



**AKTIVITAS HEPATOPROTEKTOR EKSTRAK ETANOL 70% DAUN  
ILER (*Plectranthus scutellarioides* (L.) R.Br.) TERHADAP KADAR  
ALT DAN AST PADA TIKUS PUTIH JANTAN YANG  
DIINDUKSI ISONIAZID DAN RIFAMPISIN**

**Skripsi**

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

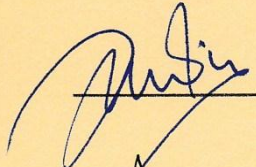
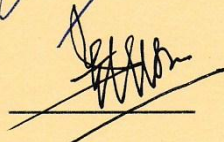
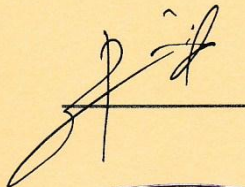
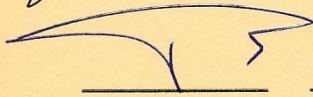
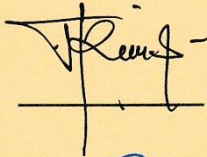

**Disusun Oleh :  
Muhammad Hazraj  
1504015243**



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

Skripsi dengan Judul  
**AKTIVITAS HEPATOPROTEKTOR EKSTRAK ETANOL 70% DAUN  
ILER (*Plectranthus scutellarioides* (L.) R.Br.) TERHADAP KADAR  
ALT DAN AST PADA TIKUS PUTIH JANTAN YANG  
DIINDUKSI ISONIAZID DAN RIFAMPISIN**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh  
**Muhammad Hazraj, NIM 1504015243**

	Tanda Tangan	Tanggal
Ketua <u>Wakil Dekan I</u> <b>Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt.</b>		<u>5/3/2020</u>
Penguji I <b>Drs. H. Sediarmo, M.Farm., Apt.</b>		<u>31-12-2019</u>
Penguji II <b>Rindita, M.Si.</b>		<u>02-01-2020</u>
Pembimbing I <b>Lusi Putri Dwita, M.Si., Apt.</b>		<u>02-01-2020</u>
Pembimbing II <b>Ni Putu Ermi Hikmawanti, M.Farm.</b>		<u>06-01-2020</u>
Mengetahui:		
Ketua Program Studi <b>Kori Yati, M.Farm., Apt.</b>		<u>6/1-20</u>

Dinyatakan lulus pada tanggal: **07 Desember 2019**

## ABSTRAK

### AKTIVITAS HEPATOPROTEKTOR EKSTRAK ETANOL 70% DAUN ILER (*Plectranthus scutellarioides* (L.) R.Br.) TERHADAP KADAR ALT DAN AST PADA TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI ISONIAZID DAN RIFAMPISIN

Muhammad Hazraj

1504015243

Daun iler (*Plectranthus scutellarioides* (L.) R.Br.) mengandung senyawa aktif, salah satunya flavonoid yang berfungsi sebagai antioksidan yang dapat mencegah kerusakan hati. Tujuan penelitian ini ialah melakukan uji aktivitas ekstrak etanol 70% daun iler sebagai hepatoprotektor dengan parameter ALT dan AST pada tikus putih jantan yang diinduksi isoniazid dan rifampisin. Penelitian ini menggunakan 25 ekor yang dibagi dalam 5 kelompok yaitu kontrol negatif, (tanpa perlakuan), kontrol positif (Legalon® 272,15 mg/kgBB), dosis I (150 mg/kgBB), dosis II (300 mg/kgBB), dan dosis III (600 mg/kgBB). Semua kelompok perlakuan diinduksi isoniazid dan rifampisin, masing-masing dengan dosis 50 mg/kgBB. Bahan uji diberikan selama 28 hari dengan parameter yang diukur berupa data kadar ALT dan AST. Hasil menunjukkan, kadar ALT pada dosis I adalah sebesar 4,42% dan tidak berbeda bermakna pada kontrol negatif ( $P=0,834>0,05$ ), pada dosis II dan dosis III menunjukkan perbedaan bermakna dengan persentase terbesar terhadap kontrol negatif pada dosis III yaitu 43,36% ( $P=0,000<0,05$ ) dan kadar AST pada dosis I menunjukkan kadar sebesar 5,34% dan tidak berbeda bermakna pada kontrol negatif ( $P=0,448>0,05$ ), pada dosis II dan dosis III menunjukkan perbedaan bermakna dengan persentase terbesar terhadap kontrol negatif pada dosis III yaitu 40,17% ( $P=0,000<0,05$ ). Dapat disimpulkan pada ekstrak etanol 70% daun iler pada dosis III (600 mg/kgBB) pada kadar AST memiliki aktivitas sebanding dengan kontrol normal dan kontrol positif namun, pada kadar ALT hanya sebanding dengan kontrol normal.

**Kata kunci :** ALT, AST, Daun Iler, Hepatoprotektor, *Plectranthus scutellarioides*

## KATA PENGANTAR

*Bismillahirrahmanirrahim*

Alhamdulillah, puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat-Nya kepada penulis, sehingga dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi dengan judul: **“UJI AKTIVITAS HEPATOPROTEKTOR EKSTRAK ETANOL 70% DAUN ILER (*Plectranthus scutellarioides* (L.) R.Br.) TERHADAP KADAR ALT DAN AST PADA TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI ISONIAZID DAN RIFAMPISIN”**.

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

Terselesainya penelitian dan skripsi ini tidak lepas dari dorongan dan uluran tangan berbagai pihak, terima kasih kepada yang terhormat:

1. Bapak Dr. Hadi Sunaryo, M.Si, Apt, selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
2. Ibu Kori Yati, M.Farm, Apt, selaku Ketua Program Studi Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
3. Ibu Lusi Putri Dwita, M.Si., Apt., selaku pembimbing I yang telah banyak membantu dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
4. Ibu Ni Putu Ermi Hikmawanti, M.Farm., selaku pembimbing II yang telah banyak membantu dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
5. Ibu Vivi Anggia, M.Farm., Apt., atas bimbingan dan nasihatnya selaku Pembimbing Akademik dan para dosen Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA yang telah memberikan ilmu, bimbingan, waktu, saran dan masukan-masukan yang berguna selama kuliah dan selama penulisan skripsi ini.
6. Terima kasih khususnya kepada kedua orang tuaku tercinta H. Domeng dan Hj. Hasnah, serta keluarga atas doa dan dorongan semangatnya kepada penulis, baik moril maupun materil.
7. Teman-teman PK IMM FFS UHAMKA, PC IMM JAKTIM, KORPS INSTRUKTUR JAKTIM, dan Asisten Steril 2019 terimakasih untuk semangat, motivasi, dan dukungannya kepada penulis.
8. Teman-teman angkatan 2015 yang telah berjuang bersama-sama melewati tiap tahunnya di FARMASI UHAMKA.

Penulis sangat menyadari bahwa dalam melakukan penelitian serta penulisan skripsi ini masih sangat jauh dari sempurna. Untuk itu, penulis sangat mengharapkan saran dan kritik dari pembaca untuk membangun dan menyempurnakan skripsi ini.

Jakarta, Desember 2019

Penulis

## DAFTAR ISI

	<b>Halaman</b>
<b>HALAMAN JUDUL</b>	<b>i</b>
<b>LEMBAR PENGESAHAN</b>	<b>ii</b>
<b>ABSTRAK</b>	<b>iii</b>
<b>KATA PENGHANTAR</b>	<b>iv</b>
<b>DAFTAR ISI</b>	<b>v</b>
<b>DAFTAR TABEL</b>	<b>vii</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b>	<b>viii</b>
<b>BAB I. PENDAHULUAN</b>	<b>1</b>
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	2
C. Tujuan Penelitian	2
D. Manfaat Penelitian	2
<b>BAB II. TINJAUAN PUSTAKA</b>	<b>3</b>
A. Landasan Teori	3
1. Uraian Tanaman Daun Iler ( <i>Plectranthus scutellarioides</i> )	3
2. Ekstrak	4
3. Ekstraksi	5
4. Maserasi	5
5. Hati	5
6. Jenis-Jenis Kerusakan Hati	5
7. Parameter Fungsi Hati	6
8. Isoniazid dan Rifampisin	8
9. Legalon®	9
B. Kerangka Berfikir	9
C. Hipotesis	9
<b>BAB III. METODOLOGI PENELITIAN</b>	<b>10</b>
A. Tempat dan Waktu Penelitian	10
B. Metode Penelitian	10
1. Alat Penelitian	10
2. Bahan Penelitian	10
C. Prosedur Penelitian	11
1. Determinasi	11
2. Persiapan Hewan Uji	11
3. Pembuatan Serbuk Simplisia	11
4. Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Daun Iler	11
5. Pemeriksaan Karakteristik Ekstrak	12
6. Persiapan Hewan Uji	14
7. Perhitungan Dosis	15
8. Pembuatan Suspensi Na-CMC 0,5%	16
9. Pembuatan Larutan Suspensi Ekstrak Etanol 70% Daun Iler	16
10. Pembuatan Suspensi Isoniazid dan Rifampisin	16
11. Pembuatan Suspensi Pembanding	16
12. Pengelompokan Hewan Uji	16
13. Pengambilan Serum Darah	17

14. Pengukuran Kadar ALT dan AST Hewan Uji	17
15. Analisis Data	18
<b>BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN</b>	19
A. Hasil Identifikasi Tumbuhan	19
B. Ekstraksi Daun Iler dengan Etanol 70%	19
C. Karakteristik Ekstrak Daun Iler	20
D. Hasil Uji Penapisan Fitokimia	21
E. Aktivitas Hepatoprotektor Ekstrak Etanol 70% Daun Iler dengan Parameter ALT dan AST	23
<b>BAB V. SIMPULAN DAN SARAN</b>	28
A. Simpulan	28
B. Saran	28
<b>DAFTAR PUSTAKA</b>	29
<b>LAMPIRAN</b>	34

## DAFTAR TABEL

	<b>Halaman</b>
Tabel 1. Hasil Karakteristik Ekstrak Daun Iler	20
Tabel 2. Hasil Penapisan Fitokimia	21
Tabel 3. Hasil Pengukuran Kadar ALT dan AST Hari Ke -28	25

## DAFTAR LAMPIRAN

	<b>Halaman</b>	
Lampiran 1.	Skema Prosedur Penelitian	34
Lampiran 2.	Skema Perlakuan Terhadap Hewan Uji	35
Lampiran 3.	Hasil Determinasi Tanaman Daun Iler	36
Lampiran 4.	Sertifikat Hewan	37
Lampiran 5.	Kode Etik	38
Lampiran 6.	Sertifikat Kadar Air	39
Lampiran 7.	Hasil Penapisan Fitokimia	40
Lampiran 8.	Data Hasil pengukuran kadar ALT Hari Ke-28	42
Lampiran 9.	Data Hasil pengukuran kadar AST Hari Ke-28	46
Lampiran 10.	Brosur Kit Reagen ALT	50
Lampiran 11.	Brosur Kit Reagen AST	51
Lampiran 12.	Hasil Orientasi Dosis Ekstrak Etanol 70% Daun Iler	52
Lampiran 13.	Perhitungan Rendemen, kadar Air, dan Susut Pengeringan	53
Lampiran 14.	Perhitungan Dosis Ekstrak Etanol 70% Daun Iler	54
Lampiran 15.	Perhitungan Sediaan Legalon®	55
Lampiran 16.	Perhitungan Dosis Isoniazid dan Rifampisin	56
Lampiran 17.	Perhitungan Ketamin	57
Lampiran 18.	Dokumentasi Penelitian	58



# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

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 upaya untuk menghindari kerusakan hati akibat hepatotoksik dapat diberikan bahan alam yang berkhasiat sebagai antioksidan dan berperan sebagai hepatoprotektor.

Di Indonesia banyak sekali bahan-bahan alami dan tanaman obat yang mempunyai kandungan antioksidan. Berdasarkan penelitian Shenoy *et al.* (2012) bahwa *Plectranthus amboinicus* dengan dosis 600 mg/kg merupakan dosis yang paling efektif, salah satu tanaman yang berpotensi sebagai hepatoprotektor yang memiliki genus yang sama dengan daun iler (*Plectranthus scutellarioides* (L.) R.Br.). Daun iler atau jawer kotok dari keluarga Lamiaceae merupakan tanaman hias yang secara empirik digunakan sebagai jamu untuk mengobati berbagai penyakit. Penelitian sebelumnya menunjukkan aktivitas daun iler untuk penyembuhan luka bakar (Tari 2013) dan antidiare (Ismawan 2012). Pada penelitian yang dilakukan oleh Moelyono *et al.* (2016) membuktikan bahwa daun iler memiliki aktivitas antioksidan. Senyawa antioksidan yang terdapat pada daun iler seperti polifenolat, flavonoid, steroid, triterpenoid, dan seskuiterpenoid. Aktivitas antioksidan dengan metode DPPH ekstrak etanol 70% daun iler mempunyai IC<sub>50</sub> yaitu sebesar 80,23 ppm (Moelyono *et al.* 2016). Salah satu penggunaan obat hepatoprotektor diantaranya adalah untuk pencegahan hepatotoksik pada penggunaan obat-obat TB. Obat antituberkulosis yang memiliki efek hepatotoksik adalah isoniazid dan rifampisin (Depkes 2010).

Salah satu masalah yang dihadapi pada saat penggunaan obat antituberkulosis kombinasi isoniazid dan rifampisin adalah efek samping yang dapat menyebabkan hepatotoksik. Penggunaan isoniazid dan rifampisin secara bersamaan akan merusak hati karena rifampisin dapat meningkatkan metabolisme isoniazid dan meningkatnya produksi hidrazin (Wahyudi 2015). Kerusakan hati akibat senyawa toksik, virus dan obat dapat menyebabkan kerusakan hati yang berakibat pada peradangan (hepatitis) ataupun kematian sel hati (nekrosis), maka apabila hati

mengalami kerusakan jaringan dapat dideteksi melalui aktivitas enzim (Kee 2007).

Banyak uji yang digunakan untuk mengevaluasi kerusakan hepar salah satunya dengan uji kadar enzim dalam darah seperti aminotransferase (Priyanto 2009). Apabila terjadi gangguan fungsi hepar, enzim aminotransferase akan masuk ke dalam peredaran darah karena terjadi perubahan permeabilitas membrane sel sehingga kadar enzim tersebut akan meningkat. Kedua enzim aminotransferase yang paling sering dihubungkan dengan kerusakan sel hepar yaitu alanine aminotransferase dan aspartate aminotransferase (Price 2006). Menurut penelitian Meena *et al.* (2018) isoniazid dan rifampisin dapat meningkatkan kadar ALT 176,57 U/I (Kadar normal 17,5–30,2 U/I) dan AST 272,20 U/I (Kadar normal 45,7-80,8 U/I). Pada penelitian Tobias *et al.* (2004) terjadinya peningkatan kadar ALT dan AST serum, hal ini merupakan hepatotoksik karena penggunaan obat antituberkulosis.

## **B. Permasalahan Penelitian**

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, adapun masalah yang diangkat dalam penelitian ini adalah apakah ekstrak etanol 70% daun iler dapat bersifat sebagai hepatoprotektor pada tikus putih jantan yang diinduksi isoniazid dan rifampisin melalui parameter kadar ALT dan AST?

## **C. Tujuan Penelitian**

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui adanya aktivitas hepatoprotektor ekstrak etanol 70% daun iler terhadap kadar ALT dan AST tikus putih jantan yang diinduksi isoniazid dan rifampisin.

## **D. Manfaat Penelitian**

Hasil penelitian ini dapat memberikan informasi dan pengetahuan mengenai potensi ekstrak daun iler sebagai hepatoprotektor alami sehingga dapat dikembangkan sebagai obat tradisional.

## DAFTAR PUSTAKA

- Agoes, G. 2007. *Teknologi bahan alam*. Penerbit: ITB Bandung. Hlm. 23.
- Akhlaghi M, Bandy B. 2009. Review article: mechanism of flavonoid protection against myocardial ischemia reperfusion injury. *Journal Molecular and Cellular Cardiology* 46: 309-317.
- Almahdy, Azlin N, Arifin H, & Rivai H. 2018. Propolis Hepatoprotektor Effect on Liver Damage of White Mice Induced by Valproic Acid. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Medicine (IPJSM)*. Vol 3(8): 1-12.
- Anggraini, Ema., Cicilia N., Joko W. 2017. Kajian Observasi Tanaman famili Lamiaceae. *Prosiding Seminar Nasional Simbiosis II*. P-ISSN: 9772599121008 469-477.
- Atmani D, Chaher N, Atmani D, Berboucha M, Debbache N, Boudaoud H. 2009. Flavonoids in human health: from structure to biological activity. *Current Nutrition and Food Science* 5:225-237.
- Ayu, A. C., Ida, M., Moelyono, M., & Fakhrianti, S. G. (2018). Total anthocyanin content and identification of anthocyanidin from *Plectranthus scutellarioides* (L) R. Br leaves. *Research Journal of Chemistry and Environment*. 22(Special Issue 1). Hlm. 11-17.
- Badan POM RI. 2013. *Pedoman Teknologi Formulasi Sediaan Berbasis Ekstrak*. Direktorat Obat Asli Indonesia. Jakarta. Hlm. 10.
- Bangun, A. 2012. *Ensiklopedia Tanaman Obat Indonesia*. Indonesia Publishing House, Bandung. Hlm. 325.
- Chen J, Raymond K, 2006, *Roles of Rifampicin in Drug-Drug Interaction: Underlying Molecular Mechanisms Involving the Nuclear Pregnane X Receptor*, *Annals of Clinical Mikrobiology and Antimicrobial*, Vol.5 No.3, pp.1-11.
- Depkes RI. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Jakarta Hlm. 3,4,5,6,14-17.
- Depkes RI 1991. *Inventaris Tanaman Obat*, Jilid I. Departemen Kesehatan RI. Dirjen POM RI. Jakarta. Hal.81
- Depkes RI. 1995. *Materia Medika Indonesia*. Jilid IV. Departemen Kesehatan RI. Dirjen POM RI. Jakarta. Hal. 155-159.
- Depkes RI. 2007. *Pedoman Nasional Penanggulangan tuberculosis*. Edisi 2. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta. Hlm.21
- Depkes RI. 2007. *Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Hati*, Jakarta. Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik. Ditjen Bina kefarmasian dan Alat Kesehatan.

- Depkes RI. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia*. Edisi I. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawas Obat dan Makanan. Hlm. 169,171-175.
- Depkes RI. 2010. Buletin Jendela Data dan Informasi Kesehatan. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Vol 2(2); 1-20
- Dermarderosin A. 2001. *Tinjauan produk alami*. Amerika Serikat. Fakta dan comparisons
- Elekofehinti OO, Adanlawo IG, Saliu JA, Sodehinda SA. 2012. Saponins from *Solanum anguivi* fruits exhibit hypolipidemic potential in *Rattus novergicus*. *Der Pharmacia Lettre*: 4 (3) 811-814
- Hadi, S. 2002. *Hepatology*. Mandar Maju, Bandung. Hlm. 191-197
- Hanani, E. 2015. *Analisis Fitokimia*. Buku Kedokteran EGC, Jakarta. Hlm 11.
- Handayani, A. 2015. Keanekaragaman Lamiaceae berpotensi obat koleksi Taman Tumbuhan Obat Kebun Raya Cibodas, Jawa Barat. (July).
- Haryanto S. 2012. *Ensiklopedia Tanaman Obat Indonesia*. PALMALL. Yogyakarta. Hlm. 325-326.
- Ismawan B. 2012. *Herbal Indonesia Berkhasiat*. Volume 10. Trubus Swadaya. Depok. Hlm. 325-326.
- Karimi, Gholamreza. 2011. Silymarin A Promising Pharmacological Agent for Treatment of Disease. Vol. 14(4). Hlm. 308-317
- Kee JL. 2007. *Pedoman Pemeriksaan Laboratorium & Diagnostik edisi 6*. Jakarta : EGC.
- Kemenkes RI. 2015. Profil kesehatan Indonesia. Jakarta: Kementerian kesehatan Republik Indonesia.
- Kumalasari. 2011. "Aktivitas Antifungi Ekstrak Etanol Batang Binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore)Steen) Terhadap *Candida albicans* Serta Skrining Fitokimia". *Jurnal Ilmiah Kefarmasian* 1(2):60.
- Kusumawati, Diah. 2016. *Bersahabat Dengan Hewan Coba*. Gadjah Mada University Press, Yogyakarta. Hlm.9.
- Kren V, Walterova D. 2005. Silybin dan Silymarin. *Biomed Papers*; 149: 29-41
- Lina, S. M., Imran A., M.Salahuddin, masum S. 2018. Hepatoprotective Activity of *Hedyotis corymbosa* Extract Against anti-Tubercular Drug Induced Hepatic Damage in Sprague-Dawley Rats. *Bangladesh Pharmaceutical Journal*. Vol 21 (2): 131-138.
- Maharani, N. D. 2013. *Senyawa Fenolik Dan Terpenoid Daun Jati (*Tectona grandis* (L) Finn.) dan Akasia (*Acaciamangium Willd*) pada Umur Daun Berbeda*. Universitas Gadjah Mada. Tesis

- Marjoni, MR. 2016. *Dasar-Dasar Fitokimia*. Penerbit CV Trans Info Media, Jakarta. Hlm. 20-23.
- Meena, S. Z., Rahman, M. A., Bagga, P., & Mujahid, M. (2018). Hepatoprotective activity of *Tamarindus indica* Linn stem bark ethanolic extract against hepatic damage induced by co-administration of antitubercular drugs isoniazid and rifampicin in Sparague Dawley rats. *Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology*. <http://doi.org/10.1515/jbcpp-2017-0173>
- 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.
- Moelyono MW, Rochjana AUH, Diantini A, Musfiroh I, Sumiwi SA, Iskandar Y, Susilawati Y. 2016. Aktivitas Antioksidan Daun iler (*Plectranthus scutellarioides* (L.) R.Br. Dalam: *Jurnal Farmasi Indonesia*. Vol. 8. No. 1. Fakultas Farmasi Universitas Padjajaran. Bandung. Hlm. 274-276.
- Mustarichie, R., Moelyono., Dewi, L., 2017. Isolation, Identification and Characteristic of Essential Oil of Iler (*Plectranthus scutellarioides* (L.) R. Br.) leaves. *Journal of Pharmaceutical Science and Research*. Vol 9(11). Hlm. 2301-2306.
- Pandit, A., Sachdeva, T., & Bafna, P. 2012. Drug-induced hepatotoxicity: A review. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*.
- Pearce, Evelyn C. 2012. *Anatomi dan Fisiologi Untuk Paramedis*. Cv. Prima Grafika
- Price SA, Wilson LM. 2006. *Patofisiologi Konsep Klinis Prose-Proses Penyakit*. Edisi 6. Jakarta: EGC
- Priyanto. 2008. *Farmakoterapi dan Terminologi Medis*. LESKONFI, Depok. Hlm.145.
- Priyanto. 2009. *Toksikologi, Mekanisme, Terapi Antidotum, dan Penilaian Resiko*. Lembaga Studi dan Konsultasi Farmakologi (Leskonfi). Depok, Jawa Barat. Hlm. 286-289.
- Ratnani, Rita D., Indah H., Yance A., 2015. Standarisasi Spesifik dan Non Spesifik Ekstraksi Hidrotopi *Andrographolid* Dari Sambiloto. *Prosiding Seminar Nasional Peluang Herbal Sebagai Alternatif Medicine*, ISBN:978-602-19556-2-8
- Risky, T. A., & Suyatno. 2014. *Tumbuhan Paku *Adiantum philippensis* L. Antioxidant And Anticancer Activities Of Methanol Extract Of The *Adiantum philippensis**. Departement of Chemistry, Faculty of Mathematics and Natural Sciences State of University. 3(1). Hlm 89-95.

- Rowe R.C, Paul J.S dan marian E Q. 2003. *Handbook of Pharmaceutical Exipient*. 4<sup>th</sup> edition. Hlm 97.
- Rusmann S, Kullak-Ublick GA, Grattagliano I. 2009. *Current Concepts of Mechanisms is Drug- Induced Hepatotoxicity*, Current Medicinal Chemistry, Vol.16 No.23, pp.3041-3053.
- Sacher, Mc Pherson. 2011. *Tinjauan Klinis Hasil Pemeriksaan Laboratorium*. Edisi 11. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hlm.34-36
- Sacher AR, Mc Pherson R.A 2010. *Tinjauan klinis atas hasil pemeriksaan laboratorium*. Ed ke-11, Terjemahan: Clinical interpretation of laboratory test. 11 Ed, oleh Pendit, B. U. dan Wulandari D. Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hlm. 360.
- Sadikin M. 2002. *Biokimia Enzim*. Widya Medika. Jakarta. Hlm. 301-308.
- Sangi, 2008. *Analisa Fitokimia Tumbuhan Obat* di Kabupaten Minahasa Utara. Manado : Biologi Fakultas MIPA Unsrat.
- Sankar M., Rajkumar J., Sridhar, D. 2015. Hepatoprotective Activity of Heptoplus on isoniazid dan Rifampisin Induced Liver Damage in Rats. *Indian J Pharm Sci*. Vol 77 (5): 556-562.
- Santoso S. 2011. *Mastering SPSS versi 19*. Jakarta : PT Alex Median komputindo. Hlm. 286-289.
- Setyorini, Herni A., Arifayu A., Rosa A. 2016. Karakteristik Mutu Ekstrak Daun Sirsak (*Annona Muricata L.*) Buletin Penelitian Kesehatan. Vol.44(4). Hlm.279-286
- 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.
- Shenoy, and Smita. 2012. Hepatoprotective Activity of *Plectranthus amboinicus* against paracetamol induced hepatotoxicity in rats. *International Journal Of Pharmacology and Clinical Sciences*. Vol. 1(2): 32-38
- Shin, J., Seol, I., & Son, C. 2010. Interpretation of Animal Dose and Human Equivalent Dose for Drug Development. *The Journal of Korean Oriental Medicine*.
- Siadi. K. 2012. Ekstrak bungkil biji jarak pagar (*Jatropha curcas*) sebagai biopestisida yang efektif dengan penambahan larutan NaCl, Dalam: *Jurnal Mipa* 35(2):77-83.
- Stockham S.L., and Scott M.A 2008. *Fundamentals of Clinical Veterinary Pathology*. Iowa State University Press. Iowa.
- Susilawati Y, Muhtadi A, Moektiwardoyo M, Arifin pc. 2016. Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Daun Iler (*Plectranthus scutellarioides (L.)*

- R.Br) Pada Tikus Putih Galur Wistar Dengan Metode Induksi Aloksan. Fakultas Farmasi Universitas Padjajaran. Sumedang.
- Suthar, and Patel. 2014. A Taxonomic Study of Lamiaceae (Mint Family). *World Applied Sciences Journal*. Vol 32(5). Hlm. 766-768
- Tari R, Posangi J, Wowor PM. 2013. Uji Efek Daun Iler (*Colues atropurures* (L.) BENTH). Terhadap Penyembuhan Luka Insisasi Pada Kulit Kelinci (*Oryvtolagus cuniculus*). Dalam: *Jurnal e-Biomedik* (eBM) Vol.1 No.1. Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi. Indonesia. Hlm. 585.
- Tao, Lina., Xiaoyu Qu., Xi Zhang. 2019. Prophlactic Therapy of Silymarin (Milk Thistel) on Antituberculosis Drug-Induced Liver Injury: A Meta-Analysis of Rendomized Controlled Trials. *Canadian Journal of Gastroenterolgy and Hepatology*. Vol. 2019. Hlm. 1-11
- Tjay Tan H, Rahardja K. 2015. *Obat-obat penting*. Edisi ke-7. Departemen kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. Hlm. 160-161.
- Tobias H, Sherman A. 2004. Hepatobiliary tuberculosis. Dalam: *Rom W.N. Tuberculosis*, Philadelphia : lippicort Williams & Wilkins. Hlm 537-48
- Topcu G, Ertas A, Kolak U, Ozturk M, Ulubelen A. 2007. Antioxidant activity tests on novel triterpenoids from *Salvia macrochlons*. *Arkivoc*: (7) 195-208.
- Wahyudi, Andri Dwi, Soedarsono. 2015. Farmakogemik Hepatotoksisitas Obat Anti Tuberkulosis. Dalam: *Jurnal Respirasi*. Vol. 1(3): 103-108. Surabaya. Departemen Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi, Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/RSUD Dr. Soetomo.
- Widiastuti, H. 2019. *Analisis Kadar Kuersetin Pada Ekstrak Etanol Daun Miana (Plectranthus scutellarioides (L). R. Br.) secara HPLC (High Performance Liquid Chromatography) Analisis kadar kuersetin pada ekstrak etanol daun miana (Plectranthus scutella*. 11(01), 38-44. ISSN: 2085-4714
- 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.