

**UJI HEPATOPROTEKTOR FRAKSI ETIL ASETAT DAUN
MELINJO (*Gnetum gnemon* L.) DAN GAMBARAN
HISTOPATOLOGI HEPAR TIKUS PUTIH JANTAN
TERINDUKSI KARBON TETRAKLORIDA**

SKRIPSI

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



OLEH :

AZZAHRA APRILIA PUTRI

08061382025090

JURUSAN FARMASI

FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM

UNIVERSITAS SRIWIJAYA

2024

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah Hasil : Uji Hepatoprotektor Fraksi Etil Asetat Daun Melinjo (*Gnetum gnemon* L.) dan Gambaran Histopatologi Hepar Tikus Putih Jantan Terinduksi Karbon Tetraklorida.
Nama Mahasiswa : Azzahra Aprilia Putri
Nim : 08061382025090
Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan dihadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 11 Juni 2024 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Indralaya, 21 Juni 2024

Pembimbing

1. Apt Herlina. M.Kes
NIP.197107031998022001
2. Dr. Ferlinahayati. M.Si
NIP. 197402052000032001


(.....)
(.....)

Pembahas

1. Prof. Dr. Elfita, M.Si
NIP. 196903261994122001
2. Apt. Sternatami Liberitera, M.Farm
NIP. 199403182022032018

(.....)
(.....)

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi FMIPA UNSRI


Prof. Dr. Miksusanti, M.Si
NIP. 197011152000122004

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Makalah Hasil : Uji Hepatoprotektor Fraksi Etil Asetat Daun Melinjo (*Gnetum gnemon* L.) dan Gambaran Histopatologi Hepar Tikus Putih Jantan Terinduksi Karbon Tetraklorida.
Nama Mahasiswa : Azzahra Aprilia Putri
Nim : 08061382025090
Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan dihadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 9 Juli 2024 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan saran masukan sidang skripsi.

Indralaya, 9 Juli 2024

Pembimbing

1. Apt Herlina. M.Kes
NIP.197107031998022001
2. Dr. Ferlinahayati. M.Si
NIP. 197402052000032001

(.....
.....)

Pembahas

1. Prof. Dr. Elfita, M.Si
NIP. 196903261994122001
2. Apt. Vitri Agustiarini, M.Farm
NIP. 199308162019032025

(.....
.....)

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi FMIPA UNSRI



Prof. Dr. Miksusanti, M.Si
NIP. 197011152000122004

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama Mahasiswa : Azzahra Aprilia Putri

Nim : 08061382025090

Fakultas / Jurusan : MIPA / Farmasi

Menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan karya ilmiah ini belum pernah diajukan sebagai pemenuhan persyaratan untuk memperoleh gelar kesarjaan strata (S1) dari Universitas Sriwijaya maupun perguruan tinggi lainnya. Semua informasi yang dimuat dalam skripsi ini 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.

Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Inderalaya, 9 Juli 2024

Penulis



Azzahra Aprilia Putri
NIM. 08061382025090

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

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

Nama : Azzahra Aprilia Putri

Nim : 08061382025090

Fakultas/ Jurusan : MIPA / Farmasi

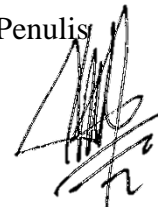
Jenis Karya : Skripsi

Demikian pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalti noneksklusif” (*non - exclusively royalty-free right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul “Uji Hepatoprotektor Fraksi Etil Asetat Daun Melinjo (*Gnetum gnemon* L.) dan Gambaran Histopatologi Hepar Tikus Putih Jantan Terinduksi Karbon Tetraklorida” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti noneksklusif ini, Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalih media/memformat, mengelolah dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama tetapan mencantumkan nama saya sebagai penulis/ pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Inderalaya, 9 Juli 2024

Penulis



Azzahra Aprilia Putri
NIM. 08061382025090

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

(Dengan menyebut nama Allah yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang)

السَّلَامُ عَلَيْكُمْ وَرَحْمَةُ اللَّهِ وَبَرَكَاتُهُ

“dan bersabarlah kamu, sesungguhnya janji Allah adalah benar”

(QS. Al- Ruum : 60)

“Sesungguhnya bersama kesulitan itu ada kemudahan, maka apabila kamu telah selesai (dari suatu urusan), tetaplah bekerja keras (untuk urusan yang lain).

(QS. Al-Insyirah :6-7)

Hatiku tenang karena mengetahui bahwa apa yang melewatkanmu tidak akan pernah menjadi takdirmu, dan apa yang ditakdirkan untukmu tidak akan pernah melewatkanmu.

-Umar bin Khattab-

Skripsi ini saya persembahkan kepada kedua orang tua saya.

Motto :

Jangan mundur sebelum mencoba, beban berat itu hanya ada pada pikiran.

Coba dulu nanti akan terbiasa.

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur kepada Allah SWT Tuhan Semesta Alam yang telah melimpahkan rahmat, berkat, dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul “Uji Hepatoprotektor Fraksi Etil Asetat Daun Melinjo (*Gnetum gnemon* L.) dan Gambaran Histopatologi Hepar Tikus Putih Jantan Terinduksi Karbon Tetraklorida” 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.

Peneliti menyadari dalam penelitian dan penyusunan skripsi ini tentu tidak lepas dari bantuan, bimbingan, serta dukungan dari berbagai pihak. Oleh sebab itu, pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis menyampaikan terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. Allah SWT dan junjungannya Nabi Muhammad SAW, berkat izin dan kehendak-Nya penulis dapat menyelesaikan studi ini.
2. Kepada kedua orang tuaku tercinta, yaitu Ayahanda (Widi) dan Ibunda (Inun) yang selalu mendo'akan, memberikan semangat dan memberikan memotivasi, kasih sayang yang sangat besar dan memberikan fasilitas yang sangat luar biasa bagi penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan tugas akhir ini.
3. 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 dapat berjalan dengan lancar.
4. Ibu Apt. Herlina, M.Kes dan Dr. Ferlinahayati, M.Si selaku dosen pembimbing yang telah meluangkan waktu untuk bimbingan, mendoakan, memberikan semangat, dan masukan-masukan kepada penulis. Maaf apabila selama penulis berdiskusi dengan ibu Dr. Ferlinahayati, M.Si dan Ibu Apt. Herlina, M.Kes

membuat marah. Dan terimakasih telah sabar dalam membimbing penulis untuk dapat menyelesaikan tugas akhir ini.

5. Ibu Prof. Dr. Elfitas, M.Si dan Apt. Sternatami Liberitera, M.Farm selaku dosen pembahas yang telah meluangkan waktu dan memberikan saran kepada penulis selama proses penyusunan skripsi.
6. Ibu Apt. Annisa Amriani S., M.Farm selaku Dosen Pembimbing Akademik atas semua dukungan dan nasihat yang telah diberikan kepada penulis selama perkuliahan.
7. Kepada semua dosen-dosen Jurusan Farmasi Seluruh dosen Jurusan Farmasi yang tidak bisa penulis sebutkan satu persatu yang telah memberikan pengetahuan, wawasan, dan bantuan yang sangat berharga selama masa studi perkuliahan di Universitas Sriwijaya.
8. Kepada seluruh staf (Kak Ria dan Kak Erwin) dan analis laboratorium (Kak Tawan, Kak Erwin, dan Kak Fit,) Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya yang telah banyak memberikan bantuan sehingga penulis bisa menyelesaikan studi tanpa hambatan.
9. Temanku dari maba hingga menjadi tim tugas akhirku Sherenanda Annisa Putri yang sudah berjuang dari awal perkuliahan, penelitian, hingga menyelesaikan sidang skripsi ini sama-sama.
10. Kepada teman penelitian ku Ate, Rere, Miftah, dan adel yang selalu memberikan semangat, menghibur, dan saling membantu saat menyelesaikan penelitian.
11. Kepada Fahma Addini yang telah menjadi teman ku dari maba hingga perkuliahan selesai. Terimakasih selalu memberikan semangat, mengingatkan saat kuliah berlangsung walau beda shif, dan membantu penulis untuk dapat menyelesaikan skripsi.
12. Kepada sahabatku Adila, Jelika, Nirwana, Tata terimakasih telah menghibur penulis disaat penulis down, memberikan semangat penulis untuk terus dapat menyelesaikan skripsi ini.

13. Kepada Kakak asuh M. Adam Rizky (2019) dan Rachel Gabriella (2018) terimakasih sudah banyak membantu di farmasi dari maba hingga sidang skripsi, memberikan arahan, nasehat, dan memberikan semangat kepada penulis, sehingga penulis mampu menyelesaikan penelitian dan sidang skripsi.
14. Kepada Adik asuhku M. Aulia Rahman (2021) dan Putri Nur Halizah (2022) yang selalu memberikan dukungan dan semangat penulis untuk dapat menyelesaikan tugas akhir ini.
15. Seluruh pihak terkait yang telah banyak membantu penulis dalam menyelesaikan studi hingga selesai.
16. Kepada diri sendiri terimakasih telah bertahan sejauh ini untuk bisa melewati tiap proses yang telah dilalui walau ada up n downnya tetap bisa bangkit terus. Tanpa adanya dukungan dari orang tua mungki penulis hanya bisa menyelesaikan studi disemester 3. Semoga penulis dapat terus kuat dan bertahan untuk bisa menyelesaikan *next chapter*.

Semoga Allah SWT memberikan balasan yang berlipat ganda kepada semua pihak yang telah memberikan bantuan kepada penulis. Penulis sangat berharap kritik dan saran yang membangun dari pembaca untuk perbaikan selanjutnya. Hanya kepada Allah SWT penulis menyerahkan segalanya, semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi penulis dan seluruh pembaca.

Inderalaya, 9 Juli 2024

Penulis



Azzahra Aprilia Putri
NIM. 08061382025090

**THE HEPATOPROTECTOR TEST OF ETHYL ACETATE FRACTION OF
MELINJO LEAVES (*Gnetum gnemon* L.) AND HISTOPATHOLOGY
HEPAR OF MALE WHITE RATS INDUCED CARBON TETRACHLORIDE**

**Azzahra Aprilia Putri
08061382025090**

ABSTRACT

Melinjo leaves (*Gnetum gnemon* L.) have benefits in the field of traditional medicine. Melinjo leaves (*Gnetum gnemon* L.) contain secondary metabolite compounds such as flavonoids, saponins, tannins, phenolics, and saponins. This study aims to determine the hepatoprotector activity of ethyl acetate fraction of melinjo leaves (*Gnetum gnemon* L.) and hepatic histopathological picture of male white rats induced by carbon tetrachloride. The test was conducted for 14 days with a total of 35 rats divided into 7 groups, namely normal control (Na CMC 0.5% p.o), negative control (CCl₄ mg/kgBB), positive control (Silimarin 100mg/kgBB), ethyl acetate fraction group of melinjo leaves (*Gnetum gnemon* L.) with doses of 10, 20, 40, and 80 mg/kgBB. The results of the study of the administration of ethyl acetate fraction of melinjo leaves (*Gnetum gnemon* L.) showed a significant difference ($p < 0.05$) so that it can reduce SGPT and SGOT levels compared to the negative control. Based on the relationship of percent hepatoprotector to the dose of ethyl acetate fraction, the ED₅₀ value of ethyl acetate fraction of melinjo leaves is 24.30 mg/kgBB. The ethyl acetate fraction of melinjo leaves can reduce SGPT and SGOT levels, but the 80 mg/kgBB dose gives the best results because the 80 mg/kgBB dose with the positive group gives an equivalent effect in reducing SGPT and SGOT levels ($p > 0.05$) so that the 80 mg/kgBB dose gives the best macroscopic and histopathological picture of the liver compared to doses of 10, 20, 40 mg/kgBB, so it can be said that the 80 mg/kgBB dose is effective as a hepatoprotector induced by CCl₄.

Keywords: Melinjo leaves (*Gnetum gnemon* L.), Hepatoprotector, SGPT, SGOT, Hispathology

**UJI HEPATOPROTEKTOR FRAKSI ETIL ASETAT DAUN MELINJO
(*Gnetum gnemon* L.) DAN GAMBARAN HISTOPATOLOGI HEPAR TIKUS
PUTIH JANTAN TERINDUKSI KARBON TETRAKLORIDA**

**Azzahra Aprilia Putri
08061382025090**

ABSTRAK

Daun melinjo (*Gnetum gnemon* L.) memiliki manfaat dalam bidang pengobatan tradisional. Daun melinjo (*Gnetum gnemon* L.) mengandung senyawa metabolit sekunder seperti flavonoid, saponin, tanin, fenolik, dan saponin. Penelitian ini memiliki tujuan untuk mengetahui aktivitas hepatoprotektor fraksi etil asetat daun melinjo (*gnetum gnemon* l.) dan gambaran histopatologi hepar tikus putih jantan terinduksi karbon tetraklorida. Pengujian dilakukan selama 14 hari dengan jumlah tikus 35 ekor yang dibagi dalam 7 kelompok yaitu kontrol normal (Na CMC 0,5% p.o), kontrol negatif (CCl₄ mg/kgBB), kontrol positif (Silimarin 100mg/kgBB), kelompok fraksi etil asetat daun melinjo (*Gnetum gnemon* L.) dengan dosis 10, 20, 40, dan 80 mg/kgBB. Hasil penelitian dari pemberian fraksi etil asetat daun melinjo (*Gnetum gnemon* L.) menunjukkan adanya perbedaan secara signifikan ($p < 0,05$) sehingga dapat menurunkan kadar SGPT dan SGOT dibandingkan dengan kontrol negatif. Berdasarkan hubungan persen hepatoprotektor terhadap dosis fraksi etil asetat, nilai ED₅₀ fraksi etil asetat daun melinjo adalah 24,30 mg/kgBB. Fraksi etil asetat daun melinjo dapat menurunkan kadar SGPT dan SGOT, namun dosis 80 mg/kgBB memberikan hasil terbaik dikarenakan dosis 80 mg/kgBB dengan kelompok positif memberikan efek yang setara dalam menurunkan kadar SGPT dan SGOT ($p > 0,05$) sehingga dosis 80 mg/kgBB memberikan gambaran makroskopik dan histopatologi hati yang paling baik dibandingkan dengan dosis 10, 20, 40 mg/kgBB, sehingga dapat dikatakan dosis 80 mg/kgBB efektif sebagai hepatoprotektor yang terinduksi CCl₄.

**Kata Kunci : Daun melinjo (*Gnetum gnemon* L.), Hepatoprotektor, SGPT,
SGOT, Hispatologi**

DAFTAR ISI

| | Halaman |
|--|---------|
| HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL | ii |
| HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI..... | iii |
| 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 | xv |
| DAFTAR TABEL..... | xvi |
| DAFTAR LAMPIRAN..... | xvii |
| DAFTAR SINGKATAN | xviii |
| BAB I PENDAHULUAN..... | 1 |
| 1.1 Latar Belakang | 1 |
| 1.2 Rumusan Masalah | 4 |
| 1.3 Tujuan Penelitian | 5 |
| 1.4 Manfaat Penelitian | 5 |
| BAB II..... | 6 |
| TINJAUAN PUSTAKA | 6 |
| 1.1 Tumbuhan Melinjo (<i>Gnetum gnemon</i> L.) | 6 |
| 2.1.1 Klasifikasi dan Morfologi Tanaman Melinjo..... | 6 |
| 2.1.2 Manfaat Daun Melinjo | 7 |
| 2.1.3 Kandungan Kimia Daun Melinjo | 8 |
| 2.2 Hati..... | 10 |
| 2.2.1 Anatomi Hati..... | 11 |
| 2.2.2. Histologi Hati | 12 |
| 2.2.3 Fisiologi Hati..... | 13 |
| 2.2.4 Kerusakan Hati..... | 14 |

| | |
|--|-----------|
| 2.2.5 Enzim Transaminase | 14 |
| 2.3 Karbon Tetraklorida (CCl ₄)..... | 16 |
| 2.4 Silimarin..... | 16 |
| 2.5 Hewan Percobaan..... | 17 |
| BAB III | 19 |
| METODE PENELITIAN..... | 19 |
| 3.1 Waktu dan Tempat Penelitian | 19 |
| 3.2 Alat dan Bahan | 19 |
| 3.2.1 Alat | 19 |
| 3.2.2 Bahan..... | 19 |
| 3.3 Hewan Uji | 20 |
| 3.4 Prosedur Penelitian..... | 20 |
| 3.4.1 Persiapan Sampel Fraksi | 20 |
| 3.4.2 Persiapan Hewan Uji | 20 |
| 3.4.3. Pembuatan Sediaan Uji | 21 |
| 3.4.5 Perlakuan Hewan Uji | 22 |
| 3.4.6 Pengambilan Darah Hewan Uji..... | 23 |
| 3.4.7 Penetapan Kadar SGPT dan SGOT | 23 |
| 3.4.8 Pengamatan Makroskopis Organ Hati..... | 24 |
| 3.4.9 Pembuatan dan Pengamatan Preparat Histopatologi Hati | 25 |
| 3.4.10 Penentuan ED ₅₀ | 27 |
| 3.4.11 Analisis Data | 27 |
| BAB IV | 28 |
| HASIL DAN PEMBAHASAN..... | 28 |
| 4.1 Pengujian Aktivitas Hepatoprotektor | 28 |
| 4.1.1.Pemeriksaan Kadar SGPT dan SGOT..... | 28 |
| 4.2 Penentuan Dosis Efektif (ED ₅₀)..... | 37 |
| 4.3 Pengamatan Makroskopis Hati | 40 |
| 4.4 Pengamatan Histopatologi Organ Hati..... | 43 |
| BAB V..... | 47 |

| | |
|---------------------------|----|
| KESIMPULAN DAN SARAN..... | 47 |
| 5.1 Kesimpulan | 47 |
| 5.2 Saran..... | 47 |
| DAFTAR PUSTAKA | 48 |
| LAMPIRAN..... | 57 |

DAFTAR GAMBAR

| | Halaman |
|---|---------|
| Gambar 1. (a) Tumbuhan melinjo (<i>Gnetum gnemon</i> L.) (b) Daun melinjo..... | 7 |
| Gambar 2. Anatomi Hati dilihat dari posisis anterior. | 12 |
| Gambar 3. Struktur kimia silimarin. | 17 |
| Gambar 4. Grafik SGPT % efek hepatoprotektor | 38 |
| Gambar 5. Grafik SGPT % efek hepatoprotektor | 39 |
| Gambar 6. Gambar Histologi Organ Hati Perbesaran 40x | 44 |
| Gambar 7. Makroskopik Hati..... | 92 |

DAFTAR TABEL

| | Halaman |
|---|---------|
| Tabel 1. Kelompok hewan uji | 21 |
| Tabel 2. Reagen penetapan kadar SGOT dan SGPT..... | 24 |
| Tabel 3. Parameter skoring degenerasi hidropik | 27 |
| Tabel 4. Parameter skoring degenerasi lemak (steatosis) | 27 |
| Tabel 5. Parameter skoring nekrosis | 27 |
| Tabel 6. Hasil pemeriksaan kadar SGPT hewan uji..... | 30 |
| Tabel 7. Hasil pengukuran kadar SGOT hewan uji | 33 |
| Tabel 8. Dosis fraksi etil asetat daun melinjo dengan % EH SGPT | 37 |
| Tabel 9. Dosis fraksi etil asetat daun melinjo dengan % EH SGOT..... | 38 |
| Tabel 10. Pengamatan makroskopis organ hati tikus..... | 41 |
| Tabel 11. Data kondisi organ hati | 43 |

DAFTAR LAMPIRAN

| | Halaman |
|--|---------|
| Lampiran 1. Skema Kerja Umum | 57 |
| Lampiran 2. Perhitungan Persiapan Hewan Uji | 58 |
| Lampiran 3. Persiapan Hewan Uji dan Desain Penelitian | 59 |
| Lampiran 4. Pengukuran Kadar SGPT dan SGOT | 60 |
| Lampiran 5. Perhitungan dan Pembuatan Sediaan Uji | 61 |
| Lampiran 6. Sertifikat Hewan Uji | 65 |
| Lampiran 7. Sertifikat BBLK | 66 |
| Lampiran 8. CoA Silimarin | 67 |
| Lampiran 9. Sertifikat Determinasi | 69 |
| Lampiran 10. Komite Etik | 70 |
| Lampiran 11. Hasil Pengukuran Kadar SGPT | 71 |
| Lampiran 12. Hasil Pengukuran Kadar SGOT | 72 |
| Lampiran 13. Hasil Analisis Statistika Kadar SGPT | 73 |
| Lampiran 14. Hasil Analisis Statistika Kadar SGOT | 79 |
| Lampiran 15. Hasil Pengukuran Bobot Tikus | 85 |
| Lampiran 16. Perhitungan % indeks organ hati | 86 |
| Lampiran 17. Hasil Analisis <i>Correlation</i> Bobot Tikus dengan Bobot Hati | 87 |
| Lampiran 18. Penetapan ED ₅₀ pada kadar SGPT | 88 |
| Lampiran 19. Perhitungan Nilai ED ₅₀ | 90 |
| Lampiran 20. Hasil Pengamatan Makroskopis Hati | 92 |
| Lampiran 21. Dokumentasi Proses Pembuatan Fraksi Kental | 93 |
| Lampiran 22. Dokumentasi Penelitian | 94 |
| Lampiran 23. Dokumentasi Penginduksi Sediaan Uji | 96 |

DAFTAR SINGKATAN

| | |
|------------------|---|
| FEADM | : fraksi etil asetat daun melinjo |
| SGPT | : serum gluatamat piruvat transminase |
| SGOT | : serum gluatamat oksaloasetat transminase |
| IFCC | : <i>internasional federation of chemical chemistry</i> |
| CCl ₄ | : karbon tetraklorida |
| i.p | : intraperitoneal |
| p.o | : per oral |
| ED ₅₀ | : dosis efektif 50% |
| % EH | : persen efek hepatoprotektor |
| IU/L | : international unit per liter |
| VAO | : volume administrasi oral |

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Hati merupakan organ terbesar di dalam tubuh manusia yang memiliki peran sebagai pusat metabolisme, sintesis protein, ekskresi obat, dan racun (Wahidah, 2019). Menurut Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) diperkirakan 170 juta orang terinfeksi penyakit hati. Hepatoprotektor adalah obat yang memberikan perlindungan sel hati dari kerusakan akibat paparan racun, virus, dan obat-obatan. Obat ini membantu dalam mencegah kerusakan pada struktur sel hati dan gangguan fungsi hati (Abasa & Ishak, 2022).

Penanganan penyakit hati melibatkan pengobatan medis dan pengobatan dengan metode tradisional. Vitamin E, vitamin C, dan metformin dalam pengobatan medis memiliki peran sebagai hepatoprotektor. Vitamin C dan vitamin E memiliki efek hepatoprotektor karena sifatnya antioksidan, sementara metformin memiliki efek hepatoprotektor dengan meningkatkan kerja insulin pada sel hati dan menurunkan produksi glukosa hati. Berdasarkan kekurangan yang disebutkan, penggunaan pengobatan tradisional dengan Obat metformin mengacu untuk penyakit diabetes sehingga adanya keterbatasan dalam kemampuan medis untuk mengobati penyakit hati. Selain itu, belum ada terapi yang dapat dikatakan efektif karena patogenesis penyakit juga belum jelas diketahui (Tjokropawiro,2015). menggunakan bahan alam menjadi pilihan alternatif sebagai hepatoprotektor. Obat herbal mengandung berbagai zat aktif yang memiliki potensi untuk meningkatkan sistem kekebalan tubuh dan

membantu tubuh melawan berbagai penyakit. Selain itu, biaya pengobatan medis umumnya lebih mahal dibandingkan dengan biaya pengobatan tradisional (Marwati & Amidi, 2018 ; Subroto & Harmanto, 2013).

Salah satu tumbuhan yang digunakan sebagai obat tradisional adalah tumbuhan melinjo (*Gnetum gnemon* L.) memiliki manfaat dalam bidang pengobatan tradisional seperti melancarkan peluruh air seni, dan menyembuhkan penyakit mata (Kanedi, 2020). Daun melinjo dilaporkan memiliki aktivitas sebagai antioksidan, antihiperlipidemia, toksisitas akut, diuretik, antidiare, dan toksisitas subkronis. Daun melinjo memiliki senyawa metabolit sekunder yaitu flavonoid, saponin, tanin, fenolik, dan saponin (Kanedi,2020).

Berdasarkan penelitian Adeatma, (2014) melaporkan bahwa Dosis 10,20,30 mg/kgBB protein yang terhidrolisis dari biji melinjo dapat mencegah peningkatan kadar SGPT dan SGOT yang diinduksi CCl₄. Dosis 30 mg/kgBB memiliki efek paling kuat dalam mencegah peningkatan kadar SGPT dan SGOT. Menurut penelitian Madubogwu *et al.*, (2022) bahwa ekstrak etanol *Gnetum africanum* yang satu famili dengan daun melinjo juga telah terbukti memiliki aktivitas sebagai hepatoprotektor karena dosis 50,100,200 mg/kgBB ekstrak etanol *Gnetum africanum* dapat mencegah peningkatan kadar SGPT dan SGOT yang diinduksi siklofosamid. Dosis efektif ekstrak etanol *Gnetum africanum* adalah 200 mg/kgBB sebagai hepatoprotektor.

Karbon tetraklorida merupakan agen hepatotoksik yang sering digunakan sebagai pemicu kerusakan hati sehingga sering digunakan untuk menguji aktivitas hepatoprotektor. Penyebab kerusakan hati ditandai dengan terbentuknya radikal bebas triklorometil dalam enzim hepatic sitokrom P450 (Hasti dkk.,2012). CCl₄ diberikan sebanyak 1 mL/kgBB dijadikan sebagai dosis efektif dalam kerusakan hati. Dosis efektif dalam pembentukan fibrosis hati merupakan dosis yang menghasilkan peningkatan konsistensi dalam kadar enzim hati dalam darah dan juga mempercepat proses kerusakan fungsi hati secara optimal (Fahrudin dkk., 2020).

Pendeteksian kerusakan hati dapat dilakukan melalui serangkaian tes dengan mengukur kadar senyawa SGOT dan SGPT di dalam tubuh. Gangguan pada hepatoprotektor dapat terdeteksi melalui peningkatan enzim SGOT (Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase) dan SGPT (Serum Glutamic Piruvic Transaminase). Kedua enzim ini adalah transaminase yang berfungsi mengkatalisis reaksi kimia dalam sel. Ketika sel hati mengalami serangan dari senyawa obat yang bersifat toksin terhadap hati, maka akan terjadi perubahan permeabilitas pada membran sel. Hal ini menyebabkan enzim yang seharusnya berada di dalam sel akhirnya keluar dari sel dan masuk ke dalam darah, sehingga disebut sebagai transaminase serum. Enzim tersebut dapat dideteksi dalam kadar yang meningkat di dalam serum (Lotulung dkk., 2015).

Berdasarkan uraian latar belakang diatas, penelitian ini dilakukan untuk mengetahui potensi fraksi etil asetat daun melinjo (*Gnetum gnemon* L.) untuk menyembuhkan penyakit hati pada tikus putih jantan galur wistar secara in vivo yang di induksi CCl₄ (karbon tetraklorida). Penelitian ini melakukan uji histopatologi untuk mengetahui kerusakan pada hati yang telah diberi induksi, dan melakukan pengamatan makroskopis hati seperti bentuk, bobot, dan warna organ, parameter biokimia seperti kadar SGPT dan SGOT serta nilai ED₅₀.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka permasalahan yang dapat dirumuskan dalam penelitian ini yakni sebagai berikut :

1. Bagaimana efek dari pemberian fraksi etil asetat daun melinjo (*Gnetum gnemon* L.) terhadap nilai SGPT dan SGOT pada tikus putih jantan galur wistar yang di induksi dengan CCl₄?
2. Berapa nilai ED₅₀ yang didapatkan fraksi etil asetat daun melinjo (*Gnetum gnemon* L.) sebagai hepatoprotektor pada tikus putih jantan galur wistar yang di induksi CCl₄?
3. Bagaimana pengaruh pemberian fraksi etil asetat daun melinjo (*Gnetum gnemon* L.) terhadap gambaran mikroskopik dan histopatologi hati tikus putih jantan galur *wistar* yang diinduksi CCl₄?

1.3 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dari penelitian sebagai berikut :

1. Menentukan efek dari pemberian fraksi etil asetat daun melinjo (*Gnetum gnemon* L.) terhadap nilai SGPT dan SGOT pada tikus putih jantan galur wistar yang di induksi dengan CCl₄.
2. Menentukan nilai ED₅₀ yang didapatkan fraksi etil asetat daun melinjo (*Gnetum gnemon* L.) sebagai hepatoprotektor pada tikus putih jantan galur wistar yang di induksi CCl₄.
3. Menentukan pengaruh pemberian fraksi etil asetat daun melinjo (*Gnetum gnemon* L.) terhadap gambaran mikroskopik dan histopatologi hati tikus putih jantan galur *wistar* yang diinduksi CCl₄.

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat sebagai informasi mengenai pengaruh pemberian fraksi etil asetat daun melinjo (*Gnetum gnemon* L.) sebagai uji hepatoprotektor bahan alam. Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat mengetahui manfaat fraksi etil asetat daun melinjo (*Gnetum gnemon* L.) menggunakan parameter SGPT dan SGOT dan melihat gambaran makroskopik dari organ hati sehingga dijadikan landasan dasar untuk penelitian selanjutnya.

DAFTAR PUSTAKA

- Abasa, S., & Ishak, P. (2022). Aktivitas Hepatoprotektor Ekstrak Etanol Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus Polyrhizus*) Terhadap Hepatotoksisitas Akut Paracetamol Pada Tikus (*Rattus Norvegicus*). *Pharmacology And Pharmacy Scientific Journals*, 1(1), 11-19.
- Adeatma, N.W. (2014). Uji Efektivitas Protein Biji Melinjo (*Gnetum gnemon* L.) Terhidrolisis sebagai Hepatoprotektor terhadap Radikal Bebas dalam Mencegah Peningkatan Kadar SGOT dan SGPT Tikus Wistar yang Diinduksi CCl₄. *Skripsi*. Universitas Jember. Jember.
- Ahmat, N., Kamarozaman, A. S., Johari, M. S. M., Abas, F., Mohamad, S. A. S., & Yunoh, S. M. M. (2022). Screening of Phytochemicals from the Ethanolic Extracts of *Gnetum gnemon*, *Gnetum latifolium* and *Cynometra malaccensis* of Kuala Keniam, Pahang. *In IOP Conference Series: Earth and Environmental Science* Vol. 1019, No. 1
- Alimuddin, A., Murtini, S., Faridah, N., & Nuryati, S. (2019). Behavior, Histopathology and Physiological Responses of Rat Fed Diets Containing Growth Hormone Transgenic Fish Meal. *Hayati Journal of Biosciences*, 26(1), 1-1.
- Baltina A.Z.I (2008). Pengaruh Pemberian Insektisida (Esbiothrin, Imiporthrin dan D-Phenotrin) pada Tikus Putih (*Rattus rattus*) : *Kajian Histopatologi Hati dan Ginjal*. Fakultas Kedokteran Hewan. Institut Pertanian Bogor.
- Berlinda, R. (2021). Aktivitas Antihiperlipidemia Fraksi Etil Asetat Daun Melinjo (*Gnetum gnemon* L). terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar Terinduksi Propiltiourasil. *Skripsi*. Universitas Sriwijaya. Indralaya.
- CC, B., Haloi, P., & Barua, I. C. (2015). *Gnetum gnemon* Linn.: a Comprehensive Review on its Biological, Pharmacological and Pharmacognostical potentials. *International Journal of Pharmacognosy and Phytochemical research*, 7(3), 531-539.
- Djuwarno, E. N., Abdulkadir, W., & Taupik, M. (2020). Studi Hepatoprotektor Gulma Siam (*Chromolaena odorata*) pada Tikus yang Diinduksi Parasetamol. *Pharmasipha: Pharmaceutical Journal of Islamic Pharmacy*, 4(2), 39-47.
- Dutta, P.P. (2018). Antiplasmodial Activity of *Gnetum gnemon* L. and Compounds Isolated Form Them. *Natural Product Communication*. 13. 1263-1265.

- Elisa, N., Indriyanti, E., Anggoro, B., Advistasari, Y. D., & Anggraeny, E. N. (2023). Imunohistokimia Jaringan Jantung Sebagai Parameter Hipertensi Daun Avokad. *Repository Stifar*, 1-66.
- Erguder, B.I., Kilicoglu, S.S., Namuslu, M., Kilicoglu, B., Devrim, E. & Kismet, K., et al. 2008, Honey Prevent Hepatic Damage Induced by Obstruction of the common Bile Duct, *World J Gastroenterol*, 12(23): 3729-3732.
- Eroschenko, VP. (2012). *Atlas Histologi Difiore dengan Korelasi Fungsional Edisi 11*, EGC, Jakarta,Indonesia.
- Fahrudin, F., Ningsih, S., Wardhana, H. I., Hariwibowo, D. R., & Hamida, F. (2020). Efektivitas Dosis Karbon Tetraklorida (CCl₄) terhadap Tikus (*Rattus norvegicus* L.) sebagai Hewan Model Fibrosis Hati. *Efektivitas Dosis Karbon Tetraklorida (CCl₄) terhadap Tikus (rattus norvegicus L.) sebagai Hewan Model Fibrosis Hati*, 19(3), 411-422.
- Firdaus, M. (2017). *Diabetes dan Rumput Laut Cokelat*, Tim UB Press, Malang, Indonesia.
- Fitmawati, Titrawani, Safitri, W. (2018), Struktur Histologi Hati dan Tikus Putih (*Rattus norvegicus Berkenhout 1769*) dengan Pemberian Ramuan Tradisional Masyarakat Melayu Lingga, Kepulauan Riau, *Ekotonia Jurnal Penelitian Biologi Botani Zoologi dan Mikrobiologi*, 4(1), 11- 19.
- Fitrya, F., Novita, R. P., & Caniago, D. (2021). Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Akar Kabau (*Archidendron bubalinum (Jack) IC Nielsen*) Terhadap Tikus Putih Jantan yang Diinduksi Diet Tinggi Lemak dan Fruktosa. *Jurnal Penelitian Sains*, 23(2), 102-109.
- Gillessen,A.,& Schmidt, H. H.J. (2020). Silymarin as Supportive Treatment in Liver Diseases : A narrative riview *Advances in therapy*, 37(4), 1279-1302.
- Gulcin, 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.
- Gusungi D.E., Maarisit W. and Potalangi N.O., 2020, Studi aktivitas antioksidan dan Antikanker Payudara (MCF-7) Ekstrak Etanol Daun Benalu Angsat *Dendrophthoe Pentandra*, *Jurnal Biofarmasetikal Tropis*, 3 (1), 166–174.
- Guyton, A.C. & Hall, J.E. 2008, *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*, Penerbit EGC, Jakarta, Indonesia.

- Hamidy, Y. M., Malik, Z., dan Machyar, M. R. (2009), Gambaran Histopatologi Kerusakan Hati Mencit yang Diproteksi dengan Air Rebusan Daun Sirih (*Piper Betle* Linn), *JIK*, Vol 3, 40-48.
- Handayani, Y. T., Biadi, S. D., Rahmawati, S., Pebrian, A., Saputra, T. B., & Tisnawan, T. (2023). Formulasi Sediaan Balsam Dari Ekstrak Tanaman Kencur. *Indonesian Journal of Health Science*, 3(2a), 192-198.
- Hanifa, D. D., & Hendriani, R. (2016). Tanaman Herbal yang Memiliki Aktivitas Hepatoprotektor. *Farmaka*, 14(4), 43-51.
- Harley, I., Manner., & Elevitch., C. R. (2006). *Gnetum gnemon* (*gnetum*). Traditional Trees of Pacific Islands : Their Culture, Environment and use. *Permanent Agriculture Resources, Holualala, Hawaii*, 385-392.
- Hasti, S., Muchtar, H., & Bakhtia, A. (2012). Uji Aktivitas Hepatoproteksi dan Toksisitas Akut dari Ekstrak Gambir Terstandarisasi, *Penelitian Farmasi Indonesia*, 1(01), 34 – 38.
- Hikamah, S. I., & Anggraini, M. A. (2021). Kandungan Senyawa Bioaktif dan Aktivitas Antioksidan Bawang merah Nganjuk (*Alium cepa* L.) *Unesa Journal of Chemistry*, 10(3), 220-230.
- Idrus, L. S., Fristiody, A., Arfan, A., Jannah, S. R. N., Anwar, I., Sida, N. A., ... & Yodha, A. W. M. (2023). Potensi Hepatoprotektor dan Antioksidan dari Rimpang Olae (*Etilingera calophrys* (K. Schum) AD Poulsen). *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, 9(2), 475-483.
- Indonesia, J. M. P. (2018). Uji Efektivitas Fraksi Daun Salam Terhadap Kadar Kolesterol Total Tikus Putih Jantan Hiperkolesterolemia-Diabetes. *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, 4(1), 74-82.
- Indra, L. T., & Afidatul. M., (2020). *Senyawa Antibakteri Bahan Alam*, Media Nusa Creative, Malang, Indonesia.
- Junaidi, A., & Ramadhania, Z. M. (2018). Potensi Silymarin (*Hepamax*) sebagai Suplemen dan Terapi Penunjang pada Gangguan Liver. *Farmaka*, 16(1), 119-126.
- Junquera, L.C. 2007, *Histologi Dasar*, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Kanedi, M. (2020). Analgesic activity of the Combined Extract of Sukun (*Artocarpus altilis*) and melinjo (*Gnetum gnemon* L.) Leaves in Mice. *GSC Biological and Pharmaceutical Sciences*, 13(01), 244-250.

- Karimi, G., Vahabzadeh, M., Lari, P., Rashedinia, M., & Moshiri, M. (2011). "Silymarin", a Promising Pharmacological Agent for Treatment of Diseases. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*, 14(4), 308
- Kirana, S. W., & Rohmah, J. (2023). Uji Toksisitas Ekstrak Bunga Turi Putih (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers.) pada Hati Tikus Putih (*Rattus novergicus*). *Health Information: Jurnal Penelitian*, e1121-e1121.
- Kilany, O. E., Khalil, W. F., Helmi, R. A., & Fares, I. M. (2020). Comparative Hematological and Biochemical Studies on the Effect of Some Hepatoprotective Agents In Rats. *Egyptian Academic Journal of Biological Sciences, B. Zoology*, 12(1), 25-40.
- Koltai, T & Fliegel, L. (2022). Role of Silymarin in Cancer Treatment: Facts, Hypotheses, and Questions. *Journal of Evidence-Based Integrative Medicine*. 27.
- Krisnansari, D., Sulisty, H., & KUSDARYANTOI, W. D. (2014). Hepatoprotective Potential of Propolis Toward Hepar Injury Rats (*Rattus norvegicus*) Induced by Carbon Tetrachloride). *Jurnal Ners*, 9(2), 270-278.
- Kusuma, A. M., Asarina, Y., Rahmawati, Y. I., & Susanti, S. (2016). Efek Ekstrak Bawang Dayak (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr) dan Ubi Ungu (*Ipomoea batatas* L) terhadap Penurunan Kadar Kolesterol dan Trigliserida Darah pada Tikus Jantan. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 108-116.
- La, E. O. J., Sawiji, R. T., & Yuliawati, A. N. (2020). Skrining Fitokimia dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis Ekstrak Etanol Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*). *Indonesian Journal of Pharmacy and Natural Product*, 3(1).
- Lazic, S., E., Semenova, E., and Williams, D. P. 2020, Determining Organ Weight Toxicity with Bayesian Causal Models: Improving on the Analysis of Realtive Organ Weights. *Nature Research*, 10(1): 1-12.
- Le, T.H., Do, T.N.V., Nguyen, H.X., Dang, P.H., Nguyen, N.T., & Nguyen, M.T.T. (2020). A New Phenylheptanoid from the Leaves of *Gnetum gnemon* L. *Natural Product Research*.
- Liu, Z., Que, S., Xu, J., & Peng, T. (2014). Alanine Aminotransferase-Old Biomarker and New Concept: A Review. *International journal of medical sciences*, 11(9), 925.

- Liwandouw, J. R. (2017). Pengaruh Ekstrak Etanol Buah Pinang Yaki (Areca Vestitaria) Terhadap Gambaran Makroskopis Organ Hati Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*). *Pharmacon*, 6(3).
- Lotulung, P. D. N., Handayani, S., Ernawati, T., Yuliani, T., Artanti, N., & Mozef, T. (2015). Standardisasi Ekstrak Pegagan, *Centella Asiatica* sebagai Obat Herbal Terstandar Hepatoprotektor. *Jurnal Kimia Terapan Indonesia*, 17(2), 185-193.
- Madubogwu, N., Unekwe, P.c., Erhirhie, E., & Okoye, F.B.C. (2022). Extracts of *gnetum africanum* (gnetaceae) Ameliorated Liver Injuries of Cyclophosphamide Immunosuppressed Rats. *Journal of current biomedical research*, 2(1), 10 – 18.
- Marwati & Amidi. (2018). Pengaruh Budaya, Persepsi, dan Kepercayaan terhadap Keputusan Pembelian Obat Herbal. *Jurnal Ilmu Manajemen*. 7(2). 168-180.
- Maulina meutia. (2018). *Zat – zat yang Mempengaruhi Histopatologi Hepar*, Unimal press, Sulawesi, Indonesia.
- Maulitia, A. S. (2010). Uji Aktivitas Ekstrak Buah merah (*pandanus Conoideus*) sebagai Hepatoprotektor pada Hati Mencit Galur Swiss yang diinduksi dengan CCL₄. *Farmasains: Jurnal Farmsi dan Ilmu Kesehatan* 1(1).
- Megan, G., Dadang makmun., & Rabinu., RP. (2019). Crash Course Gastrointestinal System, Hepatobiliary and Pancreas – 1st Indonesia Edition, *Elsevier Health Sciences*, Singapura.
- Mun, F., Y., Chung, P., L., and Lee, F., A. 2013, Antioxidant and Toxicity Studies Of 50% Methanolic Extract Of Orthosiphon Stamineus Benth, *BioMed Research International*, 2013: 1-10.
- Mushtaq, Z., Sadeer, N. B., Hussain, M., Mahwish, Alsagaby, S. A., Imran, M., ... & Mahomoodally, M. F. (2023). Therapeutical Properties of Apigenin: A Review On the Experimental Evidence and Basic Mechanisms. *International Journal of Food Properties*, 26(1), 1914-1939.
- Muthiadin, C., Zulkarnain, Z., & Hidayat, A.S. (2020). Pengaruh Pemberian Tuak Terhadap Gambaran Hispatologi Hati Mencit (*Mus Musculus*) Hiperglikemik, *Jurnal Sains dan Seni Pomits*, 2(1), 2337-3520.
- Nanjappaiah, H. M., & Hugar, S. (2012). Prophylactic and Curative Effects of Moringa Oleifera Lam. pods in CCl₄ Damaged Rat Liver. *Indian Journal Of Natural Products and Resources*, 3(4), 541-546.

- Nazarudin, Z., Muhiimah, I., & Fidiansih, I. (2017). Segmentasi Citra Untuk Menentukan Skor Kerusakan Hati Secara Histologi. *In Seminar Nasional Informatika Medis (SNIMed)* (pp. 15-21).
- Ningrum, D.I.L., & Abdulgani, N., (2014). Pengaruh Pemberian Ekstrak Ikan Gabus (*Channa striata*) pada Struktur Histologi Hati Mencit (*Mus musculus*) Hiperglikemik, *Jurnal Sains dan Seni Pomits*, 2(1):1-6.
- Ningrum, L.P., Salim, N., Balqis, U., (2017). Pengaruh Ekstrak Daun Jamblang (*Syzygium cumini* L) Terhadap Histopatologi Hepar Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Diabetes Melitus, *Jimvet*, 1(4): 695-701.
- Novitasari, D. A., Lestari, S. R., & Rahmawati, Y. (2024). Perbaikan histologi Hepar dan Penambahan Berat Badan Tikus (*rattus norvegicus*) Strain Wistar Model Malnutrisi Setelah Pemberian Tepung Pisang. *Metamorfosa: Journal of Biological Sciences*, 11(01), 112-121.
- Ola ina. Y. C., dkk, (2022). *Anatomi Fisiologi Untuk Mahasiswa Kebidanan*. CV.Pena Persada. Jawa Tengah, Indonesia.
- Panjaitan, R. G. P., Handharyani, E., Chairul, M., Zakiah, Z., & Manalu, W. (2007). Pengaruh Pemberian Karbon Tetraklorida Terhadap Fungsi Hati Dan Ginjal Tikus. *Makara Kesehatan*, 11(1), 11-16.
- Perdana, A., & Jafar, N. (2023). Effect Of Breadfruit Leaf Extract (*Artocarpus Altilis*) On Changes In SGPT And SGOT Levels Type 2 Diabetes Mellitus Patients. *Journal of Pharmaceutical Negative Results*, 770-777.
- Putri, A, S., (2024) Efek Preventif Fraksi Etil Asetat Daun Melinjo (*Gnetum gnemon* L.) sebagai Hepatoprotetor Pada Tikus Putih Jantan Diinduksi Karbon Tetraklorida. *Skripsi*, Universitas Sriwijaya, Indralaya.
- Putri, R., & Anggraini, D. I. (2022). Uji Potensi Antikolesterol Ekstrak Etanol Kulit Mentimun (*Cucumis Sativus* L.), *Jurnal Farmasi Sains dan Praktis*, 8(1), 90-100.
- Qin, Y., Zhao, B., Deng, H., Zhang, M., Qiao, Y., Liu, Q & Li, Y. (2022). Isolation and Quantification of the Hepatoprotective Flavonoids From *Scleromitron diffusum* (Willd.) RJ Wang With Bio-Enzymatic Method Against NAFLD by UPLC–MS/MS. *Frontiers in Pharmacology*, 13, 890148.
- Rosida, A. (2016). Pemeriksaan Laboratorium Penyakit Hati, *Berkala Kedokteran*, 12(1), 123 – 131.

- Rullier, A., Trimoulet, P & Neau, D. (2004), Fibrosis is Worse in HIV-HCV Patients with Low-Level Immunodepression Referred for HCV Treatment than in HCV-Matched Patients', *Human Pathology*, 35,1088–1094.
- Safitri, M., Megawati, S., Aprilliani, A., & Febriyanti, A. (2023). Uji Aktivitas Hepatoprotektor Ekstrak Etanol Rimpang Temu Hitam (*Curcuma Aeruginosa* Roxb.) Pada Mencit Putih (*Mus musculus* L.) Yang Diinduksi (CCL₄) Medical Sains: *Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, 8(3), 1125-1134.
- Santoso, A., Tasya, S. M., & Martha, R. D. (2023). Pengaruh Pemberian Kapsul Daun Kelor (*Moringa Oleifera* L.) Pada Pasien Hipertensi Terhadap Kadar SGPT. *Sains Indonesiana*, 1(5), 313-323.
- Santoso, G & Isabella, K, L., (2015) *Buku Aja Anatomi Sobotta*, Elsevier, Singapore.
- Saputra, A., Irfannuddin, I., & Swanny, S. (2018). Pengaruh Paparan Gas Amonia terhadap Perubahan Kadar Serum SGOT dan SGPT pada Kelompok Berisiko. *Biomedical Journal of Indonesia*, 4(1), 32-39.
- Snel, RS. (2012). *Anatomi Klinis Berdasarkan Sistem*, trans. EGC, Jakarta, Indonesia.
- Sriwulan, W., Anggraini, R., Wijaya, S., & Suryarini, M. (2023). Pembendungan Vena Secara Langsung dan di Tunda Selama 2 Menit terhadap Nilai Kadar Alanine-Amino Transferase (ALT) Darah. *Innovative: Journal Of Social Science Research*, 3(5), 3273-3282.
- Starnis, S. & Sepe, Y. F. (2023). *Buku Ajar Anatomi Fisiologi Manusia*, Zahir Publishing, Yogyakarta, Indonesia.
- Subroto, A., & Harmanto, N. (2013). *Pilih Jamu dan Herbal Tanpa Efek Samping*. Jakarta: PT Elex Media Komputindo.
- Sudarwati. L. P., & Fernanda. F.H.,. (2019). Aplikasi Pemanfaatkan Daun Papaya (*carica papaya*) sebagai Biolarvasida terhadap Larva Aedes Aegypti. *Graniti*, Jawa Barat, Indonesia.
- Sukoharjanti, B. T., Sabaan, W., Setyowati, E., Isnaini, R. D., & Anggraini, N. P. (2023). Pengaruh Pemberian Dosis Ekstrak Etanol Daun Melinjo (*Gnetum gnemon* L.). *Indonesia Jurnal Farmasi*, 8(1), 1-6.
- Suriani, S., Firawati, F., & Pertiwi, S. (2019). Uji Aktivitas Hepatoprotektor Ekstrak Kubis Ungu (*Brassica oleracea* var. *Capitata* L.) terhadap Hewan Uji Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*) Yang Diinduksi Karbon Tetraklorida (CCl₄). *Jurnal Farmasi UIN Alauddin Makassar*, 7(1), 17-23.

- Syahrin, S., Kairupan, C., & Loho, L. (2016). Gambaran Histopatologi Hati Tikus *Wistar* yang Diberi Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera*) Setelah Diinduksi Karbon Tetraklorida (CCl₄). *eBiomedik*, 4(2).
- Tanamal, M. T., Papilaya, P. M., & Smith, A. (2017). Kandungan Senyawa Flavonoid pada Daun Melinjo (*Gnetum gnemon* L.) Berdasarkan Perbedaan Tempat Tumbuh. *BIOPENDIX: Jurnal Biologi, Pendidikan Dan Terapan*, 3(2), 142-147.
- Tandi, J., Niswathul Fahriyati, N., Nurmadinah, N., & Handayani, T. W. (2019). Uji Ekstak Etanol Daun Kemangi Terhadap Kadar Glukosa Darahh, dan Gambaran Hispatologi Pangkreas Tikus yang Diinduksi Streptozotocin. *Jurnal Mandala Pharmacoon Indonesia*, 5(02), 89 – 90.
- Tarigan, I. L., Muadifah, A., Amini, H. W., & Astutik, T. K. (2019). Studi Aktivitas Ekstrak Etanol dan Sediaan Gel Daun Melinjo (*Gnetum gnemon* L.) Sebagai Antibakteri Terhadap *Staphylococcus Aureus*. *Chempublish Journal*, 4(2), 89-100.
- Tjokroprawiro, A. (2015). *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Ed 2. Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Rumah Sakit Pendidikan Dr. Soetomo Surabaya, Airlangga University Press, Surabaya, Indonesia.*
- Utama, S. S., Mulkiya, K., Syafnir, L., Farmasi, P., Matematika, F., Ilmu, D., & Alam, P. (2019). Isolasi Senyawa Flavonoid yang Berpotensi sebagai Antioksidan pada Ekstraksi Bertingkat Daun Melinjo (*Gnetum gnemon* L.). *Prosiding Farmasi*, 717–725.
- Wahidah, L. K., Triyandi, R., & Indriani, R. (2019). Fraksi Air Daun Ubi Jalar (*Ipomea Batatas* (L.) Lam) Sebagai Hepatoprotektor Terhadap Tikus Putih Jantan yang Diinduksi Paracetamol. *Jurnal Farmasi Lampung*, 8(1), 39-46.
- Wahyuni, F. S., Putri, I. N., & Arisanti, D. (2017). Uji Toksisitas Subkronis Fraksi Etil Asetat Kulit Buah Asam Kandis (*Garcinia cowa Roxb.*) Terhadap Fungsi Hati dan Ginjal Mencit Putih Betina. *JSFK (Jurnal Sains Farmasi & Klinis)*, 3(2), 202-212.
- Wallace, J. W. (1979). C-Glycosylflavones In The Gnetopsida: A Preliminary Report. *American Journal of Botany*, 66(3), 343-346.
- Wiendarlina, I. Y., Rahminiwati, M., & Gumelar, F. T. (2018). Aktifitas Hepatoprotektor Ekstrak Air Herba Pegagan Daun kecil (*Centella Asiatica* L. Urb.) Terhadap Tikus Putih Jantan Sprague *Dawley* L. Yang Diinduksi Dengan Parasetamol. *Fitofarmaka: Jurnal Ilmiah Farmasi*, 8(1), 13-24.

Yenny, Herwana, E, Marwoto, W & Setiabudy, R. (2010). Efek *Schizandrine C* Terhadap Kerusakan Hati Akibat Pemberian Paracetamol Pada Tikus. *Universa Medicina*, 24(4) : 161 – 166.