



**UJI AKTIVITAS HEPATOPROTEKTOR EKSTRAK ETANOL 70%  
BATANG BROTOWALI (*Tinospora cordifolia* [Wild] Miers.)  
DENGAN PARAMETER KADAR BILIRUBIN PADA  
MENCIT BALB/C YANG DIINDUKSI VAKSIN  
HEPATITIS B**

**Skripsi  
Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar  
Sarjana Farmasi**

**Disusun Oleh:  
Nanik Fajar Trisnawati  
1104015210**









**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA  
JAKARTA  
2018**

Skripsi dengan Judul

**UJI AKTIVITAS HEPATOPROTEKTOR EKSTRAK ETANOL 70%  
BATANG BROTOWALI (*Tinospora cordifolia* [Wild] Miers)  
BERDASARKAN KADAR BILIRUBIN MENCIT YANG  
DIINDUKSI VAKSIN HEPATITIS B**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh :  
**Nanik Fajar Trisnawati, NIM 1104015210**

|                                                                                   | Tanda Tangan                                                                         | Tanggal               |
|-----------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|
| <u>Ketua</u><br><u>Wakil Dekan I</u><br><b>Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt.</b> |    | <u>25/7/17</u>        |
| <u>Penguji I</u><br><b>Siska, M.Farm., Apt.</b>                                   |    | <u>17/9 2018</u>      |
| <u>Penguji II</u><br><b>Vivi Anggia, M.Farm., Apt.</b>                            |   | <u>20/5/18</u>        |
| <u>Pembimbing I</u><br><b>Rini Prastiwi, M.Si., Apt.</b>                          |  | <u>20/9 18.</u>       |
| <u>Pembimbing II</u><br><b>Lusi Putri Dwita, M.Si., Apt.</b>                      |  | <u>29 - 9 - 2018.</u> |
| Mengetahui :                                                                      |  |                       |
| <u>Ketua Program Studi</u><br><b>Kori Yati, M.Farm., Apt.</b>                     |                                                                                      | <u>30 - 9 - 2018</u>  |

Dinyatakan lulus pada tanggal: **31 Agustus 2018**

## ABSTRAK

### UJI AKTIVITAS HEPATOPROTEKTOR EKSTRAK ETANOL 70% BATANG BROTOWALI (*Tinospora cordifolia* [Wild] Miers.) DENGAN PARAMETER KADAR BILIRUBIN PADA MENCIT BALB/C YANG DIINDUKSI VAKSIN HEPATITIS B

Nanik Fajar Trisnawati  
1104015210

Batang brotowali secara ilmiah sudah terbukti mempunyai aktivitas sebagai hepatoprotektor. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol 70% batang brotowali sebagai hepatoprotektor dengan parameter bilirubin pada mencit jantan Balb/C yang diinduksi vaksin hepatitis B. Penelitian ini menggunakan 24 ekor hewan yang dibagi menjadi 6 kelompok, tiap kelompok terdiri dari 4 ekor mencit, yaitu Kontrol normal, kontrol positif diberi (*Curcuma*<sup>®</sup> 0,2466 mg/20 gBB), kontrol negatif diberi vaksin hepatitis B 0,52 µg/20 gBB, ekstrak etanol 70% batang brotowali dosis 50 mg/20 gBB, 75 mg/20 gBB, 100 mg/20 gBB mencit. Pemberian ekstrak secara peroral selama 27 hari. Penginduksian vaksin hepatitis B dilakukan pada hari ke 0 dan hari ke 28 secara oral. Pada hari ke 35 dilakukan pengambilan darah mencit. Hasil Analisa statistic dengan ANOVA menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan (<0,05). Uji tukey menunjukkan bahwa ekstrak batang brotowali pada dosis 100 mg/20 gBB lebih baik dibandingkan kontrol positif (*Curcuma*<sup>®</sup> 0,2466 mg/20 gBB). Uji skrining fitokimia menunjukkan bahwa ekstrak batang brotowali mempunyai kandungan alkaloid, terpenoid, saponin, tannin, yang diduga dapat menurunkan kadar.

**Kata kunci:** batang brotowali, bilirubin, hepatoprotektor, *Tinospora cordifolia* (Wild) Miers.

## KATA PENGANTAR

*Bismillahirrahmanirrahim*

Alhamdulillah rabbil'alamin, penulis memanjatkan puji dan syukur kehadirat Allah SWT karena berkat rahmat dan hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi dengan judul **“UJI AKTIVITAS HEPATOPROTEKTOR EKSTRAK ETANOL 70% BATANG BROTOWALI (*Tinospora cordifolia* [Wild] Miers.) DENGAN PARAMETER KADAR BILIRUBIN PADA MENCIT BALB/C YANG DIINDUKSI VAKSIN HEPATITIS B”**.

Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana farmasi pada Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. HAMKA, Jakarta.

Pada kesempatan yang baik ini, penulis ingin menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Dr. Hadi Sunaryo, M.Si,Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
2. Bapak Drs. Inding Gusnadi, M.Si,Apt., selaku Wakil Dekan I Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
3. Ibu Dra. Sri Nevi Gantini, M.Si.,selaku Wakil Dekan II Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
4. Ibu Ari Widayati, M.Farm.,Apt.,selaku Wakil Dekan III Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
5. Bapak Anang Rohnowi, M.Ag, selaku wakil dekan IV Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
6. Ibu Kori Yati, M.Farm., Apt., selaku Ketua Program Studi Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA yang telah memberikan kemudahan dalam proses penyelesaian skripsi ini.
7. Ibu Rini Prastiwi, M.Si., Apt selaku pembimbing Ke-I dan Ibu Lusi Putri Dwita, M.Si., Apt selaku pembimbing Ke-II yang telah banyak membantu dan mengarahkan penulis, serta memberikan masukan-masukan sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
8. Bapak Drs. Purnomo Sasmito selaku pembimbing Akademik yang telah memberikan arahan dan ilmu yang berguna dalam perkuliahan dan selama penulisan skripsi ini.
9. Bapak dan Ibu dosen atas segala ilmu pengetahuan dan didikan yang telah diberikan selama ini, serta seluruh staf karyawan FFS UHAMKA Jakarta.
10. Orang tuaku tercinta, ayahanda Suyatno dan ibunda Rusmiyati, kakakku Eko dan adikku Ilham Santoso yang selalu memberikan seluruh kasih sayang, doa, serta dukungan moril maupun materil yang tidak mungkin terbalaskan.
11. Teman-teman yang selalu mendukung dan membantu dalam penyusunan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan skripsi ini masih memiliki banyak kekurangan karena keterbatasan ilmu dan kemampuan penulis. Untuk itu saran dan kritik dari pembaca sangat penulis harapkan. Penulis berharap skripsi ini dapat berguna bagi semua pihak yang memerlukan.

Jakarta, Agustus 2018

Penulis

## DAFTAR ISI

|                                 |      |
|---------------------------------|------|
| HALAMAN JUDUL                   | i    |
| HALAMAN PENGESAHAN              | ii   |
| ABSTRAK                         | iii  |
| KATA PENGANTAR                  | iv   |
| DAFTAR ISI                      | v    |
| DAFTAR TABEL                    | vi   |
| DAFTAR GAMBAR                   | vii  |
| DAFTAR LAMPIRAN                 | viii |
| BAB I PENDAHULUAN               | 1    |
| A. Latar Belakang               | 1    |
| B. Permasalahan Penelitian      | 2    |
| C. Tujuan Penelitian            | 2    |
| D. Manfaat Penelitian           | 2    |
| BAB II TINJAUAN PUSTAKA         | 3    |
| A. Tinjauan Teori               | 3    |
| B. Kerangka Berpikir            | 8    |
| C. Hipotesis                    | 9    |
| BAB III METODOLOGI PENELITIAN   | 10   |
| A. Tempat dan Jadwal Penelitian | 10   |
| B. Cara penelitian              | 10   |
| C. Pola penelitian              | 10   |
| D. Prosedur penelitian          | 11   |
| BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN     | 18   |
| BAB V SIMPULAN DAN SARAN        | 26   |
| A. Simpulan                     | 26   |
| B. Saran                        | 26   |
| DAFTAR PUSTAKA                  | 27   |
| LAMPIRAN                        | 31   |

## DAFTAR TABEL

|          |                                                                   |    |
|----------|-------------------------------------------------------------------|----|
| Tabel 1. | Penapisan fitokimia ekstrak batang brotowali                      | 13 |
| Tabel 2. | Skema perlakuan hewan uji                                         | 16 |
| Tabel 3. | Hasil Ekstraksi Batang Brotowali                                  | 19 |
| Tabel 4. | Hasil Uji Organoleptis Ekstrak Etanol 70% Batang Brotowali        | 19 |
| Tabel 5. | Hasil Kadar air dan Kadar abu Ekstrak Etanol 70% Batang Brotowali | 20 |
| Tabel 6. | Hasil Penapisan Fitokimia                                         | 21 |



## DAFTAR GAMBAR

|                                                                 |    |
|-----------------------------------------------------------------|----|
| Gambar 1. Brotowali ( <i>Tinospora cordifolia</i> [Wild] Miers) | 4  |
| Gambar 2. Skema perlakuan hewan uji                             | 11 |
| Gambar 3. Kadar bilirubin                                       | 24 |



## DAFTAR LAMPIRAN

|                                                                       |    |
|-----------------------------------------------------------------------|----|
| Lampiran 1. Hasil determinasi                                         | 31 |
| Lampiran 2. Sertifikat mencit                                         | 32 |
| Lampiran 3. Bagan Kerja Ekstraksi                                     | 33 |
| Lampiran 4. Hasil Karakteristik Ekstrak Etanol 70% Batang Brotowali   | 34 |
| Lampiran 5. Perhitungan pemberian induksi vaksin                      | 34 |
| Lampiran 6. Pembuatan Sediaan Curcuma                                 | 35 |
| Lampiran 7. Pembuatan Sediaan Ekstrak brotowali                       | 36 |
| Lampiran 8. Perhitungan dosis ketamin untuk mencit                    | 37 |
| Lampiran 9. Hasil penimbangan hewan uji dan dosis perlakuan hewan uji | 38 |
| Lampiran 10. Dokumentasi Penelitian                                   | 42 |





# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

Hati merupakan kelenjar terbesar di dalam tubuh, yang terletak di bagian teratas dalam rongga abdomen setelah kanan di bawah diafragma. Fungsi hati bersangkutan dengan metabolisme tubuh, khususnya mengenai pengaruhnya atas makanan dan darah. Hati juga mengubah zat buangan dan bahan racun agar mudah untuk ekskresi ke dalam empedu dan urine (Pearce 2011). Sebagian besar fungsi hati dapat dirusak oleh virus, akibat efek toksik dari obat-obatan, alkohol dan lain-lain. Salah satu senyawa obat yang dapat memberikan perlindungan pada hati dari kerusakan yang ditimbulkan oleh racun, obat-obatan dan lainnya adalah hepatoprotektor (Candra 2013).

Hepatoprotektor adalah senyawa yang dapat melindungi sel hati terhadap zat toksik yang merusak hati. Mekanisme kerja obat ini adalah detoksifikasi senyawa racun. Senyawa tersebut, bahkan dapat memperbaiki jaringan hati yang terganggu fungsinya. Sedangkan yang dimaksud dengan tumbuhan berkhasiat sebagai hepatoprotektor adalah tumbuhan atau bagian tumbuhan senyawa yang diisolasi dari tumbuhan yang terbukti berkhasiat mempunyai efek antihepatotoksik (Hadi 2000). Pengujian ekstrak brotowali (*Tinospora cordifolia* (Wild) Miers sebagai hepatoprotektor juga dapat dilihat melalui pemeriksaan terhadap kadar bilirubin (Sunarni 2013).

Bilirubin adalah pigmen kuning yang berasal dari perombakan heme dari hemoglobin dalam proses pemecahan eritrosit oleh sel retikuloendotel di mana sekitar 20% bilirubin berasal dari perombakan zat-zat lain (Dinasya *et al.* 2011). Bilirubin total akan meningkat bila ada kebocoran bilirubin dari sel-sel hepar atau sel duktuli sehingga bilirubin bisa masuk ke dalam aliran darah dan dapat memasuki semua cairan tubuh, seperti cairan otak, cairan asites atau mewarnai kulit, sclera dan lain-lain (Panjaitan *et al.* 2011). Pemeriksaan bilirubin berguna untuk melihat fungsi hati dan saluran empedu, kadar bilirubin yang tinggi (hiperbilirubinemia) di atas normal mencerminkan fungsi hati dan saluran empedu terganggu. Kadar bilirubin yang normal mencerminkan metabolisme hati dalam kondisi baik (Zunaidi 2011). Salah satu tumbuhan yang mempunyai aktivitas

hepatoprotektor yaitu ekstrak metanol batang brotowali dengan dosis 100mg/20gBB yang diinduksi vaksin hepatitis B (Prastiwi 2010).

Batang brotowali telah banyak digunakan untuk pengobatan. Pada ekstrak metanol batang brotowali didapatkan senyawa karbohidrat, protein, tannin, saponin, triterpenoid, glikosida dan alkaloid (Karvitha *et al.* 2011). Ekstrak methanol 70% batang brotowali memiliki kemampuan menurunkan kadar serum bilirubin pada mencit yang telah diinduksi vaksin hepatitis B (Prastiwi 2010).

Berdasarkan latar belakang tersebut maka akan dilakukan penelitian untuk menguji aktivitas hepatoprotektor ekstrak etanol 70% batang brotowali berdasarkan kadar bilirubin total. Penelitian ini menggunakan metode sokhletasi kemudian dipisahkan dengan *rotary evaporator* sehingga didapatkan ekstrak kental etanol 70%, kemudian dilakukan uji KLT. Pengujian aktivitas hepatoprotektor ekstrak etanol 70% batang brotowali berdasarkan kadar bilirubin mencit yang telah diinduksi vaksin hepatitis B dosis tinggi.

#### **B. Permasalahan Penelitian**

Apakah pemberian ekstrak etanol 70% batang brotowali dapat memberikan efek hepatoprotektor dengan parameter BILIRUBIN mencit jantan yang diinduksi vaksin hepatitis B?

#### **C. Tujuan Penelitian**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak brotowali terhadap aktivitasnya sebagai hepatoprotektor yang diukur melalui penurunan kadar Bilirubin pada mencit jantan yang diinduksi vaksin hepatitis B.

#### **D. Manfaat Penelitian**

Memberikan informasi mengenai efek hepatoprotektor ekstrak etanol 70% batang brotowali terhadap perubahan nilai kadar bilirubin total pada hati mencit yang telah diinduksi hepatitis B dosis tinggi.

## DAFTAR PUSTAKA

- Arifin S dan Rosida L.,2008. Aktivitas Imunologis Limpa setelah Pemberian Bawang Putih pada Mencit, Tinjauan Terhadap Pengukuran Diameter Pulpa Alba. *Makalah Bebas* pada KONAS XII PAAI. Jakarta. Hlm. 20.
- Astuti HP, Kusumawati E. 2014. Kajian Efektivitas Pemberian Vaksinasi Hepatitis B Pembentukan Antibodi Anti HBs. *Jurnal Kesehatan Kusuma Husada Surakarta*. Hlm. 29-30.
- Avanish K.U., Kaushal K, Arvind K, Hari S.M., *Tinospora cordifolia* (Willd.) Hook. f. and Thoms. (Guduchi)- Validation of the Ayurvedic Pharmacology through experimental and clinical studies. *Int J Ayurveda Res* 2010;1:112-21.
- Benabdesselam. 2007. Antioxidant activities of alkaloid extract of two algerian species of *Fumaria*: *Fumaria capreolata* and *Fumaria bastardii*. *Rec Nat Prod* 1: 28-35.
- Candra AA. 2013. Aktifitas antihepatoprotektor temulawak pada ayam yang diinduksi pemberian paracetamol. *Jurnal penelitian pertanian terapan* 2(3): 137-143
- Choudary N, Siddiqui MB, Azmat S and Khatoon S. *Tinospora cordifolia*: Ethnobotany, Phytopharmacology and Phytochemistry Aspect. *Int J Pharm Sci Res* 2013; 4(3): 891-899.
- Departemen Kesehatan RI, 1986. *Sediaan galenik*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta. Hal :24
- Departemen Kesehatan RI. 2002. *Buku Panduan Teknologi Ekstrak*. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawas Obat dan Makanan Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Hal 11-15, 17
- Departemen Kesehatan RI. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia*. Ed 1. Jakarta: Departemen Kesehatan RI. Kementrian Kesehatan RI. Hlm. 172.
- Dewi MR. 2010. Pengaruh Hepatoprotektor Madu Terhadap Kerusakan Histologis Sel Hepar Mencit (*Mus musculus*) yang Diberi Perlakuan Natrium Siklamat. *Skripsi*. Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret. Surakarta. Hlm. 24.
- Dinasya F, Johan A.2011. efek jus tomat terhadap kadar bilirubin total tikus wistar yang dileukositosis setelah diberi paparan asap rokok. *Artikel ilmiah kedokteran*.

- Ditjen POM. 2000. *Materia Medika Indonesia Jilid VII*. Departemen Kesehatan RI. Jakarta. Hal XI
- Hadi, S., 2000. *Hepatology*. Mandar Maju, Bandung. Hal 4, 5, 147.
- Harborne JB. 1987. *Metode Fitokimia: Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. Terjemahan: Padmawinata K, Soediro I. ITB. Bandung. Hlm. 6-7
- Hayati E K dan Halimah N. 2010. Phytochemical Test and Brine Shrimp Lethality *Artemia salina* Leach Of Anting-anting (*Acalypha Indica* Linn.) Plant Extract. *Alchemy*. Science and Technocology Faculty, Islamic State University of Malang, Page 77
- Husadha Y. 1996. *Fisiologi dan Pemeriksaan Hati. Dalam: Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Jilid I. Edisi 3. Penerbit FKUI. Jakarta. Hlm. 224-226.
- Irianti, T. 2011. Aktivitas Penangkapan Radikal 2,2-Difenil-1-Pikrilhidrazil oleh Ekstrak Etanolik Batang Brotowali (*Tinospora cordifolia* (L.) Miers) dan Fraksi-Fraksinya. Dalam : Jurnal Majalah Obat Tradisional. Yogyakarta, Indonesia. Hlm 138-144.
- Irma T.T., Fatimawali, Widdhi B. 2013. Uji Hepatoprotektor Ekstrak Etanol Daun Benalu Langsung (*Dendrophthoe petandra* (L.) Miq.) Terhadap Kadar Malondialdehid (MDA) Pada Hati Tikus Putih Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi Karbon Tetraklorida ( $CCl_4$ ). Jurnal Ilmiah Farmasi. Unsrat. Vol 2 Hal 75-78.
- Istiqomah. 2013. Perbandingan Metode Ekstraksi Maserasi Dan Sokletasi Terhadap Kadar Piperin Buah Cabe Jawa (*Piperis retrofracti fructus*). Skripsi. Fakultas Kedokteran Dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah, Jakarta. Hlm 3
- Kandowanko NY, Solang M, Ahmad J. 2011. Kajian Etnobotani Tanaman Obat oleh Masyarakat Kabupaten Bonebolango Provinsi Gorontalo. *Laporan Penelitian Etnobotani Tanaman Obat*. Gorontalo. Hlm. 25-26.
- Kavitha B.T, Shruthi S.D, Padmalatha Rai S and Ramachandra Y. L, *Phytochemical analysis and hepatoprotective properties of Tinospora cordifolia against carbon tetrachloride-induced hepatic damage in rats*. Journal of Basic and Clinical Pharmacy, 2011, Vol 2 Hal 139-142.
- Kavya. B, Kavya. N, Ramarao. V, Venkateshwarlu. G, *Tinospora Cordifolia (Willd.) Miers : Nutritional, Ethnomedical and Therapeutic Utility*. International Journal Of Research India. Ayurveda Pharm. 6(2), 2015 Hal 195-198.

- Kirti S. 2004. *Tinospora cordifolia* (Guduchi), a reservoir plant for therapeutic applications: A Review. *Indian J Traditional Knowledge*; 3(3): 257-270.
- Kresnady. 2003. Khasiat dan Manfaat Brotowali Si Pahit yang Menyembuhkan. PT Agro Media Pustaka. Tangerang. Hlm 6.
- Kurniawan J, Bangsawan PI, Andriani. 2013. Uji Efek Hepatoprotektor Ekstrak Etanol Daun Lidah Buaya (*Aloe vera* L.) Terhadap Kadar Malondialdehid Plasma yang diInduksi Parasetamol. *Artikel Farmasi*. Hlm. 5-7.
- Malik MM. 2015. The Potential Of Brotowali Stem Extract (*Tinospora crispa*) As An Alternative Antimalarial Drug. *Journal Majority*. 4(5): 46-47
- Manoi F., Balito., 2009. *Warta Penelitian Dan Pengembangan*. Vol.15 No.1.
- Mehrotra R, Katiyar CK, Gupta AP. Hepatoprotective compositions and composition for treatment of conditions related to hepatitis B and E infection. US Patent 749296. 2000.
- Panjaitan RGP, Manalu W, Handharyani E, Chairul. 2011. Pengaruh Pemberian Akar Pasak Bumi (*Eurycoma longifolia* Jack.) pada Fungsi Hepar. *Majalah Farmasi Indonesia*. 22(1): 16-20.
- Persada NI. 2009. Pengaruh Ekstrak Kulit Apel Rome Beauty dalam Mengurangi Kerusakan Histologis Hati Mencit yang diInduksi CCl<sub>4</sub>. *Skripsi*. Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret. Surakarta. Hlm. 19.
- Pearce EC. 2011. *Anatomi dan fisiologi untuk paramedic*. Penerbit:Gramedia pustaka utama. Jakarta. Halaman 243-254.
- Prastiwi R. 2010. Efek Hepatoprotektor Brotowali (*Tinospora cordifolia* Miers) Terhadap Virus Hepatitis B. *Jurnal Farmasi*. Hlm. 2-3.
- Robbins SL, Kumar V, Cotran RS. 2004. *Robbins Buku Ajar Patologi I dan II*. Edisi 7. Alih Bahasa: Pendit B.U. Jakarta : ECG. Hlm. 664-669.
- Rosalina I. 2012. Hubungan Polimorfisme Gen Tlr 9 (Rs5743836) Dan Tlr 2 (Rs3804099 Dan Rs3804100) Dengan Pembentukan Anti-Hbs Pada Anak Pascavaksinasi Hepatitis B. *IJAS*. 2(3): 123-126.
- Sacher, McPerson. 2002. *Tinjauan Klinis Hasil Pemeriksaan Laboratorium*. Edisi II. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hlm. 369-370.
- Sasminto, Retno S, Sulistyani. 2013. Uji Efek Ekstrak Etanol 70% Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore.) Steen) Terhadap Kadar ALT (*Alanin aminotransferase*) Pada Tikus Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*) Yang Diinduksi Dengan Parasetamol. *Skripsi*. Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta.

- Septian PC. 2016. Uji Efek Analgetik Infusa Batang Brotowali (*Tinospora crisper* (L.) Miers) Pada Mencit Putih Jantan Galur Swiss (*Mus musculus*). Skripsi. Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah, Surakarta.
- Siahaan, MA. 2010. Isolasi Senyawa Diterpenoida Dari Ekstrak Metanol Daun Tumbuhan Merambung (*Vernonia arborea* Buch-Ham). Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sumatera Utara, Medan. Hlm 19.
- Sunarni T, Pratiwi R, Mardiyono, Rinanto Y. 2013. Kombinasi ekstrak etanol buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) dan daun pepaya (*Carica papaya* L) antihepatoprotektif selama pengobatan tuberculosis.
- Suryawati S, Suprapti H. 2007. Efek Anti Malaria Ekstrak Brotowali (*Tinospora crisper*) pada Mencit yang diInfeksi *Plasmodium berghei*. *Jurnal Wijaya Kusuma*. 1(1): 13-22.
- Spandana. U, Shaik Liakhat Ali, T. Nirmala, M. Santhi, SD. Sipai Babu. *A Review on Tinospora cordifolia*. *International Journal of Current Pharmaceutical Review and Research*. 2013; 4(2), 61-68
- Wagner, Hidelbert. 1984. *Plant rug Analysis, A Thin layerChromatography Atlas* Second Edition. Springer-Verlag, Berlin.
- Widman FK. 1995. *Tinjauan Klinis Hasil Pemeriksaan Laboratorium*. Edisi 9. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hlm. 331.
- Widyaningsih W, Widyarini Y, Agustina A, Sofia V. 2009. Efek Antipiretik Dari Fraksinasi Ekstrak Etanol Batang Brotowali (*Tinospora Crispa*, L) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar. *Media Farmasi*. 8(1) : 33-38
- Zunaidi. 2011. Efek bilirubin total. Skripsi. Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin, Makasar.