



**UJI AKTIVITAS HEPATOPROTEKTOR EKSTRAK ETIL ASETAT DAN
ETANOL 70% DAUN GALING (*Cayratia trifolia* (L.) Domin) TERHADAP
KADAR ASPARTATE TRANSAMINASE (AST) DAN ALANINE
TRANSAMINASE (ALT) PADA TIKUS PUTIH JANTAN
YANG DIINDUKSI NITROBENZEN**

Skripsi

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

Disusun Oleh:

Farah Aisyah Nurfaizah

1504015148



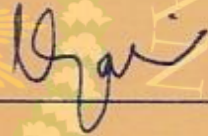
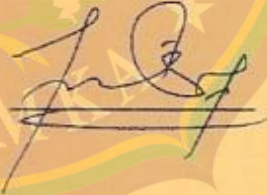
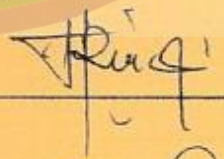



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTASA FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2020**

Skripsi dengan Judul

**UJI AKTIVITAS HEPATOPROTEKTOR EKSTRAK ETIL ASETAT
DAN ETANOL 70% DAUN GALING (*Cayratia trifolia* (L.) Domin)
TERHADAP KADAR ASPARTATE TRANSAMINASE (AST)
DAN ALANINE TRANSAMINASE (ALT) PADA TIKUS
PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI NITROBENZEN**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:
Farah Aisyah Nurfaizah, NIM 1504015148

	Tanda Tangan	Tanggal
<u>Ketua</u> Wakil Dekan I Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt.		<u>3/5 2020</u>
<u>Penguji I</u> Dr. Siska, M.Farm., Apt.		<u>12/3 - 2020</u>
<u>Penguji II</u> Hayati, M.Farm.		<u>9/3 - 2020</u>
<u>Pembimbing I</u> Tuti Wiyati, M.Sc., Apt.		<u>6/4 - 2020</u>
<u>Pembimbing II</u> Ni Putu Ermi Hikmawanti, M.Farm.		<u>17/3 - 2020</u>
Mengetahui:		<u>8/4 - 2020</u>
Ketua Program Studi Farmasi Kori Yati, M.Farm., Apt.		

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

Abstrak

UJI AKTIVITAS HEPATOPROTEKTOR EKSTRAK ETIL ASETAT DAN ETANOL 70% DAUN GALING (*Cayratia trifolia* (L.) Domin) TERHADAP KADAR ASPARTATETRANSAMINASE (AST) DAN ALANINE TRANSAMINASE (ALT) PADA TIKUS PUTIHJANTAN YANG DIINDUKSI NITROBENZEN

Farah Aisyah Nurfaizah

1504015148

Daun galing (*Cayratia trifolia* (L.) Domin) merupakan salah satu tanaman obat yang memiliki potensi sebagai hepatoprotektor. Telah dilakukan penelitian bahwa daun galing mengandung senyawa flavonoid yang berpotensi sebagai hepatoprotektif. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui adanya aktivitas hepatoprotektor ekstrak etil asetat dan etanol 70% daun galing pada tikus putih jantan yang diinduksi nitrobenzena dengan parameter kadar AST dan ALT. Hewan uji menggunakan 25 ekor tikus dibagi menjadi 5 kelompok yang terdiri dari kontrol normal (tanpa perlakuan), kontrol negatif (Na CMC), kontrol positif (Silymarin 280 mg/kgBB), kelompok ekstrak etil asetat (200 mg/kgBB), dan kelompok ekstrak etanol 70% (200 mg/kgBB). Semua kelompok, kecuali kelompok normal, diinduksi dengan Nitrobenzen 50 mg/kgBB. Semua perlakuan mampu menurunkan kadar AST dan ALT dari ekstrak daun galing setelah 14 hari pengobatan bila dibandingkan dengan kelompok negatif. Ekstrak etanol 70% mampu menurunkan kadar AST dan ALT yang sebanding dengan silymarin ($p < 0,05$). Serta mampu memberikan gambaran histopatologi dengan jumlah inti piknotik sebesar 42.

Kata Kunci :Galing (*Cayratiatrifolia* (L.) Domin), Hepatoprotektor, AST, ALT

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillahirabbil'alamin. Penulis memanjatkan puji dan syukur kehadirat Allah SWT karena berkat rahmat dan hidayah-Nya, penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi dengan judul **“UJI AKTIVITAS HEPATOPROTEKTOR EKSTRAK ETIL ASETAT DAN ETANOL 70% DAUN GALING (*Cayratia trifolia* (L.) Domin) TERHADAP KADAR ASPARTATE TRANSAMINASE (AST) DAN ALANINE TRANSAMINASE (ALT) PADA TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI NITROBENZEN”**. Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. HAMKA, Jakarta

Pada Kesempatan ini, Penulis ingin menyampaikan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si, selaku Dekan FFS UHAMKA.
2. Bapak Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si, selaku Wakil Dekan I FFS UHAMKA dan dosen pembimbing akademik angkatan 2015.
3. Ibu Dra. Sri Nevi Gantini, M.Si, selaku Wakil Dekan II FFS UHAMKA.
4. Ibu apt. Ari Widayanti, M.Farm, selaku Wakil Dekan III FFS UHAMKA.
5. Bapak Anang Rohwiyono, M.Ag, selaku Wakil Dekan IV FFS UHAMKA.
6. Ibu apt. Kori Yati, M.Farm, selaku Ketua Program Studi FFS UHAMKA.
7. Bapak apt. Kriana Efendi, M.Farm, selaku Sekretaris Program Studi FFS UHAMKA.
8. Ibu apt. Tuti Wiyati, M.Sc, selaku pembimbing pertama kami dan Ibu Ni Putu Ermi Hikmawanti, M.Farm, selaku pembimbing kedua kami yang telah memberikan bimbingan, arahan, motivasi dan dukungan dalam penyusunan skripsi, sehingga skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik.

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

Jakarta, Februari 2020

Penulis

LEMBAR PERSEMBAHAN

Dengan segenap rasa cinta dan kasih sayang, saya persembahkan rasa berterimakasih kepada orang-orang yang saya sayangi.

1. Kepada orang tuaku Bapak Sahruji dan Ibu Mirah tercinta serta kakakku Zahrah Belia Nurfath dan adikku Rifqi Lazuardi Apriansyah terimakasih atas segala doa yang tak henti-hentinya, dorongan, semangat kepada penulis.
2. Kepada Ryantama Indrapraja Putra terimakasih telah menjadi partner terbaik, terlalu banyak suka duka yang sudah dilewati bersama, yang banyak memberikan semangat, saling membantu dan saling mendukung selama proses penelitian hingga akhir.
3. Kepada Team Hepatoprotektor: Ryantama Indrapraja Putra, M. Abdul Muis, Windy Septiani, Siti Rafirda, Ummy Chabibah, Adi Suryadi, Sifa Erya terimakasih untuk saling kerjasamanya selama penelitian.
4. Kepada sahabatku Besties: Pranita Syifa, Ayu Kurnia Sandra, Novi Intan Pratiwi dan Ratna Eliya terimakasih atas segala doa, dorongan, semangat kepada penulis.
5. Kepada teman-teman seluruh angkatan 2015 yang secara langsung atau tidak langsung telah memberikan saran dan dorongan maupun semangat kepada penulis.

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

Jakarta, Februari 2020

Penulis

DAFTAR ISI

	Hlm
HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
LEMBAR PERSEMBAHAN	v
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR LAMPIRAN	ix
BAB I. PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	2
C. Tujuan Penelitian	2
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Landasan Teori	4
1. Tanaman Galing	4
2. Ekstrak dan Ekstraksi	5
3. Metode Ekstrak dan Maserasi	6
4. Pelarut	6
5. Hati	7
6. Jenis-jenis Kerusakan Hati	7
7. Parameter Fungsi Hati	8
8. Hepatoprotektor	9
9. Nitrobenzen	9
10. Silymarin	9
11. Hewan Uji	10
12. Kromatografi Lapis Tipis	10
B. Kerangka Berfikir	10
C. Hipotesis	11
BAB III. METODOLOGI PENELITIAN	12
A. Tempat dan Waktu Penelitian	12
B. Metode Penelitian	12
C. Prosedur Penelitian	13
1. Determinasi Tanaman	13
2. Pengumpulan Bahan	13
3. Pembuatan Serbuk Simplisia	13
4. Pembuatan Ekstrak Daun Galing	13
5. Pemeriksaan Karakteristik Mutu Ekstrak	14
6. Penapisan Fitokimia	15
7. Identifikasi Senyawa Flavonoid Dengan Metode KLT	16
8. Rancangan Penelitian	17
9. Penetapan Dosis Sediaan Uji dan Pembanding	18
10. Pembuatan Sediaan Uji dan Pembanding	19
11. Persiapan dan Pengelompokan Hewan Uji	19
12. Pengambilan Serum Darah	21
13. Pengukuran AST dan ALT	21

14. Pembuatan Sediaan Histopatologi Hati	21
15. Pengamatan Sediaan Histopatologis	23
16. Analisis Data	24
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN	25
A. Hasil Determinasi Tanaman	25
B. Hasil Ekstraksi Daun Galing	25
C. Hasil Karakteristik Ekstrak Daun Galing	26
D. Hasil Mutu Karakteristik Ekstrak Daun Galing	27
E. Hasil Penapisan Fitokimia Daun Galing	28
F. Hasil Identifikasi Senyawa Flavonoid Dengan Metode KLT	29
G. Hasil Pengukuran Kadar AST dan ALT Awal	32
H. Hasil Uji Aktivitas Hepatoprotektor Ekstrak Daun Galing	34
BAB V. SIMPULAN DAN SARAN	39
A. Simpulan	39
B. Saran	39
DAFTAR PUSTAKA	40
LAMPIRAN	46



DAFTAR TABEL

	Hlm
Tabel 1. Sifat-Sifat Fisikokimia Pelarut	7
Tabel 2. Sistem Identifikasi Senyawa Flavonoid Dengan Metode KLT	17
Tabel 3. Perlakuan Hewan Uji	20
Tabel 4. Hasil Ekstraksi Daun Galing	25
Tabel 5. Hasil Pengujian Karakteristik Organoleptis Ekstrak Daun Galing	26
Tabel 6. Hasil Uji Karakteristik Mutu Ekstrak Daun Galing	27
Tabel 7. Hasil Uji Penapisan Fitokimia	28
Tabel 8. Bercak Yang Tampak Dalam Pereaksi Sitroborat	30
Tabel 9. Bercak Yang Tampak Dalam Pereaksi Uap Amonia	30
Tabel 10. Kadar AST dan ALT Sebelum dan Setelah Induksi	34
Tabel 11. Hasil Pengukuran Rata-Rata Kadar AST dan ALT	35



DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm
Lampiran 1. Skema Prosedur Penelitian	46
Lampiran 2. Skema Pembagian Kelompok Hewan Uji	47
Lampiran 3. Surat Hasil Determinasi Daun Galing	48
Lampiran 4. Surat Hasil Determinasi Hewan	49
Lampiran 5. Surat Keterangan Kode Etik Tikus	50
Lampiran 6. Hasil Karakteristik Ekstrak Etil Asetat dan Etanol 70%	52
Lampiran 7. Surat Hasil Penetapan Kadar Air	53
Lampiran 8. Hasil Penapisan Fitokimia	55
Lampiran 9. Hasil Penapisan Kromatografi Lapis Tipis	59
Lampiran 10. Perhitungan Dosis Ekstrak Daun Galing	62
Lampiran 11. Hasil Kadar Aktivitas AST dan ALT Setelah 7 Hari	65
Lampiran 12. Hasil Kadar Aktivitas AST dan ALT Setelah 14 Hari	66
Lampiran 13. Hasil Statistika Penurunan AST	67
Lampiran 14. Hasil Statistika Penurunan ALT	70
Lampiran 15. Gambar Proses Ekstraksi dan Karakteristik Mutu Ekstrak	73
Lampiran 16. Gambar Perlakuan Hewan Uji	75
Lampiran 17. Gambar Pengambilan Darah	76
Lampiran 18. Gambar Histopatologi Hati	77



BAB 1

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Penyakit hati merupakan masalah kesehatan dunia bahkan lebih dari 350 juta jiwa penduduk dunia menderita hepatitis kronik (Park *et al.* 2010). Walaupun angka pasti prevalensi dan insiden penyakit hati belum diketahui, tetapi data WHO menunjukkan bahwa untuk penyakit hati disebabkan oleh virus, Indonesia termasuk dalam peringkat endemik yang tinggi (Depkes RI 2007). Data Riset Kesehatan Dasar menunjukkan prevalensi penyakit hati secara nasional naik dari 25,8% menjadi 34,1% (Kemenkes RI 2018).

Hati sangat berpotensi mengalami kerusakan karena merupakan organ pertama setelah saluran pencernaan yang terpapar oleh bahan-bahan yang berifat toksik. Tetapi proses ini dapat menghasilkan metabolit yang bersifat toksik (Tappi dkk. 2013). Kerusakan hati dapat disebabkan oleh masuknya racun dari lingkungan atau pekerjaan seperti insektisida, pelarut organik, zat kimia yang meracuni hati dengan konsentrasi yang lebih tinggi (Sandra 2007). Jika organ mengalami kerusakan, maka fungsi-fungsi hati akan terhambat. Zat yang mengakibatkan kerusakan hati salah satunya adalah nitrobenzen. Nitrobenzen menyebabkan toksisitas pada beberapa organ oleh semua rute paparan yaitu hasil methaemoglobinaemia dari oral, dermal dan inhalasi paparan nitrobenzene pada tikus, dengan anemia hemolitik konsekuensi, kemacetan limpa dan hati, sumsum tulang dan limpa haemopoiesis (WHO 2003).

Salah satu indikator kerusakan sel hati adalah meningkatnya kadar enzim hati dalam darah, termasuk meningkatnya kadar ALT dan AST. Peningkatan kadar ALT atau AST meliputi kerusakan sel-sel hati oleh karena penyalahgunaan alkohol, reaksi obat hepatik (Sherlock 1990). Upaya untuk menghindari kerusakan hati akibat hepatotoksik dapat diberikan bahan alam yang berkhasiat sebagai antioksidan dan berperan sebagai hepatoprotektor. Hepatoprotektif (pelindung hati) adalah istilah terhadap hati, sedangkan hepatoprotektor adalah senyawa obat yang memiliki efek terapeutik, untuk memulihkan, memelihara, dan mengobati kerusakan hati (Armansyah 2010).

Di Indonesia, banyak sekali terdapat beberapa jenis hebal yang dapat digunakan untuk membantu pengobatan kerusakan hati, baik yang telah digunakan secara empiris maupun yang telah dibuktikan melalui penelitian. Salah satu tanaman yang berpotensi sebagai hepatoprotektor adalah Galing (*Cayratia trifolia* (L.) Domin). Galing merupakan salah satu tumbuhan liar yang mayoritas terdapat di Asia Tenggara, termasuk Indonesia. Galing secara empiris telah banyak digunakan untuk berbagai macam penyakit (Feriadi dkk. 2018). Guru Kumar *et al.* (2011) telah membuktikan bahwa ekstrak etanol tanaman galing dengan dosis 200 mg/kgBB mampu melindungi dan mengembalikan fungsi hati tikus yang sebelumnya diinduksi nitrobenzen. Penelitian Rumayati dkk. (2014), membuktikan bahwa fraksi metanol daun galing memiliki daya antioksidan yang paling aktif terhadap DPPH dengan nilai IC_{50} sebesar 125,7 ppm dan kadar fenol total sebesar 43,3 $\mu\text{g/mL}$.

Prosedur penarikan senyawa kimia dapat dilakukan dengan ekstraksi secara bertahap menggunakan pelarut dengan tingkat kepolaran yang berbeda. Dengan demikian, akan diperoleh ekstrak dengan kandungan kimia berbeda dari sampel yang sama. Fraksi polar daun galing telah diketahui memiliki aktivitas antioksidan (Rumayati dkk 2014). Dimana aktivitas ini dapat diarahkan pada pengujian hepatoprotektor. Berdasarkan latar belakang tersebut, maka perlu dilakukan pengujian efek hepatoprotektor ekstrak etil asetat dan etanol 70% daun galing melalui parameter kadar AST dan ALT pada tikus putih jantan yang diinduksi nitrobenzen.

B. Permasalahan Penelitian

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, adapun masalah dalam penelitian ini adalah apakah ekstrak etil asetat dan etanol 70% daun galing dapat berpengaruh terhadap kadar AST dan ALT pada tikus putih jantan yang diinduksi nitrobenzen?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas hepatoprotektor ekstrak etil asetat dan etanol 70% daun galing pada tikus putih jantan yang diinduksi nitrobenzen dengan parameter kadar AST dan ALT.

D. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini dapat memberikan informasi dan pengetahuan mengenai potensi daun galing sehingga dapat dikembangkan sebagai suatu hepatoprotektor alami.



BAB V

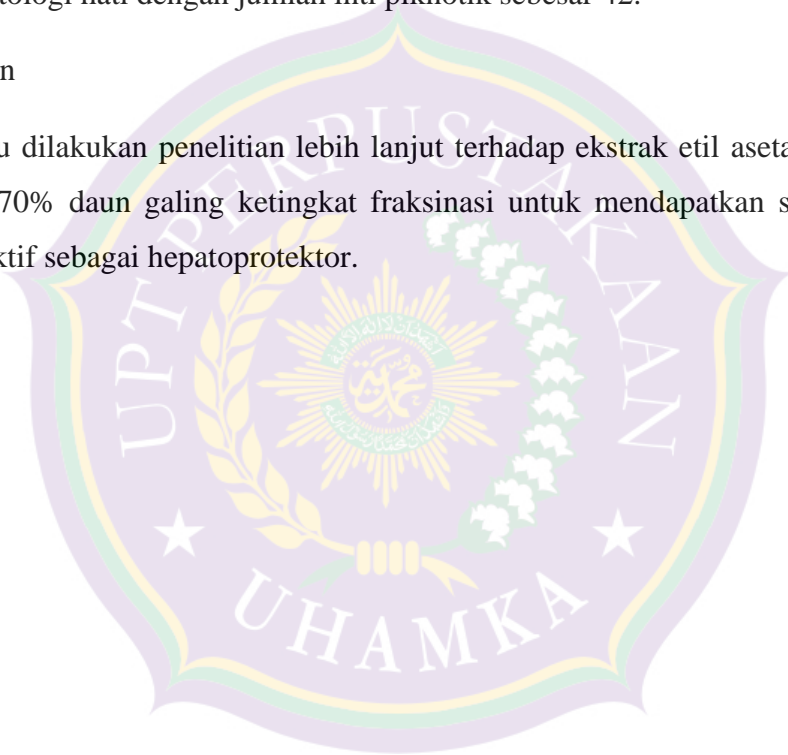
SIMPULAN DAN SARAN

A. Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak etanol 70% dan ekstrak etil asetat daun galing memiliki aktivitas sebagai hepatoprotektor terhadap kadar AST dan ALT yang mengandung senyawa flavonoid. Ekstrak etanol 70% mampu menurunkan kadar AST dan ALT yang sebanding dengan silymarin ($p < 0,05$). Serta mampu memberikan gambaran histopatologi hati dengan jumlah inti piknotik sebesar 42.

B. Saran

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut terhadap ekstrak etil asetat dan ekstrak etanol 70% daun galing ketinggian fraksinasi untuk mendapatkan senyawa yang lebih aktif sebagai hepatoprotektor.



DAFTAR PUSTAKA

- Aberg J, Lacy C, Amstrong L, Goldman M, Lance L. 2009. *Drug Information Handbook, 17 Thedition*. Lexi-Comp for the American Pharmacists Association.
- Afriani N, Idiawati N, Alimuddin A. 2016. Skrining Fitokimia dan Tosisitas Ekstrak Akar Mentawa (*Artocarpus anisophyllus*) Terhadap Lava *Artemia salina*. Dalam: *JKK*. Program Studi Kimia, Fakultas MIPA, Universitas Tanjungpura.
- Agoes, G. 2007. *Teknologi bahan alam*. Penerbit: ITB Bandung. Hlm. 23.
- Arifin B, Ibrahim S. 2018. Struktur, Bioaktivitas dan Antioksidan Flavonoid. Dalam: *Jurnal Zarah*. Jurusan Kimia, Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Andalas.
- Armansyah T. TR, Sutriana A, Aliza D, Vanda H, Rahmi E. 2010. Aktivitas Hepatoprotektif Ekstrak Etanol Daun Kucing-kucingan (*Acalypha indica*) pada Tikus Putih (*Rattus Novergicus*) yang Diinduksi Parasetamol. Dalam: *Jurnal Ilmiah Ilmu-Ilmu Perternakan* 7:292- 298.
- Azis T, Febrizky S, Mario A. 2014. Pengaruh Jenis Pelarut Terhadap Persen Yield alkaloid Dari Daun Salam India (*Murraya koenigii*). Dalam: *Jurnal Teknik Kimia*. Jurusan Teknik Kimia, Fakultas Teknik, Universitas Sriwijaya.
- BPOM RI. 2013. *Pedoman Teknologi Formulasi Sediaan Ekstrak*. Jakarta. Direktorat Obat Asli Indonesia. Hlm: 10.
- Bunyapraphatsara N, Van Valkenburg J.L.C.H. (Editors). 2002. *Plant Resources of South-East Asia No. 12 (2) Medicinal and poisonous plants 2*. Prosea foundation. Bogor, Indonesia. Hlm: 146.
- Dalimartha S. 2005. *Tanaman Obat di Lingkungan Sekitar*. Jakarta. Puspa Swara.
- Departemen Kesehatan RI. 2000. *Informatorium Obat Nasional Indonesia*. Jakarta. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. 185.
- Departemen Kesehatan RI. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Hlm: 10-11.
- Departemen Kesehatan RI. 2002. *Buku Panduan Teknologi Ekstrak*. Jakarta. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Hlm: 1-3, 13-14.

- Departemen Kesehatan RI. 2007. *Pharmaceutical Care untuk Penyakit Hati*. Jakarta. Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik. Hlm: 2
- Departemen Kesehatan RI. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia*. Edisi I. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawas Obat dan Makanan. Hlm: 169,171-175.
- Diah Kusumawati. 2016. *Bersahabat Dengan Hewan Coba Cetakan Kedua*. Jogjakarta. UGM Press. Hlm: 9
- Fahrudin F, Solihin D, Kusumorini N, Ningsih S. 2015. Isolasi Efektifitas Ekstrak Gambir (*Uncaria gambir* (Hunter) Roxb) sebagai Hepatoprotektor pada tikus (*Rattus novvergicus* L.) yang diinduksi CCl₄, Dalam: *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*. 13(2), pp.115-122.
- Fajriaty I, Hariyanto, Saputra IR. 2017. Skrining Fitokimia dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis dari Ekstrak Etanol Buah Lerak (*Sapindus rarak*). Dalam: *Jurnal Pendidikan Informatika dan Sains*. Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura, Pontianak. Hlm. 246-247
- Feriadi E, Muhtadi A, Barliana I. 2018. Galing (*Cayratia trifolia* L.): Sebuah Kajian Biologi, Fitokimia dan Aktivitas Farmakologi. Dalam: *Jurnal Farmasi, Sains, dan Kesehatan*. Departemen Farmakologi dan Biologi Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran.
- Gandjar I, Rohman A. 2007. *Kimia Farmasi Analisis*. Yogyakarta. Pustaka Pelajar.
- Gritter R.J, Robbit M, Schwarting S.E. 1991. *Pengantar Kromatografi Edisi Kedua*. Bandung. Institut Teknologi Bandung.
- Hanani, E. 2015. *Analisis Fitokimia*. Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hlm. 11, 70, 89, 112, 202, 233.
- Harborne J.B. 1987. *Metode Fitokimia Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. Bandung. Penerbit ITB.
- Hartati, Pagarra H. 2017. Perbedaan Ekstrak Etanol dan Etil Asetat Daun Lada (*Piper nigrum* L) Terhadap Aktivitas Antimikroba. Dalam: *Jurnal Sainsmat*. Jurusan Biologi, Universitas Negeri Makassar.
- Homhual S, Tongngok P, Sonsrakhu S dan Bonjim J. 2014. Evaluation of Biological Activities of Crude Extracts from *Cratoxylum formosum* (jack.) Dyer. And *Cayratia trifolia* L. Domin. Young Shoots. *International Journal Research*. 9(2), 2550.

- Integrated Taxonomic Information System. 2019. *Cayratia trifolia* L. Domin. https://www.itis.gov/servlet/SingleRpt/SingleRpt?search_topic=TSN&search_value=50888#null Diakses pada 13 Juni 2019.
- Kemenkes RI. 2018. *Riset Kesehatan dasar (RISKESDAS)*. Jakarta. Balitbang Kemenkes RI.
- Khoddami A, Wilkes M, Roberts T. 2013. Techniques for Analysis of Plant Phenolic Compounds. Dalam: *Journal Molecules*. Departement of Plant and Food Sciences, University of Sydney, Australia.
- Kumar G, Sonumol M, Rathi MA, Thirumoorthi L, Meenakshi P, Gopalakrishnan VK. 2011. Hepatoprotective activity of *Cayratia trifolia* (L.) Domin against nitrobenzene induced hepatotoxicity. *Latin American Journal of pharmacy*, 30 (3): 546-549.
- Kumar D, Gupta J, Kumar S, Arya R, Kumar T, Gupta A. 2012. Pharmacognostic Evaluation of *Cayratia trifolia* (Linn.) Leaf. *Asian Pac J Trop Biomed*, 2(1): 6-10.
- Kumoro A. 2015. *Teknologi ekstrak senyawa bahan aktif dari tanaman obat*. Yogyakarta. Plantaxia. Hlm. 29-30.
- Kusnadi K, Devi E. Isolasi Dan Identifikasi Senyawa Flavonoid Pada Ekstrak Daun Seledri (*Apium graveolens* L.) Dengan Metode Refluks. Dalam: *Jurnal Ups*. Program Studi Farmasi, Politeknik Harapan Bersama Tegal.
- Loguercio C, Festi D. 2011. Silybin and The Liver: From Basic Research To Clinical Praticce. Dalam Jurnal: *World J. Gastroenterol*. 17: 2288-2301.
- Markham K.R, Andersen O. 2005. *Flavonoid Chemistry, Biochemistry and Applications*. Taylor and Francis Group, Baca Raton, London, New York.
- Maulina M. 2018. *Zat Zat Yang Mempengaruhi Histopatologi Hepar*. Sulawesi. Unimal Press. Hlm: 1
- Mendoza N. 2014. Hepatoprotective effect of silymarin. Dalam: *World journal of Hepatology*. 6(3), 144 – 149.
- Misnadiarly. 2007. *Penyakit Hati (Liver)*. Jakarta. Yayasan Pustaka Obor Indonesia. Hlm: 23-24.
- Ningsih S. 2016. *Sintesis Anorganik*. Padang. UNP Press Padang. Hlm: 5-9.

- Nurmawati T. 2016. Hubungan Berat Badan Dan Kadar Kolesterol Darah Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Setelah Diberikan Diet Tinggi Lemak. Dalam: *Jurnal Ners dan Kebidanan*. Program Studi Pendidikan Ners, STIKes Patria Husada Blitar.
- Park, C. M., Cha, Y. S., Youn, H. J., Cho, C. W., dan Song, Y.S., 2010. Amelioration of Oxidative Stress by Dandelion Extract through CYP2E1 Suppression against Acute Liver Injury Induced by Carbon Tetrachloride in Sprague-dawley Rats. *Phytotherapy Research*, 24 (9), 1347– 1353
- Paramita. 2011. *Nursing: Memahami Berbagai Macam Penyakit*. Jakarta. PT Indeks. Hlm: 257-258.
- Prasetyo, Inorah E. 2013. *Pengelolaan Budidaya Tanaman Obat-Obatan (Bahan Simplisia)*. Badan Penerbitan Fakultas Pertanian UNIB, Bengkulu, Hlm. 19
- Rahayu L, Yantih N, Supomo Y. 2018. Analisis SGPT dan SGOT pada Tikus yang Diinduksi Isoniazid untuk Penentuan Dosis dan Karakteristik Hepatoprotektif Air Buah Nanas (*Ananas comosus L. Merr*) Mentah. Dalam: *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*. Fakultas Farmasi Universitas Pancasila.
- Ragasa C, Buluran I, Emelina H, Mandia, dan Shen C. 2014. Chemical constituents of *Cayratia trifolia*. *Der Pharma Chemica*. 6(6), 418-422.
- Risky T, Suyatno. 2014. Aktivitas Antioksidan Dan Antikanker Ekstrak Metanol Tumbuhan Paku (*Aditum philippensis L.*). Dalam: *UNESA Journal of Chemistry*. Department of Chemistry, Faculty of Mathematics and Natural Sciences.
- Robinson T. 1995. *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*. Bandung. Penerbit ITB, Hlm: 71-285.
- Rowe, et al . 2003. *Handbook of Pharmaceutical Exipients*. 4th Edition. London. The Pharmaceutical Press.
- Rumayati D, Idiawati N. 2014. Uji aktivitas Antioksidan, Total Fenol dan Toksisitas dari Ekstrak Daun dan Batang Lakum (*Cayratia trifolia (L.) Domin*). Dalam Jurnal: *Jurnal Kimia Khatulistiwa*.
- Sandra, Cabot. 2007. *Terapi Liver*. Jakarta. Mitra Media. Hlm: 13
- Santoso S. 2011. *Mastering SPSS Versi 19*. Jakarta. PT Elex Median Komputindo. Hlm: 286-289.

- Sari W, Indrawati L, Djing G. 2008. *Care Yourself, Hepatitis*. Depok. Penebar Plus. Hlm: 27.
- Sastrohamidjojo H. 2007. *Dasar-Dasar Spektrosfotokopi Edisi Kedua*. Jogjakarta. Liberty.
- Shaker E, Mahmoud H, Mnaa S. 2010. Silymarin The Antioxidant Component and Silybum Marianum Extracts Prevent Liver Damage. Dalam Jurnal: *Food Chem Toxicol*. 48:803-806.
- Sherlock, Sheila. 1990. *Penyakit Hati Dan Sistem Saluran Empedu*. Jakarta. Widya Medika. Hlm: 34.
- Sudiana. 2004. *Teknologi Ilmu Jaringan dan Imuno Histokimia*. Jakarta. Sagung Seto. Hlm: 195-196.
- Suhartono Eko. 2016. *Toksisitas oksigen reaktif dan antioksidan dibidang kedokteran dan kesehatan*. Goysen Publishing, Yogyakarta. Hlm: 168.
- Sulaiman A, Akbar N, Lesmana A, Noer S. 2012. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Hati*. Jakarta. Sagung Seto. Hlm: 17, 21.
- Syamsudin dan Darmono. 2011. *Farmakologi Eksperimental: Buku Ajar*. Penerbit UI. Jakarta. Hal. 8, 21.
- Tappi ES, Lintong P, & Loho LL. 2013. Gambaran Histopatologi Hati Tikus Wistar Yang Diberikan Jus Tomat (*Solanum Lycopersicum*) Pasca Kerusakan Hati Wistar Yang Diinduksi Karbon Tetraklorida (CCl_4). *e-Biomedim (eBM)*, 1(3): 1126.
- Tjokroprawiro A, Setiawan, B, Santoso D, Soegiarto G, Rahmawati D. 2015. *Buku Ajar ilmu Penyakit Dalam Edisi 2*. Surabaya. Airlangga University Press. Hlm: 276, 293-294.
- Wardhani L, Sulistyani N. 2012. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etil asetat Daun Binahong (*Anredera scandens* (L.) Moq.) Terhadap *Shigella flexneri* Beserta Profil Kromatografi Lapis Tipis. Dalam: *Jurnal Ilmiah Kefarmasian*. Fakultas Farmasi Universitas Ahmad Bahlan Yogyakarta.
- Wijayanti T, Nopiyanti V, Purwidyaningrum I. 2013. Aktivitas Hepatoprotektor Daun Sukun (*Artocarpus altilis* (Park.) Fsb.) pada Mencit Balb/C yang Diinduksi Vaksin Hepatitis B. Dalam: *Jurnal Farmasi Indonesia*. Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.
- World Health Organization (WHO). 2003. *Environmental Health Criteria 230, Nitrobenzene*. IPCS. Geneva. Hlm: 5-8.

Yusuf M, Tee S, Karmila, Jabbar A. 2018. Efek Hepatoprotektor Ekstrak Terpurifikasi Batang Galing (*Cayratia trifolia* L. Domin) Pada Tikus Putih Wistar Jantan (*Rattus noervegicus*). Dalam: *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*. Jurusan Farmasi, Fakultas Farmasi Universitas Halu Oleo Kendari, Indonesia.

