga, M., Gultom, E. S., & Nugrahalia, M. (2020). *The Effect of Plectranthus amboinicus Lour Spreng Ethanolic Extract on Relative Organ, Body Weights Changes, and Hematology Profile in Wistar Rats Treated with 7,12Dimethylbenz(a)anthracene*. *Journal of Physics: Conference Series*, 1462(1).
- Talcha Pertiwi, A., Tri Lestari, I., & Kurniawan. (2021). analisis kadar flavonoid total ekstrak sirih hijau (*Piper betle L.*). *Pharmasipha*, 5(1), 80–84.