

**UJI AKTIVITAS HEPATOPROTEKTOR EKSTRAK ETANOL
HERBA SIRIH CINA (*Peperomia pellucida*) TERHADAP TIKUS
WISTAR YANG DIINDUKSI CCL₄**

SKRIPSI

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana
Farmasi (S.Farm) di Jurusan Farmasi pada Fakultas MIPA**



Oleh:

ARIQAH NAILLAH AHSAN

08061282126030

**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2025**

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Skripsi : Uji Aktivitas Hepatoprotektor Ekstrak Etanol Herba Sirih Cina (*Peperomia pellucida*) Terhadap Tikus Wistar Yang Diinduksi CCl₄

Nama Mahasiswa : Ariqah Naillah Ahsan

NIM : 08061282126030

Jurusan : Farmasi


Telah dipertahankan di hadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada Tanggal 12 Februari 2025 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 17 Februari 2025

Pembimbing :

1. **Dr. Apt. Fitrya, M.Si**

NIP. 197212101999032001

(.....)

2. **Apt. Annisa Amriani S, M,Farm**


NIP. 198412292014082201

(.....)

Pembahas :

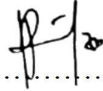
1. **Prof. Dr. Elfita, M.Si**

NIP. 196903261994122001

(.....)

2. **Apt. Rennie Puspa N, M.Farm.Klin**

NIP. 198711272022032003

(.....)

Mengetahui,

**Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA UNSRI**



Prof. Dr. Miksusanti, M.Si
NIP. 196807231994032003

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Skripsi : Uji Aktivitas Hepatoprotektor Ekstrak Etanol Herba Sirih Cina (*Peperomia pellucida*) Terhadap Tikus Wistar Yang Diinduksi CCl₄

Nama Mahasiswa : Ariqah Naillah Ahsan

NIM : 08061282126030

Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 26 Februari 2025 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan masukan panita sidang skripsi.

Inderalaya, 28 Februari 2025

Ketua :

1. **Dr. Apt. Fitrya, M.Si**

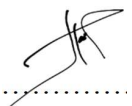
NIP. 197212101999032001

()

Anggota :

1. **Apt. Annisa Amriani S, M,Farm**

NIP. 198412292014082201

()

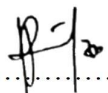
2. **Prof. Dr. Elfita, M.Si**

NIP. 196903261994122001

()

3. **Apt. Rennie Puspa N., M.Farm.Klin**

NIP. 198711272022032003

()

Mengetahui,
**Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA UNSRI**



Prof. Dr. Miksusanti, M.Si
NIP. 196807231994032003

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Ariqah Naillah Ahsan
NIM : 08061282126030
Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi

Menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan karya ilmiah ini belum pernah diajukan sebagai pemenuhan persyaratan untuk memperoleh gelar kesarjanaan strata satu (S1) dari Universitas Sriwijaya maupun perguruan tinggi lain. Semua informasi yang dimuat dalam skripsi ini yang berasal dari penulis lain baik yang dipublikasikan atau tidak telah diberikan penghargaan dengan mengutip nama sumber penulis secara benar. Semua isi dari skripsi ini sepenuhnya menjadi tanggung jawab saya sebagai penulis.

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Inderalaya, 28 Februari 2025

Penulis,



Ariqah Naillah Ahsan

NIM. 08061282126030

**HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK
KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Ariqah Naillah Ahsan
NIM : 08061282126030
Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalti non-eksklusif” (non-exclusively royalty-free right) atas karya ilmiah saya yang berjudul: “Uji Aktivitas Hepatoprotektor Ekstrak Etanol Herba Sirih Cina (*Peperomia pellucida*) Terhadap Tikus *Wistar* Yang Diinduksi CCl_4 ” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-eksklusif, Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalih media/memformatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (database), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Inderalaya, 28 Februari 2025

Penulis,



Ariqah Naillah Ahsan

NIM. 08061282126030

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

“Dengan menyebut nama Allah yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang”

Skripsi ini penulis persembahkan kepada Allah *subhanahu wa ta'ala*, Nabi Muhammad *shallallahu 'alaihi wa sallam*, orang tua, saudara, keluarga, sahabat, almamater dan orang-orang yang selalu memberikan semangat dan doa.

لَا الشَّمْسُ يَنْبَغِي لَهَا أَنْ تُدْرِكَ الْقَمَرَ وَلَا اللَّيْلُ سَابِقُ النَّهَارِ وَكُلٌّ فِي فَلَكٍ يَسْبَحُونَ

(Tidaklah mungkin bagi matahari mengejar bulan dan malam pun tidak dapat mendahului siang. Masing-masing beredar pada garis edarnya)

(QS. Yasin: 40)

وَاللَّهُ خَيْرُ الْمُنْظِرِينَ

(And allah is the best of planners)

(QS. Al-Anfal: 30)

Motto

“The sun will always be there, waiting after the rain”

(Stray Kids)

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur kepada Allah *subhanahu wa ta'ala*, Tuhan Semesta Alam, atas segala rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul “Uji Aktivitas Hepatoprotektor Ekstrak Etanol Herba Sirin Cina (*Peperomia pellucida*) Terhadap Tikus Wistar Yang Diinduksi CCl₄”. Penyusunan skripsi ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya.

Penulis menyadari bahwa dalam penelitian maupun penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis mengucapkan terimakasih kepada:

1. Allah SWT atas berkat rahmat dan ridho-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi, serta Nabi Muhammad SAW yang membawa kita ke zaman yang dipenuhi dengan ilmu pengetahuan.
2. Kedua orang tuaku, Ayah (Alm. Salman Ahsan) dan Bunda (Triana Hardjo Putri) yang senantiasa mendoakan, memberikan semangat dan dukungan, serta menjadi motivasi bagi penulis.
3. Adikku Naurah Tsabita Ahsan, Tante Ayu (Putri Ayu Utami), Wancik (Taufiqurrahman Ahsan), Mamaci, Om Wahyu, dan Wodang (Fadhillah Salsabila Ahsan) yang juga turut memberikan semangat, doa, dan bantuannya dalam perjalanan studi ini.
4. Bapak Prof. Dr. Taufiq Marwa, S.E., M.Si selaku Rektor Universitas Sriwijaya, Bapak Hermansyah, S.Si., M.Si., PhD., selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, dan Ibu Prof. Dr. Miksusanti, M.Si selaku Ketua Jurusan Farmasi atas sarana dan prasarana yang telah diberikan kepada penulis sehingga penulisan skripsi ini berjalan dengan lancar.
5. Ibu Dr. Apt. Fitrya, M.Si. dan Ibu Apt. Annisa Amriani S., M.Farm. selaku dosen pembimbing. Terimakasih banyak telah bersedia membimbing, meluangkan waktu, memberikan ilmu, arahan, saran, serta motivasi dan

semangat yang sangat berharga bagi penulis dalam menjalankan dan menyelesaikan skripsi ini dengan baik.

6. Ibu Apt. Rennie Puspa Novita, M.Farm.Klin., selaku dosen pembimbing akademik serta dosen pembahas dan penguji, atas segala arahan, saran, dan nasihatnya sejak awal perkuliahan hingga akhir studi ini.
7. Ibu Prof. Dr. Elfita, M.Si. selaku dosen pembahas dan penguji yang telah meluangkan waktu untuk memberikan saran dan masukan yang sangat mendukung dalam penyusunan tugas akhir ini hingga selesai.
8. Seluruh dosen Jurusan Farmasi Universitas Sriwijaya yang telah memberikan pengetahuan, wawasan, dan bantuan dalam studi selama perkuliahan.
9. Seluruh staf (Kak Ria dan Kak Erwin) dan analis laboratorium (Kak Tawan dan Kak Fitri) Jurusan Farmasi Universitas Sriwijaya yang telah banyak memberikan bantuan sehingga penulis dapat menyelesaikan studi tanpa hambatan.
10. Adel, Abel, Azizah, dan Dura yang telah menjadi sahabat penulis selama perkuliahan. Terimakasih telah membantu, mendukung, mendengarkan keluh kesah, dan menghibur penulis sehingga masa perkuliahan ini terasa lebih indah dan menyenangkan.
11. Sahabat-sahabatku, Farah, Shofi, dan Dhona yang turut memberikan semangat dan doa yang sangat berharga bagi penulis.
12. Seluruh anak bimbingan Bu Fit (Jea, Diva, Ghina, Bina, Salma, dan Faza) yang selalu bersedia memberikan bantuan dan semangat sehingga penelitian ini terasa menyenangkan.
13. Aisyah, teman seperjuanganku dari Bina Ilmi di Farmasi, yang telah memberikan dukungan dan mendengarkan keluh kesah penulis sejak awal perkuliahan.
14. Kakak asuhku, Kak Dinda dan Kak Dila yang telah membimbing dan membantu penulis dari awal perkuliahan. Adik-adik asuh, Naswa, Izza, dan Regita yang juga memberikan dukungan kepada penulis.

15. Wak Ita dan Tante Reni yang telah bersedia membantu penulis selama proses penelitian.
16. Seluruh keluarga Farmasi UNSRI 2021 terimakasih atas kebersamaan dan kenangan yang sangat menyenangkan selama hampir 4 tahun ini.
17. Seluruh pihak yang telah memberikan bantuan dan doa hingga penulis dapat menyelesaikan perkuliahan dan penulisan tugas akhir ini dengan baik.

Penulis sangat bersyukur dan berterimakasih atas segala kebaikan, bantuan, dukungan, dan motivasi yang diberikan dari semua pihak yang telah membantu selama penelitian dan penyusunan skripsi ini. Semoga Allah memberkahi dan membalas setiap kebaikan semua pihak yang membantu. Penulis menyadari dalam penulisan skripsi ini masih banyak terdapat kekurangan. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan kritik dan saran yang membangun untuk perbaikan dimasa yang akan datang. Semoga skripsi ini dapat memberikan banyak manfaat untuk kemajuan ilmu pengetahuan.

Inderalaya, 28 Februari 2025

Penulis,



Ariqah Naillah Ahsan

NIM. 08061282126030

**Hepatoprotector Activity Test of Ethanol Extract of Chinese Betel Herbs
(*Peperomia pellucida*) in CCl₄ Induced Wistar Rats**

**Ariqah Naillah Ahsan
08061282126030**

ABSTRACT

Chinese betel (*Peperomia pellucida*) contains secondary metabolite compounds such as alkaloids, flavonoids, phenolics, tannins, saponins, and triterpenoids. This assay aims to determine the hepatoprotector activity of ethanol extract of chinese betel herb by observation of biochemical parameters, macroscopic, and histopathology of the liver of carbon tetrachloride-induced *wistar* rats (CCl₄). The test was carried out for 21 days on 30 rats divided into 6 groups, namely normal control (Na CMC 0.5%), negative control (CCl₄ 1 mg/kgBW), positive control (Silimarin 100 mg/kgBW), treatment group I-III (Chinese betel herb ethanol extract with doses of 100, 200, and 400 mg/kgBW). The data analysis results showed that treatment groups II and II were able to significantly ($p < 0,05$) maintain SGPT, SGOT, ALP, and Total Bilirubin levels. Meanwhile, treatment group I only managed to maintain SGPT and SGOT levels. Macroscopic observation of the liver showed normal criteria, except in the negative control group. Histopathological examination of the test animals' livers was conducted by scoring steatosis, inflammation, and necrosis. The 400 mg/kgBW dose of extract exhibited the best histopathological features compared to other dose variations.

Keywords : *Peperomia pellucida*, SGPT, SGOT, ALP, Total Bilirubin

Uji Aktivitas Hepatoprotektor Ekstrak Etanol Herba Sirih Cina (*Peperomia pellucida*) Terhadap Tikus Wistar Yang Diinduksi CCl₄

**Ariqah Naillah Ahsan
08061282126030**

ABSTRAK

Sirih cina (*Peperomia pellucida*) memiliki kandungan senyawa metabolit sekunder seperti alkaloid, flavonoid, fenolik, tanin, saponin, dan triterpenoid. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas hepatoprotektor ekstrak etanol herba sirih cina dengan pengamatan terhadap parameter biokimia hati, makroskopis, dan histopatologi hati tikus wistar yang terinduksi karbon tetraklorida (CCl₄). Pengujian dilakukan selama 21 hari terhadap 30 ekor tikus yang dibagi dalam 6 kelompok yaitu kontrol normal (Na CMC 0,5%), kontrol negatif (CCl₄ 1 mg/kgBB), kontrol positif (Silimarin 100 mg/kgBB), kelompok perlakuan I-III (ekstrak etanol herba sirih cina dengan dosis 100, 200, dan 400 mg/kgBB). Hasil analisis data menunjukkan bahwa kelompok perlakuan II, dan III secara signifikan ($p < 0,05$) dapat mempertahankan kadar SGPT, SGOT, ALP, dan Bilirubin Total. Sedangkan, kelompok perlakuan I hanya mampu mempertahankan kadar SGPT dan SGOT. Gambaran makroskopis organ hati menunjukkan kriteria hati yang normal, kecuali pada kelompok kontrol negatif. Pengamatan histopatologi hati hewan uji dilakukan dengan skoring terhadap steatosis, inflamasi, dan nekrosis. Dosis 400 mg/kgBB menunjukkan gambaran histopatologi yang paling baik dibandingkan dengan variasi dosis lainnya.

Kata kunci : *Peperomia pellucida*, SGPT, SGOT, ALP, Bilirubin Total

DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL	ii
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI	iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH	iv
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS	v
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO	vi
KATA PENGANTAR	vii
ABSTRACT	x
ABSTRAK	xi
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
DAFTAR SINGKATAN	xvii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Tanaman Sirih Cina	5
2.1.1 Klasifikasi dan Morfologi	5
2.1.2 Kandungan Kimia	6
2.1.3 Khasiat	9
2.2 Hati	10
2.2.1 Anatomi Hati	10
2.2.2 Histologi Hati	13
2.2.3 Fisiologi Hati	15
2.2.4 Kerusakan Fungsi Hati	15
2.2.5 Pemeriksaan Fungsi Hati	17
2.2.5.1 Enzim Transaminase	17
2.2.5.2 Enzim Alkaline Phosphatase	18
2.2.5.3 Bilirubin	18
2.2.5.4 Albumin	19
2.2.5.5 Enzim Gamma-Glutamyl Transferase	19
2.3 Ekstraksi	20
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	23
3.1 Waktu dan Tempat	23
3.2 Alat dan Bahan	23
3.2.1 Alat	23
3.2.2 Bahan	23
3.2.3 Hewan Uji	24

3.3	Prosedur Penelitian.....	24
3.3.1	Preparasi dan Ekstraksi Herba Sirih Cina	24
3.3.2	Penyiapan dan Pembuatan Bahan Uji	25
3.3.2.1	Pembuatan Suspensi Na CMC 0,5%	25
3.3.2.2	Pembuatan Larutan CC14	25
3.3.2.3	Pembuatan Suspensi Silimarin	25
3.3.2.4	Pembuatan Sediaan Uji Ekstrak Herba Sirih Cina	25
3.3.3	Rancangan Hewan Uji.....	26
3.3.4	Perlakuan Terhadap Hewan Uji.....	26
3.3.5	Pengukuran Kadar SGPT, SGOT, ALP, dan Bilirubin Total	27
3.3.6	Pengamatan Makroskopis Hati.....	27
3.3.7	Pengamatan Histopatologi Hati.....	27
3.4	Analisis Data	28
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....		29
4.1	Preparasi Ekstrak.....	29
4.2	Pengujian Aktivitas Hepatoprotektor	29
4.3	Pengukuran dan Analisis Data Kadar Parameter Biokimia Hati.....	31
4.3.1	Enzim Transaminase	32
4.3.2	Enzim <i>Alkaline Phosphatase</i>	41
4.3.3	Bilirubin Total	44
4.4	Pengamatan Makroskopis Hati.....	47
4.5	Pengamatan Histopatologi Hati.....	53
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....		58
5.1	Kesimpulan.....	58
5.2	Saran.....	58
DAFTAR PUSTAKA		59
LAMPIRAN.....		68

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Tanaman sirih cina	5
Gambar 2. Struktur senyawa kimia tanaman sirih cina	7
Gambar 3. Anatomi Hati Tampak Anterior dan Posterior	11
Gambar 4. Histologi hati babi	14
Gambar 5. Histologi hati	14
Gambar 6. Histologi lobulus hepatic	14
Gambar 7. Reaksi CCl_4	30
Gambar 8. Struktur silimarin	31
Gambar 9. Reaksi reagen SGPT	34
Gambar 10. Grafik pengukuran kadar SGPT	34
Gambar 11. Reaksi reagen SGOT	38
Gambar 12. Grafik pengukuran kadar SGOT	38
Gambar 13. Reaksi reagen ALP	42
Gambar 14. Grafik pengukuran kadar ALP	42
Gambar 15. Reaksi reagen bilirubin	45
Gambar 16. Grafik pengukuran kadar Bilirubin Total	45
Gambar 17. Gambaran histopatologi hati	54

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Rancangan kelompok hewan uji	26
Tabel 2. Hasil pengukuran kadar parameter biokimia hati	32
Tabel 3. Hasil pengamatan makroskopis organ hati tikus	48
Tabel 4. Hasil rata-rata rasio bobot hati	50
Tabel 5. Skoring histopatologi hati	53
Tabel 6. Hasil pengamatan histopatologi hati	53

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Skema Kerja	68
Lampiran 2. Bagan Alir Ekstraksi	69
Lampiran 3. Bagan Alir Uji Aktivitas Perbaikan Fungsi Hati	70
Lampiran 4. Perhitungan Jumlah Hewan Uji	71
Lampiran 5. Perhitungan Pembuatan Sediaan Uji	72
Lampiran 6. Surat Keterangan Hasil Identifikasi Tumbuhan	76
Lampiran 7. Sertifikat Kode Etik	77
Lampiran 8. Sertifikat Hewan Uji	78
Lampiran 9. <i>Certificate of Analysis</i> Silymarin	79
Lampiran 10. <i>Certificate of Analysis</i> Karbon Tetraklorida (CCl ₄)	80
Lampiran 11. Perhitungan Persen Rendemen Ekstrak	81
Lampiran 12. Tabel Bobot Tikus, Bobot Hati, dan Rasio Bobot Hati	82
Lampiran 13. Hasil Analisis Statistika Rasio Bobot Hati	83
Lampiran 14. Hasil Pengukuran Kadar SGPT	85
Lampiran 15. Hasil Analisis Statistika Kadar SGPT	86
Lampiran 16. Hasil Pengukuran Kadar SGOT	88
Lampiran 17. Hasil Analisis Statistika Kadar SGOT	89
Lampiran 18. Hasil Pengukuran Kadar ALP	91
Lampiran 19. Hasil Analisis Statistika Kadar ALP	92
Lampiran 20. Hasil Pengukuran Kadar Bilirubin Total	94
Lampiran 21. Hasil Analisis Statistika Kadar Bilirubin Total	95
Lampiran 22. Dokumentasi Penelitian	97

DAFTAR SINGKATAN

SGPT	: <i>Serum Glumatic Piruvic Transaminase</i>
SGOT	: <i>Serum Glumatic Oxaloacetic Transaminase</i>
ALP	: <i>Alkaline Phosphatase</i>
p.o.	: per oral
i.p.	: intraperitoneal
NaCMC	: <i>Natrium Carboxy Methyl Celulose</i>
NADH	: <i>Nicotinamide Adenine Dinucleotide Hydrogen</i>
NAD	: <i>Nicotinamide Adenine Dinucleotide</i>
LDH	: Laktat dehidrogenase
MDH	: Malat dehidrogenase
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Organ hati berperan dalam proses detoksifikasi dengan memecah senyawa toksik menjadi berbagai senyawa seperti urea, amonia, dan asam urat. Namun, hal ini menyebabkan hati menjadi rentan terhadap toksikasi atau kerusakan akibat dari toksin yang masuk ke dalam tubuh (Mayida & Titrawani, 2023). Zat toksik tersebut akan menyebabkan produksi *reactive oxygen species* (ROS) yang berlebihan kemudian terjadi stres oksidatif dan peradangan pada sel-sel hati. Siklus peradangan dan stres oksidatif yang berkelanjutan nantinya dapat memicu kerusakan fungsi hati lebih lanjut bila tidak ditangani (Rosa dkk., 2022).

Gangguan fungsi hati masih menjadi isu hangat dalam dunia kesehatan. Berdasarkan *World Health Statistics* (2024), secara global diperkirakan sekitar 304 juta orang di dunia mengidap hepatitis B dan C kronis. Pada tahun 2022, terdapat 2,2 juta kasus hepatitis baru, dimana 1,2 juta diantaranya adalah hepatitis B dan 1 juta adalah hepatitis C (WHO, 2024). Di Indonesia sendiri, data dari SKI (Survei Kesehatan Indonesia) tahun 2023 menunjukkan prevalensi penyakit hepatitis di Indonesia sebesar 0,12% atau 877.531 jiwa. Sedangkan prevalensi di Provinsi Sumatera Selatan sebesar 0,09% atau 27.532 jiwa (Kemenkes, 2023). Angka ini cukup besar sehingga diperlukan tindakan pencegahan atau alternatif terhadap penyakit yang terkait dengan fungsi hati.

Menurut (Rosa dkk., 2022), pemicu utama dari kerusakan fungsi hati ialah adanya zat toksik yang berlebihan. Oleh karena itu, penelitian yang berkaitan

dengan kerusakan fungsi hati umumnya menggunakan karbon tetraklorida (CCl₄) sebagai senyawa penginduksi. Karbon tetraklorida (CCl₄) akan dimetabolisme oleh enzim sitokrom P450 di dalam hati yang dapat membentuk *reactive oxygen species* (ROS) dan radikal bebas triklorometil. Pembentukan metabolit tersebut pada akhirnya akan menyebabkan nekrosis pada sel hati (Hanifa & Widyaningsih, 2020).

SGPT (*Serum Glutamic Pyruvic Transaminase*), SGOT (*Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase*), ALP (*Alkaline phosphatase*), dan bilirubin akan dilepaskan ke dalam darah sebagai respons terhadap kerusakan pada hati. Peningkatan kadar tersebut di dalam darah dapat dideteksi dan diidentifikasi sebagai parameter terhadap kerusakan pada hati. Selain itu, pengujian histopatologi juga dilakukan untuk melihat adanya perubahan morfologi sel dari jaringan pada organ hati (Nipanikar dkk., 2017).

Pilihan terapi obat untuk melindungi fungsi hati masih terbatas. Pengobatan atau terapi yang tersedia pun memiliki resiko terhadap efek samping, dan juga biaya yang dibutuhkan cukup besar. Oleh karena itu, diperlukan penelitian terkait agen hepatoprotektif dari bahan alam sebagai alternatif penanganan pada kerusakan fungsi hati maupun untuk pencegahannya (Gulati dkk., 2018). Kekayaan hayati yang dimiliki Indonesia menyimpan potensi besar, sehingga perlu diteliti dan dikembangkan potensi tersebut. Dalam hal ini, terutama sebagai agen hepatoprotektif atau perbaikan fungsi hati (Hanifa & Widyaningsih, 2020).

Tanaman yang memiliki potensi untuk melindungi fungsi hati atau sebagai hepatoprotektor adalah sirih cina (*Peperomia pellucida*). Sirih cina memiliki kandungan beberapa golongan senyawa yaitu flavonoid, alkaloid, terpenoid,

fenolik, tannin, dan saponin (Unitly dkk., 2022). Menurut penelitian yang dilakukan oleh Fakayode et al. (2021), diketahui bahwa tanaman sirih cina memiliki aktivitas antioksidan dan antiinflamasi dengan menghambat sintesis radikal bebas serta mengurangi respon inflamasi yang dapat memperburuk kerusakan jaringan pada hati. Oleh karena itu, dapat diduga adanya potensi aktivitas hepatoprotektor pada tanaman sirih cina (Fakayode dkk., 2021; Husna dkk., 2022).

Berdasarkan uraian diatas, akan dilakukan penelitian mengenai aktivitas hepatoprotektor dari ekstrak etanol herba sirih cina (*Peperomia pellucida*) terhadap tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi CCl₄. Pengamatan dilakukan terhadap kadar SGPT, SGOT, ALP, dan Bilirubin Total serta dilakukan pemeriksaan makroskopis dan histopatologi organ hati.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan di atas, dapat dirumuskan masalah sebagai berikut :

1. Bagaimana pengaruh pemberian ekstrak etanol herba sirih cina pada berbagai konsentrasi terhadap parameter kadar SGPT, SGOT, ALP, dan Bilirubin Total tikus *wistar* yang diinduksi CCl₄?
2. Bagaimana pengaruh pemberian ekstrak etanol herba sirih cina terhadap gambaran makroskopik dan histopatologi hati tikus *wistar* yang diinduksi CCl₄?

1.3 Tujuan

Adapun tujuan penelitian ini yaitu :

1. Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol herba sirih cina pada berbagai konsentrasi terhadap kadar SGPT, SGOT, ALP, dan Bilirubin Total tikus *wistar* yang diinduksi CCl₄.
2. Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol herba sirih cina terhadap gambaran mikroskopik dan histopatologi organ hati tikus *wistar* yang diinduksi CCl₄.

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada masyarakat luas mengenai potensi tanaman sirih cina terhadap perbaikan fungsi hati. Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat menjadi landasan ilmiah mengenai aktivitas perbaikan fungsi hati dari ekstrak herba sirih cina, serta menjadi data penunjang pengembangan lebih lanjut mengenai sirih cina sehingga dapat digunakan dalam terapi farmakologis untuk perbaikan fungsi hati.

DAFTAR PUSTAKA

- Ahmad, I., Ambarwati, N. S., Elya, B., Omar, H., Mulia, K., Yanuar, A., Negishi, O., & Mun'im, A. (2019). A New Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor From *Peperomia pellucida* (L.) Kunth. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 9(6), 257–262. <https://doi.org/10.4103/2221-1691.260398>
- 'Aisy, A. R., Ratnaningrum, K., & Nugraheni, D. M. (2021). Hepatoprotective Effects of Ethanolic Extract of Papaya Leaves (*Carica Papaya* L.) With Increased Dose: A Study of Total Bilirubin Levels of Wistar Rats That Given Paracetamol. *Ahmad Dahlan Medical Journal*, 2(2), 46–57. <http://http://journal2.uad.ac.id/index.php/admj>
- Alipin, K., & Azizah, N. R. N. (2021). Morfologis dan Berat Relatif Organ Hati Tikus Yang Diinduksi Karagenan Setelah Pemberian Ekstrak Kombinasi Rimpang Temulawak dan Buah Belimbing Wuluh. *SNPBS*, 4(1), 243–247.
- Al-Razzuqi, R. A. M., Al-Jawad, F. H., Al-Hussaini, J. A., & Al-Jeboori, A. A. (2012). Hepatoprotective Effect of Glycyrrhiza Glabra In Carbon Tetrachloride-Induced Model Of Acute Liver Injury Journal Of Physiology And Pharmacology Advances. *J Phys Pharm Adv*, 2(7), 259–263. www.grjournals.com
- Alturkistani, H. A., Tashkandi, F. M., & Mohammedsahleh, Z. M. (2015). Histological Stains: A Literature Review and Case Study. *Global Journal of Health Science*, 8(3), 72–79. <https://doi.org/10.5539/gjhs.v8n3p72>
- Amriani, A., Fitriya, Novita, R. P., & Caniago, D. (2021). Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Akar Kabau (*Archidendron bubalinum* (Jack) I.C. Nielsen) Terhadap Tikus Putih Jantan Yang Diinduksi Diet Tinggi Lemak dan Fruktosa. *Jurnal Penelitian Sains*, 23(2), 102–109.
- Angelina, M., Amelia, P., Meilawati, L., & Hanafi, D. M. (2015). Karakterisasi Ekstrak Etanol Herba Katumpangan Air (*Peperomia pellucida* L. Kunth). *Biopropal Industri*, 6(2), 53–61.
- Apriandi, A., Tarman, K., & Sugita, P. (2016). Toksisitas Subkronis Ekstrak Air Kerang Lamis Secara In vivo Pada Tikus Sprague Dawley. *JPHPI*, 19(2), 177–183. <https://doi.org/10.17844/jphpi.2016.19.2.177>
- Arrigoni-Blank, M. D. F., Dmitrieva, E. G., Franzotti, E. M., Antonioli, A. R., Andrade, M. R., & Marchioro, M. (2004). Anti-inflammatory and analgesic activity of *Peperomia pellucida* (L.) HBK (Piperaceae). *Journal of Ethnopharmacology*, 91(2), 215–218. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2003.12.030>
- Aziz, T. A., Ahmed, Z. A., Juma'a, K. M., Abdulrazzaq, M. H., & Hussain, S. A. (2009). Study of the Protective Effects of Benfotiamine Against CCl4-

- Induced Hepatotoxicity in Rats. *Iraqi Journal Pharmaceutical Sciences*, 18(1), 47–54.
- Bahar, M., & Manik, M. (2023). Gambaran Aktivitas Enzim Alkaline Phosphatase Pada Penderita Hepatitis B. *Jurnal Mitra Rafflesia*, 15(1), 1–5.
- Bush, V. (2012). Effects of Preanalytical Variables in Therapeutic Drug Monitoring. *Elsevier*, 2(1), 31–48.
- Depkes RI. (2017). *Farmakope Herbal Indonesia* (II). Kementerian Kesehatan RI.
- Devi, A. B., Rahigude, A. B., Parab, P. B., Engineer, A. S., Dhakephalkar, P. K., & Apte, K. G. (2021). A study to evaluate the hepatoprotective activity of prebiotics. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 11(3), 141–153. <https://doi.org/10.7324/JAPS.2021.110317-1>
- Drake, R. L., Vogl, A. W., Mitchell, A. W. M., Tibbitts, R. M., & Richardson, P. E. (2008). *Gray's Atlas of Anatomy* (2 ed.). Churchill Livingstone.
- Du, M., Zhang, S., Xiao, L., Xu, Y., Liu, P., Tang, Y., Wei, S., Xing, M., Miao, X., & Yao, P. (2016). The Relationship between Serum Bilirubin and Elevated Fibrotic Indices among HBV Carriers: A Cross-Sectional Study of a Chinese Population. *International Journal of Molecular Sciences*, 17(12), 1–12. <https://doi.org/10.3390/ijms17122057>
- Efendi, T. T., Miswanda, Dikki, Nasution, P., Lubis, M. S., & Hermanto, B. (2023). Antibacterial Activity of Reduced Silver Leaf Extract of Ketumpang Air (*Peperomia pellucida* (L.) Kunth) Against *Staphylococcus aureus*. *Indonesian Journal of Science and Pharmacy*, 1(2), 64–69.
- Elmaria, D. S., Jiwintarum, Y., Tatontos, E. Y., Diarti, M. W., & Pauzi, I. (2023). Pengaruh Waktu Inkubasi Campuran Sampel Dan Reagen Kerja Terhadap Kadar Bilirubin Total Metode Jendrassik-Grof. *Journal of Indonesias Laboratory Technology of Student (JILTS)*, 2(31), 81–83. <https://doi.org/10.35816/jiskh.v10i2.240>
- Endah, S. R. N. (2017). Pembuatan Ekstrak Etanol dan Penapisan Fitokimia Ekstrak Etanol Kulit Batang Sintok (*Cinnamomum sintoc* Bl.). *Jurnal Hexagro*, 1(2), 29–35.
- Eroschenko, V. P. (2013). *diFlore's Atlas of Histology With Functional Correlations* (12 ed.). t Lippincott Williams & Wilkin.
- Fachriyah, E., Ghifari, M. A., & Anam, K. (2018). Isolation, Identification, and Xanthine Oxidase Inhibition Activity of Alkaloid Compound from *Peperomia pellucida*. *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*, 349(1), 1–6. <https://doi.org/10.1088/1757-899X/349/1/012017>
- Fakayode, A. E., Imaghodor, F. I., Fajobi, A. O., Emma-Onkon, B. O., & Oyedapo, O. O. (2021). Phytonutrients, antioxidants and anti-inflammatory analysis of

- peperomia pellucida. *Journal of Medical Pharmaceutical and Allied Sciences*, 10(5), 3517–3523. <https://doi.org/10.22270/jmpas.V10I5.1511>
- Farid, A. S., El Shemy, M. A., Nafie, E., Hegazy, A. M., & Abdelhiee, E. Y. (2019). Anti-inflammatory, anti-oxidant and hepatoprotective effects of lactoferrin in rats. *Drug and Chemical Toxicology*, 44(3), 286–293. <https://doi.org/10.1080/01480545.2019.1585868>
- Fatmawati, N. K., Ali, M., & Widjajanto, E. (2012). Efek Proteksi Kombinasi Minyak Wijen (Sesame Oil) dengan α -Tocopherol terhadap Steatosis melalui Penghambatan Stres Oksidatif pada Tikus Hiperkolesterolemia. *The Journal of Experimental Life Science*, 2(2), 56–64.
- Fitmawati, Titrawani, & Safitri, W. (2018). Struktur Histologi Hati Tikus Putih (*Rattus norvegicus* Berkenhout 1769) Dengan Pemberian Ramuan Tradisional Masyarakat Melayu Lingga, Kepulauan Riau. *Ekotonia: Jurnal Penelitian Biologi, Botani, Zoologi, dan Mikrobiologi*, 3(1), 11–19.
- Florence, N. T., Huguette, S. T. S., Hubert, D. J., Raceline, G. K., Desire, D. D. P., Pierre, K., & Theophile, D. (2017). Aqueous extract of *Peperomia pellucida* (L.) HBK accelerates fracture healing in Wistar rats. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 17(1). <https://doi.org/10.1186/s12906-017-1686-3>
- Gartner, L. P. (2017). *Textbook of Histology* (4 ed.). Elsevier.
- Gillessen, A., Hartmut, H., & Schmidt, J. (2020). Silymarin as Supportive Treatment in Liver Diseases: A Narrative Review. *Advances in Therapy*, 37(4), 1279–1301. <https://doi.org/10.6084/m9.figshare.11778396>
- Gomes, P. W. P., Barretto, H., Reis, J. D. E., Muribeca, A., Veloso, A., Albuquerque, C., Teixeira, A., Braamcamp, W., Pamplona, S., Silva, C., & Silva, M. (2022). Chemical Composition of Leaves, Stem, and Roots of *Peperomia pellucida* (L.) Kunth. *Molecules*, 27(6), 1–12. <https://doi.org/10.3390/molecules27061847>
- Gulati, K., Reshi, M. R., Rai, N., & Ray, A. (2018). Hepatotoxicity: Its Mechanisms, Experimental Evaluation and Protective Strategies. *American Journal of Pharmacology*, 1(1), 1–9. <https://www.researchgate.net/publication/354461762>
- Gülçin, I., Huyut, Z., Elmastaş, M., & Aboul-Enein, H. Y. (2010). Radical Scavenging and Antioxidant Activity of Tannic Acid. *Arabian Journal of Chemistry*, 3(1), 43–53. <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2009.12.008>
- Hall, J. E. (2016). *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology* (13 ed.). Elsevier.
- Handayani, S. (2021). *Anatomi dan Fisiologi Tubuh Manusia*. Media Sains Indonesia.

- Handoyo, D. L. Y. (2020). Pengaruh Lama Waktu Maserasi (Perendaman) Terhadap Kekentalan Ekstrak Daun Sirih (Piper Betle) The Influence Of Maseration Time (Immeration) On The Vocity Of Birthleaf Extract (Piper Betle). *Jurnal Farmasi Tinctura*, 2(1), 34–41.
- Hanifa, N. I., & Widyaningsih, W. (2020). Efek Hepatoprotektif Ekstrak Etanol Daun Sidaguri (*Sida rhombifolia* L.) terhadap Aktivitas Alkalin Fosfatase Serum Tikus yang diinduksi Karbon Tetraklorida. *Acta Pharmaciae Indonesia : Acta Pharm Indo*, 8(2), 45–52. <https://doi.org/10.20884/1.api.2020.8.2.2929>
- Hardiningtyas, S. D., Purwaningsih, S., & Handharyani, E. (2014). Aktivitas Antioksidan dan Efek Hepatoprotektid Daun Bakau Api-Api Putih. *JPHPI*, 17(1), 80–91.
- Ho, K. L., Yong, P. H., Wang, C. W., Kuppusamy, U. R., Ngo, C. T., Massawe, F., & Ng, Z. X. (2022). *Peperomia pellucida* (L.) Kunth and eye diseases: A review on phytochemistry, pharmacology and toxicology. *Journal of Integrative Medicine*, 20(4), 292–304. <https://doi.org/10.1016/j.joim.2022.02.002>
- Husna, P. A. U., Kairupan, C. F., & Lintong, P. M. (2022). Tinjauan Mengenai Manfaat Flavonoid pada Tumbuhan Obat Sebagai Antioksidan dan Antiinflamasi. *eBiomedik*, 10(1), 76–83. <https://doi.org/10.35790/ebm.v10.i1.38173>
- Idrus, L. S., Fristiohady, A., Arfan, A., Jannah, S. R. N., Anwar, I., Sida, N. A., Wahyuni, W., Sahidin, I., & Yodha, A. W. M. (2023). Potensi Hepatoprotektor dan Antioksidan dari Rimpang Olae (*Etingera calophrys* (K. Schum) A. D. Poulsen). *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, 9(2), 475–483. <https://doi.org/10.35311/jmpi.v9i2.409>
- Kartika, Insanu, G. A. A. ;, Safitri, M. ;, Putri, D. ;, & Adnyana, C. A. ; (2016). New Update: Traditional Uses, Phytochemical, Pharmacological and Toxicity Review of *Peperomia pellucida* (L.) Kunth. *Pharmacologyonline*, 2, 30–43. <http://pharmacologyonline.silae.it>
- Kemendes. (2023). *Survei Kesehatan Indonesia 2023*. Badan Kebijakan Pembangunan Kesehatan.
- Keshav, S. (2004). *The Gastrointestinal System at a Glance*. Blackwell Science.
- Khalil, M. (2013). Pemaparan Merkuri Nitrat (Hg (No 3) 2) Dengan Konsentrasi Berbeda Pada Jaringan Hati Benih Ikan Kakap Putih (*Lates calcarifer* Bloch): Tinjauan Histologi. *Depik*, 2(3), 133–140.
- Khelfi, A., Deffaf, R., & Hedhili, A. (2024). Oxidative Stress-Based Toxicity of Chemical and Physical Agents. Dalam *Biomarkers of Oxidative Stress* (hlm. 233–305). Springer Nature Switzerland. https://doi.org/10.1007/978-3-031-69962-7_12

- La, E. O. J., Sawiji, R. T., & Esati, N. K. (2021). Efek Ekstrak Etanol Akar Cakar Setan (*Martynia annua* L) Terhadap Aktivitas SGPT dan SGOT Pada Tikus Yang Diinduksi CCl₄. *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 7(1), 40–49.
- Lahamendu, B., Bodhi, W., & Siampa, J. P. (2019). Uji Efek Analgetik Ekstrak Etanol Rimpang Jahe Putih (*Zingiber officinale* Rosc.var. *Amarum*) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*). *Pharmacon*, 8(4), 928–935.
- Lembang, D. T., Daniel, & Saleh, C. (2020). Uji Fitokimia dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Fraksi N-Heksana, Etil Asetat dan Etanol Sisa dari Tumbuhan Suruhan (*Peperomia pellucida* (L.) Kunth) Menggunakan Metode DPPH. *Jurnal Atomik*, 5(1), 37–42.
- Lin, Y. C., Cheng, K. M., Huang, H. Y., Chao, P. Y., Hwang, J. M., Lee, H. H., Lu, C. Y., Chiu, Y. W., & Liu, J. Y. (2014). Hepatoprotective Activity of Chhit-Chan-Than Extract Powder Against Carbon Tetrachloride-induced Liver Injury in Rats. *Journal of Food and Drug Analysis*, 22(2), 220–229. <https://doi.org/10.1016/j.jfda.2013.09.012>
- Lonardo, A., & Ndrepepa, G. (2022). Gamma-Glutamyl Transferase-Evolution From An Indiscriminate Liver Test To A Biomarker of Cardiometabolic Risk. *Metabolism and Target Organ Damage*, 2(4), 1–20. <https://doi.org/10.20517/mtod.2022.20>
- Mahmud, Z. A., Bachar, S. C., & Qais, N. (2012). Antioxidant And Hepatoprotective Activities Of Ethanolic Extracts of Leaves Of *Premna esculenta* Roxb. Against Carbon Tetrachloride-Induced Liver Damage In Rats. *Journal of Young Pharmacists*, 4(4), 228–234. <https://doi.org/10.4103/0975-1483.104366>
- Maulina, M. (2018). *Zat-Zat Yang Mempengaruhi Histopatologi Hepar*. Unimal Press.
- Mayida, D., & Titrawani. (2023). Histologi Hati Tikus (*Rattus norvegicus* Berkenhout 1769) Dengan Pemberian Ekstrak Seledri (*Apium graveolens* L. Var. *Sylvester*). *Jurnal Biologia*, 1(1), 43–52.
- Mescher, A. L. (2013). *Junqueira's Basic Histology: Text and Atlas* (13 ed.). McGraw-Hill Education.
- Mohan, H. (2015). *Textbook of Pathology* (7 ed.). Jaypee Brothers Medical Publishers (P) Ltd.
- Nabila, F. P. A., & Rohmah, J. (2023). Uji Toksisitas Akut ekstrak Etanol Bunga Turi Putih (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers.) Terhadap Parameter SGOT dan SGPT pada Organ Hati Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar. *Journal of Pharmaceutical and Sciences*, 6(4), 1578–1589.

- Narayanamoorthi, V., Vasantha, K., Rency, R. C., & Maruthasalam, A. (2015). GC MS determination of bioactive components of *Peperomia pellucida* (L.) Kunth. *Bioscience Discovery*, 6(2), 83–88. <http://biosciencediscovery.com>
- Nessa, N., Putri, Y., & Asra, R. (2021). Hepatoprotector Effect of Corn Silk Ethanol Extract (*Stigma maydis*) on Paracetamol-Induced White Male Rats. *Asian Journal of Pharmaceutical Research and Development*, 9(5), 10–16. <https://doi.org/10.22270/ajprd.v9i51008>
- Ngashangva, L., Bachu, V., & Goswami, P. (2019). Development of New Methods For Determination of Bilirubin. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 162, 272–285. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2018.09.034>
- Nipanikar, S. U., Chitlange, S. S., & Nagore, D. (2017). Pharmacological Evaluation of Hepatoprotective Activity of AHPL/AYTAB/0613 Tablet in Carbon Tetrachloride-, Ethanol-, and Paracetamol-induced Hepatototoxicity Models in Wistar Albino Rats. *Pharmacognosy Research*, 9(5), 41–47. https://doi.org/10.4103/pr.pr_44_17
- Orbayinah, S., & Kartyanto, A. (2008). Efikasi Binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steenis) terhadap Kadar Alkaline Phosphatase. *Mutiara Medika*, 8(2), 89–95.
- Oyman, A., Unsal, G., Aydogdu, N., & Usta, U. (2022). Protective Effects of Silymarin on Acetaminophen-Induced Toxic Hepatitis. *Eurasian Journal of Medical Advances*, 2(1), 1–6. <https://doi.org/10.14744/ejma.2022.32042>
- Panjaitan, R. G. P., Handharyani, E., Chairul, Masriani, Zakiah, Z., & Manalu, W. (2007). Pengaruh Pemberian Karbon Tetraklorida Terhadap Fungsi Hati dan Ginjal Tikus. *Makara*, 11(1), 11–16.
- Pebiansyah, A., Rahayuningsih, N., Aprilia, A. Y., & Zain, D. N. (2022). Aktivitas Hepatoprotektif Ekstrak Etanol Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.) Pada Tikus Putih Yang Diinduksi Parasetamol. *Jurnal Ilmiah Manuntung : Sains Farmasi dan Kesehatan*, 8(1), 100–105.
- Pratiwi, K. A. P., Anggreni, N. P. P. C., Yanti, N. P. R. D., Udayani, N. N. W., & Adrianta, K. A. (2023). Perbandingan Flavonoid Total Ekstrak Sirih Cina (*Peperomia pellucida* L. Kunth) dengan Variasi Konsentrasi Etanol Menggunakan Spektrofotometri UV-Vis. *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*, 5(3), 392–400. <https://doi.org/10.37311/jsscr.v5i3.23091>
- Price, S. A., & Wilson, L. M. (2003). *Patofisiologi : Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit Volume 1* (6 ed.). Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Putri, F. M. T., & Puspitasari, B. A. (2022). Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Suruhan (*Peperomia pellucida* [L.] Kunth) Sebagai Penyembuhan Luka Bakar. *Jurnal Inkofar*, 6(1), 2581–2920.
- Putri, R. P., Rousdy, D. W., Yanti, A. H., & Wardoyo, E. R. P. (2019). Aktivitas Hepatoprotektif Ekstrak Metanol Buah Lakum [*Cayratia trifolia* (L.) Domin]

- terhadap Hepatosit Tikus Putih (*Rattus novergicus* L.) yang Diinduksi Parasetamol. *Majalah Ilmiah Biologi Biosfera*, 36(2), 71–78. <https://doi.org/10.20884/1.mib.2019.36.2.961>
- Raghavendra, H. L., & Prashith, K. T. R. (2018). Ethnobotanical Uses, Phytochemistry and Pharmacological Activities of *Peperomia pellucida* (L.) Kunth (Piperaceae): A Review. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 10(2), 1–8. <https://doi.org/10.22159/ijpps.2018v10i2.23417>
- Rahmawati, Rustiah, W., Rauf, D., & Rais, K. (2023). Gambaran Pemeriksaan Kadar Bilirubin Total Pada Pengonsumsi Minuman Beralkohol. *Jurnal Media Analisis Kesehatan*, 14(1), 1–9. <https://doi.org/10.32382/mak.v14i1.3198>
- Rahmawati, A., Mayasari, D., & Narsa, A. C. (2020). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Herba Suruhan (*Peperomia pellucida* L.). *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*, 12(1), 117–124.
- Ramadhani, M. A., Hati, A. K., Lukitasari, N. F., & Jusman, A. H. (2020). Skrining Fitokimia Dan Penetapan Kadar Flavonoid Total Serta Fenolik Total Ekstrak Daun Insulin (*Tithonia diversifolia*) Dengan Maserasi Menggunakan Pelarut Etanol 96%. *Indonesian Journal of Pharmacy and Natural Product*, 3(1), 8–18.
- Raoufinia, R., Mota, A., Keyhanvar, N., Safari, F., Shamekhi, S., & Abdolalizadeh, J. (2016). Overview of Albumin and Its Purification Methods. *Advanced Pharmaceutical Bulletin*, 6(4), 495–507. <https://doi.org/10.15171/apb.2016.063>
- Rosa, L. C. D. L., Goicoechea, L., Torres, S., Garcia-Ruiz, C., & Fernandez-Checa, J. C. (2022). Role of Oxidative Stress in Liver Disorders. *Livers*, 2(4), 283–314. <https://doi.org/10.3390/livers2040023>
- Saadah, H., Nurhasnawati, H., & Permatasari, V. (2017). Pengaruh Metode Ekstraksi Terhadap Kadar Flavonoid Ekstrak Etanol Umbi Bawang Dayak (*Eleutherine palmifolia*(L.)Merr) Dengan Metode Spektrofotometri. *Borneo Journal of Pharmascientech*, 1(1), 1–9.
- Sanjaya, I. K. N., Giantari, N. K. M., Widyastuti, M. D., & Laksmiani, N. P. L. (2020). Ekstraksi Katekin Dari Biji Alpukat Dengan Variasi Pelarut Menggunakan Metode Maserasi. *Journal of Chemistry*, 14(1), 1–4. <https://doi.org/10.24843/jchem.2020.v14.i01.p01>
- Sardini, S. (2007). Penentuan Aktivitas Enzim GOT dan GPT Dalam Serum Dengan Metode Reaksi Kinetik Enzimatik Sesyau IFCC (International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine). *Prosiding Pertemuan dan Presentasi Ilmiah Fungsional Pengembangan Teknologi*, 2(1), 91–106.
- Setiadi. (2007). *Anatomi dan Fisiologi Manusia*. Graha Ilmu.

- Sinaga, E., Fitrayadi, A., Asrori, A., Rahayu, S. E., Suprihatin, S., & Prasasty, V. D. (2021). Hepatoprotective Effect of Pandanus odoratissimus Seed Extracts on Paracetamol-Induced Rats. *Pharmaceutical Biology*, 59(1), 31–39. <https://doi.org/10.1080/13880209.2020.1865408>
- Sitorus, E., Momuat, L. I., & Katja, D. G. (2013). Aktivitas Antioksidan Tumbuhan Suruhan (Peperomia pellucida [L.] Kunth). *Jurnal Ilmiah Sains*, 2(1), 8085.
- Soesilawati, P. (2020). *Histologi Kedokteran Dasar*. Airlangga University Press.
- Surya, R. P. A., & Luhurningtyas, F. P. (2021). Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol 70% dan 96% Buah Parijoto Asal Bandungan dan Profil Kromatografinya. *Pharmaceutical and Biomedical Sciences Journal*, 3(1), 39–44.
- Trappoliere, M., Caligiuri, A., Schmid, M., Bertolani, C., Failli, P., Vizzutti, F., Novo, E., Manzano, C. di, Marra, F., Loguercio, C., & Pinzani, M. (2009). Silybin, A Component of Silymarin, Exerts Anti-Inflammatory and Anti-Fibrogenic Effects on Human Hepatic Stellate Cells. *Journal of Hepatology*, 50(6), 1102–1111. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2009.02.023>
- Unitly, A. J. A., Killay, A., & Huwae, D. Y. (2022). Potensi Ekstrak Etanol Sirih Cina (Peperomia pellucida L.) Terhadap Peningkatan Air Susu Tikus (Rattus norvegicus) Terpapar Asap Rokok The Potential of Pepper Elder (Peperomia pellucida L.) Ethanol Extract on Increase in Milk of Rats (Rattus norvegicus) Exposed to Cigarette Smoke. *Jurnal Biologi Edukasi Edisi* 29, 14(2), 73–78.
- Valentová, K., Vrba, J., Bancířová, M., Ulrichová, J., & Křen, V. (2014). Isoquercitrin: Pharmacology, toxicology, and Metabolism. *Food and Chemical Toxicology*, 68, 267–282. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2014.03.018>
- Vargas-Mendoza, N., Madrigal-Santillán, E., Morales-González, Á., Esquivel-Soto, J., Esquivel-Chirino, C., García-Luna y González-Rubio, M. G., Gayosso-de-Lucio, J. A., & Morales-González, J. A. (2014). Hepatoprotective Effect Of Silymarin. *World Journal of Hepatology*, 6(3), 144–149. <https://doi.org/10.4254/wjh.v6.i3.144>
- Veteläinen, R. L., Bennink, R. J., De Bruin, K., Van Vliet, A., & Van Gulik, T. M. (2006). Hepatobiliary Function Assessed by ^{99m}Tc-mebrofenin cholescintigraphy in The Evaluation of Severity of Steatosis in A Rat Model. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 33(10), 1107–1114. <https://doi.org/10.1007/s00259-006-0125-3>
- Washington, I. M., & Hoosier, G. Van. (2012). Clinical Biochemistry and Hematology. Dalam *The Laboratory Rabbit, Guinea Pig, Hamster, and Other Rodents* (hlm. 57–116). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-380920-9.00003-1>
- Wattimena, M., Kakisina, P., & Unitly, A. J. A. (2023). Efek Terapi Ekstrak Etanol Sirih Cina (Peperomia pellucida L.) terhadap Peningkatan Konsentrasi dan

- Motilitas Spermatozoa Tikus (*Rattus norvegicus*) Terpapar Sopi. *Jurnal Biologi Edukasi Edisi 30, 15(1)*, 10–17.
- WHO. (2024). *World Health Statistics 2024: Monitoring Health for The SDGs (Sustainable Development Goals)*. World Health Organization.
- Widyastuti, S., & Sari, A. (2019). Uji Toksisitas Akut Ekstrak Daun Suruhan (*Peperomia Pellucida* (L.) Kunth) Terhadap Larva Udang (*Artemia Salina* Leach). *Jurnal Herbal Indonesia, 1(1)*, 10–17.
- Yanti, N. P. R. D., Anggreni, N. P. P. C., Pratiwi, K. A. P., Udayani, N. N. W., & Adrianta, K. A. (2023). Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Sirih Cina (*Peperomia pellucida*) dengan Metode DPPH (1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl). *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education* , 3(3), 489–496. <https://doi.org/10.37311/ijpe.v3i3.22417>
- Yusuf, M. I., Tee, S. A., & Jabbar, A. (2018). Efek Hepatoprotektor Ekstrak Terpurifikasi Batang Galing (*Cayratia trifolia* L.Domin) Pada Tikus Putih Wistar Jantan (*Rattus noervegicus*). *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia, 4(1)*, 13–19. www.jurnal-pharmaconmw.com/jmpi
- Zhang, G., Wang, X., Chung, T. Y., Ye, W., Hodge, L., Zhang, L., Chng, K., Xiao, Y. F., & Wang, Y. J. (2020). Carbon tetrachloride (CCl₄) Accelerated Development of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD)/Steatohepatitis (NASH) in MS-NASH Mice Fed Western Diet Supplemented with Fructose (WDF). *BMC Gastroenterology, 20(1)*, 1–13. <https://doi.org/10.1186/s12876-020-01467-w>