

**UJI AKTIVITAS HEPATOPROTEKTOR KOMBINASI
EKSTRAK ETANOL BROKOLI (*Brassica oleracea L. var.
italica*) DENGAN DAUN ALPUKAT (*Persea americana*) PADA
TIKUS PUTIH YANG DIINDUKSI ALKOHOL DENGAN
PARAMETER SGPT**

**TESTING THE HEPATOPROTECTOR ACTIVITY OF
BROCCOLI ETHANOL EXTRACT COMBINATION (*Brassicca
oleracea L. var. italica*) WITH AVOCADO LEAVES (*Persea
americana*) IN ALCOHOL INDUCED WHITE RATS WITH
SGPT PARAMETERS**



**KARYA TULIS ILMIAH
DIAJUKAN SEBAGAI PERSYARATAN MENYELESAIKAN
JENJANG PENDIDIKAN DIII FARMASI**

**OLEH
SRI SUHARTINI
NIM. 2173130**

**PROGRAM STUDI DIII FARMASI
SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN NASIONAL
SURAKARTA
2020**

**UJI AKTIVITAS HEPATOPROTEKTOR KOMBINASI
EKSTRAK ETANOL BROKOLI (*Brassica oleracea L. var.
italica*) DENGAN DAUN ALPUKAT (*Persea americana*) PADA
TIKUS PUTIH YANG DIINDUKSI ALKOHOL DENGAN
PARAMETER SGPT**



KARYA TULIS ILMIAH

**OLEH
SRI SUHARTINI
NIM 2173130**

**PROGRAM STUDI DIII FARMASI
SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN NASIONAL
SURAKARTA
2020**

KARYA TULIS ILMIAH




**UJI AKTIVITAS HEPATOPROTEKTOR KOMBINASI EKSTRAK
ETANOL BROKOLI (*Brassica oleracea L.var.italica*) DENGAN DAUN
ALPUKAT (*Persea americana*) PADA TIKUS PUTIH YANG DIINDUKSI
ALKOHOL DENGAN PARAMETER SGPT**

**Disusun Oleh:
SRI SUHARTINI
NIM.2137130**

**Telah dipertahankan dihadapan Tim Penguji
Dan telah dinyatakan memenuhi syarat/sah**

Pada Tanggal, 20 Februari 2020

Tim Penguji

Siti Ma'rufah, M.Sc., Apt	(Ketua)	
Mariska Sri Harlianti, M.Sc., Apt	(Anggota)	
Eka Wisnu Kusuma, M.Farm., Apt	(Anggota)	

Menyetujui

Pembimbing Utama



Eka Wisnu Kusuma, M.Farm., Apt

Mengetahui

**Ketua Program Studi
D III Farmasi**



Iwan Setiawan, M.Sc., Apt

PERYATAAN KEASLIAN KTI

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa Karya Tulis Ilmiah, dengan judul :

UJI AKTIVITAS HEPATOPROTEKTOR KOMBINASI EKSTRAK ETANOL BROKOLI (*Brassica oleracea L. var. italica*) DENGAN DAUN ALPUKAT (*Persea americana*) PADA TIKUS PUTIH YANG DIINDUKSI ALKOHOL DENGAN PARAMETER SGPT

Yang dibuat untuk melengkapi persyaratan menyelesaikan Program Pendidikan Diploma III Farmasi Reguler C STIKES Nasional Surakarta, sejauh saya ketahui bukan merupakan tiruan ataupun duplikasi dari Karya Tulis Ilmiah yang sudah dipublikasikan dan atau pernah dipakai untuk mendapatkan gelar di lingkungan Program Studi DII Farmasi Reguler C STIKES Nasional Surakarta maupun Perguruan Tinggi atau Instansi manapun, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebut dalam daftar pustaka.

Apabila terdapat bukti tiruan atau duplikasi pada Karya Tulis Ilmiah, maka penulis bersedia untuk menerima pencabutan gelar akademik yang telah diperoleh.

Surakarta, Maret 2020



SRI SUHARTINI
NIM 2173130

MOTTO

“Orang-orang yang sukses telah belajar membuat diri mereka melakukan hal yang seharusnya dikerjakan ketika hal itu memang harus dikerjakan, entah mereka menyukainya atau tidak.”

(Aldus Huxley)“

hanya kamu sendiri yang menangis; dan pada kematianmu semua orang menangis sedih, tetapi hanya kamu jadilah kamu manusia yang pada kelahiranmu semua orang tertawa bahagia, tetapi sendiri yang tersenyum.”

(Mahatma Gandhi)‘

**SESUNGGUHNYA BERSAMA KESUKARAN ITU ADA KERINGANAN,
KARENA ITU BILA KAU SUDAH SELESAI (MENERJAKAN YANG LAIN)
DAN BERHARAPLAH KEPADA TUHANMU.”**

(Q.S Al Insyirah : 6-8)

PERSEMBAHAN

Alhamdulillah Rabbil Alamin

Puji syukur kepada Allah SWT, yang Maha Esa, Dzat yang Maha Agung dan Maha Pengasih lagi Maha Penyayang, Tuhan semesta raya. Shalawat dan salam kepada baginda Rasulullah SAW, yang telah mengenalkan Tuhan Yang Maha Esa sebagai kebenaran sejati pada jiwa-jiwa pencinta-Nya, untuk jiwa-jiwa suci yang senantiasa menghembuskan nafas-Nya, menuliskan keberkahan nama-Nya. Dengan segenap rasa cinta dan kasih, ku persembahkan karya kecil ini untuk orang-orang terkasih...

1. Ayahanda tercinta Suhardi dan Ibunda tersayang Triwiharsi, yang telah berbahagia disurga.
2. Suamiku tercinta Suwanto dan anakku Mey Lani Wijisejati yang telah memberikan doa dan semangat, nasehat, dan motivasi dalam melaksanakan penelitian Karya Tulis Ilmiah dalam tugas akhir.
3. Adikku tersayang Suranto dan Tri Ernawati, yang selalu memberi semangat .
4. Untuk Bpk. Eka Wisnu Kusuma, M.Farm., Apt. yang telah membantu dalam penelitian ini.
5. Teman-teman Instalasi Farmasi, khususnya Dra. Arini Ekowati, Msi., Apt. terima kasih banyak ku ucapkan.
6. Untuk orang terdekat, tercinta, tersayang, dan sahabat-sahabat terbaikku Rina Anita Tama, S.Farm., Apt, Titik Asliyani Murwati, Tri suryani, Sri Winarni,

Dwi Handriyati dan teman-teman yang telah membantu dan selalu memberikan semangat.

7. Teman-teman Tim SGPT Farmakologi yang selalu kompak dalam segala hal.
8. Kakak-kakak laboran STIKES NASIONAL SURAKARTA yang telah membantu dalam penelitian ini khususnya Mas Anang Laboran ,Mas Bowo Laboran dan Pak Kurniawan.
9. Almamaterku STIKES Nasional Surakarta.

PRAKATA

Puji syukur kehadirat Allah SWT, atas limpahan Rahmat dan Karunia-Nya, sehingga penulis dapat merampungkan Karya Tulis Ilmiah ini dengan judul: Uji Aktivitas Hepatoprotektor Kombinasi Ekstrak Etanol Brokoli (*Brassicca olearacea L var .italica*) dengan Daun Alpukat (*Persea americana*). Ini untuk memenuhi salah satu syarat menyelesaikan studi serta dalam rangka memperoleh gelar Ahli Madya Farmasi di Program DIII Farmasi REG C STIKES Nasional Surakarta.

Penghargaan dan terima kasih yang setulus-tulusnya kepada Ayahanda tercinta Suhardi dan Ibunda yang kusayangi Triwiharsi yang telah berbahagia di surga. Semoga Allah SWT selalu melimpahkan rahmat, kesehatan, karunia dan keberkahan di dunia dan di akhirat atas budi baik yang telah diberikan pada penulis. Serta ucapan terima kasih kepada :

1. Bapak Hartono,S.Si, M.Si., Apt selaku Ketua STIKES Nasional Surakarta.
2. Bapak Eka Wisnu Kusuma, M.Farm., Apt selaku pembibing utama.
3. Ibu Siti Marfu'ah, M.Sc.,. Apt selaku ketua penguji.
4. Ibu Mariska Sri Harlianti, M.Sc., Apt selaku penguji I.
5. Suamiku Suwanto dan Anakku Mey Lani Wijisejati penyemangatku.
6. Bapak Suhardi dan Ibunda Triwiharsi yang telah berbahagia di surga.
7. Adik tersayang Suranto dan Tri Ernawati yang selalu sabar memberi nasehat.
8. Dra Arini Ekowati, Msi., Apt yang selalu mendukung setiap langkahku.

9. Sahabat-sahabatku (Titik Asliyani, Sri Winarni, Tri Suryani, Dwi Handriyati) dan rekan-rekan mahasiswa khususnya program studi DIII Farmasi Reg C STIKES Nasional 2017.
10. Seluruh teman-teman Instalasi Farmasi RSUD Kabupaten Karanganyar yang telah banyak membantu dalam melaksanakan penelitian Karya Tulis Ilmiah ini.

Akhir kata penulis menyadari bahwa dalam penulisan Karya Tulis Ilmiah ini masih jauh dari kesempurnaan mohon saran dan kritik yang bersifat membangun dan menambah kesempurnaan.

Surakarta, Desember 2019

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL	i
HALAMAN JUDUL.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN	iv
MOTTO	v
PERSEMBAHAN.....	vi
PRAKATA.....	viii
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xv
INTISARI.....	xvi
ABSTARCT.....	xvii
BAB I PENDAHULUAN	
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	7
C. Tujuan Penelitian	7
D. Manfaat Penelitian.	7
1. Manfaat Teoritis	7
2. Manfaat Praktis	8
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
A. Landasan Teori	
1. Hati (Liver).....	9
a. Histologi Hati.....	10
b. Lobulus Hati.....	10
c. Sel Hati.....	11
d. Fungsi Hati.....	12
e. Kerusakan Pada Hati.....	14
f. Evaluasi Kerusakan Hati.....	16

2. Alkohol.....	18
3. Brokoli	20
a. Klasifikasi Tumbuhan	20
b. Deskripsi	21
c. Sumber Penyebaran.....	21
d. Ekologi	22
e. Kegunaan Bagian-bagian Tumbuhan.....	22
f. Kandungan Kimia	23
4. Alpukat.....	23
a. Klasifikasi Tumbuhan	24
b. Deskripsi	24
c. Kegunaan dan Kandungan Kimia	25
5. Hepatoprotektor.....	28
6. Ekstraksi.....	30
7. Etanol	31
8. Tes Fungsi Hati dengan Serum Transaminase	32
9. Hewan Percobaan.....	34
B. Kerangka Pikir	37
C. Hipotesis.....	38
BAB III METODE PENELITIAN	
A. Desain Penelitian.....	39
B. Tempat dan Waktu Penelitian	39
C. Instrumen Penelitian.....	39
1. Alat Penelitian.....	39
2. Bahan Penelitian.....	40
3. Besar Sampel.....	40
D. Variabel Penelitian	41
E. Cara Kerja	42
1. Ekstrak Etanol Brokoli dan Daun Alpukat.....	42
2. Analisis Kualitatif Ekstrak Etanol Brokoli Dan Daun Alpukat	45

3. Penentuan Dosis	45
4. Pembuatan Na CMC 0,5%	46
5. Uji Aktivitas Hepatoprotektor	47
6. Induksi Alkohol pada Tikus	47
7. Kadar Serum Glutamic Piruvic Transminase (SGPT)	48
F. Jalannya Penelitian	49
G. Analisa dan Penilaian	50
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	51
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	68
DAFTAR PUSTAKA	69

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Hasil Skrinning Fitokimia.....	54
2. Hasil Pengukuran SGPT.....	58
3. Uji Normalitas Data.....	61
4. Uji Homogenitas.....	61
5. Uji One Way Anova.....	61
6. Interpretasi Post Hoc Test Tukey HSD.....	62
7. Berat, Warna, Konsistensi Hati.....	64

DAFTAR GAMBAR

GAMBAR	Halaman
1. Metabolisme Alkohol.....	19
2. Tanaman Brokoli.....	20
3. Tanaman Alpukat.....	24
4. Reaksi SGPT dan SGPT.....	34
5. Tikus Putih.....	36
6. Kerangka Pikir.....	37
7. Jalannya Penelitian.....	49
8. Hasil Skrinning Fitokimia.....	55
9. Histogram Kadar SGPT Tikus.....	59
10. Makroskopik Hati.....	65

HALAMAN LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Penghitungan Reagen dan Stok.....	75
2. Penghitungan Dosis Kombinasi	78
3. Pembuatan Stock Kombinasi	79
4. Penentuan Dosis	82
5. Determinasi Brokoli	87
6. Deteminasi Daun Alpukat	88
7. Dokumentasi Penelitian Pembuatan Ekstrak	89
8. Dokumentasi Pengukuran SGPT	91
9. Tabel Maksimal Volume Pemberian dan Konversi Hewan Percobaan	93
10. Penimbangan Berat Badan Tikus	94
11. Hasil Pengukuran SGPT	96
12. Hasil Statistik Kadar SGPT.....	97

INTISARI

Sri Suhartini. NIM 2173130. Uji Aktivitas Hepatoprotektor Kombinasi Ekstrak Etanol Brokoli (*Brassica oleracea L. var. italica*) dengan Daun Alpukat (*Persea americana*) Pada Tikus Putih yang diinduksi Alkohol dengan parameter SGPT.

Hati memiliki banyak fungsi yang penting bagi tubuh salah satunya ialah melindungi penumpukan zat berbahaya dan beracun yang masuk dari luar tubuh (*xenobiotic substances*), antara lain alkohol. Masyarakat mulai beralih ke pengobatan secara tradisional sesuai dengan semboyan “*back to nature*” yang sering memberikan efek yang cukup signifikan. Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui aktivitas hepatoprotektor kombinasi ekstrak etanol brokoli dengan daun alpukat sebagai antioksidan (*Hepatoprotektif*).

Jenis penelitian ini bersifat eksperimental yang dilakukan pada tikus jantan putih sebanyak 30 ekor dengan 6 perlakuan yang berbeda yaitu kontrol normal (aquadest), kontrol positif (silimarin), kontrol negatif (alkohol), dan perlakuan dengan kombinasi ekstrak brokoli dan daun alpukat dosis I (25% : 75%), dosis II (50% : 50%), dosis III (75% : 25%) yaitu dosis I (750mg/KgBB:375mg/KgBB), dosisII (500mg/KgBB:750mg/KgBB), dosis III (250mg/KgBB:1125mg/KgBB). Penelitian dilakukan selama 14 hari, pada hari ke 15 diambil darah melalui vena mata untuk mengukur kadar SGPT dan mengambil hati tikus untuk diamati makroskopik hati. Data dianalisa dengan uji *One Way Anova* dilanjutkan dengan uji *Tukey HSD*. Penelitian ini menyimpulkan bahwa pada pemberian kombinasi ekstrak etanol brokoli dengan daun alpukat kombinasi 50%:50% (500mg/KgBB:750mg/KgBB) memiliki efek hepatoprotektor yang sama dengan silimarin 100mg/KgBB.

Kata Kunci : Ekstrak etanol brokoli, Ekstrak etanol daun alpukat, hepatoprotektif, SGPT.

ABSTRACT

Sri Suhartini. NIM 2173130. *Testing the Hepatoprotector Activity of Broccoli Ethanol Extract Combination (*Brassica oleracea L. var. italica*) with Avocado Leaves (*Persea americana*) in Alcohol induced White Rats with SGPT parameters.*

The liver has many important functions for the body, one of which is to protect the accumulation of harmful and toxic substances that enter from outside the body (xenobiotic substances), motto “back to nature” that often gives significant effects. The purpose of this study was to determine the hepatoprotector activity of a combination of broccoli ethanol extract with avocado leaves as an antioxidant (Hepatoprotective).

This research is experimental in 30 male white rats with 6 different treatments namely normal control (aquadest), positive control (silimarin), negative control (alcohol), and treated with a combination of broccoli extract and avocado leaves dose I (25%:75%), dose II (50%:50%), dose III(75%:25%) that is dose I (750mg/KgBB:375mg/KgBB), dose II (500mg/KgBB:750mg/KgBB), dose III (250mg/KgBB:1125mg/KgBB). The study was conducted for 14 days, on the 15th day blood was drawn through the eye veins to measure SGPT levels and took rat liver for macroscopic observation of the liver. Data were analyzed with the One Way Anova test followed by the Tukey HSD test. This study concluded that the administration of a combination of broccoli ethanol extract with combination of 50%:50% (500mg/KgBB:750mg/KgBB) avocado leaves had the sam hepatoprotector effect as 100 mg/KgBB silimarin.

Keyword : Broccoli ethanol extract, Avocado leaf ethanol extract, hepatoprotective, SGPT.

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Data *World Health Organization*, dari keseluruhan negara, alkohol menjadi penyebab dari 5,9 % dari semua kematian. Alkohol juga dikatakan menjadi penyebab kematian dan disabilitas terjadi lebih awal di kehidupan. Dalam rentang usia 20-39 tahun, hampir 25% dari total kematian, ada keterlibatan dengan alkohol. Alkohol dikatakan juga menjadi salah satu faktor penyebab dalam lebih dari 200 penyakit dan kondisi terluka. Mengonsumsi alkohol berhubungan dengan peningkatan resiko masalah kesehatan seperti gangguan mental dan perilaku, termasuk ketergantungan alkohol, penyakit tidak menular *major* seperti *cirrhosis* hati, beberapa kanker dan penyakit kardiovaskular, begitu juga luka atau *injury* karena kekerasan atau kecelakaan saat berkendara (WHO, 2014).

Gangguan fungsi hati masih menjadi masalah kesehatan besar di negara maju maupun di negara berkembang. Indonesia merupakan negara dalam peringkat endemik tinggi mengenai penyakit hati (Depkes RI, 2007). Angka kejadian kerusakan hati sangat tinggi, dimulai dari kerusakan yang tidak tetap namun dapat berlangsung lama (Setiabudy, 1979).

Hati memiliki banyak fungsi yang penting bagi tubuh salah satunya ialah melindungi penumpukan zat berbahaya dan beracun yang masuk dari luar tubuh (*xenobiotic substances*), antara lain alkohol. Didalam tubuh, alkohol

mengalami metabolisme di ginjal, paru-paru dan otot, tetapi umumnya di hati sekitar 1 gelas per jam, setara dengan 7 gram etanol per jam, di mana 1 gram etanol sama dengan 1 ml alkohol 100%. Timbulnya keadaan yang merugikan pada pengonsumsi alkohol diakibatkan oleh alkohol itu sendiri ataupun hasil metabolismenya (Irga Muhammad, 2012).

Konsumsi alkohol kronik menimbulkan beragam efek samping pada sistem syaraf, sistem kardiovaskular, saluran cerna, otot rangka, sistem reproduksi, dan pada janin. Namun, dampak terbesar adalah terjadinya tiga bentuk penyakit hepar yaitu steatosis hepatis, hepatitis alkoholik dan sirosis yang secara kolektif disebut penyakit hati alkoholik. (Robbins dan Cotran, 2009). Etanol adalah agen penginduksi ROS (*Reactive oxygen species*) didalam tubuh. Enzim transaminase hati yaitu SGOT dan SGPT dimana kedua enzim tersebut merupakan enzim intraseluler hati. Kerusakan sel hepatosit karena alkohol menyebabkan enzim tersebut keluar ke ruang ekstraseluler sehingga dapat digunakan sebagai sarana diagnosis kerusakan sel hepatosit (Sudoyo, 2009).

Enzim yang paling sering berkaitan dengan kerusakan sel hepar adalah aminotransferase kerusakan sel-sel parenkim hepar akan meningkatkan kadar Serum *Glutamic Pyruvat Transaminase* (SGPT) dan Serum *Glutamic Oxaloacetic Transaminase* (SGOT) dalam plasma. SGPT lebih spesifik dibanding SGOT. SGOT lebih banyak dalam miokardium daripada di sel hepar, juga SGOT ada dalam otot lurik, ginjal, dan otak (Bastiansyah, 2012).

Hepatoprotektor adalah senyawa atau zat yang berkhasiat melindungi sel dan memperbaiki jaringan hati yang rusak akibat pengaruh toksik. Dilihat dari strukturnya, senyawa yang bersifat hepatoprotektor diantaranya meliputi senyawa golongan fenilpropanoid, kumarin, lignin, minyak atsiri, terpenoid, saponin, flavonoid, asam organik lipid, serta senyawa nitrogen (alkaloid dan xantin). Beberapa senyawa antioksidan alami seperti flavonoid, terpenoid, dan steroid telah diteliti secara farmakologi memiliki aktivitas hepatoproteksi. Sumber antioksidan terbanyak di alam adalah komponen fenolik atau polifenol, sedangkan sisanya adalah komponen nitrogen dan karotenoid (Ismeri, 2010).

Kerusakan hati sudah tentu dapat mempengaruhi fungsi hati. Namun sampai saat ini, belum ada obat yang efektif dalam merangsang fungsi hati, melindungi sel hati terhadap kerusakan, dan membantu meregenerasi sel hati meskipun kemajuan pengobatan secara modern berkembang dengan pesat. Di lain sisi, berbagai upaya pengobatan gangguan fungsi hati secara klinis memerlukan biaya yang mahal dan seringkali menyebabkan efek samping yang merugikan. Oleh karena itu, masyarakat mulai beralih ke pengobatan secara tradisional sesuai dengan semboyan "*back to nature*" yang sering kali memberikan efek yang cukup signifikan. Hingga saat ini juga masih dilakukan berbagai penelitian untuk mendapatkan komponen bahan aktif yang mampu berperan sebagai hepatoprotektor (Ismeri, 2010).

Di Indonesia banyak macam tanaman obat yang secara tradisional dimanfaatkan untuk pengobatan hati. Dua diantaranya adalah *Sylibum*

marianum dan *Curcuma domestica* Val. *Sylibum marianum* mengandung silimarin yang tidak bersifat toksik dan dapat digunakan untuk pengobatan penyakit hati dari kerusakan yang disebabkan oleh CCl_4 , *hexobarbital thioacetamide*. Silimarin bekerja sebagai hepatoprotektif dengan cara menghambat peroksida lipid di dalam sel membran, melindungi sel Kupfer, dan merangsang RNA untuk meningkatkan kepastian sintesa dari sel hati. Penggunaan *Curcuma domestica* dengan kandungan aktif kurkuminoid mampu menurunkan kadar SGPT, SGOT, Gama GT (Hadi, 2000).

Efek destruktif alkohol terhadap sel-sel hati dapat dicegah dengan antioksidan endogen yang ada. Namun, keterbatasan jumlah antioksidan endogen dalam tubuh dapat menyebabkan jumlah antioksidan endogen tidak sebanding dengan jumlah radikal bebas yang ada sehingga diperlukan antioksidan eksogen yang berperan sebagai agen hepatoprotektor terhadap kerusakan sel hati. Salah satu antioksidan eksogen yang dapat diteliti sebagai agen hepatoprotektor adalah brokoli.

Brokoli merupakan sayuran dengan bunga berwarna hijau yang termasuk dalam famili dari *Brassicaceae*. Brokoli mengandung senyawa bioaktif seperti beta karoten, vitamin C, E, dan A, karotenoid, dan polifenol terutama flavonoid yang merupakan antioksidan alami (Faller dkk., 2009). Aktivitas antioksidan yang dimiliki brokoli tergolong sebagai antioksidan yang sangat kuat dengan nilai IC50: 3,63 $\mu\text{g/ml}$ (Lutfia, 2012). Penelitian terdahulu telah membuktikan bahwa ekstrak brokoli dosis 1000 mg/KgBB

mampu menurunkan secara signifikan ($p < 0,05$) kenaikan enzim SGPT, SGOT, dan ALP yang diinduksi parasetamol (Hashem dkk., 2012)

Blois (1958), suatu bahan dapat berpotensi sebagai antioksidan yang kuat jika memiliki IC50 kurang dari 200 $\mu\text{g/mL}$. Semakin kecil nilai IC50, semakin besar aktivitas antioksidannya (Molyneux, 2004). Berdasarkan hal tersebut, brokoli memiliki potensi sebagai antioksidan karena memiliki IC50 kurang dari 200 $\mu\text{g/mL}$ untuk semua fraksi. Hasil ini juga masih lebih rendah jika dibandingkan dengan hasil penelitian Aires *et al.*, (2011) pada sampel brokoli yang diekstraksi dengan metanol dan dididihkan selama 2 menit yang memiliki IC50 1.47–2.56 ($\times 10^3$) $\mu\text{g/mL}$. Dengan demikian, jenis metode ekstraksi yang digunakan berpengaruh terhadap IC50.

Zat-zat yang berpotensi sebagai antioksidan yaitu flavonoid banyak terkandung dalam tumbuhan obat dan salah satunya terdapat pada daun alpukat (Tangka dkk., 2006). Flavonoid tertinggi diperoleh dari jenis pelarut etanol 70% yaitu sebesar 469,85 mg/g bahan, sedangkan terendah diperoleh dari pelarut aseton 70% yaitu 107,26 mg/g bahan (I Wayan Rai Widarta, 2015)

Pengkajian tentang potensi flavonoid sebagai antioksidan dari beberapa tanaman obat telah dilakukan. Beberapa penelitian menunjukkan daun alpukat memiliki aktivitas sebagai antioksidan. Ekstrak etanol daun alpukat memiliki aktivitas penangkap radikal bebas seiring dengan peningkatan konsentrasi ekstrak (Asaolu *et al.*, 2010). Penelitian Katja *et al.*, (2009) menunjukkan ekstrak etanolik daun alpukat memiliki kemampuan

kuat sebagai donor elektron dan dapat bereaksi dengan radikal bebas untuk diubah menjadi produk yang sangat stabil serta mengakhiri reaksi rantai radikal. Kemampuan tersebut menjadikan daun alpukat mampu bertindak sebagai *radical scavenger* terhadap metabolit antara reaktif senyawa karsinogen, sehingga mengurangi insiden terjadinya kanker.

Ekstrak etanolik daun alpukat berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan oleh Juliet Tangka dkk., (2013), aktifitas enzim SGPT pada kelompok perlakuan rerata mengalami penurunan dibandingkan dengan kontrol normal dan secara statistik menunjukkan tidak berbeda bermakna atau sebanding dengan kontrol normal ($p > 0,05$). Aktivitas enzim SGPT kelompok yang diberi perlakuan ekstrak etanol daun alpukat 10% (1500 mg/KgBB) dan induksi CCL4 lebih rendah dibandingkan dengan kontrol yang hanya diinduksi CCL4.

Berdasarkan uraian tersebut, brokoli dan daun alpukat sama-sama mengandung zat antioksidan yaitu senyawa flavonoid, maka menurut kaidah keilmuan yang berlaku, segala informasi yang berhubungan dengan kandungan senyawa aktif dan mekanisme kerjanya menjadi sangat penting dalam upaya penapisan bahan alam sehingga perlu dilakukan kajian tentang efek antioksidan flavonoid yang terkandung dalam daun alpukat sebagai hepatoprotektor (Soedibyo, 1988; Nafisah, 2008).

B. Rumusan Masalah

1. Apakah kombinasi ekstrak etanol brokoli (*Brassica oleracea L.var.italica*) dengan ekstrak etanol daun alpukat (*Persea americana*) dapat menurunkan kadar SGPT pada tikus putih yang diinduksi alkohol?
2. Berapa dosis kombinasi ekstrak etanol brokoli (*Brassica oleracea L.var.italica*) dengan daun alpukat (*Persea americana*) dalam menurunkan kadar SGPT pada tikus putih yang diinduksi alkohol yang sama dengan silimarin 100mg/KgBB.

C. Tujuan Penelitian

1. Mengetahui aktivitas hepatoprotektor kombinasi ekstrak etanol brokoli (*Brassica oleracea L.var.italica*) dengan daun alpukat (*Persea americana*) pada tikus putih yang diinduksi alkohol.
2. Mengetahui dosis yang memberikan efek hepatoprotektor yang sama antara kombinasi ekstrak etanol brokoli (*Brassica oleracea L.var.italica*) dengan daun alpukat (*Persea americana*) dengan silimarin 100 mg/KgBB dalam menurunkan kadar SGPT pada tikus putih yang diinduksi alkohol.

D. Manfaat Penelitian

1. Manfaat Teoritis

Menambah pengetahuan mengenai ekstrak brokoli (*Brassica oleracea L.var.italica*) dan ekstrak daun alpukat (*Persea americana*) yang mempunyai manfaat sebagai Hepatoprotektor dalam tubuh.

2. Manfaat Praktis

a. Bagi Peneliti

Meningkatkan Ilmu Pengetahuan dan ketrampilan melalui penelitian sekaligus menambah informasi.

b. Bagi Akademik

Menambah wawasan dan perbendaharaan Karya Tulis Ilmiah tentang Penelitian Hepatoprotektor ekstrak etanol brokoli (*Brassica oleracea L.var.italica*) dengan ekstrak etanol daun alpukat (*Persea americana*) pada tikus putih yang diinduksi alkohol dengan parameter SGPT.

c. Bagi Masyarakat

Memberi informasi dan wawasan tentang manfaat brokoli (*Brassica oleracea L.var.italica*) dengan ekstrak daun alpukat (*Persea americana*) untuk kesehatan hati (*Liver*).

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental untuk mengetahui aktivitas hepatoprotektor kombinasi ekstrak etanol brokoli dengan daun alpukat, dalam penelitian ini terdapat 6 kelompok yang dipilih secara random dengan 5 kelompok diberi treatment sebagai kelompok eksperimen dan satu kelompok tidak diberi treatment sebagai kontrol.

B. Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan di Laboratorium Obat Tradisional, Farmakologi dan Kimia Farmasi STIKES Nasional pada rentang waktu Nopember 2019 – Januari 2020.

C. Instrumen Penelitian

1. Alat Penelitian

Alat penelitian berupa Bejana maserasi, Gelas ukur, Jarum oral, Kuvet, Mikropipet (*socorex ISBA S.A*), Pengaduk elektrik, Rotavapor, Centrifuge, Sduit, Tabung sentrifuge, Pipa kapiler, Microlab 300, Blue Tip, Yellow Tip, Timbangan analitik.

2. Bahan Penelitian

Aquades, Brokoli, Daun Alpukat, Etanol 70%, NaOH 10%, Alkohol 96% dan 70%, Pereaksi SGOT dan SGPT, Tikus Putih (*Rattus norvegicus*).

3. Besar Sampel

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) sejumlah 30 ekor dengan berat 150-200 gram (Puspitasari, 2018). Dimana 30 ekor tikus putih tersebut dibagi menjadi 6 kelompok uji terdiri dari 5 ekor tikus putih,

Rumus penentuan sampel untuk uji eksperimental menurut Federer sebagai berikut:

$$(t-1)(n-1) \geq 15$$

Dimana t merupakan jumlah kelompok percobaan dan n merupakan jumlah pengulangan atau jumlah sampel setiap kelompok. Penelitian ini menggunakan 6 kelompok perlakuan sehingga perhitungan sampel menjadi :

$$(6-1)(n-1) \geq 15$$

$$5(n-1) \geq 15$$

$$5n-5 \geq 15$$

$$5n \geq 20$$

$$n \geq 20:5$$

$$n = 4$$

Untuk mengantisipasi hilangnya unit eksperimen maka dilakukan koreksi dengan:

$$N = n/(1-f)$$

Keterangan:

N = Besar sampel koreksi

n = Besar sampel awal

f = Perkiraan proporsi drop out sebesar 10%

$$N = n/(1-f)$$

$$N = 4/(1-10\%)$$

$$N = 4/(1-0,1)$$

$$N = 4/0,9$$

$$N = 4,55$$

$$N = 5$$

Jadi, sampel yang digunakan dalam setiap kelompok berjumlah 5 ekor.

C. Variabel Penelitian

Variabel pada penelitian ini meliputi :

1. Variabel Bebas : Kombinasi ekstrak etanol brokoli dan ekstrak etanol daun alpukat dengan konsentrasi yang berbeda yaitu 75% : 25%, 50% : 50%, 25 : 75% .
2. Variabel Terikat : Variabel Terikat dalam penelitian ini adalah kadar *Serum Glutamic Piruvic Transminase (SGPT)* pada tikus putih.

3. Variabel Terkontrol :

b. Variabel Terkontrol yang dapat dikendalikan Variasi Genetik (Galur hewan uji), Jenis kelamin (Jantan), umur (2-3 bulan), berat badan 150-200 gram (puspitasari, 2018), makanan dan minuman tikus.

c. Variabel Terkontrol yang tidak dapat dikendalikan

Keadaan awal hati tikus, kondisi psikologis tikus dan hipersensitivitas hewan uji.

D. Cara Kerja

1. Ekstrak etanol brokoli dan daun alpukat diperoleh dengan cara :

Ekstraksi adalah kegiatan penarikan kandungan kimia yang dapat larut sehingga terpisah dari bahan yang tidak dapat larut dengan pelarut cair. Simplisia yang diekstrak mengandung senyawa aktif yang dapat larut dan senyawa yang tidak dapat larut seperti serat, karbohidrat, protein, dan lain-lain (Depkes RI, 2000). Menurut Harbone (1987) ekstraksi adalah proses mengisolasi senyawa dari tanaman, hewan, maupun mineral. Ragam ekstraksi bergantung pada tekstur dan kandungan air bahan tumbuhan yang diekstraksi pada jenis senyawa yang diisolasi. Ekstraksi juga amat bergantung pada jenis dan komposisi dari cairan pengekstraksi. Untuk memperoleh sediaan obat yang cocok umumnya digunakan campuran etanol-air sebagai cairan pengekstraksi (Voight, 1994).

1) Ekstraksi etanol brokoli :

1. Pengeringan brokoli

Pengeringan brokoli bertujuan untuk mengurangi kadar air dalam tanaman agar reaksi enzimatis dapat dikurangi sehingga simplisia tidak mudah rusak. Proses pengeringan dilakukan dengan memasukkan brokoli dalam oven suhu 40 – 60°C.

2. Pembuatan Serbuk

Brokoli yang sudah kering dibuat massa serbuk dengan cara dihaluskan dengan menggunakan blender. Tahap selanjutnya serbuk diayak dengan pengayak no mesh 60 sehingga didapatkan ukuran yang halus (Depkes RI, 1995).

3. Pembuatan Ekstrak Etanol Brokoli

Serbuk brokoli sebanyak 1000 gram dimaserasi menggunakan pelarut etanol 96% sebanyak 7,5 kali berat sampel sambil diaduk dan didiamkan selama 5 hari dalam wadah kaca tertutup dan terlindung cahaya matahari (Ansel, 1989). Kemudian sari etanol disaring dengan kain flannel dan disimpan sebagai maserat pertama. Maserat diuapkan dalam *rotary vacume vaporator* kemudian diuapkan dalam *water baths* sehingga diperoleh ekstrak kental, kemudian ditimbang untuk mengetahui randemen yang dihasilkan (Heni L dkk., 2017).

2) Ekstrak Etanol Daun Alpukat

Pembuatan ekstrak etanol daun alpukat dilakukan dengan metode maserasi yaitu menambahkan etanol 70% ke dalam simplisia

daun alpukat, direndam selama 5x24 jam kemudian ditampung dalam suatu wadah (Ansel, 1989). Perbandingan banyaknya alkohol dengan daun alpukat sebanyak 7,5:1. Kemudian, hasil maserasi dari ekstrak etanol dilakukan evaporasi dengan alat *rotary evaporator* (40°C dan 50 rpm) yang bertujuan untuk menguapkan pelarutnya hingga berupa ekstrak kental (Andi, 2009).

Maserasi adalah cara ekstraksi yang paling sederhana yang dilakukan dengan merendam serbuk simplisia dalam larutan penyari untuk menyari kandungan zat aktif dari simplisia. Keuntungan dari cara ekstraksi dengan maserasi adalah cara pengerjaan dan peralatan yang digunakan sederhana dan mudah diusahakan sedangkan kerugiannya adalah pengerjaannya lama dan penyariannya kurang sempurna (Depkes RI, 1989).

Dari hasil ekstraksi etanol kedua simplisia dilakukan kombinasi prosentase 75% : 25%, 50% : 50%, 25% : 75%.

2. Analisis Kualitatif ekstrak etanol brokoli dan daun alpukat

Skrining Fitokimia

Pemeriksaan golongan flavonoid dapat dilakukan dengan uji warna yaitu fitokimia untuk menentukan keberadaan senyawa golongan flavonoid dan uji adanya senyawa polifenol. Uji keberadaan senyawa flavonoid dari dalam sampel menggunakan uji NaOH 10%, HCL, serbuk mg dan FeCl₃ 2%.

Senyawa positif mengandung flavonoid apabila setelah dilakukan uji *Shinoda test* (beberapa potong pita magnesium ditambah HCL pekat) dan menunjukkan perubahan warna orange, merah atau biru (Chunaifi dan Tukiran, 2014)

Pengujian flavonoid dengan uji NaOH 10% caranya, memasukan sampel ekstrak kedalam tabung reaksi dan tambahkan NaOH 10%, reaksi positif apabila terjadi perubahan warna yang signifikan, jika terdapat flavonoid akan timbul warna kuning dan hilang jika ditambahkan HCl (Harbone, 1987). Pengujian dengan menggunakan FeCl₃ akan menunjukkan warna hijau kehitaman, hitam dan biru gelap.

3. Penentuan Dosis

a. Dosis kombinasi ekstrak etanol brokoli dan daun alpukat

Penelitian tunggal ekstrak etanol brokoli terhadap penurunan kadar SGPT. Penelitian terdahulu telah membuktikan bahwa ekstrak brokoli dosis 1000 mg/kgBB mampu menurunkan secara signifikan ($p < 0,05$)

kenaikanenzim SGPT, SGOT, dan ALP yang diinduksi parasetamol (Hashem dan Motawea, 2012). Penelitian tunggal ekstrak etanol daun alpukat terhadap penurunan kadar SGPT. Aktivitas enzim SGPT kelompok yang diberi perlakuan ekstrak etanol daun alpukat 10% (1500mg/KgBB) dan induksi CCL4 lebih rendah dibandingkan dengan kontrol yang hanya diinduksi CCL4. Oleh karna itu pada penelitian ini dilakukan kombinasi dosis ekstrak etanol brokoli dan daun alpukat.

b. Dosis Silimarin

Dosis silimarin yang digunakan mengacu pada penelitian Bachri (2011) yaitu 100mg/kgBB.

c. Dosis Alkohol

Dosis alkhoh mengacu pada penelitian Singh dan Gupta (2011), dimana pada penelitian tersebut kadar alkohol yang digunakan adalah sebesar 30% sebanyak 1,5ml dengan frekuensi pemberian 2 kali sehari selama 14 hari.

4. Pembuatan NA-CMC 0,5%

Sebanyak 100 ml aquadest dipanaskan pada suhu 70°C. dimasukkan Na-CMC sebanyak 0,5 gram sedikit demi sedikit sambil diaduk dengan pengaduk elektrik hingga terbentuk larutan koloid yang homogen.

5. Uji Aktivitas Hepatoprotektor

Uji aktivitas hepatoprotektor mengacu pada rancangan Singh dan Gupta (2011) yaitu menggunakan hewan uji yang dibagi menjadi 6 kelompok, masing-masing 5 ekor tikus dan diberi perlakuan yg berbeda selama 14 hari.

Kelompok I (Kontrol Normal) : Aquadest.

Kelompok II (Kontrol Negatif) : NaCMC 0,5%.

Kelompok III (Kontrol Positif) : Silimarin 100mg/KgBB.

Kelompok IV (Dosis I) : Ekstrak etanol brokoli + daun alpukat
(75% : 25%) 750mg/KgBB:375mg/KgBB.

Kelompok V (Dosis II) : Ekstrak etanol brokoli + daun alpukat
(50% : 50%) 500mg/KgBB:750mg/KgBB.

Kelompok VI (Dosis III) : Ekstrak etanol brokoli + daun alpukat
(25% : 75%) 250mg/KgBB:1.125mg/KgBB.

Semua kelompok hewan uji kecuali kelompok I (Kontrol Normal) diinduksi alkohol 30% 2 kali sehari 1,5 ml selama 15 hari, selanjutnya dilakukan pengambilan sampel darah pada semua kelompok.

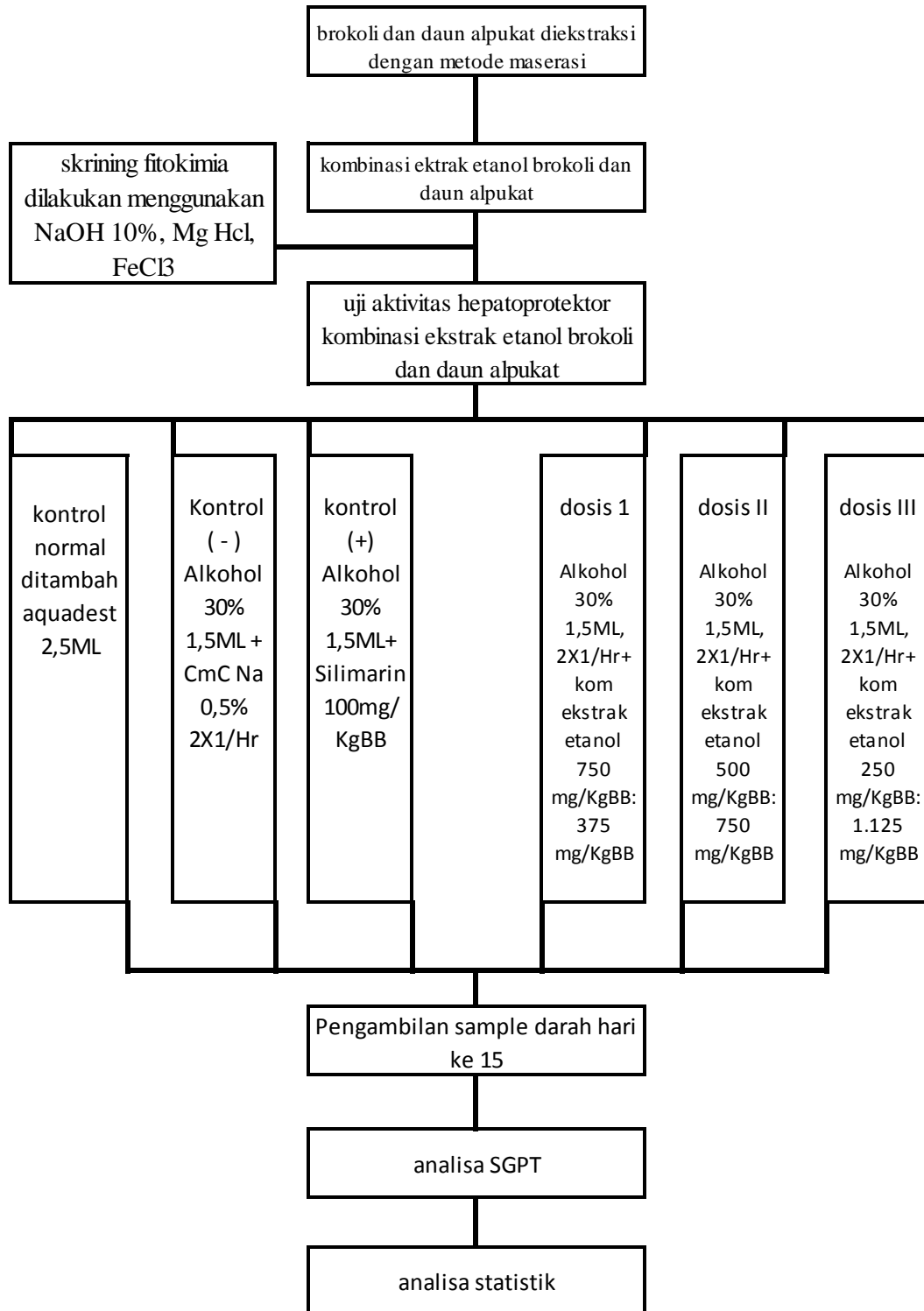
6. Induksi Alkohol pada tikus.

Induksi alkohol pada hewan uji dengan cara oral, pemberian alkohol dilakukan 2 kali sehari dengan dosis 1,5ml menggunakan alkohol 30%.

7. Kadar Serum Glutamic Piruvic Transminase (SGPT)

Prinsip pengukuran aktivitas SGPT adalah mengukur laju berkurangnya jumlah NADH menjadi NAD^+ pada reaksi yang terjadi antara enzim dan substrat yang dapat diukur pada panjang gelombang 340 nm. Sampel darah tikus disentrifugasi pada kecepatan 3000 rpm selama 15 menit untuk mendapatkan serumnya. Setelah itu, dilakukanan analisis kadar ALT. Sebanyak 100 μl serum darah tikus dicampur dengan 1000 μl *Work* reagen SGPT, kemudian diukur serapannya.

F. Jalannya Penelitian.



Gambar 7. Alur Penelitian

G. Analisa dan Penilaian

Data yang diperoleh disajikan dalam bentuk tabel dan kemudian dianalisa secara statistik uji ANOVA one-way dengan program SPSS. Uji Statistika Parametrik yang bertujuan untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan rata-rata antara lebih dari dua group sampel.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

1. Pemberian ekstrak etanol brokoli (*Brassica oleracea L. var. italica*) dan daun alpukat (*Persea americana*) memiliki efek hepatoprotektor dengan menurunkan kadar SGPT pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi alkohol.
2. Pemberian ekstrak etanol brokoli (*Brassica oleracea L. var italica*) dan daun alpukat (*Persea americana*) kombinasi dosis II (50%;50%) yaitu 500mg/KgBB:750mg/KgBB memiliki efek hepatoprotektor yang sama dengan silimarin 100mg/KgBB.

B. Saran

1. Perlu adanya penelitian lebih lanjut mengenai efek hepatoprotektor ekstrak etanol brokoli (*Brassica oleracea L. var.italica*) dan daun alpukat (*Persea americana*) pada tikus yang diinduksi alkohol terhadap parameter lain, seperti katalase (CAT), superoksida dismute (SOD), dan glutation (GSH).
2. Perlu adanya penelitian lebih lanjut mengenai efek hepatoprotektor ekstrak etanol brokoli (*Brassica oleracea L.var.italica*) dan daun alpukat (*Persea americana*) pada tikus yang diinduksi dengan hepatoksin yang lain seperti, Parasetamol, Eritromisin, dan Rifampisin.

DAFTAR PUSTAKA

- Adeyemi, O.O., Okpo, S.O., Ogunti, O.O., 2002, *Analgesic and anti-inflammatory effect of the aqueous extract of leaves of Persea*, *Fitoterapia*, 73: 375-380.
- Aires, V.A., KD. Hinsch, F.M.K., Bogner, S., M Schloesser., and E. hinsch, 2003, *Invitro and in vivo comparison of egg yolk – based and soybean lecithin based extenders for cryopreservation of bovine semen*
- Andi., 2009, *Global Positioning System*, Penerbit Andi, Yogyakarta
- Ansel, Howard C., 1989, *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi Edisi Keempat*, Penerbit Universitas Indonesia, Jakarta
- Antia, B.S., Okokon, J.E., Okon, P.A., 2000, *Hypoglycemic activity of aqueous leaf extract of Persea americana Mill.* *Indian J. Pharmacol*, 37: 325-32
- Sudoyo, A.W., 2009, *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*, jilid II, edisi V, Jakarta: Interna Publishing
- Asaolu, M.F., Asaolu, S.S., Fakunle, J.B., B.O. Emman., Okon , Ajayi E.O., and Togun, R.A., 2010, *Evaluation of in-vitro Antioxidant Activities of Methanol Extracts of Persea americana and Cnidoscylus aconitifolius*, *Pakistan Journal of Nutrition*, 9 (11): 1074-1077
- Blois, M.S., 1958, *Antioxidant Determinations By The Use of A Stable Free Radical*, *Journal Nature* 181 (4617) : 1199- 1200
- Bachri, Moch.saiful., 2011, *Efek hepatoprotektif Ekstrak Metanol Jahe Merah (Zingiber officinale Roscoe) Pada Mencit Jantan yang Diinduksi CCl4*
- Bappenas, 2000, *Alpukat/Avokad*, Editor: Prihatman ., <http://www.ristek.go.id> Hal 4-5
- Bastiansyah, Eko., *Panduan Lengkap Membaca Hasil Tes Kesehatan*, Penebar Plus, Jakarta, 2012
- Burke, M.D., 1975, *Liver Function, Human Pathology 6 No : 3*. Dalam Soemorhardjo dkk, *Tes Faal Hati (Halaman 46)*. Penerbit Alumni, Bandung.
- Corwin, E.Z., *Buku saku patofisiologi*, Terj. Dari *Handbook of pathophysiology* oleh Brahm, U edisi revisi ke 3 Jakarta, EGC, 2010

- Cronquist, A., 1981, *An Integrated System of Classification of Flowering Plants*, New York, Columbia University Press, :446-448
- Dalimartha, S., 2008, *1001 Resep Herbal*. Penebar Swadaya : Jakarta, Hal : 56-57 dan 418-419.
- Darmansjah, 1995, Antimuskarinik dalam: *Farmakologi dan Terapi*, Edisi IV. Jakarta: Universitas Indonesia, 50-56
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1995, *Farmakope Indonesia Edisi IV*, Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan. Departemen Kesehatan RI, Jakarta : hal. 1045-1046
- DepKes RI, 2000, *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*, Jakarta: Departemen KesehatanRI, pp:5;9
- DepKes RI, 2007, *Pharmaceutical Untuk Penyakit Hati*, Direktorat Bina Farmasi
- Depkes, 2007, *Laporan Hasil Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS)*. www.k4health.org/sites/default/.../laporanNasionalRikesdas, Diakses tanggal 12 Februari 2015
- DepKes RI, 2000, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*, Direktorat Jenderal Pengawas Obat dan Makanan, Jakarta
- Depkes RI, 1978, *Materia Medika Indonesia*, Jilid II, Jakarta, Departemen Kesehatan RI. Hal. 149-150.
- Depkes RI, 1989, *Materia Medika Indonesia*, Jilid V, Jakarta, Direktorat Jenderal Pengawasan Obat Dan Makanan.
- Evelyn, C., 2010, *Anatomi dan Fisiologi untuk Paramedis*, cetakan 34, GramediaPustaka Utama, Jakarta, Bandung.
- Federer, W., 1963, *Experimental Design Theory and Application*, Oxford and Lbh Publish Hinc.
- Faller A.L.K, Fialho E, *The Antioxidant Capacity and Polyphenol content of Organic and Conventional Retail Vegetables after Domestic Cooking*. Food Res, 2009; 42: 210–215.
- Ghosh, A., T. Ghosh, and S. Jain., 2010, *Silymarin-A Review on The Pharmacodynamics and Bioavailability Enhancement Approaches*. *Journal of Pharmaceutical Science and Technology* 2 (10):348-355.
- Hadi.,Sudoyo., 2000, *Hepatologi*, Bandung, Bandar Maju

- Harbone, J.B., 1973, *Phytochemical Methods*, New York, Holdsted Press
- Hashem., Motawea., El-Shabrawy., El-Sherbini., Shaker., Farrag.,
Hepatoprotective activity of Brassica oleracea L. var italica, *Egyptian Pharmaceutical Journal*, 2013; 12:177-185.
- Hamid, I.S., Sugiyanto., Meiyanto, E.,Widyarini., *Ekspresi CYP1A1 dan GSTu Hepatosit Terinduksi 7,12-dimetilbenz(a)antrasena dan Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanolik Gynuraproscumbens*, *Majalah Farmasi Indonesia*, 2009; 20(4): 198-206
- Ismiyanti., Marlita, D., Saidah, D., *Pencemaran Udara Akibat Emisi Gas Buang Kendaraan Bermotor*, *Jurnal Manajemen Transportasi dan Logistik (JM Trans Log)*, 2014;01(03): 241- 248
- Ismeri, 2011, *Aktivitas Ekstrak Etanol-Air Daun kari (Murraya kuenigii) sebagai Hepatoprotektor pada tikus putih galur sprague Dawley*, Bogor, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Institut Pertanian Bogor
- Irga Muhammad., Fairus., Armaid Darmawan., 2013, *Journal Efek Protektif Terhadap Kerusakan Hepar Tikus Putih(Rattus norvegicus) yang diinduksi Etanol*
- Jawi, I.M., Sutirta-Yasa, W.P., Saputra, H., 2007, *Gambaran histologis hepar serta kadar SGOT dan SGPT darah mencit yang diberikan alkohol secara akut dan kronis*, *Dexa Media*, 1(20) : 23-26
- Kartika, B., Guritno, A. D., dan Ismoyowati, 1997, *Petunjuk Evaluasi Produk Industri Hasil Pertanian*. PAU Pangan dan Gizi UGM, Yogyakarta
- Kumar, V., Cotran, R.S., Robbins, S.L., 2011, *Buku Ajar Patologi Robbins*, 7th Edition, Jakarta. EGC
- Katja, D.G., Suryanto, E., dan Wehantouw, F., 2009, *Potensi Daun Alpukat (Persea Americana Mill) Sebagai Sumber Antioksidan Alami*, *Chem. Prog.* 2 (1) : 58-64
- Lu, F.C., 1995, *Toksikologi dasar: Asas, organ sasaran, dan penilaian resiko*. Terjemahan dari *Basic Toxicology: Fundamentals, target organs, and risk assesment*, oleh Nugroho, E. Bustami, Z.S dan Darmansyah, I. Universitas Indonesia Press, Jakarta
- Mansur, 2008, *Toksikologi dan distribusi agent toksik*. <http://library.usu.ac.id/download/fk/kedokteran-mansyur2.pdf>
- Miller, N.S., dan Mark, S.G., 199, *Alcohol*, Plenum Medical Book Co.New

York and London

- Mescher, A., 2010, *Junqueira's Basic Histologi: Text and Atlas*, USA: McGraw-Hill Companies
- Marliani, L., dan Tantan, S., 2010, *100 Qeestion & Answer Hipertension*, PT Gramedia Pustaka Utama, Jakarta
- Markham, K.R., 1988, *Cara Mengidentifikasi Flavonoid*, diterjemahkan oleh Kosasih Padmawinata, 15, Penerbit ITB, Bandung
- Malole, M.B.M., Pramono C.S.U., 1989, *Penggunaan Hewan-hewan Percobaan di Laboratorium*, Bogor, PAU Pangan dan Gizi, IPB
- Molyneux, P., 2004, *The Use of The Stable Free Radical Diphenylpicryl-hydrazyl (DPPH) for Estimating Antioxidant Activity*, Songklanakarin J. Sci. Technol, 26(2), 211-2
- Narendra, D.W., 2007, *Pengaruh dehidrasi dengan pemberian bisacodyl terhadap gambaran hematokrit tikus putih jantan (Rattus Norvegicus)*, Skripsi, Bogor, Institut pertanian Bogor
- Nagar, P., Singh, K., Chauhan, I., Verma, M., Yasir, M., Khan, A., Sharma, R. dan Gupta, N., 2011, *Orally Disintegrating Tablet: Formulation, Preparation, Techniques and Evaluation*, J. Appl. Pharm. Sci., 1(4), 35-45.
- Nurwati, I., Ikasari, F., Wiryanto, 2005. Pengaruh Ekstrak Etanol Rimpang Kunyit (*Curcuma domestica Val.*) Terhadap Peningkatan Kadar SGOT dan SGPT Tikus Putih (*Rattus norvegicus L*) akibat pemberian asetaminofen, Biofarmasi UNS Surakarta, vol.3.No.2. hal 57-60
- Nafisah, A., 2008, Uji Efektivitas Ekstrak Herba Meniran (*Phyllanthus niruri L*) Sebagai Hepatoprotektor Terhadap Kadar Bilirubin Total serum Tikus Putih (*Rattus norvegicus L*), Abstrak. <http://digilib.umm.ac.id.gdl.php>. Diakses 1 Maret 2010.
- Nurhasanawati., Henny., dkk., 2017, *Perbandingan Metode Maserasi dan Sokhletasi terhadap Aktivitas Antioksidan Ektrak Etanolik Jambu Bol (Syzygium malaccense L)*, JURNAL ILMIAH MANUNTUNG, 3(1), 91-95, 2017, 93.

- Riski, P., 2018, Uji Aktivitas Hepatoprotektor Ekstrak Etanol Daun Bayam Merah (*Amaranthus Tricolor L.*) Terhadap Kadar SGPT Tikus Yang diinduksi Alkohol
- Robinson, T., 1995, *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*, Edisi VI, Hal 191-216, Diterjemahkan oleh Kosasih Padmawinata, ITB, Bandung
- Rama, P., 2008, *Bioetanol Ubi Kayu Bahan Bakar Masa Depan*, Penerbit Agro Media, Jakarta
- Sacher., Person., 2011, *Tinjauan Klinis Hasil Pemeriksaan Laboratorium*. Edisi 11, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta
- Setiabudy, R., 1999, *Hepatitis Karena Obat*, Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta
- Setiabudy, R., 1979, *Hepatitis Karena Obat*, Cermin Dunia Kedokteran, 15: 8-12
- Sloane, E., 2004, *Anatomi dan Fisiologi Untuk Pemula*, Jakarta, Penerbit Buku Kedokteran EGC
- Smeltzer, S.C., 2002, *Buku Ajar Keperawatan Medikal Bedah*, Edisi 8 Vol.2. Jakarta, EGC
- Sirait, M., 2007, *Penuntun Fitokimia dalam Farmasi*. Bandung, Institut Teknologi Bandung (Hlm.55-69; 93-122; 131-133; 147-148)
- Sidana, J., G. Deswal., P. Nain., K. Arora., 2011, *Liver Toxicity And Hepatoprotective Herbs International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research* 9(1):116-121
- Soemohardjo., Soewignjo, dkk., 1983, *Tes Faal Hati*. Bandung: Alumni.
- Sugiyanto, 1995, *Petunjuk Farmakologi*. Adisi IV, Laboratorium Farmakologi dan Toksikologi Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta
- Sudoyo, A.W., Setiyohadi, B., Alwi, I., Simadibrata, M., Setiati, S., 2009, *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*, Jilid I Edisi V, Jakarta, Internal Publishing
- Sugiyono, 2006, *Metode Penelitian Kuantitatif, Kualitatif dan R & D*, Bandung: Alfabeta
- Soedibyo, M., 1988, *Alam sumber Kesehatan*, Cetakan I. Jakarta, Balai Pustaka

- Subahagio., Rahman, I., Ibnusanim, D., Sutardjo., dan Sulaksono, M.E, 1997, *Pengaruh Faktor Keturunan dan Lingkungan Terhadap Sifat-sifat Biologis Yang Terlihat pada Hewan Percobaan*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Jakarta: Media Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. VII. 1.
- Tangka, J., Barung, E.N., Wullur, A.C., 2009, Uji Toksisitas Subkronis Ekstrak Etanol Daun Johar (*Cassia siamea Lamk.*) Pada Tikus Wistar (*Rattus norvegicus L*) Proposal penelitian Risbinakes.Poltekkes Depkes Manado
- Tangka, J., Wuisan, J., Tumbol, M., 2013, *Uji Efek Hepatoprotektor Ekstrak etanol Daun Alpukat (persea americana Mill) Pada Tikus Putih (Rattus norvegicus)*
- Taniredja., Tukiran., 2014, *Model-Model Pembelajaran Inovatif dan Efektif* Bandung: Alfabeta
- Van der Vossen, H. A. M., 1993, *Brassica oleracea L. cv. groups Caulliflower & Broccoli*, In Siemonsma, J.S. and Piluek, K. (editors): Plant Resources of South-East Asia No.8 Vegetables, Pudoc Scientific Published, Wageningen, the Netherlands, pp:111-115
- Voight, R., 1994, *Buku Pengantar Teknologi Farmasi*, 572-574, diterjemahkan oleh Soedani, N., Edisi V, Yogyakarta, Universitas Gadjah Mada Press
- WHO, 2014, *Global Status Report On Alcohol And Health 2014*. www.who.int/gho/alcohol/harms_consequences/deaths_liver_cirrhosis/en/ Diakses tanggal 11 Mei 2015
- Wijayakusuma, H., 2005, *Atasi Kanker dengan Tanaman Obat*, Cetakan 1, Puspa Swara, Jakarta
- Zakhari, S., 2006, Overview: how is alcohol metabolized by the body ?. *National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism (NIAAA)* 5635, Fisher Lane. MSC 9304 Bethesda.