



**AKTIVITAS HEPATOPROTEKTOR EKSTRAK ETANOL 70% KULIT
BUAH KUPA (*Syzygium polycephalum*, Merr.) TERHADAP KADAR
AST DAN ALT PADA TIKUS PUTIH JANTAN YANG
DIINDUKSI KARBON TETRAKLORIDA**

**Skripsi
Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar
Sarjana Farmasi**

**Disusun Oleh:
Adi Suryadi
1504015008**









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

Skripsi dengan judul

**AKTIVITAS HEPATOPROTEKTOR EKSTRAK ETANOL 70% KULIT
BUAH KUPA (*Syzygium polycephalum*, Merr.) TERHADAP KADAR
AST DAN ALT PADA TIKUS PUTIH JANTAN YANG
DIINDUKSI KARBON TETRAKLORIDA**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:
Adi Suryadi, NIM 1504015008

	Tanda Tangan	Tanggal
<u>Ketua</u> Wakil Dekan I Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt.		7/2 ⁰
<u>Penguji I</u> Dr. H. Priyanto, M.Biomed., Apt		7/3/2020
<u>Penguji II</u> Dwitiyanti, M.Farm., Apt.		9/3/2020
<u>Pembimbing I</u> Lusi Putri Dwita, M.Si., Apt.		11/3/2020
<u>Pembimbing II</u> Vera Ladeska, M.Farm., Apt.		13/3/2020
Mengetahui:		
Ketua Program Studi Farmasi Kori Yati, M.Farm., Apt.		

Dinyatakan lulus pada tanggal: **20 Februari 2020**

ABSTRAK

AKTIVITAS HEPATOPROTEKTOR EKSTRAK ETANOL 70% KULIT BUAH KUPA (*Syzygium polycephalum*, Merr.) TERHADAP KADAR AST DAN ALT PADA TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI KARBON TETRAKLORIDA

Adi Suryadi

1504015008

Hati merupakan organ yang bertanggung jawab dalam melakukan proses metabolisme. Salah satu fungsi hati adalah untuk menetralkan sampah metabolik, obat dan racun. Kulit buah kupa mengandung antosianin dan diduga mempunyai aktivitas antioksidan dan memiliki IC_{50} sebesar 7,92 mg/l dengan metode DPPH. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui adanya efek pemberian ekstrak etanol kulit buah kupa sebagai hepatoprotektor terhadap kadar AST dan ALT pada tikus putih jantan yang diinduksi CCl_4 . Pemberian zat uji dilakukan selama 7 hari, kemudian tikus diinduksi CCl_4 pada hari ke 8. Pada hari ke-9 dilakukan pengambilan darah dan pengambilan data. Nilai AST dan ALT yang didapat secara berturut-turut yaitu : kelompok I (kontrol normal) : 59.5 U/l, 20 U/l, kelompok II (kontrol negatif) : 113.75 U/l, 46.75 U/l, kelompok III (kontrol positif) : 66.75 U/l, 25.25 U/l, kelompok IV (dosis 300 mg/kgBB) : 93 U/l, 38.75 U/l, kelompok V (dosis 600 mg/kgBB) : 82.75 U/l, 32.5 U/l, kelompok VI (dosis 900 mg/kgBB) : 71.5 U/l, 26.25 U/l. Data pengukuran AST dan ALT dianalisis menggunakan ANOVA satu arah. Ekstrak etanol kulit buah kupa memiliki efek sebagai hepatoprotektor pada ketiga kelompok dosis dan diketahui pada kelompok dosis III (900 mg/kgBB) memberikan efek sebagai hepatoprotektor yang paling baik serta memiliki nilai yang sebanding dengan curcuma ($P>0,05$).

Kata kunci: kulit buah kupa, hepatoprotektor, AST, ALT

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillahirabbal'alamiin, penulis memanjatkan puji syukur kehadiran Allah SWT karena berkat rahmat dan hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi, dengan judul “**AKTIVITAS HEPATOPROTEKTOR EKSTRA ETANOL 70% KULIT BUAH KUPA (*Syzygium polycephalum*, Merr.) TERHADAP KADAR AST DAN ALT PADA TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI KARBON TETRAKLORIDA**“.

Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi pada Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, Jakarta.

Pada kesempatan yang baik ini penulis ingin menyampaikan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada semua pihak yang telah membantu serta mendukung penulis baik secara moril maupun materil, secara langsung maupun secara tidak langsung:

1. Bapak Dr apt. Hadi Sunaryo, M.Si. selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta
2. Ibu apt. Kori Yati, M.Farm. selaku Ketua Jurusan Farmasi, Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta
3. Ibu apt. Lusi Putri Dwita, M.Si. selaku pembimbing I dan Ibu apt. Vera Ladeska, M.Farm. selaku pembimbing II yang telah banyak membantu, membimbing dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
4. Ibu apt. Faridlatul Hasanah, M.Farm. yang telah banyak membantu, membimbing dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
5. Bapak Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.si. atas bimbingan dan nasihatnya selaku Pembimbing Akademik serta para dosen yang telah memberikan ilmu yang berguna selama kuliah dan selama penulisan skripsi ini.
6. Bapak, Mamah, kakak dan adik tercinta atas doa dan dorongan semangat kepada penulis baik moril maupun materil.
7. Teman-teman kelompok penelitian kulit buah kupa; Siti Rafirda, Ummy Chabibah, Sifa Erya Garnida, yang telah banyak membantu dalam berbagai hal.

8. Teman-teman Angkatan 2015, khususnya 1H, serta semua pihak yang tidak bisa disebutkan satu-persatu yang telah turut membantu dalam menyelesaikan skripsi ini.

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

Jakarta, Januari 2020

Penulis



DAFTAR ISI

	Hlm.
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR LAMPIRAN	ix
DAFTAR GAMBAR	x
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. Deskripsi Buah Kupa	3
2. Simplisia	4
3. Ekstrak	5
4. Hepatoprotektor	6
5. Radikal Bebas	7
6. Antioksidan	7
7. Hati	8
8. Enzim Transaminase	11
9. Karbon Tetraklorida	13
10. Hewan Uji	13
B. Kerangka Berfikir	14
C. Hipotesis	14
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	15
A. Tempat dan Waktu Penelitian	15
B. Pola Penelitian	15
C. Alat dan Bahan Penelitian	15
D. Prosedur Penelitian	16
1. Pengumpulan Bahan	16
2. Determinasi Tanaman	16
3. Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Kulit Buah Kupa	17
4. Pemeriksaan Karakteristik Ekstrak	17
5. Penapisan Fitokimia	18
6. Persiapan Hewan Uji	18
7. Perhitungan	20
8. Pembuatan Sediaan	21

9.	Uji Farmakologi	21
10.	Pengelompokan Hewan Uji	22
11.	Pengambilan Serum Darah Hewan Uji	23
12.	Pengukuran AST dan ALT Serum Darah Hewan Uji	23
13.	Analisa Data	24
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN	25
A.	Determinasi Kulit Buah Kupa	25
B.	Ekstrak Kulit Buah Kupa	25
C.	Karakteristik Ekstrak Etanol 70% Kulit Buah Kupa	26
D.	Penapisan Fitokimia	27
E.	Hasil Aktivitas Hepatoprotektor Ekstrak Etanol 70% Kulit Buah Kupa Dengan Parameter AST dan ALT	30
BAB V	SIMPULAN DAN SARAN	35
A.	Simpulan	35
B.	Saran	35
	DAFTAR PUSTAKA	36
	LAMPIRAN-LAMPIRAN	41



DAFTAR TABEL

	Hlm.
Tabel 1. Uji Penapisan Fitokimia	19
Tabel 2. Tabel Perlakuan Hewan Uji	23
Tabel 3. Hasil Ekstraksi Kulit Buah Kupa	25
Tabel 4. Hasil Karakteristik Ekstrak Etanol 70% Kulit Buah Kupa	27
Tabel 5. Hasil Penapisan Fitokimia Ekstrak Etanol 70% Kulit Buah Kupa	28



DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm.
Lampiran 1. Skema Pola Penelitian	41
Lampiran 2. Skema Ekstraksi Etanol 70% Kulit Buah Kupa	42
Lampiran 3. Perlakuan Kelompok Hewan Uji	43
Lampiran 4. Skema Pengambilan Serum Darah	44
Lampiran 5. Surat Hasil Determinasi Kulit Buah Kupa	45
Lampiran 6. Sertifikat Tikus Putih	46
Lampiran 7. Surat Keterangan Kesehatan Hewan	47
Lampiran 8. Surat Keterangan Kode Etik Tikus	48
Lampiran 9. Sertifikat Na-CMC	49
Lampiran 10. Hasil Karakteristik Ekstrak Etanol 70% Kulit Buah Kupa	50
Lampiran 11. Perhitungan Dosis Ketamin	53
Lampiran 12. Perhitungan dan Pembuatan Sediaan Ekstrak Etanol 70% Kulit Buah Kupa	54
Lampiran 13. Perhitungan dan Pembuatan Induksi Karbon Tetraklorida	55
Lampiran 14. Perhitungan dan Pembuatan Sediaan Curcuma FCT [®]	56
Lampiran 15. Prosedur Pengukuran Kadar AST dan ALT	58
Lampiran 16. Hasil Pengukuran Kadar AST dan Analisis ANOVA	59
Lampiran 17. Hasil Pengukuran Kadar ALT dan Analisis ANOVA	63
Lampiran 18. Hasil Penapisan Fitokimia	66
Lampiran 19. Dokumentasi	67

DAFTAR GAMBAR

	Hlm.
Gambar 1. Buah Kupa	3
Gambar 2. Hasil Rata-Rata AST	32
Gambar 3. Hasil Rata-Rata ALT	33
Gambar 4. Tanaman Buah Kupa	67
Gambar 5. Proses Pemisahan Kulit Buah Kupa	67
Gambar 6. Proses Freeze Drying	67
Gambar 7. Kulit Kupa Setelah Freeze Drying	67
Gambar 8. Proses Penyerbukan	67
Gambar 9. Serbuk Simplisia	67
Gambar 10. Ayakan Mesh 40	68
Gambar 11. Maserasi	68
Gambar 12. Rotary Evaporator	68
Gambar 13. Ekstrak Kental Kulit Buah Kupa	68
Gambar 14. Waterbath	68
Gambar 15. Cawan Kurs	68
Gambar 16. Hewan Uji	69
Gambar 17. Botol Timbang	69
Gambar 18. Penyuntikan CCl ₄	69
Gambar 19. Pengenceran CCl ₄	69
Gambar 20. Pengambil Darah Melalui Mata	69
Gambar 21. Penyondean	69
Gambar 22. Serum dan Plasma Darah	70
Gambar 23. Sentrifugasi	70
Gambar 24. Reagen AST dan ALT	70
Gambar 25. Vortex	70
Gambar 26. Spektrofotometer Klinikal	70

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Hati adalah organ yang sangat penting dalam pengaturan homeostatis tubuh meliputi metabolisme, biotransformasi, sintesis, penyimpanan dan imunologi. Hati juga merupakan organ yang melakukan proses metabolisme obat terutama obat-obatan yang diberikan secara oral. Oleh karena itu hati menjadi target utama bagi radikal bebas dalam mencari pasangan elektronnya sehingga dapat merusak membran sel hati (Winarsi 2011).

Radikal bebas adalah bahan kimia yang dapat berupa atom maupun molekul yang tidak memiliki elektron berpasangan pada lapisan luarnya. Sifat dari radikal bebas adalah sangat reaktif dan memiliki waktu paruh yang sangat cepat. Radikal bebas akan segera bereaksi dengan cepat dengan mengambil elektron molekul disekitarnya. Jika jumlahnya berlebihan, radikal bebas akan memicu efek patologis. Radikal bebas yang berlebih dapat menyerang senyawa apa saja terutama yang rentan seperti lipid dan protein dan berimplikasi pada timbulnya berbagai penyakit degeneratif (Middleton *et al* 2000).

Dalam proses perlindungan hati dari gangguan yang disebabkan oleh radikal bebas dapat digunakan antioksidan (Khaira 2010). Antioksidan merupakan senyawa yang dapat menghambat reaksi oksidasi, dengan cara mengikat radikal bebas dan molekul yang sangat reaktif. Salah satu bentuk senyawa oksigen reaktif adalah radikal bebas, senyawa ini terbentuk di dalam tubuh dan dipicu oleh bermacam-macam faktor (Winarsi 2011).

Salah satu antioksidan terkandung dalam kulit buah kupa. Kulit buah kupa memiliki aktivitas antioksidan yang sangat kuat, aktifitas antioksidan meningkat seiring dengan peningkatan kadar antosianin total buah kupa. (Irnawati dkk 2017). Buah kupa (*Syzygium polycephalum* Merr.) adalah buah dari tanaman liar suku jambu-jambuan atau Myrtaceae. Kulit buah kupa berwarna merah hingga ungu. Antosianin adalah pigmen yang masuk dalam kelas flavonoid yang berperan dalam munculnya warna merah, biru dan ungu pada banyak bunga dan buah (Lima *et al*

2011). Antosianin berpotensi sebagai pewarna alami (Amelia *et al* 2013) dan sebagai antioksidan (Lee dkk 2005). Antioksidan yang terkandung dalam obat herbal dapat digunakan sebagai terapi pada penyakit hepar melalui mekanisme pertahanan dari radikal bebas, ROS dan proses inflamasi (Vitaglione dkk 2004).

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas hepatoprotektor ekstrak etanol 70% kulit buah kupa terhadap kadar AST dan ALT pada tikus putih jantan yang diinduksi oleh CCl₄. CCl₄ dapat mengakibatkan kerusakan stress oksidatif. Sehingga diharapkan pemberian ekstrak etanol 70% kulit buah kupa pada tikus putih jantan yang kemudian diinduksi oleh CCl₄, tidak terjadi stress oksidatif yang mengakibatkan kerusakan stress oksidatif dan kadar AST dan ALT tetap normal.

B. Permasalahan Penelitian

Berdasarkan latar belakang di atas maka permasalahan dalam penelitian ini adalah: apakah ekstrak kulit buah kupa (*Syzygium polycephalum*) mempunyai aktivitas sebagai hepatoprotektor berdasarkan pengukuran kadar AST dan ALT tikus putih jantan yang diinduksi CCl₄ ?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak kulit buah kupa (*Syzygium polycephalum*) sebagai hepatoprotektor berdasarkan pengukuran kadar AST dan ALT tikus putih jantan yang diinduksi CCl₄.

D. Manfaat Penelitian

Memberikan informasi dan pengetahuan kepada masyarakat bahwa ekstrak kulit buah kupa (*Syzygium polycephalum*) mempunyai aktivitas sebagai hepatoprotektor.

DAFTAR PUSTAKA

- Agoes G. 2007. *Teknologi Bahan Alam*. Bandung: ITB Press. Hlm. 210
- Amelia, F., G.N. Afnani, A. Musfiroh, A.M. Fikriyani, S. Ucche, and M. Murrukmihadi. (2013). Extraction and Stability Test of Anthocyanin from Buni (*Antidesma bunius*L) as an Alternative Natural and Safe Food Colorants. Dalam: *J. Food Pharm. Sci.* 1:49-53.
- Amic DD, Amic DB, Trinajstic N. 2003. Structure-Radical Scavenging Activity. Relationships of Flavonoids. Dalam: *Croatica Chamica Acta* CCACAA78 (1). Hlm. 55-61
- Chandrasoma P. Taylor CR. 2005. *Ringkasan Patologi Anatomi*. Jakarta: EGC. Hal: 290
- Dalimartha Setiawan. 2008. *Atlas Tumbuhan Obat Jilid 5*. Jakarta: PT Pustaka Bunda. Hlm. 195
- Departemen Kesehatan RI. 2000. *Buku Panduan Ekstrak*. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Jakarta. Hlm. 25
- Departemen Kesehatan RI. 2000. *Buku Panduan Ekstrak*. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Hlm. 3, 6, 11, 13, 17, 39
- Departemen Kesehatan RI. 2001. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia I*. Jilid II. Balai Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Jakarta. Hlm. 23
- Departemen Kesehatan RI. 2007. *Direktorat Jenderal Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan Pharmaceutical care untuk penyakit hati*. Departemen Kesehatan RI. Jakarta. Hlm. 56
- Departemen Kesehatan RI. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia Edisi I*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. Hlm. 169
- Fahmi NM, Mohamed, Eman Al-Sayed, Mohamed M, Abdel-Daim, Mariit K, Abdel NS. 2015. Protective Effect of *Terminalia muelleri* against carbon tetrachloride-induced hepato and nephrotoxicity in mice and characterization of its bioactive constituents. Dalam: *Pharm Biological*. Hlm.1-11
- Gunawan D, Sri M. 2010. *ilmu obat alam farmakognosi*. Jilid 1. Jakarta: Penebar Swadaya. Hlm. 125

- Guyton AC, Hall JE. 2008. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. Edisi 11*. Jakarta: EGC. Hlm. 153
- Hadi S. 2000. *Hepatologi*. Bandung: Mandar. Hlm. 134
- Haki M. 2009. *Efek Ekstrak Daun Talok (Muntingia calabura L.) Terhadap Aktivitas Enzim SGPT pada Mencit Yang Diinduksi Karbon Tetraklorida*. Skripsi. Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret. Surakarta. Hlm. 52
- Hanani E. 2015. *Analisis Fitokimia*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC. Hlm. 32
- Herliana, E. 2013. *Penyakit Asam Urat Kandas Berkat Herbal*. Jakarta. FMedia. Hlm: 97.
- Irnawati, Wa Ode Sitti Zubaydah, dan Arifah. 2017. Anthocyanin Total and Antioksidant Activity of Ruruhi (*Syzygium polycephalum* Merr.) Fruits. Dalam: *Jurnal Ilmiah Farmasi*. Volume 16. Hlm. 2-3
- Joyce L.K.2007. *Pedoman Pemeriksaan dan Diagnostik. Edisi 6*. Jakarta. EGC. Hal 15.
- Junieva PN. 2006. *Pengaruh Pemberian Ekstrak Meniran (Phyllanthus sp.) Terhadap Gambaran Mikroskopik Paru Tikus Wistar yang Diinduksi Karbon Tetraklorida*. Skripsi. Semarang: Fakultas Kedokteran. Universitas Diponegoro. Hlm. 63
- Junqueira LC dan Carneiro J. 2007. *Sistem Reproduksi Wanita*. Dalam: *Junqueira, L.C, Carneiro, J. Histologi Dasar Teks dan Atlas. Ed.10*. Jakarta: EGC. Hlm. 441-446
- Kesenja R. 2005. *Pemanfaatan tepung buah pare (Momordica charantia L.) untuk penurunan kadar glukosa darah pada tikus diabetes mellitus*. Skripsi. Bogor: Institut Pertanian Bogor. Hlm. 55
- Khaira Kuntum. 2010. Menangkal Radikal Bebas Dengan Antioksidan. Dalam: *Jurnal Sainstek* Vol II. No.2. Hlm. 183-187. Kumar V, Cotran RS, Robbins SL. 2007. *Buku Ajar Patologi. Edisi 7*. Alih Bahasa.
- Lee, J., Durst, R.W, Wrolstad, R.E. 2005. Determination of Total Monomeric Anthocyanin Pigment Content of Fruit Juices, Beverages, Natural Colorants, and Wines by the pH Differential Method. Collaborative study. Dalam: *Journal of Association of Offiial Analytical Chemists International* 88(5): 1269-1278.

- Lehninger A.L. 1982. *Dasar-dasar Biokimia Jilid 1*. Jakarta: Alih bahasa Maggi Thenawijaya Erlangga. Hlm. 83
- Lima B.J. De A, Angelita D.C, Adelir A.S, Mariana P.M, Rachel, and Oliveira C. 2011. *Anthocyanins, Pigment Stability and Antioxidant Activity in Jaboticaba [Myrciaria cauliflora (Mart.) O. Berg]. Rev. Bras. Frutic. Jaboticaba - SP*. Hlm 877-887.
- Maheswara, J. 2016. *Uji Efek Hepatoprotektor Ekstrak Etanol 70% Biji Alpukat (Persea Americana Mill) Berdasarkan Pengukuran Bilirubin Dan Histologi Hati Pada Tikus Putih Jantan Yang Diinduksi CCl₄. Skripsi*. Fakultas Farmasi dan Sains. Universitas Muhammadiyah prof.DR. HAMKA.
- Marja P. Kahkonen, Marina Heinonen. 2013. Antioxidant Activity of Anthocyanins and Their Aglycons. Dalam: *Journal of Agricultural and Food Chemistry*.
- Marjoni, M. R. 2016. *Dasar-Dasar Fitokimia*. CV. Trans Info Media, Jakarta
- McMurry, J. and R.C. Fay. 2004. *McMurry Fay Chemistry. 4th edition*. Belmont, CA.: Pearson Education International.
- Middleton EC, Kandaswami, Theoharides TC. 2000. The effects of plant flavonoids on mammalian cells: implications for inflammation, heart disease, and cancer. Dalam: *Pharmacological Reviews*. Hlm. 673-751
- Murray KR., Granner D.R., dan Rodwell V.W. 2006. *Harper's Illustrated Biochemistry 27^{ed}*. The McGraw-Hill Companies Inc.
- Ningsih Riana, Zufahair. 2016. *Identifikasi Senyawa Metabolit Sekunder Serta Uji Aktivitas Ekstrak Daun Sirsak Sebagai Antibakteri. Molekul*. Vol. 11(1). Hlm. 101-111
- Noal Moresco Rafael, Rita LS, Anie SB, Ricardo FC, Patricia G. 2007. Effect of the Aqueous Extract of *Syzygium cumini* on Carbon Tetrachloride-induced Hepatotoxicity in Rats. Brazil. Dalam: *Journal Phytotherapy Research*.
- Panjaitan RGP, Handharyani E, Chairul, Masriani, Zakiah Z, Manalu W. 2007. Pengaruh Pemberian Karbon Tetraklorida Terhadap Fungsi Hati dan Ginjal Tikus. Jawa Barat. Dalam: *Makalah Kesehatan*. Hlm. 11-16
- Risky. T. A. dan Suyatno. "Aktivitas Antioksidan dan Antikanker Ekstrak Metanol Tumbuhan Paku (*Adiantum philippensis* L.)". Dalam: *UNESA Journal of Chemistry*. Vol. 3 No.1. Januari 2014.

- Robbins SL dan Kumar V. 1995. *Buku Ajar Patologi 1. Edisi 4*. Buku kedokteran EGC. Jakarta. Hlm 290-293.
- Santos Sadikin, M. 2001. Pelacakan Dampak Radikal Bebas terhadap Makromolekul. Dalam: *Kumpulan Makalah Pelatihan: Radikal Bebas dan Antioksidan dikutip Kesehatan*. Jakarta: Fakultas Kedokteran UI. o S. 2011. Mastering SPSS versi 9. Jakarta: PT. Elex Media Komputindo. Hlm. 286-289
- Sari Puspita, Christofora Hanny Wijaya, Dondin Sajuthi, dan Unang Supratman. 2009. Identifikasi Antosianin Buah Duwet (*Syzygium cumini*) Menggunakan Kromatografi Cair Kinerja Tinggi-Diode Array Detection. Dalam: *J. Teknol. dan Industri Pangan*, Vol. XX. No. 2. Hlm. 4-5
- Sherlock S, Dooley J. 2005. Nutritional and Metabolic Liver Diseases. Dalam: *Diseases of the Liver and Billiary System*. Sherlock S & Dooley J. 11th Ed. Blackwell Science London pp 423-33.
- Shin, J., Seol, I., & Son, C. 2010. *Interpretation of Animal Dose and Human Equivalent Dose for Drug Development*. The Journal of Korean Oriental Medicine.
- Sloane E. 2004. *Anatomi dan Fisiologi Untuk Pemula*. Edisi 4. Jakarta: EGC. Hlm. 223
- Snell RS. 2006. *Anatomi Klinik. Edisi 6*. Jakarta: EGC. Hlm. 350-360
- Soeksmanto, A., Hapsari, Y. & Simanjuntak, P., 2007, Kandungan Antioksidan pada Beberapa Bagian Tanaman Mahkota Dewa, *Phaleria macrocarpa* (Scheff) Boerl. (Thymelaceae). Dalam: *Jurnal Biodiversitas*. Hlm. 92-95
- Sulaiman, A., Akbar, N., Lesmana, A., Noer, S. 2012. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Hati*. Jakarta. Sagung Seto. Hlm: 17, 21.
- Untari, M. K., Yane D. K., dan Nur A. D. 2015 Pengaruh ekstrak etanol kulit buah manggis dan daun papaya terhadap kadar bilirubin pada tikus putih yang diinduksi isoniazid dan rifampisin. Dalam: *Jurnal Farmasi Indonesia*. Vol. 12. No 2. Hlm. 148-156
- Utami YP, Taebe B, Fatmawati. 2016. Standarisasi Parameter Spesifik Dan Non Spesifik Ekstrak Etanol Daun Murbei (*Morus alba L.*) Asal Kabupaten Soppeng Provinsi Sulawesi Selatan. Dalam: *Journal of Pharmaceutical and Medicinal Sciences*. Makassar. Hlm. 48-52

- Widyaningrum Herlina dan Tim Solusi Alternatif. 2011. *Kitab Tanaman Obat Nusantara*. Media Pressindo. Hlm. 702-703
- Winarsi Hery. 2011. *Antioksidan alami dan radikal bebas potensi dan aplikasinya dalam kesehatan*. Kanisius. Yogyakarta. Hal. 11 – 26.
- Vaya J, Aviram M. 2001. *Nutritional Antioxidants: Mechanisms of Action, Analyses of Activities and Medical Applications Curr. Med. Chem.-Imm, Endoc. and Metab. Agents*, 1 (1).
- Velazquez E, Tournie HA, Buschiazzi Mordujovich de P, Saavedra, G, Schinella, GR. 2003. Antioxidant Activity of Paraguayan Plant Extract. Dalam: *Fitoterapia*. 74. Hlm. 91-97
- Vitaglione P, Morisco F, Caporaso N, Fogliano V. 2004. Dietary antioxidant compounds and liver health. Dalam: *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. Hlm. 575–586

