

**UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 96% DAUN KEJI BELING
(*Strobilanthes crispus* BI) SEBAGAI HEPATOPROTEKTOR TERHADAP KADAR
ALT DAN AST PADA TIKUS PUTIH YANG DIINDUKSI
KARBON TETRAKLORIDA**

Skripsi

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

Oleh:

**Yusuf Nur Mauludin
1804019001**



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2020**

Skripsi dengan judul

**UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 96% DAUN KEJI BELING
(*Strobilanthes crispus* BI) SEBAGAI HEPATOPROTEKTOR TERHADAP
KADAR ALT DAN AST PADA TIKUS PUTIH YANG DIINDUKSI
KARBON TETRAKLORIDA**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:
Yusuf Nur Mauludin, NIM 1804019001

Penguji:

Ketua
Wakil Dekan I

Tanda Tangan

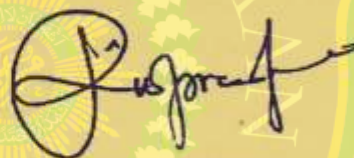
Tanggal

Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si.



10/10/20

Penguji I
apt. Lusi Putri Dwita, M.Si



acc. 1/12/2020

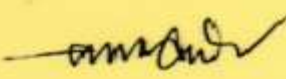
Penguji II
apt. Rini Prastiwi, M.Si



4 - 12 - 20

Pembimbing:

Pembimbing I
Dr. apt, Hadi Sunaryo M.Si.



8 - 12 - 20

Pembimbing II
Ema Dewanti, M.Si

7 - 12 - 20

Mengetahui:



Ketua Program Studi Farmasi
apt. Kori Yati, M.Farm.

Dinyatakan lulus pada tanggal: **9 Oktober 2020**

Abstrak

UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 96% DAUN KEJI BELING (*Strobilanthes crispus* BI) SEBAGAI HEPATOPROTEKTOR TERHADAP KADAR ALT DAN AST PADA TIKUS PUTIH YANG DIINDUKSI KARBON TETRAKLORIDA

Yusuf Nur Mauludin

1804019001

Gangguan fungsi hati dapat dilihat dengan parameter peningkatan kadar ALT dan AST. Daun keji beling (*Strobilanthes crispus* BI) telah diketahui mempunyai aktivitas antioksidan yang kuat dan diduga memiliki potensi sebagai hepatoprotektor. Tujuan penelitian adalah untuk mengetahui efek hepatoprotektor ekstrak etanol daun keji beling terhadap tikus putih yang diinduksi karbon tetraklorida. Penelitian ini menggunakan tikus putih jantan yang dibagi 6 kelompok yaitu kelompok positif (Legalon 272,15 mg/kgBB), kelompok negatif (CCl₄ 1mL/kg BB), kelompok normal, kelompok ekstrak daun keji beling dengan dosis 250 mg/kg BB, 500 mg/kg BB dan 750 mg/kg BB. Seluruh kelompok diberikan perlakuan hingga 14 hari dan pada hari 14 diberikan CCl₄ 1mL/kg BB kecuali kelompok normal. Kadar ALT dan AST pada hari ke 15 diukur dan diuji statistik. Hasil penelitian dan data statistik menunjukkan dosis 750 mg/kg BB yang memiliki aktivitas sama dengan kelompok positif ($p < 0,05$). Berdasarkan hasil tersebut ekstrak etanol 96% daun keji beling memiliki aktivitas hepatoprotektor.

Kata kunci: Daun Keji Beling, ALT, AST, CCl₄

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillah, segala puji bagi Allah atas rahmat serta karunianya yang telah diberikan kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi dengan judul **“UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 96% DAUN KEJI BELING (*Strobilanthes crispus* BI) SEBAGAI HEPATOPROTEKTOR TERHADAP KADAR ALT DAN AST PADA TIKUS PUTIH YANG DIINDUKSI KARBON TETRAKLORIDA”**.

Penulisan skripsi ini bertujuan untuk memenuhi tugas akhir dan sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi pada Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. HAMKA

Telah selesainya penyusunan skripsi ini tak lepas dari beberapa pihak yang mendukung dalam penyelesaian penyusunan skripsi. Tak lupa penyusun mengucapkan terima kasih kepada semua pihak, terutama kepada:

1. Bapak Dr apt. Hadi Sunaryo, M.Si, selaku Dekan FFS UHAMKA sekaligus pembimbing I yang telah banyak membantu, membimbing, dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan
2. Bapak Drs apt. Inding Gusmayadi, M.Si, selaku Wakil Dekan I, Ibu Dra. Sri Nevi Gantini, M.Si., selaku Wakil Dekan II, Ibu apt. Ari Widayanti, M.Farm, selaku Wakil Dekan III dan Bapak Anang Rohwiyono, M.Ag., selaku Wakil Dekan IV FFS UHAMKA.
3. Ibu apt. Kori Yati, M.Farm, selaku Ketua Program Studi Farmasi FFS UHAMKA.
4. Ibu Ema Dewanti, M. Si., selaku pembimbing II yang telah banyak membantu dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
5. Bapak apt. Kriana Effendi, M.Farm, selaku Sekretaris Program Studi Farmasi FFS UHAMKA dan pembimbing akademik penulis yang telah memberikan bimbingan-bimbingan dari semester awal hingga akhir.
6. Kedua orang tua yang telah memberikan semangat dukungan baik moril maupun materil dari awal hingga telah selesainya penelitian dan penyusunan skripsi ini.
7. Teman-teman Angkatan konversi 2018 yang telah memberikan semangat serta dorongan positif untuk menyelesaikan penyusunan skripsi.
8. Seluruh staf Laboratorium Fitokimia FFS UHAMKA dan Laboratorium Bioassay Departemen Kimia UI yang telah membantu terlaksananya penelitian. Serta semua pihak yang terlibat dalam penyelesaian skripsi ini yang tidak bisa penulis jabarkan satu-persatu.

Penulis juga menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini masih banyak kekurangan yang dapat ditemui oleh pembaca. Untuk itu penulis berharap dapat menerima kritik serta saran dari semua pembaca dan berharap pula dapat bermanfaat bagi semua pihak yang memerlukan.

Jakarta, Oktober 2020

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR GAMBAR	viii
DAFTAR LAMPIRAN	x
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 Keji Beling	4
2. Hati	5
3. Hepatoprotektor	6
4. Enzym Transminase	6
5. Ekstraksi	8
6. Maserasi	9
7. Hewan Uji	10
8. Karbon Tetraklorida	11
9. Legalon	11
B. Kerangka Berfikir	12
C. Hipotesis	12
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	13
A. Tempat dan Waktu Penelitian	13
1. Tempat Penelitian	13
2. Waktu Penelitian	13
B. Metode Penelitian	13
1. Alat Penelitian	13
2. Bahan Penelitian	13
3. Hewan Uji	14
C. Pola Penelitian	14
D. Prosedur Penelitian	14
1. Determinasi	14
2. Persiapan Bahan Uji	14
3. Persiapan Hewan Uji	15
4. Pembuatan Ekstrak	15
5. Perhitungan Rendemen	16
6. Uji Karakteristik	16
7. Penapisan Fitokimia	17
8. Perhitungan Dosis	18
9. Pembuatan Sediaan	18

10. Pengujian Aktivitas Hepatoprotektor	19
11. Pengambilan Serum Darah	21
12. Pengujian Kadar ALT dan AST	21
13. Analisis Data	21
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	22
A. Hasil dan Pembahasan Penelitian	22
1. Hasil Determinasi	22
2. Hasil Ekstraksi Ekstrak Etanol 96% Daun Keji Beling	22
3. Hasil Pemeriksaan Karakteristik Mutu Ekstrak	24
4. Hasil Pengukuran Kadar SGOT dan SGPT	27
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	31
A. Simpulan	31
B. Saran	31
DAFTAR PUSTAKA	32
LAMPIRAN	36



DAFTAR TABEL

Tabel 1. Penapisan fitokimia	17
Tabel 2. Hasil Ekstraksi Daun Keji Beling	22
Tabel 3. Hasil Pemeriksaan Organoleptis Ekstrak	24
Tabel 4. Hasil Pemeriksaan Parameter Ekstrak	24
Tabel 5. Hasil Penapisan Fitokimia Ekstrak Daun Keji Beling	25



DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Daun Keji Beling (Dokumen Pribadi)	4
Gambar 2. Skema perlakuan Hewan Uji	20
Gambar 3. Grafik kadar AST pada tikus putih yang diberi ekstrak etanol 96 % daun keji beling	34
Gambar 4. Grafik kadar ALT pada tikus putih yang diberi ekstrak etanol 96 % daun keji beling	34



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Perhitungan dan Pembuatan Sediaan Ekstrak Etanol 96% Daun Keji Beling	42
Lampiran 2. Perhitungan Legalon®	37
Lampiran 3. Perhitungan Dosis Ketamin	38
Lampiran 4. Perhitungan Dosis CCl ₄	38
Lampiran 5. Surat Persetujuan Etik	40
Lampiran 6. Surat Keterangan Hewan Uji	41
Lampiran 7. Surat Keterangan Kesehatan Hewan Uji	42
Lampiran 8. Skema Ekstraksi Etanol 96% Daun Keji Beling	43
Lampiran 9. Gambar dan Alat Penelitian	44
Lampiran 10. Data pengukuran Kadar	48
Lampiran 11. Hasil Penapisan Fitokimia	55



BAB 1

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Gangguan fungsi hati masih menjadi masalah kesehatan besar di negara maju maupun di negara berkembang. Indonesia merupakan negara dalam peringkat endemik tinggi mengenai penyakit hati. Penyakit hati ini dapat bervariasi yang mana penyebab terjangkitnya merupakan dari factor internal dan eksternal. Salah satu penyakit hati pada urutan pertama didunia adalah hepatitis. Prevalensi penyakit ini didunia sekitar 1,4 juta jiwa setiap tahunnya. Berdasarkan data yang berasal dari rumah sakit di Indonesia, hepatitis masih tergolong kasus besar yakni diantaranya berkisar 39-68%. Besaran kasus terjadi 80% pada kalangan mahasiswa. Pada data penderita mahasiswa menunjukkan 56% mahasiswa tersebut terbiasa makan di warung atau pedagang kuliner kaki lima dengan *hygine* sanitasi yang tidak (Masriadi, 2017)

Kerusakan hati dapat disebabkan oleh zat toksik dan virus. Kerusakan hati dapat terjadi pada sel-sel hati yang berakibat pada peradangan (hepatitis) atau kematian sel-sel hati (nekrosis), kerusakan jaringan hati dapat dideteksi melalui penelusuran enzim (Sen dkk. 2007). Kerusakan sel hati selain disebabkan oleh virus, dapat juga disebabkan oleh bakteri, protozoa, autoimun, obat-obatan, alkohol, terpapar bahan-bahan beracun seperti karbon tetraklorida CCL_4 (Sulaiman dkk. 2007). Berdasarkan beberapa hasil penelitian karbon tetraklorida (CCL_4) dapat menyebabkan kerusakan sel hati. Biontransformasinya tetraklorida terjadi di dalam sel hati oleh sitokrom P450 menjadi triklorometil (CCI_3) yang sangat reaktif. Triklorometil ini adalah radikal bebas reaktif yang dapat menginisiasi kerusakan sel hati dengan cara memperoksidasi membran lipid (Kee 2007).

Banyak uji yang dapat digunakan untuk mengetahui kerusakan hati, salah satunya uji kadar enzim dalam darah (Priyanto 2015). Enzim yang paling sering berhubungan dengan kerusakan hepatoselular akut adalah aminotransferase. Alanin Aminotransferase (ALT) merupakan parameter enzim yang sensitif dan spesifik yang hanya ada di dalam hati dan jika terjadi kerusakan pada hati maka enzim

tersebut akan keluar ke peredaran sehingga terjadi peningkatan kadar enzim. Nilai ALT normal pada manusia yaitu antara 5-35 U / l. Hasil pemeriksaan fisik dengan pemeriksaan pada histologi hati (Sacher dan McPherson 2004). Zat yang dapat menyebabkan kerusakan hati adalah CCl₄ yang dapat merusak membran sel dan retikulo endoplasmik (Priyanto 2015).

Saat ini banyak tumbuhan yang dapat digunakan sebagai salah satu pengobatan alternatif untuk mengobati berbagai penyakit kronis seperti kanker, gangguan ginjal, maupun gangguan hepar (Irene 2013). Keji beling (*Strobilanthes crispus* Bl) diketahui mempunyai banyak kegunaan. Keji beling (*Strobilanthes crispus* Bl) diketahui mengandung komponen diantaranya antara lain (potasium, kalsium, sodium, besi dan fosfor) vitamin larut air (C, B1, dan B2) vitamin E, katechin (Al-Henhena *et al* 2011). Kalium dengan kadar tinggi, natrium, asam silikat .Pada penelitian Nurraihana (2013) membuktikan hasil skrining fitokimia dari tanaman keji beling (*Strobilanthes crispus* Bl) mengandung polifenol, flavanoid, katekin, alkaloid, kafein, tanin.

Keji beling (*Strobilanthes crispus* Bl) dikenal sebagai tanaman obat yang memiliki fungsi antara lain: sebagai sistem imun sel kanker, anti infeksi, anti virus dan bahan baku obat sintetik. Keji beling tumbuh liar atau sengaja ditanam orang untuk diambil daunnya sebagai bahan obat dan sebagai tanaman hias. Secara turun temurun tanaman ini dipercaya dapat mengobati penyakit ginjal seperti kencing manis, selain itu masyarakat jaman dulu juga mempercayai tanaman ini dapat berkhasiat sebagai anti hipertensi, gangguan fungsi hati, diabetes dan beberapa penyakit lainnya. Hal ini beberapa penelitian sudah membuktikan keji beling memang dapat berkhasiat tidak hanya gangguan pada ginjal. Beberapa zat lain seperti flavonoid dan kandungan vitamin ada dalam keji beling (Kemenkes RI, 2018).

Pada penelitian Tan (2019), ekstrak etanol 96% daun keji beling memiliki efek antioksidan dengan nilai IC₅₀ sebesar 13,45 µg/ml dan ini tergolong dalam antioksidan yang sangat kuat. Berdasarkan hal tersebut, maka penulis ingin meneliti apakah ekstrak etanol daun keji beling (*Strobilanthes crispus* Bl) dapat sebagai hepatoprotektor pada tikus putih akibat paparan karbon tetraklorida.

B. Permasalahan Penelitian

Apakah ekstrak etanol daun 96% daun keji beling memiliki aktivitas hepatoprotektor dengan parameter penurunan kadar ALT dan AST pada tikus putih jantan yang diinduksi karbon tetraklorida?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah ekstrak etanol daun keji beling dapat memiliki efek hepatoprotektor terhadap tikus putih yang diinduksi karbon tetraklorida dan pada dosis berapakah yang efektif sebagai hepatoprotektor.

D. Manfaat Penelitian

1. Manfaat teoritis

- a. Penelitian ini diharapkan dapat sebagai sumber informasi ilmiah mengenai ekstrak etanol daun keji beling terhadap efek hepatoprotektor pada tikus putih yang di induksi karbon tetraklorida.
- b. Penelitian ini diharapkan dapat sebagai acuan bahan untuk penelitian lebih lanjut.

2. Manfaat aplikatif

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi alternatif bagi masyarakat untuk memilih terapi pengobatan sebagai hepatoprotektor akibat karbon tetraklorida.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdel-raheem IT, Abdel-Ghany AA, Mohamed GA. 2009. Protective Effect of Quercetin against Gentamicin-Induced Nephrotoxicity in Rats. Dalam: *Biol. Pharm. Bull.* Vol 32 (1). 61-67
- Akbar B. 2010. Tumbuhan Dengan Kandungan Senyawa Aktif Yang Berpotensi Sebagai Bahan Antifertilitas. Jakarta: Adabia Press. Hlm. 4
- Agustikawati, N., Andayani, Y., & Suhendra, D. 2017. Uji Aktivitas Antioksidan Dan Penapisan Fitokimia Dari Ekstrak Daun Pakoasi Dan Kluwih Sebagai Sumber Antioksidan Alami. *Jurnal Penelitian Pendidikan Ipa*, 3(2)
- Al-Henhena, N., *et al* . "Histological study of wound healing potential by ethanol leaf extract of *Strobilanthes crispus* in rats." *J Med Plants Res* 5.16 (2011): *Jurnal Ilmiah*.
- Armansyah T, Sutriana A, Aliza D, Vanda H, Rahmi E. 2010. Aktivitas Hepatoprotektor Ekstrak Etanol daun kucing-kucingan (*Acalypha indica* L.) pada Tikus Putih (*Ratus norvegicus*) yang diinduksi paracetamol. Dalam : *Jurnal Ilmiah*
- Bastiansyah, Eko. 2012. *Panduan Lengkap Membaca Hasil Tes Kesehatan*. Jakarta: Penebar plus.
- Boore J, dkk. 2019. *Pokok-Pokok Anatomi dan Fisiologi untuk Praktik Keperawatan – Essential of Nursing Practice*. Terjemahan: Diana K.S & Avy L. Rapha Publishing, Yogyakarta. Hlm 313-340
- Clause, B.T. 1998. The Wistar Institute Archives: Rats (Not Mice) and History. *Mendel Newsletter* February
- Departemen Kesehatan RI. 2007. *Pharmaceutical Care untuk Penyakit Hati*. Edisi I. Jakarta : Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik.
- Departemen Kesehatan RI. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia*. Edisi I. Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Ditjen POM. 1995. *Materia Medika Indonesia*. Jilid IV. Jakarta: Departemen Kesehatan RI. Hlm. 510-512
- El-haskoury Redouan *et al* . 2018. Antioxidan Activity and Protective Effect of Carob Honey in CCl₄-induced Kidney and Liver Injury. *Archive of Medical Reserch*.
- Faiha A, Lastika. 2019. *Sehat & Bugar dengan Obat Herbal*. Penerbit Brilliant, Yogyakarta. Hlm 85-86

- Fahmy, N. M., Al-Sayed, E., Abdel-Daim, M. M., Karonen, M., & Singab, A. N. 2016. Protective Effect Of Terminalia Muelleri Against Carbon Tetrachloride-Induced Hepato And Nephro-Toxicity In Mice And Characterization Of Its Bioactive Constituents. *Pharmaceutical Biology*, 54(2), 303–313.
- Goodman dan Gilman's. 2001. *The Pharmacological Basic of Therapeutics*. 6th. ed. MacMilan Publishing Co, Inc
- Jayusman, D.I., dan Sulaksana, J. (2005). *Keji Beling: Mencegah dan Menggembur Batu Ginjal*. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Hanani, E. 2015. *Analisis Fitokimia*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC. Hlm: 69,86,114,179,246.
- Hodgsons E. and Levi P. E. 2000. *A Text Book of Modern Toxicology*. 2nd ed. USA : McGraw-Hill Companies Inc.
- Harahap M., Indriati P., Sadikin M., Susanti E., dan Azizahwati. 1996. Daya proteksi bawang merah (*Allium ascolanicum* L.) terhadap keracunan CCl4 pada tikus. *Majalah Kedokterta Indonesia*
- Kee Jl. 2007. *Pedoman Pemeriksaan Laboratorium & Diagnostik edisi 6*. Jakarta: EGC.
- Kementerian Kesehatan RI. 2018. *Upaya Peningkatan Promotif Preventif Bagi Kesehatan Ginjal di Indonesia*. Menteri Kesehatan RI. Jakarta
- Krinke. G. J. 2000. *The Laboratory rat*. San Diego, CA: academic press.
- Lu F.C. 1995. *Toksikologi Dasar : Asas, Organ, Sasaran dan Penilaian Resiko*.
- Milie N, Milosevic N, Suvajdzic L., Zarkov M Abenavoli L. 2013. New therapeutic potentials of milk thistle (*Silybum marianum*). *Nat Prod. Commun.* Vol 8:1801-1810.
- Maharani ND. 2014. *Senyawa Fenolik dan Terpenoid Daun Jati (Tectona grandis (L) dan akasia (Acacia mangium willd.) Pada Umur Daun Berbeda*. Universitas Gaja Mada. Tesis
- Masriadi. 2017. *Epidemiologi Penyakit Menular*. Depok: PT. Rajagrafindo persada. Hlm 177
- Mohan M.S.G., Ramakrishnan T., Mani V., and Achry A., 2018. Protective effect of crude sulphated polysaccharide from tubinaria ornata on isoniazid rifampicin induced hepatotoxicity and oxidative stress in the liver, kidney and brain of adult swiss albino rats. *Indian Journal of Biochemistry and Biophyscis*. Vol 55. pp. 237-244

- Nurraihana H, Norfarizan-Hanoon, dan N.A. 2013. Phytochemistry Pharmacology and Toxicology Properties of *Strobilanthes crispus*. International Food Reaserch Journal. 20 (5) : 2045-2056
- Katzung B.G. 1999. Farmakologi Dasar dan Klinis. Ed III. Jakarta : Penerbit FKUI
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. 2013. Riset kesehatan dasar (Riskesmas) 2013. Jakarta: Kemenkes RI.
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. 2017. *Farmakope Indonesia*. Edisi II. Jakarta. Direktorat Jendral Kefarmasian dan Alat Kesehatan. Hlm 201-208
- Rini Arianti. 2012. Aktivitas Hepatoprotektor dan Toksisitas Akut Ekstrak Akar Alang-Alang (*Imperata cylindrica*). Skripsi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Institut Pertanian Bogor, Bogor. Hlm. 1
- Robbins S. L. and Kumar V. 1995. Buku Ajar Patologi II. Edisi 4. Jakarta : EGC.
- Roring N., Aditya Y., Widya A.L., 2017. Standarisasi Parameter Spesifik dan Uji Aktivitas Antikanker terhadap Sel Kanker Payudara T47D dari Ekstrak Etanol daun keji beling (*Strobilanthes crispus Bl.*). Jurnal Ilmiah Farmasi UNSRAT. Vol 6 no 3 Manado.
- Rowe RC, Sheskey PJ, Quinn ME. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipients 6th Ed.* The Pharmaceutical Press, London.
- Sacher dan McPerson, Tinjauan Klinis Hasil Pemeriksaan Laboratorium. Edisi 11. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta, 2011
- Sartono. 2002. *Racun dan Keracunan*. Widya Medika.
- Samal P.K., 2013. *Assessment of Hepatoprotective Activity of Strobilanthes asperimus in Thioacetamide Induced Hepatotoxic Rats*. Jurnal of Pharmacognosy and Phytochemistry
- Shaker E., Mahmoud, H, & Mnaa, S. 2010. Silymarin, the antioxidant component and silybum marium extract prevent liver gamage food and Chemical Toxicology. Vol 48: 803-806.
- Sirois M. 2005. Laboratory Animal Medicine: Principles and Procedures. United States of America: Mosby Inc.
- Santoso S. 2011. *Mastering SPSS versi 19*. Jakarta : PT. Elex Median Koputindo Hlm : 286-289

- Swarayana IMI, Sudira IW, Berata IK. 2012. Perubahan Histopatologi Hati Mencit (*Mus musculus*) yang Diberikan Ekstrak Daun Ashitaba (*Anglica keiskei*). Dalam: *Buletin Veteriner Udayana*. Vol 4 (2). Hlm : 122
- Tan SA, Lim SY, Law CS, Yue CS, Poh TV, Saad WZ, S Ismail, KM Yusoff, CF Loke. 2019. Antioxidative and Photocytotoxic Effects of Standardized *Clinacanthus nutans* and *Strobilanthes Crispus* Extract Toward HepG2 Liver Cells. *Wolters. Phcog Mag. Malaysia*. 15:613-20
- Wang J., Cao X., Jiang, H., Qi Y., Chin K. L., & Yue, Y. 2014. Antioxidant activity of leaf extracts from different *Hibiscus Sabdariffa* accessions and simultaneous determination five major antioxidant compounds by LC-Q-TOFMS. *Molecules*, 19(12), 12226–12238
- World Health Organization (WHO). 2015. Ketamine (INN) update Review Report Agena Item 6. 1. Expert Committee on Drug Dependence, Geneva. Hlm 13
- Widmann, F. K. (1995). Tinjauan Klinis atas Hasil Pemeriksaan Laboratorium. (Edisi 9). Penerjemah: Siti Budina Kresno, Ganda Soebrata, J. Latu. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Yugo, Hardito Puspo. 2011. Efek Hepatoprotektor Jus Semangka Merah (*Citrulus Vulgaris*) Terhadap Kerusakan Sel Hepar Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Akibat Paparan Paracetamol. *Skripsi*. Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret, Surakarta. Hlm. 1