



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

**Skripsi**

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

**Oleh:**

**Zanwar Karuniawan  
1504015451**



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



## ABSTRAK

### AKTIVITAS HEPATOPROTEKTOR EKSTRAK ETANOL 70% DAUN KLUWIH (*Artocarpus Camansi* B) TERHADAP KADAR BILIRUBIN PADA TIKUS JANTAN *SPRAGUE DAWLEY* YANG DIINDUKSI ISONIAZID DAN RIFAMPISIN

Zanwar Karuniawan  
1504015451

Daun kluwih (*Artocarpus camansi* Blanco) memiliki aktifitas antioksidan yang dinyatakan dalam nilai ( $IC_{50}$ ) dengan nilai 54,719  $\mu\text{g/mL}$ . Antioksidan dapat mengikat radikal bebas di dalam hati. Penelitian ini bertujuan untuk melihat aktifitas ekstrak etanol 70% daun kluwih terhadap kadar bilirubin pada tikus putih jantan yang diinduksi isoniazid dan rifampisin. Penelitian ini menggunakan 25 ekor tikus dengan menggunakan 5 kelompok kelompok I kontrol negatif diberikan Na CMC 0,5%, kelompok II kontrol positif diberikan ekstrak legalon 100 mg/KgBB, kelompok III, IV dan V diberikan ekstrak daun kluwih masing-masing 50 mg/KgBB, 100 mg/KgBB dan 200 mg/KgBB. Kemudian setelah itu, semua kelompok diinduksi isoniazid dan rifampisin 75 mg/KgBB dan diberikan selama 14 hari. Hasil pengukuran bilirubin menunjukkan aktifitas hepatoprotektor dosis yang paling efektif yaitu dosis II 100 mg/KgBB sebanding dengan kontrol positif. Hasil statistik menunjukkan terdapat perbedaan signifikan antara kelompok uji dengan kelompok negatif dengan nilai ( $p < 0,05$ ) sedangkan antara kelompok uji dan kelompok positif tidak terdapat perbedaan bermakna dengan nilai ( $p > 0,05$ ).

**Kata Kunci:** Hepatoprotektor, *Artocarpus camansi* B, Isoniazid dan Rifampisin,  
Bilirubin

## KATA PENGANTAR

*Bismillaahirrohmaanirrohiim*

Alhamdulillah, penulis panjatkan puji serta syukur atas ke hadirat Allah SWT karena berkat rahmat dan hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi, dengan judul: **“AKTIVITAS HEPATOPROTEKTOR EKSTRAK ETANOL 70% DAUN KLUWIH (*Artocarpus camansi B*) TERHADAP KADAR BILIRUBIN PADA TIKUS PUTIH JANTAN *SPRAGUE DAWLEY* 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 kali ini penulis ingin menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Kedua orang tua penulis tercinta dan tersayang, yang tidak pernah lelah memberikan do'a dan dorongan semangatnya kepada penulis baik moril maupun materi. Serta keluarga besar yang tercinta dan tersayang, yang banyak memberikan do'a dan dukungan kepada penulis.
2. Bapak Dr. Hadi Sunaryo, M.Si., Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
3. Ibu Kori Yati, M.Farm., Apt. selaku Ketua Program Studi Farmasi Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
4. Ibu Lusi Putri Dwita, M.Si., Apt. selaku Pembimbing Utama dan ibu Rini Prastiwi, M.Si., Apt. selaku Pembimbing Kedua yang telah banyak membantu dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
5. Ibu Maharadingga, M.Si. selaku Pembimbing Akademik atas bimbingan dan nasehatnya selama 4 tahun ini, serta para dosen yang telah memberikan ilmu dan masukan-masukan yang berguna selama kuliah dan selama penulisan skripsi ini.
6. Pimpinan dan seluruh staf kesekretariatan yang telah membantu segala administrasi yang berkaitan dengan skripsi ini dan telah banyak membantu dalam penelitian.
7. Teman-teman angkatan 2015, khususnya kelas 1C, teman dekat dan sahabat-sahabat penulis yang berada di Jakarta maupun diluar Jakarta, tim penelitian penulis, serta teman-teman HIMASI FFS UHAMKA, BEM FFS UHAMKA dan DPM FFS yang tidak dapat disebutkan satu-persatu, yang selalu memberi semangat, membantu, mendoakan, dan mendampingi penulis selama ini.

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

Jakarta, September 2019

Penulis

## DAFTAR ISI

	<b>Halaman</b>
<b>HALAMAN JUDUL</b>	<b>i</b>
<b>HALAMAN PENGESAHAN</b>	<b>ii</b>
<b>ABSTRAK</b>	<b>iii</b>
<b>KATA PENGANTAR</b>	<b>iv</b>
<b>DAFTAR ISI</b>	<b>v</b>
<b>DAFTAR TABEL</b>	<b>vii</b>
<b>DAFTAR GAMBAR</b>	<b>viii</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b>	<b>ix</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN</b>	<b>1</b>
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b>	<b>4</b>
A. Landasan Teori	4
1. Tanaman Kluwih	4
2. Simplisia	5
3. Ekstraksi	5
4. Maserasi	6
5. Hati	6
6. Hepatoprotektor	7
7. Bilirubin <i>Direct</i> dan <i>Indirect</i>	7
8. Rifampisin	7
9. Isoniazid	8
10. Legalon®	8
B. Kerangka Berfikir	8
C. Hipotesis	9
<b>BAB III METODELOGI PENELITIAN</b>	<b>10</b>
A. Tempat dan Waktu Penelitian	10
1. Tempat Penelitian	10
2. Waktu Penelitian	10
B. Alat dan Bahan Penelitian	10
1. Alat Penelitian	10
2. Bahan Penelitian	10
3. Subjek Penelitian	10
C. Prosedur Penelitian	11
1. Determinasi Tanaman	11
2. Pengumpulan Bahan Simplisia	11
3. Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Daun Kluwih	11
4. Pemeriksaan Karakteristik Ekstrak	11
5. Penapisan Fitokimia	13
6. Persiapan Hewan Uji	14
7. Penetapan Dosis	14
8. Pembuatan Sediaan	15
9. Pembagian Kelompok Hewan Uji	16

10. Metode Pengambilan Darah	18
11. Pengujian Kadar Bilirubin <i>Direct</i> dan Total	18
12. Analisis Data	18
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN</b>	<b>19</b>
A. Hasil dan Pembahasan Penelitian	19
1. Determinasi Daun Kluwih	19
2. Hasil Ekstraksi Daun Kluwih	19
3. Karakteristik Ekstrak Etanol 70% Daun Kluwih	20
4. Penapisan Fitokimia Ekstrak Etanol 70% Daun Kluwih	21
B. Hasil Aktifitas Hepatoprotektor Ekstrak Daun Kluwih Dengan Parameter Kadar Bilirubin <i>Direct</i> dan Total Serum	23
<b>BAB V SIMPULAN DAN SARAN</b>	<b>27</b>
A. Simpulan	27
B. Saran	27
<b>DAFTAR PUSTAKA</b>	<b>28</b>
<b>LAMPIRAN</b>	<b>32</b>



## DAFTAR TABEL

	<b>Halaman</b>
Tabel 1. Uji Penapisan Fitokimia	13
Tabel 2. Variasi Dosis	14
Tabel 3. Hasil Ekstraksi Daun Kluwih	19
Tabel 4. Hasil Karakteristik Ekstrak Etanol 70% Daun Kluwih	21
Tabel 5. Hasil Penapisan Fitokimia Ekstrak Etanol 70% Daun Kluwih	22
Tabel 6. Hasil Penetapan Kadar Abu	42
Tabel 7. Hasil Penapisan Fitokimia	52
Tabel 8. Hasil Pemeriksaan Kadar Bilirubin <i>Direct</i>	54
Tabel 9. Hasil Pemeriksaan Kadar Bilirubin Total	55
Tabel 10. Tes Kruskal Walis Bilirubin <i>Direct</i>	56
Tabel 11. Hasil Kesimpulan Uji Man Whitney Bilirubin <i>Direct</i>	57
Tabel 12. Tes Kruskal Walis Bilirubin Total	58
Tabel 13. Hasil Kesimpulan Uji Man Whitney Bilirubin Total	59
Tabel 14. Tes Kruskal Walis Bilirubin <i>Indirect</i>	60
Tabel 15. Hasil Kesimpulan Uji Man Whitney Bilirubin <i>Indirect</i>	61



## DAFTAR GAMBAR

		<b>Halaman</b>
Gambar 1.	Gambar Daun Kluwih	4
Gambar 2.	Skema Perlakuan Hewan Uji	17
Gambar 3.	Grafik Pengukuran Bilirubin <i>Direct</i> Hari Ke 15	24
Gambar 4.	Grafik Pengukuran Bilirubin Total Hari Ke 15	25





## DAFTAR LAMPIRAN

	<b>Halaman</b>	
Lampiran 1.	Skema Pola Penelitian	32
Lampiran 2.	Perhitungan Dosis Ekstrak	33
Lampiran 3.	Perhitungan Rifampisin dan Isoniazid	34
Lampiran 4.	Perhitungan Dosis Pembanding Legalon®	35
Lampiran 5.	Perhitungan Dosis Ketamin	36
Lampiran 6.	Pembuatan Sediaan Suspensi Na CMC	37
Lampiran 7.	Pembuatan Suspensi Isoniazid dan Rifampisin	38
Lampiran 8.	Pembuatan Suspensi Ekstrak Daun Kluwih	39
Lampiran 9.	Pembuatan Suspensi Silimarín	40
Lampiran 10.	Hasil Determinasi Tanaman	41
Lampiran 11.	Hasil Penetapan Kadar Abu	42
Lampiran 12.	Hasil Penetapan Kadar Air	43
Lampiran 13.	Hasil Keterangan Tikus Putih	44
Lampiran 14.	Sertifikat CoA Isoniazid	45
Lampiran 15.	Sertifikat CoA Rifampisin	46
Lampiran 16.	Surat Kode Etik Hewan	47
Lampiran 17.	Dokumentasi Alat dan Bahan Penelitian	48
Lampiran 18.	Hasil Penapisan Fitokimia	52
Lampiran 19.	Hasil Pemeriksaan Kadar Bilirubin <i>Direct</i>	54
Lampiran 20.	Hasil Pemeriksaan Kadar Bilirubin Total	55
Lampiran 21.	Hasil Analisa Statistik	56

# BABI

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

Indonesia memiliki jutaan spesies tanaman yang telah dimanfaatkan sejak zaman nenek moyang sebagai bahan pengobatan. Masyarakat Indonesia sejak dulu telah melakukan serangkaian upaya penanggulangan penyakit menggunakan bahan-bahan dari alam sebagai pengobatan tradisional. Salah satu tumbuhan yang dapat digunakan sebagai obat tradisional adalah tumbuhan kluwih karena memiliki aktivitas antioksidan (Ragone 2006). Pada penelitian sebelumnya yang dilakukan secara *in vitro*, ekstrak etanol daun kluwih memiliki aktivitas antioksidan lebih tinggi dibanding vitamin C, Senyawa-senyawa dalam kluwih salah satunya antioksidan alami yang dapat mencegah kerusakan sel hati akibat radikal bebas (Agustikawati *et al.* 2017).

Di Indonesia angka kejadian hepatoksisitas akibat anti tuberkulosis sekitar 38,2% (ningrum 2010). Tuberkulosis merupakan suatu penyakit menular yang disebabkan oleh bakteri *mycobacterium tuberculosis* dan paling sering terjadi pada paru-paru (Tjay 2015). Menurut (*World Health Organization* 2014), Indonesia menduduki peringkat kesembilan dengan prevalensi sekitar 748.000 - 2.420.000 penderita tuberkulosis dan 140.800 meninggal dunia akibat tuberkulosis. Obat Anti Tuberkulosis yang memiliki efek samping hepatotoksik salah satunya adalah rifampisin (Prihatni 2012). Terjadinya kerusakan hati yang disebabkan dari penggunaan rifampisin dapat menyebabkan rusaknya sel hati dan mengganggu transportasi bilirubin yang menyebabkan hiperbilirubinemia yang terkonjugasi. (Kumar 2007).

Rifampisin merupakan salah satu pengobatan tuberkulosis lini pertama golongan makrolida bersama dengan Isoniazid, pirazinamid, etambutol, dan streptomisin (Kemenkes RI 2014). Rifampisin menjadi terapi lini pertama dalam pengobatan tuberkulosis, paparan obat akibat terapi TB yang mencapai 6 sampai 8 bulan pengobatan secara tidak langsung akan meningkatkan resiko terjadinya toksisitas pada hati dan ginjal (Nitin *et al.* 2012). Sedangkan di Indonesia angka

kejadian hepatotoksisitas akibat penggunaan rifampisin sebagai obat anti tuberkulosis (OAT) sekitar 38,2% (Ningrum 2010).

Rifampisin menyebabkan peningkatan potensi dari koenzim sitokrom p-450 yang menyebabkan kerusakan hati yang menjadi salah satu masalah dalam pengobatan tuberkulosis. Ada pengaruh kuat antara kerusakan hati dengan stres oksidatif pada percobaan hewan yang diberikan obat anti tuberkulosis. Pemberian antioksidan mungkin dapat menghambat perubahan oksidatif yang menyebabkan hepatotoksik (Tassaduq 2011). Sedangkan rifampisin dapat mengganggu transportasi bilirubin yang menyebabkan hiperbilirubinemia yang terkonjugasi kemudian merusak sel-sel hepatosit mengakibatkan gangguan fungsi hati. Isoniazid dimetabolisme melalui asetilasi menjadi asetilisoniazid, kemudian dihidrolisis menjadi asetilhidrazin. Mekanisme lebih lanjut dari asetilhidrazin oleh sistem oksidase fungsi campuran membebaskan metabolit reaktif yang berikatan secara kovalen dengan makromolekul hepatic, sehingga menyebabkan nekrosis hepatic (Harison 1999).

Efek hepatotoksik menjadi lebih berat apabila isoniazid dan rifampisin dikombinasikan, hal ini disebabkan karena rifampisin mempunyai efek perangsang enzim *mikrosom oksidase*, sehingga bila digabung dengan isoniazid akan menyebabkan sifat hepatotoksisitas isoniazid bertambah berat (Sulaeman *et al.* 1997).

Bilirubin merupakan hasil akhir dari pemecahan katabolisme darah melalui proses reaksi reduksi oksidasi. Bilirubin dalam darah 25 % berasal melalui penghancuran eritrosit dan protein darah yang lainnya (Lubis 2013). Bilirubin *direct* adalah bilirubin yang ditransfer ke liver dan melekat pada albumin. nilai normal bilirubin *direct* adalah 0,1-0,4 g/dL. Jika ikatan bilirubin *direct* ini dilepas oleh hati ikatannya dengan albumin maka akan berikatan dengan asam glukuronat dan akan membentuk yang disebut bilirubin *indirect*. Semua bilirubin *indirect* ini akan dikumpulkan dalam empedu dan dalam keadaan normal tidak akan terdapat dalam plasma. Adanya bilirubin *indirect* dalam plasma mengindikasikan adanya gangguan atau ketidak normalan (Djojodibroto 2007).

Berdasarkan penelitian sebelumnya daun kluwih merupakan tanaman yang memiliki potensi antioksidan lebih tinggi dibandingkan dengan vitamin c, dengan

kadar  $IC_{50}$  yakni 54,719  $\mu\text{g/mL}$ . Senyawa-senyawa flavonoid dan polifenol yang terkandung dalam daun kluwih merupakan senyawa antioksidan alami yang dapat mencegah terjadinya kerusakan sel akibat radikal bebas (Agustikawati *et al.* 2017). Penelitian ini dilakukan untuk melihat aktivitas hepatoprotektor ekstrak etanol 70% Daun kluwih (*Artocarpus camansi*) terhadap penurunan kadar Bilirubin *direct* dan *indirect* pada hati tikus jantan putih yang diinduksi rifampisin. Metode pengujian yang dilakukan dengan reagen siap pakai tanpa pengenceran dan dilihat kadar bilirubin *direct* dan *indirect*.

### **B. Permasalahan Penelitian**

Kerusakan akibat rifampisin dan isoniazid berkaitan dengan peningkatan radikal bebas sehingga pemberian tanaman dengan aktifitas antioksidan dapat berpotensi sebagai hepatoprotektor. Apakah Ekstrak etanol 70% daun kluwih dapat berkhasiat sebagai hepatoprotektor dengan parameter kadar *bilirubin* pada tikus yang diinduksi dengan isoniazid dan rifampisin?

### **C. Tujuan Penelitian**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas ekstrak etanol 70% daun kluwih terhadap penurunan kadar bilirubin pada tikus yang diberikan dosis toksik isoniazid dan rifampisin.

### **D. Manfaat Penelitian**

Menambah pengetahuan masyarakat tentang efek toksik pada hati dalam penggunaan obat dalam jangka lama khususnya isoniazid dan rifampisin yang digunakan dalam terapinya, dan diharapkan dapat membuktikan aktivitas hepatoprotektor ekstrak etanol 70% daun kluwih juga dapat memberikan informasi tentang potensi hepatoprotektor.

## DAFTAR PUSTAKA

- Adnan J, Yulis DY, Mufida, & Sartini. 2018. Pengaruh Pemberian Ekstrak Air Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L) Terenkapsulasi Maltodextrin Terhadap Peroksida Lipid Hati dan Ginjal Tikus Wistar Jantan Yang Diinduksi Isoniazid-Rifampisin. Vol 22(1). Hlm: 31–34.
- 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). Hlm: 60 – 76.
- Baratawidjaja, Karnen Garna dan Rengganis, Iris. 2010. *Imunologi Dasar. Edisi 9*. Jakarta: Balai Penerbit FK-UI.
- Badan POM RI. 2013. *Pedoman Teknologi Formulasi Sediaan Berbasis Ekstrak Vol 2*. Direktorat Obat Asli Indonesia. Jakarta. Hlm: 10.
- Corwin EJ. 2009. *Buku Patofisiologis*. Terjemahan : Subketi N.B. Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hlm: 704– 706.
- Departemen Kesehatan Republik IndonesiaI. 1995. *Materia Medika Indonesia Jilid IV*. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Jakarta. Hlm: X, 333, 337, 336.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Jakarta. Hlm: 31.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia Edisi I*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. Hlm: 169, 174, 175.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2010. Buletin Jendela Data dan Informasi Kesehatan. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Vol 2(2). Hlm: 1– 20.
- Djojodibroto D. 2007. *Seluk beluk pemeriksaan kesehatan general check up dan bagaimana menyikapinya*. Pustaka Popular Obor. Jakarta.
- Hanani E. 2016. *Analisis Fitokimia*. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hlm. 10, 13
- Harrison. 1999. *Prinsip-Prinsip Ilmu Penyakit Dalam Edisi 13 Vol 1*. Penerbit EGC. Jakarta.
- Holt MP, & Ju C. 2006. Mechanisms of Drug-Induced Liver Injury Abstract. *The AAPS Journal*, 8(1). <https://doi.org/10.1208/aapsj080106>

- Indrowati & Soegihardjo. 2005. Ekstrak Daun Kluwih (*Artocarpus altilis* Park). Vol 2. Hlm: 61– 64.
- Ismeri. 2015. Aktivitas Ekstrak Etanol-Air Daun kari (*Murraya kuenigii*) sebagai Hepatoprotektor pada tikus putih galur sprague Dawley. *Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam*.
- Katzung, Bertram G. 2013. *Farmakologi Dasar & Klinik* edisi 12. Penerbit EGC. Jakarta. Hal: 951– 952.
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. 2015. Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2014. Jakarta : Kementrian Kesehatan RI.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2011. *Suplemen II Farmakope Herbal Indonesia Edisi I*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. Hlm: 104
- Kumar V, Cotran RS, Robbins SL. 2007. *Buku Ajar Patologi Robbins*, Vol 2(7). Penerbit EGC. Jakarta.
- Leaf THE, Jack OF, Artorpus F, Soegihardjo MIJ, & Fosberg P. 2005. Ekstrak Daun Kluwih (*Artocarpus altilis* Park). Vol 2. Hlm: 61–64.
- Lubis, Murdiana B. 2013. Rasio Bilirubin Albumin pada neonatus dengan hiperbilirubinemia. *Jurnal Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara*.
- Mariana L, Andayani Y, & Gunawan R. 2013. Analisis Senyawa Flavonoid Hasil Fraksinasi Ekstrak Diklorometana Daun Keluwih (*Artocarpus camansi*). *Chem. Prog.* Vol 6(2). Hlm: 50 – 55.
- Marianne, Yuandani, & Rosnani. 2011. Antidiabetic Activity from Ethanol Extract of Kluwih's Leat (*Artocarpus camansi*). *Jurnal Natural*. Vol 11(2). Hlm: 64-68.
- Mariana L, Andayani Y, Gunawan, ER. 2013. Analisis Senyawa Flavonoid Hasil Fraksinasi Ekstrak Diklorometana Daun Kluwih. *Chemistry Progress*. Vol 6 (2).
- Mohan MSG, Ramakrishnan T, Mani V, & Achary. 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). Hlm: 237–244.
- Nasution R, Barus T, Nasution P, & Saidi N. 2014. Isolation and Structure Elucidation of Steroid From Leaves of *Artocarpus Camansi* (kulu) as

- Antidiabetic. *International Journal of PharmTech Research*. Vol 6(4). Hlm: 1279-1285.
- Ningrum VDA, Megasari A, Hanifah S. 2010. *Hepatoksisitas Pada Pengobatan Tuberkulosis di RSUD Tangerang. Jurnal Ilmiah Indonesia*.
- Nitin M, Ifthekar S, & Mumtaz M. 2012. Evaluation of Hepatoprotective and Nephroprotective Activity of Aqueous Extract of *Vigna Mungo* (Linn) Hepper on rifampicin-induced toxicity in albino rats. *International Journal of Health & Allied Sciences*. Vol 1(2). Hlm: 85.
- Nurmansyah, dian. 2014. Effect Of Light Exposure To The Decrease Of Indirect Bilirubin Level In Serum Measure By Spectrophotometric Method In RSUD Sragen 2014. *UNS*.
- Oktavia S. Pebriandini WC, & Arifin H. 2015. Uji Aktivitas Hepatoprotektor Ekstrak Daun Sukun (*Artocarpus altilis* (Park) Fosberg ) Terhadap Kerusakan Hati yang diinduksi CCl<sub>4</sub>. *Prosiding Seminar Nasional & Workshop "Perkembangan Terkini Sains Farmasi Dan Klinik* . Vol 4. Hlm: 77–84.
- Pitoko, S. 2001. *Seri Budaya Keluwih*, Kanisius, Yogyakarta.
- Prihatni D. 2012. Efek Hepatotoksik Anti Tuberkulosis Terhadap Kadar Aspartate Aminotransferase dan Alanin Aminotransferaseseum penderita tuberkulosis paru. *Jurnal Nasional*.
- Ragone D. 2006. *Artocarpus Camansi* (beradnut).ver. 2.1. In: Elevitch CR (ed.).Species Profile Pacific Island Agroforestry. Permanent Agriculture Resource (PAR), Holualoa, Hawai.
- 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). Hlm: 51-60.
- Shaker E, Mahmoud H, & Mnaa S. 2010. Silymarin The Antioxidant Component and Silybum Marianum Extracts Prevent Liver Damage. *Food and Chemical Toxicology*.
- Santi. 2009. Pengaruh Ekstrak Etanol 70% Daun pepaya (*Carica Papaya* L.) Terhadap Aktivitas Enzim ALT dan AST Pada Tikus Putih Galur Wistar yang Diinduksi Isoniazid dan Rifampisin. Skripsi Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi.
- Somashekhar M, Nayeem N, Sonnad B. 2013. A Review On Family Moraceae With A Focus on *Artocarpus* Species. *Word Journal Of Pharmacy And Pharmaceutical Sciences*. Vol 2(5). Hlm: 2614-2626.

Sulaiman A, Daldiyono, Akbar N, Rani.1997. Gastroentorologi Hepatologi. Sagung Seto. Jakarta. Hlm: 241-243.

Tafazoli S, Mashregi M, & O'Brien PJ. 2008. Role of hydrazine in isoniazid-induced hepatotoxicity in a hepatocyte inflammation model. *Jurnal Toxicology and Applied Pharmacology*. Vol 229(1). Hlm. 94–101.

Tassaduq I. 2011. Protective Effect Of Ascorbic Acid on Rifampicin Induced Hepatotoxicity in Mice. *Journal Of Rawalpindi Medical College (JRMC)*. (3) : 1111-18

Tjay TH. & Rahardja K. 2015. *Obat-obat Penting: Khasiat, Penggunaan, dan Efek-Efek Sampingnya*. *Elex Media Komputindo*. Jakarta.

Untari MK, Yane DK, dan Nur Aini Dewi Purnamasari. 2015. Effect Of Ethanol Extract Mangosteen Peel And Papaya Leaf Against Bilirubin Levels In Isoniazid And Rifampicin Induced Rats. *Universitas Setia Budi*.

World Health Organization. 2014. *Global tuberculosis report 2014 (WHO)*. *WHO Library Cataloguing-in-Publication Data*.

