

DAFTAR PUSTAKA

- Aditya, I., Ihwan, I., & Jamaluddin, J. (2016). Aktivitas Hepatoprotektor Sari Buah Labu Kuning (*Cucurbita moschata* Duchesne.) Pada Tikus (*Rattus norvergicus*) Yang Diinduksikan Karbon Tetraklorida. *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy)* (e-Journal), 2(1), 18-23
- Anjaniah, D.L., Nurhayati, E., Garna, H., Furqaani, A.R., & Tejasari, M. (2019). Perubahan Mikrostruktur Jaringan Hati pada Mencit Model Sindrom Metabolik yang Diberi Fraksi Zingiber officinale. *Jurnal Integrasi Kesehatan & Sains*, 1(1), 25-31.
- Arung, E.T., Kusuma, I.W., Kim, Y.U., Shimizu, K., & Kondo, R. (2012). Antioxidative compounds from leaves of Tahongai (*Kleinhovia hospita*). *Journal of wood science*, 58(1), 77-80
- Astuti J., Arung, E.T., & Suwinarti, T. 2009. Antioxidant activities from extract leaves of tahongai (*Kleinhovia hospita* Linn.). *12th Indonesian Wood Research Society National Seminar*. Bandung, 23-25
- Cahaya, D. 2014, *Uji Efek Sedasi Ekstrak Etanol Daun Paliasa (Kleinhovia hospita L.) Pada Mencit (Mus musculus)*, Skripsi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Tadulako, Palu
- Chasanah, S.N., & Pratiwi, R. (2019). Kadar Serum Glutamic Pyruvate Transaminase Darah Tikus (*Rattus Norvegicus* Berkenhout, 1769) Hiperlipidemia Dengan Asupan Pelet Nasi Dan Bekatul Beras Hitam Padi (*Oryza sativa* L.) "Cempo Ireng". *Cendekia Eksakta*, 4(1).
- Desiana, S., Yuliet., dan Ihwan. 2018. Efek Antipiretik Ekstrak Daun Paliasa (*Kleinhovia hospita* L.) Terhadap Tikus Putih Jantan (*Rattus novergicus* L.) yang Diinduksi Vaksin *Difteri Pertusis Tetanus*. *Biocelebes*. 12(1): 47-53
- Djabir, Y.Y., Arsyad, M.A., Sartini, S., & Lallo, S. 2017. Potential roles of Kleinhovia hospita L. leaf extract in reducing doxorubicin acute hepatic, cardiac and renal toxicities in rats. *Pharmacognosy Research*, 9(2), 168.
- Djabir, Y.Y., Meylin, I.D., & Tayeb, R. (2019). The protective effect of Paliasa (*Kleinhovia hospita* L.) leaf extract against elevated total bilirubin serum induced by toxic dose of antituberculosis in rats. *Nusantara Medical Science Journal*, 43-47.
- Dwizella, N., Berawi, K.N., & Wahyudo, R. 2018. Khasiat Bekatul dalam Menurunkan Kadar Lemak Darah pada Pasien Hiperlipidemia. *Majority*. 7(2): 209-2013
- Fahmi, M., Fahrimal, Y., Aliza, D., Aisyah, S., Budiman, H., & Hambal, M. (2015). Gambaran Histopathologis Hati Tikus (*Rattus Novergicus*) Yang Diinfeksi Trypanosoma Evansi Setelah Pemberian Ekstrak Kulit Batang Jaloh (*Salix tetrasperma Roxb*) (Histopathological Changes of Rat (*Rattus novergicus*) Liver Infected with Trypanosoma evansi and Treated with Willow Tree Bark Extract (*Salix tetrasperma Roxb*)). *Jurnal Medika Veterinaria*, 9(2).
- Flessa, C.M., Nasiri-Ansari, N., Kyrou, I., Leca, B. M., Lianou, M., Chatzigeorgiou, A., , H.S. 2022. Genetic and diet-induced animal models for non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) research. *International Journal of Obesity*, 23(24), 15791.
- Ginting, L. (2015). Penggunaan jamu pada pasien hiperlipidemia di era data rekam medik, di beberapa fasilitas pelayanan kesehatan di Provinsi Kalimantan Selatan. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 41-48.
- Hilal, N.A., Mahmoud, E.A., Amer, S.A., dan Alkafafy, M. 2021. Evaluation of the Effect of Psyllium Husk Ethanolic Extract on



- Hyperlipidemia, Hyperglycemia, and Oxidative Stress Induced by Triton X-100 Injection in Rats. *Biology*. 10(335): 1-12
- Hidayat, A., Sulisetyawati, T.I.B., dan Januarisca, B.V. 2023. Paliasa (*Kleinhovia hospita* L.) As An Immunomodulator: A Scoping Review. *Malaysian Journal of Medicine and Health Sciences*. 19(3): 183-186
- Iqbal, U., Perumpail, B., John, N., Sallam, S., Shah, N., Kwong, W., Cholankeril, G., Kim, D., dan Ahmed, A. 2018. Judicious Use of Lipid Lowering Agents in the Management of NAFLD. *Diseases*, 6(4): 87.
- Iswari, R.S., Dafip, M., dan Mumtaz, A.H. 2021. Kadar ALT dan AST Serta Struktur Histologis Hepar Tikus Hiperlipidemia yang Disuplementasi Ekstrak Daun Pepaya Jepang (*Cnidoscolus chayamansa*). In *Seminar Nasional Biologi*. 9: 317-324
- Karimuddin, F. A. 2018. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Paliasa (*Kleinhovia hospita* L) Terhadap Gambaran Histopatologi Hati Tikus Yang Diinduksi Obat Antituberkolosis Kombinasi Dosis tetap (OAT-KDT).
- Karlina, A. (2023). Review Literatur: Efektivitas Tumbuhan yang Mengandung Senyawa Flavonoid sebagai Antioksidan yang Berpotensi sebagai Hepatoprotektor. Biocaster: *Jurnal Kajian Biologi*, 3(1), 40-45.
- Khartha, I.S.D. 2023. Uji Efek Vitamin D₃ Sebagai Terapi Kombinasi Simvastatin dalam Mengurangi Perlemakan Hati Tikus yang Dinduksi Diet Tinggi Lemak Berdasarkan Analisis Histopatologi. Skripsi. Makassar. Universitas Hasanuddin.
- Kintoko., Witasari, H.A., Nurdhillah, R., & Nabila, T.T. (2022). Characterization and The Effects Analysis of Purple-fleshed Sweet Potato Extract (*Ipomoea batatas* [L.]) Administration on Triglyceride Concentration and Pancreatic Histopathology Profiles of Triton X-100-induced Hyperlipidemia in Rats. *Jurnal Jamu Indonesia*, 7(2), 62-71.
- Li, L., Liu, D.W., Yan, H.Y., Wang, Z.Y., Zhao, S.H., dan Wang, B. 2016. Obesity is an Independent Risk Factor for Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: Evidence from a MetaAnalysis of 21 Cohort Studies. *Obesity Reviews*. 17(6): 510–519.
- Loomba, R., dan Sanyal, A. J. 2013. The global NAFLD epidemic. *Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology*, 10(11): 686–690
- Palawe, C.Y., Kairupan, C.F., dan Lintong, P.M. 2021. Efek Hepatoprotektif Tanaman Obat. *Medical Scope Journal (MSJ)*. 3(1): 61-73
- Parwin, A., Najmi, A. K., Ismail, M. V., Kaundal, M., & Akhtar, M. (2019). Protective effects of alendronate in Triton X-100-induced hyperlipidemia in rats. *The Turkish Journal of Gastroenterology*, 30(6), 557
- Perumal, V., Hamid, A.A., Ismail, A., Saari, K., Abas, F., Ismail, I.S., et al. 2014. Effect of *Cosmos caudatus* kunth leaves on the lipid profile of a hyperlipidemia-induced animal model. *J of Food Chem and Nutr*. 2:43-51.
- Raflizal, M. sihombing. 2009. Dekok Daun Paliasa (*Kleinhovia hospita* Linn) Sebagai Obat Radang Hati Akut. *Ekologi Kesehatan*, 1(2), 984–991.
- Miyake, K., Goto, M., Chen, C.H., Alam, G., ... & Nakagawa, Y. 2009. Kleinhospitine E and cycloartane triterpenoids from *Kleinhovia hospita*. *Journal of natural products*, 81(7), 1619-1627.
- Ahmad, B., & Saleem, M. 2017. Pharmacological screening of *Ammi majus* ammi for antihyperlipidemic activity in Triton X-100 induced rat model. *Pharmacognosy research*, 9(Suppl 1), S34.



- Sudha, S.S., Karthic, R., Naveen, J.R., & Rengaramanujam, J. 2011. Anti hyperlipidemic activity of *Spirulina platensis* in Triton x-100 induced hyperlipidemic rats. *Hygeia JD Med*, 3(2), 32-37.
- Suryani, A.I. 2024. *Uji Antihiperlipidemia Ekstrak Etanol Daun Paliasa (Kleinhovia hospita L.) pada Tikus Model Hiperlipidemia yang Diinduksi Triton X-100*. Tesis. Makassar. Universitas Hasanuddin
- Wiendarlina, I.Y., Rahminiwati, M., & Gumelar, F.T. (2018). Aktifitas hepatoprotektor ekstrak air herba pegagan daun kecil (*Centella asiatica* L. Urb.) terhadap tikus putih jantan Sprague dawley L. yang diinduksi dengan parasetamol. FITOFARMAKA: *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 8(1), 13-24.
- Zhang, H. J., Tan, G. T., Hoang, V. D., Hung, N. V., Cuong, N. M., Soejarto, D. D., ... & Fong, H. H. 2003. Natural anti-HIV agents. Part IV. Anti-HIV constituents from *vatica c inerea*. *Journal of natural products*, 66(2), 263-268.
- Zhou C-X, Zou L, Gan L-S, and Cao Y. L. 2013. Kleinhospitines a-d, New Cycloartane Triterpenoid Alkaloids from Kleinhovia Hospita. *Org Lett*, 15(11):2734- 2737.

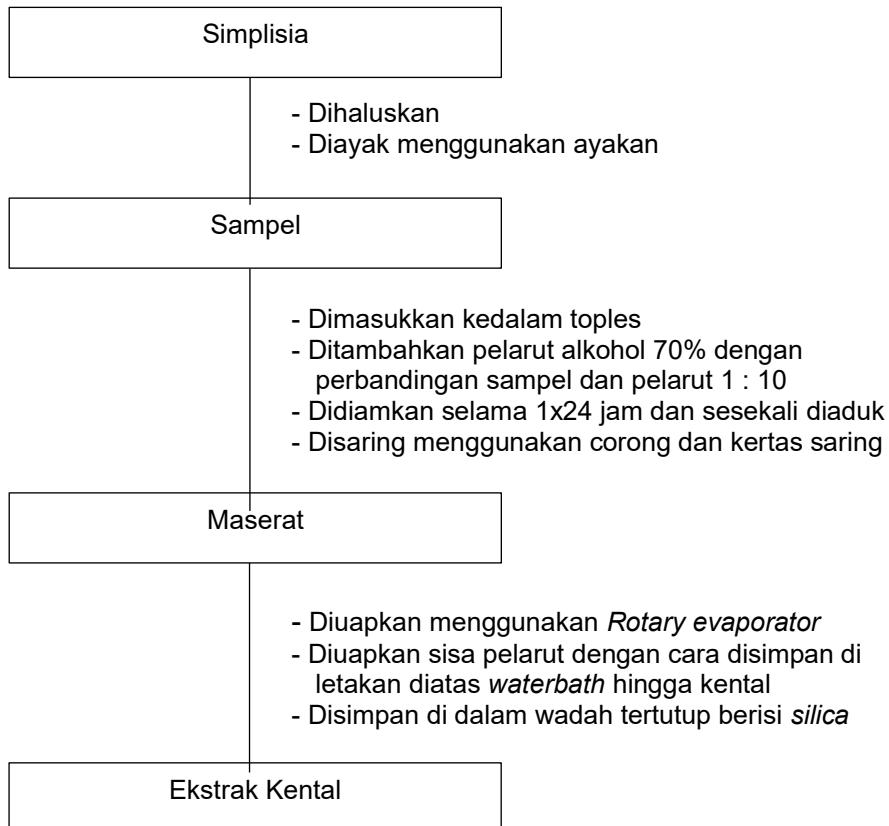


Optimization Software:
www.balesio.com

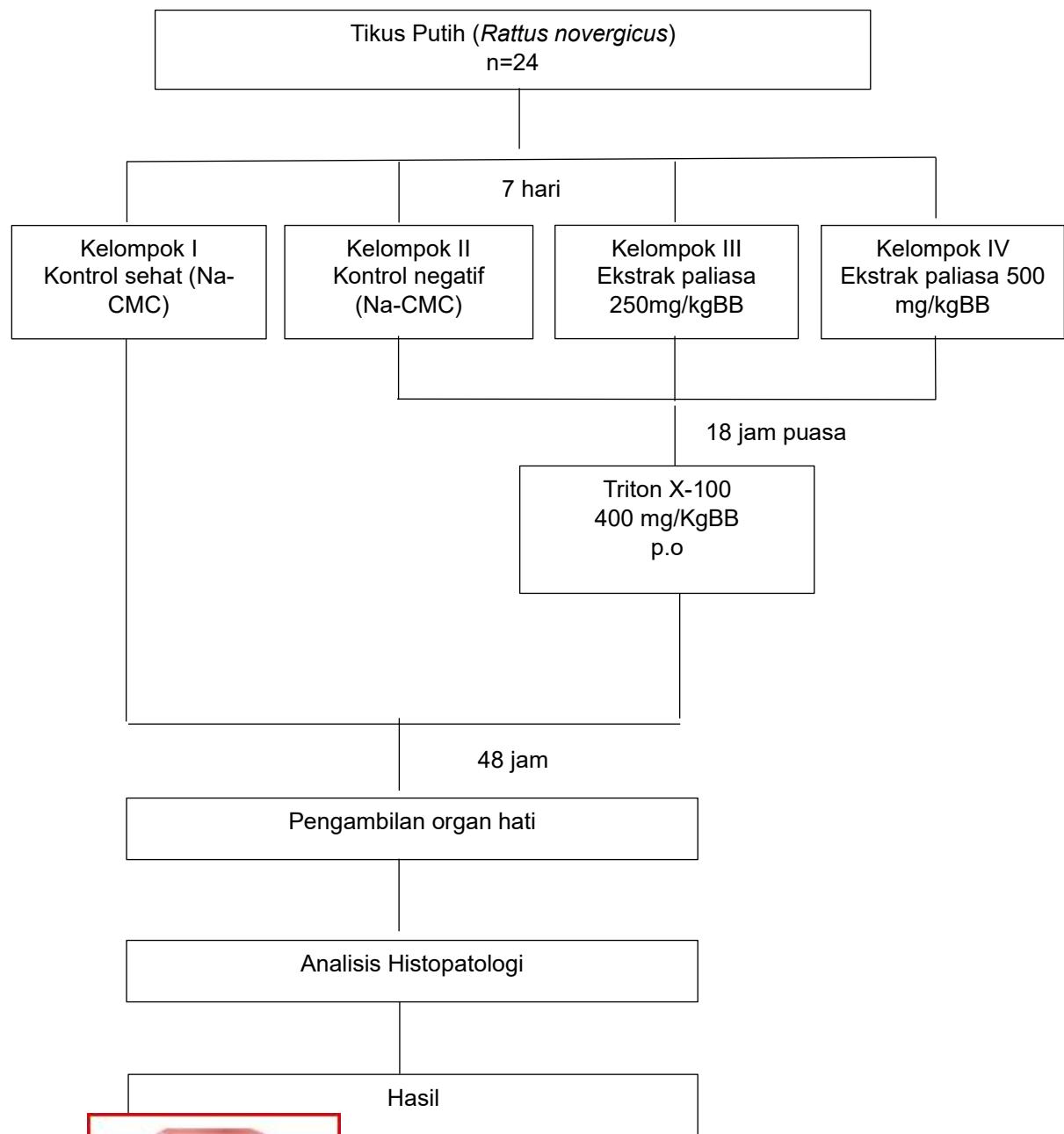
LAMPIRAN

Lampiran 1. Skema Kerja Penelitian

Lampiran 1a. Penyiapan Ekstrak Daun Paliasa



Optimization Software:
www.balesio.com

Lampiran 1b. Metode kerja penelitian

Optimization Software:
www.balesio.com

Lampiran 2. Tabel Hasil Penelitian**Tabel 3. Hasil One-Way ANOVA Pengukuran Bobot Relatif**

	Sum of squares	df	Mean square	F	Sig
Between Groups	2.699	3	.9000	2.203	.121
Within Groups	7.759	19	.408		
Total	10.458	22			

Tabel 4. Hasil Tukey's Multiple Comparisons Pengukuran Bobot Relatif

(I) Bobot	(J) Bobot	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig	95% Confidence interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kelompok normal	Kelompok negatif	.25143	.37418	.906	-.8007	1.3036
	Dosis 250	-.22190	.35553	.923	-1.2216	.7778
	Dosis 500	-.73457	.37418	.236	-1.7867	.3176
	Kelompok normal	-.25143	.37418	.906	-1.3036	.8007
Dosis 250	Dosis 250	-.47333	.38695	.620	-1.5614	.6147
	Dosis 500	-.98600	.40416	.103	-2.1224	.1504
	Kelompok normal	,22190	.35553	.923	-.7778	1.2216
	Kelompok negatif	.47333	.38695	.620	-.6147	1.5614
Dosis 500	Dosis 500	-.51267	.38695	.559	-1.6007	.5754
	Kelompok normal	.73457	.37418	.236	-.3176	1.7867
	Kelompok negatif	.98600	.40416	.103	-.1504	2.1224
	Dosis 250	.51267	.38695	.559	-.5754	1.6007

Tabel 5. Hasil Kruskal-Wallis Scoring Histopatologi Hati

Dosis
4.597
2
.100

Lampiran 3. Perhitungan Dosis**Lampiran 3a. Perhitungan dosis Triton X-100****Kandungan Triton X-100 dalam 1 ml**

Dosis Triton X-100, 400 mg/kgBB

$$\frac{400 \text{ mg}}{1000 \text{ g}} \times 200 \text{ g} = \frac{80 \text{ mg}}{200 \text{ g BB}}$$

1 ml Triton X-100 setara dengan 1300 mg

$$\frac{1300 \text{ mg}}{1 \text{ ml}} = \frac{80 \text{ mg}}{x}$$

$$x = 0,0615 \text{ ml}$$

Dosis Triton X-100 dalam 10 ml labu tentukur pada tikus dengan berat 200 g

$$\frac{0,0615 \text{ ml}}{2,00} = \frac{x}{10 \text{ ml}}$$

$$x=0,3077 \text{ ml} \sim 307,7 \mu\text{L}$$

Lampiran 3b. Perhitungan dosis ekstrak etanol daun paliasa

- a. Dosis 250mg/kgBB untuk tikus dengan berat 200 g

$$\frac{250\text{mg}}{1000\text{ g}} \times 200\text{ g}=50\text{ mg}$$

- b. Dosis 500mg/kgBB untuk tikus dengan berat 200 g

$$\frac{500\text{mg}}{1000\text{ g}} \times 200\text{ g}=100\text{ mg}$$



Lampiran 4. Review Jurnal Tumbuhan Paliasa (*Kleinhovia hospita* L.)

Tabel 6. Review jurnal tumbuhan *Kleinhovia hospita*

Penulis	Judul	Hasil
(Rahim <i>et al.</i> 2018)	Kleinhospitine E and Cycloartane Triterpenoids from <i>Kleinhovia hospita</i>	Penemuan senyawa paliasa menunjukkan kemampuan antiproliferasi dan aktivitas anti-HIV submikromolar
(Djabir <i>et al.</i> 2017)	Potential roles of <i>Kleinhovia hospita</i> L. leaf extract in reducing doxorubicin acute hepatic, cardiac and renal toxicities in rats.	Pada dosis 100, 250, dan 500 mg/kg, ekstrak paliasa mampu melindungi tikus dari toksisitas hati, namun hanya pada dosis 250 mg/kg yang menurunkan toksisitas di jantung dan ginjal
(Djabir <i>et al.</i> 2019)	The protective effect of Paliasa (<i>Kleinhovia hospita</i> L.) leaf extract against elevated total bilirubin serum induced by toxic dose of antituberculosis in rats.	Ekstrak paliasa 500 mg/kgBB memiliki efek proteksi terhadap peningkatan serum bilirubin total yang diinduksi obat AT pada tikus
(Raflizar dan Sihombing. 2009)	Dekok Daun Paliasa (<i>Kleinhovia hospita</i> Linn) Sebagai Obat Radang Hati Akut	Ekstrak paliasa 250, 500, 750, 1000 menurunkan enzim SGPT akibat kerusakan oleh CCl ₄ namun pada dosis 1250 mengalami pengurangan efek terhadap perbaikan sel hati
Yuliana <i>et al.</i> , 2013)	Pemberian Ekstrak Methanol Daun Paliasa Menurunkan Kadar Glukosa Darah Tikus Hiperglikemik	Ekstrak paliasa 250, 500, 750 mampu menurunkan kadar glukosa darah. Efek penurunan glukosa darah sejalan dengan peningkatan dosis ekstrak paliasa
	<i>Kleinhovia hospita</i> extract alleviates experimental hepatic and renal toxicities induced by a combination of antituberculosis drugs	Pemberian ekstrak paliasa pada dosis 250 dan 500 mg/kg menurunkan peningkatan ALT, kreatinin, dan urea akibat induksi



		CAD yang menujukan perbaikan pada organ hati dan ginjalnya sejalan dengan perbaikan pada jaringan yang diamati pada uji histopatologi.
(Tayeb et al, 2018)	Paliasa (<i>Kleinholzia hospita</i> L.) Hepatoprotector “Tea Bag” preparation as supporting therapy in the use of fixed-dose combination of antituberculosis drugs	Penggunaan teh paliasa menunjukkan penurunan kadar ALT dan AST setelah pemberian FDC-TB yang dapat merusak fungsi ginjal dan hati, sehingga teh paliasa menunjukkan aktifitas hepatoprotektif terhadap FDC-TB
(Sari et al, 2016)	Potensi Antiinflamasi Ekstrak Daun Tahongai (<i>Kleinholzia hospita</i> L.).	Ekstrak paliasa pada dosis 750 mg/kg menjadi dosis terbaik sebagai antiinflamasi dibandingkan dosis 250 dan 500 mg/kg namun hampir sama hasilnya dengan kontrol natrium diklofenak dalam pengukuran edema



Optimization Software:
www.balesio.com

Lampiran 5. Dokumentasi

Gambar 2. Pengeringan daun paliasa Gambar 3. Pembuatan ekstrak paliasa



Gambar 4. Pengukuran dengan bobot tikus

Gambar 5. Pembedahan tikus

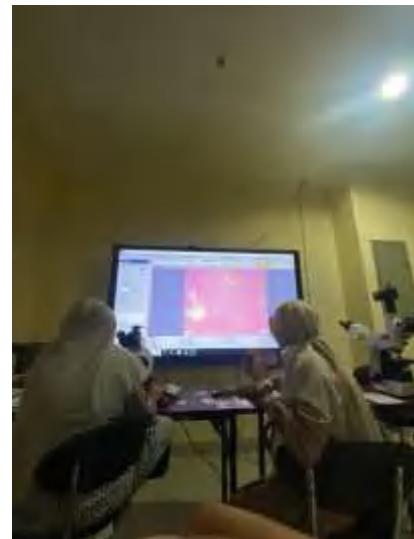




Gambar 6. Pengambilan organ hati Gambar 7. *Processing* organ hati



Gambar 8. Preparat jaringan hati



Gambar 9. Pembacaan histopatologi



Optimization Software:
www.balesio.com


**KEMENTERIAN PENDIDIKAN, KEBUDAYAAN, RISET DAN TEKNOLOGI
KOMITE ETIK PENELITIAN FARMASI DAN KESEHATAN
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN**
 Sekretariat : Lantai 3 Fakultas Farmasi
 Jl. PERINTIS KEMERDEKAAN KAMPUS UNEJAT TAMALANKEA KM.19 MAKASSAR 90245.
 CP: Nurhasni Hasan, Ph.D., Apt; No. Hp Sekretariat: 082177788835; email: kep.farmasi@unhas.ac.id

LEMBAR KEPUTUSAN ETIK

Nomor	:	168/UN4.17.8/KP.06.07/2024											
Judul Penelitian	:	Efek Protektif Ekatrak Etanol Daun Puliasa (<i>Kleinhowia Hospita Linn</i>) terhadap Perulungan Patologis Jaringan Hati Tikus Model Hiperlipidemia yang Diinduksi Triton X-100											
Nama Peneliti	:	Musfirah Afifah											
Nomor Registrasi		<table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"> <tr> <td>U</td> <td>H</td> <td>0</td> <td>1</td> <td>2</td> <td>3</td> <td>1</td> <td>2</td> <td>0</td> <td>2</td> <td>6</td> </tr> </table>	U	H	0	1	2	3	1	2	0	2	6
U	H	0	1	2	3	1	2	0	2	6			

A	Rangkuman penilaian oleh <i>reviewers</i>										
B.	Perlu <i>full board</i> : <input type="checkbox"/> Ya <input checked="" type="checkbox"/> Tidak a. Ya (terus ke C) b. Tidak (terus ke D)										
C	Catatan Rapat Etik (<i>Full Board</i>) — Tgl/bulan/tahun _____ Tindak lanjut/catatan rapat etik Dikirimkan kembali ke yang bersangkutan dengan tembusan kepimpinan instansi										
D	Hasil Penilaian <table border="0" style="width: 100%;"> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td>a. Disetujui</td> </tr> <tr> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td>b. Disetujui dengan revisi minor (lihat lembaran pertimbangan/saran/petunjuk)</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td>c. Disetujui dengan revisi mayor (lihat lembaran pertimbangan/saran/petunjuk)</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td>d. Ditunda untuk beberapa alasan (lihat lembaran pertimbangan/saran/petunjuk)</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td>e. Ditolak/tidak dapat disetujui (lihat lembaran pertimbangan/saran/petunjuk)</td> </tr> </table>	<input type="checkbox"/>	a. Disetujui	<input checked="" type="checkbox"/>	b. Disetujui dengan revisi minor (lihat lembaran pertimbangan/saran/petunjuk)	<input type="checkbox"/>	c. Disetujui dengan revisi mayor (lihat lembaran pertimbangan/saran/petunjuk)	<input type="checkbox"/>	d. Ditunda untuk beberapa alasan (lihat lembaran pertimbangan/saran/petunjuk)	<input type="checkbox"/>	e. Ditolak/tidak dapat disetujui (lihat lembaran pertimbangan/saran/petunjuk)
<input type="checkbox"/>	a. Disetujui										
<input checked="" type="checkbox"/>	b. Disetujui dengan revisi minor (lihat lembaran pertimbangan/saran/petunjuk)										
<input type="checkbox"/>	c. Disetujui dengan revisi mayor (lihat lembaran pertimbangan/saran/petunjuk)										
<input type="checkbox"/>	d. Ditunda untuk beberapa alasan (lihat lembaran pertimbangan/saran/petunjuk)										
<input type="checkbox"/>	e. Ditolak/tidak dapat disetujui (lihat lembaran pertimbangan/saran/petunjuk)										
E	Penugasan pengawasan jalannya penelitian di lapangan untuk yang berisiko sedang - berat, mengobservasi apakah ada penyimpangan etik (tulis nama anggota komisi etik yang ditunjuk oleh rapat): —										

Makassar, 12 Februari 2024

Sekretaris

[Signature]

Prof. Dr. Elly Wahyudin, DEA., Apt
NIP. 19560114 198601 2 001

Nurhasni Hasan, M.Si., M.Pharm.Sc., Ph.D.Apt
NIP. 19860116 201012 2 009



**KEMENTERIAN PENDIDIKAN, KEBUDAYAAN, RISET DAN TEKNOLOGI
 KOMITE ETIK PENELITIAN FARMASI DAN KESEHATAN
 FAKULTAS FARMASI
 UNIVERSITAS HASANUDDIN**
 Sekretariat : Lantai 3 Fakultas Farmasi
 Jl. PERINTIS KEMERDEKAAN KAMPUS UNHAS TAMALANREA KM.10 MAKASSAR 90145.
 CP: Narkamti Hasan, Ph.D., Apt. No. Hp. Sekretariat: 085177788113; email: Apt.farmasi@unhas.ac.id

REKOMENDASI PERSETUJUAN ETIK

Nomor : 168/UN4.17.8/KP.06.07/2024

Tanggal : 12 Februari 2024

Dengan ini menyatakan bahwa protokol dan dokumen yang berhubungan dengan protokol berikut ini telah mendapatkan persetujuan etik:

No Protokol	UH012312026	No Sponsor	-
Peneliti Utama	Musfirah Afifah	Sponsor	-
Judul Penelitian	Efek Protektif Ekstrak Etanol Daun Paliasa (<i>Kleinhovia Hospita Linn</i>) terhadap Perubahan Patologis Jaringan Hati Tikus Model Hipertlipidemia yang Diinduksi Triton X-100		
No Versi Protokol	UH012312026	Tanggal Versi	-
No Versi PSP	-	Tanggal Versi	-
Tempat Penelitian	Laboratorium Biofarmasi Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin		
Jenis Review	<input type="checkbox"/> Exempted <input checked="" type="checkbox"/> Expedited <input type="checkbox"/> Full Board	Masa Berlaku Sampaikan -	Frekuensi review lanjutan -
Ketua Komite Etik Penelitian	Nama Prof. Dr. Elly Wahyudin, DEA., Apt.	Tanda tangan 	Tanggal 12/02/2024
Sekretaris Komite Etik Penelitian	Nama Nurhasni Hasan, M.Si., M.Pharm.Sc., Ph.D., Apt.	Tanda tangan 	Tanggal 12/02/2024

Kewajiban peneliti utama:

- Menyerahkan amandemen protokol untuk persetujuan sebelum di implementasikan
- Menyerahkan laporan SAE ke komite etik dalam 24 jam dan dilengkapi dalam 7 hari dan lapor SUSAR dalam 72 jam setelah peneliti utama menerima laporan
- Menyerahkan laporan kemajuan (*progress report*) setiap 6 bulan untuk penelitian resiko tinggi dan setiap setahun untuk penelitian resiko rendah
- Menyerahkan laporan akhir setelah penelitian berakhir
- Melaporkan penyimpangan dari protokol yang disetujui (*protocol deviation/violation*)
- Mematuhi semua peraturan yang ditentukan.

