

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

**Skripsi**

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

**Disusun oleh:  
Windy Septiani  
1504015434**



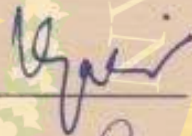






**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA  
JAKARTA  
2020**

Skripsi dengan Judul

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

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:  
**Windy Septiani, NIM 1504015434**

	Tanda Tangan	Tanggal
Ketua <u>Wakil Dekan I</u> <b>Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt.</b>		25/1/21
<u>Penguji I</u> <b>Dr. Siska, M.Farm., Apt.</b>		24 April 2020
<u>Penguji II</u> <b>Dra. Hayati, M.Farm.</b>		27/4-2020
<u>Pembimbing I</u> <b>Tuti Wiyati, M.Sc., Apt</b>		28-4-2020
<u>Pembimbing II</u> <b>Ni Putu Ermi Hikmawanti. M.Farm</b>		4/5 2020
Mengetahui:		6/5 2020
Ketua Program Studi <b>Kori Yati, M.Farm., Apt.</b>		6/5 2020

Dinyatakan lulus pada tanggal: 20 Februari 2020

## ABSTRAK

### UJI AKTIVITAS HEPATOPROTEKTOR EKSTRAK ETIL ASETAT DAN ETANOL 70% DAUN GALING (*Cayratia trifolia* (L.) Domin) TERHADAP KADAR BILIRUBIN PADA TIKUS JANTAN YANG DIINDUKSI NITROBENZEN

Windy Septiani  
1504015434

Daun galing (*Cayratia trifolia* (L.) Domin) mengandung flavonoid yang dapat digunakan sebagai hepatoprotektor. Flavonoid dalam daun galing ini tergolong senyawa flavonol yang berfungsi sebagai hepatoprotektor. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi daun galing ekstrak etil asetat dan ekstrak etanol 70% dalam melindungi dan mengurangi kerusakan hati pada tikus putih wistar yang diberi nitrobenzene. Parameter yang digunakan yaitu penurunan kadar bilirubin total dan bilirubin direct. Kondisi hepatotoksik dicapai dengan pemberian induksi nitrobenzene, kemudian selama 14 hari diberi ekstrak etil asetat dan ekstrak etanol 70% daun galing. Dosis yang digunakan untuk ekstrak 200mg/kgBB tikus. Dosis untuk induksi nitrobenzene yang digunakan 50mg/kgBB. Data dianalisis dengan ANOVA *one way* dan uji Tukey. Hasil menunjukkan bahwa ekstrak etanol 70% daun galing pada pengukuran kadar Bilirubin total dan direct memiliki nilai akhir yang sebanding dengan kontrol positif dan memiliki aktivitas paling tinggi dalam pengukuran kadar bilirubin total dan *direct*.

Kata kunci: Daun Galing, Bilirubin, Hepatoprotektor.

## KATA PENGANTAR

### *Bismillahirrahmanirahiim*

Alhamdulillah, penulis memanjatkan puji syukur ke hadirat Allah SWT karena berkat rahmat dan hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi, dengan judul **“UJI AKTIVITAS HEPATOPROTEKTOR EKSTRAK ETIL ASETAT DAN ETANOL 70% DAUN GALING (*Cayratia trifolia* (L.) Domin) KADAR BILIRUBIN PADA TIKUS JANTAN YANG DIINDUKSI NITROBENZEN”**.

Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk menyelesaikan tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar sarjana farmasi pada Fakultas Farmasi dan Sains 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 dan selaku Pembimbing Akademik yang telah memberikan bimbingan dan dukungannya selama ini.
3. Ibu Dra. Sri Nevi Gantini, M.Si., selaku Wakil Dekan II FFS UHAMKA
4. Ibu apt. Ari Widayanti, M.Farm., selaku Wakil Dekan III FFS UHAMKA
5. Bapak Anang Rohwiyono, M.Ag., selaku Wakil Dekan IV FFS UHAMKA
6. Ibu apt. Kori Yati, M.Farm., selaku Ketua Program Studi FFS UHAMKA yang telah memberikan kemudahan dalam proses penyelesaian skripsi ini.
7. Bapak apt. Kriana Efendi, M.Farm., selaku Wakil Ketua Program Studi FFS UHAMKA
8. Ibu apt. Tuti Wiyati, M.Sc., dan Ibu Ni Putu Ermi Hikmawanti, M.Farm. selaku pembimbing I dan pembimbing II yang telah senantiasa membantu memberikan bimbingan, waktu, arahan, nasehat dan motivasi serta dukungan yang sangat berarti selama pengerjaan penelitian dan penyusunan skripsi ini.
9. Seluruh Dosen dan Karyawan FFS UHAMKA yang telah membantu.
10. Terima kasih khususnya kepada kedua orang tua tercinta, adik serta keluarga atas doa dan dorongan semangatnya kepada penulis, baik moril maupun materil.

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

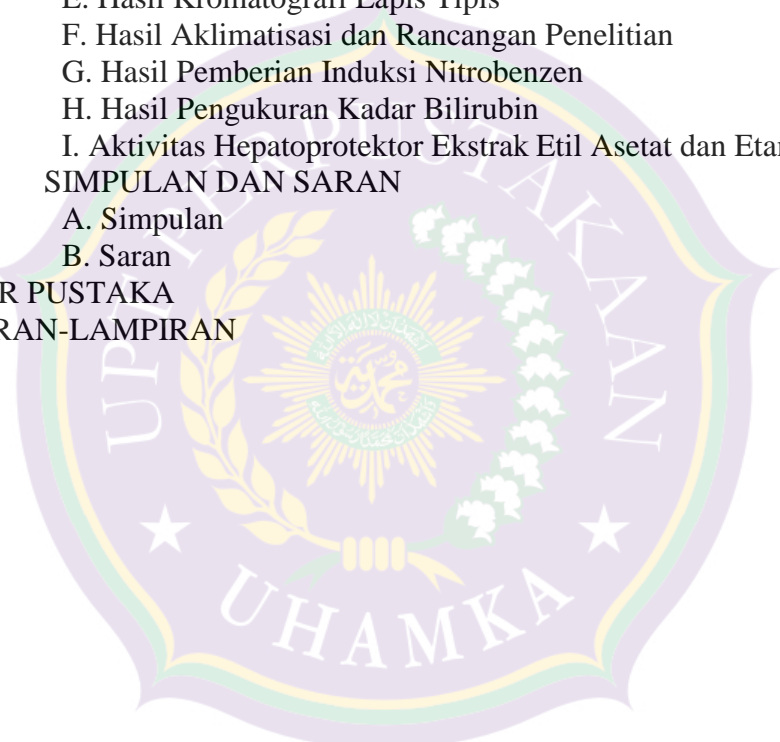
Jakarta, Januari 2020

Penulis

## DAFTAR ISI

	Hlm
HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR GAMBAR	viii
DAFTAR LAMPIRAN	ix
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Landasan Teori	4
1. Uraian Tanaman Galing ( <i>Cayratia trifolia</i> (L.) Domin)	4
2. Ekstrak	5
3. Ekstraksi	5
4. Pelarut (Cairan Penyari)	6
5. Radikal Bebas	6
6. Nitrobenzen	7
7. Antioksidan	7
8. Hati	7
9. Jenis Kerusakan pada Hati	8
10. Bilirubin	9
11. Kromatografi Lapis Tipis	10
12. Hepatoprotektor	11
13. Sylimarin	11
B. Kerangka Berpikir	11
C. Hipotesis	12
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	13
A. Tempat dan Waktu Penelitian	13
B. Alat dan Bahan Penelitian	13
C. Prosedur Penelitian	14
1. Determinasi Tanaman	14
2. Pengumpulan Bahan	14
3. Pembuatan Serbuk Simplisa	14
4. Pembuatan Ekstrak Etil Asetat dan Etanol 70% Daun Galing	14
5. Pemeriksaan Karakteristik Mutu Ekstrak	15
6. Penapisan Fitokimia	16
7. Identifikasi Senyawa dengan Metode KLT	18
8. Rancangan Penelitian	19
9. Penetapan Konsentrasi dan Dosis	19
10. Pembuatan Suspensi Na CMC 0,5%	20

	11. Pembuatan Larutan Suspensi Ekstrak Etil Asetat dan Etanol 70%	20
	12. Pembuatan Suspensi Sylimarín	20
	13. Persiapan dan Pengelompokan Hewan Uji	21
	14. Metode Pengambilan Darah	22
	15. Metode Pengukuran Bilirubin Total dan Terkonjugasi	22
	16. Pembuatan Sediaan Histopatologi Organ	22
	17. Pengamatan Sediaan Histopatologis	24
	18. Analisis Data	25
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN	26
	A. Hasil Determinasi Tanaman dan Hewan	26
	B. Hasil Pembuatan Simplisia dan Ekstraksi	26
	C. Hasil Uji Karakteristik Ekstrak Daun Galing	28
	D. Hasil Uji Penapisan Fitokimia	29
	E. Hasil Kromatografi Lapis Tipis	31
	F. Hasil Aklimatisasi dan Rancangan Penelitian	33
	G. Hasil Pemberian Induksi Nitrobenzen	34
	H. Hasil Pengukuran Kadar Bilirubin	35
	I. Aktivitas Hapatoprotektor Ekstrak Etil Asetat dan Etanol 70%	37
BAB V	SIMPULAN DAN SARAN	43
	A. Simpulan	43
	B. Saran	43
	DAFTAR PUSTAKA	44
	LAMPIRAN-LAMPIRAN	48



## DAFTAR TABEL

	<b>Hlm</b>
Tabel 1. Skema Proses Identifikasi Senyawa Flavonoid dengan Metode KLT	18
Tabel 2. Perlakuan Hewan Uji setelah Proses Aklimatisasi	21
Tabel 3. Hasil Karakteristik Serbuk dan Ekstrak Etil Asetat dan Etanol 70% Daun Galing	26
Tabel 4. Hasil Karakteristik Ekstrak Daun Galing	29
Tabel 5. Hasil Penapisan Fitokimia Daun Galing	29
Tabel 6. Bercak yang Tampak dalam Pereaksi Sitroborat	31
Tabel 7. Bercak yang Tampak dalam Pereaksi Uap Amonia	32
Tabel 8. Kadar Rerata Bilirubin <i>Direct</i>	35
Tabel 9. Kadar Rerata Bilirubin Total	36
Tabel 10. Hasil Rerata Hari Ke-15 Pengukuran Kadar Bilirubin	39



## DAFTAR GAMBAR

	<b>Hlm</b>
Gambar 1. Daun Galing	4
Gambar 2. Hasil Pengamatan Histologi Hati tikus	41





## DAFTAR LAMPIRAN

	<b>Hlm</b>
Lampiran 1. Surat Determinasi Tanaman	48
Lampiran 2. Surat Identifikasi Hewan	49
Lampiran 3. Kode Etik	50
Lampiran 4. Skema Prosedur Penelitian	52
Lampiran 5. Perhitungan Rendemen Ekstrak Etil Asetat dan Etanol 70%	53
Lampiran 6. Perhitungan Kadar Abu Ekstrak	54
Lampiran 7. Hasil Pemeriksaan Kadar Air	55
Lampiran 8. Perhitungan Dosis	57
Lampiran 9. Hasil Penapisan Fitokimia	59
Lampiran 10. Hasil Kromatografi Lapis Tipis	63
Lampiran 11. Data Kadar Pengukuran Bilirubin <i>Direct</i> (0,00-0,30 mg/dL)	66
Lampiran 12. Data Kadar Pengukuran Bilirubin Total (0,00-0,55 mg/dL)	67
Lampiran 13. Hasil Statistik Bilirubin <i>Direct</i>	68
Lampiran 14. Hasil Statistik Bilirubin Total	72
Lampiran 15. Brosur Reagen Bilirubin <i>Human</i>	76
Lampiran 16. Gambar Proses Ekstraksi	77
Lampiran 17. Dokumentasi Perlakuan Hewan Uji	79
Lampiran 18. Dokumentasi Alat Penelitian	82
Lampiran 19. Gambaran Histologi Hati Tikus	83

# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

Hati merupakan organ terbesar ditubuh dengan berat sekitar 1,5 kg atau sekitar 2% berat tubuh orang dewasa, kecuali kulit (Mescher 2014). Fungsi hati sebagai detoksifikasi racun ini memiliki konsekuensi, yaitu hati menjadi rentan mengalami kerusakan karena zat-zat toksik. Hati tikus memiliki lobus lebih dari satu (multilobus) seperti pada mamalia lainnya. Massa hati pada tikus adalah 5% dari total berat badan tikus tersebut (Martins dan Neuhaus 2007). Beberapa penyakit hati yang sering dijumpai seperti peradangan (hepatitis) hingga sirosis (Sulaiman 2012). Penyakit hepatitis merupakan masalah kesehatan masyarakat di negara berkembang di dunia, termasuk di Indonesia. Menurut hasil Risesdas tahun 2013 yang dikutip oleh Menkes (2014), secara Nasional diperkirakan terdapat 1,2 % penduduk di Indonesia mengidap penyakit hepatitis, dan kondisi ini meningkat 2 kali lipat dibandingkan tahun 2007, yaitu sekitar 0,6 %. Penyebab hepatitis adalah virus, bakteri, protozoa, autoimun, obat-obatan, racun serta alkohol (Sulaiman 2012).

Suatu senyawa radikal yang mampu menyebabkan *hepatic centrolobular necrosis* yaitu nitrobenzen. Nitrobenzen dianggap sebagai karsinogen pada manusia oleh Badan Perlindungan Lingkungan Amerika Serikat. Telah terbukti menyebabkan adenoma dan karsinoma hati, ginjal dan tiroid pada tikus (Himeshima *et al.* 1983). Nitrobenzen dengan rumus kimia  $C_6H_5NO_2$ , tidak terjadi secara alami, ini merupakan senyawa sintesis, lebih dari 95% dari yang digunakan dalam produksi anilin, bahan kimia utama yang digunakan dalam pembuatan poliuretan, nitrobenzen juga digunakan sebagai pelarut dalam penyulingan minyak bumi, sebagai pelarut dalam pembuatan eter selulosa dan asetat (WHO 2003). Nitrobenzen menyebabkan toksisitas pada berbagai organ yaitu anemia hemolitik, kemacetan limfa dan hati, sumsum tulang dan limfa hematopoises. Paparan kronis nitrobenzene juga dapat menimbulkan pengembangan anemia hemolitik dan hepatitis toksik (PHE 2018). Salah satu parameter untuk melihat kerusakan hati ialah dengan pengukuran kadar bilirubin darah.

Bilirubin merupakan hasil metabolisme heme yang berasal dari pemecahan hemoglobin dan hemoprotein lain seperti *myoglobin*, *cytochrome* dan lain-lain. Produksi bilirubin tiap hari berkisar antara 250-350 mg. Di dalam tubuh bilirubin dijumpai dalam bentuk tidak terkonjugasi (*unconjugated/ indirect* bilirubin), dan terkonjugasi (*conjugated/ direct* bilirubin) (Tjokroprawiro dkk. 2015). Sifat bilirubin terkonjugasi larut dalam air sehingga mempermudah ekskresi bilirubin dalam empedu. Karena sifat ini maka bilirubin terkonjugasi dapat ditemukan dalam urine (Sulaiman 2012). Kadar bilirubin dalam darah merupakan indeks fungsi hati, dan akan menurun jika hati mengalami kerusakan (Lu 1995).

Hepatoprotektor merupakan senyawa yang dapat melindungi dan memperbaiki sel hati. Hepatoprotektor telah banyak digunakan untuk pencegah kerusakan hati karena bersifat sebagai antioksidan. Kumar *et al.* (2011) melaporkan, tanaman galing memiliki aktivitas sebagai hepatoprotektor. Hal ini dibuktikan oleh penelitian sebelumnya bahwa antioksidan yang berasal dari senyawa polifenol yaitu stilben (Fahrudin dkk. 2015).

Tumbuhan galing (*Cayratia trifolia* (L.) Domin) merupakan tumbuhan yang termasuk kedalam keluarga vitaceae, dan telah lama digunakan untuk pengobatan tradisional untuk berbagai macam penyakit (Backer *et al.* 1968). Kumar *et al.* (2011) melaporkan bahwa galing memiliki aktivitas hepatoprotektor yang mampu melindungi dan mengurangi kerusakan hati oleh zat yang digunakan untuk menginduksi kerusakan hati (hepatotoksin). Daun galing memiliki kandungan kimia flavonoid, polifenol, alkaloid, steroid, dan terpenoid yang berpotensi sebagai antioksidan (Singh *et al.* 2012). Rumayati dkk. (2014) melaporkan bahwa fraksi metanol daun galing memiliki kandungan total fenol tertinggi dibandingkan pada ekstrak metanol, fraksi n-heksana dan fraksi kloroform dengan nilai kandungan total fenol sebesar 43,3 ug/mL. Fraksi metanol tersebut memiliki aktivitas antioksidan terhadap DPPH dengan nilai IC<sub>50</sub> sebesar 125,7 ppm.

Dalam penelitian ini, akan dikaji aktivitas hepatoprotektor pada ekstrak etil asetat dan etanol 70% daun galing melalui parameter penurunan kadar bilirubin pada tikus putih yang diinduksi nitrobenzen yang dapat mengakibatkan kerusakan hati sehingga berpotensi menyebabkan hepatoprotektor. Dengan demikian, hasil penelitian ini dapat dijadikan sebagai bahan rujukan untuk melakukan optimasi

pengembangan obat dari daun galing sebagai alternatif dari bahan alam untuk menanggulangi kondisi bilirubin. Metode yang digunakan adalah metode eksperimental dilakukan dengan menggunakan 5 kelompok dosis yaitu kelompok normal, kelompok positif, kelompok negatif, kelompok ekstrak etil asetat, kelompok ekstrak etanol 70%, pada kelompok hewan uji. Subjek penelitian yang digunakan adalah tikus putih jenis galur wistar. Pengukuran kadar bilirubin dilakukan secara kualitatif, dengan *reagen strip*. Hasil yang didapatkan dari pelakuan ini akan dilanjutkan dengan analisa data statistik untuk melihat adanya perbedaan dari setiap kelompok.

#### **B. Permasalahan Penelitian**

Apakah ekstrak etil asetat dan etanol 70% daun galing berpotensi dalam melindungi dan mengurangi kerusakan hati pada tikus putih wistar yang diberi Nitrobenzen?

#### **C. Tujuan Penelitian**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi daun galing ekstrak etil asetat dan etanol 70% dalam melindungi dan mengurangi kerusakan hati pada tikus putih wistar yang diberi nitrobenzen.

#### **D. Manfaat Penelitian**

Memberikan informasi kepada masyarakat mengenai potensi ekstrak etil asetat dan etanol 70% daun galing dalam melindungi dan mengurangi kerusakan hati pada tikus putih wistar yang diberi nitrobenzen sehingga dapat digunakan sebagai pelindungan fungsional dan sebagai pengobatan alternatif.

## DAFTAR PUSTAKA

- Agoes, G. 2007. *Teknologi bahan alam*. Penerbit: ITB Bandung. Hlm. 23.
- Aisyah T.S., dan A. Asnani. 2012. Kajian Sifat Fisikokimia Ekstrak Rumput Laut Coklat (*Sagarsum duplicatum*) Menggunakan berbagai Pelarut dan Metode Ekstraksi. *Kajian Sifat Fisikokimia Ekstrak Rumput Laut*. 6(1):22.
- Anthony L. Mescher, P. (2014). *Histologi Dasar JUNQUEIRA* ( dr. H. Hartanto (ed.); 12th ed.). Penerbit Buku Kedokteran.
- Backer, C.A. and Brink, R. C. B. V. D. (1968). *Flora Of Java*. Netherland.
- Batra, S., Batra, N., & Nagori, B. P. (2013). Preliminary phytochemical studies and evaluation of antidiabetic activity of roots of cayratia trifolia (L.) domin in alloxan induced diabetic albino rats. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 3(3), 97–100. <https://doi.org/10.7324/JAPS.2013.30319>
- Bunyapraphatsara. (2001). *PROSEA: Plant Resources of South East Asia 12, Medical and poisonous plants 2*. the prosea foundation by Backhuys publishers.
- Byung-Mu Lee, Sam Kacew, H. S. K. (1995). *Lu's Basic Toxicology: fundamentals, target organs, and risk assessment* (7th ed.; H. S. K. Byung-Mu Lee, Sam Kacew, Ed.). CRC Press.
- Cabot, S. D. (2007). *Terapi Liver* (S. Khotimah, Ed.). Mitra Media.
- Departemen Kesehatan (Depkes) RI. 2000. *Informatorium Obat Nasional Indonesia*. Jakarta. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. 185.
- Departemen Kesehatan (Depkes) RI. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Hlm: 10-11.
- Departemen Kesehatan (Depkes) RI. 2002. *Buku Panduan Teknologi Ekstrak*. Jakarta. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Hlm: 1-3, 13-14.
- Departemen Kesehatan (Depkes) RI. 2007. *Pharmaceutical Care untuk Penyakit Hati*. Jakarta. Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik. Hlm: 2
- Departemen Kesehatan (Depkes) RI. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia*. Edisi I. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawas Obat dan Makanan. Hlm: 169,171-175.
- Departemen Kesehatan (Depkes) RI. 2014. *Farmakope Indonesia*. Edisi V. Hlm.47,1569.

- Fahrudin, F., Solihin, D.D., Kusumorini, N. & Ningsih, S. (2015). Isolasi Efektifitas Ekstrak Gambir (*Uncaria gambir* (Hunter) Roxb) sebagai Hepatoprotektor pada tikus (*Rattus novergicus* L.) yang diinduksi CCl<sub>4</sub>. *Ilmu Kefarmasian Indonesia*.
- Gupta, J., Kumar, D., & Gupta, A. (2012). Evaluation of gastric anti-ulcer activity of methanolic extract of *Cayratia trifolia* in experimental animals. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*, 2(2), 99–102. [https://doi.org/10.1016/S2222-1808\(12\)60024-3](https://doi.org/10.1016/S2222-1808(12)60024-3)
- Hanani, E. (2015). Analisis Fitokimia. In *Egc. Buku Kedokteran EGC*.
- Harborne JB. 1996. *Metode Fitokimia Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. Penerbit ITB, Bandung. Hlm. 8.
- Himeshima, Y., Sonoda, T., & Kobayashi, H. (1983). Nomination: Nitrobenzene Review. *Chemistry Letters*, 1211–1214.
- Integrated Taxonomic Information System. (2019). ITIS Report, taxonomy. In *cayatia trifolia* L. *Domin*. <https://doi.org/diakses> pada 13 Juni 2019
- Irgantara V. P.,. (2015). Gambaran histopatologi hepar mencit (*mus musculus*) yang diinfeksi *Toxoplasma gondii* secara intravagina. Skripsi S1-Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga, Surabaya: 80 hlm.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2011). *Pedoman interpretasi data klinis*. January.
- Kemenkes. (2014). PUSAT DATA DAN INFORMASI: situasi dan analisis hepatitis. *Pusat Data Dan Informasi*, p. 8.
- Kumar, D. G., Sonumol, V. M., & Rathi, M. A. (2011). *Hepatoprotective Activity of Cayratia trifolia ( L .) Domin Against Nitrobenzene Induced Hepatotoxicity*. 30(3).
- Kumar, D., Gupta, J., Kumar, S., Arya, R., Kumar, T., & Gupta, A. (2012). Pharmacognostic evaluation of *Cayratia trifolia* (Linn.) leaf. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 2(1), 6–10. [https://doi.org/10.1016/S2221-1691\(11\)60180-9](https://doi.org/10.1016/S2221-1691(11)60180-9)
- Lu, F.C., 1995, *Basic of Toxicology: Fundamental, target organs, and risk assessment*, diterjemahkan oleh Nugroho, Edi, 92-93, 206-213, Universitas Indonesia Press, Jakarta
- Maharani ET, Mukaromah AH, Farabi MF. 2014. Uji Fitokimia Ekstrak Daun Sukun Kering. *Jurnal unimas*.
- Martins PNA, Neuhaus P. 2007. Surgical anatomy of the liver, hepatic vasculature and bile ducts in the rat. *Liver International*. 27(3):92-384
- Panjaitan, R. G. P., E. Handharyani, Chairu, Masriani, Z. Zakiah & W. Manalu. 2007. Pengaruh pemberian Karbon Tetraklorida terhadap Fungsi Hati dan

- Ginjal Tikus. *Makara Kesehatan* 11 (1): 11-16
- Pirone, C., J. Quirke, E. Martin, Priestap, A. Hoerico, Lee & W. David. 2009. *Journal of the American Chemical Society* 131 (8): 2830-2840..
- Prashant, Bimlesh K, Mandeep, Gurpeet. 2011. Phytochemical Screening and Extraction. *Internationale Pharmaceutica Scientia*. 1(1):1-9.
- Priyanto. 2009. *Toksikologi, Mekanisme, Terapi Antidotum, dan Penilaian Resiko*. Lembaga Studi dan Konsultasi Farmakologi (Leskonfi). Depok, Jawa Barat. Hlm. 64-65. 93-102.
- Public Health England (PHE). 2018. *Nitrobenzene, Toxicological Overview*. Protecting and improving the nation's health.
- Patnaik, P. (2011). Nitrobenzene. *Handbook of Environmental Analysis*, 575–576. <https://doi.org/10.1201/b10505-114>
- Rumayati Destiarti, L., Idiawati, N., .2014. Uji Aktivitas Antioksidan, Total Fenol dan Toksisitas dari Ekstrak Daun dan Batang Lakum (*Cayratia trifolia* (L) Domin). *Jurnal Kimia Khatulistiwa*. 3(3): 30- 35.
- Rowe, *et al* . 2013. *Handbook of Pharmaceutical Exipients*. Fourth Edition. London. The Pharmaceutical Press.
- Roy C.J., A. Wolkoff & I. Arias. 2001. *Heredity jaundice and disorders of bilirubin metabolism*. McGraw-Hill, New York:4256 hlm.
- Saifudin A, Rahayu V, Teruna HY. 2011. *Standarisasi Bahan Obat Alam*. Graha Ilmu, Yogyakarta. Hlm 4,7, 55-56, 69.
- Singh S, Mann R, Sharma SK. Phytochemical Analysis and Pharmacognostical Standardization of Stem of *Cayratia trifolia* (Linn.) Domin, *IJPSR*, 2012, 3(11).
- Setyowati, W. A. E., Ariani, S. R. D. A., Mulyani, B., & Rahmawati, C. P. (2014). Skrining Fitokimia dan Identifikasi Komponen Utama Ekstrak Metanol Kulit Durian (*Durio zibethinus* Murr .) Varietas Petruk. *Seminar Nasional Kimia Dan Pendidikan Kimia VI*.
- Sulaiman, H. A., Akbar, H. N., Lesmana, L. A., & Noer, H. M. S. (2012). *Buku Ajar Ilmu Penyakit Hati* (H. A. Sulaiman, H. N. Akbar, L. A. Lesmana, & NoN (eds.); 1st ed.).
- Syah, M. I., Suwendar, & Mulqie, L. (2015). Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Daun Mangga Arumanis (*Mangifera Indica* L. “Arumanis”) pada Mencit Swiss Webster Jantan dengan Metode Tes Toleransi Glukosa Oral (Ttgo). *Prosiding Penelitian Sivitas Akademika UNISBA*, 297–303.
- Tjokroprawiro, A. dkk, Setiawan, B. P., Santoso, D., Soegiarto, G., & Rahmawati, D. lita. (2015). *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam* (A. Tjokroprawiro, B. P. Setiawan, D. Santoso, G. Soegiarto, & D. lita Rahmawati (eds.); edisi 2).

- Vardhana, R. (2008). *direct uses of medicinal plants and their identification*.
- Voigt, T. (1994). *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi Edisi V (v)*. Universitas Gajah mada Perss.
- WHO. (2003). *Nitrobenzene*. Handbook of Environmental Analysis, 575–576.
- 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. <https://doi.org/10.35311/jmpi.v4i1.18>

