



**UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN MANGGA KASTURI
(*Mangifera casturi* Kosterm) DALAM MENURUNKAN KADAR
BILIRUBIN DAN INTI PIKNOTIK TIKUS PUTIH
JANTAN YANG DIINDUKSI CCl₄**

Skripsi

Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi

**Disusun Oleh :
Bambang Sularso
1504015063**






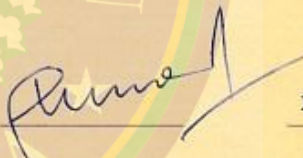
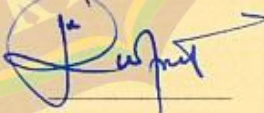


**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2019**

Skripsi dengan judul

**UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN MANGGA KASTURI
(*Mangifera casturi* Kosterm) DALAM MENURUNKAN KADAR
BILIRUBIN DAN INTI PIKNOTIK TIKUS PUTIH
JANTAN YANG DIINDUKSI CCl₄**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh :

Bambang Sularso, NIM 1504015063

	Tanda Tangan	tanggal
<u>Ketua</u> <u>Wakil Dekan 1</u> Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt.		<u>19/11/19</u>
<u>Penguji I</u> Elly Wardani, M. Farm., Apt.		<u>19/09/19</u>
<u>Penguji II</u> Landyyun Rahmawan Sjahid, M.Sc., Apt.		<u>25/09/19</u>
<u>Pembimbing I</u> Dr. H. Priyanto, M. Biomed., Apt.		<u>24/09/19</u>
<u>Pembimbing II</u> Rini Prastiwi, M.Si., Apt.		<u>20/09/19</u>
Mengetahui :		
<u>Ketua Program Studi</u> Kori Yati, M.Farm., Apt.		

Dinyatakan lulus pada tanggal : **24 Agustus 2019**

Abstrak

UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN MANGGA KASTURI (*Mangifera casturi* Kosterm) DALAM MENURUNKAN KADAR BILIRUBIN DAN INTI PIKNOTIK TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI CCl₄

Bambang Sularso
1504015063

Tanaman mangga kasturi merupakan jenis tumbuhan mangga yang habitat aslinya berada di Kalimantan. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas ekstrak daun mangga kasturi sebagai hepatoprotektor dalam menurunkan kadar bilirubin dan inti piknotik tikus putih jantan yang diinduksi CCl₄. Penelitian ini menggunakan 24 ekor tikus, dibagi menjadi 6 kelompok yaitu kontrol normal (Na CMC 0,5%), kontrol negatif (CCl₄), kontrol positif (silymarin dan CCl₄), sedangkan 3 kelompok dosis diberikan ekstrak etanol 70% daun mangga kasturi dengan variasi dosis dan CCl₄. Semua kelompok diberikan perlakuan selama 15 hari. Pada hari ke-16 dilakukan pengambilan serum darah untuk pengukuran kadar bilirubin. Hasil dianalisis secara statistik dengan uji ANOVA satu arah dan dilanjutkan dengan uji tukey. Hasil uji tukey tiap parameter menunjukkan semua kelompok uji memiliki perbedaan bermakna dengan kontrol negatif yang membuktikan bahwa ekstrak etanol 70% daun mangga kasturi memiliki aktivitas sebagai hepatoprotektor. Berdasarkan skrining fitokimia, ekstrak daun mangga kasturi memiliki kandungan fenol, flavonoid, alkaloid, tanin, dan saponin. Berdasarkan penetapan kadar flavonoid total diperoleh hasil kadar sebesar 41,29 mgQE/g dan kadar fenol total sebesar 549,94 mgGAE/g. Berdasarkan hasil dari ketiga kelompok dosis uji, dosis yang memiliki aktivitas paling baik yaitu dosis III (120mg/200 g BB tikus) karena kadar yang diperoleh mendekati kontrol positif.

Kata Kunci : Daun mangga kasturi, Hepatoprotektor, Kadar Bilirubin, Inti Piknotik

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillah, 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 EKSTRAK ETANOL 70% DAUN MANGGA KASTURI (*Mangifera casturi* Kosterm) DALAM MENURUNKAN KADAR BILIRUBIN DAN INTI PIKNOTIK TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI CCl₄”**. Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Program Studi Farmasi FFS UHAMKA, Jakarta.

Pada kesempatan yang baik ini penulis ingin menyampaikan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Bapak Dr. Hadi Sunaryo, M.Si., Apt., selaku Dekan FFS UHAMKA.
2. Bapak Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt., selaku wakil Dekan I FFS UHAMKA.
3. Ibu Sri Nevi Gantini, M.Si., selaku Wakil Dekan II FFS UHAMKA.
4. Ibu Ari Widayanti, M.Farm., Apt., selaku Wakil Dekan III FFS UHAMKA.
5. Bapak Anang Rohwiyono, M.Ag., selaku Wakil Dekan IV FFS UHAMKA.
6. Ibu Kori Yati, M.Farm., Apt., selaku Ketua Program Studi FFS UHAMKA.
7. Bapak Dr. H. Priyanto, M Biomed., Apt., selaku pembimbing I dan Ibu Rini Prastiwi M.Si., Apt., selaku pembimbing II yang telah banyak membantu dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
8. Ibu Nora Wulandari, M.Farm., Apt., atas bimbingan dan nasihatnya selaku Pembimbing Akademik.
9. dr. Dewi Sukmawati. M.Kes, Ph.D selaku Kepala laboratorium Histologi Universitas Indonesia dan Mas Ali, Mas Mugi, Mba ike, serta Mas Kanto selaku Staff Laboran yang telah memberikan bimbingan dan arahan selama penelitian di Laboratorium Histologi Universitas Indonesia.
10. Orang tuaku tercinta, Ayahanda Sarno dan Ibunda Siska serta kakakku Sugeng Saputra yang selalu memberikan do'a, dukungan, semangat, kasih sayang, pengorbanan dan perjuangan yang tak mungkin dapat terbalaskan. Terimakasih untuk segalanya.
11. Teman penelitianku, ghina yang loading agak lama tapi pinter kok, khalishah yang cantik mirip ghina dan tari yang selalu mengingatkan waktu makan dan jajan.
12. Teman-teman angkatan 2015, kakak kelas, adik kelas dan semua teman-teman yang tidak bisa disebutkan satu-persatu yang telah mendoakan, menyemangati serta membantu dalam menyelesaikan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan 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, Juli 2019

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR GAMBAR	viii
DAFTAR LAMPIRAN	ix
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Landasan Teori	4
1. Tanaman Mangga Kasturi	4
2. Simplisia dan Ekstraksi	5
3. Hati	6
4. Jenis Kerusakan Hati	7
5. Bilirubin	8
6. Inti Piknotik	8
7. Karbon Tetraklorida	9
8. Silymarin	9
B. Kerangka Berfikir	10
C. Hipotesis	10
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	11
A. Tempat dan Waktu Penelitian	11
B. Metode Penelitian	11
C. Pola Penelitian	12
D. Prosedur Penelitian	12
1. Rancangan Penelitian	12
2. Determinasi Tanaman	12
3. Persiapan Hewan Uji	13
4. Pengolahan Simplisia	13
5. Pembuatan Ekstrak 70% Daun Mangga Kasturi	13
6. Pemeriksaan Karakteristik dan Penapisan Fitokimia	13
7. Perhitungan Dosis	18
8. Pembuatan Sediaan Uji	19
9. Pemeriksaan Kadar Bilirubin	20
10. Pembuatan Sediaan Histologi	22
11. Pengamatan Preparat Histologi Hati (Inti Piknotik)	24
12. Pengumpulan dan Analisis Data	24

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	25
1. Hasil Determinasi Daun Mangga Kasturi	25
2. Hasil Ekstrak Etanol 70% Daun Mangga Kasturi	25
3. Hasil Karakteristik Ekstrak Etanol 70% Daun Mangga Kasturi	27
4. Hasil Uji Penapisan Fitokimia	28
5. Hasil Penetapan Kadar Flavonoid Total dan Fenol Total	31
6. Aktivitas Hepatoprotektor Ekstrak Etanol 70% Daun Mangga Kasturi dengan Parameter Kadar Bilirubin Total dan Bilirubin <i>Direct</i> Dalam Serum	34
7. Hasil Histopatologi Hati dengan Parameter Jumlah Inti Piknotik Pada Organ Hati	39
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	43
A. Simpulan	43
B. Saran	43
DAFTAR PUSTAKA	44
LAMPIRAN-LAMPIRAN	50



DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Penapisan Fitokimia	15
Tabel 2. Hasil Ekstrak Etanol Daun Mangga Kasturi	25
Tabel 3. Hasil Pemeriksaan Organoleptis Serbuk dan Ekstrak	27
Tabel 4. Hasil Karakteristik Ekstrak Etanol 70% Daun Mangga Kasturi	27
Tabel 5. Hasil Uji Penapisan Fitokimia	29
Tabel 6. Serapan Bersih Kalibrasi Kuersetin	31
Tabel 7. Hasil Penetapan Kadar Flavonoid Total	32
Tabel 8. Serapan Bersih kalibrasi Asam Galat	33
Tabel 9. Hasil Penetapan Kadar Fenol Total	34
Tabel 10. Hasil Pengukuran Rata-rata Kadar Bilirubin Total	36
Tabel 11. Hasil Pengukuran Rata-rata Kadar Bilirubin <i>Direct</i>	37
Tabel 12. Hasil Perhitungan Rata-rata Jumlah Inti Piknotik	40

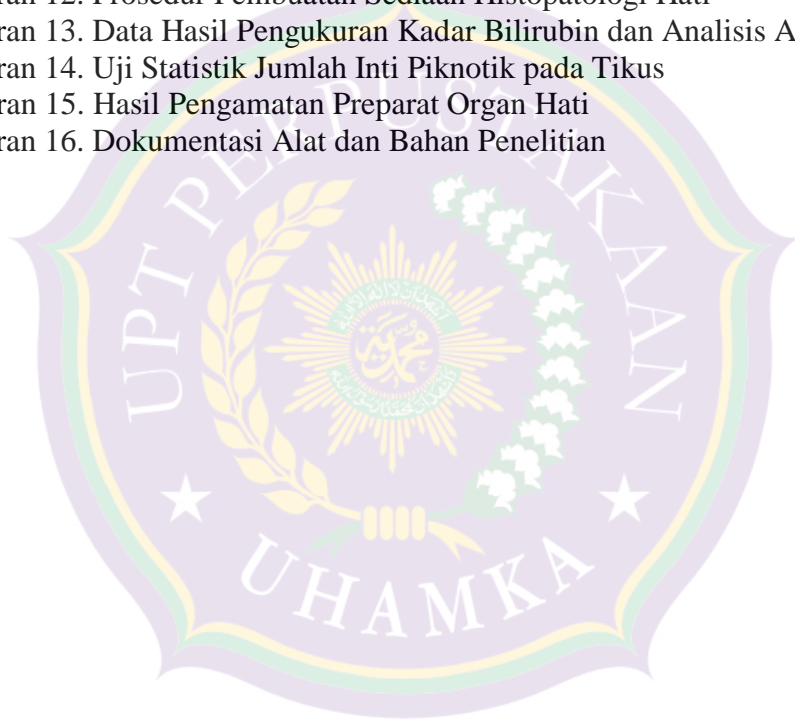


DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Tanaman Mangga Kasturi	4
Gambar 2. Kerusakan Hati	8
Gambar 3. Kerangka Berfikir	10
Gambar 4. Skema Penelitian	21
Gambar 5. Kurva Standar Kuersetin	31
Gambar 6. Kurva Standar Asam Galat	33
Gambar 7. Grafik Kadar Rata-rata Bilirubin Total dan Bilirubin <i>Direct</i>	39
Gambar 8. Hasil Pengamatan Preparat Organ Hati	41
Gambar 9. Histologi Hati Kontrol Normal	82
Gambar 10. Histologi Hati Kontrol Negatif	82
Gambar 11. Histologi Hati Kontrol Positif	82
Gambar 12. Histologi Hati Dosis Uji	82
Gambar 13. Daun Mangga Kasturi Segar	83
Gambar 14. Daun Mangga Kasturi Kering	83
Gambar 15. Serbuk Daun Mangga Kasturi	83
Gambar 16. Maserasi	83
Gambar 17. <i>Vacuum Rotary Evaporator</i>	83
Gambar 18. <i>Waterbath</i>	83
Gambar 19. Alkaloid	83
Gambar 20. Saponin	83
Gambar 21. Fenol	84
Gambar 22. Tanin	84
Gambar 23. Flavonoid	84
Gambar 24. Ekstrak Kental	84
Gambar 25. Hasil Pembacaan Absorbansi di <i>Microplate Reader</i>	84
Gambar 26. Hati	84
Gambar 27. CCl ₄	84
Gambar 28. Reagen Penetapan Kadar Fenol Total	84
Gambar 29. Reagen Penetapan Kadar Flavonoid Total	85
Gambar 30. Tip dan <i>Mikrotube</i>	85
Gambar 31. Kadar Abu	85
Gambar 32. Pipa Kapiler	85
Gambar 33. Timbangan	85
Gambar 34. Sonde	85
Gambar 35. Vortex	85
Gambar 36. Sentrifugasi	85
Gambar 37. Sediaan Uji	86
Gambar 38. Pemberiaan Sediaan Uji	86
Gambar 39. Induksi CCl ₄	86
Gambar 40. Pengambilan Darah	86

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Skema Prosedur Penelitian	50
Lampiran 2. Skema Ekstraksi Etanol 70% Daun Mangga Kasturi	41
Lampiran 3. Skema Pembagian Kelompok Hewan Uji	52
Lampiran 4. Surat Hasil Determinasi Tanaman Mangga Kasturi	53
Lampiran 5. Surat Keterangan Kode Etik Tikus	54
Lampiran 6. Surat Keterangan Tikus Galur Wistar	55
Lampiran 7. Hasil Karakteristik Ekstrak Etanol 70% Daun Mangga Kasturi	56
Lampiran 8. Surat Keterangan Kadar Air	63
Lampiran 9. Perhitungan Dosis Ekstrak Etanol 70% Daun Mangga Kasturi	64
Lampiran 10. Skema pengambilan Serum Darah dan Organ Hati Tikus	68
Lampiran 11. Prosedur Pengukuran Kadar Bilirubin	69
Lampiran 12. Prosedur Pembuatan Sediaan Histopatologi Hati	70
Lampiran 13. Data Hasil Pengukuran Kadar Bilirubin dan Analisis ANOVA	71
Lampiran 14. Uji Statistik Jumlah Inti Piknotik pada Tikus	78
Lampiran 15. Hasil Pengamatan Preparat Organ Hati	82
Lampiran 16. Dokumentasi Alat dan Bahan Penelitian	83



BAB 1

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Hati berada di kuadran kanan atas rongga abdomen dan merupakan organ terbesar di tubuh. Hati melakukan banyak fungsi penting yang berbeda-beda dan bergantung pada sistem aliran darahnya yang unik dan sel-selnya yang sangat khusus (Corwin 2009). Hati juga merupakan organ yang sangat bertanggung jawab dalam melaksanakan proses metabolisme obat terutama obat-obatan yang diberikan melalui oral. Oleh karena itu hati merupakan target utama bagi radikal bebas untuk mencari pasangan elektronnya sehingga dapat menyebabkan penyakit hati. Penyakit hati merupakan masalah serius di negara berkembang dan menjadi penyebab meningkatnya angka kesakitan dan kematian dunia (Zakiah dkk. 2017).

Penyakit hati di Indonesia umumnya masih tergolong tinggi. Data departemen kesehatan 2010 di Indonesia penyakit hati menempati urutan ketiga setelah penyakit infeksi dan paru. Penyakit hati biasanya disebabkan oleh gangguan sistem metabolisme, zat-zat toksik, infeksi mikroba, gangguan sirkulasi dan neoplasma. Besarnya masalah tersebut tentu akan berdampak sangat besar terhadap masalah kesehatan masyarakat, produktifitas, umur hidup dan dampak sosial ekonomi lainnya (Kemenkes RI 2014). Berdasarkan data WHO 2015, penyakit sirosis hati di Indonesia pada tahun 2012 sebesar 3,2% dan menempati peringkat ke empat di dunia sebagai penyakit yang menyebabkan kematian. Selain itu, kematian yang disebabkan oleh penyakit tersebut dari tahun 2000 sampai dengan 2012 mengalami peningkatan. Diperlukan penggunaan bahan alam untuk mencegah meningkatnya penyakit hati. Salah satu negara yang memiliki keanekaragaman tumbuhan bahan alam yang melimpah yaitu Indonesia.

Indonesia merupakan negara yang kaya akan berbagai macam hayati, sekitar 7000 spesies tumbuhan telah diketahui khasiatnya (Saifudin *et al.* 2011). Berdasarkan data tersebut maka banyak peluang tumbuhan Indonesia yang dapat berpotensi sebagai hepatoprotektor. Hepatoprotektor adalah suatu senyawa obat yang dapat memberikan perlindungan pada hati dari kerusakan yang ditimbulkan oleh obat, senyawa kimia, dan virus. Senyawa hepatoprotektor dapat berasal dari tanaman ataupun bahan kimia. Penggunaan tanaman obat memiliki kontribusi yang

signifikan terhadap kesehatan manusia yang bersifat promotif, kuratif, dan rehabilitatif serta dalam pencegahan penyakit. Salah satu tanaman yang berkhasiat memiliki aktivitas hepatoprotektor adalah tanaman mangga kasturi.

Tanaman mangga kasturi merupakan salah satu jenis tumbuhan mangga sangat khas yang habitat aslinya berada di Kalimantan. Banyak kandungan metabolit sekunder yang terdapat dalam tanaman mangga kasturi, salah satunya mangiferin. Mangiferin merupakan senyawa flavonoid utama yang terdapat dalam genus *mangifera* (Jutiviboonsuk dan Sardsaengjun 2010). Senyawa flavonoid merupakan senyawa golongan polifenol terbesar yang tersebar di alam yang bersifat sebagai antioksidan dan berpotensi untuk melawan penyakit yang disebabkan oleh radikal bebas (Marliani dkk. 2016). Apabila radikal bebas didalam tubuh terdapat dalam jumlah yang besar sedangkan jumlah antioksidan didalam tubuh sedikit, dapat menyebabkan timbulnya gangguan fungsi hati (Kochar dan Rossell 1990).

Gangguan fungsi hati merupakan gejala awal yang dapat menyebabkan timbulnya penyakit hati. salah satu cara untuk mengetahui gangguan fungsi hati yaitu dengan cara mengukur kadar bilirubin serum dan jumlah inti piknotik. Bilirubin merupakan hasil perombakan dari hemoglobin yang ikut aliran empedu melewati hati. Apabila terjadi kerusakan hati, maka sirkulasi dari bilirubin akan terganggu. Kerusakan pada sel – sel hati yang mengakibatkan ekskresi melalui saluran empedu terhambat akan menyebabkan bilirubin *direct* dalam serum meningkat dan apabila yang terjadi adalah kegagalan dalam tahap konjugasi bilirubin di hati, maka bilirubin *indirect* yang akan meningkat (Pradana 2007). Nekrosis merupakan kematian sel jaringan akibat kerusakan sel akut atau trauma (kekurangan oksigen, perubahan suhu yang ekstrem dan cedera mekanis). Nekrosis ditandai dengan munculnya piknosis (Pi) yaitu inti menjadi lebih padat dan warna menjadi lebih gelap, karioreksis (Kr) yaitu pecahnya inti sel dan rusaknya kromatin dan kariolisis (Kl) yaitu inti tidak dapat terwarnai dan inti hilang (Zakiah dkk. 2017).

Menurut hasil penelitian Ling *et al.* (2008) ekstrak etanol daun mangga (*Mangifera indica*) yang memiliki genus yang sama dengan *Mangifera casturi* kosterm diketahui memiliki aktivitas sebagai antioksidan. Berdasarkan teori kemotaksonomi, tumbuhan yang termasuk kedalam genus yang sama pada

umumnya memiliki kandungan senyawa kimia yang hampir sama dan diduga memiliki aktivitas yang sama (Marliani dkk. 2016). Menurut penelitian Nadella and Kumar (2016) ekstrak daun mangga (*Mangifera indica*) memiliki potensi dalam mengobati kerusakan hati akut yang diinduksi CCl₄ dengan dosis 300mg/kg BB dapat menurunkan kadar SGOT, SGPT, total bilirubin, dan enzim antioksidan GSH. Dalam penelitian lain, ekstrak daun mangga (*Mangifera indica*) dengan dosis 300mg/kg BB menunjukkan perbaikan kerusakan hati yang di induksi parasetamol dengan menunjukkan penurunan AST, ALT, ALP, dan total bilirubin yang signifikan (P= 0,02) (maxwell *et al.* 2014). Dalam penelitian Bakti dkk. (2017) menyatakan bahwa ekstrak etanol daun mangga kasturi memiliki aktivitas antioksidan dengan nilai IC₅₀ sebesar 34,558 ppm yang termasuk dalam kategori antioksidan sangat aktif.

Pendekatan secara ilmiah daun mangga kasturi sebagai hepatoprotektor didasarkan pada kandungan flavonoid yang berfungsi sebagai antioksidan. Atas dasar inilah penelitian dilakukan ke tahap ekstrak untuk mengetahui aktivitas hepatoprotektor dalam menurunkan kadar bilirubin dan jumlah inti piknotik.

B. Permasalahan Penelitian

Apakah ekstrak daun mangga kasturi (*Mangifera casturi* Kosterm) memiliki aktivitas hepatoprotektor dalam menurunkan kadar bilirubin dan inti piknotik tikus putih jantan yang diinduksi CCl₄?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini untuk mengetahui aktivitas ekstrak daun mangga kasturi (*Mangifera casturi* Kosterm) sebagai hepatoprotektor dalam menurunkan kadar bilirubin dan inti piknotik tikus putih jantan yang diinduksi CCl₄.

D. Manfaat Penelitian

Memberikan informasi dan pengetahuan khususnya kepada tenaga kefarmasian dan masyarakat mengenai khasiat dari ekstrak daun mangga kasturi (*Mangifera casturi* Kosterm) sebagai hepatoprotektor dalam menurunkan kadar bilirubin dan inti piknotik pada tikus putih jantan.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdelnaser AE, Shinkichi T. 2010. Preliminary phytochemical investigation on mango leaves. *World J Agric Sci*. Vol. 6(6). Hlm. 735-739.
- Ahmad AR, Juwita, Ratulangi SAD, Malik A. 2015. Penetapan kadar fenolik dan flavonoid total ekstrak metanol buah dan daun patikala (*Etlingera elatior* (Jack) R.M. SM). *Pharm Sci Res*. Vol. 2(1). Hlm. 1 – 10.
- Alara OR, Abdurahman NH, Olalere OA. 2017. Ethanolic Extraction of flavonoids, phenolics and antioxidants from *Vernonia amygdalina* leaf using two-level factorial design. *Journal of King Saud University – Science*. Vol. 30(1). Hlm. 1 – 10.
- Amirudin R. 2014. Fisiologi dan Biokimia Hati. Dalam: Setiati S 2014. *Ilmu Penyakit Dalam*. Jilid II Edisi VI. Interna Publishing. Jakarta. Hlm. 1929 – 1932.
- Bakti AA, Triyasmono L, Rizki MI. 2017. Penentuan kadar flavonoid total dan uji antioksidan ekstrak etanol daun kasturi (*mangifera casturi*) dengan metode DPPH. *Jurnal Pharmascience*, Vol. 4(1). Hlm. 102 – 108.
- Basiglio CL, Sanchez Pozzi EJ, Mottino AD, Roma MG. 2009. Differential effects of silymarin and its active component silibinin on plasma membrane stability and hepatocellularlysis. *Chem Biol Interact*. Vol. 179(2). Hlm. 297-303.
- Boyer MJ. 2013. Perhitungan Dosis Obat “*Panduan Praktis untuk menghitung Dosis dan Menyiapkan Obat*”. Erlangga Medical Series. Jakarta. Hlm 80 – 82.
- BPOM RI. 2013. *Pedoman Teknologi Formulasi Sediaan Berbasis Ekstrak*. Vol. 2. BPOM RI. Jakarta. Hlm. 10, 77.
- Corwin, Elizabeth J. 2009. Buku saku patofisiologi. Edisi 3. EGC. Jakarta. Hlm. 646, 659, 660, 665, 673.
- Cotran RS, Mitchell MD, Ramzi, Richard N. 2004. Jejas, Adaptasi dan Kematian Sel. In: *Robins Pathologic Basic of Disease*. Edisi 7 Volume 1. Alih Bahasa: Prasetyo A, Pendit UB, Priliono T. EGC. Jakarta. Hlm. 87.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1995. *Materia Medika Indonesia* Jilid VI. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Jakarta. Hlm. 155 – 159, 333 – 337.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia .1997. *Materia Medika Indonesia* Jilid VII. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Jakarta. Hlm. 347-348.

- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Jakarta. Hlm. 19, 31.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2008. *Farmakope Herbal* Edisi 1. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Jakarta. Hlm. 175.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2010. *Buletin Jendela Data dan Informasi kesehatan*. Vol. 2(2). Hlm. 1-20.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2010. *Suplemen I Farmakope Herbal Indonesia*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. Hlm. 134.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2011. *Suplemen II Farmakope Herbal Indonesia* Edisi I. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. Hlm 104, 110.
- Fahmy NM, Al-Sayed E, Abdel-Daim MM, Karonen M, Singab AN. 2015. Protective Effect of Terminalia Muelleri Against Carbon Tetrachloride-Induced Hepato and Nephrotoxicity in Mice and Characterization of Its Bioactive Constituents. *Pharmaceutical Biology*. Vol 54(2). Hlm. 303-313.
- Fahrudin F, Solihin DD, Kusumorini N, Ningsih S. 2015. Isolasi Efektifitas Ekstrak Gambir (*Uncaria gambir* (Hunter) Roxb.) sebagai Hepatoprotektor pada Tikus (*Rattus novergicus* L.) yang diinduksi CCl₄. *Jurnal Ilmiah Kefarmasian Indonesia*. Vol 13(2). Hlm.115 – 122.
- Fajriaty I, Hariyanto H, Saputra IR, Silitonga M. 2017. Skrining Fitokimia dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis dan Ekstrak Etanol Buah Lerak (*Sapindus rarak*). *Jurnal Pendidikan Informatika dan Sains*. Vol 6(2). Hlm. 243 –256.
- Fakhrudin N, Putri PS, Sutomo, Wahyuono S. 2013. Aktivitas antiinflamasi ekstrak metanolik buah mangga kasturi (*Mangifera casturi*) melalui penghambatan migrasi leukosit pada mencit yang diinduksi thioglikolat. *Traditional Medicine Journal*. Vol. 18(3). Hlm. 151 – 156.
- Farasat M, Ramazan. 2014. Antioxidant Activity, Total Phenolics and Flavonoid Contents of some Edible Green Seaweeds from Northern Coasts of the Persian Gulf. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*. Vol 13(1). Hlm. 163 – 170.
- Federer W. 1955. *Experimental Design Theory and Application*. Oxford and IBH Publishing Co. New Delhi. Hlm. 294.
- Hanani E. 2015. *Analisis Fitokimia*. EGC. Jakarta. Hlm. 11, 14-15, 103, 133.
- Harbone JB. 1987. *Metode Fitokimia : Penuntun cara Modern Menganalisis Tumbuhan*, Terjemahan : Kokasih P, dan Soediro I. ITB. Bandung. Hlm. 147 -148.

- Himawan, S. 1992. Kumpulan Kuliah Patologi. UI Press. Jakarta. Hlm. 32.
- Jutiviboonsuk A, sardsaengjun C. 2010. Mangiferin in Leaves of Three Thai Mango (*Mangifera indica* L.) Varieties. *Isan Journal of Pharmaceutical Sciences*. Vol. 6(3). Hlm. 122-129.
- Karimi G, Vahabzadeh M, Lari P, Rashedinia M, dan Moshiri M. 2011. "Silymarin", a promising pharmacological agent for treatment of diseases. *Iran J Basic Med Sci*. Vol. 14(4). Hlm. 308-317.
- Kee JL. 2007. *Pedoman Pemeriksaan Laboratorium & Diagnostik*. Edisi 6. EGC. Jakarta. Hlm. 81 – 83.
- Klaassen D. Curtis. 2007. *Dasar Farmakologi Terapi*. Edisi 10. Terjemahan: Tim Ahli Bahasa sekolah farmasi ITB. EGC. Jakarta. Hlm. 1850.
- Kochar SP, Rossell B. 1990. Detection estimation and evaluation of antioxidants in food system. Dalam: BJB Hudson, editor. *Food Antioxidants*. Hlm. 25.
- Kostermans, Henri AJG. 1993. *Taxonomy Browser*. <https://www.tropicos.org/NamePage.aspx?nameid=50198557> Diakses pada tanggal 28 Agustus 2019, jam 20.35 WIB.
- Kumalasari. 2011. Aktivitas Antifungi Ekstrak Etanol Batang Binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steen) Terhadap *Candida albicans* Serta Skrining Fitokimia. *Jurnal Ilmiah Kefarmasian*. Vol. 1(2). Hlm. 51 – 62.
- Kusumawati D. 2004. *Bersahabat dengan Hewan Coba*. Gadjah Mada University Press. Yogyakarta. Hlm. 8.
- Ling LT, Yap SA, Radhakrishnan AK, Subramaniam T, Cheng HM, Palanisamy UM. 2008. Standardised *Mangifera Indica* Extract Is an ideal Antioxidant. *Food chemistry*. Vol.113(4). Hlm. 1154-1159.
- Marliani L, Naimah A, Roni A. 2016. Penetapan kaadar fenolat total dan flavonoid total ekstrak etanol daun, kulit batang, dan kulit buah kasturi (*Mangifera casturi*). *Prosiding Seminar Nasional Tumbuhan Obat Indonesia Ke-50*, Samarinda. Hlm. 275 – 281.
- Maxwell E, Yusuf O, Ihechiluru E, Blessing E. 2014. Effect of *Mangifera Indica* Leaf Extract on Paracetamol-induced Hepatic Toxicity in Rats. *European Journal of Medicinal Plants*. Vol. 4(10). Hlm. 1167-1177.
- Mendoza NV, Santilan EM, Gonzalez AM, Soto JE, Chirino CE, Rubio MGL, Lucia JAG, Gonzalez JAM. 2014. Hepatoprotective Effect of Silymarin. *World journal of Hepatology*. Vol. 6(3). Hlm.144 – 149.

- Mubarak F, Sartini S, Purnawanti D. 2018. Effect of Ethanol Concentration on Antibacterial Activity of Bligo Fruit Extract (*Benincasa hispida* Thunb) to *Salmonella typhi*. *IJPST*. Vol. 5(3). Hlm 76 – 81.
- Mustikasari K, Ariyani D. 2008. Studi potensi binjai (*Mangifera caesia*) dan kasturi (*Mangifera casturi*) sebagai antidiabetes melalui skrining fitokimia pada akar dan batang. *Sains dan Terapan Kimia*. Vol. 2(2). Hlm. 64-73.
- Nadella SK, Kumar NR. 2016. Mangifera Indica Leaves Extract Effect on Liver Function in Experimental Animal Studies. *Biomedical & Pharmacology Journal*. Vol. 9(3). Hlm. 1009-1012.
- Ogeturk M, Kus I, Colakoglu N, Zararsiz I, Ilhan N, Sarsilmaz M. 2005. Caffeic Acid Phenethyl Ester Protects Kidneys Against Carbon Tetrachloride Toxicity in Rats. *Journal of Ethnopharmacology*. Vol. 97(2). Hlm. 273-280.
- Park SW, Lee CH, Kim YS, Kang SS, Jeon SJ, Son KH, Lee SM. 2008. Protective Effect of Baicalin Against Carbon Tetrachloride-Induced Acute Hepatic Injury in Mice. *J Pharmacol Sci*. Vol. 106(1). Hlm. 136 – 143.
- Pradana NH. 2007. Pengaruh Pemberian Teh Hijau terhadap Kadar Total Bilirubin Serum Tikus Wistar yang Diberi Kloramfenikol. *Artikel Karya Tulis Ilmiah*. Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang. Hlm. 1 – 15.
- Prastiwi R, Sunarni T, Mardiyono, Rinanti Y. 2013. Kombinasi Ekstrak Etanol Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) dan Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) sebagai Hepatoprotektif selama Pengobatan Tuberkulosis. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*. Vol. 11(2). Hlm. 160-166.
- Pusat data dan informasi. 2014. *Situasi dan analisis Hepatitis*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. Hlm. 1.
- Putri HL, Retnowati R, Suratmo. 2015. Fraksi n-heksana dari Ekstrak Metanol Daun Mangga Kasturi (*Mangifera casturi* Kosterm) dan Uji Fitokimia. *Kimia Student Journal*. Vol. 1(1). Hlm. 772 – 777.
- Rahim MA, Suartha IN, Sudimartini LM. 2017. Efek Immunostimulator Ekstrak Daun Kasturi (*Mangifera casturi*) pada Mencit. *Indonesia Medicus Veterinus*. Vol. 6(1). Hlm. 10 – 19.
- Rashedy AA, El Kheshin MA, Abd. Allatif AM. 2014. Histological parameters related to dwarfism in some mango cultivars. *World J Agric Sci*. Vol. 10(5). Hlm. 216-222.
- Risky TA dan Suyatno. 2014. Aktivitas Antioksidan dan Antikanker Ekstrak Metanol Tumbuhan Paku *Adiantum philippensis* L. *UNESA Journal Chemistry*. Vol. 3(1). Hlm. 92-93.

- Rosyidah K, Nurmuhaimina SA, Komari N, Astuti MD. 2010. Aktivitas antibakteri fraksi saponin dari kulit batang tumbuhan kasturi. *Alchemy* Vol. 1(2). Hlm. 65-69.
- Saifudin A, Rahayu A, Teruna HY. 2011. *Standarisasi Bahan Obat Alam 2*. Graha Ilmu. Yogyakarta. Hlm. 26-27.
- Sari AK dan Ayuchecaria N. 2017. Penetapan Kadar Fenolik Total dan Favonoid Total Ekstrak Beras Hitam (*Oryza sativa* L) dari Kalimantan Selatan. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*. Vol. 2(2). Hlm. 327 – 335.
- Sari SG. 2014. Kelimpahan dan Penyebaran Populasi *Mangifera casturi* Sebagai Usaha Konservasi dan Pemanfaatan Tumbuhan Langka Khas Kalimantan Selatan. *Enviro Scientae*, Vol.10(1). Hlm. 41-48.
- Sihombing M, Raflizar. 2010. Status Gizi dan Fungsi Hati Mencit dan Tikus Putih di Laboratorium Hewan Percobaan Puslitbang Biomedis Farmasi. *Media Litbang Kesehatan*. Vol. 20(1). Hlm. 33 – 40.
- Singleton VL. 1965. Colorimerty of total phenolic with phopomolybdcic-phosphotungstic acid reagents. *Am J Enol Vitic*. Vol. 16(3). Hlm. 144 – 158.
- Somkuwar DO, Kamble VA. 2013. Phytochemical sreening of ethanolic extracts of stem, leaves, flower and seed kernel of *Mangifera indica* L. *Int J Pharm Bio Sci*. Vol. 4(2). Hlm. 383-389.
- Susanty A, Fernando A, Adelin I. 2014. Efek Analgetik Ekstrak Etanol Daun Tanpa Badak (*Voacanga Foetida* (BI.) K. Schum) pada Mencit Putih (*Mus musculus*) Jantan. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*. Vol. 1(1). Hlm. 1 – 9.
- Sutomo, Wahyuono S, Rianto S, Setyowati EP. 2013. Isolation and Identification of Active Compound of n- hexane Fraction from Kasturi (*Mangifera casturi* Konsterm.) against Antioxidant and Immunomodulatory Activity. *Journal of Biological Sciences*. Vol. 13(7). Hlm. 596-604.
- Sutomo, Wayuono S, Setyowati EP, Rianto S, Yuswanto A. 2014. Antioxidant activity assay of extracts and active fractions of kasturi fruit (*Mangifera casturi* Kosterm.) using 1,1-diphenyl-2-picrylhrazyl method. *Journal of Natural Products*. Vol. 7(1). Hlm. 124 – 130.
- Swarayana IMI, Sudira IW, Berata IK. 2012. Perubahan Histopatologi Hati Mencit (*Mus musculus*) yang Diberikan Ekstrak Daun Ashitaba (*Angelica keiskei*). *Buletin Veteriner Udayana*. Vol. 4(2). Hlm. 119 – 125.
- Thapa BR, Walia A. 2007. Liver function tests and their interpretation. *Indian Journal of pediatrics*. Vol. 74(7). Hlm. 663 – 671.

- Toledo M. 2011. Operating Instruction Moisture Analyzer HB43-S. Mettler Toledo AG Laboratory and Weighing technologies. Greifensee. Hlm. 16.
- Van Duin CF. 1954. Buku Penuntun Ilmu Resep Dalam Praktek dan Teori. Cetakan kedua. Jakarta. Hlm. 83.
- Voigt R.1995. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*, Alih Bahasa Soendani Noerono Soewandhi. Universitas Gajah Mada. Yogyakarta. Hlm. 564.
- Wan-Ibrahim WI, Sidik K, Kuppusamy UR. 2010. A high antioxidant level in edible plants is associated with genotoxic properties. *Food Chemistry*. Vol. 122(4). Hlm. 1139-1144.
- Wardhani RRAAK, Akhyar O, Prasiska E. 2018. Skrining fitokimia, aktivitas antioksidan, dan kadar total fenol -flavonoid ekstrak daun dan buah tanaman galam rawa gambut (*Melaleuca cajuputi* ROXB). *Jurnal Inovasi Pendidikan Sains*. Vol. 9(2). 133 – 143.
- Wen WJ, Lin L, Tsai T. 2009. Drug–drug interactions of silymarin on the perspective of pharmacokinetics. *JEthnopharmacol*. Vol. 121(2). Hlm. 185-193.
- World Health Organization (WHO). 2015. *Ketamine (INN) update Review Report Agena Item 6. 1*. Expert Committee on Drug Depenence, Geneva. Hlm 13.
- World Health Organization (WHO). 2015. *World Health Organization Statistical Profile*. <http://www.who.int/gho/en/>. Diakses tanggal 20 oktober 2018 jam 08.30 WIB.
- Zakiah N, Yanuarman, Frengki, Munazar. 2017. Aktivitas hepatoprotektif ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata* L.) terhadap kerusakan hati tikus yang diinduksi dengan parasetamol. *Aceh nutrition journal*. 2 (1): 25-30.