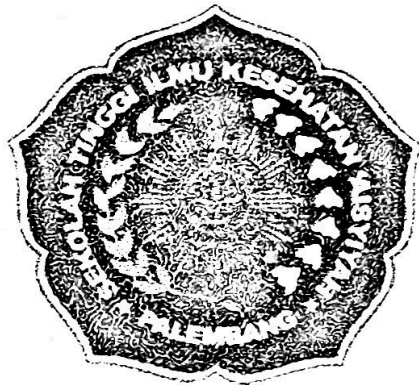


**SKRIPSI**

**UJI AKTIVITAS TONIKUM DAN BOKIMIA FRAKSI ETIL  
ASETAT BATANG BROLOWALI (*Tinospora crispa* L.)  
TERHADAP TIKUS GALUR WISTAR DENGAN  
METODE NATATORY EXHAUSTION**



**DISUSUN OLEH:  
WINDA TRI SETIANINGSIH  
194820103036**

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

**SKRIPSI**

**UJI AKTIVITAS TONIKUM DAN BOKIMIA FRAKSI ETIL  
ASETAT 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:  
WINDA TRI SETIANINGSIH  
194820103036**

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

**LEMBAR PERSETUJUAN**

**SKRIPSI**

**UJI AKTIVITAS TONIKUM DAN BIODOKIMIA FRAKSI ETIL  
ASETAT BATANG BROLOWALI (*Tinospora crispa* L.)  
TERHADAP TIKUS GALUR WISTAR DENGAN  
METODE *NATATORY EXHAUSTION***

OLEH:

WINDA TRI SETIANINGSIH

194820103036

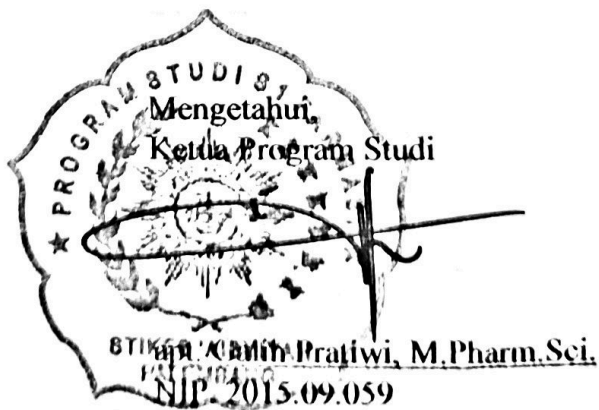
Dosen Pembimbing:

I. apt. Aninditha Rachmah R., M.Si.  
NIP. 2018.01.071

(.....)

II. Dr. apt. Shaum Shiyan, M.Sc.  
NIP. 198605282012121005

(.....)



# LEMBAR PENGESAHAN

## SKRIPSI

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

OLEH:

WINDA TRI SETIANINGSIH

194820103036

Telah dipertahankan di hadapan Tim Penguji pada tanggal 17 Mei 2023

#### Dosen Penguji:

I. apt. Aninditha Rachmah R., M.Si.  
NIP. 2018.01.071

(.....)

II. Dr. apt. Shaum Shiyah, M.Sc.  
NIP. 198605282012121005

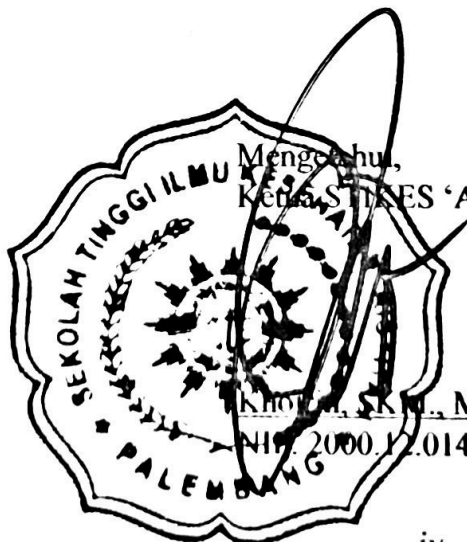
(.....)

III. apt. Galih Pratiwi, M.Pharm.Sci.  
NIP. 2015.09.059

(.....)

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

(.....)



Mengesahkan,  
Ketika STIKES 'Aisyiyah Palembang

Khotimah, S.K.M., M.Kes.  
NIP. 2000.12.014

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

Skripsi, 17 Mei 2023

Winda Tri Setianingsih

**Uji Aktivitas Tonikum Dan Biokimia Fraksi Etil Asetat Batang Brotowali  
(*Tinospora crispa* L.) Terhadap Tikus Galur Wistar Dengan Metode *Natatory  
Exhaustion***

XIX, 89 Halaman, 12 Tabel, 8 Gambar, 18 Daftar Singkatan, 8 Lampiran

**ABSTRAK**

**Latar Belakang :** fraksi etil asetat batang brotowali positif mengandung senyawa flavonoid yang diduga memiliki aktivitas tonikum dengan memperbaiki dan merevitalisasi pembuluh darah dan sel-sel yang rusak dalam tubuh melalui peningkatan daya tahan tubuh. **Tujuan :** mengevaluasi aktivitas tonikum fraksi etil asetat batang brotowali terhadap tikus menggunakan metode *natatory exhaustion* berdasarkan parameter biokimia. **Metode :** penelitian ini dilakukan menggunakan metode *natatory exhaustion*. Hewan uji sebanyak 25 ekor tikus di bagi menjadi 5 kelompok perlakuan. Parameter kelelahan ditandai dengan hewan uji tidak lagi menggerakkan kakinya untuk berenang dan membiarkan kepalanya berada di bawah permukaan air selama 7 detik. **Hasil :** hasil analisis data menunjukkan bahwa pemberian FEABB dosis 400 mg/kgBB memiliki rata-rata  $6,10 \pm 21,24$  lebih meningkat dibandingkan dengan tikus yang diberi FEABB dosis 100 mg/kgBB dengan rata-rata  $5,36 \pm 22,12$  dengan kadar normal rata-rata  $6,28 \pm 17,29$ . Konsentrasi kadar BUN ( $13,03 \pm 0,77$ ), MDA ( $2,47 \pm 0,22$ ), dan BLA ( $2,72 \pm 0,04$ ) tikus yang diberi FEABB dosis 400 mg/kgBB secara signifikan lebih rendah dibandingkan dengan tikus yang diberi FEABB dosis 100 mg/kgBB dengan rata-rata mendekati nilai kadar normal. Kadar HG mengalami peningkatan pada tikus yang diberi FEABB dosis 400 mg/kgBB dengan nilai rata-rata  $9,21 \pm 0,68$  %. **Kesimpulan :** berdasarkan uraian di atas dapat disimpulkan bahwa fraksi etil asetat batang brotowali pada dosis tertinggi memiliki aktivitas tonikum pada tikus dengan metode *natatory exhaustion* serta secara signifikan menurunkan kadar BUN, MDA, BLA dan meningkatkan kadar HG.

**Kata Kunci** : Efek Tonikum, Fraksi Etil Asetat Batang Brotowali, Metode *Natatory Exhaustion*, Parameter Biokimia

**Daftar Pustaka** : 72 (2011-2023)

**SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN 'AISYIYAH PALEMBANG  
PHARMACY STUDY PROGRAM**

Skripsi, 17 Mei 2023

Winda Tri Setianingsih

**Tonic and Biochemical Activity Test of the Ethyl Acetate Fraction of Brotowali  
Stems (*Tinospora crispa* L.) Against Wistar Rats Using the *Natatory Exhaustion*  
Method**

XIX, 89 Pages, 12 Tables, 8 Figures, 18 List of Abbreviations, 8 Appendices

**ABSTRACT**

**Background:** The ethyl acetate fraction of brotowali stems positively contains flavonoid compounds which are thought to have tonic activity by repairing and revitalizing blood vessels and damaged cells in the body by increasing the body's resistance. **Objective:** to evaluate the tonic activity of the ethyl acetate fraction of brotowali stems against rats using the natatory exhaustion method based on biochemical parameters. **Method:** this research was conducted using natural exhaustion method. 25 rats as test animals were divided into 5 treatment groups. The fatigue parameter is characterized by the test animal no longer moving its legs to swim and letting its head be below the surface of the water for 7 seconds. **Results:** the results of data analysis showed that the administration of FEABB at a dose of 400 mg/kgBW had an average increase of  $6.10 + 21.24$  compared to rats given FEABB at a dose of 100 mg/kgBW with an average of  $5.36 \pm 22.12$  with levels normal average  $6.28 = 17.29$ . Concentration levels of BUN (13,030,77), MDA (2,47 + 0,22), and BLA (2,72 + 0,04 ) of rats given FEABB dose of 400 mg/kgBW were significantly lower than rats given FEABB dose of 100 mg/kg BW with an average close to normal levels. HG levels increased in rats that were given FEABB at a dose of 400 mg/kgBB with an average value of  $9.21 \pm 0.68\%$ . **Conclusion:** based on the description above, it can be concluded that the ethyl acetate fraction of brotowali stems at the highest dose has tonic activity in rats using the natatory exhaustion method and significantly reduces BUN, MDA, BLA levels and increases HG levels.

**Keywords** : Tonic Effect, Ethyl Acetate Fraction of Brotowali Stem, Natatory Exhaustion Method, Biochemical Parameters

**References** : 72 (2011-2023)

## DAFTAR ISI

<b>HALAMAN SAMPUL</b> .....	<b>i</b>
<b>HALAMAN JUDUL</b> .....	<b>ii</b>
<b>LEMBAR PERSETUJUAN</b> .....	<b>iii</b>
<b>LEMBAR PENGESAHAN</b> .....	<b>iv</b>
<b>LEMBAR PERSEMBAHAN</b> .....	<b>v</b>
<b>DAFTAR RIWAYAT HIDUP</b> .....	<b>vi</b>
<b>SURAT PERNYATAAN</b> .....	<b>vii</b>
<b>HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI</b> .....	<b>viii</b>
<b>KATA PENGANTAR</b> .....	<b>ix</b>
<b>ABSTRAK</b> .....	<b>xi</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>xii</b>
<b>DAFTAR ISI</b> .....	<b>xiii</b>
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	<b>xvi</b>
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	<b>xvii</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	<b>xviii</b>
<b>DAFTAR SINGKATAN</b> .....	<b>xix</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN</b> .....	<b>1</b>
A. Latar Belakang .....	1
B. Rumusan Masalah .....	4
C. Tujuan Penelitian .....	4
D. Manfaat Penelitian .....	5
E. Kerangka Pikir Penelitian .....	5
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	<b>7</b>
A. Kajian Pustaka .....	7
1. Tanaman Brotowali .....	7
2. Fraksinasi .....	14
3. Etil Asetat .....	15
4. Definisi Kelelahan .....	16
5. <i>Natatory Exhaustion</i> .....	17
6. Parameter Biokimia .....	18

B. Landasan Teori .....	20
<b>BAB III METODE PENELITIAN .....</b>	<b>22</b>
A. Desain Penelitian .....	22
B. Waktu dan Tempat Penelitian .....	22
C. Variabel Penelitian .....	22
1. Variabel terikat .....	22
2. Variabel Terkendali .....	22
3. Variabel Terikat .....	22
D. Instrument Penelitian .....	23
1. Alat Penelitian .....	23
2. Bahan Penelitian .....	23
3. Alur Penelitian .....	23
E. Prosedur Penelitian .....	24
1. Pembuatan Simplisia .....	24
2. Pembuatan Ekstrak dan Fraksinasi .....	24
3. Pemilihan dan Penyiapan Hewan Uji ( <i>Refinement</i> ) .....	25
4. Pembuatan Larutan dan Suspensi .....	27
5. Uji Aktivitas Tonikum .....	27
6. Terminasi Hewan Uji .....	28
7. Pengukuran Parameter Biokimia .....	29
F. Analisis Data .....	31
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>32</b>
A. Hasil Ekstraksi dan Fraksinasi .....	32
B. Pengaruh Fraksi Etil Asetat Terhadap Aktivitas Tonikum Tikus Menggunakan Metode <i>Natatory Exhaustion</i> .....	34
C. Evaluasi Parameter Biokimia Setelah Pemberian Fraksi Etil Asetat .....	37
1. <i>Blood Urea Nitrogen</i> (BUN) .....	38
2. <i>Malondialdehid</i> (MDA) .....	40
3. <i>Blood Lactid Acid</i> (BLA) .....	44
4. <i>Hepatic Glycogen</i> (HG) .....	46
D. Evaluasi Ketahanan Berenang dan Parameter Biokimia menggunakan Analisis Multivariat .....	48

<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>54</b>
A. Kesimpulan .....	54
B. Saran .....	54
<b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>	<b>55</b>
<b>LAMPIRAN .....</b>	<b>62</b>
Lampiran 1. Skema Kerja Ekstraksi.....	62
Lampiran 2. Skema Kerja Fraksinasi .....	63
Lampiran 3. Rendemen Fraksi .....	64
Lampiran 4. Perhitungan Dosis.....	65
Lampiran 5. Data hasil penelitian .....	69
Lampiran 6. Hasil uji statistika .....	70
Lampiran 7. Proses pelaksanaan pengambilan data .....	81
Lampiran 8. Perizinan Etik .....	86
Lampiran 9. Formulir bimbingan skripsi.....	87

## **BAB V**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **A. Kesimpulan**

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, dapat diambil kesimpulan sebagai berikut:

1. Fraksi etil asetat batang brotowali dengan dosis 400 mg/kgBB merupakan dosis efektif yang memiliki aktivitas tonikum mendekati kelompok tikus normal jika dilihat dari parameter ketahanan berenang menggunakan metode *natatory exhaustion* terhadap tikus galur wistar.
2. Fraksi etil asetat batang brotowali dengan dosis 400 mg/kgBB merupakan dosis efektif dalam pengujian parameter biokimia dengan hasil kadar BUN, MDA, BLA dan kadar HG mendekati kadar nilai tikus normal.

#### **B. Saran**

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan maka penulis menyarankan sebagai berikut:

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk menetapkan kadar senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam fraksi etil asetat batang brotowali dan pengujian lanjutan terkait metode dan parameter biokimia lainnya seperti kadar glukosa darah, *superoksida dismutase* (SOD), *glutathione peroksidase* (GSH-PX).
2. Disarankan menggunakan metode destilasi fraksional dalam melakukan proses fraksinasi dengan pelarut etil asetat.

## DAFTAR PUSTAKA

- Ahsan, M., & Khusna, H. (2018). Evaluasi Performa dari Diagram Kontrol Multivariat berbasis Independen Principal Component Analysis (PCA). *Inferensi*, 1(2), 89.
- 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.
- Andriansyah, I., Gumilar, H. F., Juanda, D., & Yuliantini, A. (2022). Analisis sidik jari herba pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb) di daerah Jawa Barat menggunakan metode spektrofotometri FTIR dikombinasi dengan PCA. *Jurnal Agrotek Ummat*, 9(4), 287–297.
- Apriyanto, K. D. (2019). Pemberian Madu Sebelum Aktivitas Fisik Intensitas Sedang Terhadap Kadar Malondialdehid Plasma Tikus Wistar. *Medikora*, 17(1), 73–82.
- Arifuddin, M., & Bone, M. (2020). Skrining Fitokimia dan Profil Kromatografi Lapis Tipis (KLT) Tumbuhan Antimalaria Asal Indonesia. *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, 2(3), 1–8.
- Arina, Y., Shiyani, S., & Suprayetno. (2022). Analisis Kemometrik Ekstrak Akar Tunjuk Langit (*Helminthostachys zeylanica* (L)) Melalui Analisis Fourier Transformed Infrared dari Berbagai Daerah Sumatera Selatan. 7(L), 243–258.
- Ariwibowo, A. I., Lubis, C. F., Urbaningrum, L. M., Rahmawati, N. D., & Anggraini, S. (2021). Isolasi dan Identifikasi Senyawa Flavonoid Pada Tanaman. *Health Sains*, 2(6).
- Ariyanthini, K. S., Angelina, E., Andina, N. K. D. P., Wijaya, H., Wiratama, I. P. R. K. P., Naripradnya, P. S., Putra, I. G. A. N. D., & Setyawan, E. I. (2023). Implementation of Principal Component Analysis-Cluster Analysis on The Extraction of Green Tea Leaf (*Camellia sinensis* (L.) Kuntze). *Biointerface Research in Applied Chemistry*, 13(4), 1–14.
- Astani, A. D., Suroto, & Noer, E. R. (2019). Pengaruh Gula Merah Tebu terhadap Laktat Darah dan Glikogen Hati pada Tikus dengan Olahraga Renang. *Indonesian Journal of Human Nutrition*, 3(1), 29–40.
- Ayza, M. A., Raj Kapoor, B., Wondafrash, D. Z., & Berhe, A. H. (2020). Protective Effect of *Croton macrostachyus* (*Euphorbiaceae*) Stem Bark on Cyclophosphamide-Induced Nephrotoxicity in Rats. *Journal of Experimental Pharmacology*. 275–283.

- Azminah, Ahmad, I., Fikri, J. A. N., Jumadil, M. I., Erza, N. A. F., Abdullah, S., Simamora, A., & Mun'im, A. (2023). Rapid detection of synthetic adulterants in Indonesian herbal medicines using ATR-FTIR spectroscopy combined with chemometrics. *Journal of Research in Pharmacy*, 27(1), 184–195.
- Bao, G., Zhang, Y., & Yang, X. (2020). Effect of lemon peel flavonoids on anti-fatigue and anti-oxidation capacities of exhaustive exercise mice. *Applied Biological Chemistry*, 63(1).
- Bupu, M., Fahik, M., & Dilak, H. I. (2022). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Metanol Batang Brotowali (*Tinospora crispa*). *Flobamora Biological*, 1, 17–23.
- Endrawati, S., & Indriyani, F. (2016). Uji Efek Tonikum Ekstrak Etanol Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata*, Nees.) Terhadap Mencit Jantan (*Mus musculus* L.) Galur Swiss. 6(2), 17–22.
- Farida, Sulistyning, A. R., & Sari, H. P. (2022). Jus kombinasi semangka kuning (*Citrullus lanatus* (Thunb.) Matsum. & Nakai) - pisang raja (*Musa acuminata* x *Musa balbisiana*) meningkatkan endurance dalam aktifitas aerobik. *AcTion: Aceh Nutrition Journal*, 7(1), 8.
- Fathnur, K. S., Yuliawaty, Herlina, & Yolandini, R. (2020). Uji efek tonikum ekstrak daun sawo manila (*Manilkara zapota*) pada mencit putih jantan (*Mus musculus*) dengan metode ketahanan renang. 9(1), 37–42.
- Fatikhurokhmah, H. M., & Agustini, R. (2022). Concentration Effect of Brotowali Stem (*Tinospora Crispa* ( L .)) in Ethanol Extracts on the A -Glukosidase Enzyme Inhibition. *Indonesian Journal of Chemical Science*, 11(3).
- Fatma, F. J., Niamba, C. N., & Duquennoy, J. (2018). An evaluation of competitive and technological intelligence tools: A cluster analysis of users' perceptions. *Journal of Intelligence Studies in Business*, 8(1), 5–15.
- Fithria, R. F., Damayanti, K., & Mustaufiah, N. (2017). Uji Efek Tonikum Ekstrak Etanol Buah Mengkudu (*Morinda Citrifolia* L.) Terhadap Mencit Jantan Galur Swiss. *Jurnal Ilmu Farmasi Dan Farmasi Klinik*, 14(1), 1–10.
- Granato, D., Santos, J. S., Escher, G. B., Ferreira, B. L., & Maggio, R. M. (2018). Use of principal component analysis (PCA) and hierarchical cluster analysis (HCA) for multivariate association between bioactive compounds and functional properties in foods: A critical perspective. *Trends in Food Science and Technology*, 72(2018), 83–90.
- Haque, 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- $\kappa$

- B and PI3K-Akt signaling networks. *BMC Complementary Medicine and Therapies*, 7, 1–13.
- Haque, E., Bari, S., Khandokar, L., Anjum, J., Jantan, I., Seidel, V., & Haque, A. (2022). An updated and comprehensive review on the ethnomedicinal uses, phytochemistry, pharmacological activity and toxicological profile of *Tinospora crispa* (L.) Hook. f. & Thomson. In *Phytochemistry Reviews* (Vol. 0123456789). Springer Netherlands.
- Harsa, S., Junaidi, S., & Mukarromah, S. B. (2020). Pemberian Seduhan Biji Mahoni Untuk Menurunkan Kadar Malondialdehyde setelah Melakukan Aktivitas Fisik Maksimal. *Journal of Sport Sciences and Fitness Di Semarang*, 5(2), 104.
- Herlina, N. (2016). Efektivitas Jus Tomat dalam Mengurangi Kelelahan Pasca Olahraga. 8(2), 1–23.
- 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.
- Hidayati, D. N., Arifin, I., Antika, Y., Firdaus, A., & Ardian, N. K. (2017). Pengujian Aktivitas Antioksidan Ekstrak dan Fraksi Jantung Pisang Mas (*Musa acuminata Colla*) Menggunakan Metode DPPH. *BMC Public Health*, 5(1).
- Hindun, S., Rantika, N., Hanifa, H. L., Fahrudin, D., & Sujana, D. (2022). Formulasi Sediaan Gel Ekstrak Etanol dan Fraksi Kulit Jeruk Manis (*Citrus x aurantium* L.) Sebagai Tabir Surya Dengan Metode Spektrofotometri UV-Vis. *Medical Sains*, 7(2), 315–326.
- Ikalinus, R., Widyastuti, S. K., & Setiasih, N. L. E. (2015). Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Kulit Batang Kelor (*Moringa oleifera*). *Indonesia Medicus Vetrinus*, 4(1), 71–79.
- Irianti, T., Puspitasari, A., L, M., & HR, R. (2015). Aktivitas Penangkapan Radikal 2-2' Difenil-1-Pikril Hidrazil (DPPH) Ekstrak Etanolik Daun Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.), dan Batang Brotowali (*Tinospora crispa* L.), Fraksi Air Serta Fraksi Terhidrolisis. *Majalah Obat Tradisional (Traditional Medicine Journal)*, 20(3), 140–148.
- Irianti, T., Puspitasari, A., & Suryani, E. (2011). Aktivitas Penangkapan Radikal 2, 2-Difenil-1-Pikrilhidrazil (L.) Miers) Dan Fraksi-Fraksinya The Activity Of Radical Scavenging Of 2, 2-Diphenyl-1-Pycrilhydrazil By Ethanolic Extracts Of (*Tinospora crispa* (L.) Miers) Stem And Its Fractions. 16(3), 139–146.

- Izazi, F., & Nailufa, Y. (2022). Profil Spektra Infra Merah Serbuk Gelidium Zollingeri Dengan Analisis PCA. *Jurnal Ilmiah Ibu Sina (JIIS): Ilmu Farmasi Dan Kesehatan*, 7(1), 124–132.
- Jin, H., & Wei, P. (2011). Anti-Fatigue Properties of Tartary Buckwheat Extracts in Mice. *International Journal of Molecular Sciences*, 4770–4780.
- Kharisma, K., Wahyuni, D., & Nurjanah, E. (2018). Uji Efek Tonikum Ekstrak Etanol Daun Trembesi (*Samanea saman*) pada Mencit Jantan Galur Swiss. 24–31.
- Lakoan, M. R., W, G. P., & Herowati, R. (2020). Aktivitas Antiartritis Kombinasi Ekstrak Etanol Batang Brotowali (*Tinospora cordifolia* W) dan Tanaman Ciplukan (*Physallis angulata* L) Terhadap Tikus yang Diinduksi Complete Freund's Adjuvant (CFA). *Farmasi & Sains Indonesia*, 3(1).
- 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.
- Li, Z., Wu, F., Shao, H., Zhang, Y., Fan, A., & Li, F. (2017). Does the Fragrance of Essential Oils Alleviate the Fatigue Induced by Exercise? A Biochemical Indicator Test in Rats. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2017.
- Lu, X., Chen, J., Huang, L., Ou, Y., Wu, J., Guo, Z., & Zheng, B. (2023). The Anti-Fatigue Effect of Glycoprotein from Hairtail Fish (*Trichiurus lepturus*) on BALB/c Mice. *Foods*, 12(6), 1245.
- Mailisdiani, E., Santoso, L. M., & Riyanto. (2016). Efek Tonik Ekstrak Daun Kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth.) Terhadap Mencit (*Mus musculus*) Galur Sub Swiss Webster Serta Sumbangannya Pada Pembelajaran Biologi SMA. *Jurnal Pembelajaran Biologi*, 3(2), 190–199.
- Marin-Garcia, P. J., Llobat, L., Lopez-Lujan, M. C., Cambra-Lopez, M., Blas, E., & Pascual, J. J. (2022). Urea Nitrogen Metabolite Can Contribute to Implementing the Ideal Protein Concept in Monogastric Animals. 1–13.
- Marlesi. (2022). Skrining Fitokimia, Total Flavonoid dan Fenolik, serta Aktivitas Antioksidan Fraksi Semi Polar Batang Brotowali. Stikes Aisyiyah Palembang.
- Mustakin, F., & M Tahir, M. (2019). Analisis Kandungan Glikogen Pada Hati, Otot, dan Otak Hewan. *Canrea Journal*, 2(2).
- Ninama, R., Verma, A., Mishra, M., Nagle, A., Pati, R. K., & Meshram, R. (2022). An exploration of physiological, medicinal and safety aspects of Guduchi (*Tinospora cordifolia*): A complete Ayurvedic and modern review.

- Olivia, S., Wuyung, P. E., Irawati, D., & Siagian, M. (2014). Pengaruh Latihan Fisik Anaerobik Intermitten Selama 4 dan 12 Minggu Terhadap Kadar Laktat Darah Tikus Jantan.
- Prastiwi, R., Tjahyadi, R., & Chusun. (2015). Uji Efek Tonik Ekstrak Etanol Herba Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb) Pada Mencit Jantan BALB/C. *Fitofarmaka*, 5(1), 19–23.
- Pratiwi, G., Ramadhiani, A. R., & Shiyan, S. (2022). Understanding the combination of fractional factorial design and chemometrics analysis for screening super-saturable quercetin-self nano emulsifying components. *Pharmacia*, 69(2), 273–284.
- Pratiwi, R. D., & Simaremare, E. V. A. S. (2020). Uji Efek Stimulansia Ekstrak Etil Asetat Kulit Kayu Akway (*Drymis piperita*) Asal Papua Pada Tikus (*Ratus norvegicus*) Jantan. 12(1), 37–42.
- Prayitno, S., Adriana, N., Mutiara, V., Sari, K. L., & Sari, P. I. (2020). Uji Efek Analgetik Fraksinasi Ekstrak Etanol Batang Brotowali (*Tinospora Crispa* L.) Terhadap Mencit (*Mus Musculus*). *Fito Medicine : Journal Pharmacy and Sciences ISSN*, 12, 1.
- Priastomo, M., Adnyana, I. K., Sukrasno, & Kusnaedi. (2020). Pengaruh Pemberian Madu dari Lebah Apis mellifera, Apis cerana, dan Trigona sp. terhadap Beberapa Parameter Biokimia pada Mencit yang Diuji dengan Metode WFST. *MPI (Media Pharmaceutica Indonesiana)*, 3(2), 80–87.
- Putri, W. S., Warditiani, N. K., & Larasanty, L. P. F. (2018). Skrining Fitokimia Ekstrak Etil Asetat Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.).
- Rakib, A., Ahmed, S., Islam, A., Muhammad, M., Uddin, N., Paul, A., Chy, N. U., Emran, T. Bin, & Seidel, V. (2020). Pharmacological studies on the antinociceptive , anxiolytic and antidepressant activity of *Tinospora crispa*. February, 1–7.
- 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. 14(October), 5439–5442.
- Ramdani, A. (2017). Efektivitas Ekstrak Tumbuhan Brotowali (*Tinospora crispa*, L.) Terhadap Motilitas dan Morfologi Spermatozoa Mencit (*Mus musculus*, L.). April.
- Riwanti, P., Izazih, F., & Amaliyah. (2020). Pengaruh Perbedaan Konsentrasi Etanol pada Kadar Flavonoid Total Ekstrak Etanol 50,70 dan 96% Sargassum polycystum dari Madura. *Journal of Pharmaceutical Care Anwar Medika*,

2(2), 82–95.

- Roni, A., Kurnia, D., & Hafsyah, N. (2022). Penetapan Kadar Flavonoid dan Aktivitas Antioksidan pada Ekstrak Batang Brotowali (*Tinospora crispera* L.) dengan Metode CUPRAC. *Ilmiah Ibnu Sina*, 7(1), 165–173.
- Runtuwene, M. R. J., Kamu, V. S., & Rotty, M. (2021). Aktivitas Antioksidan Fraksi Etil Asetat Dan Fraksi Heksana Daun Soyogik (*Saurauia Bracteosa* DC) Terhadap Oksidasi Asam Linoleat. *Chemistry Progress*, 14(2), 138.
- Savira, R. D., Yuliaty, & Utami, D. T. (2022). Uji Efek Tonikum Ekstrak Etanol Daun Pecut Kuda (*Stachytarpheta jamaicensis* L. Vahl) pada Mencit Putih Jantan (*Mus musculus*). *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, 4(1), 1–9.
- Selonni, F. (2022). Uji Efek Tonikum dari Buah Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) Terhadap Mencit Putih Jantan (*Mus musculus*). *Jurnal Akademi Farmasi Prayoga*, 7(1), 21–27.
- Setyawati, E. R., & Endrawati, S. (2019). Uji Efek Tonikum Ekstrak Etanol Rimpang Temu Kunci (*Boesenbergia pandurata* (Roxb) Schlecht) Terhadap Mencit Jantan Galur Swiss. *Indonesian Journal On Medical Science*, 6(2), 52–56.
- Shiyan, S., Nathasia, J., & Pratiwi, G. (2022). Evaluation Of Response Corellation Using Chemometrics Analysis For Pre-Optimization Quercetin-Self Emulsion Formulation. *Jurnal Farmasi Sains Dan Praktis*, 8(2), 188–198.
- Singh, B., Nathawat, S., & Sharma, R. A. (2021). Ethnopharmacological and phytochemical attributes of Indian *Tinospora* species: A comprehensive review. *Arabian Journal of Chemistry*, 14(10), 103381.
- Soamole, K., Pangemanan, E. F. S., & Nurmawan, W. (2018). Studi Etobotani Tumbuhan Obat Masyarakat Di Desa Pastina Kecamatan Sanana Kabupaten Kepulauan Sula. 1(3), 1–17.
- Susan, & Jason, L. A. (2018). What Is Fatigue? History and Epidemiology. *Fatigue as a Window to the Brain*, January 2003.
- Wang, P., Zeng, H., Lin, S., Zhang, Z., & Zhang, Y. (2020). Anti-fatigue activities of hairtail (*Trichiurus lepturus*) hydrolysate in an endurance swimming mice model. *Journal of Functional Foods*, 74(April), 104207.
- Warsinah, Baroroh, H. N., & Harwoko. (2020). Phytochemical Analysis and Antioxidant Activity of Brotowali (*Tinospora crispera* L. Mier) Stem. 15.
- Warsinah, W., & Harwoko, H. (2018). Penapisan Senyawa Antikanker Dari Batang Brotowali (*Tinospora Crispera* L.) Dan Uji Aktivitas Sitotoksik Pada Kultur Sel Widr. *Acta Pharmaciae Indonesia: Acta Pharm Indo*, 6(2), 51.

- Wendersteyt, N. V., Wewengkang, D. S., & Abdullah, S. S. (2021). Uji Aktivitas Antimikroba dari Ekstrak dan Fraksi Ascidian *Herdmania momus* dari Perairan Bangka Likupang Terhadap Pertumbuhan Mikroba *Staphylococcus aureus*, *Salmonella typhimurium* dan *Candida albicans*. *Pharmakon*, 10(1),
- Widiana, H., & Marianti, A. (2022). Aktivitas Antihiperglikemia dan Antioksidan Ekstrak Daun Sirih Merah Pada Tikus Hiperglikemia Induksi Aloksan. 11(1), 68–77.
- Xu, M., Liang, R., Li, Y., & Wang, J. (2017). Anti-fatigue effects of dietary nucleotides in mice. *Food & Nutrition Research*, 61(1).
- Ying, J. S., Sheng, L. R., De, B. S., Bai, J. xia, XU, P. H., Ling, D., He, X., JIN, S. X., Jin, H., & Yuan, H. L. (2016). Lignans-Rich Extract from *Herpetospermum caudigerum*. 22(11), 840–845.
- Zainuddin, A., Susanto, H., & Rosidi, A. (2019). Pengaruh Pemberian Delima Merah Terhadap Malondialdehida dan Kadar Asam Laktat Darah pada Tikus dengan Aktivitas Fisik Maksimal *Machine* 14(12), 77–82.
- Zhang, Y., Li, B., & Wu, G. (2022). Dandelion (*Taraxacum mongolicum* Hand.-Mazz.) suppresses the decrease in physical strength and exercise capacity caused by insufficient liver function. *Applied Biological Chemistry*, 65(1).
- Zhao, P., Wang, J., Zhao, W., Ma, X., & Sun, H. (2018). Antifatigue and antiaging effects of Chinese rice wine in mice. *September*, 2386–2394.
- Zhu, J., Yi, J., Kang, Q., Huang, J., Cui, Y., Zhang, G., Wang, Z., Zhang, L., Zheng, Z., & A, J. L. (2021). Aktivitas anti-kelelahan ekstrak air daun rami dan perubahan biokimia terkait pada tikus. 150.