

**UJI AKTIVITAS HEPATOPROTEKTOR EKSTRAK ETANOL
DAUN CEMPEDAK (*Artocarpus champeden*) DAN
HISTOPATOLOGI HEPAR TERHADAP TIKUS PUTIH
JANTAN GALUR WISTAR TERINDUKSI CCl₄**

SKRIPSI



Oleh :

ELVARA ALVIONITA

08061381621065

JURUSAN FARMASI

FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN

ALAM UNIVERSITAS SRIWIJAYA

2021

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Skripsi : Uji Aktivitas Hepatoprotektor Ekstrak Etanol Daun Cempedak (*Artocarpus champeden*) Dan Histopatologi Hepar Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar Terinduksi CCl₄

Nama Mahasiswa : Elvara Alvionita

NIM : 08061381621065

Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam pada tanggal 18 Juni 2021 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 28 Juli 2021

Pembimbing :

1. Dr. Miksusanti, M.Si.
NIP. 196807231992032003
2. Indah Solihah, M.Sc., Apt.
NIP. 198803082019032015

(.....)

(.....)

Pembahas :

1. Prof. Dr. Elfita, M.Si.
NIP. 196903261994122001
2. Dr. Hj. Budi Untari, M.Si, Apt.
NIP. 195810261987032002
3. 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 PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah Proposal : Uji Aktivitas Hepatoprotektor Ekstrak Etanol Daun
Cempedak (*Artocarpus champeden*) Dan
Histopatologi Hepar Terhadap Tikus Putih Jantan
Galur Wistar Terinduksi CCl₄

Nama Mahasiswa : Elvara Alvionita
NIM : 08061381621065
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 3 Mei 2021 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 25 Mei 2021

Pembimbing :

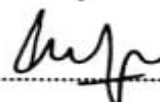
1. Dr. Miksusanti, M.Si.
NIP. 196807231992032003
2. Indah Solihah, M.Sc., Apt.
NIP. 198803082019032015

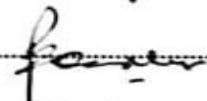
(.....)

(.....)

Pembahas :

1. Prof. Dr. Elfita, M.Si.
NIP. 196903261994122001
2. Dr. Hj. Budi Untari, M.Si, Apt.
NIP. 195810261987032002
3. 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 : Elvara Alvionita

NIM : 08061381621065

Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi

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

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Inderalaya, 28 Juli 2021
Penulis,

Elvara Alvionita
NIM. 08061381621065

HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

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

Nama Mahasiswa : Elvara Alvionita
NIM : 08061381621065
Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalti non-eksklusif” (*non-exclusively royalty-free right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul: “Uji Hepatoprotektor Ekstrak Etanol Daun Cempedak (*Artocarpus champeden*) dan Histopatologi Hepar Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar Terinduksi CCl_4 ” 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, 28 Juli 2021
Penulis,



Elvara Alvionita
NIM. 08061381621065

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

السَّلَامُ عَلَيْكُمْ وَرَحْمَةُ اللَّهِ وَبَرَكَاتُهُ

*-Asyhadu an La Ilaha Illa Allah Wa Asyhadu anna Muhammadan ‘Abduhu
Wa Rasuuluhu, Allahumma Sholli ‘Ala Sayyidina Muhammad Wa’ala Alihi
Washohbihi Wasallim –*

*“Maka sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan. Sesungguhnya bersama
kesulitan ada kemudahan. Maka apabila engkau telah selesai (dari sesuatu urusan),
tetaplah bekerja keras (untuk urusan yang lain). Dan hanya kepada Tuhanmulah
engkau berharap.” (QS. Al-Insyirah, 6 – 8)*

*"Barang siapa yang menghendaki kehidupan dunia maka wajib memiliki ilmu, dan
barang siapa yang menghendaki kehidupan Akhirat, maka wajib baginya memiliki
ilmu, dan barang siapa menghendaki keduanya maka wajib memiliki
ilmu" (HR.Turmudzi)*

*“(Ingatlah) tatkala para pemuda itu mencari tempat berlindung ke dalam gua,
lalu berdoa:”Wahai Tuhan kami, berikanlah rahmat kepada kami dari sisi-Mu
dan sempurnakanlah bagi kami petunjuk yang lurus dalam urusan kami”*

(QS. Al-kahfi, 10)

**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:

All our dreams can come true if we have the courage to pursue them

“Semua impian kita bisa terwujud jika kita memiliki keberanian untuk mengejarnya”

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 Hepatoprotektor Ekstrak Etanol Daun Cempedak (*Artocarpus champeden*) dan Histopatologi Hepar Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar Terinduksi CCl₄”. 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 cempedak 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 penulis, Ayah Mukri dan Ibu Nursilan yang tercinta, yang selalu mendoakan dan selalu memberi kepercayaan kepada penulis, terima kasih tak terhingga untuk semuanya. Tiada kata yang mampu mewakili rasa terima kasih ini, semoga ayah dan ibu senantiasa selalu dalam lindungan Allah SWT.
3. Adik-adikku tercinta dan tersayang Agil Rajasa dan Kalyca Azalia, terima kasih untuk selalu mendoakan kelancaran selama masa perkuliahan dan yang selalu memberikan dukungan, motivasi, serta doa kepada penulis. Semoga selalu diberi keberkahan dalam menuntut ilmu dan senantiasa selalu dalam lindungan Allah SWT.
4. Kepada kakek dan nenek, serta keluarga besar penulis terimakasih tak terhingga, atas doa yang selalu dipanjatkan untuk penulis, terimakasih untuk nasehat-nasehat yang selalu disampaikan kepada penulis. Semoga selalu diberi kesehatan dan selalu dalam lindungan Allah SWT.
5. 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.
6. Ibu Dr. Miksusanti, M.Si. 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.

7. Ibu Indah Solihah, M.Sc., Apt. selaku dosen pembimbing akademik atas semua saran dan nasihat yang telah diberikan kepada penulis selama perkuliahan hingga penyusunan skripsi selesai.
8. Kepada semua dosen-dosen Jurusan Farmasi, yang telah memberikan pengetahuan, wawasan, dan bantuan dalam studi baik di dalam maupun di luar kampus selama perkuliahan.
9. Seluruh staf (Kak Ria dan Kak Adi) dan analis laboratorium (Kak Tawan, Kak Erwin, Alm. Kak Putri, Kak Isti, dan Kak Fitri) Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya yang telah banyak memberikan bantuan sehingga penulis bisa menyelesaikan studi tanpa hambatan.
10. *Special thanks to* Kevin Okta Rendi yang selalu ada dan menjadi tempat berkeluh kesah, terimakasih banyak atas semua dukungan dan motivasinya. Keluarga besar Alm. Purn. TNI Lukman dan Ibu Ely Frimawati, terimakasih atas dukungan dan motivasi yang diberikan kepada penulis.
11. Sahabat tercintaku SRIGALA (Rini Kumala Sari, Lisa Ariyani, Ade Destarahayu, Ayu Anggraini, Clarita Daeli) terima kasih telah bersedia menjadi tempat berkeluh kesah, teman nongkrong, teman makan dan melakukan hal-hal yang lucu. Terima kasih selalu mendoakan dan memberikan motivasi kepada penulis.
12. Orang tergokil (Eko Wahyudi, Erik Padil, Muhaimin, Reza Okta Wijaya, Pajar Giantoro, Kevin Okta Rendi, Lisa Ariyani, Rini Kumala Sari, Ade Destarahayu) yang selalu menghibur dan meluangkan waktu via video call maupun menyempatkan bertemu untuk memberikan semangat dan motivasi kepada penulis.
13. Partner penelitian Hepatoprotektor Peggy Yulianda, Zahrani Anggita Putri dan Febby Primananda terima kasih kerja samanya selama ini, terima kasih sudah menjadi tempat bagi penulis untuk berbagi dan bertukar pendapat selama penelitian dan penulisan skripsi. Semangat dan sukses terus untuk

kita, See u on top dan dilancarkan melanjutkan Apt. nya!.

14. Semua Teman seperjuangan Farmasi 2016 terima kasih atas kebersamaannya dan kenangan 4 tahun selama perkuliahan. Semangat Aptnya!.
15. Kakak-kakak Farmasi 2014, dan 2015 yang telah memberikan arahan dan dukungan selama perkuliahan dan penelitian. Adik-adik Farmasi 2017, 2018, dan 2019 yang juga mendoakan dan membantu penulis.
16. 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, 28 Juli 2021

Penulis,



Elvara Alvionita

NIM. 08061381621065

**Hepatoprotector Activity Test of Ethanol Extract of Cempedak Leaves
(*Artocarpus champeden*) and Liver Histopathology Against CCl₄ Induced
Wistar Male White Rats**

**Elvara Alvionita
08061381621065**

ABSTRACT

The leaves of cempedak (*Artocarpus champeden*) contain secondary metabolites in the form of flavonoid compounds which can be potential hepatoprotectors. This study aims to determine the effect of giving cempedak (*Artocarpus champeden*) leaf ethanol extract on the histopathological image of the liver of male white rats induced by carbon tetrachloride (CCl₄) based on measurement parameters of SGPT and SGOT levels, macroscopic image and histopathology of rat liver organs. The leaves of cempedak (*Artocarpus champeden*) were extracted using 96% ethanol for 2x24 hours. Testing of hepatoprotector activity was carried out for 16 days using 30 rats which were divided into 6 treatment groups, namely the normal control group (Na CMC 1%), positive (silimarin 200 mg / kgBW), negative (CCl₄ 1 mL / kgBB), and the ethanol extract test group of cempedak leaves with a dose of 250, 500 and 1000 mg / kgBB. The results showed that the ethanol extract of cempedak leaves could be efficacious as a hepatoprotector with% hepatoprotector effect (% EH) for SGPT and SGOT levels in test group I of 54,16% and 47,92%, test group II of 76,70% and 65,80% and the third test group of 97.66% and 84,19%. The results showed that the ethanol extract of cempedak leaves significantly (p <0.05) reduced SGPT and SGOT levels compared to the negative group and had an effect on the histopathological picture of the liver of CCl₄ induced rats. Based on the relationship between% hepatoprotector and extract dose, the effective dose value (ED₅₀) of ethanol extract of Cempedak SGPT and SGOT leaves was 228,38 mg/kgBB and 273,99 mg/kgBB. Hepatoprotector activity was indicated by a decrease in SGPT and AST levels as well as a microscopic view of the liver.

Key words : *Artocarpus champeden* (Lour.) Stokes, Hepatoprotector, Extraction, SGPT, SGOT, Histopathology, Liver Microscopic, Cempedak leaf ethanol extract

Uji Aktivitas Hepatoprotektor Ekstrak Etanol Daun Cempedak (*Artocarpus champeden*) Dan Histopatologi Hepar Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar Terinduksi CCl₄

**Elvara Alvionita
08061381621065**

ABSTRAK

Daun cempedak (*Artocarpus champeden*) mengandung metabolit sekunder berupa senyawa flavonoid yang dapat berpotensi sebagai hepatoprotektor. Penelitian ini bertujuan untuk Menentukan pengaruh pemberian ekstrak etanol daun cempedak (*Artocarpus champeden*) terhadap gambaran histopatologi hati tikus putih jantan yang diinduksi karbon tetraklorida (CCl₄) berdasarkan dengan parameter pengukuran kadar SGPT dan SGOT, gambaran makroskopik serta histopatologi organ hepar tikus. Daun cempedak (*Artocarpus champeden*) dilakukan ekstraksi menggunakan pelarut etanol 96% selama 2x24 jam. Pengujian aktivitas hepatoprotektor dilakukan selama 16 hari dengan menggunakan tikus sebanyak 30 ekor yang dibagi menjadi 6 kelompok perlakuan yaitu kelompok kontrol normal (Na CMC 1%), positif (silimarin 200 mg/kgBB), negatif (CCl₄ 1 mL/kgBB), dan kelompok uji ekstrak etanol daun cempedak dengan dosis 250, 500 dan 1000 mg/kgBB. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun cempedak dapat berkhasiat sebagai hepatoprotektor dengan % efek hepatoprotektor (%EH) untuk kadar SGPT dan SGOT pada kelompok uji I sebesar 54,16% dan 47,92%, kelompok uji II sebesar 76,70% dan 65,80% dan kelompok uji III sebesar 97,66% dan 84,19%. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun cempedak secara signifikan ($p < 0,05$) dapat menurunkan kadar SGPT dan SGOT dibandingkan dengan kelompok negatif serta memberikan pengaruh terhadap gambaran histopatologi hepar tikus yang diinduksi CCl₄. Berdasarkan hubungan % hepatoprotektor terhadap dosis ekstrak, maka nilai dosis efektif (ED₅₀) ekstrak etanol daun cempedak SGPT dan SGOT sebesar 228,38 mg/kgBB dan 273,99 mg/kgBB. Aktivitas hepatoprotektor ditunjukkan oleh penurunan kadar SGPT dan SGOT serta gambaran mikroskopik hati.

Kata kunci : *Artocarpus champeden* (Lour.) Stokes, Hepatoprotektor, Ekstraksi, SGPT, SGOT, Histopatologi, Mikroskopik hati, Ekstrak etanol daun cempedak

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI	ii
HALAMAN PENGESAHAN SEMINAR HASIL	iii
SURAT PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH	iv
SURAT PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH	v
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO	vi
KATA PENGANTAR	vii
ABSTRACT	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 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Cempedak	6
2.1.1 Morfologi dan Taksonomi Cempedak	6
2.1.2 Deskripsi Tanaman Cempedak (<i>Artocarpus champeden</i>)	7
2.1.3 Kandungan Kimia Cempedak.....	8
2.1.4 Khasiat Daun Cempedak.....	8
2.2 Ekstraksi.....	9
2.3 Senyawa Flavonoid	10
2.4 Hati	11
2.4.1 Anatomi Hati	12
2.4.2 Fisiologi Hati	12
2.4.3 Histologi Hati	13
2.4.4 Kerusakan Hati	14
2.4.5 Enzim Transaminase	16
2.4.5.1 ALT (Serum Glutamic Pyruvic Transaminase).....	16
2.4.5.2 AST (Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase).....	17
2.4.5.3 Mekanisme Kerusakan Hati Oleh CCl ₄	18
2.5 Karbon Tetraklorida (CCl ₄).....	19
2.5.1 Silimarin	21
2.5.2 Mekanisme Toksisitas Hati oleh Karbon Tetraklorida.....	22
2.6 Hewan Percobaan	22
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	24
3.1 Waktu dan Tempat.....	24
3.2 Alat dan Bahan	24
3.2.1 Alat	24

3.2.2	Bahan	24
3.2.3	Hewan Uji.....	25
3.3	Prosedur Penelitian	25
3.3.1	Pengambilan dan Determinasi Sampel	25
3.3.2	Preparasi Ekstrak Etanol Daun cempedak.....	25
3.3.3	Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Cempedak	26
3.3.3.1	Uji Flavonoid.....	26
3.3.3.2	Uji Alkaloid	26
3.3.3.3	Uji Tanin.....	27
3.3.3.4	Uji Triterpenoid dan Steroid.....	27
3.3.3.5	Uji Saponin	27
3.3.4	Uji Kualitatif Ekstrak dengan KLT	27
3.3.4.1	Uji Kualitatif Flavonoid	27
3.3.5	Pembuatan dan Penyiapan Sampel Uji	28
3.3.5.1	Pembuatan Sampel NaCMC 1%.....	28
3.3.5.2	Preparasi Larutan CCl ₄	28
3.3.5.3	Pembuatan Suspensi Silimarin	28
3.3.5.4	Pembuatan Sediaan Ekstrak Etanol Daun Cempedak.....	28
3.3.6	Pengkondisian dan Rancangan Percobaan Hewan Uji.....	29
3.3.7	Perlakuan Hewan Uji.....	30
3.3.7.1	Sampling Darah Hewan Uji	30
3.3.8	Pengukuran Biokimia SGOT dan SGPT	31
3.3.9	Pengamatan Makroskopis Hati.....	32
3.3.9.1	Pengamatan Histopatologi Hati.....	32
3.4	Penentuan Nilai ED ₅₀	33
3.5	Pengolahan dan Analisis Data	34
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN		37
4.1	Determinasi Daun Cempedak (<i>Artocapus champeden</i>)	37
4.2	Preparasi Ekstrak.....	37
4.3	Uji Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Cempedak.....	39
4.3.1	Skrining Fitkomia	39
4.4	Uji Kualitatif Ekstrak Dengan KLT	42
4.5	Uji Aktivitas Hepatoprotektor.....	42
4.6	Pengukuran Kadar SGOT dan SGPT.....	48
4.7	<i>Effective Dose</i> (ED ₅₀).....	64
4.8	Pengamatan Makroskopik Hati	67
4.9	Pengamatan Histopatologi	69
4.10	Analisis Data	75
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN		76
5.1	Kesimpulan	76
5.2	Saran	76
DAFTAR PUSTAKA		77
LAMPIRAN.....		85

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Rancangan kelompok hewan uji	29
Tabel 2. Rancangan Acak Lengkap.....	35
Tabel 3. Hasil Skrining Fitokimia.....	39
Tabel 4. Hasil Pengukuran Kadar SGOT Hewan Uji.....	52
Tabel 5. Hasil pengukuran Kadar SGPT Hewan Uji.....	56
Tabel 6. Dosis Ekstrak Etanol Daun Cempedak dan %EH SGOT.....	64
Tabel 7. Dosis Ekstrak Etanol Daun Cempedak dan %EH SGPT.....	65
Tabel 8. Hasil Pengamatan Makroskopik Organ Hati Tikus.....	67
Tabel 9. Data Kondisi Hepar.....	72

DAFTAR GAMBAR

Halaman

Gambar 1. (a) Bentuk Daun Cempedak dan (b) Bentuk Tanaman Cempedak	6
Gambar 2. Kerangka Dasar Flavonoid	11
Gambar 3. Makroskopik Hati Manusia dari Anterior	13
Gambar 4. Lobulus Hepatik	14
Gambar 5. Mikroskopik dengan Perbesaran 30x Hati Manusia	14
Gambar 6. Pembengkakan Sel disertai Vakuolisasi	15
Gambar 7. Nekrosis Hepar	15
Gambar 8. Mekanisme Reaksi Dari SGPT	17
Gambar 9. Mekanisme Reaksi Dari SGOT	18
Gambar 10. Mekanisme Reaksi Kerusakan Hati Oleh CCl ₄	19
Gambar 11. Struktur Silimarin	21
Gambar 12. Reaksi Antara Senyawa Flavonoid dengan Serbuk Mg dan HCl P ...	40
Gambar 13. Reaksi Antara Senyawa Tanin dengan FeCl ₃	41
Gambar 14. Hasil Identifikasi KLT Ekstrak Etanol Daun Cempedak	44
Gambar 15. Reaksi Pengukuran Kadar SGOT	51
Gambar 16. Grafik Nilai Kadar Rata-rata SGOT	53
Gambar 17. Mekanisme Reaksi Kerusakan Hati Oleh CCl ₄	54
Gambar 18. Reaksi Pengukuran Kadar SGPT	55
Gambar 19. Grafik Nilai Kadar Rata-rata SGPT	58
Gambar 20. Mekanisme Reaksi Kerusakan Hati Oleh CCl ₄	59
Gambar 21. Grafik Regresi Linear Antara %EH SGOT dan Dosis EEDC	65
Gambar 22. Grafik Regreasi Linear Antara %EH SGPT dan Dosis EEDC	66
Gambar 23. Struktur (a) <i>Hematoxylin</i> (b) <i>Eosin</i>	71
Gambar 24. Histopatologi Hepar Perbesaran 10x10	72

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Skema Kerja Umum	85
Lampiran 2. Hewan Uji dan Desain Penelitian	86
Lampiran 3. Perhitungan	87
Lampiran 4. Perhitungan % Rendemen Ekstrak Etanol Daun Cempedak Penentuan <i>retention factor</i> (Rf) pada plat KLT	91
Lampiran 5. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Cempedak.....	91
Lampiran 6. Hasil Pengukuran Kadar SGOT.....	92
Lampiran 7. Hasil Pengukuran Kadar SGPT.....	93
Lampiran 8. Analisis Data SGPT dan SGOT.....	94
Lampiran 9. Penetapan %EH.....	99
Lampiran 10. Perhitungan ED ₅₀	100
Lampiran 11. Hasil Pengukuran Bobot Tikus dan Hati Tikus.....	102
Lampiran 12. Hasil Pengamatan Makroskopik Hati Tikus.....	103
Lampiran 13. Sertifikat Tikus.....	104
Lampiran 14. Sertifikat Silimarin.....	105
Lampiran 15. Sertifikat Kode Etik.....	107
Lampiran 16. Sertifikat Determinasi.....	108
Lampiran 17. Dokumentasi Penelitian.....	109
Lampiran 18. Pengamatan Histopatologi Hati Tikus.....	110

DAFTAR SINGKATAN

%EH	: <i>persen efek hepatoprotektor</i>
ALT	: <i>alanin aminotransferase</i>
AST	: <i>aspartate aminotransferase</i>
ATP	: <i>adenosin Trifosfat</i>
CCl ₃	: <i>trichloromethyl</i>
CCl ₃ O ₂	: <i>triklometil peroksi</i>
CCl ₄	: <i>carbon tetra chloride</i>
DNA	: <i>Deoxyribo Nucleic Acid</i>
ED50	: <i>effective dose 50</i>
EDTA	: <i>ethylenediamine tetraacetic acid</i>
GOT	: <i>glutamic oxaloacetic transaminase</i>
GPT	: <i>glutamic piruvat transaminase</i>
GSH	: <i>glutathion</i>
H ₂ O ₂	: <i>hidrogen peroksida</i>
HE	: <i>hematosiklin-eosin</i>
i.p	: <i>Intraperitoneal</i>
LDH	: <i>laktat dehydrogenase</i>
MDH	: <i>malat dehydrogenase</i>
NAD	: <i>nikotinamida adenosin dinukliotida</i>
NADH	: <i>nikotinamida adenosin dinukliotida hydrogen</i>
O ₂	: <i>radikal superoksida</i>
OH ⁻	: <i>radikal hidroksil</i>
pH	: <i>power of Hidrogen</i>
p.o	: <i>per oral</i>
SGOT	: <i>serum glutamic oxaloacetic transaminase</i>
SGPT	: <i>serum glutamic piruvat transaminase</i>
Sinar UV	: <i>Sinar Ultraviolet</i>

DAFTAR ISTILAH

Aklimatisasi	:proses penyesuaian fisiologis atau adaptasi dari suatu organisme terhadap lingkungan barunya
Anatomi	:ilmu yang mempelajari susunan atau struktur tubuh manusia
Antioksidan	:molekul yang dapat menghambat atau mencegah proses oksidasi molekul lain
Clearing	:pembersih/penghilangan suatu cairan dengan menggunakan cairan lain
Degenerasi	:perubahan struktur pada jaringan akibat gangguan atau kerusakan organ
Determinasi	:penentuan nama/jenis tumbuhan secara spesifik
Detoksifikasi	:proses penetralan dan pengeluaran racun dalam tubuh
Enzim	:molekul protein yang kompleks yang dihasilkan oleh sel hidup dan bekerja sebagai katalisator dalam berbagai proses kimia di dalam tubuh makhluk hidup
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
Histopatologi	:ilmu yang mempelajari kondisi dan fungsi jaringan dalam hubungannya dengan penyakit
In vitro	:prosedur perlakuan yang diberikan dalam lingkungan terkendali diluar organisme hidup
Labelling	:proses pemberian identitas pada suatu objek
Lobus	:bagian dari suatu organ
metabolisme	:proses kimiawi yang terjadi dalam tubuh makhluk hidup
Nekrosis	Kematian sel yang disebabkan kerusakan sel yang parah
Peroksidasi lipid	:kerusakan oksidatif dari minyak dan lemak yang mengandung ikatan karbon-karbon rangkap
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
Sinusoid	:rongga/celah diantara barisan hepatosit sebagai pembuluh darah kapiler hati
Sirosis	:kondisi terbentuk jaringan parut di hati akibat kerusakan hati jangka panjang
Skrining	:pemeriksaan atau pendeteksian dengan serangkaian proses
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
Transaminase	:jenis enzim yang memindahkan gugs amino dari asam amino ke akseptor asam keton

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1.1 Latar Belakang

Hepar adalah bagian besar didalam organ badan makhluk hidup. Hepar berperan guna menghasilkan sekresi empedu, metabolisme lemak, karbohidrat, serta protein dan filter dari darah yang berhubungan dengan mikroba ataupun zat-zat racun (Widjaja, 2008). Kerusakan hati bisa diakibatkan dari infeksi ataupun aktifitas senyawa kimia yang masuk ke dalam tubuh dengan banyak macam mekanisme. Kerusakan hati yang dimulai dari bertambahnya steatosis serta fibrosis pada hati yang pada kondisi kronis bisa mengakibatkan kematian. Suatu mekanisme patogenesis kerusakan yakni degradasi membran hepatosit yang disebabkan oleh peroksidasi lemak (Kandalintseva *et al.*, 2002).

Berdasarkan data WHO, penyakit sirosis hati di Indonesia pada tahun 2012 sebesar 3,2 % dan menempati peringkat ke enam didunia sebagai penyakit yang menyebabkan kematian. Selain itu, kematian yang disebabkan oleh penyakit tersebut dari tahun 2000 sampai dengan 2012 mengalami peningkatan (WHO, 2015). Radikal bebas serta zat toksik yang berlebihan berperan penting dalam kerusakan hati. Penelitian terhadap radikal bebas sering menggunakan karbon tetraklorida (CCl₄) sebagai induksi kerusakan hati (Panjaitan, 2007).

Kerusakan hati yang terjadi pada makhluk hidup bisa diakibatkan oleh keadaan kuman, bahan kimia alamiah maupun sintetik yang membahayakan hepar (hepatotpsik), dan penganan obat-obatan berdosisi besar. Hepatoprotektor adalah suatu senyawa atau zat yang berkhasiat melindungi sel sekaligus memperbaiki jaringan hati yang rusak akibat pengaruh zat toksik. Mekanisme kerja dari hepatoprotektor adalah dengan mendetoksifikasi senyawa racun baik yang masuk

dari luar maupun yang terbentuk di dalam tubuh. Tumbuhan cempedak (*Artocarpus champeden*) diklasifikasikan dalam Family Moraceae dan Genus *Artocarpus*. Secara tradisional tanaman cempedak digunakan untuk pengobatan hati sirosis, hipertensi, diabetes, peradangan, demam, malaria, dan penyakit lainnya (Hadi, 2002).

Proses kerusakan hepar akibat induksi karbon tetraklorida dapat dicegah dengan peran antioksidan (Tjok & Wibawa, 2012). Antioksidan yang terkandung dalam obat herbal dapat digunakan sebagai terapi pada penyakit hepar melalui mekanisme pertahanan dari radikal bebas dan proses inflamasi (Vitaglione *et al.*, 2004). Senyawa flavonoid memiliki aktivitas sebagai hepatoprotektor karena bersifat sebagai antioksidan, yang berperan dalam mengikat radikal bebas. Selain itu, mencegah amplifikasi senyawa radikal bebas yang dimana adalah suatu dari pemicu kerusakan hati.

Flavonoid yang terdapat dalam daun cempedak yakni kuersetin. Hasil penelitian tentang aktivitas hepatoprotektor ekstrak etanol daun cempedak (*Artocarpus champeden*) pada tikus putih jantan galur wistar serta digunakan dosis 500 mg/kgBB dan 1000 mg/kgBB membuktikan penurunan kadar SGOT dan SGPT alhasil dapat mencegah munculnya kerusakan pada hati. Pengobatan dalam ekstrak etanol daun cempedak (*Artocarpus champeden*) pada tikus dengan dosis 1000 mg/kgBB membuktikan penurunan kadar SGOT dan SGPT yang signifikan dibanding dengan dosis 500 mg/kgBB serta memberikan pengaruh tentang gambaran makroskopik hati tikus.

Menurut deskripsi tersebut, bahwa percobaan ini bertujuan guna melihat aktivitas hepatoprotektor dari ekstrak etanol daun cempedak (*Artocarpus*

champeden) kepada hepar tikus dari kerusakan yang diakibatkan karena induksi karbon tetraklorida dan memperkirakan kadar ALT serta AST. Selain itu, dilakukan pengamatan makroskopis hati seperti bobot, bentuk, dan warna organ, menetapkan effective dose (ED_{50}) ekstrak etanol daun cempedak dan percobaan mikroskopik bagian hepar hewan uji secara mikroskopik.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimanakah efek pemberian ekstrak etanol daun cempedak (*Artocarpus champeden*) tentang kadar SGPT serta SGOT pada tikus putih jantan yang diinduksikan karbon tetraklorida (CCl_4) ?
2. Berapakah effective dose (ED_{50}) dari ekstrak etanol daun cempedak (*Artocarpus champeden*) sebagai hepatoprotektor ?
3. Bagaimanakah pengaruh pemberian ekstrak etanol daun cempedak (*Artocarpus champeden*) tentang gambaran mikroskopik hati tikus putih jantan yang diinduksikan karbon tetraklorida (CCl_4) ?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Menentukan dampak dari pemberian ekstrak etanol daun cempedak (*Artocarpus champeden*) tentang kadar SGPT serta SGOT pada tikus jantan yang diinduksikan karbon tetraklorida (CCl_4).
2. Menetapkan effective dose (ED_{50}) dari ekstrak etanol daun cempedak (*Artocarpus champeden*) sebagai hepatoprotektor.
3. Menentukan dampak pemberian ekstrak etanol daun cempedak (*Artocarpus champeden*) tentang gambaran histopatologi hati tikus putih jantan yang diinduksikan karbon tetraklorida (CCl_4).

1.4 Manfaat Penelitian

Pemeriksaan ini diharapkan dapat berguna sebagai sumber informasi tentang aktivitas ekstrak etanol daun cempedak (*Artocarpus champeden*) sebagai hepatoprotektor alami serta bisa menyarankan info ED₅₀ dari tanaman cempedak selaku hepatoprotektor itu. Selain itu, hasil dari penelitian ini diinginkan bisa mempertahankan kajian ilmiah tentang manfaat daun cempedak (*Artocarpus champeden*) serta jadi dasar untuk penitilian selanjutnya.

DAFTAR PUSTAKA

- 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.
- Al-Shabanah, O.A., Alam, K., Nagi, M.N., Al-Rikabi A.C. & Al-Bekairi A.M. 2000, Protective effect of aminoguanidine a nitric oxide synthase inhibitor against CCl₄-induced hepatotoxicity in mice, *Life science*, **66**: 265-270.
- Anderson, J. E., Goetz C. M., Mc Laughlin J. L, 1991. *A blind Comarison of Simple Bench-top Bioassay and Human Tumor Cell Cytotoxicities as Anti Tumor Prescreens, Natural Product Chemistry, Elsevier*. Amsterdam.
- Chandrasoma, P. & Taylor, C.R. 2005, *Ringkasaan patologi anatomi*, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Depkes RI. 2000, *Parameter standar umum ekstrak tumbuhan obat*, Departemen Kesehatan, Jakarta, Indonesia.
- Direktorat Gizi Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1981. *Daftar Komposisi Bahan Makanan*. Bharatara Karya Aksara, Jakarta.
- 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 Gastroentero*, **12(23)**: 3729-3732.
- Eroschenko, V.P. 2010, *Atlas histologi difiore dengan korelasi fungsional*, edisi ke-11, Penerbit EGC, Jakarta, Indonesia.
- Fraschini, F., Demartini, G. & Esposti, D. 2002, Pharmacology of silymarin, *Clin Drug Invest*, **22(1)**: 51-56.
- Gartner, J.P. & Hiatt, J.L. 2007, *Color text book of histology*, 3rd Edition, Elsevier Saunders, Philadelphia, USA.
- Gaze, D.C. 2007, The role of existing and novel cardiac biomarkers for cardioprotection, *Curr, Opin, Invest, Drugs*, **8(9)**: 711-7.
- Guyton, A.C. & Hall, J.E. 2008, *Buku ajar fisiologi kedokteran*, Penerbit EGC, Jakarta, Indonesia.
- Hadi, S. 1995, *Gastroenterologi*, edisi ke-6, PT. Alumni, Bandung, Indonesia.
- Hadi, S. 2002. *Hepatologi*. Mandar Maju. Jakarta. Hal:174-195.
- Harbone, J.B., Baxter, H. & Moss, G.P. 1987, *Metode fitokimia: Penuntun Cara Modern Menganalisa Tumbuhan*, ITB Press, Bandung, Indonesia.

- Harborne, J>B. 1987, *Metode Fitokimia: Penuntun cara modern menganalisis tumbuhan*, diterjemahkan oleh Kosasih & Iwang, S.J., ITB Press, Bandung, Indonesia.
- Haribi, ratih *et al.*, 2009, Kelainan Fungsi Hati dan ginjal Tikus Putih (*Rattus norvegicus*, L.) Akibat Suplementasi tawas Dalam Pakan, *Jurnal Kesehatan*, **2(2)**: 13-14.
- Iwuanyanwu, K.C.P., Wegwu, M.O. & Okiyi, J.K. 2010, Hepatoprotective effects of african locust bean (*Parkia clappertoniana*) ang negro pepper (*Xylopic aethiopica*) in CCl₄ induced liver damage in wistar albino rats, *Int J Pharm*, **6(5)**: 744-749.
- JANSEN, P.C.M. 1997. *Artocarpus integer* (Thunb.) Merr. dalam Verheij, E.W.M. dan R.E. Coronel (eds.). *Sumber Daya Nabati Asia Tenggara 2: Buah-buahan yang dapat dimakan*. PROSEA – Gramedia. Jakarta. [ISBN 979-511-672-2](#).
- Jothy, S.L., Aziz, A., Chen, Y. & Sasidharan, S. 2012, Antioxidant activity and hepatoprotective potential of *polyalthia longifolia* and *cassia spectabilis* leaves againts paracetamol induced liver injury, Article IDE 561284.
- Junieva PN. 2006, “Pengaruh pemberian ekstrak Meniran (*Phyllanthus* sp.) terhadap gambaran mikroskopik paru tikus wistar yang diinduksi karbon tetraklorida” [skripsi], Fakultas Kedokteran, Kedokteran, Universitas Diponegoro, Semarang.
- Junqueira L.C., J.Carneiro, R.O. Kelley. 2007. *Histologi Dasar*. Edisi ke-5. Tambayang J., penerjemah. Terjemahan dari Basic Histology. EGC. Jakarta.
- Kamish, 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.
- Kandalintseva, N.V., Dyubchenko, O.I., Terakh, E.I., Prosenko, A..E., Shvarts, Y.S. & Dushkin, M.I. 2002. Antioxidant and hepatoprotector activity of water soluble 4-propylphenols containing hydrophilic groups in alkylchains. *Pharm. Chem. J.* **36**:177-180.
- Klaseen D. Curtis. 2007. *Dasar Farmakologi Terapi*. Edisi-10. Terjemahan : Tim Alih Bahasa Sekolah Farmasi ITB. Buku Kedokteran EGC. Jakarta. 1850.
- Lim, T.K., 2012. *Edible Medical and Non-Medical Plant*. London New York : Springer Dordrecht Heidelberg. Hal : 879-880.
- Lumongga, F. 2008, *Apoptosis*, Universitas Sumatera Utara, Medan, Indonesia.

- Manitto, Paolo. 1992. *Buiosintesis Produk Alami*. IKIP Semarang Press : Semarang.
- Marliana, E. 2005, Analisis senyawa metabolit sekunder dari batang *Spatholobus Ferrugineus* (zoll & moritzi) benth yang berfungsi sebagai antioksidan, *Jurnal penelitian MIPA, Indonesia*, **1(1)**:23-29.
- Myres, P. Armitage D. 2004, *Rattus norvegicus animal diversiy*, Diakses tanggal 10 oktober 2019, <<http://animaldiversity.umuz.umich.edu/>>.
- Nagmoti, D.M., Yeshwante, B., Wankhede, S. & Juvelar, R. 2010, hepatoprotective effect of *Averrhoa bilimbi* Linn. Againts carbon tetrachloride induced hepatic damage in rats, *Pharmacologyonline*, **3**:1 – 6.
- 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., Handharyani, E., Chairul, Masriani, Zakiah, Z. & Manalu, W. 2007, Pengaruh pemberian karbon tetraklorida terhadap fungsi hati dan ginjal tikus, *jurnal Makara Kesehatan*, **11(1)**: 11–16.
- Prawirodiharjo, E. 2014, Uji aktivitas antioksidan dan toksisitas ekstrak etanol 70% dan ekstrak air kulit batang kayu jawa (*Lannea coromandelica*), *skripsi*, S.Farm, Jurusan Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, UIN Syarif Hidayatullah, Indonesia, Indonesia.
- Putz, R. & Pabst, R. 2007, *Sobotta atlas anatomi manusia*, jilid ke-2, edisi ke-22, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Rahayu, Lestari *et al .*, 2018, Analisis SGPT dan SGOT pada Tikus yang Diinduksi Isoniazid untuk Penentuan Dosis dan Karakteristik Hepatoprotektif Air Buah Nanas (*Ananas comosus* L. Merr) Mentah, *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, **16(1)** : 100-106.
- Rahmawati, Dwi. 2012. *Kandungan Metabolit Sekunder dan Aktivitas Antioksidan Daun Cempedak dan Kulit Batang Cempedak (Artocarpuschampeden (Spreng))*. *Jurnal Pharm.* **2(5)** : 248-251.
- Rahmawati, E. 2009, “Prevalensi stroke iskemik pada pasien rawat inap di RSUP Fatmawati”, [Skripsi]. Fakultas Kedokteran Dan Ilmu Kesehatan, Uin Syarif Hidayatullah, Jakarta.
- Recknagel, R.O. 1967, carbon tetrachloride hepatotoxicity, *Pharmacol, Rev*, **19(1)**:145-208.
- Riswnato, 2009. *Pemeriksaan Lab Hematologi*, Alfamedia dan Kanal Medika, Yogyakarta.

- Robbins, *et al.*, 2007, *Buku ajar patologi*. Volume ke-2, Edisi ke-7, Penerbit buku Kedokteran EGC, Jakarta, Indonesia.
- Robbins, L. S. & Kumar, V. 2003, *Buku ajar patologi*, edisi ke-2 EGC, Indonesia, Indonesia.
- Rusmiati. 2004. *Struktur Histologi Organ Hepar dan Ren Mencit (Musmusculus) Jantan Setelah Perlakuan Dengan Ekstrak Kayu Secang (Caesalpinia sappan L.)*. Jurnal penelitian. Indonesia: Universitas Lambung Mangkurat.
- Sacher dan McPerson. 2002. *Tinjauan Klinis atas Hasil Pemeriksaan Laboratorium*. Edisi 11. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC. Hal: 369- 370.
- Saifudin, A., Rahayu., Viesa & Teruna, H.D. 2011, *Standarisasi bahan obat alam*, edisi ke-1, Graha Ilmu, Yogyakarta, Indonesia.
- Saleem, M., Asif, A., Akhtar, M.,F & Saleem, A. 2018, Hepatoprotective potential and chemical characterization of *Artocarpus lakoocha* fruit extract, *Bangladesh J Pharmacol*, **13(57)**: 90-97.
- Sangi, M.S., Momuat, L.I. & Kumaunang, M. 2012, Uji toksisitas dan skrining fitokimia tepung gabah pelepah aren (*Arengga pinnata*), *Jurnal Ilmu Sains*, **12(2)**: 127-134.
- Sardini, S. 2007, *Penentuan Aktivitas Enzim GOT dan GPT dalam Serum dengan Metode Reaksi Kinetik Enzimatik sesuai IFCC*, BATAN, Jakarta, Indonesia.
- Sari, H.K., Roedy, B. & Erna, S. 2015, Kadar Serum Glutamat Piruvat Transaminase (SGPT) pada tikus wistar (*rattus novergicus*) yang dipapar stesor rasa skit berupa *Electrical foot shock* selama 28 hari, *e-jurnal pustaka kesehatan*, **3(2)**: 205-211.
- Shaker, E., Mahmoud, H. & Mnaa, S. 2010, Silymarin, the antioxidant component and silybum marianum extract prevent liver damage, *Food Chem Toxicol*, **48**: 803-806.
- Snell, R.S. 2006, *Anatomi klinik untuk mahasiswa kedokteran*, edisi ke-6, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Sodikin, M. 2002, *Biokimia enzim*, Widya Medika, Jakarta, Indonesia.
- Svehla, G. 1990, *Analisis anorganik kualitatif makro dan semimikro*, Media Pustaka, Indonesia, Indonesia.
- Timbrell, J.A., 2009, *Principle of Biochemical Toxicology*, ed. 4, Informa Health Care USA Inc., London, Hal : 313 – 321.
- Tjok, I.A.S., and Wibawa, I.D.N., 2012. *Pendekatan diagnosis dan terapi fibrosis*

hati. Denpasar: Bagian/SMF Ilmu Penyakit Dalam FK Universitas Udayana/RS Sanglah.

- Vermerris, W. and Nicholson, R., 2006, *Phenolic Compound Biochemistry*, Springer, The Netherlands.
- Vitaglione, P., Morisco, F., Caporaso, N., and Fogliano, V., 2004. Dietary antioxidant compounds and liver health. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, **44(7-8)**: 575-586.
- Voight, R. 1994, *Buku pengantar teknologi farmasi*, diterjemahkan oleh Soedani, N., edisi ke-5, Universitas Gadjah Mada Press, Indonesia, Indonesia.
- Wagner, H., Bladt, S., 1996, *Plant Drug Analysis: A Thin Layer Chromatography Atlas*, Second Edition, 359, 362, 364, New York, Springer.
- WHO. 2015. Indonesia : WHO Statistical Profile. Diakses tanggal 10 oktober 2019 Tersedia online <<http://www.who.int/gho/en/>>.
- Widjaja, I.H. 2008, *Anatomi abdomen*, edisi ke-7, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Widmann, F.K. 1995, *Tinjauan klinis hasil pemeriksaan laboratorium*, edisi ke-9, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Widyawaruyanti A, Gunawan A, Nindatu M, Sjafruddin D, Dachlan YP, Kadota S, Zaini NC, 2007 . Cycloheterophyllin, A new antimalarial agent inhibits in vitro growth of human parasite Plasmodium falciparum. *Poster presentation*, IOCD International Symposium, Surabaya.
- Wijayanti, D.A., Tato, S. & Mangkoewidjojo, S. 2003, Pengaruh antioksidan flavonoid terhadap kadar protein microsomal hati tikus yang diinduksi dengan karbon tetraklorida. *Journal of Veterinary*, **1(1)**:18-20.
- Yunita A. 2014, 'Aktivitas aminotransferase dan peroksidasi lipid pada tikus hiperkolesterolemia yang diberi ekstrak jamur tiram putih', *Skripsi*, S. Si., Departemen Kimia. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Institut Pertanian Bogor, Bogor, Indonesia.