

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

Skripsi

Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi



Oleh:

**Melissa Yulindah
1704015262**



**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 SGOT
DAN SGPT HATI TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI
PARASETAMOL**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:
Melissa Yulindah, NIM 1704015262

	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. Elly Wardani, M. Farm.		<u>01 September 2021</u>
<u>Penguji II</u> apt. Vera Ladeska, M. Farm.		<u>10 September 2021</u>
<u>Pembimbing I</u> apt. Dwitianti, M. Farm.		<u>09 September 2021</u>
<u>Pembimbing II</u> Dr. apt. Rini Prastiwi, M. Si.	 14-9-2021	<u>14 September 2021</u>
Mengetahui: <u>Ketua Program Studi Farmasi</u> Dr. apt. Rini Prastiwi, M. Si.	 23-9-2021	<u>23 September 2021</u>

Dinyatakan Lulus pada tanggal : 14 Agustus 2021

ABSTRAK

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

Melissa Yulindah
1704015262

Euphoria longan (L.) Steud. atau dikenal dengan daun kelengkeng merupakan tanaman yang memiliki kandungan metabolit sekunder salah satunya yaitu flavonoid yang berpotensi sebagai sumber antioksidan yang dapat mencegah kerusakan hati akibat penggunaan parasetamol dosis toksik. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui adanya aktivitas hepatoprotektor ekstrak metanol daun kelengkeng dalam menurunkan kadar SGPT dan SGOT hati tikus putih jantan yang telah diinduksi parasetamol. Penelitian ini menggunakan 24 ekor tikus putih jantan yang dibagi menjadi 6 kelompok perlakuan yaitu kelompok I sebagai kontrol normal, kelompok II kontrol negatif yang diberi parasetamol, kelompok III kontrol positif yang diberikan Legalon[®] dosis 272,15mg/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 1000mg/kgBB. Data kadar SGPT dan SGOT dianalisis menggunakan uji ANOVA satu arah dan dilanjutkan dengan uji Tukey. Hasil analisis statistik yang didapat menunjukkan bahwa ekstrak metanol daun kelengkeng pada kelompok dosis 3 tidak berbeda bermakna dengan kontrol positif ($p > 0,05$) yang berarti dosis 3 memiliki aktivitas sebagai hepatoprotektor paling baik dalam menurunkan kadar SGPT dan SGOT hati tikus yang diinduksi parasetamol dibandingkan dengan dosis 1 dan 2.

Kata kunci : *Euphoria longan*, Hepatoprotektor, SGPT, SGOT, Parasetamol

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillah rabbi' 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 SGOT DAN SGPT 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 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 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. Dwitiyanti, 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 kedua orangtua, Ayahanda Supardi dan Ibunda Marlina 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 Eko Ardi Afriansyah dan Siti Tuti Hardiyanti yang selalu menyemangati, dan mensupport sampai akhir. Tak lupa keponakanku tersayang Nayfa Riani Azzahra dan Naladhifa Yumna Ashalina yang selalu menghibur.

12. Teman penelitianku Tiara Mardhatillah, Muhammad Malik, dan Elby Eka Telanda yang telah berjuang bersama, memberikan semangat 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.

Tangerang, 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. Tanaman Daun Kelengkeng	4
2. Ekstrak	5
3. Ekstraksi	6
4. Maserasi	6
5. Hati	6
6. Parasetamol	7
7. Enzim Transaminase	8
8. Legalon	9
9. Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>)	9
B. Kerangka Berfikir	10
C. Hipotesis	11
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	12
A. Tempat dan Jadwal Penelitian	12
1. Tempat Penelitian	12
2. Jadwal Penelitian	12
B. Pola Penelitian	12
C. Cara Penelitian	12
1. Alat Penelitian	12
2. Bahan Penelitian	13
D. Prosedur Penelitian	13
1. Determinasi Tanaman	13
2. Pengumpulan Bahan	13
3. Pengolahan Simplisia	13
4. Pembuatan Ekstrak Metanol Daun Kelengkeng	14
5. Pemeriksaan Karakteristik Mutu Ekstrak dan Penapisan Fitokimia	14

6. Persiapan Hewan Uji	17
7. Perhitungan dan Penetapan Dosis	18
8. Pembuatan Sediaan Uji	19
9. Skema Perlakuan pada hewan uji	20
10. Pengujian Aktivitas Hepatoprotektor	21
11. Analisa Data	21
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	22
A. Hasil Determinasi Daun Kelengkeng	22
B. Hasil Pengolahan Simplisia Daun Kelengkeng	22
C. Hasil Ekstraksi Daun Kelengkeng	23
D. Hasil Pemeriksaan Karakteristik Daun Kelengkeng	24
E. Hasil Penapisan Fitokimia Ekstrak Metanol Daun Kelengkeng	26
F. Perlakuan Hewan Uji	29
G. Pengukuran Kadar SGOT dan SGPT	29
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	34
A. Simpulan	34
B. Saran	34
DAFTAR PUSTAKA	35
LAMPIRAN	40



DAFTAR TABEL

	Hlm.
Tabel 1. Hasil Pengolahan Simplisia Daun Kelengkeng	22
Tabel 2. Hasil Ekstraksi Daun Kelengkeng	23
Tabel 3. Hasil Organoleptik Serbuk dan Ekstrak Metanol Daun Kelengkeng	24
Tabel 4. Hasil Rendemen, Susut Pengerinan, Kadar Abu, dan Sisa Pelarut	25
Tabel 5. Hasil Penapisan Fitokimia Ekstrak Metanol Daun Kelengkeng	27
Tabel 6. Kadar SGPT	60
Tabel 7. Kadar SGOT	60



DAFTAR GAMBAR

	Hlm.
Gambar 1. Tanaman Kelengkeng	5
Gambar 2. Anatomi Hati	7
Gambar 3. Struktur Parasetamol	7
Gambar 4. Skema Perlakuan Hewan Uji	20
Gambar 5. Grafik Rata-Rata Kadar SGPT	31
Gambar 6. Grafik Rata-Rata Kadar SGOT	31



DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm.
Lampiran 1. Skema Prosedur Penelitian	40
Lampiran 2. Surat Determinasi Tanaman Daun Kelengkeng	41
Lampiran 3. Surat Persetujuan Kode Etik	42
Lampiran 4. Surat Keterangan Hewan Uji	43
Lampiran 5. Hasil Uji Sisa Pelarut	44
Lampiran 6. Surat CoA Parasetamol	45
Lampiran 7. Skema Estraksi Metanol Daun Kelengkeng	46
Lampiran 8. Hasil Penapisan Fitokimia	47
Lampiran 9. Perhitungan Rendemen	49
Lampiran 10. Perhitungan Kadar Abu	50
Lampiran 11. Perhitungan Susut Pengeringan	51
Lampiran 12. Pembuatan Sediaan Ekstrak Metanol Daun Kelengkeng	52
Lampiran 13. Perhitungan Legalon	53
Lampiran 14. Perhitungan Dosis Ketamin	54
Lampiran 15. Perhitungan Dosis Parasetamol	55
Lampiran 16. Skema Pengambilan Serum Darah	56
Lampiran 17. Skema Pengukuran Kadar SGPT dan SGOT	57
Lampiran 18. Brosur Reagen Kit SGPT	58
Lampiran 19. Brosur Reagen Kit SGOT	59
Lampiran 20. Kadar SGPT dan SGOT	60
Lampiran 21. Data Statistik SGPT	61
Lampiran 22. Data Statistik SGOT	65
Lampiran 23. Dokumentasi Alat dan Bahan Penelitian	69

BAB I PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Hati merupakan kelenjar paling besar yang memiliki berat 1-2,3 kg atau 2,5% dari berat badan manusia (Waugh dan Grant, 2011). Hati mudah mengalami kerusakan karena memiliki peran yang sangat penting dalam melakukan proses metabolisme lemak, protein dan karbohidrat. Hati juga memiliki fungsi sebagai filter zat-zat toksik (Chiu *et al*, 2018) Selain itu fungsi hati sebagai detoksifikasi zat beracun yang berasal dari luar tubuh seperti paparan alkohol, terpapar bahan kimia dan mengkonsumsi obat-obatan (Yenny dkk., 2011).

Salah satu obat yang menyebabkan kerusakan hati yaitu parasetamol. Parasetamol merupakan obat analgetik dan antipiretik yang telah dikenal lama oleh masyarakat dan bebas dijual di pasaran tanpa resep dokter dengan formulasi tunggal atau kombinasi. Parasetamol jika diberikan dalam dosis terapi tidak menyebabkan toksik, tetapi jika diberikan dalam dosis tinggi tunggal atau berulang akan bersifat toksik dan menyebabkan kerusakan hati. Parasetamol dimetabolisme oleh enzim sitokrom P450 yang menghasilkan metabolit *N-acetyl-p-benzo quinoneimine* (NAPQI) yang merupakan senyawa toksik yang menyebabkan kadar glutathione menurun. Menurunnya kadar glutathione akan menyebabkan terdorongnya metabolit NAPQI dengan protein hepatosit, dan juga meningkatkan radikal bebas karena reaksi oksidatif sitokrom P450 sehingga menyebabkan kerusakan hati (Bunchorntavakul dan Reddy, 2013).

Pengobatan yang dapat dilakukan untuk mengatasi terjadinya kerusakan hati yaitu dengan cara pemberian hepatoprotektor (Indahsari dkk., 2018). Hepatoprotektor merupakan senyawa yang dapat melindungi dan memperbaiki jaringan hati yang rusak akibat zat toksik (Yusuf dkk., 2018). Pemberian hepatoprotektor dapat menggunakan bahan alam yang memiliki sifat antioksidan kuat yang bisa menangkal radikal bebas berlebih di dalam tubuh karena zat toksik yang berasal dari substansi kimia, seperti keracunan parasetamol (Sharifudin dkk., 2013). Antioksidan memiliki peran yang sangat penting dalam menangkal

atau meredam dampak negatif oksidan di dalam tubuh. Antioksidan digunakan untuk menetralkan radikal bebas dengan cara memberikan elektronnya kepada senyawa yang memiliki sifat oksidan sehingga nantinya senyawa oksidan bisa dihambat (Ramadhan, 2015).

Daun kelengkeng (*Euphoria longan* (L.) Steud.) merupakan salah satu tanaman obat yang memiliki efek antioksidan kuat dari famili *Sapindaceae*. Senyawa yang terkandung dalam daun kelengkeng antara lain flavonoid, fenolik, steroid, triterpenoid dan tanin (Hartina, 2018). Penelitian sebelumnya telah dilakukan uji antioksidan daun kelengkeng dengan metode DPPH (2,2'-diphenyl-1-picrylhydrazil). Hasil uji aktivitas antioksidan ekstrak metanol daun kelengkeng dinyatakan dalam nilai IC_{50} (*inhibitor concentration*), nilai IC_{50} daun kelengkeng 40,32 $\mu\text{g/ml}$ termasuk kedalam kelompok antioksidan sangat kuat (Salamah dan Widayarsi, 2018). Telah dilakukan uji nefrotoksisitas pada ekstrak biji kelengkeng dosis 61,78 mg/20gBB yang dapat menurunkan kadar kreatinin darah mencit yang telah diinduksi parasetamol (Kalpika dkk., 2015). Dan telah dilakukan penelitian hepatoprotektor pada ekstrak kulit kelengkeng dosis 75mg/kgBB yang berpengaruh pada penurunan kadar MDA tikus putih yang diinduksi parasetamol (Sandriani dkk., 2019)

Penelitian ini dilakukan untuk melihat aktivitas hepatoprotektor ekstrak metanol daun kelengkeng terhadap kadar SGPT dan SGOT pada hati tikus putih jantan yang akan diinduksi oleh parasetamol. Semakin tinggi nilai kadar SGPT dan SGOT menandakan semakin tinggi kerusakan di sel hati (Bastiansyah, 2012).

B. Permasalahan Penelitian

Penggunaan parasetamol dosis tinggi atau berulang dapat menyebabkan hepatoprotektor, karena terbentuknya senyawa NAPQI yang merupakan senyawa toksik yang menyebabkan menurunnya kadar glutathione sehingga terjadi peningkatan radikal bebas, sehingga dibutuhkan senyawa antioksidan yang dapat bekerja sebagai hepatoprotektor untuk menangkalkan senyawa radikal bebas tersebut. Daun kelengkeng diduga memiliki aktivitas antioksidan yang sangat kuat, sehingga perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui apakah ekstrak metanol daun kelengkeng memiliki aktivitas sebagai hepatoprotektor untuk

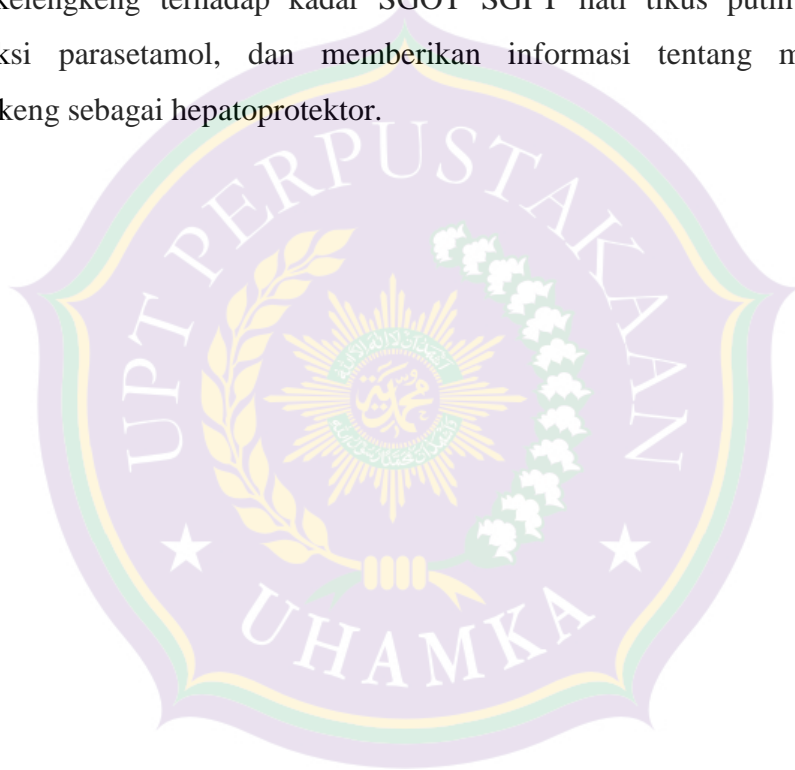
menurunkan kadar SGOT dan SGPT hati tikus putih jantan yang diinduksikan parasetamol.

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui ekstrak metanol daun kelengkeng memiliki aktivitas sebagai hepatoprotektor dalam menurunkan kadar SGOT SGPT hati tikus putih jantan yang diinduksikan parasetamol.

D. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat untuk memberikan informasi kepada peneliti yang lain mengenai adanya pengaruh pemberian ekstrak metanol daun kelengkeng terhadap kadar SGOT SGPT hati tikus putih jantan yang diinduksi parasetamol, dan memberikan informasi tentang manfaat daun kelengkeng sebagai hepatoprotektor.



DAFTAR PUSTAKA

- 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. ISSN 2252-8075.
- Bastiansyah, Eko, (2012). *Panduan Lengkap Membaca Hasil Tes Kesehatan*. Jakarta. Penebar Plus,
- Bhakuni GS, Bedi O, Bariwal J, Deshmukh R, and Kumar P. (2016). Animal models of hepatotoxicity. *Inflammation Research* ; 65(1): 13-24.
- BPOM RI. (2013). *Pedoman Teknologi Formulasi Sediaan Berbasis Ekstrak* Vol. Direktorat Obat Asli Indonesia. Jakarta. Hlm. 348.
- Bredo RM. (2011). Anatomy of the Liver In Wistar Rat (*Rattus norvegicus*). *Jurnal International J. Morphol.* Hal 77
- Bunchorntavakul, C. & Reddy, K. R. (2013). Acetaminophen-Related Hepatotoxicity. *Clin Liver Dis.* Vol.17 : 587-607
- Chabibah, U. *et al.* (2020) 'Daya Anthelmintik Ekstrak Etanol Daun Andong (*Cordyline Fruticosa*) Terhadap Cacing Gelang Ayam (*Ascaridia Galli*) Secara In Vitro Anthelmintic Power Ethanol Extract Of Andong leaf (*Cordyline fruticosa*) On Chicken Worms (*Ascaridia galli*) with In Vitro', 7(2), pp. 109–112.
- Chiu, Y.J.,S.C. Chou,C.S. Chiu, C.P. Kao. Chen, J.C Tsai. (2018). Hepatoprotective Effect of The Ethanol Extract of *Polygonum orientale* on Carbon Tetrachloride-Induced Acute Liver Injury in Mice. *Journal of Food and Drug Analysis.* 26(1):369-379
- Departemen Kesehatan RI. (2000). *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan.* Jakarta.
- Departemen Kesehatan RI. (2008). *Farmakope Herbal Indonesia.* Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Hal.174-175
- Departemen Kesehatan RI. (2013). *Farmakope Indonesia, ed V.* Departemen Kesehatan RI : Jakarta. Hlm. 998
- Dwitiyanti. Hayati. Anggraeni, S. (2021) 'Uji Aktivitas Ekstrak Etanol 70 % Daun Kaliandra Merah (*Calliandra calothyrsus Meisn.*) sebagai Penurun Kadar Glukosa Darah pada Tikus Hiperglikemia (Ethanol Extract Activity Test of 70 % *Calliandra calothyrsus Meisn* . Leaves as a Lowering of Blood

Glucosyl, 19(1), pp. 9–17.

- El-Shafey, M.M., Abd-Allah, G.M., Mohamadina, A.M., Harisa, G.I. dan Mariee, A.D. (2015). Quercetin Protects Against Acetaminophen-Induced Hepatorenal Toxicity By Reducing Reactive Oxygen And Nitrogen Species. *Pathophysiology*. 22:49–55.
- Guyton J.E. Hall. (2017). *Guyton and Hall : Textbook of Medical Physiology 13th Edition*. USA : Elsevier
- Hall P, Cash J. (2012). What is the Real Function of the Liver ‘Function’ Test? *Ulster Med J* 81(1):31-36.
- Hanani E. (2015). *Analisis Fitokimia*. Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta. Hlm 11
- Hanani E. (2016). *Analisis Fitokimia*. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hlm. 10, 13.
- Harlan. (2015). *Sprague dawley rat. Taxonomic Bioscience*.1-11
- Hartina, S. (2018). *Uji Aktivitas Antioksidan Etanol Daun Kelengkeng (Euphoria Longan (L) Steud) Dengan Metode DPPH (1,1-Diphenyl-2-Picrylhydrazil)*. Skripsi.
- 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.
- Indahsari, N. K., Masfufatun, M. and D.R, E. D. (2018) ‘Potensi Ekstrak Daun Kelor (*Moringa Oleifera*) sebagai Hepatoprotektor pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Parasetamol Dosis toksik’, *Jurnal Ilmiah Kedokteran Wijaya Kusuma*, 5(1), p. 58. doi: 10.30742/jikw.v5i1.6.
- ITIS Report. (2020). *Integrated Taxonomic Information System*. https://www.itis.gov/servlet/SingleRpt/SingleRpt?search_topic=TSN&search_value=506072#null. Diakses pada 31 Desember 2020.
- 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*
- Katzung, Betram G. (2018). *Farmakologi Dasar dan Klinik Edisi 14*. EGC : Jakarta.

- Monika, A. and Ratna, S. (2020). 'Aktivitas Antimikroba Ekstrak Kulit Buah kelengkeng (*Euphoria longan* (L) Steud) Terhadap Pertumbuhan *Candida albicans* dan *Propionibacterium acne*. *Media Farmasi* 12(2).
- Muriel, P. (2017). *The Liver: General Aspects and Epidemiology*. Liver Pathophysiology. USA: Elsevier Inc
- Mursal, (2014). *Studi Pemacuan Pembuangan Dan Pembuahan Pada Tanaman Lengkek (*Euphoria Longan Lam*) Untuk Produksi Buah Diluar Musim Bogor*. Sekolah Pascasarjana Institusi Pertanian Bogor.
- 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.
- Nopiyanthi, V., & Aisiyah, S. (2020). *Uji Penentuan Nilai SPF (Sun Protection Factor) Fraksi Bunga Rosela (*Hibiscus Sabdariffa L .*) Sebagai Zat Aktif Tabir Surya*. *Journal of Pharmacy*, 9(1), 19–26.
- Nurhasnawati, H., Sukarmi, S. and Handayani, F. (2017) 'PERBANDINGAN METODE EKSTRAKSI MASERASI DAN SOKLETASI TERHADAP AKTIVITAS ANTIOKSIDAN EKSTRAK ETANOL DAUN JAMBU BOL (*Syzygium malaccense L.*)', *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 3(1), p. 91.
- Oktina, Z. *et al.* (2020) 'PERBANDINGAN AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK BAWANG MERAH (*Allium cepa L .*) DENGAN PELARUT ETANOL DAN METANOL TERHADAP *Streptococcus mutans* STIKES Muhammadiyah Gombong', pp. 209–216.
- Paulsen F., Waschke J. (2012). *Sobotta : Atlas Anatomi Manusia*. Edisi 23. Jakarta: EGC.
- Pratiwi, P., Suzery, M., Cahyono, B., (2016), Total Fenolat dan Flavonoid dari Ekstrak Etil Asetat, Fraksi Daun Kumis Kucing (*Orthosiphon stamineus B.*) Jawa Tengah Serta Aktivitas Antioksidannya, *Jurnal Sains dan Matematika*, 18 (4): 140-148
- Qolbina, F., Marsudi, D., Setiawati, Y., (2016). Pengaruh Ekstrak Biji dan Kulit kelengkeng (*Dimocarpus longan*) Terhadap Kolesterol Total Mencit (*Mus musculus*). Universitas Airlangga, Surabaya
- Ramadhan P.(2015). *Mengenal Antioksidan*. Penerbit Geraha Ilmu. Yogyakarta. Hlm. 17
- 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 Apigenin a Paracetamol- Induced Hepatotoxicity Rat Model. Serbia : Faculty of Medicine

- Raymond C Rowe, Sheskey, P. J., & Quinn, M. E. (2009). *Handbook Of Pharmaceutical Excipients*. Sixth Edition. Hal 119.
- Rini, A. S. (2013) 'Efektivitas Ekstrak Putri Malu (*Mimosa pudica* Linn .) sebagai Nefroprotektor pada Tikus Wistar yang Diinduksi Parasetamol Dosis Toksik (Effectivity of the Ethanolic Extract of *Mimosa pudica* Linn . as a Paracetamol)', 1(1).
- Rita, W. S., Resaputra, I. H. and Sukadana, I. M. (2020) 'AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK METANOL KULIT PISANG PECAH SERIBU (*Musa x paradisiaca* L .) TERHADAP BAKTERI *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*', 8(Mic), pp. 82–91.
- Riwanti, P., Andayani, R. and ... (2021) 'Uji Aktivitas Antibakteri *Sargassum polycystum* terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*', *Journal of Pharmacy ...*, 6(1), pp. 19–23.
- Sa'adah, H. and Nurhasnawati, H. (2017) 'PERBANDINGAN PELARUT ETANOL DAN AIR PADA PEMBUATAN EKSTRAK UMBI BAWANG TIWAI (*Eleutherine americana* Merr) MENGGUNAKAN METODE MASERASI', *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 1(2), p. 149. doi: 10.51352/jim.v1i2.27.
- Sacher dan McPerson,(2011). *Tinjauan Klinis Hasil Pemeriksaan Laboratorium*. Edisi 11. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta.
- Salamah, N. and 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 ' Diphenyl-1-Picrylhydrazyl', *Pharmaciana*, 5(L), pp. 25–34.
- Sharifudin, S. A. *et al.* (2013) 'Therapeutic potential of *Moringa oleifera* extracts against acetaminophen-induced hepatotoxicity in rats', *Pharmaceutical Biology*, 51(3), pp. 279–288. doi: 10.3109/13880209.2012.720993.
- Sulistyarini, 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.
- Taha, M. E. S., Kamal, A. M. and Ibrahim, D. R. (2020) 'Possible protective effect of olive leaves extract on paracetamol induced hepatotoxicity in male albino rats', *Bioscience Journal*, 36(1), pp. 245–255.

- 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
- Waugh, A., Grant, A. (2011). *Dasar-dasar anatomi dan fisiologi*, trans. E Nurrachmah and R Angriani, Salemba Medika, Jakarta, Hal. 192-196.
- Widyasanti A., Marpaung D. Nurjanah. (2016). Aktivitas Antijamur Ekstrak Teh Putih (*Camelia sinensis*) Terhadap Jamur *Candida Albicans*. *Jurnal Teknotan Vol. 10 No. 2 ISSN : 2528-6285.*
- Wu Q, Li W, Xiaolin Y, Yuanming S, Yueming J. (2013). Polyphenols from Longan Leaf and Their Radical-Scavenging Activity. *LACSIT Press.* Singapore. Hlm. 180.
- Yenny. Herwana. E. Marwoto. W. Setiabudi. R. (2011) 'Efek schizandrine C terhadap kerusakan hati akibat pemberian parasetamol pada tikus', *Universa Medicina*, 24(4), pp. 161–166.ra
- Yasinta, Hatuti, Joni dan Sri. (2017). Efektivitas Antihiperurisemia Ekstrak Etanol Daun Seledri (EDDS) Pada Tikus Putih Induksi Kalium Oksalat. *J Trop Pharm. Chem.* Vol 4. No.1.
- Yusuf, M. I. Austin. S. Kamila. (2018) 'Efek Hepatoprotektor Ekstrak Terpurifikasi Batang Galing (*Cayratia trifolia L.Domin*) Pada Tikus Putih Wistar Jantan (*Rattus noervegicus*)', *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, 4(1), pp. 13–19. doi: 10.35311/jmpi.v4i1.18.