

**EFEK PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN MATOA  
(*Pometia pinnata*) SEBAGAI HEPATOPROTEKTOR  
TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI  
HEPAR TIKUS JANTAN YANG DIINDUKSI  
PARASETAMOL**

**SKRIPSI**

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



**Oleh:**

**EKA WINDIASFIRA**

**08061181419005**

**JURUSAN FARMASI  
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS SRIWIJAYA  
2018**

## **HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL**

**Judul Makalah Hasil : EFEK PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN  
MATOA (*Pometia pinnata*) SEBAGAI  
HEPATOPROTEKTOR TERHADAP GAMBARAN  
HISTOPATOLOGI HEPAR TIKUS JANTAN YANG  
DIINDUKSI PARASSETAMOL**

**Nama Mahasiswa : EKA WINDIASFIRA**

**NIM : 08061181419005**

**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 7 Juni 2018 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 15 Juli 2018

**Pembimbing:**

1. Herlina, M.Kes., Apt. .....  
NIP. 197107031998022001
2. Yosua Maranatha Sihotang, M.Si., Apt. .....  
NIPUS. 199009152016011201

**Pembahas:**

1. Najma Annuria Fitri, S.Farm., M.Sc., Apt. .....  
NIP. 198803252015042002
2. Rennie Puspa Novita, M.Farm.Klin., Apt. .....  
NIPUS. 198711272013012201
3. Indah Solihah, M.Si., Apt. .....  
NIPUS. 198803082014082201

Mengetahui,  
Ketua Jurusan Farmasi  
Fakultas MIPA, UNSRI

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

## HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Skripsi : EFEK PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN MATOA (*Pometia pinnata*) SEBAGAI HEPATOPROTEKTOR TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI HEPAR TIKUS YANG DIINDUKSI PARASETAMOL

Nama Mahasiswa : EKA WINDIASFIRA  
NIM : 08061181419005  
Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (MIPA) Universitas Sriwijaya pada tanggal 02 Agustus 2018 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 02 Agustus 2018

Ketua:

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

(.....)

Anggota:

1. Dr. Hj. Budi Untari, M.Si., Apt.  
NIP. 195810261987032002

(.....)

2. Najma Annuria Fithri, S.Farm., M.Sc., Apt.  
NIP. 198803252015042201

(.....)

3. Indah Solihah, M.Sc., Apt.  
NIPUS. 198803082014082201

(.....)

4. Annisa Amriani S., M.Farm., Apt.  
NIPUS. 198412292014082201

(.....)

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 : Eka Windiasfira

NIM : 08061181419005

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, 02 Agustus 2018  
Penulis,



Eka Windiasfira  
NIM. 08061181419005

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

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

Nama Mahasiswa : Eka Windiasfira

NIM : 08061181419005

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-ekslusif” (*non-exclusively royalty-freeright*) atas karya ilmiah saya yang berjudul: “Efek Pemberian Ekstrak Etanol Daun Matoa (*Pometia pinnata*) sebagai Hepatoprotektor terhadap Gambaran Histopatologi Hepar Tikus Jantan yang Diinduksi Parasetamol” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-ekslusif ini, 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, 02 Agustus 2018  
Penulis,

Eka Windiasfira  
NIM. 08061181419005

## HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO



*“Jika seseorang bepergian dengan tujuan mencari ilmu, maka Allah akan menjadikan perjalanan menuju surga” (Nabi Muhammad SAW)*

“Karena sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan.”  
(QS. Alam Nasyroh: 5)

*Gelap tak akan selamanya gelap, terang tak akan selamanya  
terang, apapun itu bersyukurlah*

Skripsi ini saya persembahkan untuk kedua orangtuaku yang paling kucintai, kedua adikku tersayang dan orang-orang di sekelilingku yang selalu memberikan semangat dan doa.

### **Motto:**

*Everything will be okay in the end.  
If it's not okay, it's not the end.*

## 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 “Efek Pemberian Ekstrak Etanol Daun Matoa (*Pometia pinnata*) sebagai Hepatoprotektor terhadap Gambaran Histopatologi Hepar Tikus Jantan yang Diinduksi Parasetamol”. 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 matoa 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. Kedua orang tua tercinta, terima kasih atas semua perjuangan dan pengorbanan. Terima kasih selalu memberikan semangat, dukungan, kasih sayang, dan doa kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan perkuliahan dan skripsi ini dengan baik.
3. Kedua adikku tersayang, Yohana dan Puput Nadia, yang selalu membuat hari penuh tawa saat kakaknya pulang.
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 Pak Yosua Maranatha Sihotang, M.Si., Apt., selaku pembimbing kedua yang telah bersedia meluangkan waktu, memberikan ilmu, arahan dan saran, serta semangat dan motivasi selama penulis melakukan penelitian hingga penyusunan skripsi terselesaikan.
6. Kepada semua dosen-dosen Jurusan Farmasi, Ibu Dr. Budi Untari, M.Si., Apt., Ibu Fitrya, M.Si., Apt., Ibu Najma Annuria Fithri, S.Farm., Ibu Indah Solihah, M.Sc., Apt., Ibu Rennie Puspa Novita, M.Farm.Klin., Apt., M.Sc.,

- Apt., Ibu Annisa Amriani S., M.Farm., Apt, Ibu Laida Neti Mulyani, M.Si., dan Ibu Nikita Surya, M.Si., Apt. yang telah memberikan pengetahuan, wawasan, dan bantuan dalam studi baik di dalam maupun di luar kampus selama perkuliahan.
7. Seluruh staf Laboratorium PA Rumah Sakit Charitas Palembang dan dr. Pilipus yang sangat membantu dalam mendapatkan hasil penelitian ini. Terimakasih untuk semua ilmu, saran, dan bantuannya.
  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 sehingga penulis bisa menyelesaikan studi tanpa hambatan.
  9. Sahabat tersayang yang selalu mewarnai dan menemani hari-hari perkuliahanku Iin Sholiha, Retno Widiastuti, Hertia Aslamia, Zahrul Mawaddah, Deli Agustina, dan Devi Martita Kosla. Terimakasih atas semua bantuan, semangat dan doa kepada saya selama perkuliahan hingga penyusunan skripsi ini selesai. Semoga besok dan seterusnya kita bisa tetap menjadi sahabat dan keluarga. Semangat dan mari bertemu lagi sebagai orang yang sukses.
  10. Partner yang selalu ada, Kamil Pasya. Terimakasih untuk semua waktu, bantuan, perhatian dan dukungan yang telah diberikan selama ini.
  11. Teman bersusah-senang, Hendro David Ginola Barus. Terimakasih telah menjadi teman seperjuangan dalam penelitian yang penuh drama ini. Semoga penelitian kita bermanfaat untuk masa depan.
  12. Teman seperjuangan Farmasi 2014. Terima kasih untuk semangat, doa, dan semua kenangan selama kuliah disini. Semoga kita akan dipertemukan dikesempatan lain.
  13. Kakak-kakak Farmasi 2011, 2012, dan 2013 yang telah memberikan arahan dan dukungan selama perkuliahan dan penelitian. Adik-adik Farmasi 2015, 2016, dan 2017 yang juga mendoakan dan membantu penulis.
  14. Semua pihak yang telah memberikan dukungan dan semangat kepada penulis hingga penulis dapat menyelesaikan perkuliahan dan penulisan skripsi 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, 02 Agustus 2018  
Penulis,

Eka Windiasfira  
NIM. 0806181419005

**Effect of Matoa's Leaves (*Pometia pinnata*) Ethanolic Extract As Hepatoprotector on The Histopathology of Paracetamol-Induced Male Rats's Liver**

**Eka Windiasfira  
0806061181419005**

**ABSTRACT**

A research of hepatoprotector activity from matoa's leaf (*Pometia pinnata*) ethanolic extract on male white rat induced by paracetamol has been done. This study aimed to find out any hepatoprotector activity from matoa's leaf ethanolic extract based on measurement of SGPT and SGOT levels and also histopathology pictures of rats' liver. The experiment was done on 24 male white Wistar rats that devided into 6 groups of treatment. Rats in group I as normal control were only given 1% sodium CMC, rats in group II as negative control were given paracetamol 2 g/kgBB, rats in group III as positive control were given N-acetylcysteine, and rats in groups IV, V, and VI as test group was given extract of 125, 250, 500 mg/kgBB doses. The average of SGPT on normal, negative, positive, and test group of 125, 250, and 500 mg/kgBB doses were  $81.17 \pm 10.07$ ;  $285.90 \pm 128.31$ ;  $95.57 \pm 3.01$ ;  $208.0 \pm 62.0$ ;  $156.76 \pm 26.15$ ;  $98.43 \pm 18.58$  U/L. While the average of SGOT on normal, negative, positive, test group of 125, 250, and 500 mg/kgBB doses were  $175.14 \pm 8.07$ ;  $331.23 \pm 64.79$ ;  $192.9 \pm 8.52$ ;  $279.4 \pm 22.50$ ;  $231.26 \pm 36.99$ ;  $198.42 \pm 12.66$  U/L. Respectively the result indicated that matoa's leaf ethanolic extract significantly ( $p < 0.05$ ) lowered SGPT and SGOT levels compared to control negative group and influenced the histopathology pictures of paracetamol-induced rats' liver. Dose of 500 mg/kgBB gave better hepatoprotector activity than doses of 125 and 250 mg/kgBB. Hepatoprotector activity on this group was shown by the reduction of SGPT and SGOT levels and also normal hepatic histopathology without degeneration of hepatocyte, bleeding of liver tissue or necrosis cell although toxic dose of paracetamol has been given.

**Keyword(s):** *Pometia pinnata*, hepatoprotector, SGPT, SGOT, histopathology

**Efek Pemberian Ekstrak Etanol Daun Matoa (*Pometia pinnata*) Sebagai Hepatoprotektor Terhadap Gambaran Histopatologi Hepar Tikus Jantan Yang Diinduksi Parasetamol**

**Eka Windiasfira  
0806061181419005**

**ABSTRAK**

Telah dilakukan penelitian aktivitas hepatoprotektor ekstrak etanol daun matoa (*Pometia pinnata*) pada tikus putih jantan yang diinduksi parasetamol. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui ada tidaknya aktivitas hepatoprotektor ekstrak etanol daun matoa berdasarkan pengukuran kadar SGPT dan SGOT serta gambaran histopatologi hepar tikus. Pengujian dilakukan pada 24 ekor tikus putih jantan galur Wistar yang dibagi menjadi 6 kelompok perlakuan. Kelompok I sebagai kontrol normal hanya diberikan Na CMC 1%, kelompok II sebagai kontrol negatif diberikan parasetamol 2 g/kgBB, kelompok III sebagai kontrol positif diberikan N-asetilsistein, dan kelompok IV, V, dan VI sebagai kelompok uji ekstrak dengan dosis 125, 250, 500 mg/kgBB. Hasil rata-rata kadar SGPT pada kelompok normal, negatif, positif, ekstrak dosis 125, 250, dan 500 mg/kgBB berturut-turut yaitu  $81,17 \pm 10,07$ ;  $285,90 \pm 128,31$ ;  $95,57 \pm 3,01$ ;  $208,0 \pm 62,0$ ;  $156,76 \pm 26,15$ ;  $98,43 \pm 18,58$  U/L. Rata-rata kadar SGOT pada kelompok normal, negatif, positif, ekstrak dosis 125, 250, dan 500 mg/kgBB berturut-turut yaitu  $175,14 \pm 8,07$ ;  $331,23 \pm 64,79$ ;  $192,9 \pm 8,52$ ;  $279,4 \pm 22,50$ ;  $231,26 \pm 36,99$ ;  $198,42 \pm 12,66$  U/L. Hasil penelitian menunjukkan pemberian ekstrak etanol daun matoa secara signifikan ( $p < 0,05$ ) dapat menurunkan kadar SGPT dan SGOT dibanding kelompok kontrol negatif serta memberikan pengaruh terhadap gambaran histopatologi hepar tikus yang diinduksi parasetamol. Dosis 500 mg/kgBB memberikan aktivitas hepatoprotektor yang lebih baik dibandingkan dosis 125 dan 250 mg/kgBB. Aktivitas hepatoprotektor pada kelompok ini ditunjukkan oleh penurunan kadar SGPT dan SGOT serta gambaran histopatologi hepar yang tetap seperti normal tanpa ditemukan adanya degenerasi pada hepatosit, perdarahan pada jaringan hepar ataupun nekrosis sel meskipun telah diberikan parasetamol dosis toksik.

**Kata kunci:** *Pometia pinnata*, hepatoprotektor, SGPT, SGOT, histopatologi

## DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL .....	ii
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI.....	iii
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIK .....	iv
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH .....	v
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO.....	vi
KATA PENGANTAR .....	vii
<i>ABSTRACT</i> .....	x
ABSTRAK .....	xi
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR TABEL.....	xiv
DAFTAR GAMBAR .....	xv
DAFTAR LAMPIRAN .....	xvi
DAFTAR SINGKATAN .....	xvii
DAFTAR ISTILAH .....	xviii
BAB I PENDAHULUAN .....	1
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	4
1.3 Tujuan Penelitian .....	4
1.4 Manfaat Penelitian .....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....	5
2.1 Uraian Tanaman Matoa ( <i>Pometia pinnata</i> ) .....	5
2.1.1 Sinonim, Klasifikasi, dan Deskripsi Tanaman .....	5
2.1.2 Kandungan Kimia.....	7
2.1.3 Khasiat .....	7
2.2 Ekstraksi .....	7
2.3 Senyawa Flavonoid .....	8
2.4 Hepar .....	10
2.4.1 Anatomi Hepar.....	10
2.4.2 Histologi Hepar .....	12
2.4.3 Fungsi Hepar.....	13
2.4.4 Biokimia Hepar.....	15
2.5 Hepatotoksik.....	16
2.6 Parasetamol.....	18
2.6.1 Uraian Kimia .....	18
2.6.2 Farmakokinetik .....	19
2.6.3 Farmakodinamik .....	19
2.6.4 Mekanisme Toksisitas Hepar oleh Parasetamol .....	20
2.7 Senyawa Hepatoprotektor .....	22
2.7.1 Asetilsistein.....	22
2.7.2 Silymarin.....	23

<b>BAB III METODOLOGI PENELITIAN .....</b>	<b>25</b>
3.1 Waktu dan Tempat .....	25
3.2 Alat dan Bahan .....	25
3.2.1 Alat .....	25
3.2.2 Bahan .....	26
3.2.3 Hewan Percobaan .....	26
3.3 Prosedur Penelitian.....	26
3.3.1 Determinasi Simplisia.....	26
3.3.2 Preparasi Simplisia dan Ekstrak Etanol Daun Matoa (EEDM) .....	27
3.3.3 Skrining Fitokimia Simplisia dan EEDM.....	27
3.3.3.1 Pemeriksaan Alkaloid .....	27
3.3.3.2 Pemeriksaan Flavonoid.....	28
3.3.3.3 Pemeriksaan Tanin.....	28
3.3.3.4 Pemeriksaan Saponin.....	28
3.3.3.5 Pemeriksaan Steroid/Triterpenoid .....	28
3.3.4 Identifikasi Kualitatif Senyawa Fenolik .....	29
3.3.5 Identifikasi Kualitatif Senyawa Flavonoid .....	29
3.3.6 Preparasi Suspensi .....	29
3.3.6.1 Preparasi Suspensi Na CMC 1% .....	29
3.3.6.2 Preparasi Suspensi Parasetamol 20% b/v .....	29
3.3.6.3 Preparasi Suspensi Asetilsistein .....	30
3.3.6.4 Preparasi Suspensi EEDM.....	30
3.3.7 Uji Aktivitas Hepatoprotektor .....	31
3.3.8 Pengukuran SGPT dan SGOT .....	32
3.3.9 Pengamatan Histopatologi.....	33
3.3.10 Analisis Data.....	34
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>35</b>
4.1 Determinasi Simplisia .....	35
4.2 Preparasi Simplisia dan Ekstrak Etanol Daun Matoa (EEDM)..	35
4.3 Skrining Fitokimia Simplisia dan EEDM.....	37
4.3.1 Pemeriksaan Alkaloid.....	38
4.3.2 Pemeriksaan Flavonoid.....	38
4.3.3 Pemeriksaan Tanin.....	40
4.3.2 Pemeriksaan Saponin.....	40
4.3.2 Pemeriksaan Steroid/Terpenoid.....	41
4.4 Identifikasi Kualitatif Senyawa Flavonoid .....	42
4.5 Uji Aktivitas Hepatoprotektor .....	44
4.5.1 Pengukuran SGPT dan SGOT .....	46
4.5.2 Pengamatan Histopatologi .....	56
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....</b>	<b>66</b>
5.1 Kesimpulan.....	66
5.2 Saran .....	66
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>68</b>
<b>LAMPIRAN .....</b>	<b>76</b>
<b>DAFTAR RIWAYAT HIDUP.....</b>	<b>101</b>

## **DAFTAR TABEL**

Halaman

Tabel 1. Rancangan kelompok hewan uji .....	32
Tabel 2. Hasil skrining fitokimia simplisia dan ekstrak etanol daun matoa .....	37
Tabel 3. Tabel kadar normal SGPT dan SGOT .....	48
Tabel 4. Rata-rata hasil pengukuran kadar SGPT dan SGOT.....	48
Tabel 5. Rangkuman gambaran histopatologi hepar tiap kelompok.....	64

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Tanaman matoa ( <i>Pometia pinnata</i> ) .....	6
Gambar 2. Struktur dasar flavonoid.....	9
Gambar 3. Anatomi hepar .....	11
Gambar 4. Struktur mikroanatomi hepar .....	13
Gambar 5. Lobulus hepatic .....	13
Gambar 6. Degenerasi parenkimatosa.....	17
Gambar 7. Degenerasi hidropik .....	17
Gambar 8. Nekrosis hepar.....	18
Gambar 9. Struktur parasetamol .....	18
Gambar 10 Struktur NAPQI.....	19
Gambar 11. Reaksi terbentuknya metabolit parasetamol.....	22
Gambar 12. Reaksi sintesis glutation .....	23
Gambar 13. Struktur komponen silymarin.....	24
Gambar 14. Reaksi flavonoid .....	39
Gambar 15. Reaksi pembentukan kinoid .....	39
Gambar 16. Persamaan reaksi tanin .....	40
Gambar 17. Reaksi hidrolisis glikosida saponin dalam air .....	41
Gambar 18. Reaksi saponin.....	41
Gambar 19. Persamaan reaksi steroid .....	42
Gambar 20. Hasil uji KLT terhadap flavonoid pada simplisia daun matoa.....	44
Gambar 21. Reaksi pengukuran kadar SGPT .....	47
Gambar 22. Reaksi pengukuran kadar SGOT .....	48
Gambar 23. Grafik hasil rata-rata pengukuran kadar SGPT dan SGOT .....	49
Gambar 24. Reaksi hepatotoksik parasetamol .....	51
Gambar 25. Histopatologi hepar kelompok normal .....	58
Gambar 26. Histopatologi hepar kelompok negatif .....	59
Gambar 27. Histopatologi hepar kelompok positif .....	60
Gambar 28. Histopatologi hepar kelompok EEDM 125 .....	61
Gambar 29. Histopatologi hepar kelompok EEDM 250.....	62
Gambar 30. Histopatologi hepar kelompok EEDM 500 .....	63

## **DAFTAR LAMPIRAN**

Halaman

Lampiran 1. Surat Keterangan Hasil Determinasi.....	76
Lampiran 2. Skema Kerja Umum.....	77
Lampiran 3. Preparasi Ekstrak Etanol Daun Matoa (EEDM) .....	78
Lampiran 4. Persiapan Hewan Uji dan Desain Penelitian.....	79
Lampiran 5. Perhitungan Besar Sampel .....	80
Lampiran 6. Perhitungan Pembuatan Sediaan Uji Hepatoprotektor .....	81
Lampiran 7. Perhitungan Rendemen Ekstrak Etanol Daun Matoa .....	86
Lampiran 8. Hasil Skrining Fitokimia Simplisia Dan EEDM.....	87
Lampiran 9. Data Hasil SGPT dan SGOT .....	89
Lampiran 10. Analisis Data SGPT .....	90
Lampiran 11. Analisis Data SGOT .....	92
Lampiran 12. Dokumentasi Penelitian.....	94
Lampiran 13. CoA Parasetamol .....	98
Lampiran 14. CoA N-asetilsistein.....	99
Lampiran 15. Sertifikat Etik .....	100

## DAFTAR SINGKATAN

ALP	: <i>Alkaline Phosphatase</i>
ALT	: <i>Alanin Aminotransferase</i>
AST	: <i>Aspartate Aminotransferase</i>
DIC	: <i>Disseminated Intravascular Coagulation</i>
EEDM	: Ekstrak Etanol Daun Matoa
GSH	: <i>Glutathione</i>
HE	: Hematoxylin-Eosin
IFCC	: <i>International Federation of Chemical Chemistry</i>
KLT	: Kromatografi Lapis Tipis
LDH	: <i>Lactate Dehydrogenase</i>
MDA	: <i>Malondialdehid</i>
MDH	: <i>Malate Dehydrogenase</i>
NAC	: <i>N-Acetylcysteine</i>
NAD	: Nikotinamida Adenin Dinukleotida
NADP	: Nikotinamida Adenin Dinukleotida Phosphat
NADPH	: Nikotinamida Adenin Dinukleotida Phosphat Hidrogen
NAPQI	: <i>N-Acetyl-p-benzoquoinoimine</i>
PCT	: Parasetamol
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
SGPT	: Serum Glamat Piruvat Transaminase
SGOT	: Serum Glamat Oksaloasetat Transaminase
SSP	: Sistem Saraf Pusat
VAO	: Volume Administrasi Oral

## **DAFTAR ISTILAH**

Aklimatisasi	: Proses penyesuaian fisiologis atau adaptasi dari suatu organisme terhadap lingkungan barunya
Analgetik	: Golongan obat yang dapat menghilangkan rasa sakit/nyeri
Anatomi	: Ilmu yang mempelajari susunan atau struktur tubuh manusia
Antioksidan	: Molekul yang dapat menghambat atau mencegah proses oksidasi molekul lain
Antipiretik	: Golongan obat yang dapat menurunkan demam
Clearing	: Pembersihan/penghilangan suatu cairan dengan menggunakan cairan lain
Degenerasi	: Perubahan struktur pada jaringan akibat gangguan atau kerusakan organ
Dehidrasi	: Proses penarikan/penghilangan air dari dalam sel
Determinasi	: Penentuan nama/jenis tumbuhan secara spesifik
Detoksifikasi	: Proses penetralan dan pengeluaran racun dalam tubuh
Dislokasi	: Tulang bergeser dari posisi normalnya
Fiksasi	: Proses untuk mengawetkan organ atau jaringan dengan cairan pengawet
Glutation	: Senyawa antioksidan dalam tubuh
Hepatoprotektor	: Senyawa yang dapat memberikan perlindungan pada hati dari kerusakan
Hepatosit	: Sel-sel pada hepar
Hepatotoksik	: Kondisi rusaknya sel atau jaringan hati akibat konsumsi suatu obat
Histologi	: Ilmu yang mempelajari struktur jaringan secara detail menggunakan mikroskop pada sediaan jaringan
Histopatologi	: Ilmu yang mempelajari kondisi dan fungsi jaringan dalam hubungannya dengan penyakit
Inferior	: Bagian bawah
Kongesti	: Berlimpahnya darah pada bagian tertentu suatu jaringan
Labelling	: Proses pemberian identitas pada suatu objek
Lobus	: Bagian dari suatu organ
Metabolisme	: Proses kimia yang terjadi dalam tubuh makhluk hidup
Nekrosis	: Kematian sel yang disebabkan kerusakan sel yang parah
Perifer	: Terletak di tepi, jauh dari pusat
Plasma darah	: Komponen darah berbentuk cairan berwarna kuning yang menjadi medium sel-sel darah
Posterior	: Bagian belakang
Preparasi	: Persiapan
Radikal bebas	: Molekul yang kehilangan elektronnya, bersifat tak stabil dan berusaha mengambil elektron dari molekul atau sel lain
Reversible	: Perubahan yang dapat kembali ke keadaan semula

Sentrifugasi	: Proses yang memanfaatkan gaya sentrifugal untuk memisahkan campuran
Serum	: Plasma darah tanpa fibrinogen
Sinusoid	: Rongga/celah di antara barisan hepatosit sebagai pembuluh darah kapiler hati
Sirosis	: Kondisi terbentuknya jaringan parut di hati akibat kerusakan hari jangka panjang
Skrining	: Pemeriksaan atau pendekripsi dengan serangkaian proses
Stres oksidatif	: Keadaan tidak seimbangnya radikal bebas dengan antioksidan dengan jumlah radikal bebas yang tinggi melebihi kapasitas tubuh untuk menetralkannya
Toksik	: Zat yang apabila masuk ke dalam tubuh dapat menyebabkan fungsi tubuh menjadi tidak normal (racun)
Toksisitas	: Kemampuan suatu senyawa (racun) untuk menimbulkan kerusakan apabila masuk ke dalam tubuh
Vena porta	: Pembuluh vena besar yang membawa darah kaya nutrisi dari usus dan limpa ke hati.

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **1.1 Latar Belakang**

Gangguan fungsi hepar masih menjadi masalah kesehatan yang besar, baik di negara maju maupun negara berkembang. Berdasarkan data *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2004 sirosis hepar menempati peringkat kedelapan belas dunia penyebab kematian masyarakat dunia dengan prevalensi 1,3%. Penyakit hepar juga banyak ditemukan di Indonesia dan Indonesia merupakan negara dalam peringkat endemik tinggi mengenai penyakit hepar (Depkes RI, 2007).

Salah satu penyebab kerusakan hepar yaitu obat-obatan yang dapat menghasilkan radikal bebas (Depkes RI, 2007). Parasetamol merupakan salah satu contoh obat yang dapat menyebabkan kerusakan hepar. Parasetamol merupakan obat penurun panas dan pereda nyeri yang diklaim paling aman sebagai swamedikasi (Tjay dan Rahardja, 2007). Parasetamol cenderung aman jika digunakan dengan dosis yang tepat namun dapat menimbulkan hepatotoksik atau berpotensi menimbulkan hepatotoksik jika penggunaannya berlebihan yakni 140 mg/kgBB pada anak-anak dan 6 gram pada orang dewasa atau dalam jangka waktu yang lama dengan dosis maksimum 4 gram perhari berpotensi hepatotoksik sehingga dapat menimbulkan kerusakan hepar yang permanen (Mardjono dan Sidharta, 1971).

Hepatotoksik oleh parasetamol disebabkan oleh meningkatnya akumulasi bentuk metabolitnya yakni *N-acetyl-p-benzoquinoimine* (NAPQI) yang bersifat seperti radikal bebas dan sangat toksik. Apabila kadar NAPQI meningkat maka

dapat menurunkan fungsi glutation dan meningkatkan stres oksidatif yang menyebabkan kerusakan hepar (Jaeschke *and* Bajt, 2006). Kerusakan hepar ini dapat diamati dari perubahan struktur mikroanatomik dengan melihat gambaran histopatologi hepar. Selain itu kerusakan hepar juga dapat diketahui dengan adanya peningkatan kadar *Serum Glutamat Piruvat Transaminase* (SGPT) dan *Serum Glutamat Oksaloasetat Transaminase* (SGOT). Terjadinya kerusakan hepar akan memicu enzim transaminase dari dalam sel keluar menuju peredaran darah sehingga kadar dalam serum tinggi dan dapat dijadikan sebagai parameter untuk mengetahui ada tidaknya kerusakan hepar (Nugraha dkk., 2008).

Hepatoprotektor merupakan golongan senyawa obat yang dapat memelihara, mengobati, dan memulihkan hepar dari kerusakan. Saat ini banyak dilakukan pengembangan obat dari bahan alam yang berkhasiat sebagai agen hepatoprotektor dengan sasaran tanaman yang memiliki kandungan antioksidan tinggi. Flavonoid merupakan salah satu senyawa yang bertindak sebagai agen antioksidan dengan mereduksi radikal bebas yang merusak membran sel dan meregenerasi sel-sel (Vargaz *et al.*, 2014). Flavonoid mampu mendonorkan elektron yang dapat menstabilkan radikal bebas yang menyebabkan kerusakan hepar serta mampu mengganggu reaksi oksidasi pada sel, meningkatkan antioksidan endogen tubuh dan melindungi sel melawan stres oksidatif sehingga dapat menurunkan kemungkinan terjadinya kerusakan hepar (Purwatari, 2016).

Tanaman matoa merupakan salah satu tanaman yang memiliki kandungan flavonoid namun belum diketahui aktivitas hepatoprotektifnya. Tanaman ini merupakan salah satu tanaman yang tumbuh di Indonesia yang beberapa khasiatnya telah dibuktikan secara ilmiah. Beberapa penelitian yang telah dilakukan terkait

tanaman ini yaitu kandungan total flavonoid dan aktivitas antioksidan (Suryani, 2015), efek antihipertensi (Purwadyaningrum, 2017) dan efek diuretik. Isolasi senyawa pada daun matoa juga telah dilakukan dan diketahui mengandung senyawa *epicatechin*, *kaempferol-3-O-rhamnoside*, *quercetin-3-O-rhamnoside*, *glycolipid*, *1-O-palmitoyl-3-O-[A-galactopyranosyl-(1→6)-β- galactopyranosyl]-sn-glycerol*, *steroid glycosides*, *stigmasterol-3-O-glucoside*, *3-O-α-arabinofuranosyl-(1→3)-[α-rhamnopyranoyl-(1→2)]-α arabino-furanosyl hederagenin* (Suedee *et al.*, 2013).

Penelitian terkait aktivitas hepatoprotektif telah dilakukan pada tanaman ketipes (*Cardiospermum halicacabum*) yang sefamili dengan tanaman matoa (*Pometia pinnata*) yakni berasal dari famili *Sapindaceae*. Penelitian yang dilakukan oleh Jayadevi *et al.* (2012) terhadap tikus putih galur *Wistar* yang diinduksi CCl<sub>4</sub> membuktikan kemampuan ekstrak etanol tanaman ketipes (*Cardiospermum halicacabu*) sebagai agen hepatoprotektor pada dosis ekstrak 500 mg/kgBB. Tanaman ini diketahui mengandung senyawa *luteolin 7-o-glucoronide*, *apigenin 7-o- glucoronide*, dan *chrysoerisol 7-o- glucoronide*. Kandungan senyawa inilah yang diduga bekerja sebagai hepatoprotektor dengan melawan radikal bebas untuk melindungi sel hepar dari kerusakan.

Berdasarkan latar belakang di atas mendorong peneliti untuk melakukan uji aktivitas hepatoprotektor dari ekstrak etanol 96% daun matoa (EEDM) dengan dosis 125 mg/kgBB, 250 mg/kgBB, dan 500 mg/kgBB terhadap hewan percobaan tikus putih jantan galur *Wistar* yang diinduksi parasetamol dosis 2 g/kgBB dengan melihat gambaran histopatologi hepar tikus serta kadar SGPT dan SGOT tikus pada masing-masing kelompok uji.

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan maka rumusan masalah pada penelitian ini adalah:

1. Bagaimana efek pemberian ekstrak etanol daun matoa (EEDM) terhadap kadar *Serum Glutamat Piruvat Transaminase* (SGPT) dan *Serum Glutamat Oksaloasetat Transaminase* (SGOT) pada tikus putih jantan yang diinduksi parasetamol?
2. Bagaimanakah efek pemberian EEDM terhadap gambaran histopatologi hepar tikus putih jantan yang diinduksi parasetamol?

## 1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian yang akan dilakukan memiliki beberapa tujuan, yakni:

1. Mengetahui efek pemberian ekstrak etanol daun matoa (EEDM) terhadap kadar SGPT dan SGOT pada tikus putih jantan yang diinduksi parasetamol.
2. Mengetahui efek pemberian EEDM terhadap gambaran histopatologi hepar pada tikus putih jantan yang diinduksi parasetamol.

## 1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat bagi penulis dan pembaca. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai potensi aktivitas hepatoprotektor EEDM dan gambaran histopatologi hepar pada tikus putih jantan yang telah diinduksi parasetamol sehingga menambah informasi terkait aktivitas farmakologi dari tanaman matoa. Adapun manfaat jangka panjang penelitian ini adalah agar dapat digunakan sebagai landasan dasar pengembangan produk herbal dari tanaman matoa untuk terapi kerusakan hepar.

## DAFTAR PUSTAKA

- Abirami, A., Nagarani, G. & Siddhuraju, P. 2015, Hepatoprotective effect of leaf extracts from *Citrus hystrix* and *C. Maxima* against paracetamol induced liver injury in rats, *Food Science and Human Wellness*, **4(1)**: 35 – 41
- Adikusuma, W. & Bachri, M.S. 2014, Efek hepatoprotektor serbuk akar pasak bumi (*Eurycoma longifolia* Jack) dilihat dari aktivitas SGPT-SGOT tikus jantan yang diinduksi CCl<sub>4</sub>, *Pharmaciana*, **4(2)**: 165 – 170.
- Amaliasari, Z. 2015, ‘Uji toksisitas akut ekstrak biji palem putri (*Adonidia merrillii* (Becc.) Becc) terhadap tikus putih betina galur wistar dengan fixed dose procedure’, *Skripsi*, S.Farm., Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, Inderalaya, Indonesia.
- Amirudin. 2009, *Ilmu penyakit dalam*, edisi ke-5, Internal Publishing, Jakarta, Indonesia.
- Beraden, H.J. & Fuquay, J.W. 1980, *Applied animal reproduction*, Reston Publishing Company Inc., Virginia, USA.
- Crawford, J.M. 2005, *Liver and biliary tract in: Robbin and cotran pathologic basis of disease*, 7<sup>th</sup> edition, Elsevier Saunders, Beijing, China.
- Darmansjah, I. & Metta S.S.W. 2007, *Toksikologi: farmakologi dan terapi*, edisi ke-5, Penerbit Gaya Baru, Jakarta, Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1989, *Materia medika indonesia*, jilid ke-5, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1995, *Materia medika indonesia*, jilid ke-4, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2000, *Parameter standar umum ekstrak tanaman obat*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2007, *Pharmaceutical care untuk penyakit hati*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Dieh, K.H., Hull, R., Morton, D., Pfister, R., Rabemampianina, Y., Smith, D., et al. 2001, A good practice guide to the administration of substances and removal of blood, including routes and volumes, *J. Appl. Toxicol.*, **21(1)**: 15 – 23.
- Durgo, K., Vukovi, L., Rusak, G., Osmak, M. & Franeki, J. 2007, Effect of flavonoids on glutathione level, lipid peroxidation and cytochrome p450 cyp1a1 expression in human laryngeal carcinoma cell lines, *Food Technol-Biotechnol*, **45(1)**: 69 – 79.

- Eroschenko, V.P. 2010, *Atlas histologi difiore dengan korelasi fungsional*, edisi ke-11, Penerbit EGC, Jakarta, Indonesia.
- Fahmi, M., Fahrimal, Y., Aliza, D., Budman, H., Aisyah, S. & Hambal, M. 2015, Gambaran histopatologis hati tikus (*Rattus novaezelandiae*) yang diinfeksi *Trypanosoma evansi* setelah pemberian ekstrak kulit batang jaloh (*Salix tetrasperma* Roxb), *Jurnal Medika Veterinaria*, **9(2)**: 141 – 148.
- Farnsworth, N.R. 1966, Biological and phytochemical screening of plants, *J Pharm Sci*, **55(3)**: 225 – 276.
- Farrell, S.E. 2017, *Acetaminophen toxicity*, diakses tanggal 30 September 2017, <<http://emedicine.medscape.com/>>.
- Ganong, W.F. 2003, *Buku ajar fisiologi kedokteran*, edisi ke-20, Penerbit EGC, Jakarta, Indonesia.
- Gandjar, I.G. & Rohman, A. 2007, *Kimia farmasi analisis*, jilid ke-1, Pustaka Pelajar, Yogyakarta, Indonesia
- Gartner, J.P. & Hiatt, J.L. 2007, *Color text book of histology*, 3<sup>rd</sup> edition, Elsevier Saunders, Philadelphia, United States.
- Ghozali, M.T & Arsito, P.N. 2012, Uji aktivitas hepatoprotektor teh hijau kombucha pada tikus putih yang diinduksi parasetamol, *Jurnal Ilmiah Farmasi*, **9(2)**: 1 – 10.
- Goenarwo, E., Chodidjah & Kusuma, R. 2010, Perbedaan kadar SGOT antara pemberian air rebusan daun sendok (*Plantago major*) dan daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness) studi eksperimen pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi parasetamol, *Ind J Pharm*, **2(1)**: 41 – 45.
- Gunawan, A. 2009, Perbandingan efek analgesik antara parasetamol dengan kombinasi parasetamol dan kafein pada mencit, *Jurnal Biomedika*, **1(1)**: 37 – 43.
- Gunawan, E.S. 2011. ‘Pengaruh pemberian ekstrak kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) terhadap gambaran mikroskopis hepar, kadar SGOT dan SGPT darah mencit Balb/C yang diinduksi paracetamol’, *Karya Tulis Ilmiah*, S. Ked., Program Pendidikan Sarjana Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Dipenegoro, Semarang, Indonesia.
- Guyton, A.C. & Hall, J.E. 2009, *Buku ajar fisiologi kedokteran*, edisi ke-11, Penerbit EGC, Jakarta, Indonesia.
- Hadi, S. 2002, Sirosis hepatis dalam gastroenterologi, *PP Bandung Alumni* **1(1)**: 637 – 638.

- Harborne, J.B. 1987, *Metode fitokimia penuntun cara modern menganalisis tumbuhan*, diterjemahkan oleh Padmawinata, K. & Soediro, I., edisi ke-1, Institut Teknologi Bandung Press, Bandung, Indonesia.
- Harborne, J.B. 1996, *Metode fitokimia penuntun cara modern menganalisis tumbuhan*, diterjemahkan oleh Padmawinata, K. & Soediro, I., edisi ke-2, Institut Teknologi Bandung Press, Bandung, Indonesia.
- Himawan. 2003, *Kumpulan kuliah patologi, bagian anatomi patologi*, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Depok, Indonesia.
- Indarto, 2011. Uji kualitatif dan kuantitatif golongan senyawa organik dari kulit dan kayu batang tumbuhan *Artocarpus dadah* Miq., *Jurnal Ilmiah Pendidikan Fisika*, **4(1)**: 75 – 84
- Jaeschke, H. & Bajt, M.L. 2006, Intracellular signaling mechanism of acetaminophen-induced liver cell death, *Toxicology Sciences*, **89(1)**: 31 – 41.
- Jayadevia, R., Sivasudhaa, T., Rameshkumara, A., Harnlyb, J.M. & Linb, L. 2012, Phenolic profiling by UPLC–MS/MS and hepatoprotective activity of *Cardiospermum halicacabum* against CCl<sub>4</sub> induced liver injury in Wistar rats, *Journal of Functional Foods*, **5(1)**: 289 – 298
- 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, *J. Pharm*, **1(1)**: 1 – 10.
- Junqueira, L.C. & Carneiro, J. 2007, *Histologi dasar*, edisi ke-3, diterjemahkan oleh Adji Dharma, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta, Indonesia.
- Katzung, B.G. 2011, *Farmakologi dasar dan klinik*, edisi ke-10, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta, Indonesia.
- Kemenkes RI. 2011, *Pedoman interpretasi data klinik*, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Kwan. 2012, *Pometia pinnata f.glabra*, diakses tanggal 22 September 2017, <<http://www.natureloveyou.sg/>>.
- Latifah. 2015, ‘Identifikasi golongan senyawa flavonoid dan uji antioksidan pada ekstrak rimpang kencur *Kaemferia galanga* L. dengan metode DPPH (1,1-difenil-2-pikrilhidrazil)’, *Skripsi*, S.Si., Jurusan Kimia, Fakultas Sains dan Teknologi, UIN Maulana Malik Ibrahim, Malang, Indonesia.
- Lim, T.K. 2013, *Edible medicinal and non-medicinal plants*, 6<sup>th</sup> volume, Springer, London, United Kingdom.
- Lumintan, R.F., Wuisan, J. & Wowor, P.M. 2015, Uji efek analgesik ekstrak kulit batang pohon matoa (*Pometia Pinnata*) pada mencit (*Mus Musculus*), *Jurnal e-Biomedik*, **3(2)**: 634 – 639.

- Lumongga, F. 2008, *Apoptosis*, Universitas Sumatera Utara, Medan, Indonesia.
- Lusiana, D. 2002. Diagnosis dan terapi intoksikasi salisilat dan parasetamol, *JKM*, **2(1)**: 30 – 38.
- Mabry, T.J., Markham, K.R. & Thomas, M.B. 1970, The systematic identification of flavonoids, *Springer-Verlag Publication*, **1(1)**: 261 – 266
- 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.
- Mardjono, M. & Sidharta, P. 1971, *Neurologi klinis dasar*, Penerbit PT. Dian Rakyat, Jakarta, Indonesia.
- Markham, K.R. 1988, *Cara mengidentifikasi flavonoid*, diterjemahkan oleh Kosasih Padmawinata, Penerbit ITB, Bandung, Indonesia.
- Marliana, S.D., Suryanti, V. & Suyono. 2005, Skrining fitokimia dan analisis kromatografi lapis tipis komponen kimia buah labu siam (*Sechium edule* Jacq. Swartz.) dalam ekstrak etanol, *Biofarmasi*, **3(1)**: 26 – 31.
- Marmolino, D. & Manto, M. 2010, *Past, present, and future therapeutics for cerebellar ataxias*, diakses tanggal 30 September 2017, <<http://openi.nlm.nih.gov/>>.
- Martin, A. 1993, *Farmasi fisika*, jilid ke-1, Penerbit Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia
- Mataputuna, S.P., Roronga, J.A. & Pontoha, J. 2013, Aktivitas inhibitor  $\alpha$ -glukosidase ekstrak kulit batang matoa (*Pometia pinnata*. Spp.) sebagai agen antihiperglikemik, *Jurnal Mipa Unsrat Online*, **2(2)**: 119 – 123.
- Millipore, M. 2014, *Chrome book the world of chromatography in your hands*, Merck KGaA, Darmstadt, Germany.
- Mohammad, F.V., Noorwala, M., Ahmad, V.U., Zahoor, A. & Lajis, N.H. 2012, A new monodesmosidic triterpenoid saponin from the leaves of *Pometia pinnata*, *Nat Prod Commun*, **7(11)**: 1423 – 1426.
- Negi, A.S., Kumar, J.K., Luqman, S., Shanker, K., Gupta, M.M. & Khanuja, S.P.S. 2008, Recent advances in planthepatoprotectives: a chemical and biological profile of some important leads, *Medicinal Research Reviews*, **28(5)**: 746 – 772.
- Nugraha, A.S., Hadi, N.S & Siwi, S.U. 2008. Efek hepatoprotektif ekstrak buah merah (*Pandanus conoideus* Lam.) pada hati mencit jantan galur swiss induksi dengan CCl<sub>4</sub>, *Jurnal Natur Indonesia*, **11(1)**: 24 – 30.

- Panjaitan, R.G.P., Handharyani, E., Chairul, Masriani, Zakiah, Z. & Manalu, W. 2007, Pengaruh pemberian karbon tetraklorida terhadap fungsi hati dan ginjal tikus, *Makara Kesehatan*, **11(1)**: 11 – 16.
- Prihati, D.P. 2016, Pengaruh *Moringa Oleifera* terhadap persentase neutrofil dalam darah bunting galur wistar, *Profesi*, **13(2)**: 1 – 5.
- Purwatari, N.E. 2016, ‘Pengaruh pemberian dosis bertingkat ekstrak kulit buah naga putih (*Hylocereus Undatus*) terhadap gambaran mikroskopis hepar mencit Balb/C yang diberi paparan asap obat nyamuk bakar’, *Skripsi*, S.Ked., Pendidikan Sarjana Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Dipenegoro, Semarang, Indonesia.
- Purwadyaningrum, I., Sukandar, E.Y. & Fidrianny, I. 2016, Diuretic activity of different organs of matoa (*Pometia pinnata*) extracts and its influence on potassium and sodium levels, *IJPPR*, **8(2)**: 244 – 247.
- Purwadyaningrum, I., Sukandar, E.Y. & Fidrianny, I. 2017, Antihypertensive activity of extract and fractions of matoa (*Pometia pinnata* J.R & G Forts) leaves, *Asian J Pharm Clin Res*, **10(3)**: 323 – 328.
- Putri, A.A.S. & Hidajati, N. 2015, Uji aktivitas antioksidan senyawa fenolik ekstrak methanol kulit batang tumbuhan nyiri batu (*Xylocarpus moluccensis*), *Journal of Chemistry*, **4(1)**: 1 – 6
- Rajasekaran, A. & Periyasamy, M. 2012, Hepatoprotective effect of ethanolic extract of *Trichosanthes lobataon* parasetamol induced liver toxicity in rats, *Chinese Medicine*, **12(7)**: 1– 6
- Ramadhanti, A.P. 2016, ‘Pengaruh pemberian ekstrak daun honje hutan *Etlingera Hemisphaerica* (Blume) terhadap kadar glukosa dan kadar malondialdehid *Mus Musculus* Swiss webster yang terpapar merkuri klorida ( $HgCl_2$ )’, *Skripsi*, S.Ked., Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Bengkulu, Bengkulu, Indonesia.
- Robbins, S.L. & Kumar, V. 1992, *Buku ajar patologi*, jilid ke-1, edisi ke-4, diterjemahkan oleh Staff Pengajar Laboratorium Anatomik, Fakultas Kedokteran, Universitas Airlangga, Jakarta, Indonesia.
- Robinson, T. 1995, *Kandungan organik tumbuhan tinggi*, edisi ke-4, diterjemahkan oleh Kosasih Padmawinata, ITB Press, Bandung, Indonesia.
- Saifudin, A., Rahayu & Teruna. 2011, *Standarisasi bahan obat alam*, Graha Ilmu, Yogyakarta, Indonesia.
- Sardini, S. 2007, *Penentuan Aktivitas Enzim GOT dan GPT dalam Serum dengan Metode Reaksi Kinetik Enzimatik sesuai IFCC*, BATAN, Jakarta, Indonesia

- Sartono. 1993, Pengaruh pemberian dosis tunggal parasetamol terhadap komposisi metabolit parasetamol dalam urin tikus jantan malnutrisi, *Majalah Kedokteran Diponegoro*, **30(3–4)**: 227 – 232.
- Satriawan, R. 2012, ‘Peran N-acetylcysteine terhadap hepatotoksitas pada penderita tuberkulosis paru terapi obat antituberkulosis’, *Tesis*, Sp.P, Program Pendidikan Dokter Spesialis Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Sebelas Maret, Surakarta, Indonesia.
- Sherwood, L. 2001, *Fisiologi manusia: Dari sel ke sistem*, edisi ke-2, Penerbit EGC, Jakarta, Indonesia.
- Siadi, K. 2012, Ekstrak bungkil biji jarak pagar (*Jatropha curcas*) sebagai biopestisida yang efektif dengan penambahan larutan NaCl, *Jurnal MIPA*, **35(1)**: 78 – 83.
- Sihotang, D.E. 2017, ‘Uji efek analgesik ekstrak etanol daun matoa (*Pometia pinnata*) terhadap tikus putih jantan diinduksi asam asetat dan karagenan’. *Skripsi*, S.Farm., Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, Inderalaya, Indonesia.
- Slaoui, M. & Fiette, L. 2011, Histopathology procedures: from tissue sampling to histopathological evaluation, *PubMed*, **691(4)**: 69 – 82.
- Sloane, E. 2004, *Anatomi dan fisiologi untuk pemula*, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta, Indonesia.
- Smilkstein, M.J., Knapp, G.L., Kulig, K.W. & Rumack, B.H. 1988, Efficacy of oral n-acetylcysteine in the treatment of acetaminophen overdose: analysis of the national multicenter study (1976 to 1985), *Engl J Med*, **319(24)**: 1557–1562.
- Smith, J.B. & Mangkuwidjoyo, S. 1988, *Pemeliharaaan, pемbiakkan, dan penggunaan hewan percobaan di daerah tropis*, UI Press, Jakarta, Indonesia.
- Suarsana, I.N., Susari, N.N.W., Wresdiyati, T. & Suprayogi, A. 2006, Penggunaan ekstrak tempe terhadap fungsi hati tikus dalam kondisi stress, *Jurnal Veteriner*, **7(2)**: 54 – 61.
- Sudjadi, 1986. *Metode pemisahan*, UGM Press, Yogyakarta, Indonesia.
- Suedee, A., Tewtrakul, S. & Panichayupakaranant, P. 2013, Anti HIV-1 integrase compound from *Pometia Pinnata* leaves, *Pham Biol*, **51(10)**: 1256 – 1261.
- Sujono, T.A., Widiatmoko, Y.W. & Karuniaati, H. 2012, Efek infusa bunga rosella (*Hibiscus sabdariffa*) pada serum glutamate piruvat transaminase tikus yang diinduksi parasetamol dosis toksik, *Pharmacon*, **13(2)**: 65 – 69
- Surai, P.F. 2015, Silymarin as a natural antioxidant: an overview of the current evidence and perspectives, *Antioxidants (Basel)*, **4(1)**: 204 – 247.

- Suryani, N.C. 2015, ‘Pengaruh jenis pelarut terhadap kandungan total flavonoid dan aktivitas antioksidan ekstrak daun matoa (*Pometia pinnata*)’, Skripsi, S.P., Jurusan Ilmu dan Teknologi Pangan, Fakultas Pertanian, Universitas Udayana, Bali, Indonesia.
- Tamad, F.S.U., Hidayat, Z.S. & Sulistyo, H. 2011, Gambaran histopatologi tikus putih setelah pemberian jinten hitam dosis 500mg/kgBB, 1000mg/kgBB dan 1500mg/kgBB selama 21 hari (subkronik), *Jurnal Mandala of Health*, **5** (3): 121 – 129.
- Tapas, A.R., Sakarkar, D.M. & Kakde, R.B. 2008, Flavonoids as nutraceuticals: a review, *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, **7**(1): 1089 – 1099.
- Thomson, L.A.J. & Thaman , R.R. 2006, *Pometia pinnata* (Tava), spesies profiles for pacific island agroforestry, diakses tanggal 6 September 2017, <[www.traditionaltree.org](http://www.traditionaltree.org)>.
- Tiwari, Prashant, Kumar, B., Kaur, M., Kaur, G. & Kaur, H. 2011, Phytochemical screening and extraction: A review, *International Pharmaceutical Sciencia*, **1**(1): 9 – 106.
- Tjay, T.H. & Rahardja, K. 2007, *Obat-obat penting khasiat, penggunaan, dan efek-efek sampingnya*, edisi ke-6, PT Elex Media Komputindo, Jakarta, Indonesia.
- Vargas, M.N., Madrigal, S.E., Morales, G.A., Esquivel, S.J., Esquivel, C.C., Garcia, L.Y., et al. 2014, Hepatoprotective effect of silymarin, *World J Hepatol*, **6**(3): 144 – 149.
- Voight, R. 1994, *Buku pelajaran teknologi ekstraksi*, edisi ke-5, Gadjah Mada University Press, Yogyakarta, Indonesia.
- Wicaksono, H.S., Narayani, I. & Setyawati, I. 2015, Struktur hati mencit (*Mus musculus* L.) setelah pemberian ekstrak daun kaliandra merah (*Calliandra calothrysus* Meissn.), *Jurnal Simbiosis*, **3**(1): 258 – 268.
- Wilmana, P.F. & Gan, S. 2007, *Farmakologi dan terapi*, edisi ke-5, Penerbit Gaya Baru, Jakarta, Indonesia.
- Yani, M.S. & Gurmeet, S. 2015, Efek hepatoprotektif n-asetilsistein dalam mencegah drug-induced liver injury akibat obat antituberkulosis: laporan kasus berbasis bukti, *Ina J Chest Crit and Emerg Med* , **2**(2): 86 – 90.
- Zhang, S. 1999, *An atlas of histology*, Springer-Verlag, New York, United States.