

**UJI AKTIVITAS HEPATOPROTEKTOR EKSTRAK ETANOL 70% DAUN
LABU SIAM (*Sechium edule* (Jacq.) Sw.) DALAM MENURUNKAN KADAR
BILIRUBIN TERHADAP TIKUS GALUR SPRAGUE DAWLEY YANG
DIINDUKSI CCl₄**

Skripsi

Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi

Oleh:

**Ade Puspita Dewi
1604015351**


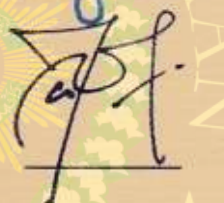
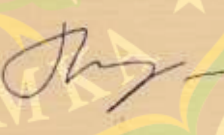



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2021**

Skripsi dengan judul

**UJI AKTIVITAS HEPATOPROTEKTOR EKSTRAK ETANOL 70% DAUN
LABU SIAM (*Sechium edule* (Jacq.) Sw.) DALAM MENURUNKAN KADAR
BILIRUBIN PADA TIKUS PUTIH GALUR SPRAGUE DAWLEY YANG
DIINDUKSI CCL₄**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:
Ade Puspita Dewi, NIM 1604015351

	Tanda Tangan	Tanggal
<u>Ketua</u>		
Wakil Dekan I		
Drs. apt. Iniding Gusmayadi, M.Farm		<u>12/10/21</u>
Penguji:		
Penguji I		15 September 2021
Dr. apt. Siska, M.Farm		_____
Penguji II		08 September 2021
apt. Agustin Yumita, M.Si		_____
Pembimbing:		
Pembimbing I		16 September 2021
Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si		_____
Pembimbing II		15 September 2021
Dra. Hayati, M.Farm		_____
MENGETAHUI:		
Ketua Program Studi Farmasi		
Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si		<u>10-10-2021</u>

Dinyatakan Lulus pada tanggal: **14 Agustus 2021**

ABSTRAK

UJI AKTIVITAS HEPATOPROTEKTOR EKSTRAK ETANOL 70% DAUN LABU SIAM (*Sechium edule* (Jacq.) Sw.) DALAM MENURUNKAN KADAR BILIRUBIN TERHADAP TIKUS GALUR SPRAGUE DAWLEY YANG DIINDUKSI CCl₄

Ade Puspita Dewi
1604015351

Tanaman labu siam (*Sechium edule* (Jacq.) Sw.) memiliki senyawa antioksidan kuat yaitu flavonoid yang dapat memperbaiki kerusakan hati. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas dari ekstrak etanol 70% daun labu siam sebagai hepatoprotektor terhadap kadar bilirubin pada tikus jantan yang diberi induksi karbon tetraklorida (CCl₄). Hewan uji yang digunakan yaitu tikus galur *Sprague dawley* sebanyak 24 ekor yang terbagi atas 6 kelompok yaitu kontrol normal (pakan standar), kontrol negatif (CCl₄), kontrol positif (Legalon®), kelompok 4, 5, 6 (dosis ekstrak etanol 70% daun labu siam) dengan dosis 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB, dan 400 mg/kgBB. Seluruh kelompok dosis uji dan kelompok positif diberi perlakuan selama 5 hari dan pada hari terakhir seluruh kelompok kecuali kelompok normal diinduksi CCl₄ 1,3 ml/kgBB secara intraperitoneal. Pada hari ke-6 dilakukan pengambilan serum darah untuk pengukuran kadar bilirubin. Hasil dianalisis secara statistik dengan uji ANOVA *One Way* dan dilanjutkan dengan uji *Tukey*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol 70% daun labu siam dapat menurunkan kadar bilirubin, semua kelompok uji memiliki perbedaan bermakna dengan kontrol negatif ($p < 0,05$) yang membuktikan bahwa memiliki aktivitas hepatoprotektor. Ekstrak pada dosis III (400 mg/kgBB) merupakan dosis yang memiliki aktivitas paling baik yang sebanding dengan kontrol positif ($p > 0,05$). Kesimpulan penelitian ini adalah ekstrak etanol 70% daun labu siam memiliki aktivitas terhadap penurunan kadar bilirubin yang diinduksi CCl₄.

Kata kunci: Bilirubin, CCl₄, Hepatoprotektor, *Sechium edule* (Jacq.) Sw.

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillah penulis memanjatkan puji dan syukur kehadiran Allah SWT karena berkat rahmat dan hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi, dengan judul: **UJI AKTIVITAS HEPATOPROTEKTOR EKSTRAK ETANOL 70% DAUN LABU SIAM (*Sechium edule* (Jacq.) Sw.) DALAM MENURUNKAN KADAR BILIRUBIN TERHADAP TIKUS GALUR SPRAGUE DAWLEY YANG DIINDUKSI CCl₄.**

Penulis 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 terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si. selaku Dekan FFS UHAMKA, Jakarta.
2. Bapak Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si. selaku Wakil Dekan I FFS UHAMKA, Jakarta.
3. Ibu apt. Kori Yati, M.Farm. selaku Wakil Dekan II FFS UHAMKA, Jakarta.
4. Bapak apt. Kriana Effendi, M.Farm. selaku Wakil Dekan III FFS UHAMKA, Jakarta.
5. Bapak Anang Rohwiyono, M.Ag. selaku Wakil Dekan IV FFS UHAMKA, Jakarta.
6. Ibu Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si. selaku Ketua Prodi Studi FFS UHAMKA, Jakarta.
7. Bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si. selaku pembimbing I dan Ibu Dra. Hayati, M.Farm. selaku pembimbing II yang telah senantiasa membantu dalam memberikan bimbingan, waktu, arahan, serta berbagai dukungan yang sangat berarti selama pengerjaan penelitian dan penyusunan tugas akhir ini.
8. Ibu Dra. Sri Nevi Gantini, M.Si selaku dosen pembimbing akademik atas bimbingan dan dukungannya selama ini.
9. Orang tuaku tercinta, Bapak Tarjuki dan Ibu Titing. S.A serta kakakku Achmad Maulana Yusuf dan adikku Tiara Subarashi yang selalu memberikan do'a, dukungan, semangat, kasih sayang, pengorbanan dan perjuangan yang tak mungkin dapat terbalaskan. Terimakasih untuk segalanya.
10. Teman-teman angkatan 16' serta keluarga dari PK IMM FFS UHAMKA yang tidak dapat disebutkan satu persatu, yang secara langsung maupun tidak langsung yang telah memberikan saran dan dorongan semangat yang membantu dalam menyelesaikan skripsi ini.

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

Jakarta, Juli 2021

Penulis

DAFTAR ISI

	Hlm
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	2
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Landasan Teori	4
1. Tanaman Daun Labu Siam (<i>Sechium edule</i> (Jacq.) Sw.)	4
2. Simplisia	5
3. Ekstraksi dan Ekstrak	5
4. Maserasi	5
5. Hati	6
6. Jenis Kerusakan Hati	6
7. Parameter Fungsi Hati	7
8. Hepatoprotektor	8
9. Legalon®	8
10. Karbon Tetraklorida (CCl ₄)	8
11. Hewan Uji	9
B. Kerangka Berfikir	9
C. Hipotesis	10
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	11
A. Tempat dan Jadwal Penelitian	11
1. Tempat Penelitian	11
2. Waktu Penelitian	11
B. Metodologi Penelitian	11
1. Alat Penelitian	11
2. Bahan Penelitian	11
3. Hewan Uji	12
C. Prosedur Penelitian	12
1. Determinasi Tanaman	12
2. Pembuatan Serbuk Simplisia	12
3. Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Daun Labu Siam	12
4. Pemeriksaan Karakteristik Mutu Ekstrak	13
5. Penapisan Fitokimia	14
6. Persiapan Hewan Uji	15
7. Perhitungan Dosis	15
8. Pembuatan Sediaan Uji	17

9. Pengujian Aktivitas Hepatoprotektor	17
10. Pemeriksaan Kadar Bilirubin	19
11. Pengumpulan dan Analisis Data	19
12. Penanganan Hewan uji Pasca Penelitian	19
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	20
A. Hasil Determinasi Daun Labu Siam	20
B. Hasil Ekstraksi Etanol 70% Daun Labu Siam	20
C. Hasil Pemeriksaan Karakteristik Ekstrak Daun Labu Siam	23
D. Hasil Penapisan Fitokimia	24
E. Aktivitas Hepatoprotektor Ekstrak Etanol 70% Daun Labu Siam dengan parameter Bilirubin Total dan Bilirubin Direct	25
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	31
A. Simpulan	31
B. Saran	31
DAFTAR PUSTAKA	32
LAMPIRAN-LAMPIRAN	36



DAFTAR TABEL

	Hlm
Tabel 1. Uji Penapisan Fitokimia Ekstrak	14
Tabel 2. Hasil Ekstrak Daun Labu Siam	20
Tabel 3. Hasil Pemeriksaan Organoleptik Serbuk dan Ekstrak Daun Labu Siam	23
Tabel 4. Hasil Karakteristik Ekstrak Etanol 70% Daun Labu Siam	23
Tabel 5. Hasil Penapisan Fitokimia Ekstrak Daun Labu Siam	24



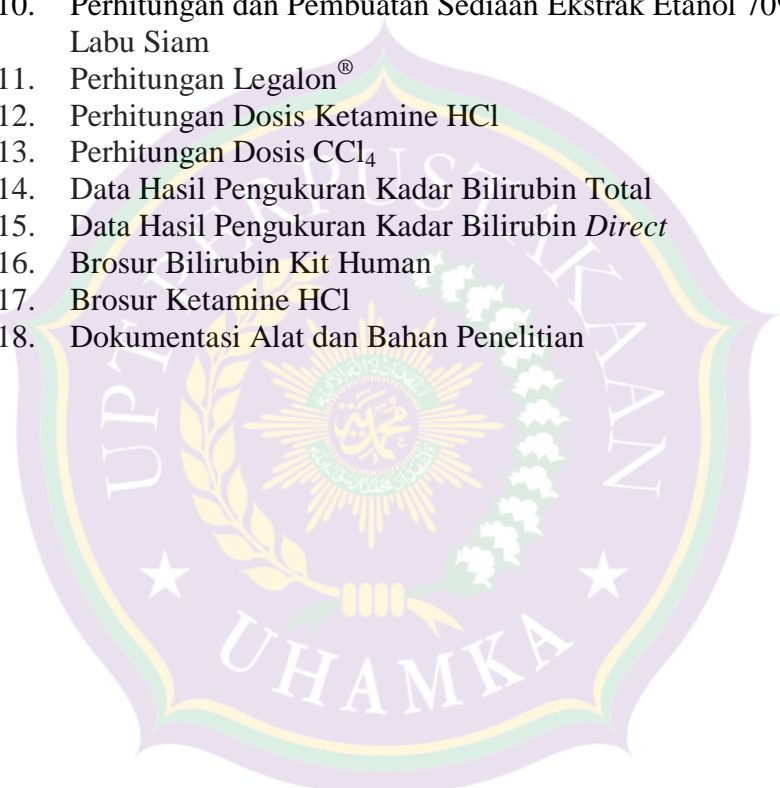
DAFTAR GAMBAR

	Hlm
Gambar 1. Daun Labu Siam	4
Gambar 2. Skema Penelitian	18
Gambar 3. Grafik Rata-Rata Kadar Bilirubin Total Pada Tikus Jantan Putih Yang Diinduksi CCl_4	27
Gambar 4. Grafik Rata-Rata Kadar Bilirubin <i>Direct</i> Pada Tikus Jantan Putih Yang Diinduksi CCl_4	29



DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm	
Lampiran 1.	Skema Prosedur Penelitian	36
Lampiran 2.	Skema Ekstraksi Etanol 70% Daun Labu Siam	37
Lampiran 3.	Surat Hasil Determinasi Tanaman Daun Labu Siam	38
Lampiran 4.	Surat Keterangan Tikus <i>Sprague Dawley</i>	39
Lampiran 5.	Surat Keterangan Kesehatan Hewan	40
Lampiran 6.	Surat Keterangan Persetujuan Etik	41
Lampiran 7.	Certificate of Analysis CCl ₄	42
Lampiran 8.	Hasil Penapisan Fitokimia Ekstrak Daun Labu Siam	44
Lampiran 9.	Hasil Karakteristik Ekstrak Etanol 70% Daun Labu Siam	46
Lampiran 10.	Perhitungan dan Pembuatan Sediaan Ekstrak Etanol 70% Daun Labu Siam	48
Lampiran 11.	Perhitungan Legalon [®]	49
Lampiran 12.	Perhitungan Dosis Ketamine HCl	51
Lampiran 13.	Perhitungan Dosis CCl ₄	52
Lampiran 14.	Data Hasil Pengukuran Kadar Bilirubin Total	53
Lampiran 15.	Data Hasil Pengukuran Kadar Bilirubin <i>Direct</i>	57
Lampiran 16.	Brosur Bilirubin Kit Human	61
Lampiran 17.	Brosur Ketamine HCl	62
Lampiran 18.	Dokumentasi Alat dan Bahan Penelitian	65



BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Hati adalah organ intestinal terbesar dengan berat antara 1,2-1,8 kg atau kurang lebih 25% berat badan orang dewasa (Amirudin, 2014). Sebagian sel di hati adalah hepatosit, yang membentuk dua pertiga dari massa hati. Hepatosit melakukan peran beragam dan vital dalam mempertahankan homeostatis dan kesehatan (Harrison, 2013). Kerusakan hepar dapat disebabkan oleh peradangan yang sebagian besar merupakan akibat infeksi virus, paparan alkohol, keracunan obat-obatan atau bahan kimia (Meutia, 2018). Hati sering menjadi organ sasaran karena terlibat dalam metabolisme zat-zat kimia yang bersifat toksik serta radikal bebas (Tangka, 2013).

Penyakit hati merupakan masalah serius di Negara berkembang dan menjadi penyebab meningkatnya angka kematian di dunia. Penyakit hati menempati urutan tertinggi di Indonesia dengan jumlah penderita sebanyak 22,3 juta. Sementara kasus di dunia tercatat sebanyak 350 juta jiwa terinfeksi hepatitis (Kemenkes RI, 2018). Penyakit hati dapat terjadi karena banyak faktor yang mempengaruhinya. Faktor yang menyebabkan terjadinya kerusakan hati antara lain virus, bakteri, toksisitas dari obat-obatan atau senyawa kimia (Hudgson, 2010)

Hepatoprotektor adalah senyawa atau zat yang berkhasiat melindungi sel hati terhadap pengaruh zat toksik yang dapat merusak hati, bahkan dapat memperbaiki jaringan hati yang telah rusak (Arianti, 2012). Salah satu tanaman yang diduga dapat digunakan sebagai hepatoprotektor yaitu daun labu siam (Prahasta, 2009). Salah satu penggunaan hepatoprotektor diantaranya adalah untuk pencegahan hepatotoksik yang disebabkan adanya senyawa radikal bebas yang dapat ditangkap oleh antioksidan dalam daun labu siam (Erawati, 2015). Karbon tetraklorida (CCl₄) merupakan salah satu senyawa kimia yang tidak berasal dari alam tapi diproduksi dalam jumlah besar. Karbon tetraklorida bersifat toksik karena dapat berperan sebagai pelarut lipid. Karbon tetraklorida dalam tubuh organisme mengalami biotransformasi menjadi reaktif yang dikatalisis oleh enzim sitokrom P-450. Kerusakan hepatosit akibat pemberian karbon tetraklorida (CCl₄),

disebabkan oleh pembentukan radikal bebas, peroksidasi lipid dan penurunan aktivitas enzim-enzim antioksidan (Meutia, 2018). Menurut Rohmatin (2015) melaporkan bahwa CCl_4 dengan dosis 1,3 mg/kgBB dapat menyebabkan nekrosis pada hati. Hal ini dapat disimpulkan bahwa CCl_4 mampu menimbulkan kerusakan pada hati.

Gangguan fungsi hati ditandai dengan meningkatnya enzim-enzim hati dan bilirubin di dalam darah (Zhang, *et al.*, 2012). Kadar bilirubin dalam serum darah merupakan salah satu indikator yang baik dalam pengujian hati. Bilirubin merupakan produk akhir dari metabolisme heme. Kenaikan kadar bilirubin dalam serum darah mengidentifikasikan kerusakan hati kronis, bukan kerusakan hati akut. Menurut Purwaningsih dkk (2015) kadar bilirubin total tikus galur *Sprague Dawley* normal memiliki kisaran 0,2-0,4 mg/dL. Meningkatnya kadar bilirubin *direct* dalam serum menandakan adanya gangguan fungsi hati, bilirubin yang seharusnya disekresikan ke dalam saluran empedu menjadi terhambat yang mengakibatkan bilirubin tertumpuk di dalam darah sehingga kadar bilirubin *direct* dalam serum meningkat. Namun apabila yang terjadi adalah kegagalan dalam tahap konjugasi bilirubin di hati maka bilirubin *indirect* yang meningkat (John, *et al.*, 2015). Pada penelitian yang dilakukan oleh Fidrianny dkk (2016) menyatakan bahwa ekstrak etanol daun labu siam dengan menggunakan metode DPPH memiliki aktivitas antioksidan sangat kuat dengan nilai IC_{50} 3,8 $\mu\text{g/mL}$.

Berdasarkan latar belakang diatas akan dilakukan uji aktivitas ekstrak etanol 70% daun labu siam pada tikus jantan putih yang diinduksi dengan karbon tetraklorida (CCl_4) dengan parameter kadar bilirubin. Diharapkan daun labu siam dapat berperan sebagai hepatoprotektor yang ditunjukkan dengan parameter tersebut.

B. Permasalahan Penelitian

Apakah ekstrak etanol 70% daun labu siam memiliki aktivitas hepatoprotektor yang ditunjukkan dengan parameter kadar bilirubin pada tikus putih jantan yang diinduksi dengan karbon tetraklorida (CCl_4)?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas dari ekstrak etanol 70% daun labu siam sebagai hepatoprotektor terhadap kadar bilirubin pada tikus putih jantan yang diberi induksi karbon tetraklorida (CCl₄).

D. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini dapat memberikan informasi dan pengetahuan kepada tenaga kefarmasian dan masyarakat mengenai khasiat dari ekstrak daun labu siam sebagai hepatoprotektor dan antioksidan sehingga dapat dikembangkan sebagai obat tradisional.



DAFTAR PUSTAKA

- Akbar Budhi. (2010). *Tumbuhan Dengan Kandungan Senyawa Aktif Yang Berpotensi Sebagai Bahan Antifertilasi*. Adabia Press. Jakarta. Hlm. 4
- Arianti, R. (2012). Aktivitas Hepatoprotektor dan Toksisitas Akut Ekstrak Akar Alang-Alang (*Imperata cylindrica*). *Skripsi*. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Institut Pertanian Bogor.
- 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).
- Amirudin R. (2014). Fisiologi dan Bikomia Hati. Dalam: Setiati S. 2014 *Ilmu Penyakit Dalam. Jilid III Edisi VI*. Internal Publishing. Jakarta. Hlm. 1929-1932.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. (2010) *Sentra Informasi Keracunan Nasional (SIKerNas) Pusat Informasi Obat dan Makanan*. Jakarta: Badan Pengawas Obat dan Makanan RI.
- Badan POM RI. (2012). *Pedoman Teknologi Formulasi Sediaan Berbasis Ekstrak*. Volume 1. Jakarta: Badan Pengawasan Obat dan Makanan Rrepublik Indonesia.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan. (2013). *Persyaratan Mutu Obat Tradisional*. Bpom RI, Hlm 1–16.
- Corwin, E. J. (2009). *Buku Saku Patofisiologi* Edisi 3. EGC. Jakarta. Hlm. 646, 659-660, 665, 673.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (2000). *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (2008). *Farmakope Herbal Indonesia* (Edisi 1). Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Erawati, E., Pratiwi, D., & Zaky, M. (2015). Pengembangan Formulasi dan Evaluasi Fisik Sediaan Krim Ekstrak Etanol 70% Daun Labu Siam (*Sechium edule* (Jacq.) Swatz). *Farmagazine*, 3(1), 11-20.
- Fariah. (2013). Meningkatkan Kerja Fungsi Ginjal Dengan Konsumsi Tepung Ganyong (*Canna edulis* Kerr.). *Media Farmasi*, 10(2), 29-39.
- Fidrianny, I., Kevin, & Hartati, R. (2016). Evaluation of antioxidant activities of fruit extracts of chayote (*Sechium edule* (Jacq.) Swartz) grown in different sites in Java-Indonesia. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 9(4), 270–275.

- Firdous Mumtaz, S. M., Paul, S., & Bag, A.K. (2013). Effect of *sechium edule* on chemical induced kidney damage in experimental animals. *Bangladesh Journal of Pharmacology*, 8(1), 28-35.
- Hanani, E. (2015). *Analisis Fitokimia*. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta.
- Harrison L, Longo Anthoni S, Fauci. (2013). *Gastroentrology and Hepatology*. Terjemahan Brahm U. Pedit. EGC. Jakarta. Hlm. 299-300.
- Hudgson, E. (2010). *A Textbook of Modern Toxicology* 4th ed John Wiley and Sons, Inc. USA. Hlm. 272-282.
- John S, Danial S. (2015). *Harrison's Principle of internal Medicine Edisi 19.*: McGraw-Hill, New York, NY. Hlm. 279-284.
- Katzung BG, Master SB, Trevor AJ. (2012). *Basic & Clinical Pharmacology 12th edition*, McGraw-Hill, New York. Hlm. 445.
- Klaaseen D. Curtis. (2007). *Dasar Farmakologi Terapi*. Edisi 10. Terjemahan: Tim Ahli Bahasa Sekolah Farmasi ITB. EGC. Jakarta. Hlm. 1850.
- Komara, Nisa Kartika., Setiorini, Dadang Kusmana. (2014). Pengaruh Pemberian Infusa Daun Sukun (*Artocapus altlis*) Terhadap Kadar Bilirubin Serum Tikus Jantan Galur Sprague Dawley Yang Diinduksi Karbon Tetraklorida. Departmenet *Skripsi*. Biologi FMIPA. Universitas Indonesia. Hlm. 1-17.
- Kusumawati D. (2016). *Bersahabat Dengan Hewan Coba*. UGM Press. Yogyakarta. Hlm. 8-9
- Maslukhah, Y. L., Widyaningsih, T. D., Waziroh, E., & Wijayanti, N. (2016). Faktor Pengaruh Ekstraksi Cincau Hitam (*Mesona palustris* BL) Skala Pilot Plant: Kajian Pustaka Influence Factor of Black Cincau (*Mesona palustris* BL) Extraction in Pilot Plant Scale: A Review. *Jurnal Pangan Dan Agroindustri*, 4(1), 245–252.
- Meena, S. Zohra, Rahman, M. A., Bagga, P., & Mujahid, M. (2019). Hepatoprotective activity of *Tamarindus indica*. Linn stem bark ethanolic extract against hepatic rifampicin in Sprague Dawley rats. *Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology*, 30(1), 131-137.
- Meutia, M. (2018). *Zat-Zat yang Mempengaruhi Histopatologi Hepar*. Unimal Press. Sulawesi.
- Milić, N., Milošević, N., Suvajdžić, L., Žarkov, M., & Abenavoli, L. (2013). New therapeutic potentials of Milk thistle (*Silybum marianum*). *Natural Product Communications*, 8(12), 1801–1810.
- Mohan, M. S. G., 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*, 55(4), 237–244.
- Mubarak, F., Sartini, S., & Purnawanti, D. (2018). Effect of Ethanol Concentration on Antibacterial Activity of Bligo Fruit Extract (*Benincasa hispida* Thunb) to *Salmonella typhi*. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technonoly*, 5(3), 76.
- Mukhriani. (2014). Ekstraksi, Pemisahan Senyawa, dan Identifikasi Senyawa Aktif. Dalam: *Jurnal Kesehatan*. Makassar. Hlm. 362.
- Murray KR, Granner DR, dan Rodwell VW. (2006). *Harper's Illustrated Biochemistry 27^{ed} Ed*. The McGraw-Hill Companies. New York.
- Negi, A. S., Kumar, J. K., Luqman, S., Shaker, K., Gupta, M. M., & Khanuja, S. P. S. (2008). Recent advances in plant hepatoprotectives: A chemical and biological profile of some important leads. In *Medicinal Research Review*. <https://doi.org/10.1002/med.20115>
- Prahasta, Arief. (2019). *Agribisnis Labu Siam*. Pustaka Grafika. Bandung.
- Purwaningsih S., Handharyan E., Iestari I. (2015). Toksisitas Sub Akut Ekstrak Hipokotil Bakau Hitam Pada Tikus Galur *Sprague Dawley*. *Jurnal Akuatika Indonesia*. 6(1), 35.
- Rohmatin, A. R., Susetyarini, E., & Hadi, S. (2015). Kerusakan Sel Hepar Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) yang di Induksi Karbon Tetraklorida (CCl₄) setelah Diberi Ekstrak Etanol Bawang Dayak (*Eleutherine palmifolia* Merr.) The Damage of Hepar Cells of White Male Mice (*Rattus norvegicus*) which. *PS Pendidik-FKIP-UMM*, 942–947.
- Rosida, A. (2016). Pemeriksaan Laboratorium Penyakit Hati. *Berkala Kedokteran*, 12(1), 123.
- Shaker, E., Mahmoud, H., & Mnaa, S. (2010). Silymarin, the antioxidant component and *Silybum marianum* extracts prevent liver damage. *Food and Chemical Toxicology*, 48(3), 803–806.
- Tangka Juliet, Jane W, Michael T. (2013). Uji Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Alpukat. *Infokes Jurnal Ilmu Kesehatan*. Departemen Farmasi Poltekkes Kemenkes. Manado, 7(2). Hlm. 36–41.
- Thapa, B. W. A. (2007). Liver Function Tests and Their Interpretation. *Gastroenterology*, 34(4). Hlm. 675-682.
- Trappoliere, M, Caligiur, A., Schmid, M., Bertolani, C., Failli, P., Vizzutti, F., Novo, E., Manzano, C. di, Marra, F., Loguercio, C., & Pinzani, M. (2009). Silybin, a component of silymarin, exerts anti-inflammatory and anti-fibrogenic

effect of human hepatic stellate cells. *Journal of Hepatology*, 50(6), Hlm 1102-1111.

Umar, F., Pahlemy, H., Andrajati, R., Rianti, A., Lestari, S. B., Martiniani, E., Hartini, S. (2011). *Pedoman Interpretasi Data Klinik*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Hlm 58-61.

Voight, T. (1994). *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi Edisi V*. Ahli Bahasa Noerono, S. Universitas Gajah Mada Press. Yogyakarta. Hlm. 564.

Yusuf, M. I., Tee, S. A., Karmila, K., & Jabbar, A. (2018). Efek Hepatoprotektor Ekstrak Terpurifikasi Batang Galing (*Cayratia trifolia* L. Domin) Pada Tikus Putih Wistar Jantan (*Rattus noervegicus*). *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, 4(1), 13-19.

Zhang, Z. H., Tang, J. H., Zhan, Z. L., Zhang, X. L., Wu, H., & Hou, Y. N. (2012). Cellular Toxicity of Isoniazid Together with Rifampicin and The Metabolites of Isoniazid On Qsg-7701 Hepatocytes. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, 5(4), 306-309.

