

EFEK NEEM GUM (*Azadirachta indica*) TERHADAP KADAR SGOT SGPT TIKUS WISTAR YANG DIINDUKSI DIAZINON

Jauhar Firdaus^{1*}, Zahrah Febianti², Muhammad Rijal Fahrudin Hidayat³, Elly Nurus Sakinah⁴

¹ Departemen Fisiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Jember, Jember, Indonesia.

² Departemen Biokimia, Fakultas Kedokteran, Universitas Jember, Jember, Indonesia

³ Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Jember, Jember, Indonesia

⁴ Departemen Farmakologi, Fakultas Kedokteran, Universitas jember, Jember, Indonesia

*Korespondensi: E-mail: jauhar_firdaus.fk@unej.ac.id

ABSTRACT

Background: Indonesia is an agricultural country with 33.48 million people working in the agricultural sector and 771 cases of pesticide poisoning recorded in 2016. Diazinon is one of the organophosphate pesticides which is quite widely used in Indonesia which has a neurotoxic effect and potential to cause oxidative stress on the liver. Neem gum (*Azadirachta indica*) contains polysaccharides and antioxidants that can bind free radicals to prevent damage to the liver.

Objectives: This study aimed to determine the effect of neem gum on the levels of SGOT and SGPT in diazinon-induced Wistar rats.

Methods: This study is an experimental study through a post-test only approach with 25 male *Rattus norvegicus* strain Wistar mice divided into 1 control group and 4 treatment groups with a neem gum dose of 3.75 grams/kgBW/day, 7.5 grams/kgBW/day, 15 grams/kgBW/day, and 30 grams/kgBW/day.

Results: The highest levels of SGOT and SGPT were found in group K and lower level in groups P1, P2, P3, and P4 as the dose of neem gum was added. The results of the Anova test for SGOT levels obtained a significance of 0.013 and the Post Hoc test showed a significant difference in SGOT levels in group P4 to group K of 0.015. While, the results of the ANOVA test for SGPT levels obtained a significance of 0.014 and the Post Hoc test showed significant differences in SGPT levels in groups P2, P3, and P4 against group K, respectively 0.044, 0.034, and 0.033.

Conclusion: Neem gum (*Azadirachta indica*) had the effect of preventing the increase in SGOT and SGPT levels in Diazinon-induced rats. The required dose of neem gum to prevent an increase in SGOT levels is 30 grams/kgBW/day and the dose needed to prevent an increase in SGPT levels is 7.5 grams/kgBW/day, 15 grams/kgBW/day, and 30 grams/kgBW/day and there was not a significant difference between the three doses.

Keywords : diazinon; neem gum; SGOT; SGPT

ABSTRAK

Latar belakang: Indonesia sebagai negara agraris 33,48 juta penduduknya bekerja di sektor pertanian dengan kasus keracunan pestisida tercatat 771 kasus pada tahun 2016. Diazinon menjadi salah satu pestisida golongan organofosfat yang cukup banyak digunakan di Indonesia yang memiliki efek neurotoksik dan berpotensi menyebabkan stres oksidatif pada hepar. Neem gum (*Azadirachta indica*) memiliki kandungan polisakarida dan antioksidan yang dapat mengikat radikal bebas untuk mencegah kerusakan pada hepar.

Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek neem gum terhadap kadar SGOT SGPT tikus wistar yang diinduksi diazinon.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental melalui pendekatan post test only dengan subjek tikus putih *Rattus norvegicus* strain wistar jantan sebanyak 25 ekor yang terbagi dalam 1 kelompok kontrol dan 4 kelompok perlakuan dosis larutan neem gum sebesar 3,75 gram/kgBB/hari, 7,5 gram/kgBB/hari, 15 gram/kgBB/hari, dan 30 gram/kgBB/hari.

Hasil: Kadar SGOT dan SGPT tertinggi terdapat pada kelompok K dan kadar yang lebih rendah pada kelompok P1, P2, P3, dan P4 seiring penambahan dosis larutan neem gum yang diberikan. Hasil uji Anova kadar SGOT didapatkan signifikansi sebesar 0,013 dan uji Post Hoc terlihat perbedaan signifikan kadar SGOT kelompok P4 terhadap kelompok K sebesar 0,015. Sedangkan hasil uji Anova kadar SGPT didapatkan signifikansi sebesar 0,014 dan uji Post Hoc terlihat perbedaan signifikan kadar SGPT kelompok P2, P3, dan P4 terhadap kelompok K berturut-turut sebesar 0,044, 0,034, dan 0,033.

Simpulan: Larutan neem gum (*Azadirachta indica*) memiliki efek mencegah peningkatan kadar SGOT dan SGPT pada tikus yang diinduksi Diazinon. Dosis yang dibutuhkan neem gum untuk mencegah peningkatan kadar SGOT sebanyak 30 gram/kgBB/hari dan dosis yang dibutuhkan untuk mencegah peningkatan kadar SGPT sebesar 7,5 gram/kgBB/hari, 15 gram/kgBB/hari, serta 30 gram/kgBB/hari dan tidak ada perbedaan efek yang signifikan diantara ketiga dosis tersebut.

Kata Kunci : diazinon; neem gum; SGOT; SGPT

PENDAHULUAN

Indonesia merupakan negara agraris dengan 33,48 juta penduduknya bekerja sebagai petani.¹ Di Indonesia, lebih dari 50% pekerja berada di sektor pertanian, perkebunan, kehutanan, peternakan, dan perikanan.² Tingginya keinginan untuk menanggulangi hama secara maksimal, mendorong para petani untuk menggunakan pestisida secara berlebihan.³ Berdasarkan penelitian Boedeker dkk (2020) ditemukan kasus keracunan pestisida sekitar 740.000 kasus setiap tahunnya di dunia.⁴ Di Indonesia jumlah kasus keracunan pestisida tercatat sebanyak 771 kasus pada tahun 2016.⁵

Pestisida yang umum digunakan oleh para petani di Indonesia adalah pestisida jenis organofosfat, salah satu diantaranya adalah diazinon yang banyak diaplikasikan pada pertanian buah dan sayuran.^{6,7} Paparan diazinon dapat menginduksi penurunan jumlah antioksidan pada jaringan dan peningkatan stres oksidatif pada sel hepar, sel ginjal, sel darah, dan sistem imun.⁸ Diazinon yang di metabolisme hepar berubah menjadi senyawa *diazoxon* dan *oxono-organofosfat* yang sangat reaktif sehingga memicu munculnya radikal bebas yang bertanggung jawab terhadap kerusakan sel hepar. Kerusakan pada sel hepar dapat diketahui melalui pengukuran *serum glutamate oksaloasetat transaminase* (SGOT) dan *serum glutamate piruvat transaminase* (SGPT) yang umumnya keduanya akan mengalami peningkatan yang signifikan.⁹ Antioksidan dibutuhkan untuk menghambat, menurunkan, dan memproteksi kerusakan pada sel hepar akibat radikal bebas.¹⁰⁻¹²

Salah satu tanaman yang memiliki kemampuan antioksidan seperti alkaloid, flavonoid, saponin, dan tannin yang cukup tinggi adalah *neem gum* atau getah tanaman mimba (*Azadirachta indica*).¹³ Tanaman asli India ini hidup baik di dataran rendah di daerah tropis maupun subtropis dengan tipikal tanah yang kering bahkan rendah nutrisi.¹⁴ Penelitian Ahmed dkk (2015) menunjukkan kemampuan larutan *neem gum* dengan dosis 15 gram/kgBB/hari dalam meningkatkan kadar antioksidan *superoxide dismutase* (SOD), *catalase* (CAT), dan *glutathione peroxidase* (GPx) sehingga dapat menurunkan kadar SGOT, SGPT, dan *malondialdehida* (MDA).¹⁵ Penelitian Al-Kenanny dkk (2012) terkait efek protektif larutan *neem gum* dengan dosis 10 gram/kgBB/hari terhadap *liver injury* dengan induksi gentamicin juga menunjukkan kemampuannya dalam memproteksi kerusakan hepar yang ditandai dengan penurunan bermakna kadar SGOT dan SGPT.¹⁶ Hingga saat ini, belum banyak penelitian yang mengkaji efek *neem gum* terhadap fungsi hepar akibat paparan pestisida. Oleh karena itu, peneliti merasa perlu untuk mengkaji lebih jauh terkait efek *neem gum* (*Azadirachta indica*) terhadap

kadar SGOT SGPT tikus wistar yang diinduksi diazinon.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan pendekatan *post test only* yang dilaksanakan mulai Desember 2020 hingga Mei 2021. Penelitian menggunakan subjek penelitian berupa tikus putih *Rattus norvegicus* strain wistar jantan berusia 1.5-2 bulan dengan berat 100-200 gram sebanyak 25 ekor yang terbagi dalam 5 kelompok dengan masing-masing kelompok 5 tikus. Kelompok terbagi dalam 1 kelompok kontrol dan 4 kelompok perlakuan. Tikus diaklimatisasi selama 7 hari untuk kemudian mendapatkan perlakuan selama 8 hari dan tikus diberikan pakan berupa pelet sebanyak 50 gram/tikus/hari. Diazinon yang diberikan berupa diazinon cair yang di produksi oleh PT. Petro Kimia Kayaku. Larutan *neem gum* diperoleh dari *purifikasi* getah pohon mimba. *Neem gum* diperoleh dari petani mimba di kampung Merak, Situbondo, Jawa Timur. Kelompok kontrol (K) diberikan diazinon dosis 40 mg/kgBB/hari yang diberikan melalui sonde lambung, kelompok perlakuan 1 (P1) diberi larutan *neem gum* dosis 3.75 gram/kgBB/hari dan diazinon 40 mg/kgBB/hari, kelompok perlakuan 2 (P2) diberi larutan *neem gum* dosis 7,5 gram/kgBB/hari dan diazinon 40 mg/kgBB/hari, kelompok perlakuan 3 (P3) diberi larutan *neem gum* dosis 15 gram/kgBB/hari dan diazinon 40 mg/kgBB/hari, dan kelompok perlakuan 4 (P4) diberi larutan *neem gum* dosis 30 gram/kgBB/hari dan diazinon 40 mg/kgBB/hari.

Penelitian ini mengkaji efek *neem gum* terhadap paparan diazinon terhadap kadar SGOT SGPT tikus. Tikus dipuasakan minimal 8 jam kemudian di terminasi dan diambil darahnya melalui *cardiac puncture* menggunakan *sprit* sebanyak 5 ml. Darah kemudian di sentifuse kemudian serum diuji kadar SGOT SGPT. SGOT SGPT diuji menggunakan standar IFFC (*International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*) dengan reagen Fluitest GOT-ASAT dan GPT-ALT yang diukur dengan spektrofotometer. Data disajikan dalam tabel excel kemudian dilakukan analisis persebaran normalitas dan homogenitas data menggunakan aplikasi uji statistik. Jika tersebar normal dan homogen maka digunakan uji *One Way ANOVA*. Setelah didapatkan hasil nilai signifikansi dalam keseluruhan kelompok perlakuan, dilanjutkan dengan uji *Post Hoc* untuk mengetahui perbedaan kemaknaan dari tiap-tiap kelompok perlakuan. Peneliti telah mengajukan *ethical clearance* ke Komisi Etik Fakultas Kedokteran Universitas Jember dan telah mendapatkan legalitas surat kelayakan etik dengan nomor 1.15/H.25.1.11/KE/2021.

HASIL

Kadar SGOT dan SGPT paling tinggi terdapat pada kelompok K yang hanya diinduksi

diazinon dan semakin rendah pada kelompok P1, P2, P3, dan P4 seiring penambahan dosis larutan *neem gum* yang diberikan (Tabel 1).

Tabel 1. Rata-Rata Kadar SGOT dan SGPT

Variabel	Mean ± SD
SGOT (IU/L)	
Kelompok K	160,32 ± 44,61
Kelompok P1	135,56 ± 17,55
Kelompok P2	111,67 ± 33,47
Kelompok P3	97,39 ± 27,84
Kelompok P4	79,92 ± 42,67
SGPT (IU/L)	
Kelompok K	65,08 ± 16,56
Kelompok P1	41,64 ± 16,95
Kelompok P2	36,61 ± 10,61
Kelompok P3	35,62 ± 13,49
Kelompok P4	35,52 ± 11,15

Kadar SGOT

Hasil rata-rata kadar SGOT paling tinggi terdapat pada kelompok K dan berangsur-angsur semakin rendah dari kelompok P1, P2, P3, dan P4. Hasil uji *Saphiro Wilk* didapatkan signifikansi sebesar 0,966 dan uji *Levene* didapatkan signifikansi sebesar 0,635 yang berarti persebaran data normal dan data homogen. Hasil dari uji *One Way Anova* didapatkan signifikansi sebesar 0,013, sehingga

menunjukkan terdapat perbedaan signifikan antarkelompok. Data hasil uji *Post Hoc* $p < 0,05$ menunjukkan terdapat perbedaan signifikan terhadap kadar SGOT tikus antarkelompok yang dibandingkan. Kelompok P4 menunjukkan perbedaan yang signifikan apabila dibandingkan dengan kelompok K, tetapi tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada kelompok P1, P2, dan P3 terhadap kelompok K (Tabel 2).

Tabel 2. Hasil uji *Post Hoc* kadar SGOT

	K	P1	P2	P3	P4
K		1,000	0,383	0,095	0,015*
P1	1,000		1,000	0,972	0,196
P2	0,383	1,000		1,000	1,000
P3	0,095	0,972	1,000		1,000
P4	0,015*	0,196	1,000	1,000	

Keterangan : (*) terdapat perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$)

Kadar SGPT

Hasil rata-rata kadar SGPT paling tinggi pada kelompok K dan berangsur-angsur semakin rendah dari kelompok P1, P2, P3, dan P4. Hasil uji *Saphiro Wilk* didapatkan signifikansi sebesar 0,059 dan uji *Levene* didapatkan signifikansi sebesar 0,878 yang berarti persebaran data normal dan data homogen. Hasil dari uji *One Way Anova* didapatkan signifikansi sebesar 0,014, sehingga terdapat

perbedaan signifikan antarkelompok. Data hasil uji *Post Hoc* $p < 0,05$ menunjukkan terdapat perbedaan signifikan terhadap kadar SGPT tikus antarkelompok yang dibandingkan. Kelompok P2, P3, dan P4 menunjukkan perbedaan yang signifikan apabila dibandingkan dengan kelompok K, tetapi tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada kelompok P1 terhadap kelompok K (Tabel 3).

Tabel 3. Hasil uji *Post Hoc* kadar SGPT

	K	P1	P2	P3	P4
K		0,115	0,044*	0,034*	0,033*
P1	0,115		1,000	1,000	1,000
P2	0,044*	1,000		1,000	1,000
P3	0,034*	1,000	1,000		1,000
P4	0,033*	1,000	1,000	1,000	

Keterangan : (*) terdapat perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$)

PEMBAHASAN

Hasil penelitian menunjukkan adanya perbedaan signifikan kadar SGOT tikus kelompok perlakuan P4 terhadap kelompok kontrol K dan pada kadar SGPT, terdapat perbedaan signifikan pada kelompok perlakuan P2, P3, dan P4 terhadap kelompok kontrol K. Hasil ini menunjukkan larutan *neem gum* dapat memberikan efek signifikan terhadap kadar SGPT pada kelompok dosis 7,5 gram/kgBB/hari, 15 gram/kgBB/hari, dan 30 gram/kgBB/hari, sedangkan terhadap kadar SGOT memberikan efek signifikan pada dosis 30 gram/kgBB/hari. SGPT lebih banyak terkonsentrasi pada organ hepar dengan kadar terbesar terletak pada sitoplasmanya, sedangkan SGOT terdapat pada jantung dan sitoplasma maupun mitokondria hepar, dengan konsentrasi terbesar pada otot sebesar 15 kali lebih banyak dibandingkan pada hepar.^{17,18} Pada hepar, konsentrasi SGPT lebih dominan dibandingkan SGOT dengan kadar SGPT sekitar 2,5 kali lebih banyak dibandingkan kadar SGOT, sehingga kadar SGPT dapat dengan lebih spesifik menilai kerusakan pada hepar dibandingkan dengan SGOT.¹⁷

Variasi dosis larutan *neem gum* dapat menimbulkan kemampuan dan efek yang berbeda, semakin banyak polisakarida dan senyawa antioksidan seperti alkaloid, flavonoid, saponin, dan tannin di dalamnya semakin meningkatkan kekuatan hidroksil dalam menetralkan radikal bebas.^{19,20} Dosis yang tinggi dimungkinkan memiliki kemampuan menetralkan radikal bebas yang lebih kuat hingga organel yang lebih dalam, tidak hanya pada sitoplasmanya, melainkan ke organel lain seperti mitokondria. Pemberian larutan *neem gum* pada kelompok P3 dan P4 menunjukkan hasil kadar SGOT dalam interval kadar yang normal dengan kadar normal yang berkisar di $94,06 \pm 18,15$ IU/L. Sedangkan pemberian larutan *neem gum* terhadap kadar SGPT menunjukkan hasil kadar normal pada kelompok P1, P2, P3, hingga P4 dengan kadar normalnya berkisar di $44,35 \pm 10,87$ IU/L.²¹ Hasil tersebut sejalan dengan penelitian Al-Kennany dkk (2012) terkait efek protektif larutan *neem gum* dengan dosis 10 gram/kgBB/hari terhadap liver injury selama 8 hari dan penelitian Ahmed dkk (2015) terkait efek protektif larutan *neem gum* dengan dosis 15 gram/kgBB/hari pada hepar tikus menunjukkan kemampuan dalam memproteksi kerusakan hepar yang ditandai dengan penurunan bermakna kadar SGOT dan SGPT.^{15,16} Hasil penelitian Al-Kennany dkk (2012) dan Ahmed dkk (2015) sedikit berbeda dengan penelitian ini yakni dengan dosis 10 gram/kgBB/hari dan 15 gram/kgBB/hari pada penelitian tersebut sudah mampu memberikan hasil signifikan baik pada SGOT maupun SGPT, sedangkan pada penelitian ini

membutuhkan dosis 30 gram/kgBB/hari untuk mampu memberikan hasil signifikan. Perbedaan tersebut dapat dipengaruhi akibat zat induksi perusak yang digunakan berbeda, yang disebabkan adanya perbedaan mekanisme dan kerusakan yang ditimbulkan. Pada penelitian ini menggunakan zat perusak berupa induksi diazinon dosis 40 mg/kgBB/hari yang menyebabkan akumulasi *nitrite oxide* dan *dietyl-hydroxyl* yang memicu nekrosis dan inflamasi pada hepatosit sehingga meningkatkan kadar SGOT SGPT, sedangkan pada Al-Kennany dkk (2012) menggunakan gentamicin 40 mg/kgBB/hari melalui jalur induksi inflamasi pada hepatosit dan toksisitas pada hepar, dan pada penelitian Ahmed dkk (2015) menggunakan alloxan 150 mg/kgBB/hari yang menginduksi kerusakan hepar melalui hiperglikemia diabetik.^{15,16,22}

Keterbatasan penelitian ini adalah belum adanya karakterisasi *neem gum* produk lokal yang berasal dari kampung Merak, Situbondo, Jawa Timur sehingga belum diketahui kandungan spesifik apa saja dan kadar konsentrasinya di dalamnya. Adapun dugaan bahwa polisakarida berperan dalam mekanisme penghambatan peningkatan SGOT SGPT, didasarkan penelitian terdahulu di tempat lain. Hal ini juga yang menjadi kemungkinan adanya perbedaan dosis penghambatan yang dibutuhkan terhadap peningkatan SGOT SGPT akibat paparan diazinon. Penelitian lanjutan mengenai karakterisasi *neem gum* lokal tersebut dan isolasi serta fraksinasi bahan aktif sangat dibutuhkan untuk menentukan kandungan bahan aktif apa yang memiliki efek tersebut serta menentukan apakah efek yang ditimbulkan lebih baik dalam kondisi *neem gum* yang sudah terfraksinasi atau dalam bentuk *crude materialnya* yang dapat bermanfaat untuk pengembangan lebih lanjut.

SIMPULAN

Larutan *neem gum* (*Azadirachta indica*) memiliki efek mencegah peningkatan kadar SGOT dan SGPT pada tikus yang diinduksi Diazinon. Dosis yang dibutuhkan *neem gum* untuk mencegah peningkatan kadar SGOT sebanyak 30 gram/kgBB/hari dan dosis yang dibutuhkan untuk mencegah peningkatan kadar SGPT sebesar 7.5 gram/kgBB/hari, 15 gram/kgBB/hari, serta 30 gram/kgBB/hari dan tidak ada perbedaan efek yang signifikan diantara ketiga dosis tersebut.

Saran untuk penelitian selanjutnya adalah dapat dilakukan penelitian untuk karakterisasi *Neem Gum* yang diperoleh dari petani di Merak Situbondo dibandingkan dengan *Neem Gum* dari daerah lain. Selain itu dapat dilakukan uji toksisitas *Neem Gum* pada hewan coba serta dilakukan uji klinis pada manusia.

DAFTAR PUSTAKA

1. Badan Pusat Statistik. Hasil Survei Pertanian Antar Sensus SUTAS 2018. Jakarta: Badan Pusat Statistik; 2018.
2. Sulistiyarningsih E, Marchianti ACN. Buku Ajar Agromedicine. Jember: UPT Percetakan & Penerbitan Universitas Jember; 2018.
3. Puspitasari, Kiloes AM. Perilaku petani dalam menggunakan pestisida di sentra produksi bawang merah Kabupaten Brebes. *Journal Prosiding Seminar Nasional Agroinovasi*. 2016;605–612.
4. Boedeker W, Watts M, Clausing P, Marquez E. The global distribution of acute unintentional pesticide poisoning: estimations based on a systematic review. *BMC Public Health*. 2020;20(1):1–19. <https://doi.org/10.1186/s12889-020-09939-0>
5. Badan Pengawasan Obat dan Makanan. Grafik Keracunan Nasional yang Terjadi di Tahun 2016 Berdasarkan Kelompok Penyebab. 2016. Available from: <http://ik.pom.go.id/v2016/>
6. Tuhumury GNC, Leatemala JA, Rumthe R.Y, Hasinu J.V. Residu pestisida produk sayuran segar di Kota Ambon. 2012;1(2):99–105. <http://dx.doi.org/10.30598/a.v1i2.284>
7. Prasasti D, Perwitasari DA. Identifikasi residu pestisida organofosfat pada bawang merah di Kabupaten Kulon Progo. 2017:128–138. <http://dx.doi.org/10.12928/mf.v14i2.11236>
8. Boroushaki MT, Arshadi D, Jalili-Rasti H, Asadpour E, Hosseini A. Protective effect of pomegranate seed oil against acute toxicity of diazinon in rat kidney. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*. 2013;12(4):821–827. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3920704/>
9. Beydilli H, Yilmaz N, Cetin ES, Topal Y, Celik OI, Sahin C, et al. Evaluation of the protective effect of silibinin against diazinon induced hepatotoxicity and free-radical damage in rat liver. *Iranian Red Crescent Medical Journal*. 2015;17(4):1-7. [https://doi.org/10.5812/ircmj.17\(4\)2015.25310](https://doi.org/10.5812/ircmj.17(4)2015.25310)
10. Fatima Z, Abderrahmane B, Seddik K, Lekhmici A. Antioxidant activity assessment of *Tamus communis* L. Roots. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 2016;8(12):64–71. <https://doi.org/10.22159/ijpps.2016v8i12.14327>
11. Najihudin A, Chaerunisaa A, Subarnas A. Aktivitas antioksidan ekstrak dan fraksi kulit batang trengguli (*Cassia fistula* L) dengan metode DPPH. *IJPST*. 2017;4(2):70-78. <https://doi.org/10.15416/ijpst.v4i2.12354>
12. Suwardi F, Noer S. Uji aktivitas antioksidan ekstrak etanol kulit bawang merah (*Allium ascalonicum* L.). *Jurnal Prosiding Seminar Nasional Sains*. 2020;1(1):117-120. Available from: <http://proceeding.unindra.ac.id/index.php/sinas/article/view/4018>
13. Mirghani MES, Elnour AAM, Kabbashi NA, Alam MZ, Musa KH, Abdullah A. Determination of antioxidant activity of gum Arabic: An exudation from two different locations. *ScienceAsia*. 2018;44(3):179–186. <https://doi.org/10.2306/scienceasia1513-1874.2018.44.179>
14. Alzohairy, M. A. 2016. Therapeutics role of *Azadirachta indica* (neem) and their active constituents in diseases prevention and treatment. *Journal Evidence Based Complementary and Alternative Medicine*. 2016;(1): 1-11. <https://doi.org/10.1155/2016/7382506>
15. Ahmed AA, Fedail JS, Musa HH, Kamboh AA, Sifaldin AZ, Musa TH. Gum Arabic extracts protect against hepatic oxidative stress in alloxan induced diabetes in rats. *Pathophysiology*. 2015;22(4):189–194. <https://doi.org/10.1016/j.pathophys.2015.08.002>
16. Al-Kenanny ER, Al-Hayaly LK, Al-Badrany AG. Protective effect of arabic gum on liver injury experimentally induced by gentamycin in mice. *Kufa Journal For Veterinary Medical Sciences*. 2012;3(1):174–189. Available from: <https://www.iasj.net/iasj/download/9f312243fb1ae444>
17. Botros M, Sikaris KA. The De Ritis Ratio: The Test of Time. Vol. 34, *Clin Biochem Rev*. 2013:117-130. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3866949/>
18. Rosida A. Pemeriksaan laboratorium penyakit hati. *Jurnal Berkala Kedokteran*. 2016;12(1):123–131. <http://dx.doi.org/10.20527/jbk.v12i1.364>
19. Malviya R, Sharma PK, Dubey SK. Antioxidant Potential and Emulsifying Properties of Neem (*Azadirachta indica*, Family Meliaceae) Gum Polysaccharide. *Pharmaceutica Analytica Acta*. 2017;08(08):1–7. <https://doi.org/10.4172/2153-2435.1000559>
20. Shobana N, Prakash P, Samrot A v., Jane Cypriyana PJ, Kajal P, Sathiyasree M, et al. Purification and Characterization of Gum-Derived Polysaccharides of *Moringa oleifera* and *Azadirachta indica* and Their Applications as Plant Stimulants and Bio-Pesticidal Agents.

Molecules. 2022;27(12):1-22.

<https://doi.org/10.3390/molecules27123720>

21. Suryaningsih NM, Dewi IAT, Suksmawati NKA, Putri NPRA, Febrianti NM, Warditiani NK. Pengaruh Kadar SGOT SGPT dan Morfologi Hepar Tikus Putih Betina Wistar Pada Pemberian Isolat Andrografolid. *Jurnal Farmasi Udayana*. 2017;06(01). <https://doi.org/10.24843/JFU.2017.v06.i01.p06>
22. Hamid M, Mohammedsalih KM, Omer NA. Protective Effect of Gum Arabic on Liver Oxidative Stress, Inflammation and Apoptosis Induced by CCl₄ in vivo. *EAS Journal of Nursing and Midwifery*. 2021;03(01):27-34. <https://doi.org/10.36349/easjnm.2021.v03i01.005>