

SKRIPSI

**UJI AKTIVITAS TONIKUM DAN UJI BIOKIMIA FRAKSI
ETANOL BATANG BROTOWALI (*Tinospora crispa* L.)
TERHADAP TIKUS GALUR WISTAR DENGAN
METODE NATATORY EXHAUSTION**



**DISUSUN OLEH:
RICIA KRITIKA
194820103030**

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI
SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN 'AISYIYAH
PALEMBANG
2023**

SKRIPSI

**UJI AKTIVITAS TONIKUM DAN UJI BIOKIMIA, RAKSI
ETANOL BATANG BROTOWALI (*Tinospora crispa* L.)
TERHADAP TIKUS GALUR WISTAR DENGAN
METODE *NATATORY EXHAUSTION***

Skripsi Ini Diajukan Sebagai
Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar
Sarjana Farmasi (S.Farm)



**DISUSUN OLEH:
RICIA KRITIKA
194820103030**

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI
SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN 'AISYIYAH
PALEMBANG
2023**

**LEMBAR PERSETUJUAN
SKRIPSI**


**UJI AKTIVITAS TONIKUM DAN UJI BIOKIMIA FRAKSI ETANOL
BATANG BROTOWALI (*Tinospora crispa* L.) TERHADAP
TIKUS GALUR WISTAR DENGAN METODE
*NATATORY EXHAUSTION***

Oleh :

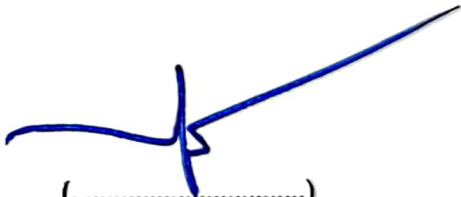
Ricia Kritika
194820103030

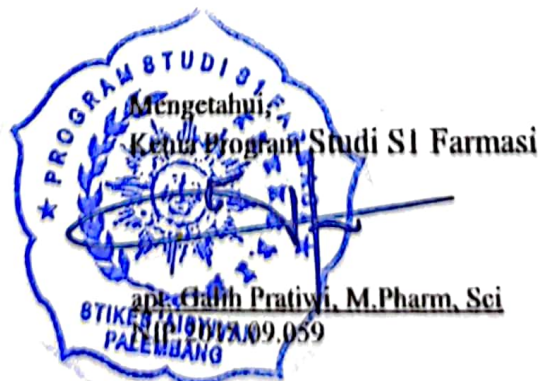
Dosen Pembimbing

I. Apt. Aninditha Rachmah Ramadhiani, M.Si.
NIP. 2018.01.071


(.....)

II. Dr. Apt Shaum Shiyah, S.Farm, M.Sc.
NIP. 198605282012121005


(.....)



LEMBAR PENGESAHAN

SKRIPSI

UJI AKTIVITAS TONIKUM DAN UJI BIOKIMIA FRAKSI ETANOL
BATANG BROTOWALI (*Tinospora crisa* L.) TERHADAP
TIKUS GALUR WISTAR DENGAN METODE
NATATORY EXHAUSTION

OLEH:

RICIA KRITIKA
194820103030

Telah dipertahankan di depan tim dosen penguji pada tanggal 17 Mei 2023

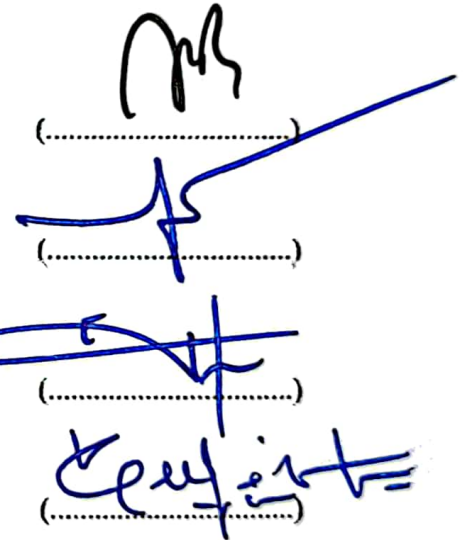
Dosen Penguji

I. Apt. Aninditha Rachmah Ramadhiani, M.Si (.....)
NIP. 2018.01.071


II. Dr. Apt Shaum Shiyah, M.Sc, S.Farm (.....)
NIP. 198605282012121005

III. Apt. Galih Pratiwi, M.Pharm, Sci (.....)
NIP. 2015.09.059

IV. Gerry Nugraha, M.Farm, M.Sc (.....)
NIP.2015.09.057



Mengtelah
Rica Satrias Aisyiyah Palembang



Khairun, SKM, M. Kes.
NIP. 200012014

iii

**SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN 'AISYIYAH PALEMBANG
PROGRAM STUDI SI FARMASI**

Skripsi, Mei 2023

Ricia Kritika

**UJI AKTIVITAS TONIKUM DAN UJI BIOKIMIA FRAKSI ETANOL
BATANG BROTOWALI (*Tinospora crisa* L.) TERHADAP TIKUS GALUR
WISTAR DENGAN METODE *NATATORY EXHAUSTION***

XVII, 111 halaman, 13 tabel, 12 gambar, 33 singkatan

ABSTRAK

Latar Belakang: Fraksinasi merupakan teknik pemisahan ekstrak hasil maserasi yang telah diuapkan sehingga diperoleh ekstrak kental. Fraksinasi menggunakan pelarut organik berdasarkan tingkat kepolarannya. Senyawa yang tertarik dalam fraksi etanol yaitu terdiri dari senyawa alkaloid (herberin), flavonoid, saponin, dan fenolik. Senyawa tersebut memiliki aktivitas antioksidan. Berdasarkan rancangan penelitian diharapkan fraksi etanol batang brotowali mampu menggambarkan aktivitas *in vivo* sebagai tonikum dan parameter biokimia meliputi *blood urea nitrogen* (BUN), *malondialdehyde* (MDA), *blood lactic acid* (BLA), dan *hepatic glycogen* (HG). **Tujuan:** Menentukan aktivitas tonikum fraksi etanol batang brotowali terhadap tikus dan parameter biokimia. **Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian experimental dengan desain *posttest matched control group* dengan metode *natatory exhaustion*. Hewan uji 25 ekor tikus dibagi menjadi 5 kelompok. kelompok normal tanpa perlakuan, kontrol negatif Na-CMC, fraksi etanol batang brotowali dosis (100, 200, 400) mg/kgBB. **Hasil:** berdasarkan data statistik dosis terbaik pada uji ketahanan berenang yaitu dosis 400 mg/kgBB dengan rata-rata $5,22 \pm 58,36$ dan parameter biokimia BUN dosis terbaik yaitu 400 mg/kgBB dengan rata-rata $20,83 \pm 1,13$, BLA dosis terbaik yaitu 400 mg/kgBB dengan rata-rata $4,37 \pm 0,05$, MDA dosis terbaik yaitu 400 mg/kgBB dengan rata-rata $4,82 \pm 0,15$, HG dosis terbaik yaitu 400 mg/kgBB dengan rata-rata $5,07 \pm 0,68$. **Kesimpulan:** Pemberian fraksi etanol batang brotowali dosis 400 mg/kgBB terbukti memiliki efek tonikum dan pemberian fraksi etanol dosis 400 mg/kgBB terbukti dapat memperbaiki kadar parameter biokimia.

Kata kunci: *Tinospora crisa* L., Tonikum, Fraksi etanol, *natatory exhaustion*, parameter biokimia.

Daftar Pustaka: 60 (2012-2022)

**HIGHER SCHOOL OF HEALTH SCIENCES 'AISYIYAH PALEMBANG
STUDY PROGRAM OF PHARMACY**

Skripsi, Mei 2023

Ricia Kritika

**TONIC ACTIVITY TESTS AND BIOCHEMICAL TESTS OF
BROTOWALI (*Tinospora crispa* L.) ETHANOL FRACTIONS ON WISTAR
STRAIN RATS USING THE NATATORY EXHAUSTION METHOD**

XVII, 111 pages, 13 tables, 12 figures, 33 abbreviations

ABSTRACT

Background: Background: Fractionation is a technique for separating macerated extracts that have been evaporated to obtain a thick extract. Fractionation uses organic solvents based on their polarity. Compounds of interest in the ethanol fraction consist of alkaloid compounds (berberine), flavonoids, saponins, and phenolics. These compounds have antioxidant activity. Based on the research design, it is hoped that the ethanol fraction of brotowali stems can describe in vivo activity as a tonic and biochemical parameters including blood urea nitrogen (BUN), malondialdehyde (MDA), blood lactic acid (BLA), and hepatic glycogen (HG). **Objective:** Determining the tonic activity of the ethanol fraction of brotowali stems against rats and biochemical parameters. **Methods:** This research is an experimental study with posttest matched control group design with natural exhaustion method. The test animals were 25 rats divided into 5 groups. normal group without treatment, negative control Na-CMC, ethanol fraction of brotowali stem doses (100, 200, 400) mg/kgBB. **Results:** based on statistical data the best dose in the swimming endurance test was 400 mg/kgBW with an average of 5.22 ± 58.36 and the best dose of BUN biochemical parameters was 400 mg/kgBW with an average of 20.83 ± 1.13 , the best dose of BLA was 400 mg/kgBW with an average of 4.37 ± 0.05 , the best dose of MDA was 400 mg/kgBW with an average of 4.82 ± 0.15 , the best dose of HG was 400 mg/kgBW with average 5.07 ± 0.68 . **Conclusion:** Administration of the ethanol fraction of brotowali stems at a dose of 400 mg/kg has been shown to have a tonic effect and administration of the ethanol fraction at a dose of 400 mg/kg has been shown to improve levels of biochemical parameters.

Keywords: *Tinospora crispa* L., Tonicum, ethanol fraction, natatory exhaustion, biochemical parameters

Bibliography: 60 (2012-2022)

DAFTAR ISI

SKRIPSI.....	1
SKRIPSI.....	2
LEMBAR PERSETUJUAN	li
LEMBAR PENGESAHAN	fff
LEMBAR PERSEMBAHAN	lv
RIWAYAT HIDUP	vi
SURAT PERNYATAAN	vii
HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI TUGAS AKHIR UNTUK KEPERLUAN AKADEMIS.....	viii
KATA PENGANTAR.....	ix
ABSTRAK	xi
ABSTRACT.....	xii
DAFTAR ISI.....	xiii
DAFTAR GAMBAR.....	xvi
DAFTAR TABEL	xvii
DAFTAR SINGKATAN.....	xviii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Rumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian.....	4
D. Manfaat Penelitian	4
E. Kerangka Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA DAN LANDASAN TEORI.....	5
A. Tinjauan Pustaka	5
1. Tanaman Brotowali.....	5
a. UraiaTanaman.....	5
b. Klasifikasi Tumbuhan Brotowali.....	5
c. Nama Daerah	6
d. Morfologi	6
e. Kandungan Brotowali.....	6
f. Khasiat Brotowali	7
2. Kelelahan	7

3.	Fraksinasi	8
4.	<i>Natatory Exhaustion</i>	13
5.	Parameter Biokimia	14
	a. <i>Blood nitrogen urea (BUN)</i>	14
	b. <i>Malondialdehyde (MDA)</i>	14
	c. <i>Blood lactic acid (BLA)</i>	15
	d. <i>Hepatic glycogen (HG)</i>	15
B.	Landasan Teori	16
 BAB III METODE PENELITIAN		19
A.	Desain Penelitian	19
B.	Waktu dan Tempat Penelitian.....	19
C.	Variabel Penelitian.....	19
	1. Variabel Bebas.....	19
	2. Variabel Terkendali	19
	3. Variabel Terikat	19
D.	Instrument Penelitian	20
	1. Alat Penelitian.....	20
	2. Bahan Penelitian	20
	3. Alur Penelitian	20
E.	Prosedur Penelitian.....	21
	1. Pembuatan Simpiisia.....	21
	2. Hewan Uji	21
	3. Pembuatan Ekstrak dan Fraksinasi	21
	4. Pemilihan dan Penyiapan Hewan Uji (<i>Refinement</i>).....	22
	5. Pembuatan Sediaan Uji	23
	a. Pembuatan Larutan Na-CMC 0,5%.....	23
	b. Pembuatan Sediaan Fraksi Polar Etanol Batang Brotowali.....	24
	6. Uji Aktivitas Tonikum	24
	7. Terminasi Hewan Uji.....	25
	8. Pemeriksaan Parameter Biokimia	25
F.	Analisa Data	27

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	29
A. Hasil Ekstrak dan Fraksi Etanol Batang Brotowali	29
B. Hasil Uji Ketahanan Bercenang Menggunakan Metode <i>Natatory Exhaustion</i>	30
C. Evaluasi Pengujian Biokimia Sebagai Indikator Kelelahan Setelah Diberi FEBB Dosis 100, 200, 400 mg/kgBB	34
1. Blood urea nitrogen (BUN)	35
2. <i>Blood Lactic Acid</i> (BLA)	39
3. <i>Malondialdehyde</i> (MDA)	44
4. <i>Hepatic Glycogen</i> (HG)	49
D. Analisis Multivariat	52
1. <i>Score Plot</i>	53
2. <i>Dendogram</i>	55
3. <i>Loading Plot</i>	56
 BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	 58
A. Kesimpulan	58
B. Saran	58
 DAFTAR PUSTAKA	 59
LAMPIRAN	65

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat diambil simpulan sebagai berikut:

1. Pemberian fraksi etanol batang brotowali dosis 400 mg/kgBB terbukti dapat memperbaiki ketahanan berenang
2. Pemberian fraksi etanol dosis 100, 200, dan 400 mg/kgBB terbukti dapat memperbaiki kadar parameter biokimia.

B. Saran

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan terdapat saran sebagai berikut:

1. Penelitian selanjutnya perlu memperhatikan kondisi fisik dan mental hewan uji terhadap faktor lingkungan eksternal seperti suhu, kelembapan, atau kebisingan di sekitar area penelitian.
2. Penelitian selanjutnya perlu dilakukan analisis lanjutan untuk menentukan kadar total senyawa brotowali.

DAFTAR PUSTAKA

- Aksara, R., Musa, W. J. A., & Alio, L. (2013). Identifikasi Senyawa Alkaloid Dari Ekstrak Metanol Kulit Batang Mangga (*Mangifera indica* L.). *Jurnal Entropi*, 8 (1), 514–519.
- Amin, A. (2016). Determinasi dan Analisis Finger Print Daun Miana (*Coleus scutellarioides* Linn.) Sebagai Bahan Baku Obat Tradisional Dengan Metode Spektrofotometri FT-IR dan Kemometrik. *Jf Fik Uinam*, 4 (2), 58–64.
- Arifin, B., & Ibrahim, S. (2018). Struktur, Bioaktivitas Dan Antioksidan Flavonoid. *Jurnal Zarah*, 6 (1), 21–29.
- Arina, Y., Shiyani, S., & Suprayetno, S. (2022). Analisis Kemometrik Ekstrak Akar Tunjuk Langit (*Helminthostachys zeylanica* (L)) Melalui Analisis Fourier Transformed Infrared Dari Berbagai Daerah Sumatera Selatan. *Jurnal 'Aisyiyah Medika*, 7 (1), 243–258.
- Desmiaty, Y., Puspitasari, A., & Ummu M. Zuhri. (2015). Uji Aktivitas Penghambatan Xantin Oksidasi dan Penetapan Kadar Kuersetin Ekstrak Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* L.) dan Daun Beluntas (*Pluchea indica* Less.). *Seminar Nasional Farmasi Universitas Jenderal Achmad Yani, December*, 0–5.
- Diniyah, N., & Lee, S.-H. (2020). Komposisi Senyawa Fenol Dan Potensi Antioksidan Dari Kacang-Kacangan: Review. *Jurnal Agroteknologi*, 14 (01), 91.
- Elfa, S. P. (2022). Uji Efektivitas Tonikum Ekstrak Etanol Daun Kayu Manis (*Cinnamomum burmanni*) Pada Mencit Putih Jantan (*Mus musculus*) (Vol. 2, Issue 8.5.2017).
- Fathmah, E. N., Pujiyanto, S., & Raharjo, B. (2019). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol dan Etil Asetat Batang Tanaman Brotowali (*Tinospora crispa*, L. Miers) terhadap Bakteri *Escherichia coli* Enteropatogenik (EPEC) Penyebab Penyakit Diare. *Bioma : Berkala Ilmiah Biologi*, 21 (1), 1–8.
- Fathur, k S., Yuliawati, Herlina, & Reza, Y. (2020). Uji Efek Tonikum Ekstrak Daun Sawo Manila (*Manilkara zapota*) Pada Mencit Putih Jantan (*Mus musculus*) Dengan Metode Ketahanan Renang. 9 (1), 37–42.
- Febrianasari, N., Wijayanti, R., & Apriadi, A. (2016). Uji Stimulansia Ekstrak Kulit Umbi Bawang Putih (*Allium sativum* L.) pada Mencit Galur Swiss. *Jurnal Farmasi Sains Dan Praktis*, 1(2), 42–49.
- Haque, M. A., Jantan, I., Harikrishnan, H., & Ahmad, W. (2020). Standardized ethanol extract of *Tinospora crispa* upregulates pro-inflammatory mediators release in LPS-primed U937 human macrophages through stimulation of MAPK, NF- κ B and PI3K-Akt signaling networks. *BMC Complementary*

Medicine and Therapies, 20 (1), 1–13.

- Harahap, N. S., & Pahutar, U. P. (2017). Sains Olahraga : Jurnal Ilmiah Ilmu Keolahragaan Pengaruh Aktivitas Fisik Aerobik Dan Anaerobik Terhadap Jumlah Leukosit Pada Mahasiswa Ilmu Keolahragaan Universitas Negeri Medan. *Ilmiah Ilmu Keolahragaan*, 1(1), 96–97.
- Haslinda, D. A. (2020). Pengaruh Pengumuman Kenaikan Tarif Cukai Rokok Terhadap Harga Saham Industri Rokok Di BEI. *Jurnal Ilmu Dan Riset Manajemen*, 9(3), 1–7.
- Herdayanti, S., Lestari, I., & K, F. S. (2021). Uji Efek Tonikum Ekstrak Etanol Daun Ekor Naga (*Rhaphidophora pinnata school.*) Pada Mencit Putih Jantan (*Mus musculus*). *Indonesian Journal of Pharma Science*, 1(1), 1–10.
- Hesturini, R. J., Vadia, A. P., & Sari, F. (2022). Uji Aktivitas Tonikum Ekstrak Etanol Daun Seledri (*Apium graveolens L.*) Metode Natatory Exhaustion. *Jurnal Farmasi Tinctura*, 4(1), 1–6.
- Heza, F. N., Wahono, B. S., & Festiawan, R. (2020). *Antioksidan Untuk Olahraga Kesehatan*. 6 (2), 200–205.
- Hsu, T. H., Hung, S. W., Wu, C. Y., Chiu, C. C., Hong, H. T., Lee, G. C., Chen, C. C., Lin, J. S., & Wu, C. P. (2020). Supplementation of beef extract improves chemotherapy-induced fatigue and toxic effects in mice. *Journal of Functional Foods*, 75(300), 104232.
- Hsua, T., Hunga, S., Wua, C., Chiu, A., Leec, G., Chena, C., Lina, J., & Wub, C. (2020). Makanan Fungsional Suplementasi ekstrak daging sapi meningkatkan kelelahan akibat kemoterapi dan efek toksik pada tikus Machine. 75(300).
- Ifada, A. S., Karyati, R., & Wibisono, A. (2021). Efek Tonikum Kombinasi Perasaan Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia L.*) Dengan Jus Buah Kurma (*Phoenix dactylifera L.*) Pada Mencit Jantan (*Mus musculus*). 9(1).
- Jin, S. ying, Li, R. sheng, Shen, B. de, Bai, J. xia, Xu, P. hua, Dai, L., Xu, H., Jin, S. xiao, Han, J., & Yuan, H. long. (2016). Lignans-rich extract from *Herpetospermum caudigerum* alleviate physical fatigue in mice. *Chinese Journal of Integrative Medicine*, 22(11), 840–845.
- Kiranawati, S. (2021). Uji Analgetik Ekstrak Etanol 70% Batang Brotowali (*Tinospora crispa (L.) Miers.*) Pada Mencit Putih Jantan Swiss Dengan Metode Rangsang Kimia. *Repository Usd.Ac.Id*, 1–85.
- Lakoan, M. R., Gunawan, P. W., & Rina, H. (2020). Aktivitas Antiartritis Kombinasi Ekstrak Etanol Batang Brotowali (*Tinospora cordifolia W*) Dan Tanaman Ciplukan (*Phycallis angulata L*) Terhadap Tikus Yang Diinduksi Complete Freund's Adjuvant (CFA). 10(2), 92–101.
- Lamou, B., Taiwe, G. S., Hamadou, A., Abene, Houlray, J., Atour, M. M., & Tan, P. V. (2016). Antioxidant and antifatigue properties of the aqueous extract of

- moringa oleifera in rats subjected to forced swimming endurance test. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2016, 7–10.
- Liao, D., Zhang, W., Gupta, P., Lei, Z. N., Wang, J. Q., Cai, C. Y., De Vera, A. A., Zhang, L., Chen, Z. S., & Yang, D. H. (2019). Tetrandrine interaction with ABCB1 reverses multidrug resistance in cancer cells through competition with anti-cancer drugs followed by downregulation of ABCB1 expression. *Molecules*, 24 (23).
- Lin-Na, S., & Yong-Xiu, S. (2014). Effects of polysaccharides from *Gynostemma pentaphyllum* (Thunb.), Makino on physical fatigue. *African Journal of Traditional, Complementary, and Alternative Medicines : AJTCAM / African Networks on Ethnomedicines*, 11 (3), 112–117.
- Mafitri, H. M., & Parmadi, A. (2018). Uji Efek Tonikum Ekstrak Etanol Daun Pandan Wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb .) terhadap Mencit dengan Metode Natatory Exhaustion. *Indonesian Journal On Medical Science*, 5 (1), 64–69.
- Mailisdiani, E., & Santoso, L. M. (2016). Efek Tonik Ekstrak Daun Kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth .). *Jurnal Pembelajaran Biologi*, 3 (2), 190–199.
- Masfufah, N. L. (2016). Isolasi dan Uji Aktivitas Senyawa Alkaloid dari Tanaman Anting-Anting (*Acalypha indica* L.) pada Sel Kanker Payudara T47D. *Revista CENIC. Ciencias Biológicas*, 152(3), 28.
- Muhammad, I., Rahman, N., Gul-E-nayab, Nishan, U., & Shah, M. (2021). Antidiabetic activities of alkaloids isolated from medicinal plants. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 57, 1–14.
- Nainggolan, R., & Purba, E. (2020). Cluster Analysis of Online Shop Product Reviews Using K-Means Clustering. *IJEBD (International Journal Of Entrepreneurship And Business Development)*, 3(02), 142–151.
- Nocerino, A., Nguyen, A., Agrawal, M., Mone, A., Lakhani, K., & Swaminath, A. (2020). Fatigue in Inflammatory Bowel Diseases: Etiologies and Management. *Advances in Therapy*, 37(1), 97–112.
- Orwa, C., Mutua, A., Jamnades, R., & Simons, A. (2009). Uji Sitotoksik Ekstrak, Fraksi, Dan Sub-Fraksi Daun Jati (*Tectona grandis* Linn. f.) Dengan Metoda Brine Shrimp Lethality Bioassay. *Agroforestry Database*, 4, 1–6.
- Pambudi, A., Syaefudin, Noriko, N., Swandari, R., & Azura, P. R. (2015). Identifikasi Bioaktif Golongan Flavonoid Tanaman Anting-Anting (*Acalypha indica* L.). *jurnal al-azhar indonesia seri sains dan teknologi*, 2(3), 178.
- Parwata, I. M. Y. (2015). kelelahan dan recovery dalam olahraga. *Ekp*, 13 (3), 1576–1580.
- Peng, F., Yin, H., Du, B., Niu, K., Ren, X., & Yang, Y. (2021). Anti-fatigue activity of purified flavonoids prepared from chestnut (*Castanea mollissima*) flower.

- Journal of Functional Foods*, 79 (360), 104365.
- Pujiyanto, S., Wijanarka, Raharja, B., & Anggraeni, V. (2019). Aktivitas Inhibitor α -Amilase Ekstrak Etanol Tanaman Brotowali (*Tinospora crispa* L.). *Bioma: Berkala Ilmiah Biologi*, 21 (2), 91–99.
- Rakib, A., Ahmed, S., Islam, M. A., Uddin, M. M. N., Paul, A., Chy, M. N. U., Emran, T. Bin, & Seidel, V. (2020). Pharmacological studies on the antinociceptive, anxiolytic and antidepressant activity of *Tinospora crispa*. *Phytotherapy Research*, 34 (11), 2978–2984.
- Ramadhiani, A. R., Pratiwi, G., Fitriani, E., & Kurniawaty. (2021). Activity of Ethanol Extract of *Tinospora crispa* (L.) Hook in Increasing Swimming Endurance on Male Mice Using Natatory Exhaustion Method. *Research Journal of Pharmacy and Technology*, 14 (10), 5439–5442.
- Roestamadji, Retno Indrawati., Ira Arundina., Indeswati Diyatri., Dewi Tamara Sambodo., W. R. I. (2017). Journal of International Dental and Medical Research ISSN 1309-100X Ulcer Healing Potential Retno Indrawati Roestamadji, and et al. *Jurnal Kesehatan Perintis*, 4 (1), 19–25.
- Rustamsyah, A., Islami, S. N., Fitriani, & Kusmiyati, M. (2016). Aktivitas Penghambatan Enzim Xantin Oksidase Seduhan Dan Ekstrak Etanol Teh Putih (*Camellia sinensis* L.). *Penelitian Teh Dan Kina*, 19 (2), 196–201.
- Shi-ying, J. I. N., Rui-sheng, L. I., Bao-de, S., & Jin-xia, B. A. I. (2016). *Lignans-Rich Extract from Herpetospermum caudigerum*. 22 (11), 840–845.
- Sogandi, Darina, W. S. T., & Jannah, R. (2019). Potensi Senyawa Antibakteri dari Ekstrak Akar Manis (*Glycyrrhiza*). *Jurnal Kimia Sains Dan Aplikasi*, 22(4), 105–111.
- Suanda, I. W. (2021). *Manisnya Brotowali Sebagai Fitofarmasida*.
- Sudol, P. E., Gough, D. V., Prebihalo, S. E., & Synovec, R. E. (2020). Impact of data bin size on the classification of diesel fuels using comprehensive two-dimensional gas chromatography with principal component analysis. *Talanta*, 206(August 2019), 120239.
- Talekar, S. D., Haware, R. V., & Dave, R. H. (2019). Evaluation of self-nanoemulsifying drug delivery systems using multivariate methods to optimize permeability of captopril oral films. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 130(December 2018), 215–224.
- Tan, W., Yu, K. qiang, Liu, Y. yan, Ouyang, M. zi, Yan, M. hua, Luo, R., & Zhao, X. shan. (2012). Anti-fatigue activity of polysaccharides extract from *Radix Rehmanniae Preparata*. *International Journal of Biological Macromolecules*, 50(1), 59–62.
- Tarukbua, Y. S. F., Queljoe, E. De, & Bodhi, W. (2018). Skrining Fitokimia Dan Uji Toksisitas Ekstrak Etanol Daun Brotowali (*Tinospora crispa*). *Jurnal*

- Ilmiah Farmasi-UNSRAT*, 7(3), 330–337.
- Taufiq, H., Sumawarati, T., Aini, Q., Rahmawati, R. P., Pawestri, Y. A., & Qarinah, N. (2021). Potensi Fraksi-Fraksi dari Ekstrak Tanaman Yang Dikenal Sebagai Antioksidan. *Angewandte Chemie International Edition*, 6 (11), 951–952., 119 (4), 361–416.
- Thanthirige, P., Shanaka, R., Of, A., Contributing, F., Time, T. O., Of, O., Shehzad, A., & Keluarga, D. D. (2016). Uji Efek Analgetik Infusa Batang Brotowali (*Tinospora crispa* (L.) Miers) Pada Mencit Putih Jantan Galur Swiss (*Mus musculus*). *August*.
- Wahjuni, D. I. S. (2020). Malondialdehida (Vol. 21, Issue 1).
- Wang, P., Zeng, H., Lin, S., Zhang, Z., Zhang, Y., & Hu, J. (2020). Anti-fatigue activities of hairtail (*Trichiurus lepturus*) hydrolysate in an endurance swimming mice model. *Journal of Functional Foods*, 74 (September), 104207.
- Warsinah, Baroroh, H. N., & Harwoko. (2020). Phytochemical analysis and antioxidant activity of brotowali (*Tinospora crispa* l. mier) stem. *Molekul*, 15 (2), 73–78.
- Wiyanti, W. R., Farmasi, P., & Bhakti, P. (2017). Pengaruh Uji Efek Tonikum Ekstrak Etanol Rimpang Temu Giring (*Curcuma heyneana* Val) Terhadap Mencit. 4 (1), 25–32.
- Xua, M., Lianga, R., Lia, Y., & Wang, J. (2017). Efek anti-kelelahan dari nukleotida makanan pada tikus
- Yamaguchi, G. C., Rochmania, A., & Kfr, S. (2022). Pengaruh Recovery Active Dan Recovery Passive Terhadap Perubahan Kadar Asam Laktat Dalam Darah Pada Atlet. *Jurnal Prestasi Olahraga*, 109–114.
- Yan, W., Li, T., Iao, J., Song, B., & Shen, Y. (2013). Anti-fatigue property of *Cordyceps guangdongensis* and the underlying mechanisms. *Pharmaceutical Biology*, 51 (5), 614–620.
- Yanuartono, Purnamaningsih, H., Nururrozi, A., & S, I. (2017). Saponin : Dampak terhadap Ternak (Ulasan). *Jurnal Peternakan Srivijaya*, 6 (2), 79–90.
- Zainuddin, A., Susanto, H., & Rosidi, A. (2019). Pengaruh Pemberian Delima Merah Terhadap Malondialdehida dan Kadar Asam Laktat Darah pada Tikus dengan Aktivitas Fisik Maksimal 14 (12), 77–82.
- Zeng, M., Zhang, R., Yang, Q., Guo, L., Zhang, X., Yu, B., Gan, J., Yang, Z., Li, H., Wang, Y., Jiang, X., & Lu, B. (2022). Pharmacological therapy to cerebral ischemia-reperfusion injury: Focus on saponins. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 155 (September), 113696.
- Zhang, G., Zhou, S.-M., Tian, J.-H., Huang, Q.-Y., & Gao, Y.-Q. (2012). Artikel Penelitian Efek Anti-Kelelahan Methazolamide dalam Tinggi Tikus Hipoksia

Ketinggian. *11* (April), 209–215.

Zhao, P., Wang, J., Zhao, W., Ma, X., & Sun, H. (2018). Antifatigue and antiaging effects of Chinese rice wine in mice. *Food Science and Nutrition*, *6* (8), 2386–2394.

Zhu, J., Yi, J., Kang, Q., Huang, J., Cui, Y., Zhang, G., Wang, Z., Zhang, L., Zheng, Z., Lu, J., & Hao, L. (2021). Anti-fatigue activity of hemp leaves water extract and the related biochemical changes in mice. *Food and Chemical Toxicology*, *150* (December 2020), 112054.