

SKRIPSI

**PENGARUH EKSTRAK ETILASETAT DAUN UBI JALAR
UNGU (*Ipomoea batatas* L.) TERHADAP MAKROSKOPIS
DAN HISTOPATOLOGI HATI TIKUS WISTAR
MODEL FIBROSIS HATI**



Oleh:

SAFITRIANA RAMANDA

04011282126060

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2024**

SKRIPSI

PENGARUH EKSTRAK ETILASETAT DAUN UBI JALAR UNGU (*Ipomoea batatas* L.) TERHADAP MAKROSKOPIS DAN HISTOPATOLOGI HATI TIKUS WISTAR MODEL FIBROSIS HATI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana
Kedokteran pada Universitas Sriwijaya



Oleh:

SAFITRIANA RAMANDA

04011282126060

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

2024

HALAMAN PENGESAHAN
PENGARUH EKSTRAK ETILASETAT DAUN UBI JALAR UNGU
(*Ipomoea batatas* L.) TERHADAP MAKROSKOPIS DAN
HISTOPATOLOGI HATI TIKUS WISTAR
MODEL FIBROSIS HATI

LAPORAN AKHIR SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana
Kedokteran di Universitas Sriwijaya

Oleh:

Safitriana Ramanda

04011282126060

Palembang,

Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Pembimbing I
dr. Tri Suciati, M.Kes.
NIP. 198307142009122004



Pembimbing II
dr. Wardiansah, M.Biomed
NIP. 198409082010121003



Penguji I
Dr. dr. Evi Lusiana, M.Biomed
NIP. 198607112015042004



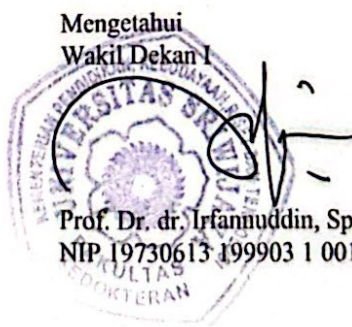
Penguji II
dr. Masayu Rulan Adnindya, M.Biomed
NIP. 198811242015042003



Koordinator Program Studi
Pendidikan Dokter



Dr. dr. Susilawati, M.Kes
NIP 19780227 2010122001



Prof. Dr. dr. Irfannuddin, Sp.KO., M.Pd.Ked
NIP. 19730613 199903 1 001

HALAMAN PERSETUJUAN

Karya tulis ilmiah berupa laporan akhir skripsi dengan judul “Pengaruh Ekstrak Etil Asetat Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea Batatas* L.) terhadap Makroskopis dan Histopatologi Hati Tikus Wistar Model Fibrosis Hati” telah dipertahankan di hadapan Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya pada tanggal

Palembang,

Tim Penguji Karya Ilmiah berupa laporan akhir skripsi

Pembimbing I

dr. Tri Suciati, M.Kes.

NIP. 198307142009122004

Pembimbing II

dr. Wardiansah, M.Biomed

NIP. 198409082010121003

Penguji I

Dr. dr. Evi Lusiana, M.Biomed

NIP. 198607112015042004

Penguji II

dr. Masayu Rulan Adnindya, M.Biomed

NIP. 198811242015042003

Mengetahui,

Wakil Dekan I

Prof. Dr. dr. Irfannuddin, Sp.KO., M.Pd.Ked.
NIP. 197306131999031001

Koordinator Program Studi
Pendidikan Dokter

Dr. dr. Susilawati, M.Kes.
NIP. 197802272010122001

HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Safitriana Ramanda
NIM : 04011282126060
Judul Skripsi : Pengaruh Ekstrak Etil Asetat Daun Ubi Jalar Ungu
(*Ipomoea Batatas L.*) terhadap Makroskopis dan
Histopatologi Hati Tikus Wistar Model Fibrosis Hati

Menyatakan bahwa Skripsi saya merupakan hasil karya sendiri didampingi tim pembimbing dan bukan hasil penjiplakan/plagiat. Apabila ditemukan unsur penjiplakan/plagiat dalam Skripsi ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik dari Universitas Sriwijaya sesuai aturan yang berlaku.

Demikian pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapa pun.



Palembang, 19 November 2024



Safitriana Ramanda

NIM. 04011282126060

ABSTRAK

PENGARUH EKSTRAK ETIL ASETAT DAUN UBI JALAR UNGU (*Ipomoea batatas* L.) TERHADAP MAKROSKOPIS DAN HISTOPATOLOGI HATI TIKUS WISTAR MODEL FIBROSIS HATI

(Safitriana Ramanda, November 2024, 121 halaman)
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Latar Belakang: Hati adalah organ vital yang berperan penting dalam metabolisme, detoksifikasi, dan penyimpanan nutrisi, namun rentan terhadap kerusakan akibat paparan senyawa toksik seperti CCl₄. Senyawa ini biasa digunakan untuk intervensi model fibrosis hati. Ubi jalar ungu merupakan tanaman yang sering dikonsumsi masyarakat Indonesia, lebih banyak dimanfaatkan bagian umbinya, sedangkan daunnya kerap terabaikan. Padahal, daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L.) mengandung senyawa metabolit seperti alkaloid, flavonoid, tanin, dan steroid-triterpenoid, yang menunjukkan aktivitas antioksidan tinggi dan berpotensi sebagai hepatoprotektor.

Metode: Jenis penelitian yang dilakukan adalah penelitian eksperimental dalam bentuk *in vivo* dengan rancangan *post test with control group design*. Penelitian ini dilakukan dari bulan Juli hingga bulan November 2024. Penelitian ini dilakukan di *Animal House*, laboratorium biokimia, dan laboratorium khusus patologi anatomi Barokah.

Hasil: Pada tikus kelompok positif yang diberikan silymarin 50 mg/kgBB dan kelompok yang diberikan ekstrak etil asetat daun ubi jalar ungu dengan dosis 500, dan 750 mg/kgBB terbukti adanya perbaikan sel hati pada pengamatan makroskopis dan histopatologi hati tikus wistar model fibrosis hati yang paling mirip dengan kelompok normal.

Kesimpulan: Pemberian ekstrak etil asetat pada tikus wistar model fibrosis hati memperbaiki keadaan hati secara makroskopis dan histopatologi.

Kata kunci: Ekstrak Etil Asetat Daun Ubi Jalar Ungu, Fibrosis hati, Makroskopis Hati, Histopatologi Hati

ABSTRACT

EFFECT OF ETHYL ACETATE EXTRACT OF PURPLE SWEET POTATO LEAVES (*Ipomoea batatas* L.) TO MACROSCOPIC AND HISTOPATHOLOGY LIVER OF WISTAR RATS LIVER FIBROSIS MODEL

(Safitriana Ramanda, November 2024, 121 pages)
Faculty of Medicine, Sriwijaya University

Background: The liver is a vital organ essential for metabolism, detoxification, and nutrient storage but is highly vulnerable to damage from exposure to toxic substances like CCl₄. This compound can rapidly induce liver fibrosis. Purple sweet potato (*Ipomoea batatas* L.), a plant widely consumed in Indonesia, is predominantly used for its tubers, while its leaves are often neglected. However, the leaves are rich in metabolites such as alkaloids, flavonoids, tannins, and steroid-triterpenoids, which exhibit potent antioxidant activity and potential hepatoprotective effects.

Methods: The type of research conducted was experimental research in the form of in vivo with post test with control group design. This research was conducted from July to November 2024. This research was conducted in the Animal House, biochemical laboratory, and Barokah anatomical pathology special laboratory.

Results: In the positive group of rats given silymarin 50 mg / kgBB and the group given ethyl acetate extract of purple sweet potato leaves at a dose of 500, and 750 mg / kgBB, it was proven that there was an improvement in liver cells in macroscopic observations and liver histopathology of Wistar rats with liver fibrosis models that were most similar to the normal group.

Conclusion: The administration of ethyl acetate extract of purple sweet potato leaves to Wistar rats with liver fibrosis demonstrated macroscopic and histopathological improvements in the liver.

Keywords: Ethyl Acetate Extract of Purple Sweet Potato Leaves, Liver Fibrosis, Macroscopic Liver, Liver Histopathology

RINGKASAN

PENGARUH EKSTRAK ETIL ASETAT DAUN UBI JALAR UNGU (*IPOMOEA BATATAS* L.) TERHADAP MAKROSKOPIS DAN HISTOPATOLOGI HATI TIKUS WISTAR MODEL FIBROSIS HATI

Karya tulis ilmiah berupa Skripsi, November 2024

Safitriana Ramanda; Dibimbing oleh dr. Tri Suciati, M.Kes dan dr. Wardiansah, M.Biomed.

Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya

xviii+121 halaman, 8 tabel, 16 gambar, 15 lampiran

Daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L.) merupakan tanaman yang sangat familiar di Indonesia, mudah untuk diolah, dan harga relatif murah. Penyakit hati merupakan peringkat ke delapan terbanyak di Indonesia. Daun ubi jalar ungu mengandung antosianin dan senyawa metabolit sekunder yang memiliki aktivitas antioksidan tinggi, sehingga mampu untuk memperbaiki kerusakan hati. Oleh karena itu, dilakukan penelitian tersebut untuk membuktikan aktivitas antioksidan pada daun ubi jalar ungu untuk memperbaiki sel hati yang rusak. Penelitian ini penelitian yang dilakukan adalah penelitian eksperimental dalam bentuk *in vivo* dengan rancangan *post test with control group design*. Data kemudian disajikan dalam bentuk tabel mengenai rerata berat badan tikus, rerata berat hati, gambaran makroskopis dan histopatologi hati tikus. Sampel yang digunakan 30 tikus wistar. Terdapat enam kelompok perlakuan, yaitu kelompok normal, negatif, positif, dosis I, II, dan III. Semua kelompok tikus di induksi dengan CCl_4 dosis 1mL/kgBB agar terjadi fibrosis hati, kecuali kelompok normal hanya diberikan NaCMC 1%. Hasil penelitian menunjukkan pada tikus kelompok positif yang diberikan silymarin 50 mg/kgBB dan ekstrak etil asetat daun ubi jalar ungu dengan dosis II 500 mg/kgBB dan dosis III 750 mg/kgBB terbukti adanya perbaikan sel hati pada pengamatan makroskopis dan histopatologi hati tikus wistar model fibrosis hati yang paling mirip dengan kelompok normal, sedangkan pada dosis I 250 mg/kgBB belum terlalu tampak adanya perubahan perbaikan sel hati. Dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak etil asetat daun ubi jalar ungu pada tikus wistar yang mengalami fibrosis hati terbukti adanya perubahan secara makroskopis dan histopatologi.

Kata kunci: Ekstrak Etil Asetat Daun Ubi Jalar Ungu, Fibrosis hati, Makroskopis Hati, Histopatologi Hati

Sitasi: 87

SUMMARY

EFFECT OF ETHYL ACETATE EXTRACT OF PURPLE SWEET POTATO LEAVES (*Ipomoea batatas* L.) TO MACROSCOPIC AND HISTOPATHOLOGY LIVER OF WISTAR RATS LIVER FIBROSIS MODEL
Scientific writing in the form of a Thesis, November 2024

Safitriana Ramanda; supervised by dr. Tri Suciati, M.Kes, and dr. Wardiansah, M.Biomed.

Medical Education Study Program, Faculty of Medicine, Sriwijaya University

xviii+121 pages, 8 tables, 16 figures, 15 attachments

Purple sweet potato (*Ipomoea batatas* L.) leaves are a very familiar plant in Indonesia, easy to process, and relatively cheap. Liver disease is the eighth most common disease in Indonesia. Purple sweet potato leaves contain anthocyanins and secondary metabolite compounds that have high antioxidant activity, so they are able to repair liver damage. Therefore, the study was conducted to prove the antioxidant activity in purple sweet potato leaves to repair damaged liver cells. This research is an experimental research in the form of in vivo with post test with control group design. The data were then presented in tabular form regarding the mean body weight of rats, mean liver weight, macroscopic and histopathological images of rat liver. The sample used was 30 wistar rats. There are six treatment groups, namely normal, negative, positive, dose I, II, and III groups. All groups of rats were induced with CCl₄ at a dose of 1mL/kgBB to cause liver fibrosis, except for the normal group which was only given 1% NaCMC. The results showed that in the positive group of rats given silymarin 50 mg / kgBB and ethyl acetate extract of purple sweet potato leaves with dose II 500 mg / kgBB and dose III 750 mg / kgBB, it was proven that there was an improvement in liver cells in macroscopic observations and histopathology of the liver of Wistar rats, the most similar liver fibrosis model to the normal group, while at dose I 250 mg / kgBB there was not too visible a change in liver cell repair. It can be concluded that the administration of ethyl acetate extract of purple sweet potato leaves to Wistar rats experiencing liver fibrosis is proven to have macroscopic and histopathological changes.

Keywords: Ethyl Acetate Extract of Purple Sweet Potato Leaves, Liver Fibrosis, Macroscopic Liver, Liver Histopathology

Citations: 82

HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Safitriana Ramanda
NIM : 04011282126060
Judul Skripsi : Pengaruh Ekstrak Etil Asetat Daun Ubi Jalar Ungu
(*Ipomoea Batatas L.*) terhadap Makroskopis dan
Histopatologi Hati Tikus Wistar Model Fibrosis Hati

Memberikan izin kepada Pembimbing dan Universitas Sriwijaya untuk mempublikasikan hasil penelitian saya untuk kepentingan akademik apabila dalam waktu 1 (satu) tahun tidak mempublikasikan karya penelitian saya. Dalam kasus ini saya setuju untuk menempatkan pembimbing sebagai penulis korespondensi (*Corresponding author*).

Demikian pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapa pun.

Palembang, 29 November 2024



Safitriana Ramanda
NIM. 04011282126060

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya ucapkan kehadiran Allah SWT atas rahmat dan karunia-Nya sehingga saya dapat menyelesaikan penyusunan usulan penelitian skripsi dengan judul “Pengaruh Ekstrak Etil Asetat Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* L.) terhadap Histopatologi Hati Tikus Wistar Model Fibrosis Hati” sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran (S. Ked). Saya menyadari bahwa penyusunan proposal ini tidak lepas dari bantuan dan dukungan berbagai pihak. Oleh karena itu, saya ingin menghaturkan terima kasih kepada:

1. Allah SWT yang telah memberikan nikmat kesehatan, kelancaran, dan kemudahan dalam semua urusan di hidup saya;
2. Yang terhormat dr. Tri Suciati, M. Kes. dan dr. Wardiansah, M. Biomed selaku pembimbing yang telah memberikan bimbingan, motivasi, ilmu, kritik, dan saran selama penyusunan proposal ini;
3. Yang terhormat Dr. dr. Evi Lusiana, M. Biomed dan dr. Masayu Rulan Adnindya, M. Biomed selaku penguji telah memberi masukan dan arahan agar proposal ini menjadi semakin baik;
4. Bunda, Ayah, Lelek Marsudi, Dwi, Tyas, Antik, Inka, Nia, Egit, Kakwin, Hanif, Meutia, Rifky, Zefianto, serta teman-teman lain yang tidak bisa saya sebutkan satu per satu atas segala doa, motivasi, kasih sayang, serta dukungan baik moril maupun materil yang telah diberikan.

Saya menyadari adanya kekurangan dari penelitian ini karena keterbatasan dan kekurangan yang saya miliki. Oleh karena itu, saya terbuka akan kritik dan saran yang bersifat membangun demi perbaikan di masa yang akan datang. Semoga hasil penelitian ini dapat bermanfaat, baik bagi penulis, penelitian selanjutnya, dunia kesehatan, dan lainnya.

Palembang, November 2024

Safitriana Ramanda

DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN	Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.
HALAMAN PERSETUJUAN	Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.
HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS	Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.
ABSTRAK	v
ABSTRACT	vi
RINGKASAN	vii
SUMMARY	viii
HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI	ix
KATA PENGANTAR	x
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
DAFTAR SINGKATAN	xvii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	3
1.3. Tujuan Penelitian	3
1.3.1. Tujuan Umum.....	3
1.3.2. Tujuan Khusus	3
1.4. Hipotesis	4
1.5. Manfaat Penelitian	4
1.5.1. Manfaat Teoritis.....	4
1.5.2. Manfaat Kebijakan/Tatalaksana	4
1.5.3. Manfaat Subjek/Masyarakat	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1. Daun Ubi Jalar Ungu (Ipomoea batatas L.)	5
2.1.1. Morfologi dan Taksonomi Ubi	5
2.1.2. Kandungan Kimia Daun Ubi Jalar Ungu.....	8
2.1.3. Khasiat dan Kegunaan	9
2.2. Ekstraksi	10
2.2.1. Maserasi.....	10
2.3. Hati	12

2.3.1.	Anatomi Hati	13
2.3.2.	Fisiologi Hati	14
2.3.3.	Histologi Hati	15
2.3.4.	Kerusakan Hati	16
2.4.	Fibrosis Hati.....	17
2.4.1.	Etiologi dan Epidemiologi.....	18
2.4.2.	Klasifikasi.....	19
2.4.3.	Patofisiologi.....	20
2.4.4.	Histopatologi	22
2.4.5.	Diagnosis	23
2.4.6.	Pengobatan.....	23
2.5.	Carbon Tetrachloride (CCl₄).....	24
2.6.	Silymarin.....	28
2.7.	Tikus Wistar.....	31
2.7.1.	Makroskopis Hati Tikus.....	33
2.7.2.	Histopatologi Hati Tikus.....	35
2.8.	Kerangka Teori.....	37
BAB III	METODE PENELITIAN	38
3.1.	Jenis Penelitian	38
3.2.	Waktu dan Tempat Penelitian.....	38
3.3.	Populasi dan Sampel.....	38
3.3.1.	Populasi	38
3.3.2.	Sampel	38
3.3.3.	Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	40
3.3.3.1.	Kriteria Inklusi.....	40
3.3.3.2.	Kriteria Eksklusi	40
3.4.	Variabel Penelitian	40
3.5.	Definisi Operasional.....	41
3.6.	Rencana Pengumpulan Data.....	43
3.7.	Cara Pengumpulan Data	43
3.8.	Cara Kerja	43
3.8.1.	Persiapan Alat dan Bahan.....	43
3.8.2.	Pengambilan Determinasi dan Simplisia.....	43
3.8.3.	Maserasi Bertingkat.....	44
3.8.4.	Uji Fitokimia Ekstrak	44
3.8.5.	Pembuatan dan Penyiapan Sediaan Uji	45
3.8.5.4.	Pembuatan Sediaan Ekstrak Etil Asetat Daun Ubi Jalar Ungu.....	46
3.8.6.	Rancangan Percobaan Hewan Uji	46
3.8.7.	Perlakuan Hewan Uji.....	46
3.8.8.	Pengamatan Makroskopis Hati.....	47
3.8.9.	Pembuatan dan Pengamatan Preparat Histopatologi Hati	47
3.8.10.	Analisis Data.....	48
3.9.	Alur Kerja.....	49

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	50
4.1. Uji Fitokimia Ekstrak Etil Asetat Daun Ubi Jalar Ungu	50
4.1.1 Skrining Fitokimia.....	50
4.1.2 Makroskopis Organ Hati	51
4.1.3 Mikroskopis organ hati.....	52
4.2. Pembahasan	55
4.2.1 Skrining Fitokimia.....	55
4.2.2 Makroskopis Organ Hati	59
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	75
5.1 Kesimpulan	75
5.2 Saran.....	75
DAFTAR PUSTAKA.....	76
LAMPIRAN.....	82

DAFTAR TABEL

Tabel 2. 1 Klasifikasi taksonomi ubi jalar.....	7
Tabel 2.2 Klasifikasi kelainan pada sel hati	17
Tabel 2.3 Stadium fibrosis menurut klasifikasi Batts-Ludwig.....	19
Tabel 2.4 Klasifikasi taksonomi tikus putih.....	32
Tabel 3.1 Cara pengambilan sampel	39
Tabel 3. 2 Definisi operasional.....	41
Tabel 4.1 Hasil uji skrining fitokimia	50
Tabel 4. 2 Gambaran Makroskopis Hati Tikus.....	51
Tabel 4. 3 Hasil pengamatan histopatologi hati tikus wistar.....	53

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Morfologi tanaman ubi jalar (a) Daun tanaman ubi jalar ungu (b) Umbi tanaman ubi jalar ungu (c) Bunga tanaman ubi jalar ungu	7
Gambar 2.2 Struktur chlorogenic acid (CGA)	8
Gambar 2.3 Hati	12
Gambar 2.4 Anatomi hati	14
Gambar 2.5 Permukaan inferior hati, termasuk kandung empedu, arteri hepatic, vena portal, dan saluran empedu	14
Gambar 2.6 Stadium fibrosis menurut klasifikasi Ishak	20
Gambar 2.7 Mekanisme Fibrosis Hati	21
Gambar 2.8 Gambaran makroskopis dan mikroskopi hati normal hingga sirosis	22
Gambar 2.9 Struktur kimia komponen dasar silymarin	30
Gambar 2.10 Tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i>) galur wistar	32
Gambar 2.11 Anatomi hati tikus wistar	34
Gambar 2. 12. Letak Hati Tikus	34
Gambar 2.13 Makroskopis hati tikus wistar	35
Gambar 2.14 Histopatologi hati tikus yang mengalami perdarahan, nekrosis, dan degenerasi melemak	36
Gambar 2.15 Kerangka teori	37
Gambar 2. 16. Hati primata	68
Gambar 3.1 Alur kerja	49

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Izin determinasi	82
Lampiran 2. Perhitungan dan pembuatan sediaan dosis ekstrak.....	83
Lampiran 3. Surat izin penelitian laboratorium biokimia	86
Lampiran 4. Surat izin penelitian animal house.....	87
Lampiran 5. Surat izin penelitian laboratorium khusus patologi anatomi barokah	88
Lampiran 6. Sertifikat analisis CCl4.....	89
Lampiran 7. Hasil Skrining Fitokimia	90
Lampiran 8. Data Berat Badan dan Makroskopis Hati Tikus	92
Lampiran 9. Surat izin penelitian	93
Lampiran 10. Dokumentasi	94
Lampiran 11. Sertifikat kelayakan etik	95
Lampiran 12. Lembar konsultasi skripsi.....	96
Lampiran 13. Cek plagiarisme (turnitin).....	97
Lampiran 14. Biodata.....	98

DAFTAR SINGKATAN

AGA	: American Gastroenterological Association
AlCl ₃	: <i>Aluminium chloride</i>
ALP	: <i>Alkaline phosphatase</i>
ASH	: <i>Alcoholic steohepatitis</i>
α-SMA	: <i>Alpha smooth muscle actin</i>
CCl ₃	: Triklorometil
CCl ₃ O ₂	: Triklorometilperoksil
CCl ₄	: <i>Carbon tetrachloride</i>
CV	: <i>Central venous</i>
CGA	: <i>Chlorogenic acid</i>
ECM	: <i>Extracellular matrix</i>
EDTA	: <i>Ethylene diamine tetraacetic acid</i>
ERK 1	: <i>Extracellular signal-regulated kinases 1</i>
ERK 2	: <i>Extracellular signal-regulated kinases 2</i>
FeCl ₃	: <i>Ferric chloride</i>
GFAP	: <i>Glial fibrillary acidic protein</i>
GSH	: <i>Glutathione S-transferase</i>
H ₂ SO ₄	: <i>Sulfuric acid</i>
HAEC	: <i>Human aortic endotelian cell</i>
HBV	: Hepatitis B Virus
HCC	: <i>Hepatocellular carcinoma</i>
HCl	: <i>Hydrochloric acid</i>
HCV	: Hepatitis C Virus
HE	: Hematoksilin eosin
HSCs	: <i>Hepatic stellate cells</i>
IG	: Indeks glikemik
IL-6	: Interleukin-6
IL-8	: Interleukin-8
i.p	: Intraperitoneal

KLT	: Kromatografi lapis tipis
MAPK	: <i>Mitogen-activated protein kinase</i>
MDA	: <i>Malondialdehyde</i>
MMP	: <i>Matrix metalloproteinase</i>
Na CMC	: <i>Natrium Carboxymethylcellulose</i>
NASH	: <i>Non-alcoholic steohepatitis</i>
NAFLD	: <i>Non-alcoholic fatty liver disease</i>
NaOH	: <i>Natrium hidroxide</i>
NF- κ B	: <i>Nuclear factor-kappa B</i>
PT	: <i>Portal tracts</i>
p.o	: Peroral
ROS	: <i>Reactive oxygen species</i>
SGOT	: <i>Serum glutamic oxaloacetic transaminase</i>
SGPT	: <i>Serum glutamic pyruvic transaminase</i>
SOD	: <i>Superoksida dismutase</i>
TGF- β	: <i>Transforming growth factor-Beta</i>
TIMP	: <i>Tissue inhibitors of metalloproteinases</i>
SPSS	: Statistical Product and Service Solutions
UV	: Ultraviolet

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Hati merupakan organ terbesar dalam sistem pencernaan dengan berat berkisar antara 1,2 hingga 1,8 kilogram atau sekitar 25% dari berat badan orang dewasa.¹ Hati memiliki berbagai jenis sel di dalamnya. Hati terdiri dari beberapa jenis sel embriologis termasuk hepatosit, empedu, sel epitel (kolangiosit), sel stelata, sel Kupffer, dan sel endotel sinusoidal hati.² Hati adalah organ vital yang sangat penting terlibat dalam pemeliharaan fungsi metabolisme dan detoksifikasi dari tantangan eksogen dan endogen, seperti xenobiotik, infeksi virus, obat-obatan, dan alkohol.³

Penyakit hati menempati peringkat ke delapan dalam daftar penyebab kematian di Indonesia.⁴ Penyakit hati kronis merupakan beban kesehatan global utama dan menyebabkan sekitar 2 juta kematian per tahun di seluruh dunia. Etiologi yang mendasari dalam penyakit hati kronis meliputi penyakit hati kronis yang terkait dengan virus (hepatitis B; HBV dan hepatitis C; HCV), *alcoholic steohepatitis* (ASH), dan *non-alcoholic steatohepatitis* (NASH), serta penyakit autoimun dan genetik.⁵

Penyakit hati kronis ditandai dengan fibrosis hingga sirosis hati. Fibrosis hati merupakan kondisi patologis yang timbul saat proses penyembuhan lesi akibat penyakit hati kronis, disebabkan oleh berbagai faktor yang ditandai dengan produksi berlebihan serta penumpukan matriks ekstraseluler dalam jaringan hati. Fibrosis atau jaringan parut muncul sebagai akibat dari penyembuhan luka dan merupakan hasil akhir dari keseimbangan antara fibrinogenesis (produksi matriks ekstraselular) dan fibrolisis (degradasi matriks ekstraselular). Pembentukan bekas luka mengubah struktur hati dan terjadi regenerasi pada hati.⁶ Berbagai usaha dalam pengobatan gangguan fungsi hati secara medis telah diupayakan, tetapi metode tersebut seringkali mengharuskan biaya yang tinggi dan dapat menimbulkan efek samping yang merugikan. Oleh karena itu, penelitian terus dilakukan untuk mengembangkan

obat-obatan baru yang dapat melindungi sel hati dari kerusakan yang disebabkan oleh hepatotoksin dengan mencari senyawa yang memiliki sifat hepatoprotektor.⁴

Tanaman ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L.) berasal dari famili *Convolvulaceae* termasuk tumbuhan dikotil. Secara tradisional, daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L.) telah dikenal memiliki manfaat sebagai obat untuk bisul, penurun panas, menjaga kesehatan sistem pencernaan, dan sebagai pengobatan luka bakar. Daun ubi jalar ungu juga memiliki sifat antioksidan yang dapat melindungi fungsi hati, menurunkan kadar gula darah, melawan radikal bebas, dan mengandung senyawa polifenol yang meningkatkan kekebalan tubuh terhadap serangan virus.⁷

Flavonoid termasuk senyawa besar yang terdapat pada tanaman pangan dan memiliki khasiat untuk mencegah peradangan, alergi, virus, bakteri, tumor, memiliki efek antioksidan, hepatoprotektor, dan efek farmakologis karena dapat menghambat enzim tertentu.³ Flavonoid termasuk senyawa metabolit sekunder yang sangat signifikan dalam pertumbuhan dan perkembangan tanaman, di samping diyakini memiliki sifat protektif bagi tanaman.⁸

Ekstrak etil asetat dari ubi jalar ungu telah terbukti memiliki aktivitas antioksidan yang sangat kuat, di mana senyawa golongan fenol dan flavonoid menjadi penyumbang utama aktivitas antioksidan pada varietas ubi jalar tersebut.⁹ Flavonoid memiliki kemampuan dapat melindungi mukosa lambung dan dapat mengobati gangguan fungsi hati. Flavonoid umumnya berada dalam bentuk glikosida yang terikat dengan gula, sehingga memiliki sifat polar.¹⁰

Menurut penelitian Laraswati 2021, mengenai uji aktivitas hepatoprotektor ekstrak etil asetat daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L.) terhadap tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi aloksan bahwa pemberian ekstrak etil asetat dari daun ubi jalar ungu dengan dosis 200, 400, dan 800 mg/kgBB menunjukkan tampilan makroskopis hati yang mirip dengan kriteria hati normal, sehingga ekstrak ini dapat melindungi hati dari kerusakan yang disebabkan oleh induksi aloksan. Pada pengamatan histopatologi, pada dosis 400 dan 800 mg/kgBB terlihat penurunan jumlah sel peradangan,

degenerasi, dan kematian sel bila dibandingkan dengan yang diberikan dosis 200 mg/kgBB. Namun, tetap saja masih belum termasuk dalam keadaan normal karena belum terjadi perbaikan hati secara spesifik, tetapi sudah dapat menurunkan nekrosis jika dibandingkan dengan yang tidak diberi ekstrak.¹¹

Ekstraksi flavonoid dapat dilakukan menggunakan pelarut polar seperti etanol, metanol, etil asetat, aseton, isopropanol, dan air. Ekstraksi digunakan untuk memisahkan senyawa metabolit sekunder berdasarkan polaritasnya, dengan menggunakan pelarut polar, semi-polar, dan non-polar. Senyawa flavonoid semi polar dapat larut dalam pelarut semi polar seperti etil asetat. Oleh karena itu, senyawa flavonoid pada daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L.) yang terbukti memiliki efek hepatoprotektor dapat larut dalam etil asetat.¹⁰

Berdasarkan uraian latar belakang di atas, untuk membuktikan hal tersebut, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang pengaruh ekstrak etil asetat daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L.) terhadap histopatologi hati tikus wistar model fibrosis hati.

1.2. Rumusan Masalah

Bagaimana pengaruh pemberian ekstrak etil asetat daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L.) terhadap makroskopis dan histopatologi hati tikus wistar model fibrosis hati?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Tujuan umum dari penelitian tersebut adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etil asetat daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L.) terhadap makroskopis dan histopatologi hati tikus wistar model fibrosis hati.

1.3.2. Tujuan Khusus

Tujuan khusus dari penelitian tersebut adalah

1. Untuk mengetahui perubahan hati tikus model fibrosis hati yang diberikan ekstrak etil asetat daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L.),

sehingga dapat memperlihatkan perubahan makroskopis dan histopatologi hati tikus wistar model fibrosis hati.

2. Untuk mengetahui kandungan senyawa fitokimia dalam ekstrak etil asetat daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L.).

1.4. Hipotesis

Hipotesis pada penelitian ini adalah terdapat efek terapeutik ekstrak daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L.) terhadap makroskopis dan histopatologi hati tikus wistar model fibrosis hati.

1.5. Manfaat Penelitian

1.5.1. Manfaat Teoritis

1. Penelitian ini diharapkan dapat menjadi referensi uji klinis terkait efek terapeutik ekstrak daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L.) terhadap makroskopis dan histopatologi hati tikus wistar model fibrosis hati.
2. Penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan kajian dan landasan teori yang mendukung penelitian selanjutnya mengenai efek terapeutik ekstrak daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L.) terhadap makroskopis dan histopatologi hati tikus wistar model fibrosis hati.

1.5.2. Manfaat Kebijakan/Tatalaksana

Untuk mengetahui manfaat pemberian ekstrak etil asetat daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L.) terhadap makroskopis dan histopatologi hati tikus wistar model fibrosis hati.

1.5.3. Manfaat Subjek/Masyarakat

Memberikan informasi dan pengetahuan kepada masyarakat mengenai khasiat dan efektivitas ekstrak etil asetat daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L.) yang dapat memperbaiki kerusakan pada organ hati.

DAFTAR PUSTAKA

1. Putra Nugraha A, Isdadiyanto S, Tana S, Studi Biologi P, Biologi D, Sains dan Matematika F, et al. Buletin Anatomi dan Fisiologi Volume 3 Nomor 1 Februari 2018 Histopatologi Hepar Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) Jantan setelah Pemberian Teh Kombucha Konsentrasi 100% dengan Waktu Fermentasi yang Berbeda Liver Histopathology of Male Wistar Rats (*Rattus norvegicus*) after 100% Concentration Kombucha's Tea Treatment with different days fermentation. 2017.
2. Trefts E, Gannon M, Wasserman DH. The liver. Vol. 27, Current Biology. Cell Press; 2017. p. R1147–51.
3. Shane Dumaoal O. Hepatoprotective activity of the crude leaf extract of *Ipomoea batatas* Linn. against acetaminophen and alcohol induced liver damage on Sprague-Dawley rats. *The Steth.* 2010;4:41–9.
4. Nazarudin Z. Segmentasi Citra untuk Menentukan Skor Kerusakan Hati secara Histologi.
5. Padauleng N, Histologi B. *Holothuria scabra* Memperbaiki Fibrosis Hepar pada Tikus yang Diinduksi Karbon Tetraklorida 1 2 *Holothuria scabra* Improves Carbon Tetrachloride-Induced Liver Fibrosis in Rats.
6. Rossi E, Adams LA, Bulsara M, Jeffrey GP. Assessing Liver Fibrosis with Serum Marker Models.
7. Jumarni. Uji Toksisitas Subkronis Fraksi Etil Asetat Daun. Inderalaya; 2023 Jul.
8. Yulianti M, Lukmayani Y, Kodir RA, Farmasi P, Matematika F, Ilmu D, et al. Prosiding Farmasi Isolasi Senyawa Flavonoid dari Ubi Jalar Ungu (*Ipomea batatas* L.) yang Berpotensi sebagai Penangkap Radikal Bebas Isolation of Flavonoid Compound from Purple Sweet Potatoes (*Ipomea batatas* L.) with the Potential as a Free Radical Scavenger.
9. Suhendy H, Wulan LN, Laili N, Keahlian DHK, Farmasi B. Pengaruh Bobot Jenis terhadap Kandungan Total Flavonoid dan Fenol Ekstrak Etil Asetat Umbi Ubi Jalar Ungu-Ungu (*Ipomoea batatas* L.). Vol. 5, Pengaruh Bobot Jenis ... *Journal of Pharmacopolium.* 2022.
10. Ulfa M. Efek Hepatoprotektif Ekstrak Etil Asetat Daun Sambung Nyawa (*Gynura Procumbens* (Lour.) Dc.) terhadap Mencit Jantan Galur Swiss Terinduksi Parasetamol. Surakarta; 2008.
11. Laraswati D. Uji Aktivitas Hepatoprotektor Etil Asetat Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* L.) terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Aloksan. Inderalaya; 2021 Jan.
12. Purbasari K, Sumadji AR. Studi Variasi Ubi Jalar (*Ipomoea Batatas* L) Berdasarkan Karakter Morfologi di Kabupaten Ngawi. *Florea: Jurnal Biologi dan Pembelajarannya.* 2018;5:78.
13. Teknologi J, Politeknik P, Pontianak N, Ahmad J, Pontianak Y. Flavonoid: Struktur, Sifat Antioksidatif Dan Peranannya Dalam Sistem Biologis. 2010 Sep.
14. Suharyanto. Penetapan Kadar Flavonoid Total pada Juice Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* L.) yang Berpotensi sebagai Hepatoprotektor dengan Metode Spektrofotometri UV-VIS. *Cendekia Journal of Pharmacy STIKES Cendekia Utama Kudus.* 2020;4:110–9.

15. Samber LN, Semangun H, Prasetyo DB, Kristen U, Wacana S. Seminar Nasional X Pendidikan Biologi FKIP UNS.
16. Aini DN. Pengaruh Pemberian Fraksi N-Heksan Daun Ubi Jalar Ungu Terhadap Aliran Dan Parameter Koagulasi Darah Tikus Yang Diinduksi Suplemen Tinggi Lemak. 2022;
17. Desinta T, Farmasi F. Penentuan Jenis Tanin Secara Kualitatif Dan Penetapan Kadar Tanin dari Kulit Buah Rambutan (*Nephelium lappaceum L.*) secara Permanganometri.
18. Fadlila NA. Analisis Strategi Pemasaran Pada Usaha Brownies Ubi Jalar (*Ipomoea batatas L.*) (Studi Kasus Kelompok Wanita Tani (KWT) Melati di Desa Cikarawang, Kecamatan Dramaga, Kabupaten Bogor). Skripsi. 2022;
19. Muhammadiyah Pekajangan Pekalongan U, Waluyo E, Bagus Pambudi D, Wirasti W, Slamet S, Sarjana Farmasi P. Prosiding Seminar Nasional Kesehatan Lembaga Penelitian dan Pengabdian Masyarakat Identifikasi Metabolit Sekunder Ekstrak Etanol, Fraksi Metanol Dan Fraksi N-Heksan Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas (L.) Lam.*). Seminar Nasional Kesehatan.
20. Chiu CH, Lin KH, Lin HH, Chu WX, Lai YC, Chao PY. Analysis of Chlorogenic Acid in Sweet Potato Leaf Extracts. *Plants*. 2022;11.
21. Muhammadiyah Pekajangan Pekalongan U, Waluyo E, Bagus Pambudi D, Wirasti W, Slamet S, Sarjana Farmasi P. Prosiding Seminar Nasional Kesehatan Lembaga Penelitian dan Pengabdian Masyarakat Identifikasi Metabolit Sekunder Ekstrak Etanol, Fraksi Metanol Dan Fraksi N-Heksan Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas (L.) Lam.*). Seminar Nasional Kesehatan.
22. Lidyawati L, Dita SF, Agustiany CM. Uji Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea Batatas L.*). *Journal of Pharmaceutical and Health Research*. 2021;2:1–3.
23. Studi P, Kelautan I, Irawan H, Pratomo A. Ekstraksi Senyawa Metabolit Sekunder Lamun *Thalassodendron ciliatum* Pada Pelarut Berbeda Aulia Fajarullah.
24. Studi Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan UIN Alauddin Makassar PENDAHULUAN P. Ekstraksi, Pemisahan Senyawa, dan Identifikasi Senyawa Aktif.
25. Rahmi Khoirunnisa AS, Susanti R, Purwanti NU, Prof J, Nawawi H. Penetapan Kadar Total Flavonoid dan Fenol Fraksi Etil Asetat dari Ekstrak Etanol Rimpang. Pontianak; 2019.
26. Agustina E, Andiarna F, Lusiana N, Purnamasari R, Irfan Hadi M. Identifikasi Senyawa Aktif dari Ekstrak Daun Jambu Air (*Syzygium aqueum*) dengan Perbandingan Beberapa Pelarut pada Metode Maserasi. *The Journal of Tropical biology*. 2018;2.
27. Yulianti W, Ayuningtiyas G, Martini R, Resmeiliana I. Pengaruh Metode Ekstraksi dan Polaritas Pelarut terhadap Kadar Fenolik Total Daun Kersen (*Muntingia calabura L.*). *Jurnal Sains Terapan*. 2020;10:41–9.
28. Sibulesky L. Normal liver anatomy. Vol. 2, *Clinical Liver Disease*. John Wiley and Sons Inc.; 2013.
29. Rosida A. Pemeriksaan Laboratorium Penyakit Hati.
30. Basrowi RW. Saluran Cerna yang Sehat : Anatomi dan Fisiologi. 2018.

31. Sibulesky L. Normal liver anatomy. Vol. 2, Clinical Liver Disease. John Wiley and Sons Inc.; 2013.
32. Sina I, Kedokteran J, Kedokteran KF, Islam U, Utara S, Pustaka T, et al. Kerusakan Sel Hepar Akibat Paparan Radiasi Elektromagnetik Telepon Seluler The Damage Of Hepar Cell Caused By Cellular Phone Electromagnetic Radiation Exposure.
33. Vernon H et al. Anatomy, Abdomen and Pelvis: Liver. NCBI. 2022.
34. Kalra A et al. Physiology, Liver. NCBI. 2023.
35. Azmi F. Anatomi dan Histologi Hepar. *Jurnal Kedokteran*. 2016;1.
36. S A dan WN. Pendekatan Diagnosis dan Terapi Fibrosis Hati. *Jurnal Penyakit Dalam*. 2010;11.
37. Sina I, Kedokteran J, Kedokteran KF, Islam U, Utara S, Pustaka T, et al. Kerusakan Sel Hepar Akibat Paparan Radiasi Elektromagnetik Telepon Seluler The Damage Of Hepar Cell Caused By Cellular Phone Electromagnetic Radiation Exposure.
38. Farahmadilah R, Sri Rahayu M. Gambaran derajat fibrosis hati berdasarkan APRI Score dan FIB-4 Score pada pasien hepatitis B. *Jurnal Kedokteran Syiah Kuala*. 2022;22:1412–1026.
39. Zhang L, Liu C, Yin L, Huang C, Fan S. Mangiferin relieves CCl₄-induced liver fibrosis in mice. *Sci Rep*. 2023;13.
40. Sidransky E. Fibroblast. NIH. 2024.
41. PENDEKATAN DIAGNOSIS DAN TERAPI FIBROSIS HATI.
42. Lee MJ. A review of liver fibrosis and cirrhosis regression. Vol. 57, *Journal of Pathology and Translational Medicine*. Seoul National University; 2023. p. 189–95.
43. Standish A et al. An Appraisal of The Histopathological Assessment of Liver Fibrosis. *Pubmed*. 2006.
44. Barrera A et al. Management Strategies for Liver Fibrosis. Elsevier. 2017. p. 48–56.
45. Santoso P, Era Sandhi Kusuma Yuda P. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etil Asetat Buah Dewandaru (*Eugenia Uniflora L.*) terhadap Gambaran Histopatologi Hati Mencit yang Diinduksi Karbon Tetraklorida (CCl₄) (Effect Of Ethyl Acetate Exctract of Dewandaru Fruit (*Eugenia Uniflora L.*) on Mice Heart Histopathology Induced by Carbon Tetrachloride (CCl₄)). Vol. 2, *Jurnal Ilmiah Medicamento*. 2016.
46. Maulina M. Histopatologi Hepar. Lhoksemawe; 2018 Sep.
47. Pharmacol F. New Drugs for Hepatic Fibrosis. NCBI. 2022.
48. Amin I. Carbon Tetrachloride Toxicity. NCBI. 2023.
49. Zhang L, Liu C, Yin L, Huang C, Fan S. Mangiferin relieves CCl₄-induced liver fibrosis in mice. *Sci Rep*. 2023;13.
50. Wu ST, Wang XX, Xing WB, Li FY, Liang M, Li KS, et al. An update on animal models of liver fibrosis. Vol. 10, *Frontiers in Medicine*. Frontiers Media S.A.; 2023.
51. Henderson M. Carbon Tetrachloride. *Science Direct*. 2017;
52. Pizzino G et al. Oxidative Stress: Harms and Benefits for Human Health. NCBI. 2017.
53. Suryadinata RV, Nur Aditya DM, Christina Gunawan RO, Utami ML, Wirjatmadi B. Efikasi Antioksidan Akar Terung Pipit (*Solanum Torvum*) terhadap Kerusakan Hati Dengan Induksi CCl₄ Pada *Rattus norvegicus*. *Amerta Nutrition*. 2022;6:59–63.

54. Karimi dkk. "Silymarin", a Promising Pharmacological Agent for Treatment of Diseases. *National Library of Medicine*. 2011;4:308–17.
55. Ramos et al. Silymarin is an ally against insulin resistance: A review. *Elsevier*. 2021;23.
56. Jia L. Evaluation of silymarin extract from *Silybum marianum* in mice: anti-fatigue activity. *Food Science and Human Wellness*. 2022;11:914–21.
57. Akhtar et al. Silymarin: a review on paving the way towards promising pharmacological agent. *Int J Food Prop*. 2023;2256–72.
58. Larasati N. Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* L.Lam) terhadap Ekspresi TNF- α dan Histopatologi Duodenum Tikus (*Rattus norvegicus*) Model Inflammatory Bowel Disease Hasil Induksi Endometasin. 2018;
59. Prastyo Wati D. Prinsip Dasar Tikus sebagai Model Penelitian. 2024.
60. Cintawan D. Gambaran Histopatologi Hepar Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Galur Sprague-Dawley yang Diinduksi Alkohol dengan Model Binge Drinking Pasca Pemberian Bawang Hitam (Black Garlic). [Bandar Lampung]: Universitas Lampung; 2023.
61. Penelitian Biologi J, dan Mikrobiologi Z, Safitri Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam W, Riau U. Struktur Histologi Hati Tikus Putih (*Rattus norvegicus* Berkenhout 1769) dengan Pemberian Ramuan Masyarakat Melayu Lingga, Kepulauan Riau. *Jurnal Penelitian Biologi, Botani, Zoologi dan Mikrobiologi*. 2018;3:11–9.
62. Mudiana W, Gusti I, Sudisma N, Luh N, Setiasih E, Sudira W. Gambaran Histologi Hati Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Diberikan Ekstrak Bunga Kecubung (*Datura metel* L.) sebagai Anestesi (Histological Description Of The Liver Of White Rats (*Rattus norvegicus*) Given Amethyst Flower Extract (*Datura metel* L.) As An Anesthetic). 2023;
63. Hidayah A, Suastika P, Budiasa K, Samsuri S, Berata IK, Sudimartini LM. Gambaran Histopatologi Hati Tikus Putih yang Diberikan Ragi Tape. *Buletin Veteriner Udayana*. 2022;246.
64. Nafisa I. Pengaruh Lama Penyimpanan Reagen Kerja Suhu 2-8⁰C terhadap Aktivitas Enzim Aspartate Aminotransferase(AST). Yogyakarta; 2023.
65. Moriles E et al. Alanine Aminotransferase (ALT) Test. *NCBI*. 2024.
66. Nasrul Sani R, Choirun Nisa F, Dewi Andriani R, Mahar Maligan J. Analisis Rendemen dan Skrining Fitokimia Ekstrak Mikroalga-Sani, dkk. Vol. 2, *Jurnal Pangan dan Agroindustri*. 2014.
67. Tri Novianti A, Septiadi E, Murniati Tarawan V, Rezano A, Achadiyani. Efek Ekstrak Etanol Daun Petai Cina (*Leucaena glauca*. Benth.) terhadap Fungsi dan Gambaran Histopatologis Hati Tikus (*Rattus novergicus*) Galur Wistar Model Fibrosis Hati. *Medika Kartika Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*. 2017;1–14.
68. Khoirunnisa dkk. Peran Flavonoid pada Berbagai Aktivitas Farmakologi. *Farmaka*. 2019;17.
69. David et al. Overviews of Biological Importance of Quercetin: A Bioactive Flavonoid. *Pubmed*. 2016;20:84–9.
70. Elisa G, Nainggolan M, Haro G. Skrining Fitokimia dan Isolasi Senyawa Triterpenoid/Steroid dari Daun Buni (*Antidesma Bunius* (L.) Spreng.). *Talenta Conference Series: Tropical Medicine (TM)*. 2018;1:271–6.

71. Kalra et al. *Physiology, Liver*. NCBI. 2023.
72. Watuguly T, Pattiasina B, Maulota P, Biologi P, Keguruan F, Pendidikan DI, et al. Pengaruh Ekstrak Kayu Manis (*Cinnamomum burmanii*) dalam Memperbaiki Organ Ginjal Mencit (*Mus musculus*) yang di Induksi Karbon Tetra Klorida (CCL 4). *J Biol*. 2022;78–88.
73. Atma Pertiwi P, Widyaningsih W. Efek Ekstrak Etanol Ganggang Hijau (*Ulva lactuca L.*) terhadap Aktivitas SGOT-SGPT pada Tikus. *Traditional Medicine Journal*. 2015;20:2015.
74. Abramovitch et al. Vitamin D Inhibits Development of Liver Fibrosis in an Animal Model but Cannot Ameliorate Established Cirrhosis. *American Journal of Physiology*. 2015;
75. Friedman S. Mechanisms of Disease: Mechanisms of Hepatic Fibrosis and Therapeutic Implications. NCBI. 2004. p. 98–105.
76. Alipin dkk. Morfologis dan Berat Relatif Organ Hati Tikus yang Diinduksi Karagenan Setelah Pemberian Ekstrak Kombinasi Rimpang Temulawak dan Buah Belimbing Wuluh. 2021.
77. Liwandouw JR, Simbala H, Bodhi W. Pengaruh Ekstrak Etanol Buah Pinang Yakin (*Areca vestiaria*) terhadap Gambaran Makroskopis Organ Hati pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*). Vol. 6, *PHARMACONJurnal Ilmiah Farmasi-UNSRAT*. 2017.
78. Plesec et al. *Liver Pathology*. Science Direct. 2021.
79. Hardiningtyas dkk. Aktivitas Antioksidan dan Efek Hepatoprotektif Daun Bakau Api-Api Putih. *JPHPI* 2014. 2014;17.
80. Fujii et al. Mouse Model of Carbon Tetrachloride Induced Liver Fibrosis: Histopathological Changes and Expression of CD133 and Epidermal Growth Factor. *BMC Gastroenterol*. 2010;1–11.
81. Hellerbrand et al. The Potential of Silymarin for The Treatment of Hepatic Disorders. *International Journal of Phytomedicine and Phytotherapy*. 2017;
82. Junaidi dkk. Potensi Silymarin (Hepamax) sebagai Suplemen dan Terapi Penunjang pada Gangguan Liver. *Farmaka*. 16:119–26.
83. Lamia SS, Emran T, Rikta JK, Chowdhury NI, Sarker M, Jain P, et al. Coenzyme Q10 and silymarin reduce ccl4-induced oxidative stress and liver and kidney injury in ovariectomized rats-implications for protective therapy in chronic liver and kidney diseases. *Pathophysiology*. 2021;28:50–63.
84. Hariadi dkk. Comparison of phytochemical characteristics pigmen extract (Antosianin) sweet purple potatoes powder (*Ipomoea batatas L*) and clitoria flower (*Clitoria ternatea*) as natural dye powder. *J Pharmacogn Phytochem*. 2018;7:3420–9.
85. Sari P. Pengaruh Kuersetin Terhadap Aktivitas SGOT-SGPT dan Gambaran Makroskopis Organ Hati Mencit yang Diinduksi Karbon Tetraklorida. [Padang]: Universitas Andalas; 2012.
86. Eroschenko. *Atlas Histologi diFiore*. 12th ed. Syryono dkk., editor. Jakarta: EGC; 2015. 367–371 p.
87. Zhang L, Liu C, Yin L, Huang C, Fan S. Mangiferin relieves CCl4-induced liver fibrosis in mice. *Sci Rep*. 2023;13.
88. Safitri. *Ekotonia*. [Riau]: Universitas Riau; 2018.

89. Tatu dkk. Gambaran Histopatologi Hati Mencit Swiss yang Diberi Air Rebusan Sarang Semur (*Mymercodia pendans*) Paska Induksi Carbon Tetrachlorida (CCl₄). *Jurnal e-Biomedik*. 2014;2:453–66.
90. Mendoza et al. Effect of Silymarin Supplementation in Lung and Liver Histological Modifications during Exercise Training in a Rodent Model. *NCBI*. 2021;3.
91. Paramita dkk. Ekstrak Etanol Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* L.) Menurunkan Degenerasi Lemak Jaringan Hati Tikus yang di Ovariektomi. *Directory of Open Access Journals*. 2019;8.
92. Amiliya Ivandah F, Rohmah J. Antioxidant Activity Of White Turi (*Sesbania Grandiflora* (L.) Pers.) Leaf Extract On The Liver Organ Of White Rats, Sgot And Sgpt Parameters Induced By Toxic Doses Of Paracetamol [Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Turi Putih (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers.) terhadap Organ Hati Tikus Putih Jantan (*Rattus novergicus*) Parameter SGOT dan SGPT Yang di Induksi Paracetamol Dosis Toksik].