

## AKTIVITAS HEPATOPROTEKTOR EKSTRAK ETANOL KULIT BUAH NAGA MERAH (*HYLOCEREUS POLYRHIZUS*) TERHADAP HEPATOTOKSISITAS AKUT PARACETAMOL PADA TIKUS (*RATTUS NORVEGICUS*)

### *HEPATOPROTECTOR ACTIVITIES OF RED DRAGON FRUIT (*HYLOCEREUS POLYRHIZUS*) SKIN EXTRACTS ON ACUTE HEPATOTOXOXICITY IN RATS*

**Sustrin Abasa<sup>1</sup>**

Universitas Pancasakti  
Makassar

email:

[abasuustrin@gmail.com](mailto:abasuustrin@gmail.com)

**Pertiwi Ishak<sup>2\*</sup>**

Universitas Pancasakti  
Makassar

email:

[ishakpertiwi@gmail.com](mailto:ishakpertiwi@gmail.com)

**Abstrak:** Penelitian ini bertujuan untuk melihat efek hepatoprotektor dari ekstrak etanol kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) terhadap kadar SGPT dan SGOT pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi Paracetamol. Penelitian ini dilakukan secara eksperimental laboratorium yang menggunakan metode Pre Post test only control group design. Hasil menunjukkan bahwa adanya perbedaan perubahan hasil pengukuran darah SGOT dan SGPT antar kelompok selama perlakuan. Namun berdasarkan hasil uji one way ANOVA menunjukkan tidak adanya perbedaan yang bermakna antar kelompok ( $p > 0,05$ ). Ekstrak etanol kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) tidak dapat mencegah peningkatan kadar SGOT secara signifikan pada tikus yang diinduksi paracetamol dosis tinggi. Sedangkan pada pengukuran kadar SGPT ekstrak etanol kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) dapat mencegah peningkatan kadar SGPT tikus yang diinduksi paracetamol dosis tinggi, namun tidak signifikan secara statistik.

**Kata Kunci:** kulit buah naga merah; hepatoprotektor; paracetamol.

**Abstract:** This study aims to look at the effect of hepatoprotector from ethanol extract of red dragon fruit peel (*Hylocereus polyrhizus*) on SGOT and SGPT levels in white rats (*Rattus norvegicus*) induced by Paracetamol. This research was conducted in an experimental laboratory using the Pre Post test only control group design method. The results showed that there were differences in changes in SGOT and SGPT blood measurements between groups during the treatment. However, based on the results of the one way ANOVA test, there was no significant difference between groups ( $p > 0.05$ ). Ethanol extract of red dragon fruit peel (*Hylocereus polyrhizus*) could not prevent significant increase in SGOT levels in rats induced by high doses of paracetamol. Whereas the measurement of SGPT levels in the ethanol extract of red dragon fruit peel (*Hylocereus polyrhizus*) can prevent elevated levels of SGPT in rats induced by high-dose paracetamol, but not statistically significant.

**Keywords:** red dragon fruit peel, hepatoprotector, paracetamol.

PAPS JOURNALS  
E-ISSN: 2830-7070  
Vol. 1, No. 1, Juni, 2022



---

## PENDAHULUAN

Hati merupakan organ yang sangat penting dalam pengaturan homeostatis tubuh meliputi metabolisme, biotransformasi, sintesis, penyimpanan, dan imunologi. Fungsi hati yang paling penting ialah melindungi tubuh dari penumpukan zat-zat berbahaya yang masuk dari luar misalnya obat. Penyakit hati merupakan salah satu masalah kesehatan utama diseluruh dunia karena hati adalah organ vital yang memiliki berbagai fungsi dalam tubuh, termasuk biotransformasi dan detoksifikasi (Kannan et al, 2013).

Hepatotoksik merupakan suatu reaksi yang timbul akibat penumpukan zat-zat berbahaya di dalam hepar. Hepatotoksik akibat bahan-bahan kimia harus selalu dipertimbangkan sebagai kemungkinan penyebab penyakit hepar. Hepar yang mengalami kerusakan dapat menyebabkan proses metabolisme tubuh terganggu, dan jika dibiarkan akan berlanjut pada nekrosis hepar (Lucena et al, 2008).

Paracetamol tergolong obat yang banyak diresepkan sebagai analgesik dan antipiretik. Paracetamol pada dasarnya aman dan efektif, namun penggunaan yang berlebihan akan menyebabkan kerusakan hati. Kerusakan hati pada penggunaan paracetamol yang berlebihan diakibatkan oleh hasil metabolisme N-asetil-p-benzokuinon (NAPQI) yang tidak dapat dinetralisir semuanya oleh glutathion hepar. Pada kondisi ini, NAPQI akan mengikat protein

sel hati dan menyebabkan kerusakan hati (Kannan et al, 2013).

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).

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).

Kulit buah naga mengandung vitamin C, vitamin E, vitamin A, alkaloid, terpenoid, fenolik, karoten, fitoalbumin, tiamin, dan niasin. Dalam bidang farmakologi, kulit buah naga juga dapat dijadikan sebagai obat herbal alami yang bermanfaat sebagai antioksidan (Jaafar et al, 2009).

## **METODE**

### Lokasi dan Rancangan penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin untuk pengandangan hewan coba pemberian obat paracetamol dan pemberian ekstrak kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) di laboratorium Biofarmasi sedangkan untuk pengambilan kadar SGOT dan SGPT di laboratorium Farmasi Klinik dan pemeriksaan histologi di klinik hewan Universitas Hasanuddin Makassar pada bulan Maret-April 2019. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimen dengan desain pre post test only control group design pada tikus wistar.

### Populasi dan sampel

Populasi yang digunakan pada penelitian ini yaitu tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar. Pemilihan sampel penelitian menggunakan teknik Simple Random Sampling dengan kriteria hewan coba berusia 3 bulan dengan bobot 150-220 gram, berjenis kelamin jantan, sehat dan tidak terinfeksi.

### Metode pengumpulan data

Sebelum diberi perlakuan, seluruh hewan coba yang digunakan sebelumnya

diadaptasikan selama kurang lebih 7 hari dan dilakukan pengambilan darah awal. Hewan coba kemudian diberikan suspensi ekstrak selama 5 hari, kemudian hari ke-6 diberikan paracetamol selama 2 hari. Pada hari ke-8 tikus diterminasi untuk melakukan pengamatan histopatologi.

### Analisis data

Data yang terkumpul diolah dengan bantuan program Statistical Product of Social Science (SPSS) 20.0 dengan melihat distribusi normalnya menggunakan Kolmogorov-Smimov. Kemudian data yang terdistribusi normal dilanjutkan dengan metode One Way ANOVA dengan uji Post Hoc menggunakan Tukey. Hasil dinyatakan signifikan apabila  $p < 0.05$ .

## **HASIL DAN DISKUSI**

Kadar SGOT dan SGPT hewan coba setelah perlakuan dan setelah induksi paracetamol

Setelah perlakuan selama 5 hari, kadar SGOT dan SGPT tidak jauh berbeda dengan kadar darah awal. Tabel 1 menunjukkan rata-rata kadar SGOT dan SGPT setelah perlakuan. Hasil statistik untuk kadar SGOT dan SGPT tidak ada perbedaan yang bermakna antara perlakuan dan kontrol ( $p > 0,05$ ). Setelah induksi paracetamol, kadar SGOT dan SGPT menunjukkan adanya peningkatan dan penurunan yang berbeda-beda. Tabel 2 menunjukkan rata-rata kenaikan setelah induksi paracetamol.

### Gambaran histopatologi

Hasil pemeriksaan histopatologi untuk semua kelompok terjadi kerusakan jaringan.

Gambar 1 menunjukkan pengamatan secara mikroskopik untuk kelompok yang mengalami kerusakan. Pada gambar tersebut diperlihatkan bahwa terjadi kerusakan pasca induksi paracetamol yang ditandai dengan adanya inflamasi pada jaringan sel hati hewan coba.

#### PEMBAHASAN

Hepatoprotektor adalah suatu senyawa yang dapat memberikan perlindungan pada hati dari kerusakan hati. Salah satu cara untuk mengetahui fungsi hati dengan mengukur aktivitas enzim Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase (SGOT) dan Serum Glutamic Pyruvic Transaminase (SGPT). Evaluasi kerusakan hati, dapat dilakukan melalui beberapa cara, salah satunya dengan melakukan uji biokimia serum sebagai indikator kerusakan hati. Pemeriksaan berbagai enzim serum terutama enzim transaminase yang terdiri dari enzim SGPT dan SGOT, terbukti paling praktis sebagai indikator untuk mengukur banyaknya kerusakan hati. Uji enzim sering menjadi satu-satunya petunjuk adanya cedera sel pada penyakit dini hati atau local. Dua enzim Transaminase yang paling sering di ukur pada penyakit hati yaitu serum glutamate oxaloacetic transaminase (SGOT) dan Serum Glutamic pyruvic transaminase (SGPT). Berdasarkan tabel dan grafik memperlihatkan hasil pengujian kadar SGOT dan SGPT pasca induksi menunjukkan adanya peningkatan dan penurunan yang berbeda-beda. Perbedaan aktivitas SGOT dan SGPT dibandingkan nilai

kontrol atau nilai normal dapat disebabkan perbedaan bobot tikus, keadaan fisiologis dan makro enzim yang berbeda, dan terjadinya hemolisis. Hemolisis dapat diakibatkan oleh mekanisme biokimia, fisika, dan kimia. Selain itu, ada pula stress akibat pencekokan pada hewan coba yang menyebabkan kenaikan nilai SGOT dan SGPT dapat terjadi.

Tabel 1. Hasil uji statistik SGOT dan SGPT menggunakan one way ANOVA

Kelompok	Nilai p
Na.CMC 1% b/v	
Curcuma 127,82 mg/kgBB	
Ekstrak 100 mg/kgBB	.475
Ekstrak 200 mg/kgBB	
Ekstrak 300 mg/kgBB	
Kelompok	Nilai p
Na.CMC 1% b/v	
Curcuma 127,82 mg/kgBB	
Ekstrak 100 mg/kgBB	.322
Ekstrak 200 mg/kgBB	
Ekstrak 300 mg/kgBB	

Tabel 2. Hasil rata-rata pengukuran kadar SGOT

Kelompok	Kadar plasma (U/L)	
	Post perlakuan	Post induksi
I	45.61±32.97	80.08±41.08
II	82.73±63.65	75.85±10.58
III	63.61±60.50	95.54±65.01
IV	53.83±34.19	70.98±49.43
V	129.65±88.10	111.32±51.91

Tabel 3. Hasil rata-rata pengukuran kadar SGPT

Kelompok	Kadar plasma (U/L)	
	Post perlakuan	Post induksi
I	32.26±7.85	67.69±21.38
II	23.9±18.86	65.13±17.53
III	54.18±17.49	42.2±22.31
IV	38.4±18.44	44.03±23.69
V	37.76±17.76	32.78±20.43

Keterangan :

Kelompok I Na.CMC 1% b/v

Kelompok II Curcuma 127,82 mg/kgBB

Kelompok III Ekstrak kulit buah naga merah 100 mg/kgBB

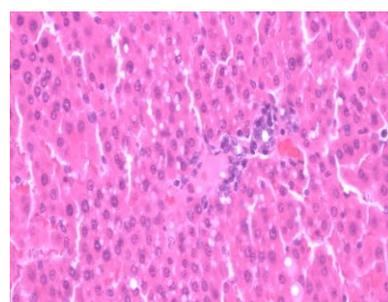
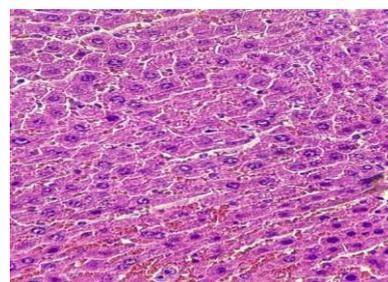
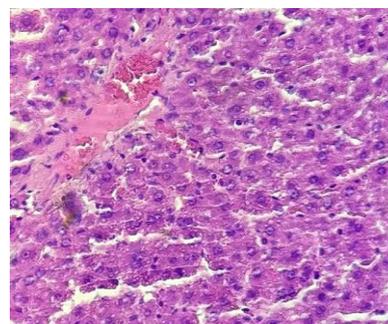
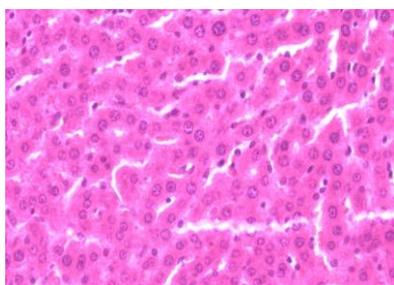
Kelompok IV Ekstrak kulit buah naga merah 300 mg/kgBB

Kelompok V Ekstrak kulit buah naga merah 300 mg/kgBB

Penelitian ini dimulai dengan mengukur kadar Serum glutamate oxaloacetic transaminase (SGOT) dan Serum Glutamic pyruvic transaminase (SGPT) awal secara random, dengan hasil yaitu kadar SGOT 19,70 - 117,5 U/L dan kadar SGPT 28,23 - 71,19 U/L. Pada pengukuran kadar SGOT dan SGPT pasca induksi, kelompok I dengan pemberian kontrol negatif Na.CMC menunjukkan peningkatan kadar yang signifikan, hal diakibatkan tidak adanya perlindungan terhadap kelompok kontrol negatif. Pada kelompok II yaitu kontrol positif dengan pengukuran kadar SGOT dan SGPT menunjukkan hasil yang berbeda dimana pada pengukuran kadar SGOT menunjukkan peningkatan pasca perlakuan dan penurunan pasca induksi, sementara pengukuran SGPT menunjukkan penurunan pasca perlakuan dan peningkatan pasca induksi. Hal ini dapat disebabkan karena SGOT merupakan enzim yang terdapat pada hepar, ginjal, dan otot rangka. Sedangkan SGPT merupakan enzim yang terdapat pada sitoplasma sel hepatosit sehingga kadar SGOT didapatkan lebih tinggi dibandingkan dengan kadar SGPT (Sherwood, 2012). Pada pengukuran kadar SGOT kelompok III terjadi peningkatan pasca induksi, sementara pengukuran kadar SGPT terjadi peningkatan pasca perlakuan dan penurunan pasca induksi.

Kenaikan pasca perlakuan pada kadar SGPT tersebut masih termasuk dalam range normal pada tikus. Pada pengukuran kadar SGOT dan SGPT kelompok IV menunjukkan hasil yang sama dimana terjadi penurunan pasca perlakuan dan peningkatan pasca induksi. Hal ini dapat disebabkan pemberian ekstrak etanol kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) dapat memiliki senyawa untuk memberikan perlindungan terhadap kerusakan hati yang telah diinduksi paracetamol dosis tinggi. Pada kelompok V pengukuran kadar SGOT dan SGPT menunjukkan hasil yang sama dimana terjadi peningkatan pasca perlakuan dan penurunan pasca induksi. Namun peningkatan kadar SGOT pasca perlakuan telah melewati range normal tikus, hal ini diduga disebabkan pemberian ekstrak etanol kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) telah melewati batas normal, dimana pada penelitian (Theresia, 2015) ekstrak etanol kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) dengan menggunakan dosis 150mg/kgBB telah memberikan efek yang signifikan. Sedangkan pada pengukuran SGPT pasca perlakuan terjadi peningkatan namun masih termasuk dalam range normal tikus.

Hasil pemeriksaan histopatologi hati setelah induksi paracetamol.



Ket : A (Normal). B (kongesti dan inflamasi). C (Hemoragi dan mulai terjadi nekrosis). D (Degenerasi hidrofilik dan degenerasi lipid)

Dari pemeriksaan histopatologi yang dilakukan oleh ahli patologi anatomi diperoleh hasil pada kelompok I, II, III dan IV terjadi kongesti (pembendungan darah) adalah berlimpahnya darah didalam pembuluh darah. Pada kelompok I terjadi kerusakan sel yang parah diakibatkan tidak adanya perlindungan dari efek toksik paracetamol. Pada kelompok II masih terlihat sel normal walaupun lebih banyak yang mengalami kerusakan. Hal ini dapat disebabkan pemberian kontrol positif ekstrak curcuma yang belum maksimal pada

pemberiannya. Pada kelompok III terjadi kerusakan pada hampir seluruh tikus, tetapi masih ada tikus yang memiliki sel normal. Pada kelompok IV terlihat sel normal dan sel yang rusak memiliki jumlah yang seimbang. Hal ini dapat disebabkan dari senyawa antioksidan yang dapat memberikan perlindungan dari efek kerusakan hepar. Dan pada kelompok V terlihat memiliki kerusakan yang parah tetapi masih ada tikus yang memiliki sel normal. Kerusakan sel tersebut umumnya terjadi karena inflamasi atau peradangan, hemoragi yaitu pendarahan ditandai dengan keluarnya darah dari dalam vaskular akibat kerusakan dinding vaskular, degenerasi hidrofilik yaitu kelainan sel yang menyebabkan sel tersebut tampak bengkak karena meningkatnya akumulasi air dalam sitoplasma dan juga terjadi dilatasi sinusoid yaitu pelebaran pembuluh darah kecil. Konsumsi paracetamol yang berlebihan dan dalam waktu yang lama dapat menyebabkan terbentuknya radikal bebas dalam sel hepar. Kerusakan hepar terjadi karena pada dosis yang berlebihan, hasil metabolisme paracetamol berupa N-acetyl-parabenzoquinone-imine (NAPQI) tidak dapat dinetralkan semuanya oleh glutathione hepar. N-acetyl-parabenzoquinone-imine bersifat toksik dan dapat menyebabkan terbentuknya rantai radikal bebas (Utami, 2017). Metabolit reaktif toksik dan radikal bebas dapat mengganggu integritas membran sel dan berlanjut menjadi kerusakan hepar. Kerusakan-kerusakan yang ditemukan pada pemeriksaan secara

mikroskopis adalah hemoragi. Hemoragi terjadi akibat keluarnya darah dari pembuluh darah yang secara patologis ditandai dengan adanya sel darah merah di luar pembuluh darah atau dalam jaringan (Ojo et al, 2006). Degenerasi merupakan perubahan abnormal dari morfologi jaringan atau sel. Degenerasi ditandai dengan adanya akumulasi lemak dalam sitoplasma. Hasil metabolit reaktif N-acetyl-parabenzoquinone-imine (NAPQI) yang berperan sebagai radikal bebas yang akan mengoksidasi makromolekul seperti lemak. Nekrosis merupakan proses kematian sel yang abnormal akibat adanya reaksi terhadap zat tertentu seperti bahan kimia toksik. Zat toksik dapat menyebabkan nekrosis pada hepatosit. Zat toksik yang dihasilkan parasetamol menyebabkan terganggunya keseimbangan osmotik sel sehingga sel hepar tidak mendapat natrium dan glukosa. Pada akhirnya sel hepar mati karena tidak mendapat suplai natrium dan glukosa (Aster et al., 2013).

## **KESIMPULAN**

Berdasarkan hasil penelitian dapat ditarik kesimpulan bahwa ekstrak etanol kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) tidak dapat mencegah peningkatan kadar SGOT secara signifikan pada tikus yang diinduksi paracetamol dosis tinggi. Sedangkan pada pengukuran SGPT ekstrak etanol kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) dapat mencegah peningkatan kadar SGPT tikus yang diinduksi paracetamol dosis tinggi, namun tidak

signifikan secara statistik. Ekstrak etanol kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) tampak memperlihatkan perbaikan pada hasil pengukuran histopatologi hati pada tikus yang diinduksi parasetamol dosis tinggi. Sebaiknya dilakukan penelitian mengenai efek terapi ekstrak etanol kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) untuk mengobati hepatotoksitas akibat pemberian parasetamol dosis tinggi.

## REFERENSI

- Arifin dan Zahiruddin. 2017. Sample Size Calculation in Animal Studies Using Resource Equation Approach. *The Malaysian journal of medical sciences*. Vol 24(5): 101–105.
- Anderson, B.J., 2008, Paracetamol (Acetaminophen): mechanisms of action, *Pediatric Anesthesia*, 18: 915-921.
- Aster, Kumar, Abas. 2013. *Robbins Basic Pathology 9th edition student concult*.
- Anis, E. 2013. “Identifikasi Dan Uji Kualitas Pigmen Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus costaricensis*) Pada Beberapa Umur Simpan Dengan Perbedaan Jenis Pelarut”. *Jurnal Gamma*. Universitas Muhammadiyah. Malang.
- Bastiansyah, Eko, *Panduan Lengkap Membaca Hasil Tes Kesehatan*. Penebar Plus, Jakarta 2012
- Departemen Kesehatan, 2006. *Monografi Ekstrak Tumbuhan Obat Indonesia*, Vol.2, 124, Jakarta, Depkes RI.
- Dourakis SP, 2008. Drug Therapy in Liver Diseases. *Annals Of Gastroenterology*, 21(4) : 215 - 217.
- Duppa, M. T. 2018. “Efektivitas Hepatoprotektif dan Nefroprotektif Ekstrak Etanol Jahe Merah (*Zingiber officinale* Rosc var rubrum) Terhadap Peningkatan SGPT, SGOT, Kreatinin, dan Ureum Pada Tikus (*Rattus norvegicus*) Yang Diinduksi Parasetamol”. Universitas Hasanuddin. Makassar.
- Eric Y, Arooj B, Moaz C, Matthew K, Nikolaos P. 2016. Acetaminophen Induced Hepatotoxicity: a Comprehensive Update. *J. Clin. Transl. Hepatol*. 4(2): 131-142.
- Gregus Z, Klaassen CD, 2001. Mechanisms of toxicity. In : Klaassen CD, editor. *Casarett and Doull’s toxicology the basic sciences of poisons*, 6th ed. New York USA: Mc Graw Hill : 57-64.
- Junqueira L.C., J.Carneiro, R.O. Kelley. 2007. *Histologi Dasar*. Edisi ke-5. Tambayang J., penerjemah. Terjemahan dari *Basic Histology*. EGC. Jakarta.
- Kannan., R, R., Arumugam, R, Iyapparaj, P., Thangaradjou, T., Anantharaman, P. 2013. In Vitro Antibacterial, Cytotoxicity and Haemolytic Activities and Phytochemical Analysis Of Seagrasses From The Gulf Of Mannar, South India. *Food Chemistry* 136: 1484-1489.
- Koksal N, Ozkan H, Cetinkaya M, Akaci O, Ozgur T. 2010, The efficacy of serial serum amyloid A measurements for diagnosis and follow-up of necrotizing enterocolitis in premature infants. *Pediatr. Surg. Int*. 26(8), 835–841.
- Kristanto D. 2008. *Buah Naga, Pembudidayaan di Pot dan di Kebun*. Jakarta: Penebar Swadaya.

- Lucena, M.I., Cortes, M.G., Cueto, R., Duran, J.L.L., dan Andrade, R.J., 2008, Assessment of Drug Induced Injury in Clinical Practice, Fundamental & Clinical Pharmacology, 10.
- Mc. Cord J.M, Fridovich I, 2006. Superoxide dismutase. An enzymic function for erythrocyte (hemocuprein) J. biol Chem. 244(22): 6049-55.
- Mitasari, A. 2012. "Uji Aktivitas Ekstrak Kloroform Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus* Britton & Rose) Menggunakan Metode DPPH (1,1=Defemil-2-Pikril Hidrazil)". Skripsi. Universitas Tanjungpura: Program studi farmasi Universitas Tanjungpura. Hal: 37-38.
- Nurliyana, R., dkk. (2010). "Antioxidant Study of Pulps and Peels of Dragon Fruits: A Comparative Study". International Food Research Journal 17: 367-375.
- Ojo OO, Kabutu FR, Bello M, Babayo U. 2006. Inhibition of paracetamol induced oxidative stress in rats by extract of Lemongrass (*Cymbropogon citratus*) and green tea (*Camelia sinensis*) in rats. J. Biotechnol. 5(12): 1227-1232.
- Owen, S. J. dan Weller, P. J., 2006. Propilen Glycol, In: Rowe, R. C., Shesky, P. J., and Owen, S. C. (eds.), Handbook of Pharmaceutical Excipients, Fifth Edition, 624, Pharmaceutical Press, UK.
- R. Putz, R. Pabst. 2007. Sobotta Atlas Anatomi Manusia; jilid Kedua, Edisi 22, EGC Penerbit Buku Kedokteran. Jakarta.
- Sloane, 2004. Anatomy and physiology: an easy learner. Diterjemahkan oleh: James Veldman, EGC, Jakarta.
- Snell, R. S., 2006. Anatomi Klinik. Edisi 6. EGC: Jakarta.
- Sacher dan McPerson, Tinjauan Klinis Hasil Pemeriksaan Laboratorium. Edisi 11. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta, 2011
- Sherwood, LZ., 2014. Fisiologi Manusia dari Sel ke Sistem. Edisi 8. Jakarta: EGC, 595-677.
- Theresia, V.S. 2015. "Efek Ekstrak Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*) Terhadap Penurunan Kadar Kolesterol LDL Pada Tikus Jantan Galur Wistar". Universitas Kristen Maranatha. Bandung. Jawa Barat.
- Utami AR, Berata IK, Samsuri, Merdana IM. 2017. Efek Pemberian Propolis Terhadap Gambaran Histopatologi Hepar Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang diberi Parasetamol. Bul. Vet. Udayana. 9(1): 87-93.