

Artikel Penelitian

Aktivitas Hepatoprotektor Ekstrak Etanol Karang Lunak *Lobophytum sp.* Pada Mencit Putih yang Diinduksi CCL₄

(*Hepatoprotector Activity of Soft Coral Ethanol Extract Lobophytum sp. in CCL₄ Induced White Mice*)

Dian Munasari^{1,*}, Adryan Fristiohady¹, Fadhliyah Malik¹, Baru Sadarun²

¹ Fakultas Farmasi, Universitas Halu Oleo, Kampus Hijau Bumi Tridharma Anduonohu, Kendari, 93232, Indonesia.

² Fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan, Universitas Halu Oleo, Kampus Hijau Bumi Tridharma Anduonohu, Kendari, 93232, Indonesia.

Info Artikel	Abstrak
Submitted : 06/04/ 2024 Revised : 21/04/ 2024 Accepted : 28/04/ 2024 Published : 30/04/ 2024	Karang lunak <i>Lobophytum sp.</i> adalah bagian dari hewan invertebrata yang mengandung senyawa flavonoid, berfungsi sebagai antioksidan yang melawan radikal bebas yang berpotensi merusak hati dan memberikan efek perlindungan hati. Tujuan penelitian untuk mengevaluasi efek hepatoprotektor ekstrak etanol <i>Lobophytum sp.</i> terhadap peningkatan aktivitas Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase (SGOT), Serum Glutamic Pyruvic Transaminase (SGPT), dan Alkaline Fosfatase (ALP) pada mencit putih yang diinduksi dengan CCl ₄ . Mencit putih dibagi ke dalam enam kelompok: kontrol normal, kontrol positif (diberi dosis 2,5 mg/kgBB kurkumin), kontrol negatif (diberi Na-CMC 0,5%), dan tiga kelompok uji dengan dosis ekstrak etanol 100 mg/kgBB, 250 mg/kgBB, dan 500 mg/kgBB, yang diberikan secara peroral selama tujuh hari berturut-turut. Pada hari ke delapan diinduksikan CCl ₄ secara intraperitoneal dengan dosis 0,2 mg/kgBB. Pembedahan dilakukan untuk pengambilan darah dan diukur kadar SGOT, SGPT, dan ALP. Analisis menggunakan metode oneway ANOVA menunjukkan bahwa ekstrak etanol <i>Lobophytum sp.</i> pada semua dosis memiliki efek hepatoprotektor yang signifikan (p < 0,05) dengan dosis 500 mg/kgBB menunjukkan penurunan paling signifikan dalam aktivitas hepatoprotektor. Berdasarkan hasil yang didapatkan ekstrak etanol <i>Lobophytum sp.</i> dapat dikembangkan menjadi kandidat obat hepatoprotektor.

Corresponding author*):
dianmunasari@uho.ac.id

Kata Kunci : *Lobophytum sp.*, hepatoprotektor, SGOT, SGPT, ALP

1. PENDAHULUAN

Karang lunak (*soft coral*) merupakan komponen dalam ekosistem terumbu karang, termasuk dalam keluarga Cnidaria, kelas Alcyonaria, dan family Alcyoniidae. Karang lunak, sebagai bagian dari kelompok invertebrata, memegang peranan penting karena kemampuannya memproduksi berbagai senyawa bioaktif yang memiliki aplikasi signifikan dalam industri farmasi (Tanjung, et.al., 2020). Beberapa jenis *soft coral* telah menghasilkan senyawa bioaktif yang berperan sebagai antioksidan dan antibakteri. Salah satu jenis *soft coral* yaitu *Lobophytum sp* mengandung senyawa yang memiliki aktivitas biologis yang efektif dalam pengobatan hepatitis (Arunasalam, et.al., 2021).

Lobophytum sp. merupakan karang lunak yang dominan di perairan Indonesia, terutama tersebar di lereng terumbu karang. Tubuhnya yang lunak ditopang oleh batang yang terdiri dari jaringan berdaging, yang diperkuat dengan sklerit, suatu struktur berisi partikel kapur mikroskopis yang berfungsi sebagai matriks (Wanda dan Sadarun., 2018). *Soft coral* dari genus *Lobophytum sp* mengandung berbagai senyawa terpenoid, termasuk seskuiterpen dan glikosida diterpen, yang memiliki beragam struktur kimia dan aktivitas biologis (Hassan, 2016).

Spesies *Lobophytum sp.* telah dilaporkan memiliki kandungan flavonoid dan saponin. Kandungan flavonoid memiliki kemampuan untuk mengganggu integritas membran sel dengan memodifikasi penetrasi membran, sehingga dapat menghambat proliferasi sel bahkan menyebabkan kematian sel. Polifenol, di sisi lain, berpotensi menyebabkan denaturasi protein dalam sel jamur. Selanjutnya, saponin memainkan peran dalam mengubah tegangan permukaan dengan mengikat lipid, yang menyebabkan gangguan pada permeabilitas membran sel bakteri (Risna., et.al., 2019).

Hepatitis merupakan suatu kondisi patologis yang mempengaruhi fungsi hati pada manusia, ditandai dengan gejala seperti demam, nyeri sendi, sakit perut, kuning pada kulit dan mata, kondisi ini bisa berlangsung selama 6 bulan. Penyebab hepatitis bisa beragam, termasuk virus, bakteri, obat-obatan hepatotoksik, dan alkohol. Sel-sel hati pada hepatitis dapat mengalami peradangan, degenerasi, bahkan nekrosis. Kerusakan sel hati dapat mengakibatkan penurunan aktivitas enzim sitokrom P₄₅₀ yang terdapat dalam sel hati, sehingga mengganggu proses metabolisme xenobiotik, dan bahkan memicu produksi radikal bebas (Zain, et.al., 2019).

Senyawa atau zat yang dikenal sebagai hepatoprotektor memiliki fungsi vital dalam melindungi hepatosit dari pengaruh berbahaya zat-zat toksik yang bisa merusak sel hati. Mekanisme aksi dari obat-obat hepatoprotektif ini mencakup proses detoksifikasi terhadap senyawa toksik, yang mungkin berasal dari luar tubuh (eksogen) atau yang dihasilkan secara internal (endogen) selama proses metabolisme.

Berdasarkan uraian tersebut, peneliti tertarik untuk melakukan pengujian terhadap potensi aktivitas hepatoprotektor dari ekstrak etanol karang lunak *Lobophytum sp.* Harapannya, penelitian ini dapat memperluas pemahaman tentang potensi biota laut dan mengembangkan potensi biota laut sebagai alternatif pengobatan untuk gangguan fungsi hati.

2. METODE

2.1. Alat dan Bahan

Alat yang digunakan meliputi *rotary evaporator* (Rotavapor, Buchi®), *blender* (Philips®), timbangan analitik (Precisa®), gelas ukur (Pyrex®), hot plate (Stuart®), corong (Pyrex®), gelas kimia (Pyrex®), labu takar (Pyrex®), spektrofotometer UV-Vis, tabung EDTA, *Centrifuge*, cawan porselin, mikroskop elektrik (Leicadan®). Bahan yang digunakan adalah Karang Lunak *Lobophytum sp.*, *aquadest* (WaterOne®), pelarut etanol 96%, reagen SGOT, reagen SGPT, reagen ALP, CCl₄, larutan Na CMC.

2.2. Ekstraksi

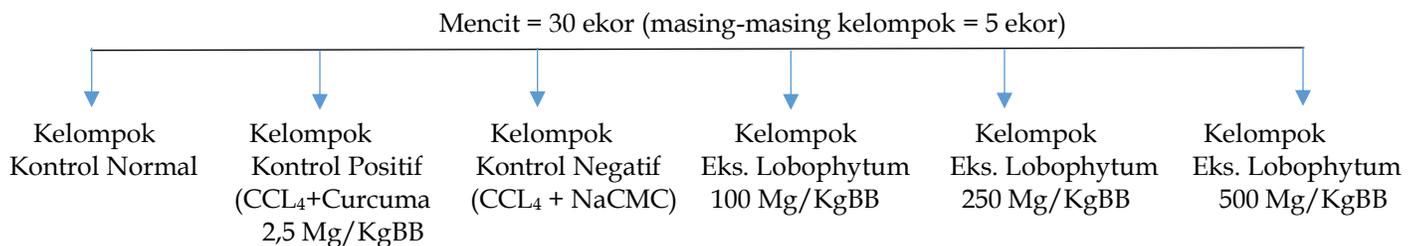
Soft coral Lobophytum sp. yang diambil di perairan Laut Soropia, Kabupaten Konawe, Sulawesi Tenggara di determinasi di Laboratorium Jurusan Pendidikan Biologi Fakultas Keguruan Ilmu Pendidikan Universitas Halu Oleo: No. 2515/UN29.18.1/PG//2021. Sampel yang diperoleh kemudian dipreparasi dengan cara di sortasi basah, dikeringkan dan diserbukkan. Sebanyak 2930 gram sampel di ekstraksi dengan maserasi menggunakan 5 liter pelarut etanol 96% selama 3 x 24 jam . Hasil ekstraksi dipisahkan menggunakan *rotary evaporator* suhu 50°C sampai diperoleh ekstrak kental dan selanjutnya dihitung nilai rendamen ekstraknya. Ekstrak kental hasil maserasi diperoleh sebanyak 100 gram dengan nilai rendemen sebesar 3,44%.

2.3. Penyiapan Hewan Uji

Dalam penelitian ini, mencit putih yang digunakan adalah mencit jantan berumur 2 hingga 3 bulan dengan rentang bobot 20 hingga 30 gram. Mencit tersebut menjalani periode aklimatisasi selama 7 hingga 14 hari sebelum perlakuan dimulai.

2.4. Perlakuan Hewan Uji

Dalam penelitian ini, 30 ekor mencit dibagi ke dalam enam kelompok.



Gambar 1. Bagan pembagian kelompok hewan uji

Pada Gambar 1. Perlakuan pada hari pertama sampai hari ketujuh semua kelompok diberikan perlakuan kecuali kontrol normal. Kemudian pada hari ke delapan hewan uji di induksikan dengan CCL₄ secara intraperitoneal dengan dosis sebesar 0,2 Mg/KgBB. Setelah 24 jam hewan uji di bedah untuk pengambilan sampel darah secara intrakardial sebanyak 2 ml (Li et al., 2021). Sampel darah yang terkumpul disimpan dalam tabung yang mengandung EDTA lalu di sentrifugasi dengan kecepatan 3000 rpm selama 10 menit dengan tujuan untuk memisahkan plasma darah. Setelah pemisahan plasma dan serum, serum kemudian diambil menggunakan mikropipet dan dialihkan ke dalam tabung mikro. Kemudian diukur kadar SGOT, SGPT dan ALP.

2.5. Pengukuran Kadar SGOT, SGPT dan ALP

2.5.1. Pengukuran kadar SGOT

Sebanyak 0,1 ml serum darah ditempatkan dalam tabung reaksi, diikuti dengan penambahan 1 ml reagen SGOT dan dihomogenisasi. Hasil campuran selanjutnya diinkubasi pada suhu 37°C selama lima menit. Setelah proses inkubasi, campuran tersebut dipindahkan ke dalam kuvet dan selanjutnya absorbansi diukur menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 365 nm. Pembacaan nilai absorbansi dilakukan setiap 1 menit selama 3 menit (Nurhasanah et. al., 2016).

2.5.2. Pengukuran kadar SGPT

Sebanyak 0,1 ml serum darah ditempatkan dalam tabung reaksi, diikuti dengan penambahan 1 ml reagen SGOT dan dihomogenisasi. Hasil campuran selanjutnya diinkubasi pada suhu 37°C selama lima menit. Setelah proses inkubasi, campuran tersebut dipindahkan ke dalam kuvet dan selanjutnya absorbansi diukur menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 365 nm. Pembacaan nilai absorbansi dilakukan setiap 1 menit selama 3 menit (Nurhasanah et. al., 2016).

2.5.3. Pengukuran kadar ALP

Sebanyak 0,1 ml serum darah ditempatkan dalam tabung reaksi, diikuti dengan penambahan 1 ml reagen SGOT dan dihomogenisasi. Hasil campuran selanjutnya diinkubasi pada suhu 37°C selama lima menit. Setelah proses inkubasi, campuran tersebut dipindahkan ke dalam kuvet dan selanjutnya dilakukan pengukuran absorbansi menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 405 nm. Pembacaan nilai absorbansi dilakukan setiap 1 menit selama 3 menit (Nurhasanah et.al., 2016).

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1. Pengujian Hepatoprotektor

Pengujian hepatoprotektor digunakan untuk mengetahui efek perlindungan hati dari ekstrak etanol karang lunak *Lobophytum* sp. terhadap kenaikan aktivitas SGPT, SGOT dan ALP. SGOT dan SGPT adalah enzim yang terdapat dalam otot jantung dan hati, efektif untuk mendiagnosis destruksi hepatoseluler. Kenaikan nilai SGOT dan SGPT dapat menunjukkan perubahan permeabilitas atau kerusakan pada dinding sel hati, dan oleh karena itu, nilai tersebut menjadi indikator masalah pada sel hati (hepatoseluler). Kadar normal SGOT adalah <37 U/L dan SGPT adalah <40 U/L (Syalia, et.al., 2022). ALP adalah enzim berfungsi mengurai ester fosfat di kondisi alkali, membebaskan fosfor (asam mineral) dan membentuk pH basa. Tingginya pH basa dalam serum mengindikasikan kerusakan yang lebih parah pada hepar (Wulandari, et.al., 2017).

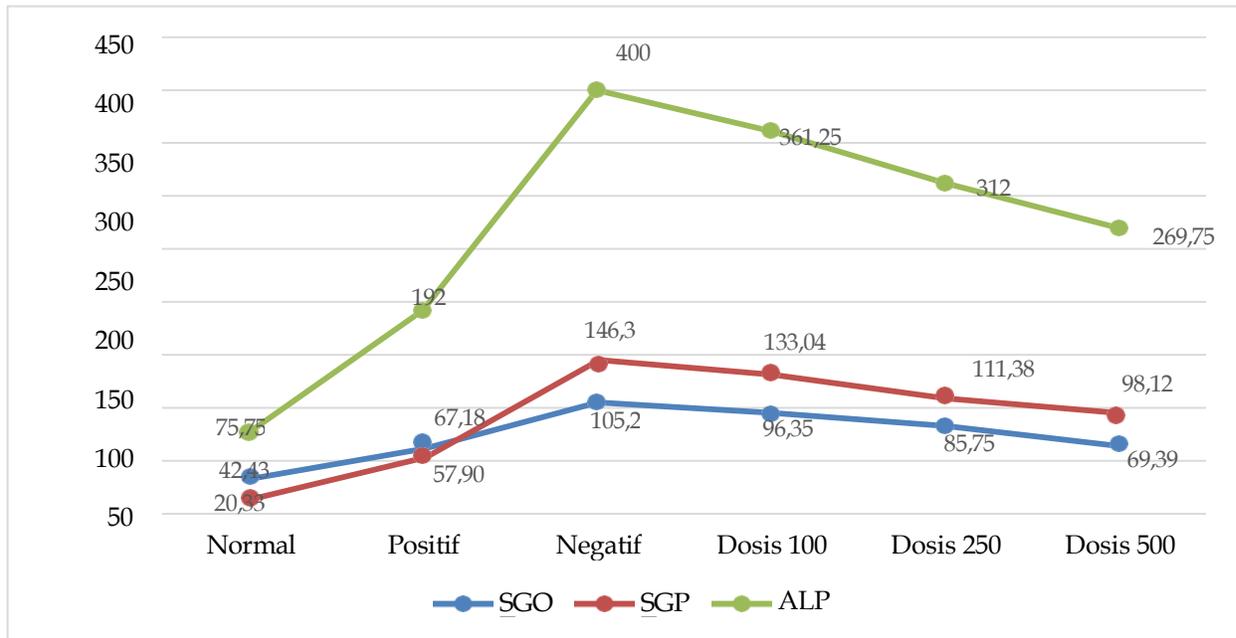
Karbon Tetraklorida (CCl_4) digunakan sebagai agen penginduksi. Dosis tinggi CCl_4 dipilih dalam penelitian ini karena kemampuannya menyebabkan berbagai efek negatif, seperti kerusakan pada retikulum endoplasma, akumulasi lipid, penurunan sintesis protein, dan penurunan berat badan. Selain itu, efek jangka panjangnya meliputi pembengkakan hati, serta kematian sel lobus dan penumpukan lemak di hati (Panjaitan, et.al., 2020). Fungsi hati yang terganggu ditandai dengan perubahan warna kulit menjadi kuning dan peningkatan konsentrasi bilirubin, SGOT, SGPT, dan ALP dalam darah. Pemberian dosis 1 ml CCl_4 dalam waktu 24 jam sudah dapat menyebabkan kerusakan pada sel hati serta mengganggu kemampuan hati untuk mensintesis keratin (Batool, et.al., 2023).

Fungsi hati yang rusak umumnya ditandai dengan kulit yang menguning dan peningkatan konsentrasi bilirubin, enzim SGOT, SGPT, dan ALP dalam darah. Gangguan pada sel hati berdampak pada meningkatnya kadar enzim dalam hati, bilirubin, dan penurunan protein dalam serum. Berdasarkan penelitian terdahulu, tercatat bahwa pemberian CCl_4 menyebabkan naiknya konsentrasi bilirubin serta enzim SGOT, SGPT, dan ALP, sedangkan tingkat protein dalam serum cenderung menurun. Oleh karena itu, efektivitas proteksi suatu senyawa terhadap CCl_4 diukur berdasarkan kapasitasnya untuk menghambat peroksida lipid, menurunkan aktivitas enzim SGOT, SGPT, dan ALP, serta memperkuat aktivitas enzim antioksidan (Panjaitan et.al., 2020).

Indikator yang umum digunakan untuk mendeteksi gangguan pada hati adalah kadar enzim SGPT, SGOT, dan ALP. Enzim SGPT biasanya dianggap sebagai penanda untuk mendeteksi penyakit hati. Hal ini karena sel-sel hati yang mengalami kerusakan atau kematian akan mengeluarkan enzim SGPT ke peredaran darah. Oleh karena itu, enzim SGPT umumnya banyak ditemukan di hati. Sementara itu, SGOT dan ALP terdapat di hati, otot jantung, otot rangka, ginjal, pankreas, otak, eritrosit, dan leukosit.

Oleh karena itu, jika terjadi kenaikan kadar SGOT dan ALP, organ lain yang mengandung SGOT dan ALP juga mengalami kerusakan (Badriyya et al., 2023).

Pengukuran kadar SGOT, SGPT, ALP setelah diberikan perlakuan dapat dilihat pada grafik berikut :



Gambar 2. Grafik kadar SGOT, SGPT, ALP setelah perlakuan

Dari parameter pengujian, hasil menunjukkan bahwa kelompok ekstrak dengan dosis 100 mg/kgBB, 250 mg/kgBB, dan 500 mg/kgBB menunjukkan perbedaan signifikan dalam penurunan kadar SGOT dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif, dengan nilai signifikansi (sig.) $< 0,05$. Hal ini mengindikasikan ekstrak pada ketiga dosis memiliki aktivitas dalam menurunkan kadar SGOT. Sementara itu, pada kelompok normal, tidak terdapat perbedaan signifikan dengan kelompok positif, dengan nilai sig. $> 0,05$. Ini menunjukkan bahwa pemberian obat Curcuma® memiliki aktivitas hepatoprotektor dalam menurunkan kadar SGOT. Pada kelompok ekstrak, tidak ada perbedaan signifikan dengan kelompok positif pada dosis 100 mg/kgBB, 250 mg/kgBB, dan 500 mg/kgBB, dengan nilai sig. $> 0,05$. Hasil ini menunjukkan ketiga dosis ekstrak memiliki efek yang setara dengan kontrol positif dalam menurunkan kadar SGOT.

Dari hasil parameter pengujian kadar SGPT diperoleh hasil, kelompok negatif dengan kelompok ekstrak 100 mg/kgBB, 250 mg/kgBB, dan 500 mg/kgBB menunjukkan hasil berbeda signifikan dengan nilai sig. $< 0,05$. Hal ini mengindikasikan ekstrak dosis 100 mg/kgBB, 250 mg/kgBB, dan 500 mg/kgBB mempunyai aktivitas untuk menurunkan kadar SGPT. Sedangkan pada kelompok normal dengan kelompok positif didapatkan nilai sig. $> 0,05$. Hal ini mengindikasikan bahwa pemberian obat curcuma®

mempunyai aktivitas hepatoprotektor untuk menurunkan kadar SGPT. Sehingga diketahui curcuma® dapat menurunkan kadar SGPT pada mencit dan manusia. Kelompok ekstrak menunjukkan tidak ada perbedaan signifikan dengan kelompok positif pada dosis 100 mg/kgBB dengan nilai sig. > 0,05. Hasil ini menunjukkan bahwa dosis 100 mg/kgBB memiliki efek yang sama dengan kontrol positif dalam menurunkan kadar SGPT.

Dari hasil parameter pengujian ALP, terlihat bahwa perbandingan kelompok negatif dan kelompok ekstrak pada dosis 100 mg/kgBB menunjukkan perbedaan signifikan, dengan nilai signifikansi (sig.) < 0,05. Sehingga dosis 100 mg/kgBB dari ekstrak memiliki aktivitas dalam menurunkan kadar ALP. Sementara itu, pada kelompok normal, tidak terdapat perbedaan signifikan dengan kelompok positif, dengan nilai sig. > 0,05. Ini menunjukkan bahwa pemberian Curcuma® memiliki aktivitas hepatoprotektor dalam menurunkan kadar ALP. Namun, perbandingan antara kelompok ekstrak dengan kelompok positif menunjukkan perbedaan signifikan pada dosis 100 mg/kgBB, 250 mg/kgBB, dan 500 mg/kgBB, dengan nilai sig. < 0,05, sehingga ketiga dosis tersebut tidak memiliki aktivitas yang sama dalam menurunkan kadar ALP seperti kontrol positif. Meskipun demikian, jika dilihat dari data kadar normal ALP (23,58-32,56 µ/L), dosis 100 mg/kgBB, 250 mg/kgBB, dan 500 mg/kgBB memiliki aktivitas setara dengan kontrol positif dalam menurunkan kadar ALP.

Hasil yang didapatkan, terlihat bahwa kelompok ekstrak dosis 100 mg/kgBB, 250 mg/kgBB, dan 500 mg/kgBB menunjukkan efek hepatoprotektor dengan menurunkan kadar SGOT, SGPT, dan ALP pada mencit. Efek hepatoprotektor dari karang lunak *Lobophytum sp.* kemungkinan disebabkan oleh senyawa flavonoid yang terkandung di dalamnya. Hal ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh (Risna, et.al., 2019) yang menunjukkan bahwa ekstrak karang lunak *Lobophytum sp.* mengandung senyawa flavonoid. Flavonoid merupakan senyawa yang diketahui berpotensi meningkatkan regenerasi melalui penghancuran radikal bebas serta mempercepat proses reparasi sel-sel yang telah mengalami kerusakan. sehingga, senyawa flavonoid diyakini memiliki peran sebagai senyawa hepatoprotektor yang terkandung dalam karang lunak *Lobophytum sp.* (Idrus, et.al., 2023).

4. KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang dilakukan disimpulkan ekstrak etanol *Lobophytum sp.* memiliki efek hepatoprotektor pada dosis 100 mg/kgBB, 250 mg/kgBB, dan 500 mg/kgBB yang ditunjukkan dengan adanya penurunan kadar *Serum Glutamic Pyruvic Transaminase* (SGPT), *Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase* (SGOT) dan *Alkalin Fosfatase* (ALP). Diantara ketiga dosis tersebut yang sangat baik dalam menurunkan kadar SGPT, SGOT, dan ALP ialah dosis 500 mg/kgBB.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih kepada laboratorium Universitas Halu Oleo atas kontribusinya dalam pelaksanaan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Arunasalam M, Yuanwei L, Tan YY, Ramachandram T, Palaniveloo K, Nagappan T. (2021). Secondary Metabolites of the *Soft coral Lobophytum pauciflorum*. *Journal of Tropical Biology & Conservation (JTBC)*, 18, 269–283. <https://doi.org/10.51200/jtbc.v18i.3461>
- Badriyya E, Latifah W, Aldi Y. (2023). Sub-Acute Toxicity Study of Pegagan Embun (*Hydrocotyle Sibthorpioides* Lam.) Extract on the Sgpt and Sgot Level of Wistar White Male Rats. *International Journal of Applied Pharmaceutics*, 15(1), 5–9. <https://doi.org/10.22159/ijap.2023.v15s1.47498>
- Batool R, Khan MR, Ijaz MU. (2023). *Linum Corymbulosum* Protects Rats against CCl₄-Induced Hepatic Injuries through Modulation of an Unfolded Protein Response Pathway and Pro-Inflammatory Intermediates. *Molecules*, 28(5), 2257. <https://doi.org/10.3390/molecules28052257>
- Ekaterina V. Ermolenko, Andrey B. Imbs, Tatyana A. Glorizova, Vladimir V. Poroikov, Tatyana V. Sikorskaya 1 and Valery M. Dembitsky. (2020). Chemical Diversity of *Soft coral* Steroids and Their Pharmacological Activities', *Marine Drugs*, 18(12), 613. <https://doi.org/10.3390/md18120613>
- Galar, S., Prasuma, Elok, N.Q., Shintia, L.C. (2024). Uji Aktivitas Hepatoprotektor Ekstrak Etanol Herba Tapak Liman (*Elephantopus Scaber* L.) Terhadap Tikus Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi Isoniazid Hepatoprotective Activity Of', *Pharmaceutical Journal of Indonesia*, 20(2), 183-188. <http://dx.doi.org/10.30595/pharmacy.v20i2.20317>
- Hassan MHA, Mohammed R, Hetta MH, Abdelaziz TA, El-Gendy AO, Sleim MA.(2016). Biological and chemical investigation of the *Soft coral lobophytum pauciflorum* collected from the Egyptian Red Sea. *International Journal of Pharmacognosy and Phytochemical Research*. 8(6), 906-911.
- I Dewa Anom Agung Dwi Putra Jayantika, IGB Sila Dharma, and Widiastuti Widiastuti,. (2021). Pertumbuhan Transplan Karang Lunak *Sinularia Polydactyla* Dan *S. Asterolobata* Berdasarkan Metode Tebar Dasar dan Penempelan Substrat Pada Lokasi Yang Berbeda. *Journal of Marine Research And Technology*, 4(1), 43-48. <http://doi.org/10.24843/JMRT.2021.v04.i01.p07>
- Idrus.L.S., Adryan . F, Arfan, Sitti, S.N.J, Irvan, Nurramadhani, A.S., Wahyuni., Idin Sahidin., Agung, W.M.Y. (2023). Potensi Hepatoprotektor dan Antioksidan dari Rimpang Olae (*Etlingera calophrys* (K. Schum) A. D. Poulsen). *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*. 9(2), 475-483. <http://doi.org/10.35311/jmpi.v9i2.409>

- Li R, Yang W, Yin Y, Ma X, Zhang P, Tao K. (2021). 4-OI Attenuates Carbon Tetrachloride-Induced Hepatic Injury via Regulating Oxidative Stress and the Inflammatory Response. *Frontiers in Pharmacology*. 12. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.651444> .
- Mohamed A.T., Florbela, T., Omnya, A., Mohamed, S., Yasser, M.D., Aldoushy, M., Amr, E.D. (2023). Investigating the Hepatoprotective Potentiality of Marine-Derived Steroids as Promising Inhibitors of Liver Fibrosis, *RSC Advances*, 13(39), 27477–90 <https://doi.org/10.1039/d3ra04843h>
- Nurhasanah., Bachri, S., Nova, R. (2016). Pengaruh Pemberian Subkronik Ekstrak Kelopak Bunga Rosella (*Hibiscus Sabdariffa* L.) terhadap Kadar Sgpt Sgot dan Alp. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Community*, 13(2), 90-96. <http://doi.org/10.24071/jpsc.132192>
- Nur, L.Q., Erna, S., Budi, Y. (2016). Kadar Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase (SGOT) Pada Wistar (*Rattus Norvegicus*) Jantan Yang Dipapar Stresor Sakit Electrical Foot Shock Selama 28 Hari. *E-Jurnal Pustaka Kesehatan* , 4(1), 73–77.
- Risna M. Nur Mu'nisa, A., Hala, Y. (2019). Skrining Fitokimia Ekstrak Metanol Karang Lunak *Lobophytum* sp. *Jurnal Bionature*, 20(1), 57-63. <https://doi.org/10.35580/bionature.v20i1.9761>
- Sasireka, R. (2019). Marine Sponges: Repositories of Bioactive Compounds with Medicinal Applications, *International Journal of ChemTech Research*, 12(1), 26–48 <https://doi.org/10.20902/ijctr.2019.120103>
- Tanjung MJ putri, Yoswaty D, Effendi I. (2020). Antibacterial Activities of Soft coral Extract *Lobophytum* sp. towards Pathogenic Bacteria (*Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, and *Pseudomonas aeruginosa*). *Jurnal Ilmiah Perikanan dan Kelautan*. 2020;25(2):151. <http://doi.org/10.31258/jpk.25.2.151-157>
- Wanda E, Sadarun B. (2018). Keanekaragaman Dan Kepadatan Karang Lunak Di Perairan Waworaha Kecamatan Soropia. *Sapa Laut*. 3(1), 9-15. <http://ojs.uho.ac.id/index.php/jsl>
- Zain, D.N, Amalia R, Levita J. (2019). Review: Hepatoprotector Compounds in Plant Extracts. *Indonesian Journal of Applied Sciences*. 8(1). <http://doi.org/10.24198/ijas.v8i1.16967>