

**UJI AKTIVITAS HEPATOPROTEKTOR EKSTRAK N-
HEKSANA DAUN UBI JALAR UNGU (*Ipomoea batatas* L. Poir)
TERHADAP TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR YANG
DIINDUKSI ALOKSAN**

SKRIPSI

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



Oleh:

ANISA DHEA SAFERA

08061281621098

PROGRAM STUDI FARMASI

FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM

UNIVERSITAS SRIWIJAYA

2021

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah Hasil : UJI AKTIVITAS HEPATOPROTEKTOR EKSTRAK N-HEKSANA DAUN UBI JALAR UNGU (*Ipomoea batatas* L. Poir) TERHADAP TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI ALOKSAN

Nama Mahasiswa : ANISA DHEA SAFERA

NIM : 08061281621098

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 16 November 2020 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya 20 Desember 2020

Pembimbing:

1. Herlina, M.Kes., Apt.

NIP.197107031998022001

2. Indah Solihah, M.Sc.,Apt.

NIP.198803082019032015

Pembahas:

1. Dr.Salni, M.Si.


NIP.196608231993031002

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


NIPUS.198412292014082201

3. Elsa Fitria Apriani, M.Farm., Apt


NIP.1992041442019032031

()

()

()

()

()

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA, UNSRI



Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.
NIP. 19710310199802100

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Skripsi : UJI AKTIVITAS HEPATOPROTEKTOR EKSTRAK N-HEKSANA DAUN UBI JALAR UNGU (*Ipomoea batatas* L. Poir) TERHADAP TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WJSTAR YANG DIINDUKSI ALOKSAN

Nama Mahasiswa : ANISA DHEA SAFERA
NIM : 08061281621098
Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 12 Januari 2021 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 18 Januari 2021

Ketua:

1. Herlina, M. Kes., Apt
NIP. 197107031998022001

(.....)

Anggota:

1. Indah Solihah, M. Sc., Apt.
NIP. 198803082019032015

(.....)

2. Dr. Salni, M. Si.
NIP. 196608231993031002

(.....)

3. Annisa Amriani S.M.farm.,Apt.
NIP. 198412292014082201

(.....)

4. Elsa Fitria Apriani, M. Farm., Apt
NIP. 199204142019032031

(.....)

5. Dina Permata Wijaya, M. Si., Apt
NIP. 199201182019032023

(.....)

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA, UNSRI



Dr. rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.
NIP. 197103101998021002

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Anisa Dhea Safera

NIM : 08061281621098

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, 04 Januari 2021

Penulis,



Anisa Dhea Safera

NIM. 08061281621098

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

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

Nama Mahasiswa : Anisa Dhea Safera

NIM : 08061281621098

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-freeright*) atas karya ilmiah saya yang berjudul: “Uji Aktivitas Hepatoprotektor Ekstrak N-Heksana Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* L.Poir) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi Aloksan” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-eksklusif, Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalihmedia/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, 04 Januari 2021

Penulis,



Anisa Dhea Safera

NIM. 08061281621098

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

السَّلَامُ عَلَيْكُمْ وَرَحْمَةُ اللَّهِ وَبَرَكَاتُهُ

-Subhanallah, walhamdulillah, wala ilahailallah, Allahuakbar-

“Boleh jadi kamu membenci sesuatu, padahal ia amat baik bagimu, dan boleh jadi (pula) kamu menyukai sesuatu, padahal ia amat buruk bagimu; Allah mengetahui, sedang kamu tidak mengetahui.” QS. Al Baqarah: 216

Skripsi ini saya persembahkan kepada Allah SWT, Nabi Muhammad SAW, kedua orangtua, keluarga, saudara, sahabat, dan orang-orang disekelilingku yang selalu memberikan semangat serta doa

Motto:

Kamu adalah pemeran utama dalam hidupmu. Terlalu konyol untuk membunuh peran kita sendiri dalam hidup yang kita jalani sendiri.

KATA PENGANTAR

Segala puji bagi Allah, Tuhan Semesta Alam yang atas rahmat dan karunia-Nyalah sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul “Uji Aktivitas Hepatoprotektor Ekstrak N-Heksana Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* L.Poir) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi Aloksan”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat mendapatkan gelar Sarjana Farmasi di Jurusan Farmasi pada Fakultas MIPA Universitas Sriwijaya. Selain itu, skripsi ini ditulis untuk memberikan informasi mengenai potensi dari daun ubi jalar ungu sebagai hepatoprotektor.

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 karena atas berkat rahmat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian serta penulisan skripsi ini.
2. Dua orang yang tidak dapat dijabarkan Mama Mardiana dan Ayah Eko Purwanto yang selalu menjadi alasan dibalik terbentuknya saya.
3. Adikku Fella Kaula Sandrina yang selalu menjadi partner terhandal dalam setiap kondisi.
4. Bapak Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt. selaku Ketua Jurusan Farmasi FMIPA Unsri yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk melakukan penelitian dan penyusunan skripsi.
5. Ibu Herlina,M.Kes.,Apt., selaku pembimbing pertama dan Ibu Indah Solihah.,M.Sc.,Apt., selaku pembimbing kedua yang telah bersedia membimbing, meluangkan waktu, memberikan ilmu, arahan dan saran, serta motivasi kepada penulis selama melakukan penelitian hingga penyusunan skripsi terselesaikan.
6. Bapak Adik Ahmadi,M.Si., Apt. selaku dosen pembimbing akademik atas semua saran dan nasihat yang telah diberikan kepada penulis..
7. Kepada semua dosen-dosen Jurusan Farmasi Dr. Budi Untari, M.Si., Apt., Bapak Dr.Salni,M.Si, Ibu Laida Neti Mulyani, M.Si., Ibu Nikita Surya, M.Si., Apt., Ibu Rennie Puspa Novita, M.Farm.Klin., Apt., Ibu Najma Annuria Fithri, S.Farm.,M.Sc., Apt., dan Bapak Yosua Maranatha Sihotang M.Si., Apt., yang telah memberikan pengetahuan, wawasan, dan bantuan dalam studi baik di dalam maupun di luar kampus selama

perkuliahan.

8. Seluruh staf (Kak Ria dan Kak Adi) dan analis laboratorium (Kak Tawan, Kak Erwin, Kak Putri, Kak Isti, dan Kak Fitri) Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya yang telah banyak memberikan bantuan kepada penulis selama ini.
9. Partner penelitianku Reza Kintan Prameswari dan Dhea Laraswati, terimakasih untuk kesediaannya menempatkanku pada posisi ini, untuk saling berbagi tentang beragam ekspresi, dan Muflihah Amelia yang telah banyak membantu.
10. Para manusia tanpa pamrih “TIM PANTANG DITANTANG” (Jodi, Yeye, Kintun, Jeli, Ari, Dhea, Tetew, Banci, Ipop, Hardi, Taufiq, Virgi, Noob, Resi, Iren, Dapi, Kikik, Jaki, Jujuk). “sepenaiken buka praktek” (Reyna, Kintan, Dhea, Zella, Divi, Dinda) serta manusia lainnya, Ulfah, Dani, Rohma, Firsti, Putri, Nadiyah, dan Karista yang selalu menjadi penyembuh luka, pemahat tawa, peredam tangis, pemberi candu, penikmat canda, dan pemeluk hening, terimakasih.
11. Dua manusia tanpa nama, si pengubah caraku memandang dunia dan si pemanduku untuk mendewasakan diri meski lewat luka.
12. Dua manusia tanpa nama, si pengubah caraku memandang dunia dan si pemanduku untuk mendewasakan diri meski lewat luka.
13. Teman seperjuangan Farmasi 2016 yang tidak bisa penulis sebutkan satu persatu, terima kasih untuk semangat, doa, dan semua kenangan selama perkuliahan.
14. Kakak-kakak Farmasi 2011, 2012, dan 2013, 2014, dan 2015 yang telah memberikan arahan dan dukungan selama perkuliahan dan penelitian. Adik-adik Farmasi 2017, 2018, 2019 dan 2020 yang juga mendoakan dan membantu penulis.
15. Seluruh pihak yang telah banyak membantu penulis hingga penulis dapat menyelesaikan perkuliahan dan penulisan skripsi ini dengan baik.

Penulis sangat bersyukur dan berterimakasih kepada semua pihak yang telah membantu selama penelitian dan penyusunan skripsi ini. Semoga Allah meridhoi dan membalas setiap kebaikan yang telah penulis terima. 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, 04 Januari 2021

Penulis,

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'Anisa Dhea Safera', written in a cursive style.

Anisa Dhea Safera

NIM. 08061281621098

Hepatoprotector Activity Test of N-Hexane Extract of Purple Sweet Potato Leaves (*Ipomoea batatas* L. Poir) In Alloxan-Induced Wistar Male White Rats

**Anisa Dhea Safera
08061281621098**

ABSTRACT

Purple Sweet Tuber (*Ipomoea batatas* L. Poir) is a plant that is often used by the community as a staple that is often used by the community. Purple sweet potato leaves in n-hexane extract are thought to contain triterpenoids in the form of beta-carotene which can act as a hepatoprotector. This study aims to determine the activity of n-hexane extract of purple sweet potato leaves as a hepatoprotector by observing the levels of SGPT and SGOT, macroscopic and microscopic images of Wistar strain male white rat liver. A total of 30 rats were divided into six groups in 16 days of testing, namely group I normal control (NaCMC 1%), group II negative control (Alloxan 125 mg / kgBW), group III positive control (silimarin 200 mg / kgBW), and the extract treatment group n-hexane leaves of purple sweet potato doses of 250, 500, and 1000 mg / kgBW. Rat blood was collected after alloxan induction and after treatment. The rats were then sacrificed and carried out macroscopic and microscopic observations on the liver. The results showed that the n-hexane extract of purple sweet potato leaves could be efficacious as a hepatoprotector with % hepatoprotector effect (% EH) for SGPT and SGOT levels in test group I of 33.23% and 28.57%, test group II of 48, 23% and 46.616%, and the third test group was 88.43% and 79.55%. Based on the hepatoprotector percentage relationship to the extract dose, the effective dose values of 50 (ED₅₀) SGPT and SGOT purple sweet potato leaves n-hexane extract were 449.03 and 553.58 mg / kgBW. Macroscopic image of the liver in the test group was in accordance with the criteria for a normal liver. The liver microscopic image of the test group had a smaller damage score than the negative control group without drugs. The results of giving n-hexane extract of purple sweet potato leaves at doses of 250, 500, and 1000 mg/kgBW ($p > 0.05$) had an effect on hepatoprotector activity. Doses of 500 mg/kgBW provide better hepatoprotector activity compared to doses of 250 and 1000 mg / kgBW.

Key words: *Ipomoea batatas* Lamk., Hepatoprotector, SGPT, SGOT, macroscopic liver, microscopic liver, n-hexane extract of purple sweet potato leaves

**Uji Aktivitas Hepatoprotektor Ekstrak N-Heksana Daun Ubi Jalar Ungu
(*Ipomoea batatas* L. Poir) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar Yang
Diinduksi Aloksan**

**Anisa Dhea Safera
08061281621098**

ABSTRAK

Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* L. Poir) merupakan tanaman yang sering digunakan oleh masyarakat sebagai bahan pokok yang sering digunakan masyarakat. Daun ubi jalar ungu dalam ekstrak n-heksana diduga mengandung triterpenoid berupa betakaroten yang dapat berkhasiat sebagai hepatoprotektor. Penelitian ini bertujuan untuk melihat aktivitas ekstrak n-heksana daun ubi jalar ungu sebagai hepatoprotektor dengan melihat kadar SGPT dan SGOT, gambaran makroskopis dan mikroskopis hati tikus putih jantan galur Wistar. Sebanyak 30 tikus dibagi menjadi enam kelompok dalam 16 hari pengujian yaitu kelompok I kontrol normal (NaCMC 1%), kelompok II kontrol negatif (Aloksan 125 mg/kgBB), kelompok III kontrol positif (silimarin 200 mg/kgBB), serta kelompok perlakuan ekstrak n-heksana daun ubi jalar ungu dosis 250, 500, dan 1000 mg/kgBB. Pengambilan darah tikus dilakukan setelah diinduksi aloksan dan setelah dilakukan perlakuan. Tikus selanjutnya dikorbankan dan dilakukan pengamatan secara makroskopis dan mikroskopis pada organ hati. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak n-heksana daun ubi jalar ungu dapat berkhasiat sebagai hepatoprotektor dengan % efek hepatoprotektor (% EH) untuk kadar SGPT dan SGOT pada kelompok uji I sebesar 33,23% dan 28,57%, kelompok uji II sebesar 48,23% dan 46,616%, dan kelompok uji III sebesar 88,43% dan 79,55%. Berdasarkan hubungan persen hepatoprotektor terhadap dosis ekstrak, maka nilai dosis efektif 50 (ED₅₀) ekstrak n-heksana daun ubi jalar ungu SGPT dan SGOT sebesar 449,03 dan 553,58 mg/kgBB. Gambaran makroskopis organ hati kelompok uji sesuai dengan kriteria hati normal. Gambaran mikroskopis hati kelompok uji memiliki skor kerusakan lebih kecil dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif tanpa obat. Hasil pemberian ekstrak n-heksana daun ubi jalar ungu dengan dosis 250, 500, dan 1000 mg/kgBB ($p>0,05$) memiliki pengaruh dalam aktivitas hepatoprotektor. Dosis 500 mg/kgBB memberikan aktivitas hepatoprotektor yang lebih baik dibandingkan dengan dosis 250 dan 1000 mg/kgBB.

Kata kunci: *Ipomoea batatas* Lamk., hepatoprotektor, SGPT, SGOT, makroskopis hati, mikroskopis hati, ekstrak n-heksana daun ubi jalar ungu

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL	ii
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI	iii
SURAT PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH.....	iv
SURAT PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH	v
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO.....	vi
KATA PENGANTAR	vii
<i>ABSTRACT</i>	x
ABSTRAK.....	xi
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvii
DAFTAR SINGKATAN	xviii
DAFTAR ISTILAH.....	xix
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Perumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Manfaat Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Daun Ubi Jalar Ungu (<i>Ipomoea batatas</i> L. Poir)	6
2.1.1 Deskripsi dan Klasifikasi Ubi Jalar Ungu	6
2.1.2 Kandungan Nutrisi	7
2.2 Hati.....	8
2.2.1 Struktur Hati.....	9
2.2.1.1 Lobulus Hati	9
2.2.1.2 Hepatosit.....	9
2.2.1.3 Parenkim Hati.....	9

2.2.1.2 Sinusoid Hati	10
2.2.2 Fungsi Hati.....	10
2.2.1.1 Fungsi Pembentukan dan Ekskresi Empedu	10
2.2.2.2 Fungsi Metabolik	11
2.2.2.3 Fungsi Pertahanan Tubuh	11
2.2.2.4 Fungsi Vaskular	11
2.2.3 Kerusakan Hati	12
2.2.3.1 Nekrosis.....	12
2.2.3.2 Sirosis Hati	12
2.2.3.3 Kolestasis	13
2.2.3.4 Perlemakan Hati	13
2.2.4 Enzim Transaminase	13
2.3.5.1 <i>Glutamic Piruvuc Transaminase</i>	13
2.3.5.2 <i>Glutamic Oxaloacetic Transaminase</i>	14
2.3 Aloksan.....	15
2.4 Silimarin	17
2.5 Ekstraksi	18
2.6 Hewan Percobaan.....	20
BAB III METODE PENELITIAN	22
3.1 Waktu dan Tempat.....	22
3.2 Alat dan Bahan	22
3.2.1 Alat.....	22
3.2.2 Bahan	22
3.3 Metode Penelitian	23
3.3.1 Pengambilan Simplisia dan Determinasi	23
3.3.2 Ekstraksi.....	23
3.3.3 Uji Fitokimia Ekstrak.....	23
3.3.3.1 Uji Alkaloid.....	23
3.3.3.2 Uji Flavonoid	24
3.3.3.3 Uji Saponin	24
3.3.3.4 Uji Tanin	24
3.3.3.5 Uji Steroid dan Triterpenoid	25

3.3.3.6 Identifikasi Triterpenoid menggunakan KLT	25
3.3.4 Pembuatan dan Penyiapan Sediaan Uji.....	25
3.3.4.1 Pembuatan Suspensi Na CMC 1%	25
3.3.4.2 Pembuatan Sediaan Aloksan.....	26
3.3.4.3 Preparasi Suspensi Silimarin.....	26
3.3.4.4 Pembuatan Sediaan Ekstrak N-Heksana Daun Ubi Jalar Ungu	26
3.3.5 Rancangan Percobaan Hewan Uji	26
3.3.6 Perlakuan Hewan Uji	27
3.3.7 Pengukuran Kadar SGPT dan SGOT.....	28
3.3.8 Pengamatan Makroskopis Hati.....	29
3.3.9 Pembuatan dan Pengamatan Preparat Histopatologi Hepar	29
3.3.10 Penentuan Nilai ED ₅₀	30
3.3.11 Analisis Data.....	30
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	31
4.1 Ekstraksi	31
4.2 Uji Fitokimia Ekstrak N-Heksana Daun Ubi Jalar Ungu	33
4.2.1 Skrining Fitokimia	33
4.3.2 Identifikasi Flavonoid menggunakan KLT	36
4.3 Uji Aktivitas Hepatoprotektor.....	37
4.4 Pengukuran Kadar SGPT dan SGOT	39
4.5 <i>Effective Dose</i> (ED ₅₀)	49
4.6 Gambaran Makroskopis Hati	50
4.7 Pengamatan Histopatologi	52
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	57
5.1 Kesimpulan.....	57
5.2 Saran.....	58
DAFTAR PUSTAKA	59
LAMPIRAN	66

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Kelompok Hewan Uji.....	27
Tabel 2. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak N-Heksana Daun Ubi Jalar Ungu...	34
Tabel 3. Hasil Pengukuran Kadar SGPT Hewan Uji.....	41
Tabel 4. Hasil Pengukuran Kadar SGOT Hewan Uji	46
Tabel 5. Dosis Ekstrak N-Heksana Daun Ubi Jalar Ungu dan %EH SGPT	49
Tabel 6. Dosis Ekstrak N-Heksana Daun Ubi Jalar Ungu dan %EH SGOT	49
Tabel 7. Hasil Pengamatan Makroskopis Organ Hati Tikus	51
Tabel 8. Skor Histopatologi Organ Hati Tikus Putih Jantan Galur Wistar	54
Tabel 9. Hasil Histopatologi Organ Hati Tikus Putih Jantan Galur Wistar	56

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Daun Ubi Jalar Ungu	6
Gambar 2. Anatomi hati dilihat dari posisi anterior	8
Gambar 3. Struktur Aloksan	15
Gambar 4. Struktur Silimarin	17
Gambar 5. Hasil KLT N-Heksana Daun Ubi Jalar Ungu	36
Gambar 6. Reaksi Pengukuran Kadar SGPT	41
Gambar 7. Reaksi Pengukuran Kadar SGOT	45
Gambar 8. Histopatologi Organ Hati	55
Gambar 9. Grafik Regresi Linier Antara Dosis (mg/kgBB) dan %EH SGPT	93
Gambar 10. Grafik Regresi Linier Antara Dosis (mg/kgBB) dan %EH SGPT	94

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Skema Kerja	66
Lampiran 2. Penentuan Jumlah Hewan Uji	67
Lampiran 3. Persiapan Hewan Uji dan Desain Penelitian	68
Lampiran 4. Pengukuran Kadar SGPT dan SGOT	69
Lampiran 5. Perhitungan dan Pembuatan Sediaan Aloksan	70
Lampiran 6. Perhitungan dan Pembuatan Suspensi Silimarin	71
Lampiran 7. Perhitungan dan Pembuatan Sediaan Uji	72
Lampiran 8. Sertifikat Analisis Silimarin	75
Lampiran 9. Sertifikat Hewan Uji	77
Lampiran 10. Surat Keterangan Identifikasi Tumbuhan	78
Lampiran 11. Perhitungan Persen Rendemen dan Skrining Fitokimia	79
Lampiran 12. Hasil Pengukuran Kadar SGPT	81
Lampiran 13. Hasil Pengukuran Kadar SGOT	82
Lampiran 14. Hasil Analisis Statistika Kadar SGPT	83
Lampiran 15. Hasil Analisis Statistika Kadar SGOT	86
Lampiran 16. Hasil Pengukuran Bobot Tikus	89
Lampiran 17. Gambaran Makroskopis Organ Hati	90
Lampiran 18. Hasil Analisis <i>Correlation</i> Bobot Tikus dengan Bobot Hati	92
Lampiran 19. Hasil Perhitungan ED ₅₀ Kadar SGPT	93
Lampiran 20. Hasil Perhitungan ED ₅₀ Kadar SGOT	94
Lampiran 21. Dokumentasi Penelitian.....	95

DAFTAR SINGKATAN

%EH	: persen efek hepatoprotektor
ALP	: <i>alkaline phosphatase</i>
ALT	: <i>alanin aminotransferase</i>
ASH	: <i>alcoholic steatohepatitis</i>
AST	: <i>aspartate aminotransferase</i>
DPPH	: <i>diphenyl picril hydrazyl hydrate</i>
ED50	: <i>effective dose 50</i>
EDTA	: <i>ethylenediamine tetraacetic acid</i>
GOT	: <i>glutamic oxaloacetic transaminase</i>
GPT	: <i>glutamic piruvic transaminase</i>
IFCC	: <i>international federation of chemical chemistr</i>
IC50	: <i>Inhibition Concentration 50</i>
i.p.	: intraperitoneal
LDH	: laktat dehidrogenase
NADH	: nikotinamida adenosin dinukliotida hidrogen
NASH	: <i>non alcoholic steatohepatitis</i>
MDH	: malat dehidrogenase
p.o.	: per oral
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
SGOT	: <i>serum glutamic oxaloacetic transaminase</i>
SGPT	: <i>serum glutamic piruvic transaminase</i>

DAFTAR ISTILAH

Absorbansi	: rasio logaritmik dari radiasi yang dipaparkan ke suatu objek
Aklimatisasi	: penyesuaian (diri) dengan iklim, lingkungan, kondisi, atau suasana baru
Akut	: timbul secara mendadak dan cepat memburuk (penyakit)
Anestesi	: tindakan menghilangkan rasa sakit ketika melakukan pembedahan dan berbagai prosedur lainnya yang menimbulkan rasa sakit pada tubuh
Antioksidan	: zat yang menghambat proses oksidasi terhadap sistem atau penyusunan utama sistem
Apoptosis	: mekanisme biologi yang merupakan salah satu jenis kematian sel terprogram
Degenerasi	: perubahan keadaan secara fisika dan kimia dalam sel, jaringan atau organ yang bersifat menurunkan efisiensinya
Deoksiribonukleat	: asam nukleat dalam sel-sel organisme hidup
Detoksifikasi	: penawaran atau penetralan toksin di dalam tubuh
Endotel	: lapisan sel gepeng yang melapisi permukaan dalam pembuluh darah, pembuluh limfa, dan rongga tubuh
Enzim	: molekul protein yang kompleks yang dihasilkan oleh sel hidup dan bekerja sebagai katalisator dalam berbagai proses kimia di dalam tubuh makhluk hidup
Eukariota	: organisme dengan sel yang memiliki nukleus dan organel bermembran lainnya
Glukokortikoid	: hormon steroid yang memberikan pengaruh terhadap metabolisme nutrisi
Hemolisis	: penghancuran dinding sel darah merah sehingga menyebabkan plasma darah yang tidak berwarna menjadi merah
Homolitik	: pembelahan ikatan kovalen antara dua atom terjadi dengan cara yang memungkinkan setiap atom mempertahankan satu elektron
Hepatitis	: peradang hati
Hepatoprotektor	: suatu senyawa obat yang dapat memberikan perlindungan pada hati dari kerusakan yang ditimbulkan oleh obat, senyawa kimia, dan virus

Hepatotoksik	: bersifat merupakan racun untuk hati
Intraperitoneal	: di dalam rongga peritoneal, area yang mengandung organ-organ perut
Kolestasis	: gangguan aliran ampedu akibat kekurangan cairan atau mengalami sumbatan
Kovalen	: pemakaian secara bersama
Kromatin	: kompleks dari asam deoksiribonukleat, protein, histon, dan protein non histon yang ditemukan pada inti sel eukariota
Kronis	: berjangkit terus dalam waktu yang lama; menahun (tentang penyakit yang melanda diri seseorang) yang tidak sembuh-sembuh Lobulus : unit struktural yang terdiri dari sel-sel hati berbentuk seperti segi enam dengan enam triad portal yang mengelilingi sebuah vena pusat
Makroskopis	: dapat dilihat dengan mata telanjang tanpa bantuan mikroskop
Nekrosis	: mati setempat pada jaringan tubuh yang disebabkan oleh pengaruh dari luar yang merusak jaringan itu (sifat bakteri atau luka bakar) dan oleh berkurangnya darah yang mengalir ke tempat itu
Oksidasi	: penggabungan suatu zat dengan oksigen, pelepasan elektron dari suatu partikel (molekul)
Permeabilitas	: kemampuan (bahan, membran, dan sebagainya) meloloskan partikel dengan menembusnya
Peroksidasi lipid	: kerusakan oksidatif dari minyak dan lemak yang mengandung ikatan karbon-karbon rangkap
Radikal bebas	: molekul yang kehilangan satu buah elektron dari pasangan elektron bebasnya, atau merupakan hasil pemisahan homolitik suatu ikatan kovalen
Reduksi	: pengurangan, pemotongan (harga dan sebagainya)
<i>Recovery</i>	: kembali ke kondisi normal atau kondisi sadar setelah mendapat anestetik
Regresi	: mundur; urutan berbalik ke belakang
<i>Scavenger</i>	: penggait, penyapu
Signifikan	: paling, berarti

Simplisia	: bahan alamiah yang digunakan sebagai obat, belum mengalami pengolahan apapun (kecuali dinyatakan lain berupa bahan yang telah dikeringkan)
Simtomatik	: pengobatan berdasarkan gejala yang timbul
Sirosis	: penyakit hati yang ditandai dengan hilangnya pita-pita jaringan fibrosa yang terjalin difus, yang membagi parenkim hati menjadi daerah-daerah mikronodulator atau makronodulator
Transaminase	: jenis enzim yang memindahkan gugus amino dari asam amino ke akseptor asam keton
Toksik	: beracun/racun
Toksin	: zat racun yang dibentuk dan dikeluarkan oleh organisme yang menyebabkan kerusakan radikal dalam struktur, merusak total hidup atau keefektifan organisme pada satu bagian

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Data statistik tahun 2007 – 2013 menyatakan bahwa peringkat penyakit hati sebagai penyakit yang mematikan di Indonesia mengalami peningkatan, yaitu dari 1,7% menjadi 3,4% (Menkes RI, 2014). Tumbuhan obat telah banyak digunakan untuk mengatasi berbagai penyakit hati tersebut, seperti hepatitis, sirosis, kolestasis, dan kanker hati. Penggunaan bahan alam sebagai obat tradisional tidak cukup hanya berdasarkan pengalaman, tetapi juga perlu dibuktikan secara ilmiah (Eidi *et al.*, 2012).

Hati adalah organ terbesar dan terpenting dalam tubuh yang terletak di rongga perut sebelah kanan tepatnya di bawah diafragma. Hati memiliki fungsi sebagai tempat metabolisme, detoksifikasi, pembentukan dan ekskresi empedu (Sherwood, 2014). Hati dapat mengalami berbagai gangguan yang menyebabkan fungsi hati tidak bekerja dengan normal. Oleh karena itu diperlukan perlindungan pada organ hati. Salah satu parameter yang dapat digunakan untuk menilai fungsi hati yaitu SGPT (*Serum Glutamat Piruvat Transaminase*) dan SGOT (*Serum Glutamic Oksaloasetic Transaminase*).

Aloksan bekerja sitotoksik yang diperantarai oleh *Reactive Oxygen Species* (ROS), dimana aloksan dan produk reduksinya memasuki siklus redoks dan membentuk produk samping radikal superoksida. Reaksi ini mengalami dismutasi menjadi H_2O_2 menjadi radikal hidroksil yang sangat reaktif yang terbentuk melalui reaksi Fenton (Winarsi dkk., 2013). Menurut penelitian Prestiawan (2015) Gambaran hasil pengamatan mikroskopik perubahan sel hati

dilakukan disekitar vena porta hati, Hal ini disebabkan karena lokasi tersebut merupakan paparan awal bahan toksik. Hasil dari pemberian aloksan pada hewan uji menunjukkan penurunan nilai fungsi sitoplasma hingga sebesar 78,56% dengan kerusakan ringan terjadinya degenerasi berupa degenerasi hidropis, degenerasi lemak, karyomegali dan piknosis. Kerusakan hati akibat aloksan diduga karena stres oksidatif akibat hiperglikemia dalam darah. Hiperglikemik merupakan peningkatan kadar glukosa di dalam darah yang akan menyebabkan stres oksidatif pada jaringan yang akan menurunkan kapasitas antioksidan di dalam sel (Kurt *et al.*, 2012)

Di dalam daun ubi jalar ungu terkandung banyak senyawa seperti vitamin, mineral, polifenol, karotenoid, flavonoid, antosianin, asam lemak esensial dimana semua senyawa ini berfungsi untuk menjaga kesehatan melalui peningkatan sistem pertahanan tubuh atau melalui aktifitas antioksidan dalam menangkap radikal bebas (Johnson *et al.*, 2010). Senyawa galaktolipid pada daun ubi rambat berperan untuk meningkatkan proses antiinflamasi dan antikarsinogenik sehingga bisa digunakan untuk promosi kesehatan manusia (Johnson *et al.*, 2010).

N-heksana merupakan jenis pelarut nonpolar sehingga n-heksana dapat melarutkan senyawa senyawa bersifat nonpolar (Maulida dan Zulkarnaen, 2010). Daun ubi jalar ungu memiliki kandungan betakaroten (4,76mg/100g – 11,56/100g) dan polifenol tinggi (Owusu dkk,2011). Hal ini menunjukkan kandungan antioksidan daun ubi jalar termasuk tinggi dan lengkap sehingga sangat potensial sebagai hepatoprotektor. Betakaroten di dalam tubuh akan diubah menjadi vitamin A yang bermanfaat untuk pertumbuhan, pemeliharaan jaringan

tubuh dan untuk mengurangi resiko timbulnya penyakit kanker dari hati (Keller, 2011).

Betakaroten dan tokoferol dapat digunakan untuk pencegahan dan pengobatan penyakit hati yang disebabkan oleh adanya species oksigen reaktif (SOR) dalam perubahan patologi hati. Beta-karoten juga berperan dalam menstabilkan radikan berinti karbon dan bersinergi dengan vitamin C serta E untuk meningkatkan potensi antioksidannya (Shastri *et al.*, 2012). Menurut Nuraeni (2003) betakaroten dapat menetralkan senyawa radikal bebas yang bersifat reaktif. Senyawa radikal bebas dapat menyebabkan kerusakan lapisan lemak pada membran sel yang dapat menimbulkan terjadinya kanker serta sebagai penangkap oksigen singlet. Hal ini menunjukkan bahwa beta karoten dapat mengurangi efek toksik dari proses oksidasi yang terjadi secara alamiah.

Betakaroten sangat cepat terlarut ketika dilarutkan dalam pelarut heksana diikuti oleh aseton kemudian metanol. Hal ini disebabkan karena betakaroten merupakan senyawa nonpolar yang sangat larut baik dalam pelarut nonpolar seperti heksana (Gusti,2012). Penggunaan pelarut n-heksana sebagai penelitian mengenai hepatoprotektor belum banyak dilakukan. Sehingga, penggunaan pelarut ini dapat digunakan sebagai perbandingan terhadap pelarut lain yang telah dilakukan.

Berdasarkan penelitian Chandawada dkk (2017), telah dilakukan penelitian invitro mengenai evaluasi aktivitas antidiabetes dari ekstrak *Ipomoea sepiaria* dimana salah satunya menggunakan pelarut petroleum ether yang merupakan pelarut jenis nonpolar dan didapatkan dosis pemberian ekstrak sebesar 500 mg/kgBB yang menunjukkan efek antidiabetes dengan hasil nilai aktivitas

peredaman radikal bebas yang dinyatakan dengan nilai IC_{50} yang di dapat sebesar $47,26 \pm 1,2$. Nilai IC_{50} didefinisikan sebagai besarnya konsentrasi senyawa uji yang dapat meredam radikal bebas sebanyak 50%. Semakin kecil nilai IC_{50} maka aktivitas peredaman radikal bebas semakin tinggi.

Berdasarkan uraian di atas, peneliti tertarik untuk melakukan pengujian aktivitas hepatoprotektor ekstrak n-heksana daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L. Poir) pada tikus putih galur Wistar yang diinduksi aloksan, sehingga dapat memberikan informasi dasar pertimbangan dalam penggunaan tanaman tersebut sebagai bahan berkhasiat obat dan dapat menentukan nilai ED_{50} sebagai aktivitas hepatoprotektor. Selain itu, dilakukan pengamatan terhadap makroskopis dan histopatologi hati.

1.2 Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut, dapat dirumuskan masalah sebagai berikut:

1. Bagaimana pengaruh pemberian ekstrak n-heksana daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L. Poir) terhadap nilai SGOT dan SGPT pada tikus jantan putih galur wistar yang diinduksi aloksan?
2. Berapa hasil nilai ED_{50} ekstrak n-heksana daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L. Poir) dalam aktivitas hepatoprotektor terhadap kerusakan organ hati tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi aloksan?
3. Bagaimana pengaruh pemberian ekstrak n-heksana daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L. Poir) terhadap gambaran makroskopis dan histopatologi hepar tikus jantan putih galur wistar yang diinduksi aloksan?

1.3 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Mengetahui pemberian ekstrak n-heksana daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L. Poir) terhadap nilai SGOT dan SGPT pada tikus jantan putih galur wistar yang diinduksi aloksan.
2. Mengetahui nilai ED₅₀ ekstrak n-heksana daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L. Poir) dalam aktivitas hepatoprotektor terhadap kerusakan organ hati tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi aloksan.
3. Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak n-heksana daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L. Poir) terhadap gambaran makroskopis dan histopatologi hepar tikus jantan putih galur wistar yang diinduksi aloksan.

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L. Poir) sebagai hepatoprotektor pada tikus putih jantan galur wistar dan untuk mengetahui dosis ekstrak daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L. Poir) yang memiliki efek sebagai hepatoprotektor pada tikus putih jantan galur wistar.

DAFTAR PUSTAKA

- Abrams, G.D, 1992, *Cedera dan kematian sel* dalam Price, S.A., Wilson, L.M., diterjemahkan Anugrah, P., (ed) Wijaya, C., *Patofisiologi konsep klinis proses penyakit*, jilid ke-1, edisi ke-4, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Adiyati, P.N. 2011, Ragam jenis ektoparasit pada hewan coba tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Sprague dawley, *Skripsi*, S. Ked, Fakultas Kedokteran Hewan Institut Pertanian Bogor, Bogor, Indonesia
- Aisyah T.S., dan A. Asnani, 2012, Kajian Sifat Fisikokimia Ekstrak Rumput Laut Coklat (*Sargassum duplicatum*) Menggunakan Berbagai Pelarut dan Metode Ekstraksi, *Kajian Sifat Fisikokimia Ekstrak Rumput Laut*, **6(1)**: 22.
- Akbar, F.Z.I, 2018, Effect of bitter bean extract (*Parkia speciosa*) on the histopathological liver on wistar male white rat (*Rattus norvegicus*) which induced by paracetamol, *HTMJ*, **15(2)**: 225.
- Amirudin, R. 2006, *Fisiologi dan biokimiawi hati* dalam, *Buku ajar ilmu penyakit dalam*, jilid ke-1, edisi ke-4, UI Press, Jakarta, Indonesia.
- Anand P., Ajaikumar B. K., Robert A.Newman, dan. Bharat B. Aggarwal, 2017, Bioavailability of curcumin: problems and promises, *Molecular Pharmaceutics*, **4(6)**: 807–818.
- Ansel, H. C, 1989, *Pengantar bentuk sediaan farmasi*, edisi ke-4, UI Press, Jakarta, Indonesia.
- Baradero, M., Mary, D.W. & Yakobus, S. 2008, *Keperawatan perioperatif: Prinsip dan praktik*, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Basiglio CL, Sanchez Pozzi EJ, Mottino AD, dan Roma MG, 2009, Differential effects of silymarin and its active component silibinin on plasma membrane stability and hepatocellular lysis, *Chem Biol Interact*, **179(23)**:297-303.
- Benchimol, E.I., Guttman, A., Griffiths, A.M., Rabeneck, L, Mack, D.R., Brill, H., *et al.* 2009, Increasing incidence of paediatric inflammatory bowel disease in Ontario, Canada: Evidence from health administrative data, *NCBI*, **58(11)**: 1490 – 1497.
- Cassaret & Doull. 2003, *Essentials of toxicology*, The McGraw Hill Company, New York, USA.
- Chandalawada.P.K. etc, 2017, *In-vitro* Evaluation of Antidiabetic Activity on Methanol and Petroleum ether Extract of *Ipomoea Sepiaria* Leaves, *World Journal of Pharmaceutical Research*, **6(4)**:952-957

- Ciulei, J, 1984, *Metodology for Analysis of Vegetable and Drugs*, B Faculty of Pharmacy, pp 11-26.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2000, *Parameter standar umum ekstrak tumbuhan obat*, Departemen Kesehatan, Jakarta, Indonesia.
- Eidi, A., Mortazavi, P., Bazargan, M. & Zaringhalam, J, 2012, Hepatoprotective activity of cinnamon ethanolic extract against CCl₄-induced liver injury in rats. *Experimental and Clinical Sciences*, Volume **11**, pp. 497 - 507.
- Ellenc, M.D. 2006. Hypoxic Liver Injury. *Mayo Clinic Proc Journal*, **81(9)**:1232-1236.
- Eminzade, S., Uras, F. & Izzettin, F.V. 2008, Silymarin protects liver against toxic effects of anti-tuberculosis drugs in experimental animals, *Nutr Metab*, **5(18)**: 5 – 18.
- Endah, S. 2010, 'Ekstraksi cair-cair pemurnian eugenol dari minyak daun cengkeh', *Tesis*, M.Si., Pasca Sarjana Pendidikan Sains, Universitas Sebelas Maret, Surakarta, Indonesia.
- 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 cit.
- Esti, S. 2002, *Introduksi reaksi sel terhadap jejas* dalam. Utomo, S.P (ed.), *Buku ajar patologi (umum)*, edisi ke-1, Sagung Seto, Jakarta, Indonesia.
- Filipponi P, Gregorio F, Cristallini S, Ferrandina C, Nicoletti I, Santeusanio F, *Selective impairment of pancreatic A cell suppression by glucose during acute alloxan – induced insulinopenia: in vitro study on isolated perfused rat pancreas*, [Internet], 2008 [cited 2019 September 15], Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3522213>.
- Firdiana, D., Kuncoro, R., dan Jos, B., 2003, *Ekstraksi Karotenoid dari CPO dengan Solven Heksana*. Universitas Diponegoro, Semarang.
- Ganong, W.F. 1980, *Fisiologi kedokteran*, edisi ke-9, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Guenther, E. 2006, *Minyak atsiri*, UI Press, Jakarta, Indonesia.
- Gusti DR, 2012, Studi Pengaruh Kerusakan Beta-karoten dalam Pelarut Heksana, Aseton, dan Metanol serta Tanpa Pelarut dalam Udara Terbuka, *Jurnal Penelitian Universitas Jambi Seri Sains.*, **14(2)** : 25-28
- Guyton, A.C. 1983, *Buku ajar fisiologi kedokteran*, diterjemahkan Tenyadi, K.A., EGC, Jakarta, Indonesia.

- Guyton, A.C. & Hall, J.E, 1997, *Buku ajar fisiologi kedokteran*, Anggota IKAPI, Jakarta, Indonesia.
- Harborne, J.B. 1987, *Metode Fitokimia: Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*, ITB,Bandung, Indonesia.
- Harmita, 2008, *Analisis hayati*, edisi ke-3, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Hasim, A dan Yusuf, 2008, *Ubi Jalar Kaya Antosianin*, Pilihan Pangan Sehat. Sinar Tani, Edisi 20 – 26 Agustus 2008.
- Ichida,U., Hiroko Suzunno, Satoshi Innamu, Tadahiro Tadokoro, Akio Maekawa, 2000, Nutrive Evaluation on Chemical Components of Leaves, Stalks and Stems of sweet Potatoes (*Ipomoea batatas* L), *J.Food Chemistry*, **68** : 359 – 367
- International Federation of Clinical Chemistry (IFCC). 2004, *Photometric UV-test for determination of alanin aminotransferase (GPT/ALAT) and aspartat aminotransferase (GOT/ASAT)*, Rajawali Nusindo, Jakarta, Indonesia.
- Joanna, F., Z. Maria, T. Henry, 2010, Effects of curcumin on the skeletal system in rats, *Pharmacological reports*, (**62**): 900-909.
- Johnson, M., & Pace, R. D, 2010, Sweet potato leaves: properties and synergistic interactions that promote health and prevent disease, *Nutrition reviews*, **68(10)**,604-615.
- Jos, B., 2004, *Ekstraksi Minyak Nilam dengan Pelarut N – Heksana*, Universitas Diponegoro, Semarang.
- Jothy, S.L., Aziz, A., Chen, Y., & Sasidharan, S, 2012, Antioxidant activity and hepatoprotective potential of *Polyalthia longifolia* and *Cassia spectabilis* leaves against paracetamol induced liver injury, *Article ID 561248*.
- Junqueira, L.C, 1995, *Histologi dasar*, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Junqueira, L.C. & Carneiro, J, 2003, *Histologi dasar*, diterjemahkan Dharma, A., EGC, Jakarta, Indonesia.
- Jusuf,M., St.A. Rahayuningsih dan E.Ginting, 2008, Ubi Jalar Ungu Warta *Penelitian dan Pengembangan Pertanian*, **30**:4.
- Kamisah, Y., Othman, F., Qodriyah, M.S. & Jaarin, K. 2013, *Parkia speciosa* Hassk: A potential phytomedicine, *review article, Evidence Based Complementary and Alternatif Medicine*, Kuala Lumpur, Malaysia.

- Karimi G, Vahabzadeh M, Lari P, Rashedinia M, dan Moshiri M, 2011, "Silymarin", a promising pharmacological agent for treatment of diseases. *Iran J Basic Med Sci*, **14**: 308-317.
- Keller,H, 2011, *National* vitamin A supplementation campaign activities, *Crisis Bulletin*, **3(2)**, Helen Keller Int.Ind., Helen Keller International.
- Kenta, Y.S., Tandi, J., T Lomo, B. & Dermiati T, 2018, Uji ekstrak daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas*) terhadap penurunan kadar kolesterol tikus putih, *Farmakologika Farmasi Jurnal*, **15(1)**: 38-39.
- Kristanti & Alfinda, N, 2008, *Buku ajar fitokimia*, UNAIR Press, Surabaya, Indonesia.
- Kurt H, Ozbayer C, Degirmenci I, Ustuner MC, Ozden H, Civi K, Gunes HV, 2012, Comparative Therapeutik Potential of Acarbose and a Formulated Herbal Extract on Type 2 Diabetik Rats, *AJPP*, **6(29)**: 2194-2204.
- Kustanti, F., dan Ajianni, M. Y., 2000, *Ekstraksi Minyak Mentah dari Kopra dengan Solven Campuran Benzena dan N-Heksane*. Universitas Diponegoro, Semarang.
- Leeson, C., Roland, Leeson, Thomas, S. & Paparo, A.A. 1998, *Buku ajar histologi (text book of histology)*, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Lenzen S, *The mechanism of alloxan and streptozotocin induced diabetes* [Internet], 2008 [cited 2019-September-15], Available from: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18087688?ordinalpos=1&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_Discovery_RA&linkpos=4&log\\$=relatedreviews&logdbfrom=pubmed](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18087688?ordinalpos=1&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_Discovery_RA&linkpos=4&log$=relatedreviews&logdbfrom=pubmed).
- Mandrasari, S.M.W., Lisdiana & Setiati, N. 2014, Pemberian ekstrak benalu mangga terhadap perubahan histologis hepar tikus yang diinduksi kodein, *Biosaintifika*, **6(2)**: 80–86.
- Mansjoer, A, 2001, *Kapita selekta kedokteran*, UI Press, Jakarta, Indonesia.
- Maulida D. dan Naufal Z, 2010, Ekstraksi Antioksidan (Likopen) dari Buah Tomat dengan Menggunakan Solvent Campuran N-heksana, Aseton dan Etanol, *Skripsi*, Universitas Diponegoro.
- Marliana, S.D., Saleh, C. 2011. Uji Fitokimia dan Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kasar Etanol, Fraksi nHeksana, Etil asetat, dan Metanol dari Buah Labu Air (*Lagenari Siceraria* (Morliana). *J. Kimia Mulawarman*, **8(2)**: 39-63
- McBride, A., Kristan, M.A., dan Peter, W. 2012. Silybum marianum (milk thistle) in the management and prevention of hepatotoxicity in a patient undergoing reinduction therapy for acute myelogenous leukemia. *J Oncol Pharm Practice*. **18(3)** 360–365.

- Mendoza, N. *et al*, 2014, Hepatoprotective effect of silymarin, *World journal of Hepatology*, **6(3)**:144 – 149. ISSN 1948-5182.
- Menkes RI, 2014, Pusat Data dan Informasi Kementrian Kesehatan RI, *Situasi dan Analisis Hepatitis*, September, pp. 1 - 6.
- Meishan Li, 2017, Comparison of functional components in various sweet potato leaves and stalks, *Food Science and Biotechnology*, **26(1)**: 97-103.
- Miles, M.B. & Huberman, A.M, 2007, *Analisis data kualitatif: Buku sumber tentang metode-metode baru*, UI Press, Jakarta, Indonesia.
- Morishima C, *et al*, 2010, Silymarin inhibits in vitro T cell proliferation and cytokine production in hepatitis C virus infection. *Gastroenterology*, **(138)**: 671–681.
- Myres, P. Armitage D. 2004, *Rattus norvegicus animal diversiy*, Di akses tanggal 8 November 2019, <<http://animaldiversity.umuz.umich.edu/>>.
- Nugroho BA, Puwaningsih E, 2006, Perbedaan diet ekstrak rumput laut (*Eucheuma sp*) dan insulin dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) hiperglikemik. *Media Medika Indonesia* Vol. **41** No. 1, 2006 : 23-30.
- Nuraeni, E., 2003, Efek Hepatoprotekif Air Perasan Umbi Wortel (*Daucus carota* L.) terhadap Mencit Jantan Terinduksi CCl₄, *Skripsi*, Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta.
- Owusu, D., Oduro, I., and Ellis W.O., 2011, Phytochemical Composition Of Ipomoea Batatas and Oleifera Leave and Crackers From Underutilised Flours, *American Journal of Food and Nutrition*, **1(3)**:114-122.
- Pamungkas, D.D.A. 2012, Potensi Ekstrak Umbi dan Daun Umbi Jalar Ungu Sebagai Inhibitor α -Glukosidase, *Skripsi*, S.Si, Kimia, MIPA, Institut Pertanian Bogor, Bogor, Indonesia.
- Panjaitan, R.G.P. 2008, ‘Pengujian aktivitas hepatoprotektor akar pasak bumi (*Eurycoma longifolia* Jack.)’, *Disertasi*, Dr., Sekolah Pascasarjana, Institut Pertanian Bogor, Bogor, Indonesia.
- Panjaitan, R.G.P., Manalu, W., Handharyani, E. & Chairul. 2011, Aktivitas hepatoprotektor ekstrak metanolakar pasak bumi dan fraksi-fraksi turunannya, *Jurnal Veteriner*, **12(4)**: 319 –325.
- Persatuan Ahli Penyakit Dalam Indonesia. 2004, *Buku ajar ilmu penyakit dalam*, jilid ke-1, edisi ke-3, UI Press, Jakarta, Indonesia.

- Prastiawan. A, 2015, Gambaran Histopatologi Organ Hati dan Ginjal Pada Tikus Model Diabetes dengan Pemberian Ekstrak Etanol Biji Mahoni (*Switenia mahagoni* Jacq.), *Skripsi*, S.K.H, Kedokteran Hewan, Kedokteran Hewan, Institut Pertanian Bogor, Bogor, Indonesia.
- Prasetyo.Y.E, 2018, Perubahan Histopatologi Hati Mencit yang diberikan Ekstrak Etanol Tanaman Sarang Semut, *Buletin Veteriner Udayana*, **11(1)**:44-50
- Price dan Wilson, 1995, *Fisiologi proses-proses penyakit*, edisi ke-4, diterjemahkan Anugrah, P., EGC, Jakarta, Indonesia.
- Putz, R. & Pabst, R. 2007, *Sobotta atlas anatomi manusia*, jilid ke-2, edisi ke-22, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Riso P, Brusamolino A, Scalfi L, Porrini M, 2004, Ketersediaan Hayati Karotenoid dari Bayam dan Tomat, *Nutr. Metab. Cardiovas*, **14**: 150–156.
- Robbins & Kumar. 1992, Buku ajar patologi 1, edisi ke-4, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Rowe, C.R., Sheskey, J.P. & Weller, J.P. 2009, *Handbook of pharmaceutical excipient*, 6th edition, American Pharmaceutical Association, London, UK.
- Rukmana. H, 1997, *Ubi Budi Daya dan Pascapanen* , Penerbit Kanisius, Sumatra Selatan.
- Saleh,M., St.A. Rahayuningsih dan M.M.Adie, 2011, *Peningkatan Produksi dan Kualitas Umbi-umbian*, Balikabi, POBOX 66, Malang 650101.
- Sari, W, 2008, *Care yourself: Hepatitis*, Penebar Plus, Jakarta, Indonesia.
- Setyarini, D.A, 2018, Uji aktivitas hepatoprotektor ekstrak etanol kulit petai (*Parkia speciosa* Hassk.) pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi CCl₄, *Skripsi*, S.Farm, Farmasi, MIPA, Universitas Sriwijaya, Indralaya, Indonesia.
- Shastri K V., Bhatia V, Chapekar PRP, Chapekar VN, 2012, Actinidia Deliciosa : a Review. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*,**3(10)**:3543–9.
- Sherwood L, 2014, Fisiologi manusia edisi 7, EGC, Jakarta.
- Sodikin, M. 2002, *Biokimia enzim*, Widya Medika, Jakarta, Indonesia.
- Suharmiati, *Pengujian bioaktifitas anti diabetes melitus tumbuhan obat. Cermin Dunia Kedokteran*, [Internet], 2003 [cited 2009 January 20]; 140. Available from:[http://www.kalbe.co.id/files/cdk/06_PengujianBioaktivitasAntiDiabetes.pdf/06_Pengujian BioaktivitasAntiDiabetes.html](http://www.kalbe.co.id/files/cdk/06_PengujianBioaktivitasAntiDiabetes.pdf/06_Pengujian%20BioaktivitasAntiDiabetes.html)
- Sudarmadji S., B. Haryono, dan Suhardi, 1989, *Analisis Untuk Bahan Makanan dan Pertanian Hal.171*, Yogyakarta.

- Sujono, H. 2002, *Sirosis hepatitis dalam gastroenterologi*, Alumni, Bandung, Indonesia.
- Suprpta, D.N., M.Antara., M.Sudana, AS,Duaji., dan M.Sudarma, 2004, *Kajian Aspek Pembibitan, Budidaya dan Pemanfaat Umbi-umbin sebagai sumber Pangan Alternatif* Laporan Hasil Penelitian, Kerjasama BAPEDA Bali Provinsi Bali dengan Fakultas Pertanian, Universitas Udayana, Bali.
- Svehla, G. 1990, *Analisis anorganik kualitatif makro dan semimikro*, Media Pustaka, Jakarta, Indonesia.
- Trappoliere M, Caligiuri A, Schmid M, Bertolani C, Failli P, Vizzutti F, *et al*, 2009, Silybin, a component of sylimarin, exerts anti-inflammatory and antifibrogenic effects on human hepatic stellate cells, *J Hepatol*, **50(6)**: 1102–11.
- Watkins D, Cooperstein SJ, Lazarow A, *Effect of alloxan on permeability of pancreatic islet tissue in vitro*, [Internet], 2008 [cited 2019 September 15], Available from:<http://ajplegacy.physiology.org/cgi/content/abstract/207/2/436>
- Winarsi, H., Sasongko, N.D., Purwanto, A., & Nuraeni, I, 2013, Ekstrak daun kapulaga menurunkan indeks atherogenik dan kadar gula darah tikus diabetes induksi alloxan, *AGRITECH*, **33(3)**: 273-280.
- Yuriska, A. 2009, 'Efek aloksan terhadap kadar glukosa darah tikus aloksan', *Skripsi*, S.Ked., Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro, Semarang, Indonesia.