



**UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN JAMBLANG
(*Syzygium cumini* (L.) TERHADAP KADAR BILIRUBIN TIKUS PUTIH
JANTAN YANG DIINDUKSI ISONIAZID DAN RIFAMPISIN**

**Skripsi
Untuk Melengkapi Syarat-syarat guna Memperoleh Gelar
Sarjana Farmasi**

**Disusun oleh:
ZAHWA
1804015279**



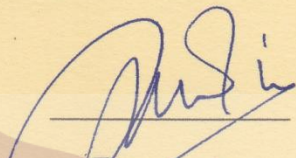
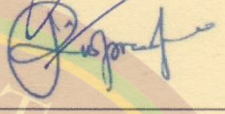



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2022**

Skripsi dengan judul

**UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN JAMBLANG
(*Syzygium cumini* (L.) TERHADAP KADAR BILIRUBIN TIKUS PUTIH
JANTAN YANG DIINDUKSI ISONIAZID DAN RIFAMPISIN**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:

ZAHWA, NIM 1804015279

	Tanda Tangan	Tanggal
Ketua <u>Wakil Dekan I</u> apt. Drs. Inding Gusmayadi, M.Si.		<u>20/9/22</u>
<u>Penguji I</u> Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si.		<u>20/08/2022</u>
<u>Penguji II</u> apt. Elly Wardani, M.Farm.		<u>02/09/2022</u>
<u>Pembimbing I</u> Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si.		<u>10-9-2022</u>
Mengetahui Ketua Program Studi Farmasi Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si.		<u>11-9-2022</u>

Dinyatakan Lulus Pada Tanggal : 4 Agustus 2022

ABSTRAK

AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN JAMBLANG (*Syzygium cumini* (L.) TERHADAP KADAR BILIRUBIN TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI ISONIAZID DAN RIFAMPISIN

ZAHWA
1804015279

Tanaman jamblang (*Syzygium cumini* (L.) memiliki aktivitas antioksidan kuat yang diduga berpotensi untuk mencegah terjadinya kerusakan pada hati. Kerusakan pada hati dapat dilihat dengan beberapa pemeriksaan, salah satunya adalah pemeriksaan kadar bilirubin. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui ekstrak daun jamblang sebagai hepatoprotektor dalam menurunkan kadar bilirubin pada tikus putih jantan yang diinduksikan dengan isoniazid dan rifampisin. Hewan coba yang digunakan pada penelitian ini adalah 24 ekor tikus putih jantan yang terbagi atas 6 kelompok yaitu kontrol normal (pakan standar), kontrol negatif (75 mg/kgBB isoniazid dan 75 mg/kgBB rifampisin), kontrol positif (272,15 mg/kgBB Legalon[®]), dosis I (75 mg/kgBB ekstrak etanol 70% daun jamblang), dosis II (150 mg/kgBB ekstrak etanol 70% daun jamblang), dan dosis III (300 mg/kgBB ekstrak etanol 70% daun jamblang). Seluruh kelompok dosis uji diberikan perlakuan yang sama dengan diinduksi isoniazid dan rifampisin selama 14 hari kecuali pada kontrol normal. Pada hari ke-15 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 menunjukkan bahwa semua kelompok uji memiliki perbedaan bermakna dengan kontrol negatif ($p < 0,05$) yang membuktikan bahwa ekstrak etanol 70% daun jamblang memiliki aktivitas menurunkan kadar kerusakan hati. Berdasarkan hasil ketiga kelompok uji, dosis ekstrak etanol 70% daun jamblang 300 mg/kgBB merupakan kelompok dosis yang memberikan aktivitas terbaik yang sebanding dengan kontrol positif ($p > 0,05$). Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol 70% daun jamblang mempunyai aktivitas sebagai hepatoprotektor.

Kata Kunci: Daun Jamblang, *Syzygium cumini*, Bilirubin, Hepatoprotektor, Isoniazid, Rifampisin.

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 **“AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN JAMBLANG (*Syzygium cumini* (L.) TERHADAP KADAR BILIRUBIN TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI ISONIAZID DAN RIFAMPISIN”**.

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 terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si. selaku Dekan FFS UHAMKA sekaligus dosen pembimbing saya 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 FFS UHAMKA
3. Ibu apt. Kori Yati, M.Farm. selaku Wakil Dekan II FFS UHAMKA
4. Bapak apt. Kriana Effendi, M.Farm. selaku Wakil Dekan III FFS UHAMKA
5. Bapak Anang Rohwiyono, M.Ag. selaku Wakil Dekan IV FFS UHAMKA
6. Ibu Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si. selaku Ketua Program Studi Farmasi dan Sains UHAMKA.
7. Ibu apt. Daniek Viviandhari, M.Sc. atas bimbingan dan nasihatnya selaku Pembimbing Akademik dan para dosen yang telah memberikan ilmu dan masukan-masukan yang berguna selama kuliah dan selama penulisan skripsi ini.
8. Orang tuaku tercinta, Ayahanda dan Ibunda serta kakak dan adikku yang selalu memberikan doa, dukungan, semangat, kasih sayang, pengorbanan dan perjuangan yang tak mungkin dapat terbalaskan. Terima kasih untuk segalanya.
9. Saffira Hersa, Cholifah Krishna dan Effendi yang telah menjadi rekan terbaik selama proses penelitian dari awal hingga akhir.
10. Teman-teman angkatan 18' serta keluarga dari teman-teman PK IMM FFS UHAMKA yang telah menjadi teman berbagi keluh dan kesah, tempat melepas penat yang selalu memberikan semangat kepada penulis selama proses penyusunan skripsi.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan ini masih jauh dari kata sempurna. Untuk itu penulis mengharapkan saran dan kritik membangun dari pembaca. Penulis berharap skripsi ini dapat bermanfaat bagi semua pihak yang memerlukan.

Jakarta, 11 Juli 2022

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	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Landasan Teori	4
1. Tanaman Jamblang (<i>Syzygium cumini</i> (L.))	4
2. Simplisia dan Ekstraksi	5
3. Maserasi	6
4. Hati	6
5. Bilirubin	7
6. Isoniazid dan Rifampisin	7
7. Silymarin	8
8. Hewan Uji	8
B. Kerangka Berpikir	9
C. Hipotesis	9
BAB III METODOLOGI 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. Pemilihan Hewan Uji	11
C. Prosedur Penelitian	11
1. Determinasi Tanaman	11
2. Pembuatan Serbuk Simplisia	11
3. Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Daun Jamblang	11
4. Perhitungan Rendemen Ekstrak	12
5. Pemeriksaan Karakteristik Mutu Ekstrak	12
6. Penapisan Fitokimia	13
7. Persiapan Hewan Uji	14
8. Perhitungan Dosis	14
9. Pembuatan Sediaan Uji	15
10. Pengujian Aktivitas Hepatoprotektor	16
11. Pemeriksaan Kadar Bilirubin Total dan Bilirubin <i>Direct</i>	18
12. Analisis Data	18

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	19
A. Hasil Determinasi Tanaman Jamblang	19
B. Hasil Ekstraksi Etanol 70% Daun Jamblang	19
C. Hasil Karakteristik Ekstrak Etanol 70% Daun Jamblang	21
D. Hasil Penapisan Fitokimia	22
E. Aktivitas Hepatoprotektor Ekstrak Etanol 70% Daun Jamblang	
Parameter Bilirubin	25
1. Hasil Pengukuran Kadar Bilirubin Total	26
2. Hasil Pengukuran Kadar Bilirubin <i>Direct</i>	28
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	13
Tabel 2. Hasil Ekstrak Etanol Daun Jamblang	19
Tabel 3. Hasil Pemeriksaan Oragnoleptis Serbuk dan Ekstrak Daun Jamblang	21
Tabel 4. Hasil Karakteristik Ekstrak Etanol 70% Daun Jamblang	21
Tabel 5. Hasil Uji Penapisan Fitokimia	23
Tabel 6. Hasil Penapisan Fitokimia	45
Tabel 7. Hasil Susut Pengeringan	47
Tabel 8. Hasil Kadar Abu Total	48
Tabel 9. Hasil Pengukuran Kadar Bilirubin Total	53
Tabel 10. Hasil Pengukuran Kadar Bilirubin <i>Direct</i>	57



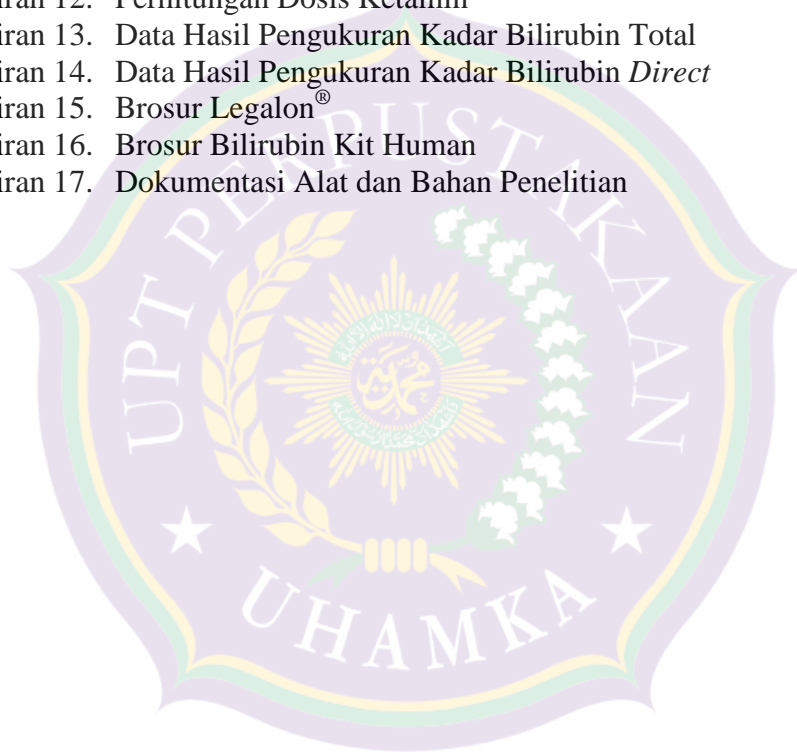
DAFTAR GAMBAR

	Hlm
Gambar 1. Daun Jamblang (<i>Syzygium cumini</i> (L.))	4
Gambar 2. Skema Perlakuan Hewan Uji	17
Gambar 3. Grafik Rata-rata Kadar Bilirubin Total pada Tikus Putih Jantan yang Diinduksi Isoniazid dan Rifampisin	27
Gambar 4. Grafik Rata-rata Kadar Bilirubin <i>Direct</i> pada Tikus Putih Jantan yang Diinduksi Isoniazid dan Rifampisin	29



DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm
Lampiran 1. Skema Pola Penelitian	36
Lampiran 2. Skema Ekstraksi Etanol 70% Daun Jamblang	37
Lampiran 3. Surat Hasil Determinasi Tanaman Jamblang	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. Hasil Penapisan Fitokimia	42
Lampiran 8. Hasil Karakteristik Ekstrak Etanol 70% Daun Jamblang	44
Lampiran 9. Perhitungan dan Pembuatan Sediaan Ekstrak Etanol 70% Daun Jamblang	46
Lampiran 10. Perhitungan Dosis Isoniazid dan Rifampisin	47
Lampiran 11. Perhitungan Legalon [®]	48
Lampiran 12. Perhitungan Dosis Ketamin	49
Lampiran 13. Data Hasil Pengukuran Kadar Bilirubin Total	50
Lampiran 14. Data Hasil Pengukuran Kadar Bilirubin <i>Direct</i>	54
Lampiran 15. Brosur Legalon [®]	58
Lampiran 16. Brosur Bilirubin Kit Human	59
Lampiran 17. Dokumentasi Alat dan Bahan Penelitian	60



BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Hati ialah salah satu organ yang kompleks pada manusia, karena digunakan untuk membentuk sejumlah fungsi metabolisme yang berbeda. Hati berfungsi dalam proses metabolisme, konjugasi, penghasil empedu, dan detoksifikasi (Maulina, 2018). Sebagai detoksifikasi, racun di hati mengubah berbagai zat beracun seperti amoniak, sisa metabolisme, alkohol, dan bahan kimia menjadi senyawa yang kurang berbahaya. Zat-zat tersebut dinetralkan dan kemudian dihilangkan dari tubuh (Dafriani, 2019). Hati sering menjadi target organ karena terlibat dalam metabolisme zat kimia yang memiliki sifat toksik serta radikal bebas. Radikal bebas dapat menyebabkan peroksidasi lipid dan akhirnya kematian sel, mengakibatkan kerja hati tidak maksimal sehingga perlu diberikan antioksidan dari luar tubuh (Tangka *et al.*, 2013). Maka dari itu, hati merupakan organ vital yang akan mengalami kerusakan dan rentan terhadap beberapa penyakit.

Penyakit hati merupakan penyakit yang persentasenya cukup banyak. Berdasarkan infodatin tuberkulosis 2018, banyaknya kasus TB di Indonesia pada tahun 2017 sebesar 420,994. Obat yang digunakan untuk pasien tuberkulosis yang berhubungan dengan hepatotoksitas adalah Obat Anti Tuberkulosis (OAT) (Wahyudi & Soedarsono, 2019). Agen lini pertama untuk pengobatan tuberkulosis yang paling aktif adalah isoniazid dan rifampisin (Katzung, 2012). Kombinasi isoniazid dan rifampisin dapat menimbulkan kerusakan pada hati dengan menggunakan dosis toksik dan dikonsumsi pada dosis tinggi dalam jangka waktu yang panjang. Rifampisin mempunyai efek perangsang mikrosom oksidase, sehingga apabila digabungkan dengan isoniazid akan menyebabkan efek hepatotoksik yang bertambah berat (Adhvaryu *et al.*, 2008). Hal yang dapat dilakukan untuk mengurangi terjadinya efek tersebut yaitu dengan memberikan bahan alam yang berperan sebagai hepatoprotektor.

Indonesia merupakan negara yang memiliki banyak tumbuhan berkhasiat yang berguna untuk pengobatan. Tanaman dapat digunakan untuk kehidupan sehari-hari contohnya pada sandang, pangan, papan, dan juga obat-obatan

(Sansena *et al*, 2019). Maka dari itu, akan ada banyak tumbuhan alternatif yang dapat digunakan sebagai pencegahan penyakit hati atau yang disebut sebagai hepatoprotektor.

Tumbuhan yang memiliki senyawa aktif dengan manfaat sebagai hepatoprotektor ialah tanaman jamblang (*Syzygium cumini*). Salah satu senyawa aktif yang terdapat pada daun jamblang adalah β -sisterol yang berfungsi sebagai hepatoprotektor yang dapat menjadi pelindung sel dan dapat memperbaiki jaringan hati yang rusak oleh pengaruh zat beracun (Ramya *et al*, 2012). Berdasarkan penelitian Ningrum *et al* (2017), pemberian ekstrak daun jamblang (*Syzygium cumini*) pada dosis 150 mg/kgBB yang diberikan dalam waktu 14 hari dapat memulihkan sel dan jaringan hepar tikus. Pada penelitian Jatmiko (2021) Isolat ekstrak pada daun jamblang (*Syzygium cumini*) mengandung senyawa flavonoid dari golongan flavonol yaitu myricetin. Senyawa yang terdapat pada flavonoid dapat digunakan sebagai penangkal radikal bebas karena gugus hidroksil dapat mendonorkan hidrogen serta menonaktifkan radikal bebas (Aulena, 2020). Flavonoid diekstraksi menggunakan etanol 70% dan memiliki efek yaitu antioksidan (Julianto, 2019). Berdasarkan penelitian Aulena, dkk (2020), ekstrak etanol 70% daun jamblang (*Syzygium cumini*) memiliki antioksidan yang sangat kuat dengan nilai IC₅₀ 46,73 ppm.

Kerusakan hati dapat dilihat dengan melakukan beberapa uji fungsi hati yaitu dengan pemeriksaan bilirubin. Bilirubin adalah produk akhir dari degradasi hemoglobin pada sel darah merah yang sudah tua. Bilirubin merupakan pigmen empedu (Chalik, 2016). Sirkulasi bilirubin akan terganggu apabila hati mengalami kerusakan. Kerusakan pada sel hepar menyebabkan penghambatan ekskresi melalui serum empedu sehingga adanya peningkatan *bilirubin direct* dalam serum dan jika mengalami kegagalan pada tahap konjugasi bilirubin di hati, maka dapat menyebabkan peningkatan pada bilirubin *indirect* (Pradana, 2007).

Berdasarkan uraian yang sudah dipaparkan, maka penelitian ini dilakukan untuk membuktikan efek hepatoprotektor dari tanaman daun jamblang. Penelitian ini dilakukan dengan menguji hepatoprotektor terhadap sampel yang diinduksi dengan isoniazid dan rifampisin dengan parameter pada kadar bilirubin.

B. Permasalahan Penelitian

Hati memiliki fungsi yaitu sebagai metabolisme, ekskresi, detoksifikasi, dan penghasil empedu. Kerusakan pada hati sangat rentan terjadi karena hati sering menjadi target yang terlibat dalam metabolisme zat kimia yang bersifat toksik. Salah satu zat kimia yang dapat merusak hati adalah Obat Anti TB (OAT) yaitu kombinasi antara isoniazid dan rifampisin, dapat menyebabkan kerusakan pada hati apabila digunakan pada dosis tinggi dalam jangka waktu yang panjang. Untuk mengatasinya digunakan hepatoprotektor yang terdapat di dalam tanaman. Berdasarkan penelitian Ningrum *et al* (2017), pemberian ekstrak daun jamblang (*Syzygium cumini*) pada dosis 150 mg/kgBB dalam waktu 14 hari dapat memulihkan sel dan jaringan hepar tikus. Pengujian aktivitas hepatoprotektor dapat dilakukan dengan mengukur kadar bilirubin. Apakah ekstrak etanol 70% daun jamblang (*Syzygium cumini* (L.) memiliki aktivitas hepatoprotektor dalam menurunkan kadar bilirubin pada tikus putih jantan yang diinduksikan dengan isoniazid dan rifampisin?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini untuk mengetahui ekstrak daun jamblang (*Syzygium cumini* (L.) sebagai hepatoprotektor dalam menurunkan kadar bilirubin pada tikus putih jantan yang diinduksikan dengan isoniazid dan rifampisin.

D. Manfaat Penelitian

Memberikan pengetahuan serta informasi kepada tenaga kesehatan dan masyarakat mengenai manfaat dari ekstrak daun jamblang (*Syzygium cumini* (L.) sebagai hepatoprotektor yang menurunkan kadar bilirubin pada tikus putih jantan.

DAFTAR PUSTAKA

- Aberg, J. A., Lacy, C., Armstrong, L., Goldman, M., Lance, L., 2008. *Drug Information Handbook 17th Edition*. Lexi-Com American Pharmacist Association (Ebook)
- Adhvaryu MR, Reddy NM, Vakharia BC. 2008. Prevention of hepatotoxicity due to anti tuberculosis treatment: A novel integrative approach. *World J Gastroenterol*, 14(30), Hlm. 4753–4762
- Agustina, W., & Handayani, D. 2017. Skrining Fitokimia dan Aktivitas Antioksidan Beberapa Fraksi Dari Kulit Batang Jarak (*Rinicus communis L.*). *Jurnal Pendidikan dan Ilmu Kimia*, 1(2): 117-122
- Aulena, Desi Nadya., Risma M,T., & Pratami D. 2020. Aktivitas Antioksidan, Penghambatan ACE (*Angiotensin-Converting Enzyme*), dan Toksisitas dari Ekstrak Etanol 70% Daun Jamblang (*Syzygium Cumini L.*). *Jurnal Ilmu Kefarmasian*, 13(2), Hlm. 99–106
- Badan Pengawas Obat dan Makanan RI., 2012. *Pedoman Teknologi Informasi Sediaan Berbasis Ekstrak, Vol.1*. Jakarta: Badan Pengawas Obat dan Makanan RI. Hlm. 10
- Basiglio, C. L., Sanchez P. E. J., Mottino, A. D., Roma, M. G., 2009. Differential Effects Of Silymarin And Its Active Component Silibinin On Plasma Membrane Stability And Hepatocellular Lysis. *Chemico-Biological Interactions*, 179(2–3), Hlm. 297–303.
- Boore, Jeniffer., Neal Cook., & Andrea Shepherd. 2019. *Pokok-Pokok Anatomi dan Fisiologi untuk Praktik Keperawatan*. Terjemahan: Diana Kurnia., & Avy Lusiani. Yogyakarta: Rapha Publishing
- Chalik, Raimundus. 2016. *Anatomi Fisiologi Manusia*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Hlm. 199
- Dafriani, Putri. 2019. *Buku Ajar Anatomi & Fisiologi untuk Mahasiswa Kesehatan*. Padang: CV. Berkah Prima. Hlm. 32
- Dalimartha, Setiawan. 2003. *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia Jilid 3*. Jakarta: Trubus Agriwidya. Hlm. 19–20
- Darmawan, Sodikin., dkk. 1973. *Patologi*. Jakarta: Universitas Indonesia Departement Kesehatan RI., 1979. *Farmakope Indonesia, Edisi III*. Jakarta:
- Direktorat Jendral Pengawasan Obat Dan Makanan. Hlm. xxx & 28

- Departement Kesehatan RI., 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Hlm.13
- Departement Kesehatan RI., 2008. *Farmakope Herbal*. Jakarta: Departement Kesehatan RI. Hlm. xxv, 169–174, 180, 182
- Departement Kesehatan RI., 2011. *Suplemen II Farmakope Herbal Edisi I*. Jakarta: Departement Kesehatan RI
- Departement Kesehatan RI., 2014. *Buku Panduan Teknologi Ekstrak*. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan.
- Endarini, Lully Hanni. 2016. Farmakognosi dan Fitokima. Jakarta: Kementrian Kesehatan RI. Hlm. 145
- 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), Hlm. 303–313.
- Fajriaty, I., H, H., Saputra, I. R., & Silitonga, M. 2017. Skrining Fitokimia Dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis Dari Ekstrak Etanol Buah Lerak (*Sapindus rarak*). *Jurnal Pendidikan Informatika Dan Sains*, 6(2), 243–256.
- Habibi, A. I., Firmansyah, R. A., Setyawati, S. M., 2018. Skrining Fitokimia Ekstrak n-Heksan Korteks Batang Salam (*Syzygium polyanthum*). *Indonesian Journal of Chemical Science*, 7(1), Hlm. 3.
- Hanani, E. 2015. Analisa Fitokimia. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC. Hlm. 10, 11, 14, 15, 69, 86, 114, 149, 154, 239
- Jatmiko, Miracela Putri., & Sri Mursiti. 2021. Isolation, Identification, And Activity Test of Flavonoid Compounds in Jamblang Leaves (*Syzygium cumini* L.) Skeels As Antioxidants. *Indonesian Journal of Chemical Science*, 10(2), Hlm. 129–138.
- Julianto, Tatang Shabur. 2019. *Fitokimia Tinjauan Metabolit Sekunder dan Skrining Fitokimia*. Yogyakarta: Universitas Islam Indonesia. Hlm. 42 & 77
- Katzung, Bertram G. 2012. *Basic & Clinical Pharmacology, Twelfth Edition*. Lange Medical Books McGraw-Hill. San Francisco: University of California.

- Kee, J. L., 2007. *Pedoman Pemeriksaan Laboratorium & Diagnostik*. Jakarta : EGC.
- Komara, Nisa Kartika., Setiorini, Dadang Kusmana. 2014. Pengaruh Pemberian Infusa Daun Sukun (*Artocarpus altlis*) Terhadap Kadar Bilirubin Serum TikusJantan Galur Sprague Dawley Yang Diinduksi Karbon Tetraklorida. Department Biologi FMIPA. Universitas Indonesia. Hlm 1-17
- Kumar, Ramzi S. Cotran, S. L. R. (2013). *Buku Ajar Patologi Robbins*. In Patologi
- Kumalasari, E., & Sulistyani, N. 2011. Aktivitas antifungi batang binahong (*Anredera cordifolia (Tenore) Steen.*) terhadap *Candida albicans* serta skrining fitokimia. *Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, 1(2). Hlm. 51–62
- Kusumawati, D. 2004. *Bersahabat dengan Hewan Coba*. Yogyakarta: Gajahmada University pers.
- Malole, M.B.M, C.S.N, Pramono. 1989. *Penggunaan Hewan-Hewan di Labororium*. Bogor: Departemen Pendidikan dan Kebudayaan Pusat Antar Universitas Bioteknologi. Hlm. 104-107
- Marjoni, MR., (2016). *Dasar-Dasar Fitokimia*. Jakarta: Penerbit CV Trans Info Media. Hlm. 20–23
- Maslukhah, Y. L., Widyaningsih, T. D., Waziroh, E., & Wijayanti, N. 2016. Influence Factor of Black Cincau (*Mesona palustris*) Extraction in Pilot Plant Scale. *Jurnal Pangan dan Agroindustri* 4(1). Hlm. 245–252
- Maulina, Meutia. 2018. *Zat-Zat yang Mempengaruhi Histopatologi Hepar*. 49, 13. Lhokseumawe : Unimal Press. Hlm. 12 & 14
- Milic, N., Milosevic, N., Suvajdzic, L., Zarkov, M., and Abenavoli, L., (2013). New therapeutic potentials of Milk thistle (*Silybum marianum*). *Natural Product Communications*, 8(12), Hlm. 1801–1810
- Mohan, M. S. G., Ramakrishnan, T., Mani, V., and 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), Hlm. 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 Technology*, 5(3), Hlm. 76.
- Ningrum, Laksmi Patma. Nur Salim. & Ummu Balqis., 2017. Pengaruh Ekstrak Daun Jamblang (*Syzygium Cumini L*) Terhadap Histopatologi Hepar Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Diabetes Melitus. *Jurnal Ilmiah Mahasiwa Veteriner*, 01(4), Hlm. 695–701

- Pradana, N. H. 2007. Pengaruh Pemberian Teh Hijau Terhadap Kadar Total Bilirubin Serum Tikus Wistar yang Diberi Kloramfenikol. *Combustion Science and Technology*, 21(5 – 6). Hlm. 1–15
- Ramya S., K. Neethirajan, and R. Jayakumararaj. 2012. Profile of bioactive compounds in *Syzygium cumini*—a review. *J. Pharm. Res.* 5(1):4548–4553.
- Risky, T. A., & Suyatno. 2014. Aktivitas Antioksidan dan Antikanker Ekstrak Metanol Tumbuhan Paku (*Adiantum philippensis* (L.)). *UNESA Journal of Chemistry*, 3(1), 89–95.
- Sansena, M. A., Oktorida R., & Wahyuni, I., 2019. Ensiklopedia Tanaman Pangan dan Obat. In *Journal of Chemical Information and Modeling*. Vol. 53.
- Septiani, R. 2018. Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Dan Fraksi Daun Jamblang (*Syzygium cumini* L.) Dengan Metode DPPH (skripsi). Medan: Universitas Sumatera Utara.
- Sharp, P.E., LaRegina, M.C., Suckw, M.A. 1998. *The Laboratory Rat*. USA: CRC Press.
- Tangka, Juliet., Jane W., & Michael T. 2013. Uji Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Alpukat. *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.
- Tjay,T., Rahardja, K., 2015. *Obat-Obat Penting*. Edisi ke-7. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Hlm. 149–150
- United State Departement Of Agriculture (USDA). 2020. *Syzygium cumini*.<https://plants.usda.gov/home/plantProfile?symbol=SYCU>. Diakses 9 Desember 2021.
- Vargas-Mendoza, N., Madrigal-Santillan, E., Morales-González, A., Esquivel-Soto, J., Esquivel-Chirino, C., García-Luna y Gonzalez-Rubio, M. G., Gayosso-de-Lucio, J. A., & Morales-González, J. A., 2014. Hepatoprotective effect of silymarin. *World Journal of Hepatology*, 6(3), Hlm. 144 – 149
- Vilchèze, Catherine., William, R., & Jacob, Jr., 2019. The Isoniazid Paradigm Of Killing, Resistance, And Persistence In Mycobacterium Tuberculosis.*HHS Public Access*, 431(18). Hlm. 3450 – 3461
- Wahyudi, A.D., & Soedarsono, S., 2019. Farmakogenik Hepatotoksisitas Obat Anti Tuberculosis. *Jurnal Respirasi*, 1(3), Hlm. 103 – 10