



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

Skripsi

Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi

Oleh:

SAFFIRA HERSA KETANI HERNANDO

1804015068



**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.) Skeels) TERHADAP KADAR AST DAN ALT TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI ISONIAZID DAN RIFAMPISIN

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:
Saffira Hersa Ketani Hernando, NIM 1804015068

Tanda Tangan

Tanggal

Ketua

Wakil Dekan I

Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si.



8/5/22

Penguji I

Dr. apt. Numlil Khaira Rusdi, M.Si.



01/09/2022

Penguji II

apt. Novia Delita, M.Farm.



31/08/2022

Pembimbing I

Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si.

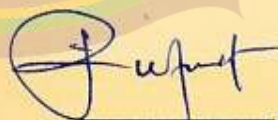


12-9-2022

Mengetahui:

Ketua Program Studi

Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si.



11-9-2022

Dinyatakan lulus pada tanggal: **04 Agustus 2022**

ABSTRAK

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

Saffira Hersa Ketani Hernando
1804015068

Daun jamblang (*Syzygium cumini* (L.) Skeels) memiliki aktivitas antioksidan yang dapat digunakan sebagai hepatoprotektor. Kerusakan hati dapat disebabkan oleh beberapa faktor salah satunya yaitu mengkonsumsi obat-obatan tuberkulosis yang berpotensi menyebabkan hepatotoksik yaitu isoniazid dan rifampisin. Penelitian ini bertujuan untuk melakukan uji aktivitas terhadap ekstrak daun jamblang sebagai hepatoprotektor terhadap kadar AST dan ALT pada tikus putih jantan yang diinduksi isoniazid dan rifampisin. Hewan uji dibagi menjadi 6 kelompok terdiri dari kelompok I (normal) pakan standar, kelompok II (negatif) yang diinduksi dengan isoniazid dan rifampisin 75 mg/kgBB, kelompok III (positif) Legalon® dengan dosis 272,15 mg/kgBB, kelompok IV, V, VI (dosis ekstrak etanol 70% daun jamblang) dosis 75 mg/kgBB, 150 mg/kgBB, dan 300 mg/kgBB. Semua kelompok kecuali kelompok normal diinduksi dengan isoniazid dan rifampisin 75 mg/kgBB selama 14 hari. Data kadar AST dan ALT yang diperoleh dianalisis menggunakan uji ANOVA satu arah dan dilanjutkan dengan uji tukey. Hasil penelitian ekstrak etanol 70% daun jamblang dapat disimpulkan pada dosis 150 mg/kgBB, dan 300 mg/kgBB berbeda makna dengan kontrol negatif ($p < 0,05$). Kelompok dosis III (300 mg/kgBB) mempunyai aktivitas hepatoprotektor yang terbaik dan sebanding dengan kontrol positif ($p > 0,05$).

Kata kunci : ALT, AST, *Syzygium cumini* L., Hepatoprotektor, Isoniazid dan Rifampisin

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim.

Alhamdulillahirabbil'alamiin segala puji bagi Allah SWT tuhan semesta alam yang telah memberikan rahmat dan karunia-Nya kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi dengan judul **“UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN JAMBLANG (*Syzygium cumini* (L.) Skeels) TERHADAP KADAR AST DAN ALT TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI DENGAN ISONIAZID DAN RIFAMPISIN”**.

Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi persyaratan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi pada Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka.

Terselesainya penelitian dan skripsi ini penulis hendak menyampaikan rasa hormat dan terimakasih atas dorongan serta bantuan dari berbagai pihak yang telah membantu dan mendukung baik secara langsung maupun tidak langsung, terutama kepada:

1. Bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si selaku dekan Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA sekaligus pembimbing yang telah banyak membantu, mengarahkan, dan membimbing penulis sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.
2. Ibu Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si selaku Ketua Program Studi Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
3. Ibu Ristianti Azharita, M.Pdi selaku Pembimbing Akademik dan para dosen Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA yang telah memberikan ilmu dan pengetahuan yang bermanfaat selama kuliah sampai penulisan skripsi ini.
4. Khususnya kepada kedua orang tua tercinta yang tidak pernah lelah dan tangguh dalam mengasuh dan mengasihi Mama Santi dan yang sangat tangguh Papa Heri, Nadzwa dan Sherren, serta keluarga besar yang selalu memberikan doa dan dorongan semangatnya kepada penulis sampai dengan saat ini.
5. Teman-teman Angkatan 2018 dan Teman kelompok penelitian yang telah menemani dan berjuang bersama selama ini di Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA serta Mark, Renjun, Jeni, Haechan, Jaemin, Chenle, Jisung, dan NCT yang selalu memberikan dorongan semangat dan motivasi kepada penulis.

Penulis menyadari masih banyak kekurangan dalam penelitian dan penyusunan skripsi ini, oleh karena itu saran dan masukan sangat diharapkan untuk membangun dan menyempurnakan skripsi ini.

Jakarta, 14 Juni 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	2
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.) Skeels)	4
2. Simplisia	5
3. Ekstrak dan Ekstraksi	5
4. Maserasi	5
5. Hati	5
6. Aminotransferase (Parameter Fungsi Hati)	7
7. Isoniazid dan Rifampisin	9
8. Silymarin	9
B. Kerangka Berfikir	9
C. Hipotesis	10
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	11
A. Tempat dan Jadwal Penelitian	11
1. Tempat Penelitian	11
2. Jadwal Penelitian	11
B. Metode Penelitian	11
1. Alat Penelitian	11
2. Bahan Penelitian	11
3. Pemilihan Hewan Uji	12
C. Prosedur Penelitian	12
1. Determinasi Tanaman	12
2. Pembuatan Serbuk Simplisia	12
3. Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Daun Jamblang	12
4. Perhitungan Rendemen Ekstrak	12
5. Pemeriksaan Karakteristik Mutu Ekstrak	13
6. Penapisan Fitokimia	14
7. Persiapan Hewan Uji	15
8. Perhitungan Dosis	15
9. Pembuatan Sediaan Uji	16
10. Pengujian Aktivitas Hepatoprotktor	17
11. Penetapan Kadar Alanine Aminotransferase (ALT) dan Aspartate Aminotransferase (AST)	18

12. Analisa Data	19
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	20
A. Hasil Determinasi Tanaman	20
B. Hasil Ekstraksi Daun Jamblang	20
C. Hasil Karakteristik Serbuk dan Ekstrak Daun Jamblang	22
1. Hasil Pengujian Organoleptis	22
2. Hasil Rendemen, Susut Pengerangan, dan Kadar Abu	22
D. Hasil Uji Penapisan Fitokimia Ekstrak Daun Jamblang	23
E. Pengukuran Kadar ALT dan AST	26
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	31
A. Simpulan	31
B. Saran	31
DAFTAR PUSTAKA	32
LAMPIRAN	35



DAFTAR TABEL

	Hlm
Tabel 1. Uji Penapisan Fitokimia	14
Tabel 2. Hasil Pengolahan Simplisia Daun Jamblang	20
Tabel 3. Hasil Pengujian Organoleptis Daun Jamblang	22
Tabel 4. Hasil Pemeriksaan Karakteristik Daun Jamblang	22
Tabel 5. Hasil Uji Penapisan Fitokimia Ekstrak Daun Jamblang	24



DAFTAR GAMBAR

	Hlm
Gambar 1. Daun Jamblang (<i>Syzygium cumini</i> (L.) Skeels)	4
Gambar 2. Skema Perlakuan Hewan Uji	18
Gambar 3. Grafik Kadar ALT Pada Tikus Jantan yang Diinduksi Isoniazid dan Rifampisin	28
Gambar 4. Grafik Kadar AST Pada Tikus Jantan yang Diinduksi Isoniazid dan Rifampisin	28



DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm
Lampiran 1. Skema Prosedur Penelitian	35
Lampiran 2. Hasil Determinasi Tanaman	36
Lampiran 3. Surat Persetujuan Kode Etik	37
Lampiran 4. Surat Keterangan Hewan Uji	38
Lampiran 5. Sertifikat Hewan Uji	39
Lampiran 6. Surat Keterangan Isoniazid	40
Lampiran 7. Surat Keterangan Rifampisin	41
Lampiran 8. Hasil Penapisan Fitokimia	42
Lampiran 9. Hasil Karakteristik Ekstrak Etanol 70% Daun Jamblang	44
Lampiran 10. Pembuatan Sediaan Ekstrak Etanol 70% Daun Jamblang	47
Lampiran 11. Perhitungan Legalon®	48
Lampiran 12. Perhitungan Dosis Ketamine	49
Lampiran 13. Perhitungan Dosis Isoniazid dan Rifampisin	50
Lampiran 14. Data Hasil Pengukuran Kadar ALT	51
Lampiran 15. Data Hasil Pengukuran Kadar AST	55
Lampiran 16. Brosur Reagen Kit ALT	59
Lampiran 17. Brosur Reagen Kit AST	60
Lampiran 18. Dokumen Penelitian	61



BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Hati merupakan organ tubuh yang rentan rusak. Karena hati mempunyai peran penting dalam proses metabolisme, pengikatan dan detoksifikasi. Paparan berbagai zat beracun dapat memperburuk kerusakan hati (Maulina, 2018). Penyakit gangguan fungsi hati merupakan suatu permasalahan dalam dunia kesehatan, sebanyak 1.017.209 orang di Indonesia terdiagnosis penyakit gangguan fungsi hati dengan prevalensi 0,39% (RISKESDAS, 2018). Diperkirakan 325 juta jiwa di seluruh dunia hidup dengan hepatitis dan menyebabkan kematian 4,5 juta pertahunnya (WHO, 2020).

Gangguan fungsi hati disebabkan oleh beberapa faktor salah satunya yaitu mengkonsumsi obat-obatan tuberkulosis lini pertama yang berpotensi menyebabkan hepatotoksisitas (Yew *et al.*, 2018). Berdasarkan riset di RS Umum Pusat Sanglah Denpasar ada 71 pasien TB paru rawat inap yang mendapat pengobatan OAT lini pertama, dimana 22,5% pasien mengalami hepatotoksik imbas obat tuberkulosis. Sebanyak 16,9% mengalami peningkatan SGPT dan 15,5% mengalami peningkatan SGOT (Juliarta *et al.*, 2018).

Diantara obat anti tuberkulosis, metabolisme isoniazid merupakan salah satu yang terdepan memainkan peran penting dalam hepatotoksisitas. Isoniazid dan rifampisin adalah kombinasi yang dapat meningkatkan hepatotoksisitas dan merupakan senyawa yang paling potensial. Penggunaan isoniazid dan rifampisin secara bersamaan akan merusak hati karena rifampisin dapat meningkatkan metabolisme isoniazid dan meningkatnya produksi hidrazin (Wahyudi dan Soedarsono, 2015).

Gangguan fungsi hati disebabkan oleh meningkatnya tekanan vena sentralis yang menyebabkan peningkatan enzim hati (Masola *et al.*, 2016). Enzim *Alanine Aminotransferase* (ALT) serta *Aspartat Aminotransminase* (AST) ialah enzim yang eksistensi dan konsentrasinya pada darah digunakan sebagai penanda terjadinya disfungsi hati. Kerusakan pada hati dapat membuat enzim tersebut dilepaskan ke dalam darah, maka dari itu kadar dalam darah akan meningkat dan

menunjukkan adanya disfungsi hati (Tsani *et al.*, 2017).

Bahan alam yang bersifat antioksidan yang mempunyai peran sebagai hepatoprotektor dapat digunakan untuk menghindari efek samping pemberian isoniazid dan rifampisin. Kerusakan sel hati yang disebabkan oleh obat-obatan, bahan kimia dan zat beracun dapat dilindungi oleh hepatoprotektor, dimana hepatoprotektor ialah zat yang efektif melindungi sel hati dari kerusakan yang bisa merusak hati (Almahdy *et al.*, 2018). Beberapa tumbuhan alami diketahui memiliki fungsi hepatoprotektor.

Salah satu tumbuhan alam yang berfungsi sebagai hepatoprotektor ialah daun jamblang (*Syzygium cumini* (L.) Skeels). Berdasarkan penelitian (Ningrum *et al.*, 2017) digunakan tiga dosis ekstrak daun jamblang, yakni 100 mg/kgBB, 150 mg/kgBB, dan 200 mg/kgBB. Di dosis 150 mg/kgBB ekstrak daun jamblang memiliki efek memperbaiki struktur histopatologi hati tikus diabetes melitus. Daun jamblang (*Syzygium cumini* (L.) Skeels) mengandung senyawa metabolit sekunder seperti minyak atsiri, steroid, alkaloid, triterpenoid, tanin, saponin, kuinon, dan flavonoid (Aulena *et al.*, 2020). Dimana golongan flavonoid berpotensi sebagai antioksidan yang berasal dari senyawa polifenol (B. Arifin dan Ibrahim, 2018).

Penelitian menyatakan bahwa terdapat aktivitas sebagai antioksidan dan penghambatan ACE pada ekstrak etanol daun jamblang. Senyawa flavonoid, tanin serta steroid berpotensi sebagai antioksidan yang dapat menangkap radikal bebas sebab gugus hidroksil didalamnya bisa mendonorkan hidrogen untuk radikal bebas, sehingga menonaktifkannya. Berdasarkan riset yang dilakukan ekstrak etanol 70% daun jamblang memiliki kadar IC₅₀ 46,73 ppm termasuk antioksidan yang sangat kuat (Aulena *et al.*, 2020). Oleh sebab itu, perlu dibuktikan apakah daun jamblang (*Syzygium cumini* (L.) Skeels) memiliki efek sebagai hepatoprotektor terhadap isoniazid dan rifampisin yang merupakan penyebab kerusakan hati. Adapun parameter yang diamati adalah aktivitas enzim *Alanine Aminotransferase* (ALT) dan *Aspartat Aminotransminase* (AST).

B. Permasalahan Penelitian

Hati sangat rentan mengalami kerusakan karena terpapar oleh bahan-bahan yang bersifat toksik. Isoniazid dan rifampisin adalah salah satu obat tuberkulosis

yang merupakan senyawa paling potensial yang dapat mempengaruhi terjadinya hepatotoksitas. Metabolisme isoniazid memainkan peran penting dalam hepatotoksitas. Kombinasi isoniazid dan rifampisin dapat meningkatkan metabolisme isoniazid dan produksi hidrazin, hal ini menyebabkan tingginya kejadian nekrosis hati. Sehingga dibutuhkan senyawa hepatoprotektor sebagai antioksidan untuk pencegahan hepatotoksik pada penggunaan obat TB. Daun jamblang memiliki manfaat yang diduga dapat digunakan sebagai antioksidan. Maka dibutuhkan studi mendalam guna mencari tahu ekstrak etanol 70% daun jamblang memiliki aktivitas menjadi hepatoprotektor terhadap kadar AST dan ALT pada tikus putih jantan yang diinduksi isoniazid dan rifampisin?

C. Tujuan Penelitian

Studi ini tujuannya guna mengetahui aktivitas ekstrak etanol 70% daun jamblang (*Syzygium cumini* (L.) Skeels) sebagai hepatoprotektor dalam turunkan kadar AST serta ALT pada tikus putih jantan yang diinduksi isoniazid dan rifampisin.

D. Manfaat Penelitian

Diharapkan hasil studi ini bisa memberikan wawasan dan informasi bagi masyarakat tentang khasiat penggunaan ekstrak etanol 70% daun jamblang (*Syzygium cumini* (L.) Skeels) sebagai hepatoprotektor pada kadar AST serta ALT.

DAFTAR PUSTAKA

- Almahdy, Azlin, N., Arifin, H., and Rivai, H. 2018. Propolis Hepatoprotector Effect on Liver Damage of White Mice Induced by Valproic Acid. *Int. Journal of Pharmaceutical Sciences and Medicine (IJPSM)*, 3(August), 1–12.
- Amirudin, R. 2009. Fisiologi dan Biokimia Hati. In S. Setia, I. Alwi, A. W. Sudoyo, M. S. K, B. Setiyohadi, & A. F. Syam (Eds.), *Ilmu Penyakit Dalam Jilid I Edisi V* (pp. 627–644). Internal Publishing.
- Apriana, A. 2015. Pengaruh Lama Paparan CO Terhadap Kadar ALT (*Alanin Aminotransferase*). *Juke Unila*, 4(8), 139-142.
- Arifin, B., dan Ibrahim, S. 2018. Struktur, Bioaktivitas Dan Antioksidan Flavonoid. *Jurnal Zarah*, 6(1), 21–29.
- Arifin, H., Anggraini, N., Handayani, D., dan Rasyid, R. 2006. Standarisasi Ekstrak Etanol Daun *Eugenia cumini* Merr. *J. Sains Tek. Far*, 11(2), 88–93.
- Aulena, D. N., Tambunan, R. M., dan Desya, P. 2020. Aktivitas Antioksidan, Penghambatan ACE (Angiotensin-Converting Enzyme), dan Toksisitas dari Ekstrak Etanol 70% Daun Jamblang (*Syzygium cumini* L.). *Sainstech Farma*, 13(2), 99–106.
- Ayyanar, M., and Subash-Babu, P. 2012. *Syzygium cumini* (L.) Skeels: A review of its phytochemical constituents and traditional uses. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 2(3), 240–246.
- BPOM RI. 2014. *Persyaratan Mutu Obat Tradisional*.
- Dalimartha, S. 2003. *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia Jilid 3*. Puspa Swara.
- Depkes RI. 2000. *Buku Panduan Teknologi Ekstrak*. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan.
- Depkes RI. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan.
- Depkes RI. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia*. Departemen Kesehatan RI.
- Depkes RI. 2011. *Suplemen II Farmakope Herbal Indonesia Edisi I*. Departemen Kesehatan RI.
- Fahmy, N. M., Al-Sayed, E., Abdel-Daim, M. M., Karonen, M., and 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.
- Guyton, A., and C, Hall, J. E. 2011. *Buku Teks Fisiologi Kedokteran Edisi 12*.
- Hanani, E. 2015. *Analisis Fitokimia*. Buku Kedokteran EGC.
- Handoyo, D. L. Y. 2020. Pengaruh Lama Waktu Maserasi (Perendaman)

- Terhadap Kekentalan Ekstrak Daun Sirih (*Piper Betle*), *Jurnal Farmasi Tinctura*, 2(1), 34-41.
- Hermayanti, D., Syafitri, F., dan Iralawati, A. D. 2015. JUS BELIMBING MANIS (*AVERRHOA ARAMBOLA L.*) SEBAGAI HEPATOPROTEKTOR PADA TIKUS PUTIH (*RATTUS NOVERGICUS STRAIN WISTAR*) YANG DIINDUKSI ANTITUBERKULOSIS RIFAMPISIN DAN ISONIAZID. *Saintika Medika*, 11(2), 136-142.
- Hodgson, E. 2010. A Textbook of Modern Toxicology. In *Trends in Pharmacological Sciences* (Vol. 8, Issue 10). John Wiley & Sons.
- Ikalinus, R., Widyastuti, N., dan Setiasih. 2015. Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Kulit Batang Kelor (*Moringa oleifera*) Phytochemical Screening Ethanol Extract Skin Stem Moringa (*Moringa oleifera*), *Indonesia Medicus Veterinus*. 4(1), 71-79.
- Juliarta, I. G., Mulyantari, N. K., dan I wayan Putu Sutirta Yasa. 2018. Gambaran Hepatotoksisitas (ALT / AST) Penggunaan Obat AntiTuberkulosis Lini Pertama Dalam Pengobatan Pasien Tuberkulosis Paru Rawat Inap Di RSUP Sanglah Denpasar Tahun 2014. *E_Jurnal Medika*, 7(10).
- Lacy, C. F., Armstrong, L. L., Goldman, M. P., and Lance, L. L. 2008. *Drug Information Handbook 17th Edition*. Lexi-Comp American Pharmacist Association.
- Marliana, E., dan Saleh , C. 2011. Uji Fitokimia Dan Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kasar Etanol, Fraksi N-Heksana, Etil Asetat Dan Metanol Dari Buah Labu Air (*Lagenaria siceraria (Molina) Standl*), *Jurnal Kimia Mulawarman*, 8(2), 63-69.
- Masola, A. B. C. P., Panda, A. L., dan Kawengian, V. 2016. Hubungan Gagal Jantung dan Gangguan Fungsi Hati. *E-CliniC*, 4(2).
- Maulina, M. 2018. Zat-Zat yang Mempengaruhi Histopatologi Hepar. In *Unimal Press* (Vol. 49).
- Milic, N., Milosević, N., Suvajdzic, L., Zarkov, M., and 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., and Achary, A. 2018. Protective Effect Of Crude Sulphated Polysaccharide From *Turbinaria Ornata* On Isoniazid Rifampicin Induced Hepatototoxicity and Oxidative Stress In The Liver, Kidney and Brain Of Adult Swiss albino rats. *Indian Journal of Biochemistry and Biophysics*, 55(4), 237–244.
- Ningrum, L. P., Salim, U., dan Balqis, U. 2017. Pengaruh Ekstrak Daun Jamblang (*Syzygium cumini L*) Terhadap Histopatologi Hepar Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Diabetes Melitus, *Jimvet*, 01(4), 695-701.
- Palawe, C., Kairupan, C., dan Lintong, P. 2021. Efek Hepatoprotektif Tanaman Obat, *Medical Scope Journal*. 3(1), 61.

- Priyanto. 2009. Toksikologi. In H. Sunaryo (Ed.), *Mekanisme, Terapi Antidotum, dan Penilaian Risiko*. Lembaga Studi dan Konsultasi Farmakologi (Leskonfil).
- RISKESDAS. 2018. Laporan Nasional Riset Kesehatan Dasar. In *Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan (Issue Dec)*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Sacher, R. A., dan McPherson, R. A. 2010. Terjemahan: Clinical Interpretation Of Laboratory Test Ed 11. In *Tinjauan Klinis Hasil Pemeriksaan Laboratorium Edisi 11* (p. 369). Buku Kedokteran EGC.
- Sadikin. 2002. *Biokimia Enzim*. Widya Medika.
- Santoso, S. 2010. *Statistik Parametrik*. PT. Elex Media Komputindo.
- Sianipar, S., dan Siahaan, M. 2017. Pemeriksaan Senyawa Alkaloid Pada Beberapa Tanaman Familia Solanaceae Serta Identifikasinya Dengan Kromatografi Lapis Tipis (KLT), *Jurnal Farmanesia*, 4(1), 1.
- Sitepu, N., dan Masrah. 2018. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Herba Sembukan (*Paederia scandens*) Terhadap Aktivitas Enzim Alanine Transaminase (ALT) dan Aspartate Transaminase (AST) Pada Mencit Jantan (*Mus musculus*) Yang Diinduksi Parasetamol, *Jurnal Saintika*, 18(1), 12-18.
- Sulistiyarini, I., Sari, D., dan Wicaksono. 2019. Skrining Fitokimia Senyawa Metabolit Sekunder Batang Buah Naga (*Hylocereus polyrhizus*), *Jurnal Ilmiah Cendekia Eksakta*, 56-62.
- Tjay, T. H., dan Rahardja Kirana. 2015. *Obat-Obat Penting Edisi Ke-7*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Tsani, R., Setiani, O., dan Dewanti, N. 2017. Hubungan Riwayat Paparan Pestisida Dengan Gangguan Fungsi Hati Pada Petani Di Desa Sumberejo Kecamatan Ngablak Kabupaten Magelang. *Jurnal Kesehatan Masyarakat (e-Journal)*, 5(3), 411–419.
- USDA. 2021. *USDA PLANTS database*. [Http://Plants.USda.Gov](http://Plants.USda.Gov). <https://plants.sc.egov.usda.gov/java/nameSearch%0Ahttps://plants.usda.gov/java/nameSearch%0Ahttp://plants.usda.gov>
- Wahyudi, A. D., dan Soedarsono, S. 2015. Farmakogenomik Hepatotoksisitas Obat Anti Tuberkulosis. *Jurnal Respirasi*, 1(3), 103.
- Wijaya, H., Novitasari., dan Jubaidah, S. 2018. Perbandingan Metode Ekstraksi Terhadap Rendemen Ekstrak Daun Rambui laut (*Sonneratia caseolaris* L. Engl), *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 4(1), 79-83.
- Wullur, J., dan Schaduw, J. 2013. Identifikasi Alkaloid Pada Daun Sirsak (*Annona muricata* L.), *JIF-Jurnal Ilmiah*, 3(2), 54-56.
- WHO. 2020. *Hepatitis*. https://www.who.int/health-topics/hepatitis#tab=tab_1
- Yew, W. W., Chang, K. C., and Denise P. Chan. 2018. crossm. *Oxidative Stress and First-Line Antituberculosis Drug-Induced Hepatotoxicity*, 62(8), 1–10.