

AKTIVITAS DAN MEKANISME AKSI SEDIAAN *FAST DISINTEGRATING TABLET* DARI EKSTRAK KULIT BATANG MIMBA (*Azadirachta indica A. Juss.*) SEBAGAI GASTROPROTEKTOR



TESIS

Untuk memenuhi persyaratan mencapai derajat
Sarjana S-2 Magister Epidemiologi

Elisa Nuraida

NIM 30000217420024

Sekolah Pascasarjana
Universitas Diponegoro

**PROGRAM STUDI MAGISTER EPIDEMIOLOGI
SEKOLAH PASCASARJANA
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG
2020**

HALAMAN PENGESAHAN

TESIS

AKTIVITAS DAN MEKANISME AKSI SEDIAAN *FAST*
DISINTEGRATING TABLET DARI EKSTRAK KULIT BATANG MIMBA
(*AZADIRACHTA INDICA A. JUSS.*) SEBAGAI GASTROPROTEKTOR

Oleh :

Elisa Nuraida
NIM 30000217420024

Telah diujikan dan dinyatakan lulus ujian tesis pada Tanggal 31 Bulan Maret Tahun 2020 oleh tim penguji Program Studi Magister Epidemiologi Sekolah Pascasarjana Universitas Diponegoro.

Semarang, 31 Maret 2020

Mengetahui,

Penguji



Dr. dr. Ari Suwondo, MPH
NIP. 195709291986032001

Pembimbing I



Dr. drh. Dwi Sutiningsih, M.Kes
NIP. 197203081998022001

Pembimbing II



Dr. Drs. Mochamad Hadi, M.Si
NIP. 196001081987031002

Dekan



Sekolah Pascasarjana UNDIP

Dr. R.B Sularto, S.H., M.Hum
NIP. 196701011991031005

Ketua Program Studi

Magister Epidemiologi



Dr. drh. Dwi Sutiningsih, M.Kes
NIP. 197203081998022001

DEKLARASI ORISINIALITAS

Yang bertanda tangan ini :

Nama : Elisa Nuraida

NIM : 30000217420024

Dengan ini menyatakan bahwa :

- a. Karya tulis saya, tesis, ini adalah asli dan belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik (magister), baik di Universitas Diponegoro maupun di perguruan tinggi lainnya
- b. Karya tulis ini adalah murni gagasan, rumusan dan penelitian saya sendiri, tanpa bantuan orang lain. Kecuali Tim Pembimbing dan Para Narasumber
- c. Dalam karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan judul buku aslinya serta dicantumkan dalam daftar pustaka
- d. Pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya dan apabila kemudian hari terdapat penyimpangan dan ketidak benaran dalam pernyataan ini maka saya bersedia menerima sanksi akademik berupa pencabutan gelar yang telah saya peroleh, dan sanksi lain sesuai dengan norma yang berlaku di Universitas Diponegoro Semarang.

Semarang, 31 Maret 2020



KATA PERSEMBAHAN

Bismillahirrahmanirrahim

“Allah akan mengangkat derajat orang-orang yang beriman diantara kamu dan orang-orang yang diberi ilmu beberapa derajat” (Q.S Al-Mujadalah:11)

“ Wahai dzat yang membolak-balikan hati, tetapkanlah hatiku atas agama-Mu dan atas ketaatan kepada-Mu”

Sujud syukur kusembahkan kepada-Mu ya Allah yang maha Agung maha bijaksana. Segala takdir yang engkau tetapkan untuk menjadikan saya pribadi yang terus berusaha memperbaiki diri menjadi pribadi kuat, sabar, beriman dan berilmu.

Proses yang begitu panjang dengan segala kesulitan yang saya hadapi menyadarkan bahwa tidak ada proses tanpa bersusah payah sebelum kesenangan. Untuk mendapatkan cita-cita yang diinginkan maka harus dengan ketekunan, bersabar serta ikhlas karena sesulit apapun suatu pekerjaan jika dilakukan dengan ikhlas maka akan terasa ringan selain itu kesabaran adalah kunci keberhasilan “ash shobru yu’inu ‘ala kulli’amalin” dan yakinlah apa yang ditanam pasti akan memetiknyanya.

Tesis ini saya persembahkan kepada kedua orangtua saya,

Terimakasih pah, mah selalu menjaga dan merawat saya dengan baik hingga saya tumbuh dewasa seperti saat ini. Terimakasih pah, mah kalian selalu memberi masukan, arahan, dorongan disetiap langkah saya. Setiap arahan yang kalian beri menjadikan motivasi untuk saya agar menjadi anak yang baik untuk papah dan mamah. Pah, mah setiap kali yang kalian katakan saya selalu yakin bahwa itu yang terbaik untuk saya karena sampai kapanpun prinsip saya tidak akan berubah yaitu “ridhoallahu fii ridho wa lidaini”.

Sekali lagi, terimakasih papah mamah atas pendidikan yang kalian berikan pada saya dan selalu mengajarkan saya dalam kesabaran juga rendah hati. Dukungan berupa moril dan materil tak lepas kalian berikan. Tiada yang paling berharga selain memiliki kedua orangtua seperti mama papa yang selalu mngerti keadaan anak-anaknya dan tidak pernah menuntut apa yang tidak bisa dilaksanakan.

Satu motivasi yang selalu saya ingat dari orangtua saya adalah “kami sekolahkan kamu karena kamu bahagia. Maka nikmati dan jalani setiap proses menuntut ilmu dengan hati ikhlas, jadilah anak yang berakhlak dan berbudi pekerti yang baik dan tetapkan ketaatan dalam hatimu kepada Alah S.W.T, Teruslah semangat menjadi dewasa, nak”.

Kasih sayang saya terhadap papah dan mamah lebih dari segala ungkapan yang saya curahkan dalam persembahan ini. Tiada kata yang paling indah yang dapat saya ucapkan selain kata

“i love you for everything”

RIWAYAT HIDUP

Nama : Elisa Nuraida
Tempat, Tanggal Lahir : Bekasi, 27 Agustus 1995
Agama : Islam

Riwayat Pendidikan Formal :

1 TK Al-Qur'an An-Nida 2000 – 2001

2 SD NEGERI KARANG
BARU 04 CIKARANG
UTARA 2001 – 2007

3 MTs.Al-Maliyah 2007 – 2010

4 MAN 1 BEKASI 2010 – 2013

5 Universitas
Muhammadiyah Prof. DR.
Hamka Fakultas Ilmu-Ilmu
Kesehatan Program Studi
Kesehatan Masyarakat 2013 – 2017

6 Sekolah Pascasarja
Universitas Diponegoro
Program Studi Magister
Epidemiologi 2017 – 2019

Universitas Diponegoro

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah segala puji dan syukur diucapkan kehadirat Allah SWT, atas rahmat dan karunia-Nya sehingga Tesis Aktivitas dan Mekanisme Aksi *Fast Disintegrating Tablets* dari Ekstrak Kulit Batang Mimba (*Azadirachta Indica A. Juss*) Sebagai Gastroprotektor ini dapat disusun. Penulis menyadari bahwa tesis ini tidak mungkin dapat terselesaikan tanpa bantuan dan bimbingan dari beberapa pihak baik secara langsung maupun tidak langsung. Oleh karena itu, penulis menyampaikan terimakasih dan rasa hormat kepada:

1. Prof. Dr. Yos Johan Utama, S.H.,M.Hum selaku Rektor Universitas Diponegoro Semarang
2. Dr. R.B. Sularto,S.H.,M.Hum selaku Dekan Magister Epidemiologi Sekolah Pascasarjana Universitas Diponegoro yaitu
3. Dr. drh. Dwi Sutiningsing, M.Kes sebagai Ketua Program Studi Magister Epidemiologi yang selalu selalu memberikan semangat terhadap mahasiswanya untuk konsisten menyelesaikan tesis tepat waktu dan sebagai Dosen Pembimbing Pertama yang selalu sabar memberikan pengarahan dan meluangkan waktunya dalam memberikan bimbingan hingga sebuah karya penelitian yang berbentuk tesis ini.
4. Drs. Mochammad Hadi, M.Si sebagai Dosen Pembimbing Kedua yang telah memberikan arahan dan berbagai kemudahan kepada penulis.
5. Dr.dr. Ari Suwondo, MPH, selaku penguji utama yang telah banyak memberikan saran dan masukan dalam penyusunan laporan Tesis ini.

6. Prof. Dr. Agung Endro Nugroho, M.Si., Apt, selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada Yogyakarta yang telah memberikan izin penelitian
7. Angi Nadya Bestari, M.Sc, Apt. selaku pembimbing teknis penelitian yang dilakukan di laboratorium Departemen Farmasetika Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada Yogyakarta.
8. drh. Retno Murwanti, M.P, Ph.D, selaku pembimbing teknis penelitian yang dilakukan di laboratorium Departemen Farmakologi dan Farmasi Klinik Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada Yogyakarta.
9. Bapak Bambang sebagai teknisi laboran yang mendampingi selama penulis melakukan kegiatan penelitian di laboratorium Teknologi Departemen Farmasetika Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada Yogyakarta
10. Bapak Panji Pranata dan Bapak Suroso sebagai teknisi laboran yang mendampingi selama penulis melakukan kegiatan penelitian di laboratorium Farmakologi dan Farmasi Klinik Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada Yogyakarta.
11. Pak Joko teknisi laboran laboratorium Ekologi dan Biosistematik Fakultas MIPA Universitas Diponegoro Semarang, Mas Nurul teknisi laboran Teknologi Pangan UPT Laboratorium Terpadu Universitas Diponegoro Semarang, Bapak Felix teknisi laboran Teknologi Pangan Fakultas Teknologi Pertanian Unika SOEGIJAPRANATA, dan Bapak Yuli teknisi laboran Laboratorium Teknologi Pangan Pusat Antar Universitas Universitas Gadjah Mada.

12. Ibu Ayu, selaku admin program studi Magister Epidemiologi Universitas Diponegoro Semarang yang telah membantu dalam penyelesaian studi ini.
13. Seluruh dosen Magister Epidemiologi yang telah memberikan bekal ilmu kepada penulis.
14. Adik kandung saya Aulia Humaisya dan Adik-adik sepupu yang selalu memberi semangat serta hiburan dalam bentuk cerita maupun canda dan tawa.
15. Nur Khalida Aisyah, S.Gz yang selalu memberikan semangat untuk selalu konsisten menyelesaikan tesis ini.
16. Magister Epidemiologi angkatan 2017'2 dan teman seperjuangan dari awal masuk kuliah yang menjadikan diri ini sadar arti kebersamaan.
17. Sahabat-sahabat saya Ariska Cahya, Nur Azizah Romadi, Septy Damayanti dan Stefany Ismareta yang selalu memberi semangat jarak jauh.
18. Terakhir untuk teman-teman, adik-adik kostan jecki yang selalu memberikan hiburan disaat lelah.

Dalam penulisan tesis ini tentu masih banyak kekurangan, penulis dengan hati terbuka menerima saran dan kritik yang bersifat membangun demi kesempurnaan penelitian ini. Semoga tesis “Aktivitas dan Mekanisme Aksi *Fast Disintegrating Tablets* dari Ekstrak Kulit Batang Mimba (*Azadirachta Indica A. Juss*) Sebagai Gastroprotektor” dapat bermanfaat bagi para pembaca. Aamiin.

Semarang, 31 Maret 2020

Penulis,
Elisa Nuraida

ABSTRAK

AKTIVITAS DAN MEKANISME AKSI FAST DISINTEGRATING TABLET DARI EKSTRAK KULIT BATANG MIMBA (*Azadirachta indica* A.Juss) SEBAGAI GASTROPROTEKTOR

Elisa Nuraida, Dwi Sutiningsih, Mochammad Hadi

Latar belakang: Ekstrak kulit batang mimba memiliki senyawa yang berperan penting dalam pengobatan tukak lambung. Efek gastroprotektif ekstrak kulit batang mimba sudah diteliti namun belum ada penelitian ekstrak kulit batang mimba dalam sediaan *fast disintegrating tablet* sebagai gastroprotektor.

Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas dan mekanisme aksi *Fast Disintegrating Tablet* dari ekstrak kulit batang mimba sebagai gastroprotektor

Metode: jenis penelitian yang digunakan adalah eksperimental dengan rancangan *post-test only with control group design* dengan kontrol tukak induksi ibuprofen 400 mg/kg bb, kontrol tanpa perlakuan, kontrol obat ranitidine dan 2 perlakuan, Semua kelompok perlakuan diberikan setiap hari dan dibedah pada hari ke-1, 3, dan 8. Pengamatan yang dilakukan yaitu menghitung parameter indeks tukak dan rasio proteksi, pengamatan secara histopatologi dengan pengecatan *Hematoksilin dan Eosin* (HE) dan *imunohistokimia* (IHC) untuk pengamatan ekspresi COX-2, serta pemeriksaan kadar asam lambung.

Hasil: Hasil uji *one way anova* menunjukkan signifikan antara kelompok Indeks tukak ($p=0,000$), kelompok pH cairan lambung ($p=0,002$), dan ekspresi COX-2 (0,026). Uji *pos hoc tukey* menunjukkan FDT EKBM lebih efektif menurunkan Indeks tukak lambung, kadar asam lambung, dan ekspresi COX-2 daripada ranitidin dan sediaan tablet biasa.

Simpulan: Ekstrak Kulit batang Mimba, sediaan FDT, dan tablet biasa dapat menurunkan indeks tukak, kadar asam lambung, dan mengekspresi COX-2. Namun, FDT EKBM memiliki efektifitas paling baik dengan rasio proteksi 90,08% dibandingkan ranitidine 48,51%, ekstrak kulit batang mimba (58,1%) dan sediaan tabletnya 85,13%, sehingga FDT potensial sebagai alternatif pengganti ranitidin.

Kata Kunci: Tukak lambung, ekstrak kulit batang mimba, *Fast Disintegrating Tablet*, gastroprotektor

ABSTRACT

ACTIVITY AND MECHANISM OF FAST DISINTEGRATING TABLET ACTION FROM BARK MIMBA EXTRACT (*Azadirachta indica* A.Juss) AS A GASTROPROTECTOR

Elisa Nuraida, Dwi Sutiningsih, Mochammad Hadi

Background: Mimba stem extract has a compound that plays a key role in ulcers treatment. The gastroprotective effects of mimba bark extract have been studied but there is no study of mimba bark extract in a deflative tablet as gastroprotection.

Objective: The research aims to identify the activities and soil-dissolving mechanisms of mimba bark extract as gastroprotection

Method: The type of research used was experimental with a post-test only with control group design with a ibuprofen induced control 400 mg/kg bb, non-treatable control, ranitidine and 2 treatment, FDT and tablet of mimba bark extract with a dose of 500 mg/kg bb given daily till surgery on day 1, 3, and 8. The observation that followed was to calculate the parameters of the occipital index and protection ratio, a histopathologist observation of hematocrit and eosine and immunohistochemistry for observation of Cox-2 expressions. As well as stomach acid check.

Results: The results of one way anova test showed there was significant between tukak index (0,000), pH of gastric secretion ($p= 0.002$), and expression cox-2 (0.026). The pos hoc tukey test showed FDT EKBM more effectively lowering ulcers indexes, gastric acid levels, and cox-2 expressions than ranitidin and ordinary tablet.

Conclusion: Mimba stem extract, willingness FDT, and common tablets can lower bone index, acidic levels, and expand cox-2. However, FDT ekbm has the best effectiveness with 90.08% protection ratio compared to ranitidine with 48.51%, mimba skin extract (58.1%) and its fuel fuel supply is 85.13%, making FDT's potential alternative to ranitidine

Keywords: Peptic Ulcer, Fast Disintegrating Tablet, Bark Mimba Extract, Gastroprotektor

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	Error! Bookmark not defined.
DEKLARASI ORISINIALITAS	Error! Bookmark not defined.
KATA PERSEMBAHAN	iii
RIWAYAT HIDUP	v
KATA PENGANTAR	vi
ABSTRAK.....	ix
ABSTRACT	x
DAFTAR ISI.....	Error! Bookmark not defined.
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
DAFTAR SINGKATAN (ABREVIATION).....	xvi
DAFTAR ISTILAH (GLOSSARY).....	xvii
BAB I PENDAHULUAN	Error! Bookmark not defined.
A. Latar Belakang.....	Error! Bookmark not defined.
B. Perumusan Masalah	Error! Bookmark not defined.
C. Tujuan Penelitian.....	Error! Bookmark not defined.
D. Manfaat Penelitian	Error! Bookmark not defined.
E. Keaslian Penelitian	Error! Bookmark not defined.
F. Ruang Lingkup	Error! Bookmark not defined.
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	Error! Bookmark not defined.
A. Mimba (<i>Azadirachta indica</i> A.Juss).....	Error! Bookmark not defined.
B. Ibuprofen	Error! Bookmark not defined.
C. Tukak Lambung.....	Error! Bookmark not defined.
D. Ekstraksi	Error! Bookmark not defined.
E. <i>Fast Disintegrating Tablet</i>	Error! Bookmark not defined.
F. Tikus Putih Jantan Wistar.....	Error! Bookmark not defined.

BAB III KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS **Error!**

Bookmark not defined.

- A. Kerangka Teori **Error! Bookmark not defined.**
- B. Kerangka Konsep **Error! Bookmark not defined.**
- C. Hipotesis **Error! Bookmark not defined.**

BAB IV METODE PENELITIAN..... **Error! Bookmark not defined.**

- A. Rancangan Penelitian **Error! Bookmark not defined.**
- B. Populasi dan Sampel Penelitian..... **Error! Bookmark not defined.**
- C. Waktu dan Tempat Penelitian **Error! Bookmark not defined.**
- D. Definisi Operasional, Variabel Penelitian, dan Skala Penelitian... **Error!**
Bookmark not defined.
- E. Sumber Data Penelitian **Error! Bookmark not defined.**
- F. Alat dan Bahan Penelitian **Error! Bookmark not defined.**
- G. Prosedur Penelitian **Error! Bookmark not defined.**
- H. Teknik Pengolahan dan Analisis Data... **Error! Bookmark not defined.**

BAB V HASIL..... **Error! Bookmark not defined.**

- A. Hasil Identifikasi Tumbuhan **Error! Bookmark not defined.**
- B. Hasil Uji Pendahuluan Ekstrak Kulit Batang Mimba **Error! Bookmark not defined.**
not defined.
- C. Hasil Optimasi Ekstrak Kulit Batang Mimba dalam Sediaan FDT
Error! Bookmark not defined.
- D. Aktivitas dan Mekanisme Aksi FDT Ekstrak Kulit Batang Mimba
Sebagai Gastroprotektor **Error! Bookmark not defined.**
- E. Hasil Analisis Data Statistik **Error! Bookmark not defined.**

BAB VI PEMBAHASAN **Error! Bookmark not defined.**

- A. Aktivitas dan Mekanisme Aksi Sediaan *Fast Disintegrating Tablet*
Ekstrak Kulit Batang Mimba (*Azadirachta indica* A.Juss) Sebagai
Gastroprotektor **Error! Bookmark not defined.**
- B. Keterbatasan Penelitian **Error! Bookmark not defined.**

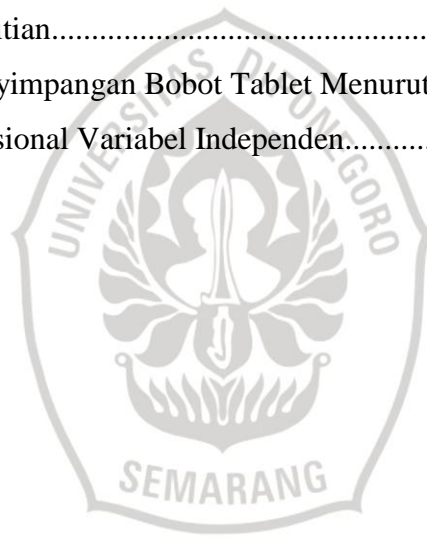
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN **Error! Bookmark not defined.**

- A. Kesimpulan..... **Error! Bookmark not defined.**

B. Saran	Error! Bookmark not defined.
DAFTAR PUSTAKA	Error! Bookmark not defined.
LAMPIRAN	Error! Bookmark not defined.

DAFTAR TABEL

	HAL
Tabel 1.1 Keaslian Penelitian.....	7
Tabel 2.1 Persentase Penyimpangan Bobot Tablet Menurut Farmakope Indonesia.....	42
Tabel 4.1 Definisi Operasional Variabel Independen.....	53



Sekolah Pascasarjana
Universitas Diponegoro

DAFTAR GAMBAR

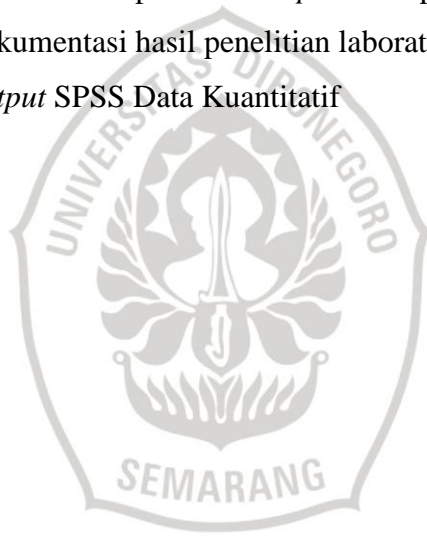
	HAL
Gambar 2.1 Pohon, Buah, Batang Mimba.....	13
Gambar 2.2 Gambar Endoskopi Tukak Lambung.....	23
Gambar 3.1 Kerangka Teori Potensi Ekstrak Kulit Batang Mimba Dalam Sediaan <i>Fast Disintegrating Tablets</i> Sebagai Gastroprotektor Tukak Lambung.....	47
Gambar 3.2 Kerangka Konsep Optimasi Ekstrak Kulit Batang Mimba Dalam Sediaan <i>Fast Disintegrating Tablets</i> Sebagai Gastroprotektor Tukak Lambung.....	48
Gambar 4.1 Alur Penelitian.....	65



Sekolah Pascasarjana
Universitas Diponegoro

DAFTAR LAMPIRAN

- Lampiran I : Dokumen surat izin penelitian
Lampiran II : Dokumen surat keterangan hasil penelitian laboratorium
Lampiran III : Dokumen *Ethical Approval*
Lampiran IV : Dokumentasi penelitian pembuatan FDT dan Tablet Biasa
Lampiran V : Dokumentasi alat dan bahan penelitian pada hewan uji
Lampiran VI : Dokumentasi penelitian *experiment* pada hewan uji
Lampiran VII : Dokumentasi hasil penelitian laboratorium
Lampiran VII : *Output* SPSS Data Kuantitatif



Sekolah Pascasarjana
Universitas Diponegoro

DAFTAR SINGKATAN (ABREVIATION)

FDT	: <i>Fast Disintegrating Tablet</i>
EKBM	: Ekstrak Kulit Batang Mimba
RAL	: Rancangan Acak Lengkap
COX	: Cyclooxygenase
OAINS	: Obat Anti Inflamasi Non Steroid
H-2	: Histamine-2
PGE	: Prostaglandin
HCL	: Hidroclorida



Sekolah Pascasarjana
Universitas Diponegoro

DAFTAR ISTILAH (GLOSSARY)

Absorpsi	= Penyerapan suatu zat aktif atau masuknya molekul - molekul obat menuju peredaran darah tubuh
Antioksidan	= Merupakan molekul yang mampu memperlambat atau mencegah proses oksidasi molekul lain
Determinasi	= Identifikasi untuk memastikan kebenaran daun alpukat
Efek Farmakologis	= Efek samping obat - obatan atau teknologi baru terhadap penyakit yang berkaitan dengan perjalanan obat di dalam tubuh serta respon tubuh terhadapnya
Ekstrak	= Sediaan yang diperoleh dari tumbuhan dengan menarik sari aktifnya dengan pelarut yang sesuai, kemudian memekatkannya hingga tahap tertentu.
Ekstraksi	= Merupakan kegiatan untuk memisahkan atau menarik sari aktifnya dengan menggunakan pelarut yang sesuai, memekatkannya sehingga terpisah dari bahan yang tidak dapat larut dengan pelarut cair
Farmakodinamik	= Bagian dari ilmu farmakologi yang mempelajari efek biokimiawi dan fisiologi obat serta mekanisme kerjanya.
Farmakoepidemiologi	= Ilmu yang mempelajari tentang penggunaan obat dan efeknya pada populasi manusia
Farmakokinetik	= Cabang ilmu farmakologi yang mempelajari perjalanan obat mulai sejak diminum hingga

	keluar melalui organ ekskresi di tubuh manusia
Farmakologi	= Cabang ilmu yang berhubungan dengan obat – obatan
Hidrofobik	= Suatu senyawa yang dapat berikatan dengan air karena bentuknya yang polar.
Komplikasi	= Keadaan dimana penyakit dapat menjadi memburuk atau menunjukkan jumlah gejala yang lebih besar atau perubahan patologi, yang menyebar ke seluruh tubuh dan berdampak pada sistem organ lainnya.
Metabolisme	= Semua proses kimiawi yang terjadi dalam tubuh makhluk hidup
Vasodilatasi	= Pelebaran lumen pembuluh darah
Permeabilitas Endotelium	= Parameter pembentukan darah yang bersikulasi di dalam lumen dengan dinding pembuluh lainnya
N-Nitrosodimethylamine	= Senyawa organik yang sangat hepatotoksik dan sebagai karsinogen

Sekolah Pascasarjana
Universitas Diponegoro