



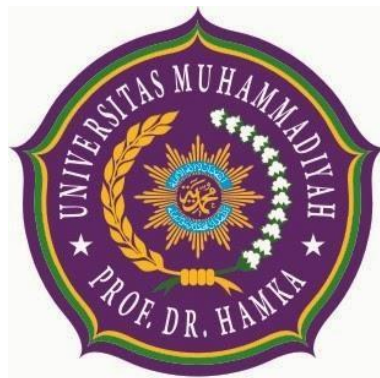
**AKTIVITAS HEPATOPROTEKTOR EKSTRAK ETANOL 70% DAUN  
KLUWIH (*Artocarpus camansi* Blanco) TERHADAP KADAR AST DAN  
ALT PADA TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI  
ISONIAZID DAN RIFAMPISIN**

**Skripsi**

**Untuk melengkapi syarat–syarat guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi**

**Oleh :**

**Aulia Devvy Khoirunnisa  
1504015052**



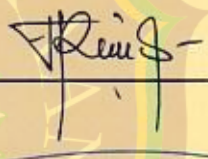





**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF.DR.HAMKA  
JAKARTA  
2019**

Skripsi dengan judul

**AKTIVITAS HEPATOPROTEKTOR EKSTRAK ETANOL 70% DAUN  
KLUWIH (*Artocarpus camansi* Blanco) TERHADAP KADAR AST DAN  
ALT PADA TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI  
ISONIAZID DAN RIFAMPISIN**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:  
**Aulia Devvy Khoirunnisa, NIM 1504015052**

	Tanda Tangan	Tanggal
<u>Ketua</u> Wakil Dekan I <b>Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt.</b>		27/11/2020
<u>Penguji I</u> <b>Dr. Hadi Sunaryo, M.Si., Apt.</b>		07/11/19
<u>Penguji II</u> <b>Ni Putu Ermi Hikmawanti, M.Farm.</b>		08/11/19
<u>Pembimbing I</u> <b>Lusi Putri Dwita, M.Si., Apt.</b>		26/11/19
<u>Pembimbing II</u> <b>Rini Prastiwi, M.Si., Apt.</b>		13/11/19
Mengetahui:		
Ketua Program Studi Farmasi <b>Kori Yati, M.Farm., Apt.</b>		27/11/19

Dinyatakan lulus pada tanggal: **30 Oktober 2019**

## ABSTRAK

### **AKTIVITAS HEPATOPROTEKTOR EKSTRAK ETANOL 70% DAUN KLUWIH (*Artocarpus camansi* Blanco) TERHADAP KADAR AST DAN ALT PADA TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI ISONIAZID DAN RIFAMPISIN**

**Aulia Devvy Khoirunnisa  
1504015052**

Daun kluwih (*Artocarpus camansi* Blanco) mengandung flavonoid, alkaloid, saponin, fenol dan tanin yang termasuk ke dalam antioksidan. Daun kluwih berpotensi sebagai hepatoprotektor karena terdapat flavonoid. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas ekstrak etanol 70% daun kluwih sebagai hepatoprotektor terhadap kadar AST dan ALT pada tikus putih jantan yang diinduksi isoniazid dan rifampisin. Penelitian ini menggunakan 25 ekor tikus dengan 5 kelompok yaitu kelompok I sebagai kontrol negatif diberikan Na CMC 0,5%, kelompok II sebagai kontrol positif diberikan Legalon<sup>®</sup> (ekstrak *Silybum marianum* L) 272,15 mg/kgBB, Kelompok III, IV dan V diberikan ekstrak daun kluwih dengan dosis 50 mg/kgBB, 100 mg/kgBB dan 200 mg/kgBB. Semua kelompok diinduksi dengan isoniazid dan rifampisin dengan dosis 75 mg/kgBB lalu diberikan secara oral selama 14 hari. Data kadar AST dan ALT dianalisis menggunakan ANOVA *one way* dan dilanjutkan dengan uji tukey. Hasil kelompok IV kadar AST dan kadar ALT ( $p > 0,05$ ) dibandingkan kelompok III dan IV memiliki pengaruh yang lebih baik karena kelompok IV sebanding dengan kelompok II. Daun kluwih yang dapat menunjukkan aktivitas sebagai hepatoprotektor ditunjukkan pada dosis II (100 mg/kgBB).

**Kata Kunci:** *Artocarpus camansi* Blanco, Hepatoprotektor, Isoniazid dan Rifampisin, AST, ALT

## KATA PENGANTAR

*Bismillahirrohmanirrohim*

*Alhamdulillah* rabbil'alam, segala puji dan syukur penulis haturkan kepada Allah SWT yang telah memberikan rahmat dan inayah- Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini yang berjudul **“AKTIVITAS HEPATOPROTEKTOR EKSTRAK ETANOL 70% DAUN KLUWIH (*Artocarpus camansi Blanco*) TERHADAP KADAR AST DAN ALT PADA 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 di Fakultas Farmasi dan Sains, Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka, Jakarta.

Dalam menyelesaikan skripsi ini penulis mendapatkan bantuan dari berbagai pihak. Sehingga pada kesempatan ini penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada :

1. Ayahanda Dr. Hadi Sunaryo, M.Si., Apt selaku Dekan FFS UHAMKA.
2. Ayahanda Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt selaku Wakil Dekan I FFS UHAMKA.
3. Ibunda Dra. Sri Nevi Gantini, M.Si selaku Wakil Dekan II FFS UHAMKA.
4. Ibunda Ari Widayanti, M.Farm., Apt selaku Wakil Dekan III FFS UHAMKA.
5. Ayahanda Anang Rohwiyono, M.Ag selaku Wakil Dekan IV FFS UHAMKA.
6. Ibunda Kori Yati, M.Farm., Apt selaku Ketua Program Studi Farmasi FFS UHAMKA.
7. Ibunda Lusi Putri Dwita, M.Si., Apt selaku Pembimbing I dan ibunda Rini Prastiwi, M.Si., Apt selaku Pembimbing II yang telah memberikan bimbingan dan masukan kepada penulis selama penulisan proposal skripsi, penelitian dan penulisan skripsi ini.
8. Ibunda Dwitiyanti, M.Si., Apt selaku dosen Pembimbing Akademik yang telah membimbing dan masukan kepada penulis selama menempuh pendidikan di FFS UHAMKA.
9. Bapak dan Ibu tercinta yang tiada henti memberi semangat, do'a dan dukungan kepada penulis serta bantuan baik secara moril dan materil.
10. Teman sekelompok penelitian yang tiada henti memberikan bantuan baik secara tenaga maupun pemikiran sejak awal hingga saat ini.

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

Jakarta, 10 Oktober 2019

Penulis

## DAFTAR ISI

	<b>Halaman</b>
<b>HALAMAN JUDUL</b>	i
<b>LEMBAR PENGESAHAN</b>	ii
<b>ABSTRAK</b>	iii
<b>KATA PENGANTAR</b>	iv
<b>DAFTAR ISI</b>	v
<b>DAFTAR TABEL</b>	vii
<b>DAFTAR GAMBAR</b>	viii
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b>	ix
<b>BAB I PENDAHULUAN</b>	1
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	2
C. Tujuan Penelitian	2
D. Manfaat Penelitian	2
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b>	3
A. Landasan Teori	3
1. Tanaman Daun Kluwih ( <i>Artocarpus camansi</i> Blanco)	3
2. Simplisia	4
3. Ekstraksi, Maserasi dan Ekstrak	4
4. Hati	4
5. Hepatoprotektor	5
6. Parameter Fungsi Hati	5
7. Isoniazid dan Rifampisin	5
8. Legalon <sup>®</sup>	6
B. Kerangka Berfikir	7
C. Hipotesis	7
<b>BAB III METODOLOGI PENELITIAN</b>	8
A. Tempat dan Jadwal Penelitian	8
1. Tempat Penelitian	8
2. Waktu Penelitian	8
B. Metode Penelitian	8
1. Alat Penelitian	8
2. Bahan Penelitian	8
C. Prosedur Penelitian	8
1. Rancangan Penelitian	8
2. Determinasi Tanaman	9
3. Persiapan Hewan Uji	9
4. Pengolahan Simplisia	9
5. Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Daun Kluwih	9
6. Pemeriksaan Karakteristik Ekstrak Daun Kluwih	10
7. Perhitungan dan Penetapan Dosis	12
8. Pembuatan Sediaan Uji	13
9. Pembagian Kelompok Hewan Uji	13
10. Skema Perlakuan Hewan Uji	14
11. Pengambilan Sampel Darah Hewan Uji	14
12. Pengukuran Kadar AST dan ALT	15
13. Analisis Data	15

<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN</b>	16
1. Hasil Determinasi Tanaman dan Pengumpulan Bahan Baku	16
2. Hasil Ekstraksi Daun Kluwih	16
3. Hasil Pemeriksaan Karakteristik Ekstrak Daun Kluwih	17
4. Pengukuran Kadar AST dan ALT	20
<b>BAB V SIMPULAN DAN SARAN</b>	25
A. Simpulan	25
B. Saran	25
<b>DAFTAR PUSTAKA</b>	26
<b>LAMPIRAN</b>	31



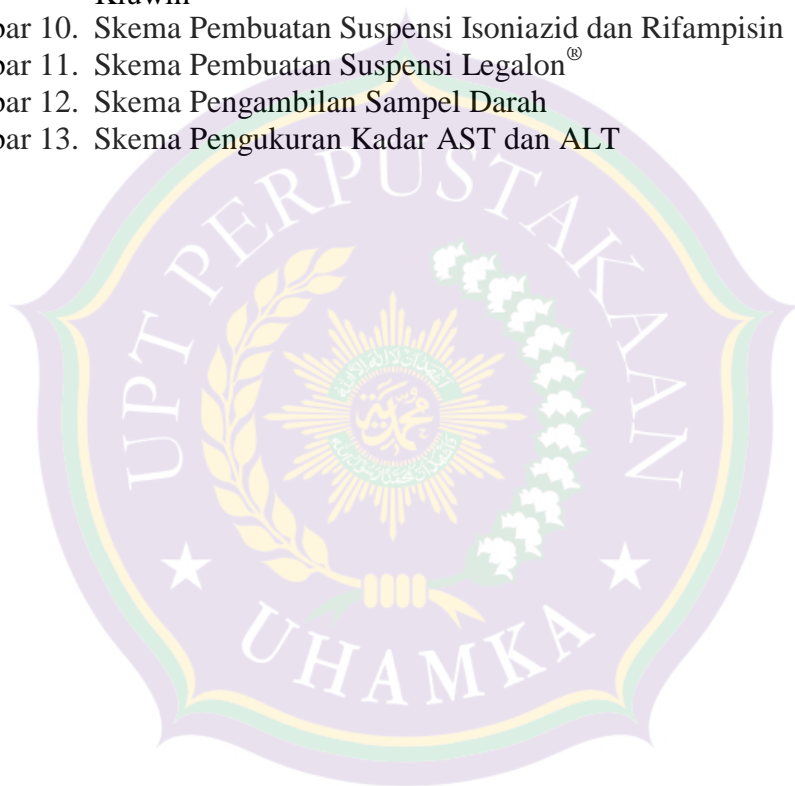
## DAFTAR TABEL

	<b>Halaman</b>
Tabel 1. Penapisan Fitokimia	11
Tabel 2. Perhitungan Dosis	12
Tabel 3. Hasil Ekstraksi Daun Kluwih	16
Tabel 4. Hasil Pemeriksaan Organoleptis Ekstrak Daun Kluwih	17
Tabel 5. Hasil Kadar Air, Kadar Abu dan Rendemen Ekstrak Daun Kluwih	17
Tabel 6. Hasil Penapisan Fitokimia	18



## DAFTAR GAMBAR

	<b>Halaman</b>
Gambar 1. (a) Daun Kluwih	3
(b) Dokumentasi Pribadi	3
Gambar 2. Skema Perlakuan Kelompok Hewan Uji	14
Gambar 3. Grafik Kadar AST	21
Gambar 4. Grafik Kadar ALT	21
Gambar 5. Struktur Kimia Komponen Penyusun Silymarin	23
Gambar 6. Skema Prosedur Penelitian	31
Gambar 7. Skema Ekstraksi Ekstrak Etanol 70% Daun Kluwih	35
Gambar 8. Skema Pembuatan Sediaan Suspensi Na CMC	44
Gambar 9. Skema Pembuatan Suspensi Ekstrak Etanol 70% Daun Kluwih	45
Gambar 10. Skema Pembuatan Suspensi Isoniazid dan Rifampisin	46
Gambar 11. Skema Pembuatan Suspensi Legalon <sup>®</sup>	47
Gambar 12. Skema Pengambilan Sampel Darah	48
Gambar 13. Skema Pengukuran Kadar AST dan ALT	49





## DAFTAR LAMPIRAN

	<b>Halaman</b>
Lampiran 1. Skema Prosedur Penelitian	31
Lampiran 2. Surat Hasil Determinasi Daun Kluwih	32
Lampiran 3. Sertifikat Hewan Uji	33
Lampiran 4. Surat Pemesanan Hewan Uji	34
Lampiran 5. Skema Ekstraksi Etanol 70% Daun Kluwih	35
Lampiran 6. Hasil Pemeriksaan Kadar Air	36
Lampiran 7. Hasil Pemeriksaan Mutu Ekstrak	37
Lampiran 8. Hasil Penapisan Fitokimia	38
Lampiran 9. Perhitungan dan Pemberian Dosis Ekstrak Etanol 70% Daun Kluwih	40
Lampiran 10. Perhitungan dan Pemberian Suspensi Isoniazid dan Rifampisin	41
Lampiran 11. Perhitungan dan Pemberian Legalon®	42
Lampiran 12. Perhitungan dan Pemberian Ketamin	43
Lampiran 13. Skema Pembuatan Sediaan Suspensi Na CMC	44
Lampiran 14. Skema Pembuatan Sediaan Suspensi Ekstrak Etanol 70% Daun Kluwih	45
Lampiran 15. Skema Pembuatan Sediaan Suspensi Isoniazid dan Rifampisin	46
Lampiran 16. Skema Pembuatan Sediaan Legalon®	47
Lampiran 17. Skema Pengambilan Darah	48
Lampiran 18. Skema Pengukuran Kadar AST dan ALT	49
Lampiran 19. Hasil Pengukuran Kadar AST dan ALT	50
Lampiran 20. Sertifikat CoA Isoniazid	58
Lampiran 21. Sertifikat CoA Rifampisin	59
Lampiran 22. Surat Kode Etik Hewan	60
Lampiran 23. Brosur Reagen Kit AST	61
Lampiran 24. Brosur Reagen Kit ALT	62
Lampiran 25. Dokumentasi Penelitian	63

# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

Indonesia merupakan negara yang memiliki kekayaan alam yang melimpah salah satunya adalah bahan alam yang digunakan sebagai pengobatan. Salah satu dari sekian banyak tumbuhan yang dapat digunakan sebagai obat tradisional adalah tumbuhan kluwih (*Artocarpus camansi* Blanco) dari suku Moraceae. Daun kluwih mengandung alkaloid, flavonoid, tanin, fenol dan saponin (Permata and Asben 2014). Berdasarkan penelitian sebelumnya, ekstrak etanol 70% daun kluwih memiliki nilai IC<sub>50</sub> yaitu 54,719 µg/ml yang termasuk dalam antioksidan kuat (Agustikawati *et al.* 2017) dengan kandungan flavonoid yang diduga memiliki aktivitas sebagai antioksidan (Marianne *et al.* 2011). Flavonoid merupakan antioksidan yang efektif karena kemampuannya dalam mengubah atau mereduksi radikal bebas (Saefudin *et al.* 2013).

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). Salah satu penggunaan obat hepatoprotektor diantaranya adalah untuk pencegahan hepatotoksik pada penggunaan obat-obat TB. Obat Antituberkulosis (OAT) yang memiliki efek hepatotoksik adalah isoniazid dan rifampisin (Depkes 2010).

Berdasarkan Survei Prevalensi Tuberkulosis tahun 2013 – 2014, prevalensi TBC dengan konfirmasi bakteriologik di Indonesia sebesar 759 per 100.000 penduduk dan angka kejadian hepatotoksik akibat isoniazid dan rifampisin sekitar 38,2% (Ningrum *et al.* 2010). Isoniazid dapat mengakibatkan toksisitas melalui reaksi asetilasi isoniazid yang dihidrolisis menjadi asam isonikotinat. Kemudian asam nikotinat dikonjugasi menjadi isonikotil glisin yang dapat merusak sel-sel hati (Tafazoli *et al.* 2008) dan rifampisin dapat meningkatkan metabolisme isoniazid dan meningkatnya produksi hidrazin (Wahyudi 2015). Hal ini menyebabkan tingginya kejadian nekrosis hati yang disebabkan oleh kombinasi isoniazid dan rifampisin.

Gangguan fungsi hati ditandai dengan meningkatnya enzim-enzim hati dan

bilirubin di dalam darah. Pemeriksaan fungsi hati salah satunya yaitu dengan *Aspartate Amonitransaminase* (AST) dan *Alanin Aminotransaminase* (ALT). AST adalah enzim yang ditemukan di jaringan atau sel yang mempunyai aktivitas metabolik tinggi seperti di jantung, hati dan otot bergaris. Sedangkan ALT adalah enzim yang berfungsi sebagai katalis berbagai fungsi tubuh. Enzim ini ditemukan paling dominan di hati Berdasarkan penelitian sebelumnya, kombinasi isoniazid dan rifampisin dapat menghambat sekresi bilier serta peroksidasi lipid dalam jaringan hati (Zhang *et al.* 2012)

Menurut Mohan *et al.* (2018), pemberian isoniazid dan rifampisin dapat merusak hati dengan tingginya kadar AST dan ALT. Metode pengujian yang digunakan adalah fotometrik berupa enzimatik menggunakan reagen kit AST dan ALT. Pada penelitian ini dilakukan untuk mengetahui ekstrak etanol 70% daun kluwih sebagai hepatoprotektor pada tikus putih jantan terhadap kadar AST dan ALT yang diinduksi isoniazid dan rifampisin.

#### **B. Permasalahan Penelitian**

Berdasarkan latar belakang di atas, maka dapat diidentifikasi permasalahan sebagai berikut: apakah ekstrak etanol 70% daun kluwih memiliki aktivitas sebagai hepatoprotektor terhadap kadar AST dan ALT pada tikus putih jantan yang diberi induksi isoniazid dan rifampisin?

#### **C. Tujuan Penelitian**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas dari ekstrak etanol 70% daun kluwih sebagai hepatoprotektor terhadap kadar AST dan ALT pada tikus putih jantan yang diberi induksi isoniazid dan rifampisin.

#### **D. Manfaat Penelitian**

Pada penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada masyarakat tentang penggunaan obat tradisional dari daun kluwih sebagai hepatoprotektor pada kadar AST dan ALT.

## DAFTAR PUSTAKA

- Aberg JA, Lacy CF, Amstrong LL, Goldman MP, Lance LL. 2019. *Drug Information Handbook 17<sup>th</sup> Edition*. Lexi-Comp For The American Pharmacists Association.
- 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 (JPPIPA)*. Vol 3(2): 60 -- 67.
- Agustina S, Ruslan, Wirangningtyas A. 2016. Skrining Fitokimia Tanaman Obat Di Kabupaten Bima. *Indonesian E-Journal Of Applied Chemistry*. Vol 4(1): 108 – 118.
- Almahdy, Azlin N, Arifin H, Rivai H. 2018. Propolis Hepatoprotector Effect on Liver Damage of White Mice Induced by Valproic Acid. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Medicine (IPJSM)*. Vol 3(8): 1 – 12.
- Badan POM RI. 2013. *Pedoman Teknologi Formulasi Sediaan Berbasis Ekstrak Volume 2*. Direktorat Obat Asli Indonesia. Jakarta. Hlm 3 – 4.
- Baratawidjaja. 2010. *Karnen Garna dan Rengganis, Iris. Immunologi Dasar*. Edisi 9. Jakarta: Balai Penerbit FK-UI. Hlm 280 – 281.
- Cecilia L, Basiglio, Enrique J, Pozzi S, Mottino AD, Roma MG. 2009. Differential Effects of Silymarin and Its Active Component Silibin on Plasma Membrane Stability and Hepatocellular Lysis. *Chemico-Biological Interactions*. Vol 179: 297 – 303.
- Corwin, Elizabeth J. *Buku Saku Patofisiologi*. Jakarta: EGC. Hlm 659 – 660.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1995. *Materia Medika Indonesia Jilid IV*. Jakarta. Hlm 333, 336 – 337.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1997. *Materia Medika Indonesia Jilid V*. Jakarta. Hlm 347.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Hlm. 31.

- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia*. Edisi I. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Hlm 169, 174, 175.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2010. Buletin Jendela Data dan Informasi Kesehatan. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Vol 2(2); 1 – 20.
- Gowda S, Desai PB, Hull VV, Math AAK, Vernekar SN, Kulkarni SS. 2009. A review on laboratory liver function test. *The Pan African Medical Journal*. Vol 3: 1 – 11.
- Harborne, JB. 1996. *Metode Fitokimia: Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*, Cetakan Kedua. Bandung: ITB.
- Holt M. P and Ju C. 2006. Mechanisms of Drug-Induced Liver Injury. *The AAPS Journal*. Vol 8(1): E48 – E54.
- Karimi G, Vahabzadeh M, Lari P, Rashedinia M, Moshiri M. 2011. Silymarin A Promising Pharmacological Agent for Treatment of Disease. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*. Vol 14(4): 308 – 317.
- Katzung BG. 2013. *Farmakologi Dasar & Klinik*. Edisi 12. Jakarta: EGC. Hlm 951 – 952.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2011. *Suplemen II Farmakope Herbal Indonesia*. Edisi I. Jakarta. Hlm 104
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2015. *Survei Prevalensi Tuberkulosis 2013 – 2014*. Jakarta.
- Kusumawati D. 2016. *Bersahabat dengan Hewan Coba*. Edisi I. Yogyakarta: Universitas Gadjah Mada. Hlm 9.
- Loguercio C, Festi D. 2011. Silybin and the liver: From basic research to clinical practice. *World Journal of Gastroenterology*. Vol 17(18): 2288 – 2301.
- Longo L, Fauci AS. 2013. *Harrison Gastroenterologi & Hepatologi*. Jakarta: Buku Kedokteran EGC. Hlm 209, 301.
- Marliana DS, Venty S, Suyono. 2005. Skrining Fitokimia dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis Komponen Kimia Buah Labu Siam (*Sechium edule* Jacq. Swartz.) dalam Ekstrak Etanol. *Jurnal Biofarmasi*. Vol 3(1): 26 – 31.

- Marliana E, 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*. Vol 8(2): 63 – 69.
- Mariana L, Andayani Y, Gunawan ER. 2013. Analisis Senyawa Flavonoid Hasil Fraksinasi Ekstrak Diklorometana Daun Keluwih (*Artocarpus camansi*). *Jurnal Bioedukasi*. Vol 2(2): 61 – 64.
- Marianne, Yuandani, Rosnani. Antidiabetic Activity From Ethanol Extract Of Kluwih's Leaf (*Artocarpus camansi*). *Jurnal Natural*. Vol 11(2): 64 – 68.
- Middleton E, Kandaswari C, Theoharides TC. 2000. The Effect of Plant Flavonoids on Mammalian Cells: Implications for Inflammation, Heart Disease, and Cancer. *Pharmacol Rev*. Vol 52(4): 673 – 751.
- Milic 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.
- Mohan Manoj SG, 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(4): 237 – 244.
- Morales-González JA, Gayosso-Islas E, Sánchez-Moreno C, Valadez-Vega C, Morales-González A, Esquivel-Soto J, Esquivel-Chirino C, García-Luna y González-Rubio M, Madrigal-Santillán E. 2013. Protective Effect of Silymarin on Liver Damage by Xenobiotics. *Oxidative Stress and Chronic Degenerative Diseases - A Role for Antioxidants*. Vol 10: 485 – 501.
- Morishima C, Shuhart MC, Wang CC, Paschal DM, Apodaca MC, Liu Y, Sloan DD, Graf TN, Oberlies NH, Lee DYW, Jerome KR, Polyak SJ. 2010. Silymarin Inhibits In Vitro T-Cell Proliferation and Cytokine Production in Hepatitis C Virus Infection. *Gastroenterology*. Vol 138(2): 671 – 681.
- Nasution R, Barus T, Nasution P, Saidi N. Isolation and Structure Elucidation of Steroid from Leaves of *Artocarpus camansi* (Kulu) as Antidiabetic. *International Journal of PharmTech Research*. Vol 6(4): 1279 – 1285.
- Negi AS, Kumar JK, Luqman S, Shanker K, Gupta MM, Khanuja SPS. 2008. Recent advances in plant hepatoprotectives: a chemical and biological profile of some important leads. *Inc. Med Res Rev*. Vol 28(5): 746 – 772.

- Ningrum VDA, Megasari A, Hanifah S. 2010. Hepatotoksisitas Pada Pengobatan Tuberkulosis Di RSUD Tangerang – Indonesia. *Jurnal Ilmiah Farmasi*. Vol 7(1): 39 – 47.
- Pandit A, Sachdeva T, Bafna P. 2012. Drug-Induced Hepatotoxicity: A Review. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*. Vol 2(5): 233 – 243.
- Permata DA, Asberi A. 2017. Karakteristik Dan Senyawa Bioaktif Ekstrak Kering Daun Kluwih Dari Posisi Daun Yang Berbeda. *Jurnal Teknologi Pertanian Andalas*. Vol 21(2): 79 – 85.
- Prashant T, Kumar B, Kaur M, Kaur G, Kaur H. 2011. Phytochemical Screening and Extraction: A Review. *Internationale Pharmaceutica Scientia*. Vol 1(1): 1 – 9.
- Ragone, D. 2006. *Artocarpus camansi* (breadnut). Species Profiles for Pacific Island Agroforestry. [25 Desember 2018].
- Robinson T. 1995. *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*. Terjemahan: Kosasih P. Bandung: Penerbit ITB. Hlm. 193.
- Sabrina, Anggraeni Y, Puspitasari B, Kardono LBS. 2013. Solubility Enhancement of Ethyl Acetate Fraction of The *Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg Leaves with Addition of  $\beta$ -Cyclodextrin/HPMC by Using Kenading Method. *Valensi*. Vol 3(2): 51 – 60.
- Saefudin, Marusin S, Chairul. 2013. Aktivitas Antioksidan Pada Enam Jenis Tumbuhan Sterculiaceae (Antioxidan Activity on Six Species of Plants). *Jurnal Penelitian Hasil Hutan*. Vol 31(2): 103 – 109.
- Sangi MS, Momuat, LI, Kumaunang M. 2012. Uji Toksisitas dan Skrining Fitokimia Tepung Gabah Pelepah Aren (*Arenga pinnata*). *Jurnal Ilmiah Sains*. Vol 12(2): 127 – 134.
- Santoso S. 2011. *Mastering SPSS versi 19*. Jakarta: PT. Alex Median kompetindo. Hlm 280 – 289.
- Shaker E, Mahmoud H, Mnaa, S. 2010. Silymarin, the antioxidant component and *Silybum marianum* extracts prevent liver damage. *Food and Chemical Toxicology*. Vol 48: 803 – 806.
- Somashekhar M, Nayeem N, Sonnad B. 2013. A Review On Family Moraceae (Mulberry) With A Focus On *Artocarpus* Species. *World Journal Of*

- Tafazoli S, Mashregi M, O'Brien, P. J. 2008. Role of hydrazine in isoniazid-induced hepatotoxicity in a hepatocyte inflammation model. *Toxicology and Applied Pharmacology*. Vol 229: 94 – 101.
- Teixeira RLDF, Morato RG, Cabello PH, Muniz LMK, Moreira ASR, Kritski AL, Mello FCQ, Suffys PN, Miranda AB, Santos AR. 2011. Genetic polymorphisms of NAT2, CYP2E1 and GST enzymes and the occurrence of antituberculosis drug-induced hepatitis in Brazilian TB patients. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. Vol 106(6): 716 – 724.
- Trappoliere M, Caligiuri A, Schmid M, Bertolani C, Failli P, Vizzutti F. 2009. Silybin, a component of silymarin, exerts anti-inflammatory and antifibrogenic effects on human hepatic stellate cells. *J Hepatol*. Vol 50(6): 1102 – 1111.
- Wahid, Abdul R, 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). *Majalah Farmasi Sains dan Kesehatan*. Vol 4(2): 24 – 29.
- Wahyudi AD, Soedarsono. 2015. Farmakogenomik Hepatotoksisitas Obat Anti Tuberkulosis. *Jurnal Respirasi*. Vol 1(3): 103 – 108.
- Yusuf MI, Tee SA, Karmila, Jabbar A. 2018. Efek Hepatoprotektor Ekstrak Terpurifikasi Batang Galing (*Cayratia trifolia* L.Domin) Pada Tikus Putih Wistar Jantan (*Rattus noervegicus*). *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*. Vol 4(1): 13 – 19.
- Zhang ZH, Tang JH, Zhan ZL, Zhang XL, Wu HH. 2012. Cellular toxicity of isoniazid together with rifampicin and the metabolites of isoniazid on QSG-7701 hepatocytes. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*. Vol 1: 306 – 309.