

**UJI AKTIVITAS HEPATOPROTEKTOR EKSTRAK ETANOL 70%
BUAH BUNI (*Antidesma bunius* (L.) SPRENG) TERHADAP KADAR AST
DAN ALT PADA TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI KARBON
TETRAKLORIDA (CCl₄)**

Skripsi
Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar
Sarjana Farmasi

Disusun Oleh:
Galuh Apsari
1604015294

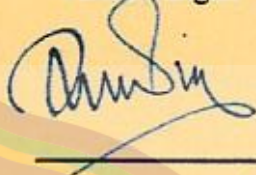

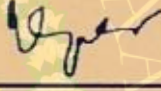





PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2020

Skripsi dengan Judul

**UJI AKTIVITAS HEPATOPROTEKTOR EKSTRAK ETANOL 70%
BUAH BUNI (*Antidesma bunius* (L.) SPRENG) TERHADAP KADAR AST
DAN ALT PADA TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI KARBON
TETRAKLORIDA (CCl₄)**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh :
Galuh Apsari, NIM 1604015294

	Tanda Tangan	Tanggal
Ketua <u>Wakil Dekan I</u> Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si.		12 Agustus 2021
<u>Penguji I</u> Dr. apt. Priyanto, M.Biomed.		10-12-2020
<u>Penguji II</u> Hayati, M.Farm.		26-11-2020
<u>Pembimbing I</u> Dr. apt. Siska, M.Farm.		16 Desember 2020
<u>Pembimbing II</u> Ema Dewanti, M.Si.		10-12-2020
Mengetahui: Ketua Program Studi Farmasi apt. Kori Yati, M.Farm.		

Dinyatakan Lulus Pada Tanggal : **9 November 2020**

ABSTRAK

UJI AKTIVITAS HEPATOPROTEKTOR EKSTRAK ETANOL 70% BUAH BUNI (*Antidesma bunius* (L.) SPRENG) TERHADAP KADAR AST DAN ALT PADA TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI DENGAN KARBON TETRAKLORIDA (CCl₄)

Galuh Apsari
1604015294

Kerusakan hati dapat ditunjukkan oleh aktivitas enzim seluler yang semakin meningkat. AST dan ALT adalah dua macam enzim yang paling sering dihubungkan dengan kerusakan sel hati. Salah satu kerusakan hati dapat disebabkan oleh senyawa radikal bebas yaitu CCl₄. Buah buni merupakan tanaman yang memiliki kandungan flavonoid yang bersifat sebagai antioksidan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kemampuan buah buni (*Antidesma bunius* (L.) Spreng) sebagai hepatoprotektor dengan menurunkan kadar AST dan ALT pada tikus putih jantan. Hewan uji dibagi menjadi 6 kelompok. Kelompok I (normal) diberi pakan standar, kelompok II (negatif) diberi induksi CCl₄, kelompok III (positif) diberi silymarin 100 mg/kgBB, kelompok IV 100 mg/kgBB, kelompok V 200 mg/kgBB, dan kelompok VI 400 mg/kgBB ekstrak etanol 70% buah buni. Perlakuan dilakukan selama 14 hari. Kadar AST dan ALT yang diperoleh dianalisis statistik menggunakan uji ANOVA dan dilanjutkan dengan uji tukey. Hasil kadar AST dan ALT menunjukkan bahwa kontrol negatif memiliki perbedaan yang bermakna dengan semua kelompok uji ($p < 0,05$). Dari ketiga dosis hanya dosis uji III dengan dosis 400 mg/kgBB menunjukkan hasil tidak berbeda bermakna dengan kelompok positif ($p > 0,05$). Dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol 70% buah buni pada dosis III sebesar 400mg/kgBB memiliki aktivitas paling baik sebagai hepatoprotektor dalam menurunkan kadar AST dan ALT sebanding dengan kelompok positif yang diberi silymarin dengan dosis 100 mg.

Kata Kunci: ALT, AST, buah buni, hepatoprotektor.

KATA PENGANTAR

Assalamua'alaikum Wr. Wb

Bismillahirrahmanirrahim

Puji Syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT, atas rahmat, karunia dan izin-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan pembuatan skripsi, dengan judul **“UJI AKTIVITAS HEPATOPROTEKTOR EKSTRAK ETANOL 70% BUAH BUNI (*Antidesma bunius* (L.) SPRENG) TERHADAP KADAR AST DAN ALT PADA TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI DENGAN KARBON TETRAKLORIDA (CCl₄)”** Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar sarjana farmasi pada Fakultas Farmasi dan Sains Jurusan Farmasi UHAMKA, Jakarta.

Penulis menyadari bahwa terselainya skripsi ini tidak lepas dari bantuan, bimbingan serta arahan yang sangat berharga dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis ingin menyampaikan rasa terimakasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si., selaku Dekan FFS UHAMKA.
2. Bapak Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si., selaku Wakil Dekan I FFS UHAMKA
3. Ibu Dra. Sri Nevi Gantini, M.Si., selaku Wakil Dekan II FFS UHAMKA
4. Ibu apt. Ari Widayanti, M.Farm. selaku Wakil Dekan III FFS UHAMKA
5. Bapak Anang Rohwiyono, M.Ag. selaku Wakil Dekan IV FFS UHAMKA
6. Ibu apt. Kori Yati, M.Farm. selaku Ketua Program Studi FFS UHAMKA yang telah memberikan kemudahan dalam proses penyelesaian skripsi ini.
7. Ibu Dr. apt. Siska, M. Farm. selaku Pembimbing I yang memberikan bimbingan, bantuan, dukungan serta arahan sangat berarti selama pengerjaan penelitian dan penyusunan skripsi ini.
8. Ibu Ema Dewanti, M.Si. pembimbing II yang senantiasa membantu memberikan bimbingan, waktu, arahan, nasehat dan motivasi serta dukungan selama penelitian dan penyusunan skripsi ini.
9. Bapak Adia Putra Wirman, M.Si selaku Pembimbing Akademik selama penulis mengikuti perkuliahan di kampus FFS UHAMKA.
10. Seluruh Dosen dan Karyawan FFS UHAMKA yang telah membantu.
11. Keluarga tercinta Ayah, Ibu, kakak dan adek. Terimakasih atas cinta, kasih sayang serta dorongan moril, materil dan spiritual yang telah diberikan selama ini.

Penulis sangat menyadari bahwa dalam melakukan penelitian serta penulisan skripsi ini masih sangat jauh dari sempurna. Untuk itu, penulis sangat mengharapkan saran dan kritik dari pembaca untuk membangun dan menyempurnakan skripsi ini.

Jakarta, Desember 2020

Penulis

DAFTAR ISI

	Hlm.
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN 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	2
C. Tujuan Penelitian	2
D. Manfaat Penelitian	2
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	3
A. Landasan Teori	3
1. Tanaman Buah Buni (<i>Antidesma bunius (L) Spreng</i>)	3
2. Simplisia	4
3. Ekstraksi	4
4. Hati	5
5. Hepatoprotektor	7
6. Parameter Fungsi Hati	7
7. Karbon Tetraklorida	7
8. Silymarin	8
B. Kerangka Berfikir	8
C. Hipotesis	9
BAB III METODE PENELITIAN	10
A. Tempat dan Waktu Penelitian	10
1. Tempat Penelitian	10
2. Waktu Penelitian	10
B. Metode Penelitian	10
1. Alat Penelitian	10
2. Bahan Penelitian	10
3. Hewan Penelitian	11
C. Pola Penelitian	11
D. Prosedur Penelitian	11
1. Rancangan Penelitian	11
2. Determinasi Tanaman	12
3. Pengelolaan Simplisia	12
4. Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Buah Buni	12

5. Pemeriksaan Karakteristik dan Penapisan Fitokimia	12
6. Persiapan Hewan Uji	15
7. Perhitungan dan Penetapan dosis	15
8. Pembuatan Sediaan Uji	16
9. Pembagian Kelompok Hewan Uji	17
10. Skema Perlakuan Hewan Uji	18
11. Pengambilan Darah Hewan Uji	18
12. Pengukuran kadar AST dan ALT	19
13. Analisis Data	19
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	20
A. Hasil Determinasi Tanaman	20
B. Hasil Ekstraksi Buah Buni	20
C. Hasil Karakteristik Ekstrak Etanol 70% Buah Buni	21
D. Hasil Penapisan Fitokimia	23
E. Pengukuran Kadar AST dan ALT	24
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	29
A. Simpulan	29
B. Saran	29
DAFTAR PUSTAKA	30
LAMPIRAN	34



DAFTAR TABEL

	Hlm.
Tabel 1. Prosedur Penapisan Fitokimia	14
Tabel 2. Hasil Ekstraksi Buah Buni	20
Tabel 3. Hasil Pemeriksaan Organoleptis Serbuk dan Ekstrak Buah Buni	21
Tabel 4. Hasil Karakteristik Ekstrak Etanol 70 % Buah Buni	22
Tabel 5. Hasil Penapisan Fitokimia Ekstrak Buah Buni	23
Tabel 6. Hasil Rata-rata Kadar ALT dan AST Setelah Dinduksi CCl ₄	26



DAFTAR GAMBAR

	Hlm.
Gambar 1. Tanaman Buni	4
Gambar 2. Skema Perlakuan Hewan Uji	18
Gambar 3. Grafik Kadar ALT	27
Gambar 4. Grafik Kadar AST	27



DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm.
Lampiran 1. Skema Prosedur Penelitian	34
Lampiran 2. Skema Ekstraksi Etanol 70% Buah Buni	35
Lampiran 3. Skema Pengambilan Sampel Darah	36
Lampiran 4. Surat Hasil Determinasi Tanaman Buni	37
Lampiran 5. Surat Keterangan Tikus <i>Sprague Dawley</i>	38
Lampiran 6. Surat Keterangan Kesehatan Hewan	39
Lampiran 7. Surat Keterangan Persetujuan Etik	40
Lampiran 8. Hasil Penapisan Fitokimia	41
Lampiran 9. Hasil Karakteristik Ekstrak Etanol 70% Buah Buni	43
Lampiran 10. Hasil Orientasi Dosis Ekstrak Etanol 70% Buah Buni	45
Lampiran 11. Perhitungan dan Pembuatan Sediaan Ekstrak Etanol 70% Buah Buni	46
Lampiran 12. Perhitungan Dosis CCl_4	47
Lampiran 13. Perhitungan Dosis Silymarin	48
Lampiran 14. Perhitungan Dosis Ketamine	49
Lampiran 15. Data Hasil Pengukuran Kadar ALT dan AST	50
Lampiran 16. Dokumentasi Alat dan Bahan Penelitian	58

BAB I PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Hati merupakan organ yang sangat penting dalam pengaturan homeostasis tubuh meliputi metabolisme, biotransformasi, sintesis, penyimpanan dan imunologi. 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 merusak membran sel hati (Winarsi 2011).

Radikal bebas merupakan salah satu penyebab rusaknya fungsi hati. Radikal bebas adalah suatu atom, gugus atom atau molekul yang memiliki satu atau lebih elektron tidak berpasangan pada orbital paling luar, sehingga sifatnya secara kimiawi sangat reaktif dan selalu mencari pasangan elektron dengan cara terus-menerus menyerang sel-sel tubuh termasuk sel-sel normal sampai mendapatkan pasangan elektron (Yuslianti 2018).

Proses perlindungan hati yang disebabkan oleh radikal bebas diperlukan suatu proteksi berupa antioksidan. Antioksidan merupakan senyawa pemberi elektron atau reduktan. Antioksidan dapat menghambat reaksi oksidasi yaitu dengan mengikat molekul atau senyawa yang sangat reaktif. Reaktivitas radikal bebas dapat dihambat dengan mencegah atau menghambat pembentukan radikal bebas baru, mengaktivasi atau menangkap radikal dan memotong propagasi (pemutusan rantai), dan memperbaiki kerusakan oleh radikal (Winarsi 2011). Berdasarkan penelitian sebelumnya ekstrak daun buni memiliki aktivitas antioksidan dan hepatoprotektor (Kassem *et al.* 2013).

Salah satu sumber antioksidan berada pada buah buni. Ekstak buah buni mengandung senyawa aktif yaitu flavonoid, tanin, fenol dan alkaloid (Shariful Islam *et al.* 2018). Pada penelitian yang dilakukan oleh (Rahman *et al.* 2016) menyatakan bahwa ekstrak buah buni memiliki aktivitas antioksidan dengan nilai IC_{50} 2,28 $\mu\text{g/mL}$ yang termasuk ke dalam antioksidan yang sangat kuat. Antioksidan yang kuat dapat memiliki aktivitas sebagai hepatoprotektor (Hardiningtyas *et al.* 2014).

Hepatoprotektor adalah senyawa atau zat yang efektif melindungi sel-sel hati dari kerusakan yang ditimbulkan oleh obat, senyawa kimia dan zat beracun yang dapat merusak hati (Almahdy *et al.* 2018). Karbon tetraklorida (CCl₄) merupakan salah satu senyawa model hepatotoksik dan nefrotoksik. Karbon tetraklorida akan menghasilkan radikal bebas triklorometil dengan katalis enzim P-450 yang dapat menimbulkan peroksidasi lipid (Tirkey *et al.* 2005). Menurut (Sobeh *et al.* 2018) CCl₄ dengan dosis 1 mL/KgBB dapat menyebabkan nekrosis pada hati. Hal ini dapat disimpulkan bahwa CCl₄ mampu menimbulkan kerusakan pada hati.

Gangguan fungsi hati ditandai dengan meningkatnya enzim-enzim hati dan bilirubin di dalam darah. Pemeriksaan fungsi hati salah satunya yaitu dengan *Aspartate Aminotransaminase* (AST) dan alanine aminotransaminase (ALT). AST adalah enzim yang ditemukan di jaringan atau sel yang mempunyai aktivitas metabolik tinggi seperti jantung, hati dan otot bergaris. Sedangkan ALT sebagian besar ditemukan di hati (Longo dan Fauci 2013).

Berdasarkan latar belakang di atas perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui kemampuan dari ekstrak etanol 70 % buah buni dalam menurunkan kadar ALT dan AST pada tikus yang diinduksi karbon tetraklorida (CCl₄).

B. Permasalahan Penelitian

Berdasarkan latar belakang diatas maka dapat diidentifikasi permasalahan sebagai berikut, apakah ekstrak etanol 70% buah buni (*Antidesma bunius (L) Spreng*) memiliki aktivitas sebagai hepatoprotektor dalam menurunkan kadar ALT dan AST tikus putih jantan yang diinduksi CCl₄?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini untuk mengetahui aktivitas ekstrak etanol 70% buah buni (*Antidesma bunius (L) Spreng*) sebagai hepatoprotektor yang dapat menurunkan nilai kadar ALT dan AST pada tikus putih jantan yang diinduksi CCl₄.

D. Manfaat Penelitian

Memberikan informasi dan pengetahuan kepada tenaga kefarmasian khususnya dan masyarakat pada umumnya mengenai khasiat dari ekstrak buah buni (*Antidesma bunius (L) Spreng*) sebagai hepatoprotektor dalam menurunkan kadar ALT dan AST pada tikus putih jantan.

DAFTAR PUSTAKA

- Agustikawati, Nurlaila, 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*. Vol 3 No 2.
- Agustina W, Nurhamidah, Dewi H. 2017. Skrining Fitokimia Dan Aktivitas Antioksidan Beberapa Fraksi Dari Kulit Bantang Jarak (*Ricinus Communis* L.). *Jurnal Pendidikan Dan Ilmu Kimia*. Vol 1 No 2. Hlm. 117-122.
- Almahdy, Nur A, Helmi A, Harrizul R. 2018. Propolis Hepatoprotector Effect on Liver Damage of White Mice Induced by Valproic Acid, *Journal of Pharmaceutical Sciences and Medicine*. Vol 3. Hlm. 1–12.
- Butkhup, Luchai, Samappito S. 2011. Phenolic Constituents of Extract from Mao Luang Seeds and Skin-Pulp Residue and Its Antiradical and Antimicrobial Capacities. *Journal of Food Biochemistry*. Vol 35 No 6. Hlm. 1671–1679.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1995. *Materia Medika Indonesia*. Jilid IV. Jakarta. Hlm. 333,336,337.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1997. *Materia Medika Indonesia*. Jilid VII. Jakarta. Hlm. 348.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta. Hlm. 3,4,31.
- Departemen Kesehatan RI. 2007. *Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Hati*. Jakarta. Departemen Kesehatan RI, Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik. Ditjen Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan. Hlm. 10-15.
- Departemen Kesehatan RI. 2017. *Farmakope Herbal Indonesia*. Jakarta. Departemen Kesehatan RI. Hlm. 6,526,528.
- Dharma S. 2015. Rasio De Ritis Pada Pasien Hepatitis B Di Rsup Sanglah, Denpasar. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*. Vol 1. Hlm. 1–10.
- Grijaldo, Sheryl J, Noel S, Quiming, Marilou G, Nicolas, Michael S. 2019. In Vivo Hypoglycemic Activities of Male and Female *Antidesma Bunius* (L.) Spreng. in Alloxan-Induced Diabetic Mice. *Oriental Journal Of Chemistry*. Vol 35 No 4. Hlm. 1398–1406.
- Hadi S. 2000. *Hepatologi*. Bandung: Mandar Maju. Hlm. 147,177.
- Hanani E. 2015. *Analisis Fitokimia*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC. Hlm. 10-11.
- Hardiningtyas, Safrina D, Purwaningsih, Ekowati H. 2014. Aktivitas Antioksidan Dan Efek Hepatoprotektif Daun Bakau Api-Api Putih. *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*. Vol 17 No 1. Hlm. 80–91.

- Indrawati I, Rizki A. 2017. Potensi Ekstrak Buah Buni (*Antidesma Bunius* L) Sebagai Antibakteri Dengan Bakteri Uji *Salmonella Thypimurium* Dan *Bacillus Cereus*. *Jurnal Biodjati*. Vol 2 No 2. Hlm. 138
- Kassem M, Hashim A, Hassanein H. 2013. Bioactivity of *Antidesma Bunius* Leaves (*Euphorbiaceae*) and Their Major Phenolic Constituents. *European Scientific Journal*. Vol 9 No 18. Hlm. 217–28.
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. 2017. Acuan Bahan Baku Obat Tradisional Dari Tumbuhan Obat Di Indonesia. Jakarta. Hlm. 87.
- kementrian Kesehatan Republik Indonesia.2017. Farmakope Herbal Indonesia. Edisi II. Jakarta. Hlm. 526-528.
- Krisnansari, Diah, Hidayat S, Kusuma WD. 2014. Potensi Hepatoprotektor Propolis Terhadap Hepar Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Yang Diinduksi Karbon Tetraklorida. *Jurnal Ners*. Vol 9 No 2. Hlm. 270–78.
- Kusumawati D. 2016. *Bersahabat Dengan Hewan Coba*. Yogyakarta: Gaja Mada University. Hlm 9-10.
- Longo L, Fauci S. 2013. *Harrison Gastroenterologi & Hepatologi*. Jakarta: Buku Kedokteran EGC. Hlm. 290-301.
- Marliana, Soerya D, Venty S, Suyono. 2005. Skrining Fitokimia Dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis Komponen Kimia Buah Labu Siam (*Sechium Edule* Jacq . Swartz .) Dalam Ekstrak Etanol. *Biofarmasi*. Vol 3 No 1. Hlm. 26–31.
- Mohan M, Ramakrishnan T, Mani V, Achary A. 2018. Protective Effect of Crude Sulphated Polysaccharide from *Turbinaria 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 Biophysics*. Vol 55 No 4. Hlm. 237–44.
- Nurhasnawati H, Fitri H .2017. Sokletasi Terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Jambu Bol (*Syzygium Malaccense* L). *Jurnal Ilmiah Manuntung*. Vol 3 No 1. Hlm.91–95.
- Pongnaratorn P, Prakasit K, Vayura K, Naruwat P, Pranee, Jintana S. 2017. In Vitro Antimicrobial Activity of *Antidesma Bunius* Extracts on Oral Pathogenic Bacteria. *Thai Journal of Pharmaceutical Sciences*. Vol 41 No 4. Hlm. 144–49
- Pradhan S, Girish. 2013. Hepatoprotective Herbal Drug, Silymarin from Experimental Pharmacology to Clinical Medicine. *Indian Journal of Medical Research*. Vol 137 No 2. Hlm. 491–504.
- Prashant T, Bimlesh K, Mandeep K, Gurpreet K, Harleen K .2011. Phytochemical Screening And Extraction A Review Abstract. *Hepatology*. Vol 1 No 1. Hlm. 1–9.

- Pratama, Mamat, Raiz R, Vivien SR. 2019. Analisis Kadar Tanin Total Ekstrak Etanol Bunga Cengkeh (*Syzygium Aromaticum L.*) Menggunakan Metode Spektrofotometri Uv-Vis. *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*. Vol 6 No 2. Hlm. 368–73.
- Rahman A, Malik A, Aktsar RA. 2016. Skrining Fitokimia dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanolik Buah Buni (*Antidesma Bunius (L.) SPRENG*). *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*. Vol 3 No 2. Hlm. 159–63.
- Robbins SL, Kumar V. 1992. *Buku Ajar Patologi 1*. EGC. jakarta.
- Sacher RA, McPherson RA. 2004. *Uji Fungsi Hati. Tinjauan Klinis Hasil Pemeriksaan Laboratorium*. Edisi 11. Buku Kedokteran EGC.
- Santi S R, I. M. Sukadana, N. W. I. 2020. Potensi Ekstrak Kulit Batang Buni Untuk Menurunkan Kadar Glukosa Darah Tikus Wistar Hiperglikemia. *Journal Of Chemistry*. Vol 4 No 1. Hlm. 5–9.
- Santoso S. 2011. *Mastering SPSS*. Versi 19. jakarta: PT. Alex Median kompetindo.
- Shariful I, Sharif A, Fakhrol I, Sabiha FK, Morad B, Shaikat H. 2018. A Review on Phytochemical and Pharmacological Potentials of *Antidesma Bunius*. *Journal of Analytical & Pharmaceutical Research*. Vol 7 No 5.
- Sobeh M, Youssef FS, Esmat A, Petruk G, Khatib AH, Monti DM, Ashour ML, Wink M. 2018. High Resolution UPLC-MS/MS Profiling of Polyphenolics in the Methanol Extract of *Syzygium Samarangense* Leaves and Its Hepatoprotective Activity in Rats with CCl₄-Induced Hepatic Damage. *Food and Chemical Toxicology*. Vol 11. Hlm 145–53.
- Susanty A, Armon F, Ivona A. 2014. Efek Analgetik Ekstrak Etanol Daun Tanpa Badak (*Voacanga Foetida (Bl.) K. Schum*) Pada Mencit Putih Jantan. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*. Vol 1 No 1.
- Tim T. 2012. Edible Medicinal and Non-Medicinal Plants Fruits. *Edible Medicinal and Non-Medicinal Plants*. Vol 4. Hlm.1–1022.
- Tirkey N, Sangeeta P, Anurag K, Kanwaljit C. 2005. Hasperidin, a Citrus Bioflavonoid, Decreases the Oxidative Stress Produced by Carbon Tetrachloride in Rat Liver and Kidney. *BMC Pharmacology*. Vol 5. Hlm 1–8.
- Trappoliere M, Alessandra C, Monika S, Cristiana B, Paola F, Francesco V, Erica N. 2009. Silybin, a Component of Silymarin, Exerts Anti-Inflammatory and Anti-Fibrogenic Effects on Human Hepatic Stellate Cells. *Journal of Hepatology*. Vol 50 No 6. Hlm. 1102
- Wahid AR, Safwan. 2018. Efek Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Gaharu (*Aquilaria Malaccensis L.*) Pada Tikus Jantan Galur Sprague Dawley Yang Diinduksi Paracetamol (Kajian Aktivitas Enzim Katalase, SGOT Dan SGPT). *Jurnal Farmasi, Sains, Dan Kesehatan*. Vol 4 No 2. Hlm 22–26.

- Wicaksono S. 2019. Pengaruh Pemberian Spirulina Peroral Yang Diberi CCl_4 Terhadap Kadar Ureum Dan Kreatinin Darah Tikus Putih. *Jurnal Kesehatan*. Vol 12 No 2. Hlm 86.
- Winarsi H. 2011. *Antioksidan Alami Dan Radikal Bebas Potensi Dan Aplikasinya Dalam Kesehatan*. Yogyakarta: Kanisius. Hlm 11- 26.
- World Health Organization. 2015. Ketamine (INN) Update Review Report. *Expert Committee on Drug Dependence*. Hlm 16–20.
- Young B, Heath J.W. 2000. *Weather`s Functional Histology 4th Edition*. New York: Churchill Livingstone. Hlm 274.
- Yuslianti ER. 2018. *Radikal Bebas Dan Antioksidan*. Yogyakarta: Group Penerbit CV Budi Utama. Hlm 5.

