

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **A. Latar Belakang Masalah**

Hati merupakan organ intestinal terbesar dengan berat antara 1,2-1,8 kg atau kurang lebih 2,5% berat badan orang dewasa yang menempati sebagian besar kuadran kanan atas abdomen dan merupakan pusat metabolisme tubuh dengan fungsi yang sangat kompleks (Amirudin,2006). Hati berperan dalam sintesis protein, pembentukan glukosa, juga dalam proses katabolisme sel seperti detoksifikasi amonia, hormon dan obat-obatan. Selain itu hati juga berperan sebagai tempat menyimpan bahan-bahan seperti glikogen dan beberapa vitamin. Fungsi hepar yang sedemikian vital menyebabkan diperlukannya usaha untuk melindungi hepar dari berbagai macam gangguan (Akil,1996).

Gangguan hepar selain dapat disebabkan oleh mikroorganisme seperti bakteri dan virus juga dapat di sebabkan oleh obat-obatan dan berbagai makanan yang kita konsumsi (Akbar,1996). Berbagai obat dan bahan makanan merupakan zat toksik yang dapat menyebabkan kelainan hati (Akbar,2006). Salah satu obat yang dapat menyebabkan kelainan hepar adalah asetaminofen yang telah menyebabkan nekrosis hati sentra lobuler bila ditelan dalam jumlah besar dalam upaya bunuh diri atau tanpa di sengaja oleh anak. Dosis tunggal 10-15gram atau kurang dapat menyebabkan cedera hati yang terbukti

klinis (Dienstag dan Isselbacher,1995). Gangguan hati dapat terjadi pada hari kedua ditandai dengan peningkatan aktivitas serum transaminase (SGOT dan SGPT), laktat dehidrogenase, kadar bilirubin serum serta perpanjangan masa protrombin (Wilmana,1995). Pada perlakuan yang menyebabkan kerusakan hepatoseluler biasanya akan menyebabkan peningkatan enzim aminotransferase SGOT dan SGPT (Amirudin,2006).

Sampai saat ini belum ada obat khusus untuk mengatasi gangguan hepar.yang sudah beredar ialah obat-obatan golongan hepatoprotektor, yang bertujuan menjaga fungsi sel-sel hati dan membantu proses penyembuhan (Hadi,2000). Obat-obatan golongan hepatoprotektor ini yang sudah diketahui antara lain adalah methicol yang mengandung metonin, colin, vitamin B1, Vitamin B2, asam folat, biotin dan zat-zat bermanfaat yang lain yang berguna untuk mencegah hepar dari kerusakan (Fatimah,2004).

Ratusan tahun lalu nenek moyang kita telah menggunakan berbagai macam tanaman obat untuk mengatasi masalah kesehatan mereka, baik untuk pencegahan maupun penembuhan suatu penyakit (Wahyoedi,2000). Dan bagi sebagian besar masyarakat pedesaan tanaman meniran sudah cukup di kenal sebagai salah satu tanaman liar yang berkhasiat mengobati (Sulaksana dan Jayusman,2004). Pengobatan tradisional meniran diyakini bisa menyembuhkan malaria, sariawan, mencret, anti piretik, anti diare, tekanan darah tinggi, gangguan empedu dan nyeri ginjal (Imam,2003). Penelitian tentang meniran mengungkapkan bahawa tanaman ini mempunyai aktivitas

hepatoprotektor ,anti litik, hipotensif dan diuretik (Kardinan dan Kusuma,2004).

Khasiat meniran yang beragam tersebut berkaitan erat dengan zat atau senyawa aktif filantin dan hipofilantin, tidak kalah pentingnya meniran juga mempunyai kandungan utama berupa senyawa golongan flavonoid dan glikosida flavonoid (Chairul,2003). Diantara senyawa-senyawa tersebut ,flavonoid mempunyai beberapa efek antara lain anti hepatotoksik (Sumastuti dan Sulimar,2002). Flavonoid juga merupakan anti virus, anti alergi, anti inflamasi, anti tumor dan anti oksidan (Buhler dan Miranda,2000). Penelitian dilakukan terhadap ekstrak meniran. Dipilihnya meniran dalam bentuk ekstrak karena senyawa yang terkandung dalam ekstrak akan lebih spesifik bila dibandingkan dalam air perasan atau infusa (Voight, 1994).

Berdasarkan uraian di atas penulis ingin meneliti apakah meniran berpengaruh terhadap penurunan enzim SGOT dan SGPT sesuai dengan aktivitas anti hepatotoksik yang di miliki oleh senyawa yang terkandung di dalamnya.

## **B. Rumusan Masalah**

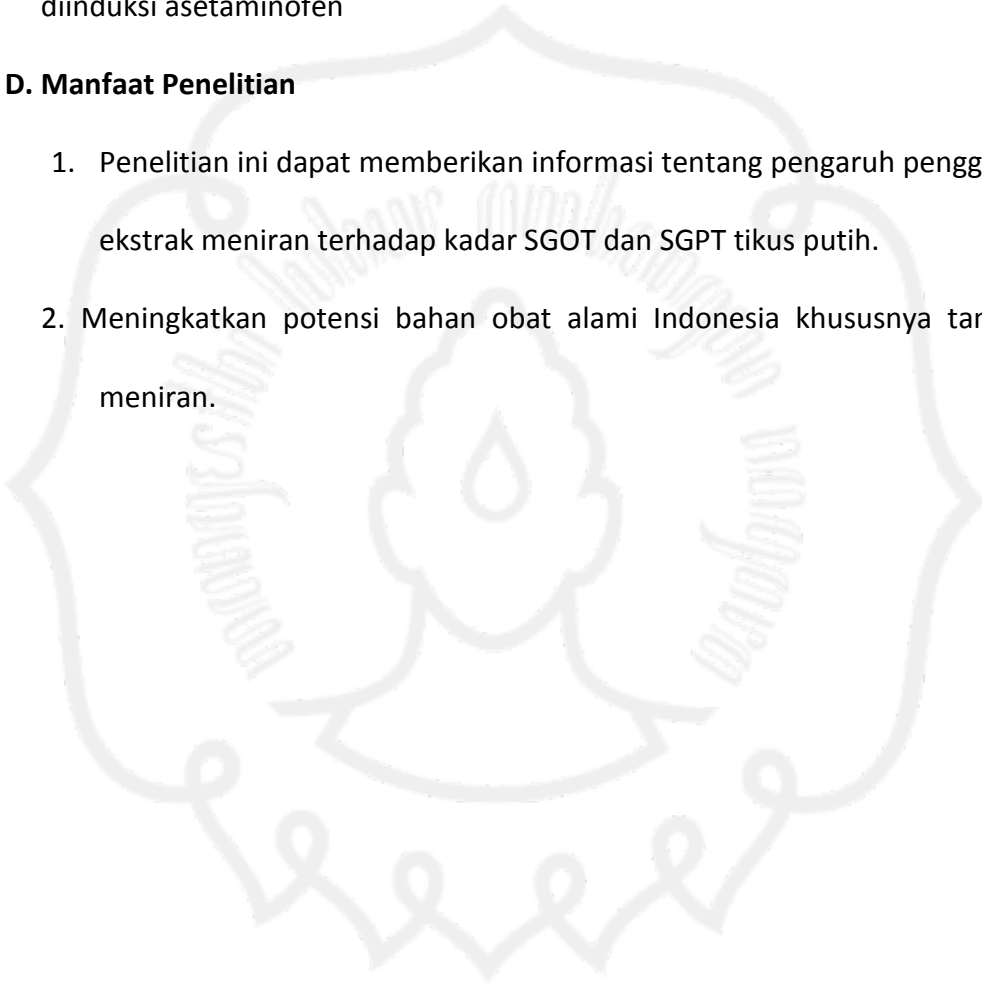
Berdasarkan latar belakang permasalahan di atas maka penulis merumuskan masalah penelitian yaitu apakah pengaruh pemberian ekstrak meniran ( *Phyllanthus niruri* Linn.) terhadap kadar SGOT dan SGPT pada tikus putih(*Rattus norvegicus*) yang diinduksi asetaminofen?

### C. Tujuan Penelitian

Untuk mengetahui pengaruh ekstrak meniran (*Phyllanthus niruri* Linn.) terhadap kadar SGOT dan SGPT pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi asetaminofen

### D. Manfaat Penelitian

1. Penelitian ini dapat memberikan informasi tentang pengaruh penggunaan ekstrak meniran terhadap kadar SGOT dan SGPT tikus putih.
2. Meningkatkan potensi bahan obat alami Indonesia khususnya tanaman meniran.





**BAB II**  
**LANDASAN TEORI**

**A. Tinjauan Pustaka**

1. Meniran

a. Taksonomi

Dunia : Plantae

Divisi : Spermatophyta

Subdivisi : Angiospermae

Kelas : Dicotyledoneae

Ordo : Euphorbiales

Suku : Euphorbiaceae

Genus : *Phyllanthus*

Spesies : *Phyllanthus niruri* Linn.

(Kardinan dan Kusuma, 2004).

b. Nama daerah

Tanaman ini di Indonesia dikenal dengan nama memeniran, meniran ijo (Jawa), ba'me tano, sidukung anak, dudukung anak, baket sikolop (Sumatera), bolobungo (Sulawesi), serta Gosau ma dunggi, belalang babiji (Maluku).

Beberapa nama asing di antaranya zhen zhu cao, hsieh hsia chu, ye xiazhu (China), chanca piedra, quebra piedra, kilanelli (India), child pick a back (Inggris), stone breaker, shaterrstone, chamber bitter, leafflower, quinine weed (Amerika Selatan). Nama umum atau nama dagangnya adalah meniran, sedangkan nama ilmiahnya adalah *Phyllanthus niruri* (herba meniran) (Kardian dan Kusuma, 2004).

### c. Morfologi dan penyebaran

Tanaman meniran di Indonesia ditemukan di atas tanah berbatu, di lapangan rumput, sampai pada daerah dengan ketinggian 1000 meter di atas permukaan laut (Kardian dan Kusuma, 2004).

Meniran sebenarnya adalah tanaman yang tumbuh liar dan mudah ditemui di pekarangan rumah, kebun, dan hutan. Meniran tumbuh subur di tempat lembab dan berbatu, diantara rumput dan selokan. Tanaman ini merupakan salah satu dari 700 jenis genus *phyllanthus* yang banyak tumbuh di Asia seperti di Indonesia, China, Filipina, dan India (Sulaksana dan Jayusman, 2004).

Meniran memiliki akar tunggang, pada tanaman meniran dewasa, panjang akar dapat mencapai 6 cm, warna akar putih kekuningan.

Batangya bercabang berwarna hijau muda, tidak bergetah, basah dengan tinggi kurang dari 50 cm. Daun meniran bersirip gelap dan setiap tangkai terdiri dari daun majemuk yang mempunyai ukiran kecil bulat telur. Panjang 5 mm dan lebar 3 mm. Pada bagian bawah daun terdapat bintik berwarna kemerahan. Bunga meniran melekat pada ketiak daun dan menghadap ke arah bawah. Warna bunga putih kehijauan. Buahnya berbentuk bulat pipih berdiameter 2-2,5 mm, licin, berbiji seperti bentuk ginjal, keras dan berwarna coklat (Sulaksana dan Jayusman,2004).

d. Khasiat dan penggunaan

Tanaman meniran sendiri di Indonesia sering digunakan untuk menyembuhkan penyakit malaria, sariawan, mencret, sampai nyeri ginjal dan kencing batu. Dalam pengobatan tradisional India (ayurveda) yang telah digunakan selama lebih dari 2000 tahun yang lalu, meniran secara luas di manfaatkan untuk pengobatan penyakit kuning (jaundice), diare, diabetes, kencing nanah, serta gangguan menstruasi (Sulaksana dan Jayusman,2004).

Meniran di Vietnam dan Kamboja digunakan untuk menangkal TBC. Di Thailand secara tradisional, herba ini digunakan untuk menangkal demam dan peluruh air seni. Di Malaysia digunakan untuk menghadang penyakit kulit, sipilis, dan gonorrhoe (Kardinan dan Kusuma,2004).

Tanaman meniran di Peru dipercaya mampu merangsang pengeluaran batu empedu dan sering juga ditemukan, rebusan meniran

yang dicampur dengan air jeruk dipakai sebagai tonikum untuk penderita diabetes mellitus dan penderita hepatitis (Kardinan dan Kusuma,2004).

Manfaat lain dari meniran adalah mengobati sakit maag, gangguan fungsi liver, anti kanker, menurunkan berat badan, menghilangkan jerawat, menyembuhkan sakit gigi, mengobati batuk, menyembuhkan luka bakar, luka koreng, mengobati sakit ayan, dan mempunyai potensi untuk melawan berbagai virus terutama hepatitis B (Sulaksana dan Jayusman,2004).

Meniran mempunyai aktivitas anti bakteri terhadap *E.coli*, *Staphylococcus aureus*, dan *Bacillus subtilis*. Selain itu meniran juga berkhasiat sebagai immunomodulator, menurunkan HbsAg dan anti hepatotoksik (Ma'at,1997).

#### e. Kandungan kimia

Meniran mengandung senyawa-senyawa kimia golongan *lignan* antara *filantin* dan *hipofilantin*, *niranin*, *nirtetralin*, dan *fitetralin*. Beberapa senyawa lignan baru juga telah diisolasi dari *Phyllanthus niruri* yaitu *seco-4hidroksilintetralin*, *seco-isoarisiresinol*, *trimetil eter*, *hidroksinirantin*, *dibenzilbutirolakton*, *nirfilin* dan *neolignan (filnirurin)* (Chairul,2003). Meniran juga banyak mengandung mineral terutama kalium, dammar, dan zat penyamak (Thomas,1992).

Akar dan daun *Phyllanthus niruri* mengandung suatu senyawa pahit dan beracun. Senyawa tersebut diduga merupakan suatu alkaloida.



Senyawa alkaloida tersebut merupakan senyawa alkaloida baru yaitu 4-*metoksil-norsekurorin dan ent-norsekurinin*. Akar dan daun meniran juga kaya senyawa *flavonoid* antara lain *quercetin, quercetrin, isoquercetrin, astragalin* dan rutin. Disamping itu akar dan daun *Phyllanthus niruri* juga mengandung beberapa *glikosida flavonoid* dan senyawa flavonoid baru. Dari minyak bijinya telah diidentifikasi beberapa asam lemak yaitu asam ricinoleat, asam linoleat, asam linolenat (Chairul,2003).

Empat jenis zat berkhasiat yang telah berhasil diisolasi dari ekstrak meniran yaitu *filantin, hipofilantin, triacontanal* dan *triacontanel* (Subarnas,2003). Dan kandungan utama meniran adalah *triterpen, flavonoid, zat filantik, tannin, alkaloid* dan asam fenolat (Sulaksana dan Jayusman,2004). Diantara senyawa-senyawa tersebut flavonoid mempunyai bermacam-macam efek yaitu efek antitumor, anti HIV, immunostimulan, antioksidan, analgesik, anti radang, anti virus, anti bakteri, anti fungal, anti diare, anti hepatotoksik, anti hiperglikemik dan sebagai vaso dilator (Sumastuti dan Sulinmar,2002). Sebagai anti oksidan flavonoid mempunyai kemampuan untuk melindungi sel dari pengaruh radikal bebas dengan menangkap radikal bebas itu, sehingga dapat mencegah terjadinya peroksidasi lipid (Bruneton,1999).

Sedangkan fenol atau polifenol merupakan kelompok yang sangat luas dari metabolit sekunder tanaman seperti komponen fenolik sederhana tannin, avininones, antosianin dan lain-lain, dimana masing-masing

senyawa mempunyai efek anti kanker dan anti virus (HIV) (Sumastuti dan Sulinmar,2002). Secara umum fenol bersifat peredam radikal bebas dan bersifat antioksidan yang melindungi kerusakan asam nukleat, protein dan lipoprotein dari proses oksidatif. Selain itu fenol akan meningkatkan aktivitas enzim yang berperan di dalam proses detoksifikasi seperti glutathion-S-transferase yang berfungsi untuk menonaktifkan karsinogen dan mengeluarkannya dari tubuh (Silalahi,2002).

Didukung oleh senyawa aktif dalam meniran filantin dan hipofilantin berfungsi mengeluarkan racun dari dalam tubuh, selain itu perdu bertinggi satu meter ini juga sanggup memacu kekebalan tubuh (Hembing,2000).

## 2.Fungsi hati

Hati merupakan kelenjar terbesar dalam tubuh, yang mempunyai fungsi yang sangat banyak dan kompleks. Hati penting untuk mempertahankan hidup karena hampir setiap fungsi metabolisme tubuh memerlukan hati (Hushada,1996)

Fungsi hati di bagi menjadi 4 macam yaitu:

### a. Fungsi pembentukan dan sekresi empedu

Hal ini merupakan fungsi utama hati. Hati mengekskresikan sekitar satu liter empedu setiap hari. Kemudian dialirkan melalui saluran empedu, disimpan di kandung empedu dan dikeluarkan ke dalam usus halus sesuai

kebutuhan. Unsur utama empedu adalah air (97%), elektrolit, garam empedu, fosfolipid, kolesterol, dan pigmen empedu (terutama bilirubin terkonjugasi). Garam empedu penting untuk pencernaan dan absorpsi lemak dalam usus halus (Hushada,1996).

#### b. Fungsi metabolik

Hasil metabolisme monosakarida dari usus halus diubah menjadi glikogen dan disimpan di hati. Dari depot glikogen ini disuplai glukosa secara konstan ke darah untuk memenuhi kebutuhan tubuh.

Fungsi hati dalam metabolisme protein adalah menghasilkan protein plasma berupa albumin, protrombin, fibrinogen, dan faktor bekuan lain. Sedangkan fungsi hati dalam metabolisme lemak adalah menghasilkan lipoprotein, kolesterol, fosfolipid dan asam asetoasetat (Amirudin,2006).

#### c. Fungsi imunologi

Hati merupakan komponen sentral sistem imun. Sel kupfer yang meliputi 15% dari massa hati serta 80% dari total populasi fagosit tubuh, merupakan komponen sel yang sangat penting dalam menanggulangi antigen yang berasal dari luar tubuh dan mempresentasikan antigen tersebut kepada limfosit (Amirudin,2006).

#### d. Fungsi vaskular hati

Pada orang dewasa, jumlah aliran darah ke hati diperkirakan mencapai 1500 cc tiap menit. Hati berfungsi sebagai ruang penampung dan

bekerja sebagai filter karena letaknya antara usus dan sirkulasi umum (Hushada,1996). Hati juga terlibat dalam metabolisme zat-zat Xenobiotik (senyawa asing bagi tubuh seperti obat-obatan , senyawa karsinogen kimia, insektisida dan lain lain) dalam tubuh. Senyawa ini mengalami metabolisme di hati melalui hidrosilasi yang dikatalisis oleh sitokrom P-450 sehingga menjadi metabolit reaktif. Zat yang di hidrosilasi ini selanjutnya mengalami konjugasi menjadi metabolit polar non toksik oleh enzim glutathione (Murray *et al.*,2003).

Hepar sendiri mampu mensekresikan enzim-enzim transaminase disaat sel-selnya mengalami gangguan. Kadar transaminase yang tinggi biasanya menunjukkan kelainan dan nekrosis hati. Enzim-enzim tersebut masuk dalam peredaran darah. Transaminase merupakan indikator yang peka pada kerusakan sel-sel hati (Hushada,1996). Apabila terjadi kerusakan sel atau peningkatan permeabilitas membran sel ,enzim-enzim itu akan banyak keluar ke ruang ekstra seluler dan dapat digunakan sebagai sarana untuk membuat diagnosis (Akbar,2006).

Enzim-enzim tersebut adalah:

- 1.) Aspartat aminotransferase (AST) / Serum glutamate oksaloasetat transaminase (SGOT)

Enzim ini mengkatalisis reaksi antara asam aspartat dan asam alfa-ketoglutarat. Terdapat lebih banyak di jantung dibandingkan di hati. Enzim ini juga terdapat di otot rangka, otak dan ginjal. Kadar normal

dalam darah 10-40 IU/liter. Menungkat tajam ketika terjadi perubahan infark miokardium.

## 2.) Alanin aminotransferase (ALT) / Serum glutamat piruvat transaminase (SGPT)

Enzim ini mengkatalisis pemindahan satu gugus amino antara lain alanin dan asam alfa-ketoglutarat. Terdapat banyak di hepatosit dan konsentrasinya relatif rendah di jaringan lain. Kadar normal dalam darah 5-35 IU/liter dan ALT lebih sensitive dibandingkan AST (Sacher and Mc Person,2002).

Kadar SGOT dan SGPT serum meningkat pada hampir semua penyakit hati. Kadar yang tertinggi ditemukan dalam hubungannya dengan keadaan yang menyebabkan nekrosis hati yang luas seperti hepatitis virus yang berat. Cedera hati akibat toksin atau kolaps sirkulasi yang berkepanjangan. Peningkatan yang lebih ringan ditemukan pada hepatitis akut ringan demikian pula pada penyakit hati kronik difus maupun lokal (Podolsky dan Isselbacher,2000). Kadar mendadak turun pada penyakit akut,menandakan bahwa sumber enzim yang masih tersisa habis. Kalau kerusakan oleh radang hati hanya kecil, kadar SGPT lebih dini dan lebih cepat meningkat dari kadar SGOT (Widmann,1995).

## 3. Asetaminofen

Asetaminofen merupakan metabolit fenasetin dengan efek analgesik antipiretik dan efek antiinflamasi lemah. Asetaminofen di absorpsi

cepat dan sempurna melalui traktus gastrointestinal ( Wilmana,1995).

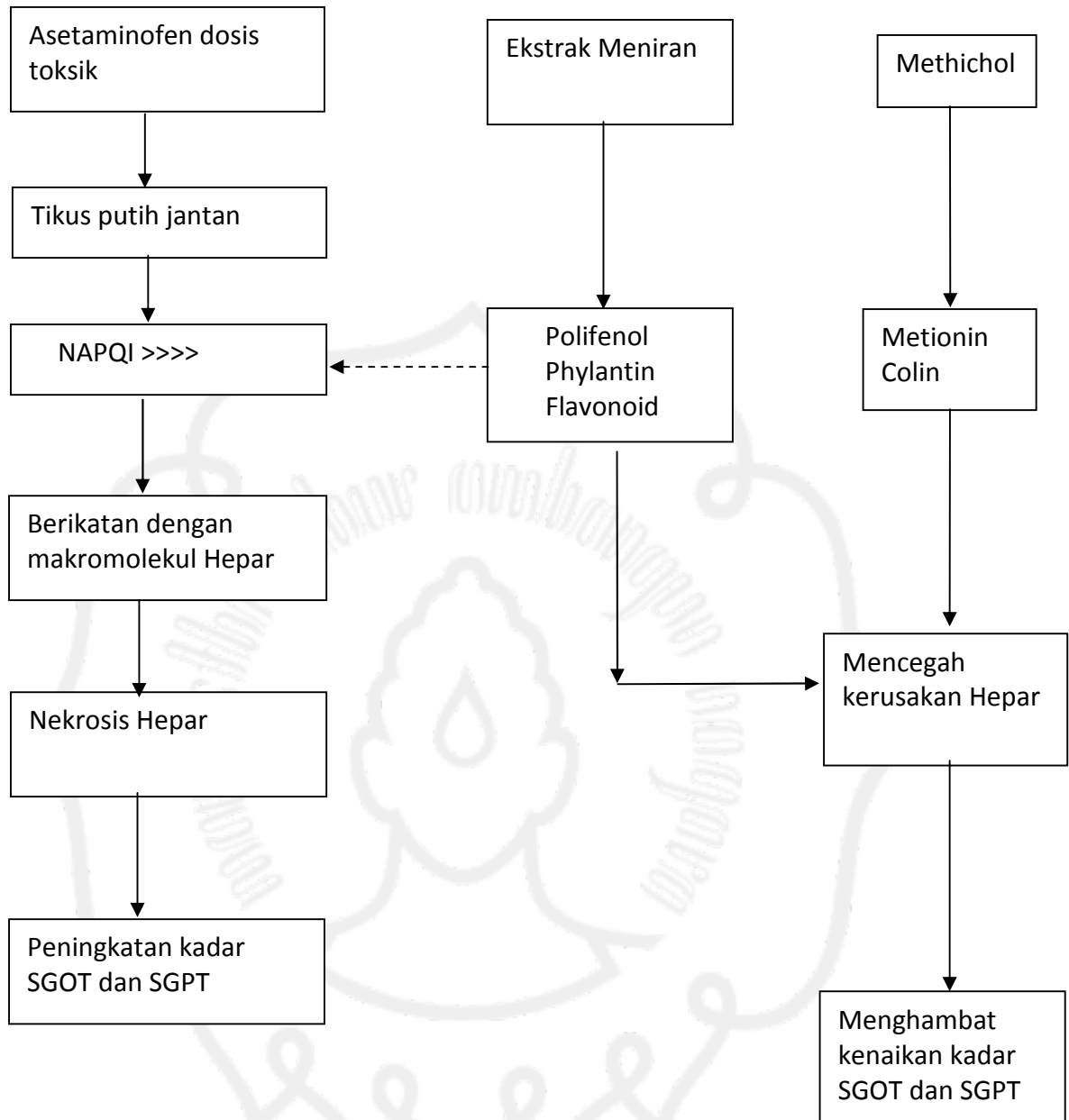
Pada dosis terapi, asetaminofen yang dibuang terutama berkonjugasi ke asam sulfat atau asam glukoronat. Sesudah kelebihan dosis, jalur konjugasi ke asam sulfat dan glukoronat menjadi jenuh (Braunwald *et al.*,1987). Penurunan proses konjugasi dengan asam glukoronat dan asam sulfat ini, berakibat meningkatnya reaksi oksidasi yang dikatalisis oleh sitokrom P-450 yang menghasilkan metabolit antara lain berupa N-acetyl-p-benzoquinoneimine (NAPQI) (Dehpour *et al.*,1999). Metabolit ini akan diaktivasi oleh konjugasi sulfat dengan menurunkan glutation hati (GSH). Jika dosis asetaminofen makin besar maka NAPQI yang diproduksi makin besar pula dan glutation hati semakin menurun jumlahnya. N-acetyl-p-benzoquinoneimine tersebut akan berikatan dengan makromolekul hati dan menyebabkan nekrosis (Hodgsons and Levi,2000). Derajat nekrosis yang terjadi sebanding dengan kuat ikatan kovalen metabolit antara yang aktif dengan makromolekul sel-sel hepar (Budiono,1998). Ketika hepatosit mengalami nekrosis, maka akan terjadi kebocoran membrane plasma yang bisa dideteksi secara biokimiawi melalui enzim hati seperti Alanin aminotransferase (ALT) dan  $\gamma$ -Glutamil transpeptidase ( $\gamma$ -GT) (Treinen and Moslen,2003).

#### 4. Methicol

Methicol merupakan obat golongan hepatoprotektor yang cukup sering digunakan untuk gangguan fungsi hepar yang disebabkan bahan

kimia, keracunan obat dan gangguan penyingkaran lemak. Obat ini mengandung beberapa zat yang bermanfaat antara lain: metionin, colin, vitamin B1, vitamin B2, asam folat, biotin, vitamin B12 dan vitamin E. metionin sendiri merupakan suatu asam amino yang berfungsi untuk detoksifikasi sehingga racun yang masuk ke dalam hepar dapat dinetralkan dengan senyawa ini, sedangkan kolin merupakan senyawa yang berfungsi untuk mensintesis komponen yang esensial bagi dinding sel sehingga kerusakan hepar yang lebih lanjut bisa dicegah. Vitamin B1 berfungsi sebagai koenzim reaksi enzimatik bagi asam amino yang berguna untuk memperbaiki kerusakan hepar. Sementara vitamin B2 berfungsi sebagai koenzim bagi komponen utama rantai respiratorik bagi mitokondria yang berperan untuk menyediakan sumber energi bagi sel hepar. Asam folat berfungsi sebagai kofaktor metilasi homosistein menjadi metionin. Sedangkan biotin merupakan koenzim dari berbagai enzim karboksilase yang berguna untuk proses metabolisme hati. Sementara vitamin B12 berperan dalam reaksi metionin sintetase sehingga jumlah metionin yang penting bagi hepar sangat dipengaruhi oleh vitamin ini. Dan vitamin E merupakan suatu antioksidan yang dapat menangkal radikal bebas yang masuk kedalam tubuh (Fatimah,2004).

## **B. Kerangka pemikiran**



### C. Hipotesis

Pemberian ekstrak meniran (*Phyllanthus niruri* Linn.) dapat berpengaruh



terhadap kadar SGOT dan SGPT pada tikus putih yang diinduksi asetaminofen.



### BAB III

## METODE PENELITIAN

### A. Jenis Penelitian

Penelitian ini bersifat eksperimental laboratorik dengan rancangan penelitian *Post test only control group design*.

### B. Lokasi Penelitian

Penelitian dilakukan di Laboratorium Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.

### C. Subyek Penelitian

Subyek penelitian yang digunakan adalah tikus putih jantan galur wistar sebanyak 28 ekor, berumur antara 3-4 bulan dengan berat antara 200-300 gram yang diperoleh dari Laboratorium Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.

Jumlah sampel didapat dengan menggunakan rumus federer :

$$: (n-1)(t-1) > 15$$

Keterangan :

n : jumlah sampel yang akan dicari

t : jumlah kelompok yang akan diteliti

Jumlah kelompok yang diteliti dalam penelitian ini adalah 4 , jadi t :

4, maka perhitungannya :  $(n-1)(t-1) > 15$

$$(n-1)(4-1) > 15$$

$$(n-1)(3) > 15$$

$$(n-1) > 5$$

$$n > 6$$

menurut perhitungan, jumlah sampel harus lebih dari 6 ekor per kelompok. Sehingga pada penelitian ini, peneliti menetapkan jumlah sampel 7 ekor per kelompok.

#### D. Teknik Sampling

Teknik sampling dilakukan secara random. Hewan uji dibagi menjadi 4 kelompok dan masing-masing terdiri dari 7 ekor tikus

#### E. Identifikasi Variabel Penelitian

1. Variabel bebas : Ekstrak meniran (*Phyllanthus niruri* Linn.), metichol
2. Variabel terikat : SGOT dan SGPT
3. Variabel pengganggu
  - a. dapat dikendalikan : jenis kelamin, makanan, umur, obat, penyakit atau trauma otot yang berat
  - b. tidak dapat dikendalikan : penyakit hati, jantung dan ginjal

#### F. Definisi Operasional Variabel

##### 1. Ekstrak meniran

Ekstrak meniran merupakan ekstrak dari herba meniran yang dibuat sedemikian rupa dengan etanol. ( Voight,1994).

##### 2. Asetaminofen

Asetaminofen adalah obat yang dapat menyebabkan hepatotoksisitas.

dosis toksik asetaminofen pada manusia adalah 10-15 gram (Wilmana,1995). Maka dosis toksik asetaminofen untuk tikus putih berdasarkan tabel konversi manusia dengan berat badan 70kg. bila dosis toksik asetaminofen yang digunakan 15 gram, dengan faktor konversi 0,018 adalah :  $0,018 \times 15 \text{ g} = 0,27\text{g}/200 \text{ g BB tikus putih}$

### 3. SGOT dan SGPT

SGOT dan SGPT adalah suatu enzim yang mengkatalisis reaksi transaminasi, apabila terjadi kerusakan hepar maka akan disekresikan ke dalam darah. Enzim ini dapat diukur dengan menggunakan teknik kinetik UV Method menggunakan alat KIT GO F400 CH. Prinsipnya adalah bahwa kedua enzim tersebut mengkatalisasi pemindahan gugus amino dari piruvat untuk membentuk aspartat atau dari  $\alpha$ -ketoglutarat untuk membentuk glutamate (Murray *et al.*,2003).

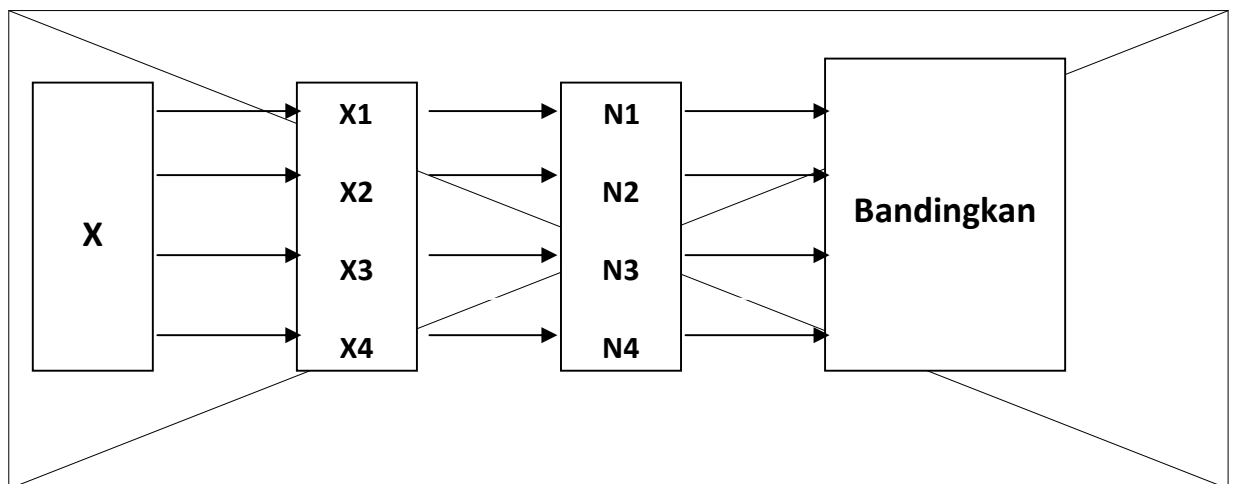
### 4. Methicol

Methicol adalah obat yang berguna untuk mengatasi gangguan hati. Dosis methicol pada manusia adalah 500 mg. Maka dosis methicol untuk tikus putih berdasarkan tabel konversi manusia dengan berat badan 70kg. Bila dosis methicol yang digunakan adalah 500 mg, dengan faktor konversi 0,018 adalah :  $0,018 \times 500\text{mg} = 9 \text{ mg}/200\text{g BB} = 0,009 \text{ g}/200\text{g BB tikus putih}$ .

### G. Rancangan Penelitian

Rancangan penelitian ini adalah *Post Test Only Control Group*

*Design.*



Keterangan :

X : Subjek Penelitian.

X<sub>1</sub> : Kelompok kontrol, hanya diberi makan pellet dan air selama 7 hari.

X<sub>2</sub> : Kelompok perlakuan I, diberi dosis toksik asetaminofen 0,27 g/200 g BB tikus putih / 2 ml suspensi asetaminofen peroral pada hari pertama selain itu juga diberi makan pellet dan air. 24 jam kemudian diberikan ekstrak meniran dengan dosis 0,193 g/200 g BB tikus putih / 2 ml larutan ekstrak peroral selama 6 hari berturut-turut.

X<sub>3</sub> : Kelompok perlakuan II, diberi dosis toksik asetaminofen 0,27 g/200 g BB tikus putih / 2 ml suspensi asetaminofen peroral pada hari

pertama selain itu juga diberi makan pellet dan air.24 jam kemudian

diberi methicol dengan dosis 0,009 g/200 g BB tikus putih / 2 ml suspensi methicol selama 6 hari berturut-turut.

X<sub>4</sub> : Kelompok perlakuan III, diberi dosis toksik asetaminofen 0,27 g/200 g BB tikus putih / 2ml suspensi asetaminofen peroral pada hari keenam selain itu juga diberi makan pellet dan air.

N<sub>0</sub> : Pengamatan kadar SGOT dan SGPT pada kelompok kontrol negatif.

N<sub>1</sub> : Pengamatan kadar SGOT dan SGPT pada kelompok perlakuan I.

N<sub>2</sub> : Pengamatan kadar SGOT dan SGPT pada kelompok perlakuan II

N<sub>3</sub> : Pengamatan kadar SGOT dan SGPT pada kelompok perlakuan III

#### H. Alat dan Bahan

##### 1. Alat-alat yang digunakan

- a. Sonde lambung
- b. Tabung mikrokapiler
- c. Rak tabung reaksi
- d. Tabung reaksi kecil
- e. Timbangan
- f. Bekkerglass
- g. Alat KIT GO F400 CH
- h. Cuvette

## 2. Bahan-bahan yang digunakan

- a. Ekstrak meniran
- b. Pellet
- c. Methicol
- d. Suspensi asetaminofen
- e. Aquades
- f. Suspensi CMC 0,5%
- g. Monoreagent F 400

### I. Cara kerja

Langkah I : Tikus putih jantan diadaptasikan dulu selama satu minggu di Laboratorim Farmasi Universitas Setia Budi.

Langkah II : Membuat ekstrak meniran dan suspensi ekstrak

Tanaman meniran segar ditimbang lalu dihitung sampai didapatkan 230 g , kemudian dicuci, ditiriskan, lalu dikeringkan dengan oven 45<sup>0</sup>C selama 48 jam sehingga didapatkan tanaman kering. Tanaman kering tersebut kemudian dibuat serbuk kemudian dimasukkan dalam alat percolator yang di bagian ujungnya telah disumbat dengan kapas. Rendam cairan dengan etanol 70% selama 24 jam. Setelah 24 jam alirkan ekstrak cair sampai didapat warna ekstrak coklat kehijauan. Selama mengalirkan cairan, etanol masih ada kurang lebih 1 cm diatas serbuk mencegah supaya serbuk tidak kering. Dari 230 gram tanaman kering diperoleh ekstrak kental seberat 60,48 gram. Pembuatan ekstrak

dilakukan di Laboratorium Universitas Setia Budi Surakarta. Untuk memudahkan pemberian pada tikus putih, ekstrak tersebut dilarutkan dengan CMC 0,5%.

Langkah III: Menentukan dosis ekstrak meniran

Sebelum dilakukan penelitian, terlebih dulu ditentukan dosis yang akan digunakan untuk penelitian. Dosis meniran yang sering digunakan masyarakat adalah 15 gram/50 kg BB (Kardian dan Kusuma,2004). Faktor konversi manusia dengan berat badan 70 kg ke tikus putih dengan berat badan 200 g adalah 0,018 (Ngatidjan,1990).

Perhitungan dosis meniran yang digunakan adalah sebagai berikut:

$$= 0,018 \times 15 \text{ g} \times 70/50 = 0,193 \text{ g} / 200 \text{ g BB}$$

$$= 0,05 \text{ g ekstrak} / 200 \text{ g BB}$$

Dan untuk mendapatkan ekstrak meniran dengan dosis 0,05 g ekstrak/200 g BB maka 2,5 g ekstrak diencerkan sampai volume 100 ml larutan CMC.

Setiap satu kali pemberian pada tikus putih dengan 2 ml larutan ekstrak meniran

Langkah IV : Membuat suspensi asetaminofen

Suspensi asetaminofen dibuat dengan cara melarutkan asetaminofen ke dalam CMC 0,5%

Langkah V : Menetapkan dosis hepatotoksik asetaminofen

Dosis hepatotoksik asetaminofen pada manusia adalah  $\pm 15$  gram, maka dosis toksik asetaminofen untuk tikus putih berdasarkan table



konversi manusia dengan berat badan 70 kg, dengan faktor konversi 0,018 adalah :

$$= 0,018 \times 15 = 0,27 \text{ gram} / 200 \text{ gram BB tikus putih}$$

Jika pada pemberian asetaminofen dilarutkan dengan CMC 0,5% dan suspensi asetaminofen yang dibutuhkan sebanyak 50 ml, maka asetaminofen yang dibutuhkan sebanyak :

$$= \frac{50 \text{ ml} \times 0,27 \text{ gram}}{2 \text{ ml}} = 6,75 \text{ gram}$$

2 ml

Jadi untuk mendapatkan dosis 0,27 g/200 gram BB tikus putih; 6,75 gram asetaminofen dilarutkan dengan 50 ml CMC 0,5%.

Langkah VI : Membuat suspensi methicol

Suspensi methicol dibuat dengan cara melarutkan methicol ke dalam CMC 0,5%.

Langkah VII : Menetapkan dosis methicol

Dosis methicol pada manusia adalah 500 mg. Maka dosis methicol untuk tikus putih berdasarkan tabel konversi manusia dengan berat badan 70kg. Bila dosis methicol yang digunakan adalah 500 mg, dengan faktor konversi 0,018 adalah :  $0,018 \times 500 \text{ mg} = 9 \text{ mg} / 200 \text{ g BB} = 0,009 \text{ g} / 200 \text{ g BB}$  tikus putih. Jika pada pemberian methicol dilarutkan dengan CMC 0,5% dan suspensi methicol yang dibutuhkan sebanyak 50 ml, maka methicol yang dibutuhkan sebanyak :  $\frac{50 \text{ ml} \times 0,009 \text{ g}}{2 \text{ ml}} = 0,225 \text{ g} = 225 \text{ mg}$ .

2 ml

Jadi untuk mendapatkan methicol dengan dosis 0,009 g/200 g BB tikus putih; 225 mg methicol dilarutkan dengan 50 ml CMC 0,5%.

Langkah VIII : Subyek penelitian dibagi dalam 4 kelompok yaitu :

1. Kelompok 1 sebagai kelompok kontrol, terdiri dari 7 ekor tikus putih yang hanya diberi makan pellet dan air selama 6 hari.
2. Kelompok 2 sebagai kelompok perlakuan I, terdiri dari 7 ekor tikus putih yang diberi asetaminofen dosis toksik sebanyak 0,27 gram/200 gram BB tikus putih dalam 2 ml suspensi asetaminofen peroral pada hari keenam. Selain itu juga diberi makan pellet dan air. Setelah 24 jam diambil darahnya melalui sinus orbitalis untuk diperiksa kadar SGOT dan SGPT nya.
3. Kelompok 3 sebagai kelompok perlakuan II , terdiri dari 7 ekor tikus putih yang diberi asetaminofen dosis toksik tiap ekor sebanyak 0,27 gram/200 gram BB tikus putih dalam 2 ml suspensi asetaminofen peroral pada hari pertama. Selain itu juga diberi makan pellet dan air. 24 jam kemudian diberi ekstrak meniran dengan dosis 0,193 g/ 200 g BB tikus putih peroral selama 6 hari berturut-turut.
4. Kelompok 4 sebagai kelompok perlakuan III, terdiri dari 7 ekor tikus putih yang diberi asetaminofen dosis toksik tiap ekor sebanyak 0,27 gram/200 gram BB tikus putih dalam 2 ml suspensi asetaminofen peroral pada hari pertama. Selain itu juga diberi makan pellet dan air. 24 jam kemudian diberi methicol dengan dosis 0,009 g/200 g BB tikus putih selama 6 hari berturut-turut.


Langkah IX : Pada hari ke 7 setelah perlakuan dengan ekstrak meniran, semua tikus diambil darahnya melalui sinus orbitalis dengan menggunakan tabung mikropipiler sebanyak 2 ml kemudian disentrifuge dengan kecepatan 3000 rpm selama 60 menit hingga didapatkan serum.

Langkah X : Pemeriksaan SGOT dan SGPT dengan menggunakan teknik kinetik UV Method menggunakan alat KIT GO F400 CH.

Langkah XI : Membandingkan rata-rata aktivitas SGOT dan SGPT antara kelompok 1, kelompok 2, kelompok 3 dan kelompok 4 dengan uji anova dan bila ada ada perbedaan bermakna dilanjutkan dengan Post Hoc Test.

#### **J. Teknik Analisis statistik**

Data yang didapat dianalisis secara statistik menggunakan uji parametrik Anova dan bila ada perbedaan rata-rata yang bermakna dilanjutkan *Post Hoc Test* menggunakan analisis Tukey dengan derajat kepercayaan  $\alpha = 0,05$ .



**BAB IV**  
**HASIL PENELITIAN**

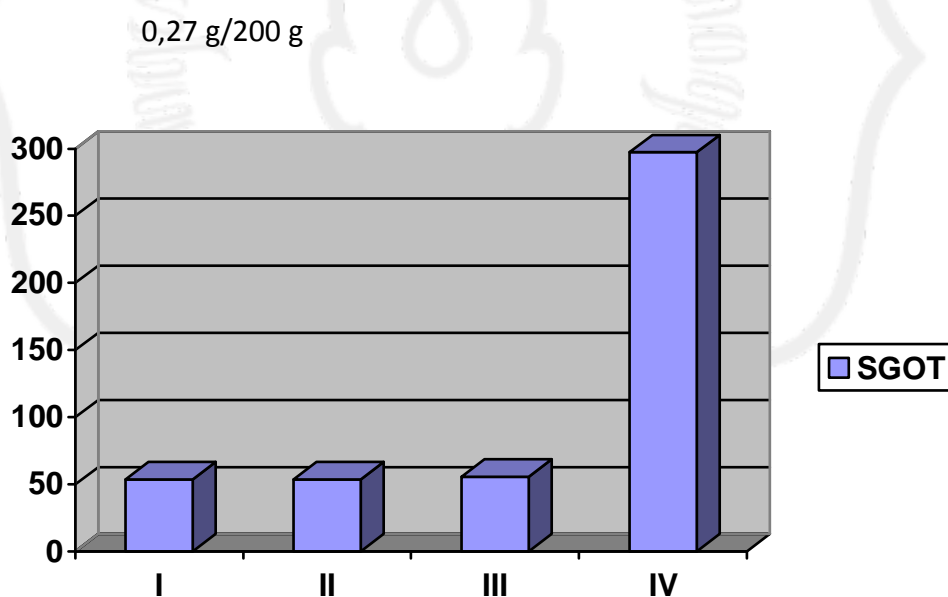
Dari 28 ekor hewan uji telah dibagi menjadi 4 kelompok masing-masing adalah kelompok I sebagai kelompok kontrol diberi aquadest 2 ml/hari. Kelompok II diberi asetaminofen dosis toksik peroral sebanyak 0,27 g/200 g BB tikus putih sebanyak 2 ml pada hari I dan 24 jam setelah perlakuan dengan asetaminofen, diberi ekstrak meniran dengan dosis 0,193 g/ 200 g BB tikus putih sebanyak 2 ml selama 6 hari. Kelompok III diberi asetaminofen dosis toksik peroral sebanyak 0,27 g/ 200g BB tikus putih sebanyak 2 ml pada hari I dan 24 jam setelah perlakuan dengan asetaminofen diberi methicol dengan dosis 0,009 g/ 200g BB tikus putih selama 6 hari sebanyak 2 ml. Sedangkan kelompok IV

hanya diberi asetaminofen dosis toksik peroral 0,27 g/ 200 g sebanyak 2 ml pada hari keenam. Kemudian pada hari ketujuh diadakan pengukuran kadar SGOT dan SGPT. Dari keempat kelompok percobaan diatas didapatkan :

Data kadar SGOT setelah pengukuran pada hari ke 7 dapat dilihat pada tabel 1

Tabel 1. Hasil pengukuran kadar SGOT (U/l)

Kelompok	Bahan uji	Banyak Subyek	Kadar SGOT (U/l)
I	Kontrol air (kontrol negatif)	7	53,71±6,15
II	Ekstrak meniran dosis 0,193 g/200g	7	53±7,65
III	Methicol dosis 0,009 g/200g	7	55,71±7,87
IV	Asetaminofen dosis toksik peroral	7	297,29±38,84



Gambar 1 : Kadar SGOT pada tikus putih

Ket : Kelompok I : Kontrol negatif ( kontrol air)

Kelompok II : Ekstrak meniran dosis 0,193 g/200 g BB

Kelompok III : Methicol 0,009 g/200 g BB

Kelompok IV : Asetaminofen dosis toksik 0,27g/200 g

Hasil analisis data tabel 1 dengan uji Anova terlihat rerata kadar SGOT kelompok 4 ( $297,29 \pm 38,84$ ) terlihat jauh diatas normal bila dibandingkan dengan kelompok 1 (kontrol negatif) yaitu ( $53,71 \pm 6,15$ ). Presentase perbedaan kadar enzim ini mengalami kenaikan sebesar 243,57 %. Nilai ini menunjukkan perbedaan yang bermakna. Sedangkan kadar SGOT kelompok 2 dibandingkan kelompok 4 terjadi penurunan sebesar 244,29 %. Nilai ini menunjukkan perbedaan yang bermakna. Demikian juga dengan kadar SGOT kelompok 3 dibandingkan dengan kelompok 4 terjadi penurunan sebesar 241,57 %. Nilai ini menunjukkan perbedaan yang bermakna. Sedangkan kadar SGOT kelompok 2 dibandingkan dengan kelompok 3 berbeda 2,71%. Nilai ini tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna.

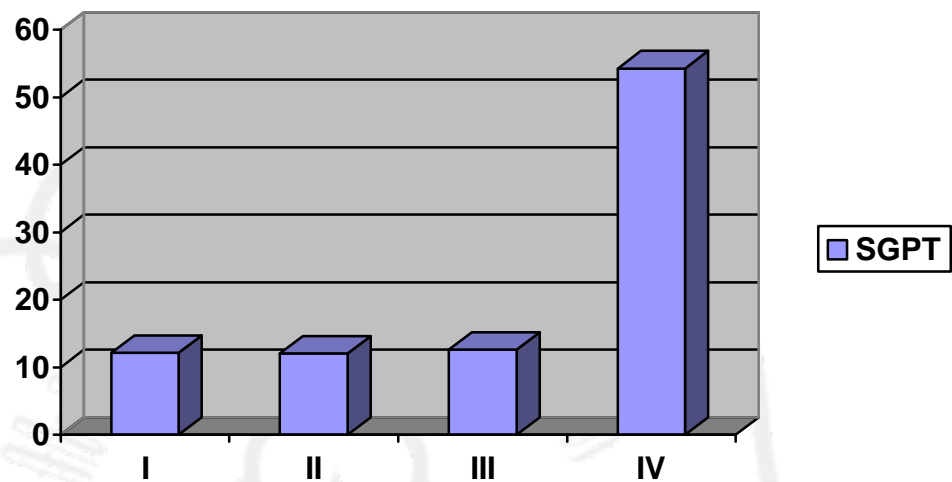
Data kadar SGPT setelah pengukuran pada hari ke 7 dapat dilihat pada tabel 2

Tabel 2. Hasil pengukuran kadar SGPT (U/l)

Kelompok	Bahan uji	Banyak Subyek	Kadar SGPT (U/l)	I
	Kontrol air (kontrol negatif)	7	$12,14 \pm 2,85$	
II	Ekstrak meniran dosis 0,193 g/200g	7	$12 \pm 2,18$	

III	Methicol dosis 0,009 g/200g	7	12,57±1,90
IV	Asetaminofen dosis toksik peroral	7	54,29±8,51

0,27 g/200 g



Gambar 1 : Kadar SGPT pada tikus putih

Ket : Kelompok I : Kontrol negatif ( kontrol air)

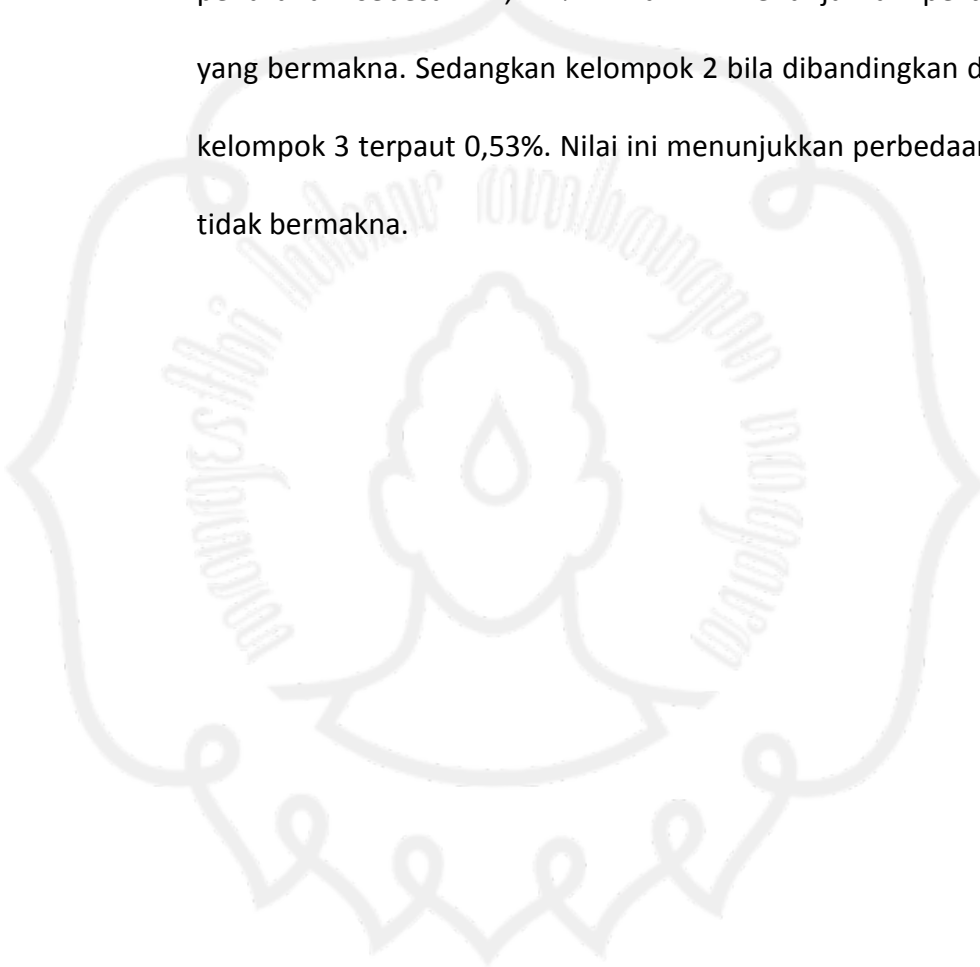
Kelompok II : Ekstrak meniran dosis 0,193g/200gBB

Kelompok III : Methicol 0,009 g/200 g BB

Kelompok IV : Asetaminofen dosis toksik 0,27g/200g

Hasil analisis data tabel 2 terlihat rerata kadar SGPT kelompok 4 (54,29±8,51) terlihat jauh diatas normal bila dibandingkan dengan kelompok 1 (kontrol negatif) yaitu (12,14±2,85). Presentase perbedaan kadar enzim ini mengalami kenaikan sebesar 42,14 %. Nilai ini menunjukkan perbedaan yang

bermakna. Sedangkan kadar SGPT kelompok 2 dibandingkan kelompok 4 terjadi penurunan sebesar 42,29 %. Nilai ini menunjukkan perbedaan yang bermakna. Demikian juga dengan kadar SGPT kelompok 3 dibandingkan dengan kelompok 4 terjadi penurunan sebesar 41,71 %. Nilai ini menunjukkan perbedaan yang bermakna. Sedangkan kelompok 2 bila dibandingkan dengan kelompok 3 terpaut 0,53%. Nilai ini menunjukkan perbedaan yang tidak bermakna.





## BAB V

### PEMBAHASAN

Penelitian dilakukan terhadap ekstrak meniran. Dipilihnya meniran dalam bentuk ekstrak karena senyawa yang terkandung dalam ekstrak akan lebih spesifik bila dibandingkan dalam air perasan atau infusa (Voight, 1994).

Untuk meminimalkan variasi biologis pada hewan uji, maka digunakan tikus dengan jenis kelamin, galur, umur dan lingkungan yang sama. Hewan uji yang digunakan adalah tikus putih jantan galur Wistar yang berumur 3-4 bulan dengan berat badan antara 200-300 gram. Tikus yang dipilih berjenis kelamin jantan karena memiliki aktivitas hormonal yang lebih stabil bila dibandingkan dengan tikus putih betina.

Sebelum percobaan dimulai, tikus diadaptasikan dahulu selama satu minggu agar dapat menyesuaikan diri dengan lingkungan percobaan. Tikus yang digunakan adalah tikus yang sehat yang memperlihatkan ciri-ciri mata jernih, bulu tidak berdiri, tingkah laku yang normal dan aktif serta berat badan yang bertambah setiap hari (Malole dan Pramono, 1989).

Pengalokasian hewan uji berdasarkan randomisasi dilakukan dengan tujuan untuk mengurangi bias seleksi karena pemilihannya berdasarkan peluang (Pudjirahardjo, 1993). Randomisasi dilakukan dengan cara memberi nomor kepada masing-masing tikus lalu diundi menggunakan kocokan.

Tikus dirusak heparnya dengan cara memberikan asetaminofen dosis toksik 0,27 g/200g BB pada hari pertama. Cara ini dipilih karena mudah, murah

dan dapat membuat hepatotoksik hepar dalam waktu singkat. Gangguan hepar dapat terjadi pada hari kedua dengan gejala peningkatan kadar enzim SGOT dan SGPT, laktat dehidrogenase dan perpanjangan masa protrombin (Wilmana,1995).

Dipilihnya pemeriksaan enzim transaminase sebagai indikator dalam percobaan ini karena kedua enzim itulah yang memang lebih peka ketika hepar mengalami kerusakan (Hushada,1996).

Dari hasil penelitian diperoleh rerata aktivitas SGOT kelompok yang hanya diberi asetaminofen (kontrol positif) adalah  $(297,29 \pm 38,840)$  yang terlihat jauh di atas normal bila dibandingkan dengan kelompok 1 (kontrol negatif) yaitu  $(53,71 \pm 6,15)$ . Persentase perbedaan kadar SGOT ini mengalami kenaikan sebesar 243,57%. Nilai ini menunjukkan perbedaan yang bermakna, yang berarti bahwa telah terjadi kerusakan hepar akibat pemberian asetaminofen dosis toksik. Sedangkan rerata aktivitas kadar SGPT kelompok yang hanya diberi asetaminofen adalah  $(54,29 \pm 8,51)$  yang terlihat jauh diatas normal bila dibandingkan kelompok 1 (kontrol negatif) yaitu  $(12,14 \pm 2,85)$ . Persentase perbedaan kadar SGPT ini mengalami kenaikan sebesar 42,14%. Yang berarti bahwa telah terjadi kerusakan hepar akibat pemberian asetaminofen dosis toksik. Nilai ini menunjukkan perbedaan yang bermakna pula. Peningkatan kadar SGOT dan SGPT ini sesuai dengan yang diuraikan oleh Wilmana (1995) bahwa pemberian asetaminofen dosis toksik dapat menyebabkan kadar SGOT dan SGPT. Peningkatan kadar SGOT ini tidak bisa dipastikan apakah semuanya berasal dari hati. SGOT juga dihasilkan dari jaringan lain yaitu:jantung, otot skelet, ginjal dan

otak (Braunwald *et al.*,1987). Peningkatan kadar SGOT ini dapat berasal dari jaringan-jaringan tersebut selama masa adaptasi misalnya : perkelahian antar tikus yang menyebabkan trauma pada otot skelet dan dapat pula terjadi karena penyakit dan kelainan pada hati, ginjal atau jantung yang sudah diderita oleh tikus sebelumnya. Sementara peningkatan kadar SGPT tidak sebesar peningkatan kadar SGOT karena SGPT lebih spesifik sebagai indikator untuk kerusakan hepar sehingga peningkatan kadar yang terjadi bisa dipastikan semuanya berasal dari hepar.

Dengan analisis varian satu arah (one way ANAVA) menggunakan  $\alpha = 95\%$  didapatkan  $p < 0,05$  yang menunjukkan bahwa rerata perubahan kadar SGOT dan SGPT keempat kelompok berbeda nyata. Sehingga dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak meniran dapat menghambat kenaikan kadar SGOT dan SGPT.

Dengan analisis tukey didapatkan perbedaan yang bermakna antara 2 kelompok yaitu kelompok 1 dibandingkan dengan kelompok 2,3, dan 4. Sedangkan dari analisis Homogeneous Subsets untuk kadar SGOT dan SGPT kelompok 2,3 dan 4 tidak mempunyai perbedaan bermakna antara kelompok yang lain, yang ditunjukkan dengan terdapatnya ketiga kelompok tersebut dalam satu subset.

Berdasarkan uraian diatas dapat disimpulkan bahwa meniran dapat menghambat kenaikan kadar SGOT dan SGPT sesuai dengan aktivitas senyawa yang dikandungnya. Senyawa tersebut antara lain : filantin, hipofilantin, favonoid dan fenol. Senyawa aktif filantin dan hipofilantin berfungsi mengeluarkan racun

dari dalam tubuh. Sedangkan flavonoid mempunyai kemampuan sebagai antioksidan sehingga dapat melindungi sel dari pengaruh radikal bebas sehingga peroksidasi lipid juga dapat dicegah. Sedangkan fenol selain merupakan antioksidan juga dapat meningkatkan aktivitas enzim yang berperan dalam proses detoksifikasi seperti glutathion-s-transferase.

Methicol juga terbukti dapat menghambat kenaikan kadar SGOT dan SGPT tikus putih sesuai dengan kandungan zat-zat yang dimilikinya seperti : metionin, colin, Vitamin B1, asam folat. Metionin berfungsi untuk detoksifikasi sehingga racun yang masuk dapat dinetralkan dengan senyawa ini, sedangkan kolin dapat mencegah kerusakan hepar lebih lanjut. Vitamin B1 berguna untuk memperbaiki kerusakan hepar



**BAB VI**  
**SIMPULAN DAN SARAN**

**A. SIMPULAN**

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan sebagai berikut:

1. Meniran mempunyai efek mencegah kerusakan hepar yang ditunjukkan dengan turunnya kadar SGOT dan SGPT pada tikus putih yang diinduksi asetaminofen dibandingkan dengan kadar SGOT dan SGPT tikus putih yang hanya diberi asetaminofen.

**B. SARAN**

1. Diperlukan penelitian lebih lanjut dengan metode lain, sampel yang lebih besar, waktu yang lebih lama dan dosis yang berbeda
2. Diperlukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui senyawa aktif yang terduga dalam meniran yang mempunyai efek dapat menurunkan kadar

SGOT dan SGPT beserta mekanisme kerjanya dalam melindungi hati dari agen toksik

#### DAFTAR PUSTAKA

- Akbar N., 1996. *Kelainan Enzim pada Penyakit Hati*. Dalam: Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Jilid I. Edisi ketiga. Balai Penerbit FKUI. Jakarta.h:239.
- ....., 2006. *Kelainan Enzim pada Penyakit Hati*. Dalam: Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Jilid I. Edisi keempat. Balai penerbit FKUI Jakarta. h:424-426.
- Akil H.A.M., 1996. *Koma Hepatik*. Dalam: Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Jilid I. Edisi ketiga. Balai Penerbit FKUI Jakarta. h:300.
- Amirudin R., 2006. *Fisiologi dan Biokimiawi Hati*. Dalam; Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Jilid I Edisi keempat. Balai Penerbit FKUI Jakarta. h:415-419.
- Braunwald Eugene, Isselbacher Kurt J., Petersdorf Robert J., Wilson Jean D., Martin Joseph B., and Fauci Anthony S., 1987. *Harrison's Principles of*

*Internal Medicine*. 11<sup>th</sup> ed. McGraw-Hill Book Company, New York.p : 1316.

Bruneton J., 1999. *Pharmacognosy Phytochemistry Medical Plants*. 2<sup>nd</sup> ed. Intercept Ltd. USA. pp:321-326.

Budiono B., Budimulyono, dan Kamal Z.,1996. *Hubungan antara Kadar GOT, GPT dengan Derajat Kerusakan Hepar pada Tikus putih yang diradiasi dengan y Co-60*. Jurnal Kedokteran YARSI. Vol 6. No 2. h :49-50

Buhler D.R. dan Miranda C., 2000. *Antioxidant Activities of Flavonoids*. <http://lpi.oregonstate.edu/f-w00/flavonoid.html>. Diakses tanggal 3 Maret 2008.

Chairul, 2003. *Meniran Terlarang bagi Ibu Hamil*.

<http://www.indonesia.com/bpost/042006/1/ragam/art-6.htm>.

Diakses tanggal 10 Maret 2008.

Dehpour A.R., Zahedi H., Amini S.H., Akhgari M., Abdollahi M., 1999. *Effect of Glycyrrhiza Derivates Against Acetaminophen Induced Hepatotoxicity*.

<http://www.sums.ac.ir/ijms/991/dehpour9912.html>. Diakses tanggal

10 Maret 2008.

Dienstag dan Isselbacher, 1995. *Hepatitis Akut Dalam: Harrison Prinsip-Prinsip Ilmu Penyakit Dalam*. Edisi13. Vol 4. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. h: 1656.

Fatimah, 2004. *Methicol: Obat hepatoprotektor*.

[http://www.jawapos.com/konsultasi/obat\\_detail](http://www.jawapos.com/konsultasi/obat_detail) . Diakses tanggal 11 Mei 2008.

Hadi S, 2000. *Pengalaman Pengobatan Hepatitis dengan Obat Tumbuh-tumbuhan*. Dalam: Hapatologi. CV Mandar Maju. Bandung. h: 174.

Hembing, 2000. *Meniran Peningkat Kekebalan Tubuh*.

[http://www.republika.co.id/suplemen/cetak\\_detail.asp?mid=2&id=245171&kat\\_id2=187](http://www.republika.co.id/suplemen/cetak_detail.asp?mid=2&id=245171&kat_id2=187).

Diakses tanggal 6 Maret 2008.

Hodgsons E dan Levi PE, 2000. *Textbook of Modern Toxicology* 2nd edition. Mcgraw- Hill. p: 206.

Hushada Y.,1996. *Fisiologi dan Pemeriksaan Hati*. Dalam: Buku ajar Ilmu penyakit. Jilid I. Edisi ketiga. Balai penerbit FKUI. Jakarta. h:224-226.

Imam, 2005. *Meniran Bisa Hambat Penyakit Babesiosis*

<http://www.suaramerdeka.com/cybernews/harian/0512/28/nas13.htm>.

Diakses tanggal 6 Maret 2008.

Kardinan A.dan Kusuma F.R., 2004. *Meniran: Penambah Daya Tahan Tubuh Alami*. Agromedia Pustaka. Jakarta. h:6-15.

Ma'at S., 1997. *Meniran Perkuat Sistem Imun*.

<http://www.pontianakpost.com/berita/index.asp?Berita=Konsultasi&id=111643>. Diakses tanggal 10 Maret 2008.



- Malole MBM dan CSU Pramono, 1989. *Penggunaan hewan-hewan percobaan di Laboratorium*. Pusat Antar Universitas IPB. Bogor. H: 160-161.
- Murray K., Graner D., Mayes P., Rodwel V., 2003. *Biokimia Harper*. Edisi 25. Jakarta. Penerbit Buku Kedokteran EGC. H:743-748.
- Ngatidjan, 1990. *Metode Laboratorium dalam Toksikologi*. Pusat Antar Universitas Bioteknologi UGM. Yogyakarta. h: 32-35.
- Podolsky dan Isselbacher, 2002. *Tes Diagnostik pada Penyakit Hati*. Dalam: Harrison Prinsip-Prinsip Ilmu Penyakit Dalam. Edisi 13. Volume 4. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. h:1623-1624.
- Pudjirahardjo WJ, H Poernomo dan MH Machfoed, 1993. *Metode Penelitian dan Statistik terapan*. Airlangga University Press. Surabaya h: 46-47.
- Sacher dan McPerson, 2002. *Tinjauan Klinis Hasil Pemeriksaan Laboratorium*. Edisi 11. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. h:369-370.
- Silalahi J., 2002. *Senyawa Polifenol sebagai Komponen Aktif dalam Teh*. Majalah Kedokteran Indonesia. Volume 52. No 10. h:363.
- Subarnas A., 2003. *Khasiat Meniran Sebagai Antihepatitis*. <http://www.pikiran-rakyat.com/cetak/0803/03/1002.htm>. Diakses tanggal 10 Maret 2008.
- Sulaksana J. dan Jayusman D.I., 2004. *Meniran Budidaya dan Pemanfaatan untuk Obat*. Penebar Swadaya. Jakarta. h:9-73.

Sumastuti dan Solinmar M, 2002. *Efek Sitotoksik Ekstrak Buah dan Daun Mahkota dewa ( Phaleria macrocarpa ( Scheff.) Boerl ). terhadap Sel Hela.*

<http://www.ixoranet.or.id>. Diakses tanggal Diakses tanggal 6 Maret 2008.

Thomas A.N.S.,1992. *Tanaman obat tradisional 2*. Penerbit Kanisius. Yogyakarta. p:81-85

Treinen dan Moslen, 2003. *Toxic Responses of the Liver*. Dalam: Casarett & Doull's Essential of Toxicology. McGraw-Hill. h:199.

Voight R., 1994. *Buku Ajar Teknologi Farmasi*. Gajah Mada University Press. Yogyakarta. h:576-577.

Wahjoedi B., 2002. *Perspektif Penelitian Tanaman Obat di Indonesia*. Media Litbangkes. Vol XII No 2. h:55-58.

Widmann F.K., 1995. *Tinjauan Klinis Hasil Pemeriksaan Laboratorium*. Edisi 9. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. h:331.

Wilmana F., 1995. *Analgesik Antipiretik, Analgesik anti-inflamasi nonsteroid dan Obat Pirai*. Dalam: Farmakologi dan Terapi. Edisi 4. Bagian Farmakologi FKUI. Jakarta. h:214-215.