

**UJI AKTIVITAS HEPATOPROTEKTOR EKSTRAK ETANOL 70%  
BUAH BUNI (*Antidesma bunius* (L.) Spreng) TERHADAP KADAR  
BILIRUBIN TOTAL DAN ALBUMIN SERUM PADA TIKUS PUTIH  
JANTAN YANG DIINDUKSI DENGAN CCL<sub>4</sub>**

**Skripsi**

**Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi  
pada Program Studi Farmasi**

**Oleh:**



**Suci Fitriani Gunawan**

**1604015314**

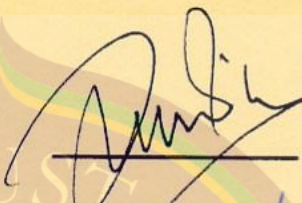

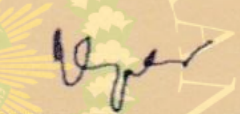

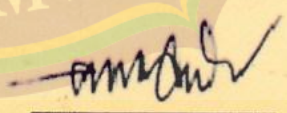



**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA  
JAKARTA  
2020**

Skripsi dengan Judul

**UJI AKTIVITAS HEPATOPROTEKTOR EKSTRAK ETANOL 70%  
BUAH BUNI (*Antidesma bunius* (L.) Spreng) TERHADAP KADAR  
BILIRUBIN TOTAL DAN ALBUMIN SERUM PADA TIKUS PUTIH  
JANTAN YANG DIINDUKSI DENGAN CCL<sub>4</sub>**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh :  
**Suci Fitriani Gunawan, NIM 1604015314**

	Tanda Tangan	Tanggal
<b>Ketua</b> <u>Wakil Dekan I</u> <b>Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si.</b>		<u>25/12/20</u>
<b>Penguji I</b> <b>Dr. apt. Priyanto, M.Biomed.</b>		<u>10-12-2020</u>
<b>Penguji II</b> <b>Hayati, M.Farm.</b>		<u>26-11-2020</u>
<b>Pembimbing I</b> <b>Dr. apt. Siska, M.Farm.</b>		<u>16 Desember 2020</u>
<b>Pembimbing II</b> <b>Ema Dewanti, M.Si.</b>		<u>10-12-2020</u>
<b>Mengetahui:</b> <b>Ketua Program Studi Farmasi</b> <b>apt. Kori Yati, M.Farm.</b>		<u>19/12. 2020</u>

Dinyatakan Lulus Pada Tanggal : **9 November 2020**

## Abstrak

### UJI AKTIVITAS HEPATOPROTEKTOR EKSTRAK ETANOL 70% BUAH BUNI (*Antidesma bunius* (L.) Spreng) TERHADAP KADAR BILIRUBIN TOTAL DAN ALBUMIN SERUM PADA TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI DENGAN CCL<sub>4</sub>

Suci Fitriani Gunawan

1604015314

Ekstrak buah buni diketahui mengandung senyawa antioksidan kuat yang diduga berpotensi untuk mencegah terjadinya kerusakan oksidatif pada hati. Buah buni mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, fenol dan tanin. Tujuan penelitian ini ialah untuk mengetahui aktivitas ekstrak etanol 70% buah buni sebagai hepatoprotektor dengan parameter kadar bilirubin dan albumin serum pada tikus putih jantan yang diinduksi CCl<sub>4</sub>. Penelitian ini menggunakan 24 ekor tikus yang dibagi dalam 6 kelompok. Kelompok kontrol normal (tanpa perlakuan), kontrol negatif (CCl<sub>4</sub>), kontrol positif (silymarin 100 mg/kgBB), dosis I (100 mg/kgBB), dosis II (200 mg/kgBB) dan dosis III (400 mg/kgBB). Setiap kelompok diberi perlakuan selama 14 hari berturut-turut. Pada hari ke-15 dilakukan pengambilan serum darah untuk pengukuran kadar bilirubin dan albumin. Data kadar bilirubin dan albumin yang diperoleh kemudian dianalisis secara statistik. Hasil uji tukey tiap parameter menunjukkan semua kelompok uji memiliki perbedaan bermakna dengan kontrol negatif ( $P < 0,05$ ), kelompok dosis uji III dengan dosis 400 mg/kgBB menunjukkan aktivitas terbaik yang sebanding dengan kontrol positif ( $P > 0,05$ ). Dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol 70% buah buni memiliki aktivitas sebagai hepatoprotektor.

**Kata kunci:** Albumin, Bilirubin, Buah buni, Hepatoprotektor

## KATA PENGANTAR

*Bismillahirrahmanirrahim*

Alhamdulillah, 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 ETANOL 70% BUAH BUNI (*Antidesma bunius* (L.) Spreng) TERHADAP KADAR BILIRUBIN TOTAL DAN ALBUMIN SERUM PADA TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI DENGAN CCL<sub>4</sub>**. 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 yang baik ini penulis ingin menyampaikan terima kasih 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
3. Ibu 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 Farmasi dan Sains UHAMKA
7. Ibu Dr. apt. Siska, M.Farm selaku pembimbing I dan Ibu Ema Dewanti M.Si. selaku pembimbing II yang telah banyak membantu, membimbing, dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
8. Bapak Adia Putra Wirman, S.Si., M.Si atas bimbingan dan nasihatnya selaku Pembimbing Akademik
9. Orang tuaku tercinta, Ayahanda Gunawan dan Ibunda Aisah juga kakakku Mitha Faradila, Muhammad Rizki dan Irma Widya serta adikku Habib Fajar Ramadani yang selalu memberikan do'a, dan selalu menjadi penyemangat serta memberikan dukungan moral dan moril. Terimakasih atas dorongannya terhadap penulis sehingga bisa berada di tahap ini.
10. Seluruh staf laboratorium FFS UHAMKA dan seluruh staf kesekretariatan yang telah membantu segala administrasi yang berkaitan dengan skripsi ini.

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

Jakarta, Oktober 2020

Penulis

## DAFTAR ISI

	Hlm
<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 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. Deskripsi Tanaman Buah Buni ( <i>Antidesma bunius</i> )	4
2. Simplisia dan Ekstraksi	5
3. Hati	6
4. Bilirubin	8
5. Albumin	8
6. Karbon Tetraklorida (CCl <sub>4</sub> )	9
7. Silymarin	10
B. Kerangka Berfikir	10
C. Hipotesis	10
<b>BAB III. METODOLOGI PENELITIAN</b>	<b>11</b>
A. Tempat dan Waktu Penelitian	11
1. Tempat Penelitian	11
2. Waktu Penelitian	11
B. Alat dan Bahan Penelitian	11
1. Alat Penelitian	11
2. Bahan Penelitian	11
3. Bahan Kimia Penelitian	11
4. Hewan Uji	12
C. Prosedur Penelitian	12
1. Determinasi dan Pengumpulan bahan baku	12
2. Pengolahan Simplisia	12
3. Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Buah Buni	12
4. Pemeriksaan Karakteristik Ekstrak dan Penapisan Fitokimia	13
5. Persiapan Hewan Uji	15
6. Rancangan Penelitian	15
7. Penetapan Dosis	16
8. Pembuatan Sediaan Uji	17

9. Pembagian Kelompok Hewan Uji	17
10. Skema Penelitian	18
11. Pengambilan Darah	19
12. Pemeriksaan Kadar Bilirubin dan Albumin serum	19
13. Analisis Data	19
<b>BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN</b>	<b>21</b>
A. Hasil Determinasi	21
B. Hasil Ekstrak Etanol 70% Buah Buni	21
C. Hasil Karakteristik Ekstrak Buah Buni	22
D. Hasil Penapisan Fitokimia	24
E. Aktivitas Hepatoprotektor Ekstrak Etanol 70% Buah Buni dengan Parameter Bilirubin dan Albumin serum	26
<b>BAB V. SIMPULAN DAN SARAN</b>	<b>32</b>
A. Simpulan	32
B. Saran	32
<b>DAFTAR PUSTAKA</b>	<b>33</b>
<b>LAMPIRAN</b>	<b>37</b>



## DAFTAR TABEL

	<b>Hlm</b>
Tabel 1. Penapisan Fitokimia Ekstrak Etanol 70% Buah Buni	14
Tabel 2. Hasil Ekstraksi Etanol 70% Buah Buni	21
Tabel 3. Hasil Pemeriksaan Organoleptis	23
Tabel 4. Hasil Karakteristik Ekstrak Buah Buni	23
Tabel 5. Hasil Penapisan Fitokimia Ekstrak Etanol 70% Buah Buni	24



## DAFTAR GAMBAR

	<b>Hlm</b>
Gambar 1. Buah Buni	4
Gambar 2. Skema Perlakuan Terhadap Hewan Coba	18
Gambar 3. Grafik kadar rata-rata Bilirubin Total	27
Gambar 4. Grafik kadar rata-rata Bilirubin <i>Direct</i>	29
Gambar 5. Grafik kadar rata-rata Albumin serum	30





## DAFTAR LAMPIRAN

	<b>Hlm</b>	
Lampiran 1.	Skema Prosedur Penelitian	37
Lampiran 2.	Skema Ekstraksi Etanol 70% Buah Buni	38
Lampiran 3.	Skema Perlakuan Terhadap Hewan Uji	39
Lampiran 4.	Surat Hasil Determinasi Tanaman Buni	40
Lampiran 5.	Surat Keterangan Tikus Sprague Dawley	41
Lampiran 6.	Surat Keterangan Kesehatan Hewan	42
Lampiran 7.	Surat Keterangan Persetujuan Etik	43
Lampiran 8.	Hasil Penapisan Fitokimia	44
Lampiran 9.	Hasil Karakteristik Ekstrak Etanol 70% Buah Buni	46
Lampiran 10.	Hasil Orientasi Ekstrak Etanol 70% Buah Buni	48
Lampiran 11.	Perhitungan dan Pembuatan sediaan uji	49
Lampiran 12.	Perhitungan Dosis $CCl_4$	50
Lampiran 13.	Perhitungan Dosis Legalon	51
Lampiran 14.	Perhitungan Dosis Ketamin	52
Lampiran 15.	Hasil Pengukuran Kadar Bilirubin Total	53
Lampiran 16.	Hasil Pengukuran Kadar Bilirubin <i>Direct</i>	57
Lampiran 17.	Hasil Pengukuran Kadar Albumin Serum	61
Lampiran 18.	Brosur Bilirubin Kit Human	65
Lampiran 19.	Brosur Albumin Kit Human	66
Lampiran 20.	Dokumentasi Penelitian	67

# BAB I PENDAHULUAN

## A. Latar Belakang

Hepatitis merupakan peradangan hati yang dapat berkembang menjadi fibrosis, sirosis, atau kanker hati. Beberapa penyebab di antara lain infeksi virus, zat beracun, dan penyakit autoimun. Penyebab paling umum hepatitis adalah yang disebabkan oleh hepatitis A, B, C, D, dan E. Menurut Riskesdas (2018), prevalensi hepatitis berdasarkan riwayat diagnosis sebesar 0,18% (Kep. Bangka Belitung) dan 0,66% (Papua). Diagnosis hepatitis B pada kelompok berisiko seperti ibu hamil telah dilakukan sejak 2015 dan menunjukkan kenaikan target per tahun. Pada tahun 2019 telah mencapai 90,72% (Kemenkes RI 2020).

Hati adalah organ terbesar dan terpenting dalam tubuh yang terletak di rongga perut sebelah kanan tepatnya di bawah diafragma. Hati memiliki fungsi sebagai tempat metabolisme, detoksifikasi, pembentukan dan ekskresi empedu (Sherwood 2014). Banyak penyebab yang telah diketahui dapat menyebabkan kerusakan hepar pada manusia, seperti virus, bakteri, jamur, polusi lingkungan dan obat-obatan (Wang *et al.* 2015). Cara mengetahui gangguan pada hati adalah dengan melakukan pemeriksaan fungsi hati. Salah satunya yaitu kadar bilirubin dan albumin. Fungsi ekskresi diukur kadar bilirubin dan asam empedu. Bilirubin berasal dari pemecahan heme akibat penghancuran sel darah merah oleh sel retikuloendotel. Bilirubin total merupakan gabungan bilirubin direk dan indirek, peningkatan kadar bilirubin terkonjugasi (direct) menunjukkan adanya kerusakan sel hati atau saluran empedu. Sedangkan, albumin merupakan protein serum yang paling penting yang disintesis oleh hati (Rosida, 2016).

Karbon tetraklorida (CCl<sub>4</sub>) adalah hepatotoksin kuat yang banyak digunakan untuk menginduksi hati (Moneim, 2015). Hepatoprotektor adalah senyawa obat yang memiliki efek melindungi dan memperbaiki fungsi hati dari kerusakan akibat obat, senyawa kimia dan zat beracun (Anshar Nuari, 2018). Dari penelitian sebelumnya dilaporkan bahwa pemberian CCl<sub>4</sub> antara lain akan meningkatkan kadar bilirubin total, enzim alanin transaminase (ALT), aspartat transaminase (AST), dan alkaline fosfatase (ALP). Sebaliknya menurunkan kadar protein total dan albumin dalam serum (Panjaitan *et al.* 2014). Mekanisme kerusakan hati oleh

$\text{CCl}_4$  yaitu dengan mengubah  $\text{CCl}_4$  menjadi radikal triklorometil ( $\text{CCl}_3$ ) oleh sitokrom P-450 di retikulum endoplasma,  $\text{CCl}_3$  ini akan bereaksi dengan  $\text{O}_2$  menjadi  $\text{CCl}_3\text{O}_2$  (trikloro metal peroksi) yang lebih reaktif. Kerusakan akut maksimum pada hati tercapai dalam waktu 24-48 jam.  $\text{CCl}_4$  banyak ditemukan pada cat, tinta, tiner, bahan perekat, kosmetik, dan lain-lain.  $\text{CCl}_4$  masuk ke dalam tubuh melalui peroral, inhalasi, dan topikal.  $\text{CCl}_4$  yang masuk ke dalam tubuh dapat menimbulkan efek yaitu mual, muntah, gagal ginjal, dan gangguan hati (Wicaksono, 2019).

Radikal bebas yang merusak tubuh dapat dinetralkan oleh senyawa antioksidan. Terapi antioksidan dapat menghambat perubahan oksidatif yang merugikan termasuk pada hepatoksisitas (Fahmy *et al.* 2016). Antioksidan merupakan senyawa yang dapat menghambat oksigen reaktif dan radikal bebas dalam tubuh (Agustikawati *et al.* 2017). Antioksidan dapat diperoleh secara alami dari tumbuh-tumbuhan baik buah, daun, batang atau bagian lainnya. Salah satu tumbuhan yang memiliki potensi sebagai antioksidan adalah buah buni (*Antidesma bunius* (L.) Spreng). Dalam beberapa penelitian buah buni memiliki sifat antioksidan (Barcelo *et al.* 2016).

Buah buni atau *Antidesma bunius* (L.) Spreng termasuk dalam famili Phyllanthaceae. Penelitian sebelumnya juga menyebutkan bahwa kandungan dari buah buni (*Antidesma bunius* (L.) Spreng) adalah antosianin yang tergolong pigmen yang disebut flavonoid yang pada umumnya larut dalam air karena buahnya berwarna merah hingga ungu. Antosianin (flavonoid) mempunyai efek antioksidan yang sangat baik. Sehingga, dapat menghambat atau menghancurkan radikal bebas. Aktivitas antioksidan secara *in vivo* ekstrak buah buni belum pernah diteliti, maka terlebih dahulu dilakukan orientasi dosis. Berdasarkan penelitian sebelumnya pemberian ekstrak kulit batang buni dengan dosis 200 mg/kgBB efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus hiperglikemia (Santi *et al.* 2020).

Menurut hasil penelitian Rahman *et al.* (2016) ekstrak etanol 70% buah buni mempunyai aktivitas antioksidan yang sangat kuat dengan nilai  $\text{IC}_{50}$  2,28  $\mu\text{g/mL}$ . Berdasarkan potensi buah buni sebagai antioksidan maka akan dilakukan

penelitian aktivitas hepatoprotektor ekstrak etanol 70% buah buni terhadap kadar bilirubin dan albumin serum pada tikus yang diinduksi CCl<sub>4</sub>.

#### **B. Permasalahan penelitian**

Berdasarkan latar belakang diatas maka perumusan masalah yang dapat diambil adalah apakah pemberian ekstrak etanol 70% buah buni (*Antidesma bunius*) mempunyai aktivitas hepatoprotektor dengan parameter kadar bilirubin dan albumin serum tikus jantan putih yang diinduksi CCl<sub>4</sub>.

#### **C. Tujuan penelitian**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas ekstrak etanol 70% buah buni (*Antidesma bunius*) sebagai hepatoprotektor dengan parameter kadar bilirubin dan albumin serum tikus putih jantan yang diinduksi CCl<sub>4</sub>.

#### **D. Manfaat penelitian**

Memberikan informasi ilmiah dan menambah wawasan mengenai kandungan senyawa ekstrak etanol 70% buah buni dan memberikan informasi ilmiah mengenai potensi buah buni sebagai hepatoprotektor dengan parameter kadar bilirubin dan albumin serum tikus putih jantan yang induksi CCl<sub>4</sub>.

## DAFTAR PUSTAKA

- Abdel-Moneim, A. M., Al-Kahtani, M. A., El-Kersh, M. A., & Al-Omair, M. A. (2015). Free radical-scavenging, anti-inflammatory/anti-fibrotic and hepatoprotective actions of taurine and silymarin against CCl<sub>4</sub> induced rat liver damage. *Plus One*, 10(12), 1–16.
- Agustikawati Nurlaila, Yayuk Andayani, dan Dedy Suhendra. 2017. Uji Aktivitas Antioksidan dan Penapisan Fitokimia dari Ekstrak Daun Pakoasi dan Kluwih sebagai sumber antioksidan alami. *Jurnal penelitian Pendidikan IPA*. Vol 3(2). Hlm 60-61.
- Barcelo M Jonathan, Allen Rogers M. Nullar, Jhomel Kim P, Caranto, Abigail M. Gatchallan, and Iris Joy B. Aquito. 2016. Antioxidant and Antimutagenic Activies Of Ripe Bignay (*Antidesma bunius*) Crude Fruit Extract. *Philippine Journal of Chemistry*. Hlm 32-43
- BPOM RI. 2010. *Taksonomi Koleksi Tanaman Obat Kebun Tanaman Obat*. Citeureup. Badan Pengawas Obat dan Makanan RI. Hlm. 63
- Budianto A (ed). 2003. *Guidance to Anatomy II*. Surakarta : Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret. Hlm. 100-108.
- Butkhuip, Luchai and Supachai. 2011. Phenolic Constituents of Extract from Mao Luang Sedds and Skin-pulp. Residue and Its Antiradical and Antimicrobial Capacities. *Journal of Food Biochemistry* 35 (6): 1671.
- Departemen Kesehatan RI. 1995. *Materia Medika Indonesia* Jilid VI. Departemen Kesehatan RI. Jakarta. Hlm 333,336-337.
- Departemen Kesehatan RI. 1997. *Materia Medika Indonesia* Jilid VII. Departemen Kesehatan RI. Jakarta. Hlm 348.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2007. *Pharmaceutical Care untuk Penyakit Hati*. Jakarta: Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinis. Ditjen Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Hlm 150-155.
- Ditjen POM. 1986. *Sediaan Galenik*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Ergina, Siti Nuryanti dan Indarini Dwi P. 2014. Uji Kualitatif Senyawa Metabolit Sekunder Pada Daun Palado (*Agave angustifolia*) Yang Diekstraksi Dengan Pelarut Air dan Etanol. *Jurnal Akademik Kimia*.
- Eroschenko VP. 2003. *Atlas Histology di fiore dengan Korelasi Fungsional Edisi 9*. Jakarta: EGC. Hlm 215
- Eswariah M.C. 7 t. Satyanarayana. 2010. *Hepatoprotective activity of extract from stem of Mussaenda erythrophylla* LAM. Against carbon tetrachloride induced toxicity in rats. *Journal of Pharmaceutical Research and Health Care* 2(1): 23-31.

- Fahmy NM, Al-Sayed E, Abdel-Daim MM, Karonen M, Sngab AN. 2016. *Protective Effect of Terminalia Muelleri Against Carbon Tetrachloride induced Hepato and Nephrotoxicity in Mice and Characterization of its Bioactive Constituents*. *Pharmaceutical Biology*. Vol 54. Hlm 303-313.
- Federer, W.Y. 1993. *Experimental Design. Theory and Application*. New York. Mac, Million.
- Hanani E. 2015. *Analisis Fitokimia*. EGC. Jakarta. Hlm 11, 14-15, 103, 133
- Hassan N.M dan Laily, A.N. 2014. Uji Kandungan Flavonoid dan Perbandingan Aktivitas Antioksidan Pada Ekstrak Etanol Simplisia Bunga Pepaya Gantung Saat Kuncup dan Mekar. *Jurnal Skrining Bioaktif*.
- Human. 2015. *IFCC (International Federation of Clinical Chemistry) Modified Liqui UV Test*. Germany. Human Geselleschaft fur Biochemica und Diagnostica mbH.
- Irianto, K. 2013. *Struktur dan Fungsi Tubuh Manusia untuk Paramedis*. Bandung. CV. Yrama Widya.
- Kee JL. 2008. *Pedoman Laboratorium & Diagnostik*. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Cetakan I Edisi 6. Jakarta.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2017. *Acuan Bahan Baku Obat Tradisional Dari Tumbuhan Obat di Indonesia*. Jakarta. Hlm. 87.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2017. *Farmakope Herbal Indonesia Edisi II*. Jakarta. Hlm 6,526-528.
- Kementerian Kesehatan RI. 2018. *Profil Kesehatan Indonesia 2017*. Jakarta: Kemenkes RI.
- Kementerian Kesehatan RI. 2020. *Profil Kesehatan Indonesia 2019*. Jakarta: Kemenkes RI.
- Khasanah Yuniar, Ratnayani D, Ariani, M. Angwar, T. Nuraeni. 2015. *In Vivo Study On Albumin and Total Protein in White Rat (Rattus norvegicus) after feeding of Enteral Formula from Temepe and Local Food*. *Procedia Food Science* 3 Hlm 24-279.
- Komara, Nisa Kartika, Setiorini, Dadang Kusuma. 2014. Pengaruh pemberian infus daun sukun Terhadap kadar Bilirubin serum Tikus Jantan Galur Sprague Dawley yang diinduksi Karbon Tetra klorida. Departemen biologi FMIPA, Universitas Indonesia. Hlm 1-17
- Kurdanti W, Human H, dan Juffrie. 2004. Hubungan antara kadar serum albumin awal dengan lama rawat inap dan status pulang pasien dewasa di rumah sakit. *Jurnal Gizi Klinik Indonesia*. 1(1): 19-25.
- Kusumaningsih Triana, Nur Jannah A, Suci Wulandari, Dewi Restu, Wardani, Khoirul Fathikin. 2015. Pengurangan Kadar Tanin Pada Ekstrak Stevia Rebaudiana dengan menggunakan Karbon Aktif. *Jurnal penelitian Kimia*.

- Kusumawati D. 2016. *Bersahabat Dengan Hewan Coba*. Cetakan kedua. Yogyakarta: Universitas Gajah Mada. Hlm 8-10.
- Moenim Ashraf M. Abdel, Mohammed Al-Kahtani, Mohamed El-Kersh, Mohamed A. Al-Omair. 2015. Free Radical-Scavenging, Anti-Inflammatory, Anti-Fibrotic and Hepatoprotective Actions of Taurine and Silymarin Against CCl<sub>4</sub> Induced Rat Liver Damage. *Journal of Biochemistry*.
- Mohan, Manoi Saravana Guru, Thiruchelvi Ramakhrisman, Vasanthi Mani, and Anant Achary. 2018. Protective Effect of Crude Sulphated Polysaccharide from *Turbinaria Omata* 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* 55 (4): 237-44.
- Murray RK, Granner DK, dan Rodwell VW. 2009. *Biokimia Harper*, 27<sup>th</sup> ed. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Nuari Doni A, Atun Qowwiyah, Dina Iksyawati. 2018. Hepatoprotective Activity of Yellow Bamboo (*Bambusa vulgaris schard*) White Rats. *Jurnal Ilmiah Farmako Bahari*.
- Nurmansyah .D. 2014. UV Light Exposure Decrease the Level of Indirect Bilirubin in Serum Measured By Spectrophotometric. *Borneo. Analisis Kesehatan*.
- Novitasari, A.E. dan D.Z. Putri. 2016. Isolasi dan identifikasi saponin pada ekstrak daun mahkota dewa dengan ekstraksi maserasi. *Jurnal Sains*. 6(12): 10-14.
- Panjaitan Ruqiah Ganda, dan Masriani. 2014. Gangguan Fungsi Hati Induk Bunting Akibat Pemberian Karbon Tetraklorida. *Jurnal Kedokteran Hewan*. Vol. 8 No. 2.
- Pearce, Evelyn. *Anatomi dan Fisiologi untuk paramedic*. 2013. Gramedia Pustaka Utama.
- Rahman Arif, Abd Malik, and Aktsar Roskiana Ahmad. 2016. Skrining Fitokimia dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanolik Buah Buni (*Antidesma bunius* (L.) Spreng). *Jurnal Fitofarmaka Indonesia* 3 (2): 159-63.
- Rengganis Ayu dan Pramudya Wardhani, Supartono. 2015. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kulit Buah Buah Rambutan Pada Bakteri. *Indonesian Journal of Chemical Science* Vol.4 No. 1.
- Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas). 2018. *Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Rosida, A. 2016. Pemeriksaan laboratorium penyakit hati. *Jurnal Berkala Kedokteran*, Vol.12, No.1, 123-131.
- Roy C.J.,A. Wolkoff & I. Arias. 2001. *Heredity jaundice and disorders of bilirubin metabolism*. McGraw-Hill, New York: Hlm.4256
- Santi, I. M. Sukadana dan N. W. I. Paramitha. 2020. Potensi Ekstrak Kulit Batang Buni untuk menurunkan Kadar Glukosa Darah Tikus Wistar Hiperglikemia. *Jurnal kimia* Vol 14 No. 1 Hlm 5-9.

- Santoso S. 2011. *Mastering SPSS Versi 19*. Jakarta: PT Elex Media Komputindo. Hlm 280-303.
- Shariful, Islam, Md Sharif Ahammed Fakhru Islam Sukomo, Sabiha Fetdoway, Koly, Md Morad Biswas, and Shaikat Hossain. 2018. A review on Phytochemical and Pharmacological Potentials of *Antidesma bunius*. *Journal of Analytical & Pharmaceutical Research*.
- Sherwood, L. 2014. *Fisiologi manusia edisi 7*. Penerbit Buku Kedokteran. EGC. Jakarta.
- Sherwood, L. 2007. *Fisiologi Manusia: dari sel ke system* 6<sup>th</sup> ed. Penerbit Buku Kedokteran. EGC. Jakarta. Hlm.674.
- Simaremare, E. 2014. Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Gatal (*Laportea decuma Roxb*). *Pharmacy*. Vol 11. No.1: 98-107.
- Sobeh, Mansour, Fadia S. Youssef Ahmed Esmat, Ganna Petruk, Ahmed El-Khatib, Daria Maria Monti, Mohamed L, Ashour and Michael Wink. 2018. High Resolution UPLC-MS/MS profiling of Polyphenolics in the Methanol Extract of *Syzygium Samarangense* Leaves and its Hepatoprotective Activity in Rats with CCl<sub>4</sub> Induced Hepatic Damage. *Food and Chemical Toxicology* 113.
- Supariasa I, Bakri B dan Fajar I. 2012. *Penilaian status gizi Jakarta* : Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Susanty dan Fairus Bachmid. 2016. Perbandingan Metode Ekstraksi Maserasi dan Refluks Terhadap Kadar Fenolik dari Ekstrak Tongkol Jagung. *Jurnal Ilmiah UMJ*.
- Toledo M. 2011. *Operating Instruction Moisture Analyzer HB43-S*. Mettler Toledo AG Laboratory and Weighing technologies. Greifense. Hlm. 16
- Voight R, 1995. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*, Alih Bahasa Soendani Noerono Soewandhi Universitas Gajah Mada. Yogyakarta.
- Wang T, Sun NL, Zhang WD, Li HL, Lu GC, Yuan BJ, Jiang H, She JH, Zhang C. *Eur. J. Pharmacol*. 2018. 117. Hlm 300-38
- Wang, X., R.C. Jayanta & R.C. Namita. 2006. Bilirubin Metabolisme: Applied physiology. *Current Pediatric* 16: 70-74
- Wen WJ, Lin L, Tsai T. 2009. Drug-drug interaction of sylimarin on the perspective of pharmacokinetics. *Jethnopharmacol*. Vol. 121(2). Hlm 185-193
- Wicaksono S. 2019. Pengaruh Pemberian Spirulina Peroral Yang diberi CCl<sub>4</sub> Terhadap Kadar Ureum dan Kreatinin Darah Tikus Putih. *Jurnal Kesehatan* Vol 12(2): 86-91
- World Health Organization. *World Health Statistic 2015*. Geneva: WHO, 2015.