

**UJI AKTIVITAS HEPATOPROTEKTOR EKSTRAK METANOL DAUN
KELENGKENG (*Euphoria longan* (L.) Steud.) TERHADAP KADAR
BILIRUBIN DAN ALBUMIN HATI TIKUS PUTIH JANTAN YANG
DIINDUKSI PARASETAMOL**

Skripsi

Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi



Oleh:

**TIARA MARDHATILLAH
1704015070**



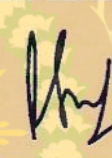
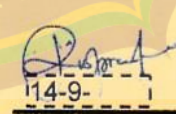
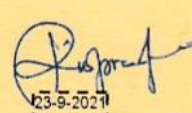
**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2021**

Skripsi dengan Judul

**UJI AKTIVITAS HEPATOPROTEKTOR EKSTRAK METANOL DAUN
KELENGKENG (*Euphoria Longan* (L) Steud.) TERHADAP KADAR
BILIRUBIN DAN ALBUMIN HATI TIKUS PUTIH JANTAN YANG
DIINDUKSI PARASETAMOL**

Telah disusun dan dipertahankan dihadapan penguji oleh:

Tiara Mardhatillah, NIM 1704015070

	Tanda Tangan	Tanggal
<u>Ketua</u> <u>Wakil Dekan I</u> Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si.		<u>5/10/21</u>
<u>Penguji I</u> apt. Ani Pahriyani, M.Sc.	 <u>07-09-2021</u>	<u>07-09-2021</u>
<u>Penguji II</u> Apt. Vera Ladeska, M.Farm.	 <u>10-09-2021</u>	<u>10-09-2021</u>
<u>Pembimbing I</u> apt. Dwitianti, M. Farm.	 <u>09-09-2021</u>	<u>09-09-2021</u>
<u>Pembimbing II</u> Dr. apt. Rini Prastiwi, M. Si	 <u>14-9-21</u>	<u>14-09-2021</u>
Mengetahui:		
<u>Ketua Program Studi Farmasi</u> Dr. apt. Rini Prastiwi, M. Si.	 <u>23-9-2021</u>	<u>23-09-2021</u>

Dinyatakan Lulus pada tanggal : **14 Agustus 2021**

ABSTRAK

UJI AKTIVITAS HEPATOPROTEKTOR EKSTRAK METANOL DAUN KELENGKENG (*Euphoria longan* (L.) Steud.) TERHADAP KADAR BILIRUBIN DAN ALBUMIN HATI TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI PARASETAMOL

Tiara Mardhatillah
1704015070

Tanaman Kelengkeng (*Euphoria longan* (L.) Steud.) dikenal sebagai tanaman yang memiliki aktivitas antoksidan yang kuat untuk mencegah kerusakan hati. Kerusakan pada hati dapat diketahui dengan pengukuran kadar bilirubin dan albumin. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui adanya aktivitas hepatoprotektor ekstrak metanol daun kelengkeng dalam menurunkan kadar bilirubin dan menaikkan kadar albumin hati tikus putih jantan yang telah diinduksi parasetamol. Penelitian ini menggunakan 24 ekor tikus yang dibagi menjadi 6 kelompok yaitu kelompok I kontrol normal, kelompok II kontrol negatif yang diinduksi parasetamol, kelompok III kontrol positif yang diberikan Legalon® dosis 272,15 mg/kgBB, kelompok IV, V, dan VI diberikan ekstrak metanol daun kelengkeng dengan dosis 386,125 mg/kgBB, 772,25 mg/kgBB, dan 1544,5 mg/kgBB. Pada hari ke 7 semua kelompok kecuali kelompok normal diinduksi parasetamol dosis toksik 1000 mg/kgBB. Hasil dianalisis secara statistik dengan uji ANOVA satu arah dan dilanjutkan dengan uji *tukey*. Hasil analisis statistik yang didapat menunjukkan bahwa kelompok V dan VI memiliki perbedaan bermakna dengan kontrol negatif ($p < 0,05$). Kelompok VI dengan dosis 1544,5 mg/kgBB ekstrak metanol daun kelengkeng menunjukan aktivitas hepatoprotektor terbaik karena sebanding dengan kontrol positif ($p > 0,05$).

Kata kunci: Daun Kelengkeng, Hepatoprotektor, Parasetamol, Bilirubin, Albumin.

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillahillabbi'alamiin puji dan syukur senantiasa penulis panjatkan kehadirat Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi, dengan judul **“UJI AKTIVITAS HEPATOPROTEKTOR EKSTRAK METANOL DAUN KELENGKENG (*Euphoria longan* (L.) Steud.) TERHADAP KADAR BILIRUBIN DAN ALBUMIN HATI TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI PARASETAMOL”**

Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana farmasi di Universitas Muhammadiyah Prof. DR. Hamka, Jakarta.

Pada kesempatan yang baik ini penulis ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si. selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, Jakarta.
2. Bapak Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si. selaku Wakil Dekan I Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, Jakarta.
3. Ibu apt. Kori Yati, M.Farm. selaku Wakil Dekan II Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, Jakarta.
4. Bapak apt. Kriana Efendi, M.Farm. selaku Wakil Dekan III Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, Jakarta.
5. Bapak Anang Rohwiyono, M.Ag. selaku Wakil Dekan IV Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, Jakarta.
6. Ibu Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si. selaku ketua program studi Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, Jakarta.
7. Ibu apt. Dwitianti, M. Farm. selaku Pembimbing I yang telah banyak membantu dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
8. Ibu Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si. selaku Pembimbing II yang telah banyak membantu dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
9. Ibu apt. Zahmilia Akbar M.Farm. selaku Pembimbing Akademik dan dosen yang telah memberikan arahan, ilmu, dan masukan yang berguna selama penulisan skripsi.
10. Teristimewa untuk orangtua, Ayahanda Firmansyah dan Ibunda Hairani(almh) serta Ibu Aisyah yang telah memberikan cinta dan kasih sayang, perhatian, motivasi dukungan baik moril maupun material, serta doa yang tulus sampai akhir penyelesaian skripsi ini.
11. Kakakku Firhandika Saputra dan Ni Made Lusiani serta Mirna Hervina F. dan Efran Anwar yang selalu menyemangati, dan mensupport sampai akhir. Tak lupa keponakanku tersayang Aqila Askana Sakhi, Khaliqa Myesha Asilah, Aiza Zahra Ratifa dan Faiz Attallah Putra yang selalu menghibur.
12. Teman penelitianku Melissa Yulindah, Muhammad Malik dan Elby Eka Telanda yang telah berjuang bersama dan saling membantu dalam penelitian.
13. Semua pihak yang tidak bisa disebutkan satu per satu yang telah banyak memberi dukungan, semangat dan menemani disaat suka dan duka.

Penulis menyadari bahwa dalam penelitian ini masih 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 yang memerlukan, Amin.

Jakarta, Juni 2021

Penulis



DAFTAR ISI

	Hlm.
HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR LAMPIRAN	x
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	2
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Landasan Teori	4
1. Deskripsi Tanaman Kelengkeng (<i>Euphoria longan</i> (L.) Steud.)	4
2. Ekstraksi	5
3. Hati	6
4. Bilirubin	7
5. Albumin	7
6. Parasetamol	7
7. Legalon®	8
8. Hewan Uji	9
B. Kerangka Berpikir	9
C. Hipotesis	10
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	11
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
C. Pola Penelitian	12
D. Prosedur Penelitian	12
1. Determinasi Daun Kelengkeng	12
2. Pengumpulan dan Pengambilan Bahan	12
3. Pengolahan Simplisia Daun Kelengkeng	12
4. Pembuatan Ekstrak Metanol Daun Kelengkeng	13
5. Pemeriksaan Karakteristik Mutu Ekstrak dan Penapisan Fitokimia	13
6. Persiapan Hewan Uji	15
7. Perhitungan dan Penetapan Dosis	16
8. Pembuatan Sediaan Uji	17
9. Pengelompokan dan perlakuan pada hewan uji	18
10. Pengujian Aktivitas Hepatoprotektor	19
11. Analisis data	19

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	21
A. Hasil Determinasi Tanaman Kelengkeng	21
B. Hasil Pengolahan Simplisia Daun Kelengkeng	21
C. Hasil Ekstraksi Metanol Daun Kelengkeng	22
D. Hasil Karakteristik Ekstrak Metanol Daun Kelengkeng	23
E. Hasil Penapisan Fitokimia Ekstrak Metanol Daun Kelengkeng	24
F. Aktivitas Hepatoprotektor Ekstrak Metanol Daun Kelengkeng dengan Parameter Bilirubin dan Albumin	27
G. Hasil Pengukuran Kadar Bilirubin <i>Direct</i>	28
H. Hasil Pengukuran Kadar Bilirubin Total	30
I. Hasil Pengukuran Kadar Albumin	32
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	35
A. Simpulan	35
B. Saran	35
DAFTAR PUSTAKA	36
LAMPIRAN	40



DAFTAR TABEL

	Hlm.
Tabel 1. Pengelompokkan dan Perlakuan Hewan Uji	18
Tabel 2. Hasil Pengolahan Simplisia Daun Kelengkeng	21
Tabel 3. Hasil Ekstraksi Metanol Daun Kelengkeng	22
Tabel 4. Hasil Uji Organoleptik Ekstrak Metanol Daun Kelengkeng	23
Tabel 5. Hasil Karakteristik Ekstrak Metanol Daun Kelengkeng	23
Tabel 6. Hasil Penapisan Fitokimia Ekstrak Metanol Daun Kelengkeng	24
Tabel 7. Hasil Susut Penguapan	50
Tabel 8. Hasil Kadar Abu Total	51
Tabel 9. Hasil Pengukuran Kadar Bilirubin <i>Direct</i>	58
Tabel 10. Hasil Pengukuran Kadar Bilirubin Total	59
Tabel 11. Hasil Pengukuran Kadar Albumin	60



DAFTAR GAMBAR

	Hlm.
Gambar 1. Daun Kelenkeng	4
Gambar 2. Anatomi Hati	6
Gambar 3. Struktur Parasetamol	8
Gambar 4. Grafik Rata-Rata Bilirubin <i>Direct</i>	29
Gambar 5. Grafik Rata-Rata Bilirubin Total	31
Gambar 6. Grafik Rata-Rata Kadar Albumin	33



DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm.
Lampiran 1. Skema Prosedur Penelitian	40
Lampiran 2. Skema Estraksi Metanol Daun Kelengkeng	41
Lampiran 3. Skema Perlakuan Hewan Uji	42
Lampiran 4. Surat Determinasi Tanaman Kelengkeng	43
Lampiran 5. Surat Keterangan Persetujuan Etik	44
Lampiran 6. Surat Keterangan Hewan Uji	45
Lampiran 7. Hasil Uji Sisa Pelarut	46
Lampiran 8. Surat CoA Parasetamol	47
Lampiran 9. Hasil Penapisan Fitokimia	48
Lampiran 10. Hasil Karakteristik Ekstrak Metanol Daun Kelengkeng	50
Lampiran 11. Pembuatan Sediaan Ekstrak Metanol Daun Kelengkeng	52
Lampiran 12. Perhitungan dan Pembuatan Legalon	53
Lampiran 13. Perhitungan Dosis Ketamin	54
Lampiran 14. Perhitungan Dosis Parasetamol	55
Lampiran 15. Brosur Reagen Bilirubin	56
Lampiran 16. Brosur Reagen Albumin	57
Lampiran 17. Data Hasil Pengukuran Kadar Bilirubin <i>Direct</i>	58
Lampiran 18. Data Hasil Pengukuran Kadar Bilirubin Total	59
Lampiran 19. Data Hasil Pengukuran Kadar Albumin	60
Lampiran 20. Hasil Analisis Data Bilirubin <i>Direct</i>	61
Lampiran 21. Hasil Analisis Data Bilirubin Total	65
Lampiran 22. Hasil Analisis Data Albumin	69
Lampiran 23. Dokumentasi Alat dan Bahan Penelitian	73

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Parasetamol atau yang dikenal juga dengan Acetaminophen merupakan obat yang berkhasiat sebagai analgetik dan antipiretik. Parasetamol adalah obat yang umum digunakan pada masyarakat dengan formulasi tunggal maupun kombinasi dengan obat lain. Penggunaan parasetamol yang berlebihan dan dalam jangka panjang dapat menyebabkan efek samping. Efek samping parasetamol yang utama adalah nekrosis hati yang menyebabkan hepatotoksisitas setelah overdosis (Rahayu dan Solihat, 2018). Parasetamol dimetabolisme oleh enzim sitokrom P450 yang menghasilkan metabolit *N-acetyl-p-benzo quinoneimine* (NAPQI) yang tidak dapat dinetralisir semuanya oleh glutathione hati. Akibatnya, *N-acetyl-para-benzoquinone-imine* (NAPQI) yang berlebihan akan membentuk reaksi rantai radikal bebas dan menimbulkan kerusakan hati (Eric *et al.*, 2016).

Hati merupakan organ manusia yang memegang peran penting dalam proses metabolisme terutama metabolisme obat, karena itu hati sangat rentan mengalami kerusakan. Kerusakan pada hati dapat disebabkan oleh berbagai faktor seperti alkohol, adanya infeksi, autoimun, hepatitis dan obat-obatan (Wahyuningsih dan Sutjiatmo, 2015). Kerusakan hati dapat diketahui dengan beberapa pemeriksaan fungsi hati seperti pemeriksaan kadar bilirubin. Peningkatan kadar bilirubin menandakan adanya gangguan pada hati, bilirubin yang seharusnya dapat diekskresikan ke dalam saluran empedu menjadi terhambat sehingga mengakibatkan kenaikan kadar bilirubin dalam darah (John *et al.*, 2015). Pemeriksaan lain yang dapat dilakukan untuk mengetahui adanya kerusakan pada hati adalah pemeriksaan kadar albumin. Albumin merupakan salah satu protein yang diproduksi oleh hati. Penurunan kadar albumin dapat terjadi akibat satu atau lebih proses sintesis, penyebaran dan degradasi albumin terganggu sehingga mengindikasikan adanya kerusakan hati (Ilmiah dkk., 2018).

Kerusakan hati dapat diproteksi dengan pemberian antioksidan sebagai hepatoprotektor. Antioksidan merupakan suatu senyawa yang diperlukan tubuh untuk menetralkan dan mencegah kerusakan yang diakibatkan oleh radikal bebas

terhadap sel, protein dan lemak. Sumber antioksidan dapat dikelompokkan menjadi 3 yaitu antioksidan yang diproduksi didalam tubuh manusia, antioksidan sintesis dan antioksidan alami (Parwata, 2016).

Antioksidan alami dapat diperoleh dari berbagai macam bagian tanaman, salah satu tanaman yang memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi adalah Daun Kelengkeng (*Euphoria longan* (L.) Steud). Hasil uji skrining fitokimia pada daun kelengkeng menunjukkan bahwa daun kelengkeng mengandung senyawa seperti tannin, flavonoid, fenolik, steroid dan terpenoid (Hartina, 2018). Suplementasi madu kelengkeng telah diketahui dapat menurunkan kadar MDA tikus putih yang diinduksi Pb (Kamilatussaniah dkk., 2015). Ekstrak metanol daun kelengkeng memiliki aktivitas antioksidan dengan menggunakan metode DPPH yang menunjukkan hasil IC_{50} sebesar 40,32 $\mu\text{g/ml}$ dan termasuk dalam kategori aktivitas antioksidan yang tinggi (Salamah dan Widyasari, 2015). Ekstrak etanol biji kelengkeng dengan dosis 61,78 mg/20 gBB telah diketahui memiliki aktivitas nefroprotektor pada mencit jantan (Kalpika, 2015).

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui aktivitas hepatoprotektor ekstrak metanol daun kelengkeng terhadap tikus putih jantan yang diinduksi parasetamol dengan pengamatan kadar bilirubin dan albumin di hati tikus.

B. Permasalahan Penelitian

Pemberian parasetamol dosis toksik akan dimetabolisme oleh hati menghasilkan senyawa radikal bebas yang disebut NAPQI. Senyawa radikal bebas akan mengikat molekul membran sel, mengoksidasi glutathione intraseluler dalam hati dan meningkatkan peroksidasi lipid, sehingga diperlukan senyawa hepatoprotektor sebagai antioksidan yang dapat mencegah terjadinya stress oksidatif dengan cara mendonorkan ion H^+ kepada senyawa radikal bebas sehingga dapat menghentikan reaksi-reaksi radikal selanjutnya. Daun kelengkeng memiliki aktivitas antioksidan yang kuat, oleh karena itu perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui potensi hepatoprotektor ekstrak metanol daun kelengkeng dengan parameter penurunan kadar bilirubin dan kenaikan kadar albumin pada tikus yang telah diinduksi parasetamol.

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas ekstrak metanol daun kelengkeng sebagai hepatoprotektor dengan parameter penurunan kadar bilirubin dan kenaikan kadar albumin pada tikus yang telah diinduksi parasetamol.

D. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah kepada peneliti lain dalam melakukan penelitian efek hepatoprotektor secara *in vivo* dan memberikan pengetahuan terhadap khasiat dari daun kelengkeng.



DAFTAR PUSTAKA

- Afriani N., Nora I., Andi Hairil A, Skrinning Fitokimia dan Uji Toksisitas Ekstrak Akar Mentawa (*Artocarpus anisophyllus*) terhadap Larva *Artemia salina*. *JKK*. Vol 5(1) : 58-64.
- Agustina Wulan, Nurhamidah, dan Dewi Handayani. 2017. Skrining Fitokimia dan Aktivitas Antioksidan Beberapa Fraksi dari Kulit Batang Jarak (*Ricinus communis* L.). *Jurnal Pendidikan dan Ilmu Kimia*: 1(2) : 117-122.
- Departemen Kesehatan RI. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Hlm 19-31.
- Departemen Kesehatan RI. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia*. Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Hlm 169-170.
- Departemen Kesehatan RI. 2014. *Farmakope Indonesia edisi V*. Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Hlm 998.
- Departemen Kesehatan RI. 2017. *Farmakope Herbal Indonesia Edisi II*. Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Hlm 528-531.
- Endarini LH, 2016. *Farmakognosi dan Fitokimia*. Jakarta : Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Hlm 145.
- Eric Y, Arooj B, Moaz C, Matthew K, Nikolaos P. 2016. Acetaminophen-Induced Hepatotoxicity: a Comprehensive Update. *J. Clin. Trans Hepatol*. 4(2); 392-396.
- Fauziah W., N. 2018. Uji Aktivitas Antimikroba Ekstrak Etanol Daun, Kulit dan Biji Kelengkeng (*Euphoria Longan* L.) Terhadap Pertumbuhan *Saccharomyces cerevisiae* dan *Lactobacillus plantarum* Penyebab Kerusakan Nira Siwalan (*Borassus flabellifer* L.). *Semdikjar-2*.
- Hanani E. 2015. *Analisis Fitokimia*. Jakarta : Buku Kedokteran EGC. Hlm 10-177
- Hardiningtyas, S. D., Purwaningsih, S.-, & Handharyani, E.-. (2014). Aktivitas Antioksidan Dan Efek Hepatoprotektif Daun Bakau Api-Api Putih. *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*, 17(1), 80–91.
- Hartina, S. (2018). Uji Aktivitas Antioksidan Etanol Daun Kelengkeng (*Euphoria longan* (L) Steud) Dengan Metode DPPH (1,1-Diphenyl-2-Picrylhydrazil). *Skripsi*. STIK Siti Khadijah, Palembang. Hlm. 46.
- Haryati, N., Saleh, C., & -, E. (2015). Uji Toksisitas Dan Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Merah Tanaman Pucuk Merah (*Syzygium Myrtifolium* Walp.) Terhadap Bakteri *Staphylococcus Aureus* Dan *Escherichia Coli*. *Jurnal Kimia Mulawarman*, 13(1), 35–40.

- Ilmiah, M., Anniwati, L., & Soehartini, S. (2018). Metode Bromcresol Green (Bcg) Dan Bromcresol Purple (Bcp) Pada Sirosis Hati Yang Mendapat Infus Albumin. *Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory*, 20(2), 73.
- ITIS Report. 2020. *Integrated Taxonomic Information System*. https://www.itis.gov/servlet/SingleRpt/SingleRpt?search_topic=TSN&search_value=506072#null. Diakses pada 30 Desember 2020.
- John S, Danial S. 2015. *Harrison's Principle of Internal Medicine Ed 19*. New York : McGraw-Hill Hlm. 279-284.
- Julianto T., S. 2019. *Fitokimia Tinjauan Metabolit Sekunder dan Skrinning Fitokimia*. Yogyakarta : Universitas Islam Indonesia. Hlm 10-11.
- Junaidi A., Ramadhania Z.,M. 2018. Potensi Silymarin (Hepamax) sebagai Suplemen dan Terapi Penunjang pada Gangguan Liver. *Farmaka*, 8(1)
- Kalpika, G., Siagian, T., Kedokteran, F., & Maret, U. S. (2015). Pengaruh Pemberian Ekstrak Biji Kelengkeng (*Euphoria longan* [Lour.]) Terhadap Kadar Kreatinin Darah Mencit Yang Diinduksi Parasetamol. *Skripsi*. Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret, Surakarta. Hlm.48-50.
- Kamilatussaniah, Yuniastuti A, Iswari RS. 2015. Pengaruh Suplementasi Madu Kelengkeng Terhadap Kadar TSA dan MDA Tikus Putih yang Diinduksi Timbal (Pb). *Jurnal MIPA* 38(2), 108-114.
- Katzung, Betram G. 2018. *Farmakologi Dasar dan Klinik Edisi 14*. Jakarta : EGC Hlm. 1040
- Komara Nisa Kartika; Setiorini, Dadang Kusmana. 2014. Pengaruh Pemberian Infusa Daun Sukun (*Artocarpus altlis*) Terhadap Kadar Bilirubin Serum Tikus Jantan Galur Sprague Dawley Yang Diinduksi Karbon. Hlm 1-17.
- Maharani D., A. 2015. Pengaruh Pemerian Jangka Pendek 6 Jam Fraksi Heksan Etanol dari Ekstrak Metanol *Macaranga tanarius* (L.) Müll. Arg.Terhadap Kadar Albumin pada Tikus Terinduksi Karbon Tetraklorida. *Skripsi*. Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta. Hlm. 15-17.
- Marpaung MP. Septiyani A. 2020. Penentuan Parameter Spesifik dan Nonspesifik Ekstrak Kental Etanol Batang Akar Kuning (*Fibrauerea chloroleuca* Miers). *Journal of Pharmacopolium* Vol 3(2), 58-67
- Maulina M. 2018. *Zat-Zat yang Mempengaruhi Histopatologi Hepar*. Lhokseumawe : Unimal Press. Hlm. 5-14
- Mohan MSG, Ramakrishnan T, Mani V, Achary A. 2018. Protective Effect Of Crude Sulphated Polysaccharide From *Turbinaria Ornata* On Isoniazid

- Rifampicin Induced Hepatotoxicity And Oxidative Stress In The Liver, Kidney and Vrain Of Adult Swiss Albino Rats. *Indian Journal of Biochemistry and Biophysics*. Vol 55(4), 237-244.
- Naggayi, M. Mukiibi, N. Iliya, E. (2015) The Protective Effect Of Aqueous Extract of Carica Papaya Seeds in Paracetamol Induced Nephrotoxicity in Male Wistar Rats. *African Health Sciences* Vol 15(2).
- Nasrudin, Wahyono, Mustofa dan Ratna Asmah Susidarti. Isolasi Senyawa Steroid dari Kulit Akar Senggugu (*Clerodendrum serratum* L.Moon). *Jurnal Ilmiah Farmasi*. Vol 6(3).
- Parwata M., O., A. 2016. *Antioksidan*. Bali : Universitas Udayana. Hlm. 16.
- Pratiwi A., Agustina Arundina T. T., Delima Fajar L. 2015. Efek Infusa Daun *Mangifera foetida* L. Terhadap Kadar Albumin dan Total Protein Serum Tikus Dengan Kekurangan Energi Protein. *Penelitian Gizi dan Makanan*. Vol. 38(2) : 133-138.
- Rahayu, M., & Moch Firman Solihat. 2018. *Toksikologi Klinik*. Jakarta : Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Hlm. 370.
- Raymond C Rowe, Sheskey, P. J., & Quinn, M. E. (2009). *Handbook of pharmaceutical excipients* 6th Ed. London : The Pharmaceutical Press. Hlm. 119-199.
- Ras˘kovic A, Slobodan Gigov, Ivan Capo1, Milica Paut Kusturica1, Boris Milijas˘evic , Sunc˘ica Kojic˘-Damjanov, Nikola Martic. 2017. Antioxidative and Protective Actions of Apigeninin a Paracetamol-Induced Hepatotoxicity Rat Model. Serbia : Faculty of Medicine. *Eur J. Drug Metab Pharamacokinet*.
- Rejeki P. S., Putri E. A. C., Prasetya R. E. 2018. *Ovariectomi Pada Tikus dan Mencit*. Surabaya : Airlangga University Press. Hlm. 1-2.
- Rosida A., 2016. Pemeriksaan Laboratorium Penyakit Hati. *Berkala Kedokteran* Vol 12(1) 123-131.
- Rosidah I., Zainuddin, Kurnia A., Olivia Bunga P., Lestari P. 2020. Standarisasi Ekstrak Etanol 70% Buah Labu Siam (*Sechium edule* (Jacq.) Sw.). *Farmasains*. Vol 7(1).
- Sammad F.,H., A., Nour Athiroh, Hari Santoso. 2017. Pemberian Ekstrak Metanolik *Scurulla atropurpurea* (Bl) Dans Secara Subkronik Terhadap Protein Total Dan Albumin Tikus Betina. *Biosantropis*. Vol 2(2) 49-54.
- Santi N. R., Muhtadi*, P. I. (2011). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Kulit Dan Biji Kelengkeng (*Euphoria longan* (Lour.) Steud) Terhadap *Escherichia*

coli Dan *Staphylococcus aureus* Serta Toksisitasnya Terhadap *Artemia salina* Leach. *Pharmaceutical Journal of Indonesia*, 12(1), 33–39.

- Salamah, N., & Widyasari, E. (2015). Aktivitas Antioksidan Ekstrak Metanol Daun Kelengkeng (*Euphoria Longan* (L) Steud .) Dengan Metode Penangkapan Radikal Antioxidant Activity Of Methanolic Extract Of Longan (*Euphoria Longan* (L) Steud .) Leaves Using 2, 2 Diphen Yl-1-Picrylhydrazyl. *Pharmaciana*, 5(L), 25–34.
- Shantina, O., Soegianto, L., Wijaya, S., Kelengkeng, T., & Steud, L. 2019. Uji Aktivitas Antibakteri dan Antibiofilm Fraksi Biji Kelengkeng (*Euphoria longan* Lour . Steud .) terhadap *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya Antibacterial and Antibiofilm Activity Test of Longan (*Euphoria longan* . 6(1), 84–90.
- Sharma, U., D. Pal & R, Prasad. 2014. *Alkaline Phospatase : An Overview*. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*. 29 (3): 269-278.
- Stevani H. 2016. *Praktikum Farmakologi*. Jakarta : Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Hlm 5.
- Sujono, R. 2016. *Budidaya Kelengkeng Dan Duku*. Yogyakarta: Iindoliterasi. Hlm. 3-6.
- Sulistiyarini, I., Sari Arum, D. and Wicaksono, T. 2019. ‘Skrining Fitokimia Senyawa Metabolit Sekunder Batang Buah Naga (*Hylocereus polyrhizus*)’, *Jurnal Ilmiah Cendekia Eksakta*, pp. 56–62.
- Tambunan, M.R. Swandiny, F, G. Zaidan, S. 2019. Uji Aktivitas Antioksidan dari EKstrak Etanol 70% Herba Meniran (*Phyllanthus niruri* L.) Terstandar. *Saintech Farma* Vol. 12 No. 2. 60-64.
- Tonius J., Wibowo M.A., Idiawati N. 2016. Isolasi dan Karakteristik Senyawa Steroid Fraksi N-Heksana Daun Buas-Buas (*Premna serratifolia* L.). *JKK* 5(1) ,1-7.
- Wahyuningsih, S., dan Sutijatmo, A. B. 2015. Uji Aktivitas Hepatoprotektor Ekstrak Akar Kuning (*Fibrauruea tinctora* Lour) Pada Tikus Putih Betina Galur Wistar. *Aristoteles*, 4(1).
- Yunita C., Novi Utami D. 2019. Studi Analaisis Kadar Bilirubin Terhadap Lama Konsumsi Obat Anti Tuberkulosis (OAT) Pada Penderita Tuberkeulosis Paru. *Jurnal Media Analis Kesehatan*. Vol 10(1).
- Yusuf, M. I., Tee, S. A., Karmila, K., & Jabbar, A. 2018. Efek Hepatoprotektor Ekstrak Terpurifikasi Batang Galing (*Cayratia trifolia* L.Domin) Pada Tikus Putih Wistar Jantan (*Rattus noervegicus*). *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, 4(1), 13–19.