

**EFEK EKSTRAK DAUN TALOK (*Muntingia calabura* L.) TERHADAP
AKTIVITAS ENZIM SGPT PADA MENCIT YANG DIINDUKSI KARBON
TETRAKLORIDA**

SKRIPSI

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



MOHANDIS HAKI

G.0006119

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SEBELAS MARET**

Surakarta

2009

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Di era industri maju sekarang ini, perhatian manusia akan kesehatan semakin meningkat. Hal ini ditunjukkan dengan sikap yang semakin selektif terhadap apa yang dikonsumsi, memilih komoditas yang memiliki nilai kesehatan tinggi, serta lebih memilih untuk kembali ke alam (*back to nature*) (Handajani dkk, 2006). Gerakan memanfaatkan obat alam ini timbul karena banyak dijumpainya efek samping yang tidak dikehendaki akibat penggunaan obat kimia murni (Hardono, 1997). Salah satu tanaman yang dapat dimanfaatkan sebagai obat alam adalah talok (*Muntingia calabura* L.). Talok merupakan tanaman buah tropis termasuk dalam famili *Elaeocarpaceae* yang mudah dijumpai. Talok berkhasiat sebagai antioksidan, obat sakit kuning, memelihara kesehatan hati dan ginjal, mencegah kanker, dan meningkatkan kebugaran tubuh (Sentra IPTEK net, 2005).

Daun talok mengandung kelompok senyawa atau lignan antara lain flavonoid, tannin, *triterpene*, saponin, dan polifenol yang menunjukkan aktivitas antioksidatif (Priharyanti, 2007; Zakaria, 2007). Antioksidan tersebut diduga mampu melindungi sel hati dari kerusakan yang diakibatkan radikal bebas. Pengambilan zat kimia dalam daun talok dilakukan dengan ekstraksi prinsip maserasi dengan pelarut *aqua distillated* (Zakaria et al, 2007).

Hati merupakan pusat metabolisme tubuh dengan kapasitas cadangan yang besar, karena itu kerusakan sel hati secara klinis baru dapat diketahui jika sudah lanjut. Kerusakan pada sel hati yang sedang berlangsung dapat diketahui dengan mengukur parameter fungsi berupa zat dalam peredaran darah yang dibentuk oleh sel hati yang rusak atau mengalami nekrosis. Seringkali pemeriksaan enzim menjadi satu-satunya petunjuk adanya penyakit hati yang dini atau setempat (Widmann, 1995). Gangguan hati ditandai dengan peningkatan aktivitas serum transaminase berupa SGPT (*Serum Glutamic Piruvic Transaminase*) dan SGOT (*Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase*), laktat dehidrogenase, serta bilirubin serum (Wilmana, 1995). Kadar SGPT dalam serum menjadi petunjuk yang lebih sensitif ke arah kerusakan hati karena sangat sedikit kondisi selain hati yang berpengaruh pada kadar SGPT dalam serum (Widmann, 1995).

Dalam penelitian ini, digunakan karbon tetraklorida (CCl_4) sebagai induktor terjadinya hepatotoksik. Karbon tetraklorida merusak hampir semua sel tubuh termasuk sistem saraf pusat, hati, ginjal, dan pembuluh darah (Sartono, 2002). Adanya efek merusak CCl_4 ini terhadap sel hati dapat dihambat dengan pemberian ekstrak daun talok. Antioksidan yang terdiri dari flavonoid, tannin, *triterpene*, saponin, dan polifenol menunjukkan aktivitas antioksidatif menyebabkan peroksida lipid yang ditimbulkan oleh radikal bebas CCl_4 berkurang, sehingga fungsi membran sel tetap terjaga (Hodgsons & Levi, 2000).

Penelitian ilmiah mengenai daun talok di Indonesia masih sangat terbatas. Hal inilah yang menarik peneliti untuk mengetahui lebih jauh lagi tentang manfaat daun talok, terutama untuk melindungi kerusakan hati yang diakibatkan radikal bebas. Peneliti ingin mengetahui peran daun talok dalam melindungi kerusakan hati yang diakibatkan oleh radikal bebas dengan mengamati aktivitas enzim SGPT (*Serum Glutamic Piruvic Transaminase*).

B. Perumusan Masalah

Apakah pemberian ekstrak daun talok (*Muntingia calabura* L.) dapat menurunkan kadar enzim SGPT pada mencit yang diinduksi karbon tetraklorida?

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui apakah pemberian ekstrak daun talok (*Muntingia calabura* L.) dapat mempengaruhi aktivitas enzim SGPT pada mencit yang diinduksi karbon tetraklorida.

2. Tujuan Khusus

Untuk mengetahui apakah ekstrak daun talok (*Muntingia calabura* L.) dapat menurunkan kadar enzim SGPT pada mencit yang diinduksi karbon tetraklorida.

D. Manfaat Penelitian

A. Manfaat Teoritis

Penelitian ini sebagai penelitian awal tentang ekstrak daun talok (*Muntingia*

calabura L.) dapat mempengaruhi aktivitas enzim SGPT pada mencit yang diinduksi karbon tetraklorida.

B. Manfaat Aplikatif

Memberikan informasi ilmiah bagi masyarakat tentang khasiat ekstrak daun talok (*Muntingia calabura* L.) yang dapat mengurangi kerusakan hati akibat radikal bebas.

BAB II

LANDASAN TEORI

A. Tinjauan Pustaka

1. Talok (*Muntingia calabura* L.)

Talok merupakan tanaman buah tropis yang mudah dijumpai dan termasuk dalam famili *Elaeocarpaceae*. Talok berkhasiat sebagai antioksidan, obat sakit kuning, memelihara kesehatan hati dan ginjal, mencegah kanker, dan meningkatkan kebugaran tubuh (Sentra IPTEK net, 2005). Nama tanaman talok di beberapa negara antara lain: *kerukup siam* (Malaysia); *Jamaican cherry* (Inggris) dan *kersen* dalam bahasa Indonesia (Wikipedia, 2008).

Deskripsi tanaman talok berperawakan pohon kecil yang selalu hijau, tingginya 3-12 m. Percabangannya mendatar, menggantung ke arah ujung, berbulu halus-halus. Daunnya tunggal, berbentuk bulat telur sampai berbentuk lanset, berukuran (4-14) cm x (1-4) cm, dengan pangkal lembaran daun yang nyata tidak simetris, tepi daun bergerigi, lembaran daun bagian bawah berbulu kelabu. Bunga-bunga [(1-3-5) kuntum] terletak pada satu berkas yang letaknya supra-aksilar dari daun, bersifat hermafrodit. Buahnya bertipe buah buni, berwarna merah kusam, berdiameter 15 mm, berisi beberapa ribu biji yang kecil, terkubur dalam daging buah yang lembut (Sentra IPTEK net, 2005).

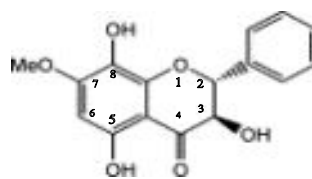
Daun talok telah lama dimanfaatkan sebagai tanaman obat tradisional yang digunakan sebagai obat sakit kepala dan anti radang oleh masyarakat Peru (Wiwied, 2009). Daun talok mengandung kelompok senyawa atau lignan antara lain flavonoid, tannin, *triterpene*, saponin, dan polifenol yang menunjukkan aktivitas antioksidatif (Priharyanti, 2007; Zakaria, 2007). Secara kualitatif diketahui bahwa senyawa yang dominan dalam daun talok adalah flavonoid (Zakaria, 2007).

Aktivitas antioksidatif daun talok (*Muntingia calabura* L.) melalui mekanisme sebagai berikut:

1. Pengikatan radikal bebas
2. Dekomposisi peroksida lipid
3. Pengikatan katalis ion logam transisi
4. Pencegahan inisiasi dan berlanjutnya kerusakan rantai hidrogen

(Zakaria, 2007)

Daun talok juga mengandung flavanon dan flavon.



Gambar 1. *7-methoxy 3,5,8-trihydroxyflavanone* (Park *et al*, 2003).

Pengambilan zat kimia dalam daun talok tersebut dilakukan dengan ekstraksi prinsip maserasi dimana serbuk daun talok direndam dalam pelarut *aqua distillated* dengan perbandingan 1:25 (w/v). Isi sel akan larut

karena perbedaan konsentrasi kemudian dilakukan penyaringan dan penguapan sehingga didapatkan ekstrak daun talok (Zakaria *et al*, 2007).

Maserasi digunakan untuk penyarian simplisia yang mengandung zat aktif yang mudah larut dalam cairan penyari. Flavonoid mudah larut dalam air, terutama glikosidanya. Oleh karena itu senyawa ini berada dalam ekstrak air tumbuhan (Harbone, 1987).

2. Hati

Hati merupakan kelenjar metabolik terbesar yang penting dalam tubuh, beratnya rata-rata 1500 gram atau 2,5% berat badan pada orang dewasa (Wilson dan Lester, 1995). Hati mempunyai fungsi yang sangat banyak dan kompleks yang penting untuk mempertahankan hidup, yaitu :

a. Fungsi pembentukan dan ekskresi empedu

Hal ini merupakan fungsi utama hati. Hati mengekskresikan sekitar satu liter empedu setiap hari. Garam empedu penting untuk pencernaan dan absorpsi lemak dalam usus halus.

b. Fungsi metabolik

Hati berperan penting dalam metabolisme karbohidrat, lemak, protein, vitamin dan juga memproduksi energi. Hati mengubah amonia menjadi urea, untuk dikeluarkan melalui ginjal dan usus.

c. Fungsi pertahanan tubuh

Hati mempunyai fungsi detoksifikasi dan fungsi perlindungan. Fungsi detoksifikasi dilakukan oleh enzim-enzim hati yang melakukan oksidasi, reduksi, hidrolisis, atau konjugasi zat yang kemungkinan

membahayakan dan mengubahnya menjadi zat yang secara fisiologis tidak aktif. Fungsi perlindungan dilakukan oleh sel kupfer yang terdapat di dinding sinusoid hati.

d. Fungsi vaskuler 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.

(Husadha, 1996)

Hati mampu mensekresikan enzim-enzim transaminase saat selnya mengalami gangguan. Transaminase merupakan indikator yang peka pada kerusakan sel- sel hati (Husadha, 1996). Enzim- enzim tersebut adalah :

a. SGPT (*Serum Glutamic Pyruvic Transaminase*)/ ALT (*Alanine Aminotransferase*)

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 (Amirudin, 2006). SGPT lebih sensitif dibandingkan SGOT (Sacher dan McPerson, 2002).

b. SGOT (*Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase*)/ AST (*Aspartat Aminotransaminase*)

Enzim ini berfungsi sebagai katalisator reaksi antara asam aspartat dan asam alfa-ketoglutarat. SGOT 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. Meningkatkan tajam ketika terjadi perubahan infark miokardium (Husadha, 1996). Enzim ini kurang spesifik untuk penyakit hati (Gaze, 2007).

Kadar SGPT dan SGOT serum meningkat pada hampir semua penyakit hati. Kadar yang tertinggi ditemukan dalam hubungannya dengan keadaan yang menyebabkan nekrosis hati yang luas, seperti hepatitis virus berat, cedera hati akibat toksin, atau kolaps sirkulasi yang berkepanjangan. Peningkatan yang lebih rendah ditemukan pada hepatitis akut ringan demikian pula pada penyakit hati kronik difus maupun lokal (Podolsky dan Isselbacher, 2002). Ketika sel hati mengalami kerusakan, enzim tersebut berada dalam darah, sehingga dapat diukur kadarnya. Hal ini disebabkan karena kerusakan pada struktur dan fungsi membran sel hati. Apabila kerusakan yang timbul oleh radang hati hanya kecil, kadar SGPT lebih dini dan lebih cepat meningkat dari kadar SGOT (Widmann, 1995).

Enzim SGPT adalah enzim yang dibuat dalam sel hati (hepatosit), jadi lebih spesifik untuk penyakit hati dibandingkan dengan enzim lain. SGPT sering dijumpai dalam hati, sedangkan dalam jantung dan otot-otot skelet kurang jika dibandingkan dengan SGOT. Kadarnya dalam serum meningkat terutama pada kerusakan dalam hati dibandingkan dengan SGOT (Hadi, 1995).

Enzim SGPT berfungsi untuk mengkatalisis pemindahan amino dari alanin ke α -ketoglutarat. Produk dari reaksi transaminase adalah reversibel,

yaitu piruvat dan glutamat (Giboney, 2005). Kadar SGPT dalam serum menjadi petunjuk yang lebih sensitif ke arah kerusakan hati karena sangat sedikit kondisi selain hati yang berpengaruh pada kadar SGPT dalam serum (Widmann, 1995).

3. Karbon Tetraklorida

Karbon tetraklorida banyak digunakan sebagai pelarut dalam proses industri. Karbon tetraklorida merusak hampir semua sel tubuh, termasuk sistem saraf pusat, hati, ginjal, dan pembuluh darah (Sartono, 2002). Tanda dan gejala kerusakan hati oleh CCl_4 kemungkinan terlihat setelah beberapa jam sampai 2-3 hari (Goodman & Gilman, 2001).

Toksisitas CCl_4 tidak disebabkan oleh molekul CCl_4 itu sendiri, tetapi pada konversi molekul CCl_4 menjadi radikal bebas CCl_3^\cdot oleh sitokrom P_{450} (Robbins & Kumar, 1995). Radikal bebas CCl_3^\cdot akan bereaksi dengan oksigen membentuk radikal triklorometil peroksida ($\text{CCl}_3\text{O}_2^\cdot$) yang sangat reaktif (Hodgson & Levi, 2000). Radikal bebas ini akan bereaksi dengan asam lemak tak jenuh ganda yang merupakan komponen penting dari membran sel yang bila terserang radikal bebas akan menghasilkan peroksidasi lipid yang selanjutnya akan mengubah struktur dan fungsi membran sel. Permeabilitas membran sel akan meningkat yang selanjutnya diikuti oleh influks massif kalsium dan kematian sel (Robbins & Kumar, 1995).

Pada manusia, pemaparan CCl_4 akut maupun menahun akan menyebabkan hepatotoksisitas (Katzung, 1999). Pemberian CCl_4 dosis

toksik secara akut akan menyebabkan abnormalitas berupa nekrosis sentrolobuler dan degenerasi lemak (Harahap *et al.*, 1996). Pemberian dalam jangka waktu yang lama akan mengakibatkan sirosis hati (Lu,1995). Dosis toksik CCl₄ pada manusia sebesar 0,038 ml/ kg BB (Siong, 2004).

Karena sifatnya yang toksik, terutama terhadap sel hati dan sel tubulus ginjal, baik setelah pemaparan akut maupun kronis, CCl₄ sering digunakan untuk mempelajari toksisitas pada hewan coba (Goodman dan Gillman, 2001).

4. Hewan Coba

Hewan coba yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit (*Mus musculus*). Mencit termasuk hewan percobaan yang paling banyak digunakan dalam penelitian (Mangkoewidjojo & Smith, 1988).

Hewan ini memiliki sistematika sebagai berikut :

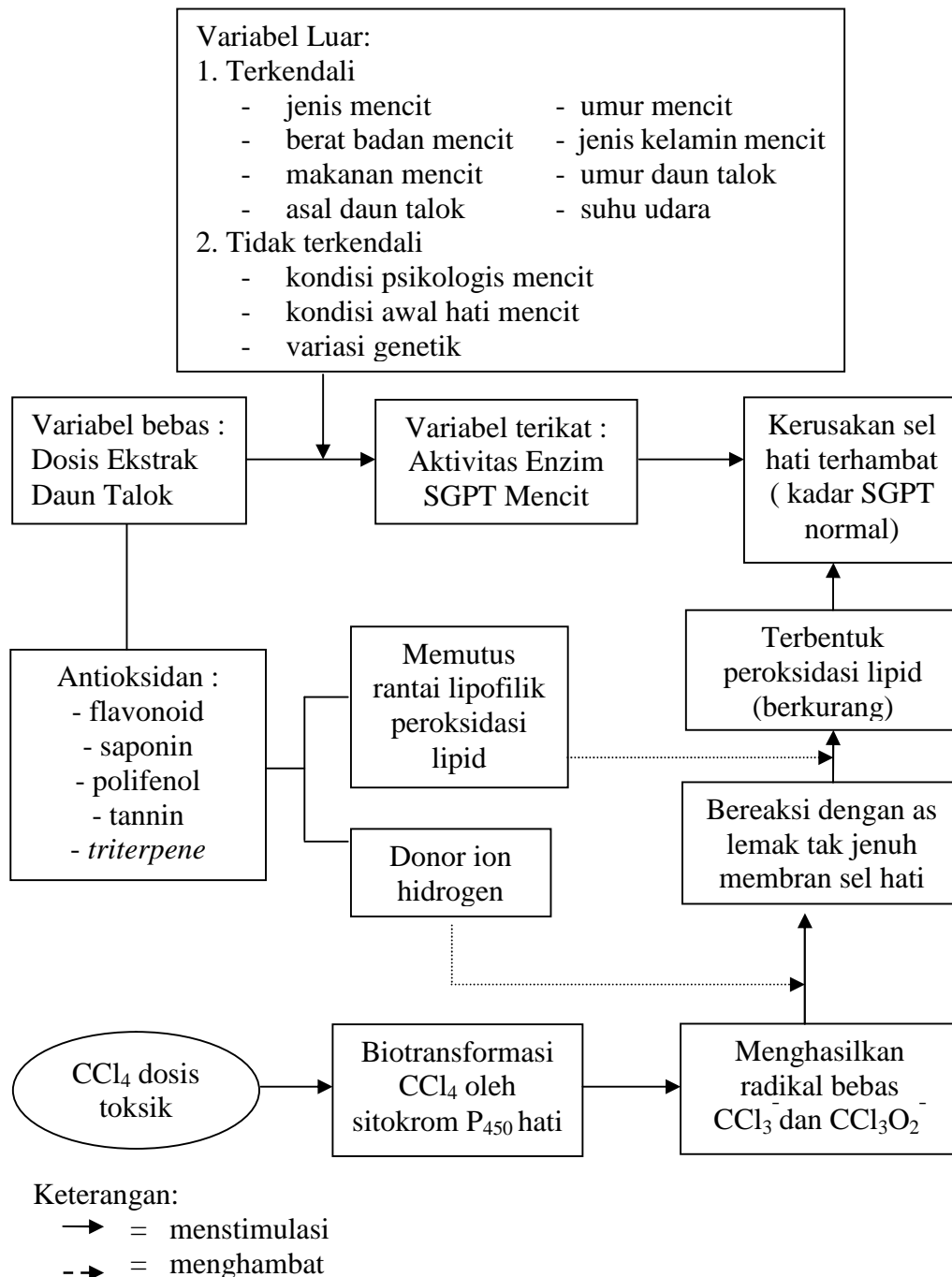
Filum : Chordata
Sub filum : Vertebrata
Kelas : Mamalia
Sub kelas : Placentalia
Ordo : Rodentia
Famili : Muridae
Genus : Mus
Spesies : *Mus musculus*

(Sugiyanto,1995)

Mencit termasuk mamalia yang dianggap memiliki struktur anatomi pencernaan mirip manusia, mudah ditangani dan mudah diperoleh dengan harga relatif murah dibandingkan hewan uji yang lain (Mangkoewidjojo & Smith, 1988). Hewan ini bersifat fotofobik dan penakut. Mencit merupakan hewan *nocturnal* yang lebih aktif di malam hari, Aktifitas ini menurun dengan kehadiran manusia sehingga mencit perlu diadaptasikan terlebih dahulu dengan lingkungannya (Pamudji, 2003).

Mencit yang digunakan adalah mencit putih jantan galur *Swiss webster* yang mempunyai berat badan 18 - 20 gram pada umur 6 minggu. Kadar normal enzim SGPT pada mencit adalah 2,1 – 23,8 IU/liter (Mangkoewidjojo & Smith, 1988). Batas maksimal volume pemberian obat pada mencit untuk pemberian per oral adalah 1 ml. Hal ini berkaitan dengan kapasitas lambung mencit (Pamudji, 2003).

B. Kerangka Pemikiran



C. Hipotesis

Ekstrak daun talok (*Muntingia calabura* L.) dapat menurunkan kadar enzim SGPT pada mencit yang diinduksi karbon tetraklorida.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Jenis Penelitian

Penelitian ini bersifat eksperimental laboratorik.

B. Lokasi Penelitian

Penelitian dilakukan di Laboratorium Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta. Pemeriksaan enzim SGPT dilakukan di Laboratorium Budi Sehat Surakarta.

C. Subjek Penelitian

Subjek yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit (*Mus musculus*) jantan galur *Swiss webster* sebanyak 24 ekor berumur 6-8 minggu dengan berat badan ± 20 g. Sampel dibagi dalam 4 kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 6 ekor mencit. Penentuan besarnya sampel berdasarkan rumus Federer yaitu $(k-1)(n-1) \geq 15$, dimana k= jumlah perlakuan, n= jumlah mencit untuk tiap perlakuan. Jumlah perlakuan pada penelitian ini adalah 4 yang terdiri dari 2 kelompok kontrol dan 2 kelompok perlakuan. Dengan demikian didapatkan nilai n adalah 6 untuk masing- masing kelompok. Kelompok I adalah kelompok mencit yang diberi minyak kelapa 0,1 ml/20 gBB per oral, kelompok II adalah kelompok mencit yang diberi karbon tetraklorida (CCl₄) per oral dosis 0,007 ml/20 gBB, kelompok III adalah

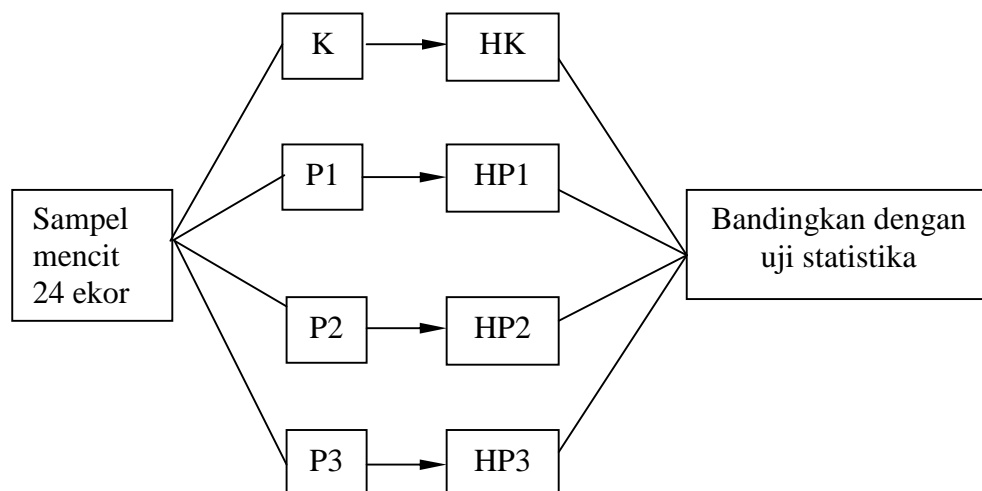
kelompok mencit yang diberi ekstrak daun talok per oral dosis 4 mg/20 gBB dan CCl₄ per oral dosis 0,007 ml/20 gBB, kelompok IV adalah kelompok mencit yang diberi ekstrak daun talok per oral dosis 8 mg/20 gBB dan CCl₄ per oral dosis 0,007 ml/20 gBB mencit.

D. Teknik Sampling

Sampel diambil dengan teknik *incidental sampling*, yaitu pengambilan sampel dengan cara mengambil anggota populasi yang kebetulan ada atau tersedia. Pada penelitian ini sampel diperoleh dengan cara memesan / membeli sejumlah mencit putih dari populasi yang kriterianya telah ditentukan seperti pada subjek penelitian di atas. Besar sampel adalah 24 ekor mencit putih, yang dibagi menjadi 4 kelompok secara *random*.

E. Rancangan Penelitian

Rancangan penelitian ini adalah *the post test only controlled group design* (Taufiqurohman, 2004).



Keterangan :

K = Kelompok kontrol yang diberikan diet standar dan minyak kelapa 0,1 ml per oral.

P1 = Kelompok perlakuan 1 yang diberi diet standar dan CCl₄ sebesar 0,007 ml per oral.

P2 = Kelompok perlakuan 2 yang diberi diet standar dan CCl₄ sebesar 0,007 ml peroral dan ekstrak daun talok 4 mg per oral.

P3 = Kelompok perlakuan 3 yang diberi diet standar dan CCl₄ sebesar 0,007 ml peroral dan ekstrak daun talok 8 mg per oral.

HK = Pengukuran aktivitas enzim SGPT mencit kelompok K.

HP1 = Pengukuran aktivitas enzim SGPT mencit kelompok P1.

HP2 = Pengukuran aktivitas enzim SGPT mencit kelompok P2.

HP3 = Pengukuran aktivitas enzim SGPT mencit kelompok P3.

Perlakuan dilakukan satu kali sehari selama 10 hari berturut-turut.

F. Identifikasi Variabel

1. Variabel Bebas

Variabel bebas penelitian ini adalah dosis ekstrak daun talok.

2. Variabel Terikat

Variabel terikat penelitian ini adalah aktivitas enzim SGPT (*Serum Glutamic Piruvic Transaminase*) mencit.

3. Variabel Luar

Variabel luar penelitian ini adalah sebagai berikut :

- a. Variabel luar yang dapat dikendalikan : jenis kelamin, umur, suhu udara, berat badan, dan jenis makanan mencit.
- b. Variabel luar yang tidak dapat dikendalikan : kondisi psikologis mencit, variasi genetik, dan kondisi awal hati mencit.

G. Definisi Operasional Varibel

1. Variabel bebas : dosis ekstrak daun talok

Ekstrak daun talok merupakan sediaan senyawa/ zat pokok daun talok yang diperoleh dari proses ekstraksi dengan menggunakan pelarut yang sesuai (Howard, 1989). Daun talok yang digunakan adalah daun segar yang sudah tua, diperoleh dari daerah Ngoresan, Surakarta, Jawa Tengah, Indonesia. Proses ekstraksi dalam penelitian ini menggunakan prinsip maserasi dengan pelarut *aqua distillated*, kemudian diuapkan sehingga diperoleh ekstrak daun talok. Ekstrak daun talok dengan dosis sebesar 4 mg diberikan pada kelompok perlakuan 2, sedangkan dosis 8 mg diberikan pada kelompok perlakuan 3. Skala pengukuran variabel bebas adalah skala nominal.

(Zakaria *et al*, 2007)

2. Variabel terikat : aktivitas enzim SGPT

Parameter pemeriksaan aktivitas enzim SGPT adalah kadar enzim SGPT dalam darah mencit. Pemeriksaan ini menggunakan teknik *Kinetic UV Methode* dengan alat KIT GO F400 CH. Prinsipnya adalah enzim tersebut mengkatalisasi pemindahan gugus amino dari α - ketoglutarat untuk membentuk glutamat, seperti dijelaskan dalam bagan :



(Murray *et al*, 2003)

Skala pengukuran variabel terikat adalah skala rasio.

3. Variabel luar

a. Variabel luar yang dapat dikendalikan :

1) Jenis kelamin

Jenis kelamin: jantan

2) Umur

Umur : 6-8 minggu

3) Suhu udara

Hewan percobaan diletakkan dalam ruangan dengan suhu udara berkisar antara 25-28 derajat celcius.

4) Berat badan

Berat badan hewan percobaan \pm 20 gram.

5) Jenis makanan

Makanan yang diberikan berupa pellet dan minuman dari air PAM.

b. Variabel luar yang tidak dapat dikendalikan :

1) Kondisi psikologis

Kondisi psikologis mencit dipengaruhi oleh lingkungan sekitar. Lingkungan yang terlalu ramai, pemberian perlakuan yang berulang kali, dan perkelahian antar mencit dapat mempengaruhi hal itu.

2) Variasi genetik

Variasi genetik diminimalkan dengan menggunakan hewan

percobaan dalam galur yang seragam. Dalam hal ini dipergunakan mencit galur *Swiss webster*.

3) Kondisi awal hati mencit

Kondisi awal hati mencit termasuk salah satu variabel luar yang tidak dapat dikendalikan pada penelitian ini karena tidak dilakukan pemeriksaan hati mencit sebelum mencit diberi perlakuan.

H. Bahan dan Instrumentasi Penelitian

1. Instrumen

- a. Kandang mencit 4 buah
- b. Timbangan
- c. Gelas ukur dan pengaduk
- d. Sonde lambung
- e. Tabung mikrokapiler
- f. Tabung reaksi dan rak kecil
- g. *Automatic chemistry analyzer* (KIT GO F400 CH)
- h. Cuvette
- i. Alat sentrifugasi

2. Bahan

- a. Larutan karbon tetraklorida (CCl_4)
- b. Ekstrak daun talok
- c. Makanan hewan percobaan (pellet dan air PAM)
- d. Minyak kelapa
- e. Aquabides

- f. Monoreagent F400 (Tris buffer 80 Mm; L aspartat 240 Mm; 2-Oxaloglutarat 12 mm; NADH 0,18 Mm; MDH 600 U/L; LDH >600 U/L)

I. Cara Kerja

1. Pembuatan Ekstrak Daun Talok (*Muntingia calabura L.*)

Daun talok diambil dari pohon talok (*Muntingia calabura L.*) di daerah Ngoresan, Jebres, Surakarta, Jawa Tengah, Indonesia pada bulan Mei 2009. Daun segar yang sudah tua diambil sebanyak 5,54 gram kemudian dicuci dan dibilas dengan aquades untuk menghilangkan kotoran. Selanjutnya dikeringkan selama 3 hari dengan suhu rata-rata 40°C. Daun yang kering selanjutnya diserbukkan lalu direndam dengan *aqua distillated* dengan perbandingan 1:25 (g/ml) selama 24 jam kemudian disaring dan diuapkan sehingga didapatkan ekstrak daun talok (Zakaria *et al*, 2007). Pembuatan ekstrak daun talok dilaksanakan di Balai Penelitian Tanaman Obat (BPTO) Tawangmangu, Karanganyar, Jawa Tengah, Indonesia.

2. Penentuan Dosis

a. Dosis Karbon Tetraklorida (CCl₄)

CCl₄ diberikan dalam dosis 0,55 mg / g BB mencit per oral. Setelah dilakukan perhitungan lebih lanjut maka CCl₄ yang diberikan pada tiap mencit sebanyak 0,007 ml/ 20 g BB (Siong, 2004).

b. Dosis ekstrak daun talok

Telah dilakukan penelitian menggunakan ekstrak daun talok dengan dosis 0,2 mg per gram berat badan mencit. Dosis pada mencit dengan berat badan 20 g adalah 4 mg (Zakaria *et al*, 2007). Dosis yang digunakan untuk menilai efek hepatoprotektif daun talok dalam penelitian ini adalah 4 mg dan 8 mg dalam 0,1 ml larutan ekstrak daun talok untuk disondekan ke mencit setiap kali pemberian.

c. Pemberian Perlakuan

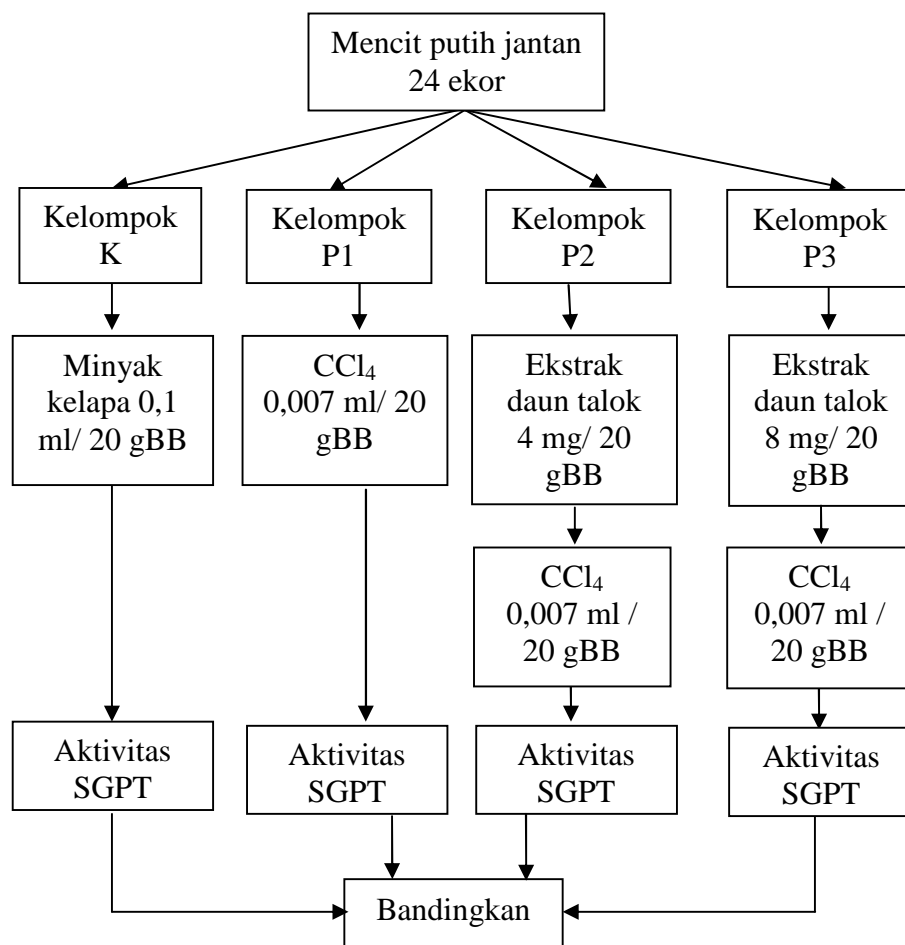
Sampel mencit 24 ekor yang diperoleh dari Laboratorium Histologi Fakultas Kedokteran UNS dibagi menjadi 4 kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 6 ekor yang dipilih secara *random*. Dilakukan adaptasi mencit selama 3 hari. Pada hari ke - 4 dilakukan penimbangan untuk menentukan dosis dan dilakukan perlakuan. Kelompok kontrol diberi diet standar dan minyak kelapa sebesar 0,1 ml selama 10 hari. Kelompok perlakuan 1 diberi dosis CCl₄ sebesar 0,007 ml. Kelompok perlakuan 2 diberi ekstrak daun talok 4 mg dan CCl₄ sebanyak 0,007 ml. Kelompok perlakuan 3 diberi ekstrak daun talok 8 mg dan CCl₄ 0,007 ml. Perlakuan diberikan per oral 1 kali sehari mulai hari ke-1 sampai dengan hari ke-10.

d. Pemeriksaan aktivitas enzim SGPT

Setelah perlakuan diberikan, yaitu hari ke-11, semua hewan percobaan diambil darahnya sebanyak 2 ml melalui sinus orbitalis menggunakan tabung mikropipiler. Kemudian dilakukan sentrifugasi

dengan kecepatan 3000 rpm selama 60 menit hingga didapatkan serum, untuk selanjutnya dilakukan pengukuran kadar enzim SGPT menggunakan *Automatic chemistry analyzer* (KIT GO F400 CH) (Dharma, 2008). Kemudian dibandingkan rata - rata kadar enzim SGPT antara kelompok K, kelompok P1, kelompok P2, dan kelompok P3 dengan uji Anova dan bila ada perbedaan bermakna dilanjutkan dengan *Post Hoc Test* dengan analisa *Tukey HSD*.

Secara umum, cara kerja penelitian ini adalah sebagai berikut :



J. Teknik Analisis Data Statistik

Data yang diperoleh kemudian diolah dengan program komputer SPSS (*Statistical Product and Service Solution*) 15.0 for Windows dengan menggunakan uji parametrik *Anova* dan bila ada perbedaan rata-rata yang bermakna dilanjutkan *Post hoc test* menggunakan analisa Tukey dan Homogenous Subset dengan $\alpha = 0,05$.

- a. Uji statistik *Anova*, untuk mengetahui adanya perbedaan dalam seluruh kelompok populasi. Hasil yang diharapkan dalam uji ini adalah perbedaan yang bermakna atau terdapat perbedaan kadar SGPT hati mencit kelompok kontrol K, kelompok perlakuan P1, P2, P3.
- b. Uji statistik *Post hoc test* menggunakan analisa Tukey dan Homogenous Subset untuk mengetahui letak adanya perbedaan dalam populasi. Uji ini antara kelompok K dengan P1, K dengan P2, K dengan P3, P1 dengan P2, P1 dengan P3, P2 dengan P3

BAB IV

HASIL PENELITIAN

Setelah dilakukan penelitian tentang aktivitas enzim SGPT pada mencit yang diberi ekstrak daun talok (*Muntingia calabura* L) dengan induksi karbon tetraklorida didapatkan data hasil penelitian pada masing- masing kelompok. Data hasil pengamatan untuk masing- masing kelompok tersebut adalah sebagai berikut:

Tabel 1. Hasil Pengukuran Kadar Enzim SGPT Awal

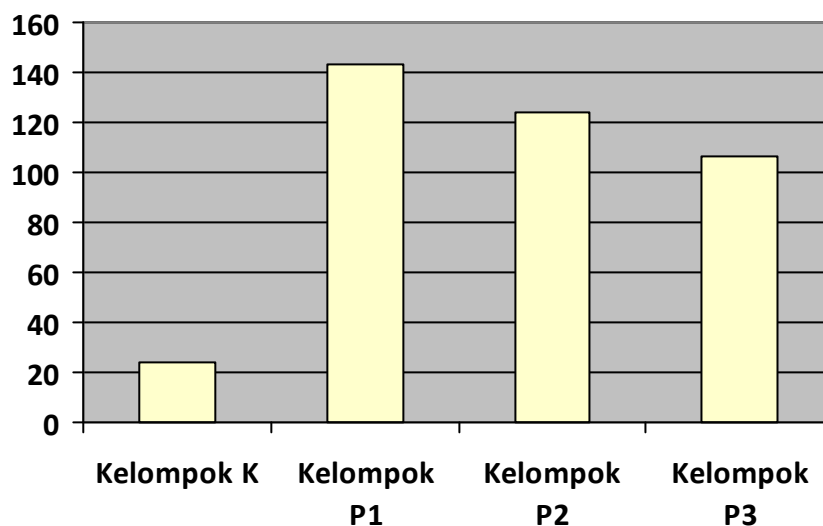
Kelompok	Bahan Uji (Perlakuan)	Banyak subjek	Kadar enzim SGPT (IU/l)
K	Minyak kelapa 0,1 ml / 20 gBB	6	23,683 ± 5,517
P1	CCl ₄ 0,007 ml/ 20 Gbb	6	142,95 ± 22,15
P2	Ekstrak daun talok 4 mg/ 20 gBB + CCl ₄ 0,007 ml/ 20 gBB	6	123,95 ± 26,25
P3	Ekstrak daun talok 8 mg/ 20 gBB + CCl ₄ 0,007 ml/ 20 gBB	6	106,333 ± 16,767

Sumber : Data Primer, 2009

Kadar enzim SGPT pada kelompok kontrol rata-rata sebesar 23,683 ± 5,517 IU/l (sesuai dengan kadar normal SGPT pada mencit) (Mangkoewidjojo dan Smith, 1988). Sedangkan pada kelompok yang diberikan CCl₄, kadar SGPT mengalami kenaikan jauh di atas normal menjadi sebesar 142,95 ± 22,15 IU/l. Data hasil penelitian dianalisis dengan uji *One Way Anova* yang kemudian dilanjutkan dengan

Post Hoc Test berupa uji Tukey HSD. Data diolah dengan program *Statistical Product and Service Solution (SPSS) 17.0 for windows*.

Hasil uji ANOVA menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antara semua kelompok perlakuan. H_0 : Kelima rata-rata populasi adalah identik. H_1 : Kelima rata-rata populasi adalah tidak identik. Pengambilan keputusan berdasarkan nilai probabilitas. Jika nilai probabilitas $> 0,05$, maka H_0 diterima sebaliknya jika nilai probabilitas $< 0,05$, maka H_0 ditolak. Nilai probabilitas dari hasil uji ANOVA adalah 0,00 sehingga $p < 0,05$ maka H_0 ditolak (Dharma, 2008).



Gambar 2. Kadar Enzim SGPT Tiap Kelompok Mencit (IU/L) Awal

Langkah selanjutnya adalah menganalisis kelompok mana saja yang berbeda secara signifikan dan kelompok mana saja yang tidak berbeda secara signifikan, yaitu dengan uji *post hoc* dengan analisa *Tukey HSD*.

Tabel 2. Ringkasan Hasil Perhitungan dengan Uji *Post Hoc Tukey HSD* ($\alpha = 0,05$) Awal

Kelompok	Nilai p	Keterangan
K-P1	0,000	Perbedaan bermakna
K-P2	0,000	Perbedaan bermakna
K-P3	0,000	Perbedaan bermakna
P1-P2	0,270	Perbedaan tidak bermakna
P1-P3	0,009	Perbedaan bermakna
P2-P3	0,331	Perbedaan tidak bermakna

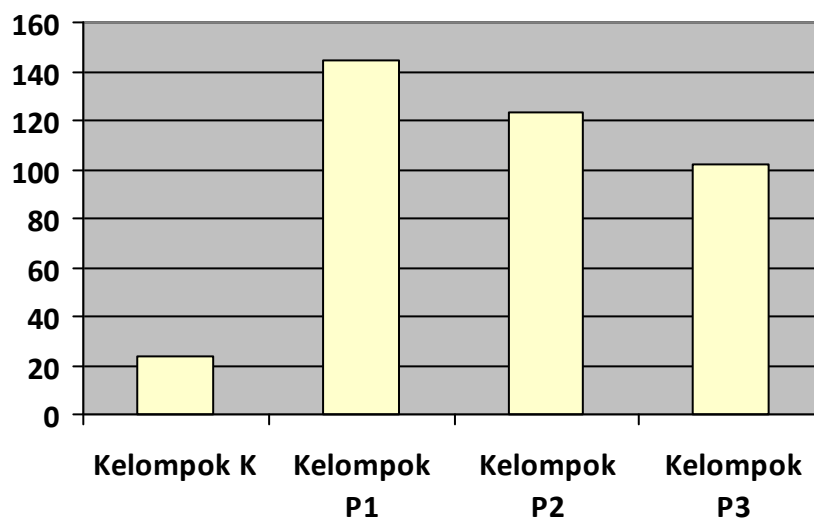
Sumber : Data Primer, 2009

Uji *post hoc* dengan analisa Tukey HSD digunakan untuk membandingkan rata-rata kadar enzim SGPT antar kelompok perlakuan. H_0 : Perbedaan rata-rata kadar enzim SGPT antara kelompok yang dibandingkan tidak signifikan. H_1 : Perbedaan rata-rata kadar enzim SGPT antara kelompok yang dibandingkan signifikan. Pengambilan keputusan berdasarkan nilai probabilitas. Jika nilai probabilitas $< 0,05$, maka H_0 ditolak. Sedangkan jika nilai probabilitas $> 0,05$, maka H_0 diterima. Dari data dapat dilihat bahwa perbandingan antara kelompok K dan P1, K dan P2, K dan P3, P1 dan P3 terdapat perbedaan yang signifikan. Sedangkan perbedaan yang tidak signifikan terdapat pada kelompok P1 dan P2 serta P2 dan P3.

Sebaran data awal yang diperoleh tersebut tidak merata. Hal ini dikhawatirkan dapat menyebabkan kesalahan dalam proses pengambilan kesimpulan. Oleh karena itu, data yang diperoleh kemudian dilakukan analisa untuk mengetahui distribusi data yang normal (terlampir), sehingga didapatkan :

Tabel 3. Hasil Pengukuran Kadar Enzim SGPT setelah Analisis

Kelompok	Bahan Uji (Perlakuan)	Banyak subjek	Kadar enzim SGPT (IU/l)
K	Minyak kelapa 0,1 ml / 20 gBB	4	23,7 ± 0,7
P1	CCl ₄ 0,007 ml/ 20 gBB	4	144,325 ± 21,325
P2	Ekstrak daun talok 4 mg/ 20 gBB + CCl ₄ 0,007 ml/ 20 gBB	4	123,35 ± 12,75
P3	Ekstrak daun talok 8 mg/ 20 gBB + CCl ₄ 0,007 ml/ 20 gBB	3	101,867 ± 3,467

**Gambar 3.** Grafik Kadar Enzim SGPT Rata-Rata Pada Tiap Kelompok

Kadar enzim SGPT pada kelompok kontrol rata-rata sebesar 23,7 ± 0,7 IU/l (sesuai dengan kadar normal SGPT pada mencit) (Mangkoewidjojo dan Smith, 1988). Sedangkan pada kelompok yang diberikan CCl₄ (P1), kadar SGPT mengalami kenaikan jauh di atas normal menjadi sebesar 144,325 ± 21,325 IU/l.

Kemudian kadar pada kelompok P2 sebesar $123,35 \pm 12,75$ IU/l. Sedangkan pada kelompok P3 sebesar $101,867 \pm 3,467$ IU/l. Data hasil penelitian dianalisis dengan uji *One Way Anova* yang kemudian dilanjutkan dengan *Post Hoc Test* berupa uji Tukey HSD. Data diolah dengan program *Statistical Product and Service Solution (SPSS) 17.0 for windows*.

Hasil uji ANOVA menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antara semua kelompok perlakuan. H_0 : Kelima rata-rata populasi adalah identik. H_1 : Kelima rata-rata populasi adalah tidak identik. Pengambilan keputusan berdasarkan nilai probabilitas. Jika nilai probabilitas $> 0,05$, maka H_0 diterima, sebaliknya jika nilai probabilitas $< 0,05$, maka H_0 ditolak. Nilai probabilitas dari hasil uji ANOVA adalah 0,00 sehingga $p < 0,05$ maka H_0 ditolak (Dharma, 2008).

Langkah selanjutnya adalah menganalisis kelompok mana saja yang berbeda secara signifikan dan kelompok mana saja yang tidak berbeda secara signifikan, yaitu dengan uji *Post hoc* dengan analisa *Tukey HSD*.

Tabel 4. Ringkasan Hasil Perhitungan dengan Uji *Post Hoc Tukey HSD* ($\alpha = 0,05$)

Kelompok	Nilai p	Keterangan
K-P1	0,000	Perbedaan bermakna
K-P2	0,000	Perbedaan bermakna
K-P3	0,000	Perbedaan bermakna
P1-P2	0,156	Perbedaan tidak bermakna
P1-P3	0,006	Perbedaan bermakna
P2-P3	0,187	Perbedaan tidak bermakna

Sumber : Data Primer, 2009

Uji *post hoc* dengan analisa *Tukey HSD* digunakan untuk membandingkan rata-rata kadar enzim SGPT antar kelompok perlakuan. H_0 : Perbedaan rata-rata kadar enzim SGPT antara kelompok yang dibandingkan tidak signifikan. H_1 : Perbedaan rata-rata kadar enzim SGPT antara kelompok yang dibandingkan signifikan. Pengambilan keputusan berdasarkan nilai probabilitas. Jika nilai probabilitas $< 0,05$, maka H_0 ditolak. Sedangkan jika nilai probabilitas $> 0,05$, maka H_0 diterima. Dari data dapat dilihat bahwa perbandingan antara kelompok K dan P1, K dan P2, K dan P3, serta P1 dan P3 terdapat perbedaan yang signifikan. Sedangkan perbedaan yang tidak signifikan terdapat pada kelompok P1 dan P2 serta P2 dan P3.

BAB V

PEMBAHASAN

Dalam penelitian ini, data awal yang didapatkan mempunyai distribusi yang tidak merata. Hal ini diketahui melalui perhitungan simpangan untuk tiap data yang telah dilakukan. Kemudian agar tidak merusak data secara keseluruhan, peneliti menggunakan distribusi data yang normal untuk dilakukan analisa statistik. Karena data yang tidak baik apabila tetap diikutkan dalam analisa akan mengganggu proses generalisasi atau penarikan kesimpulan. Berdasarkan data hasil penelitian, pada uji statistik *anova* diperoleh hasil perbedaan bermakna aktivitas enzim SGPT pada seluruh kelompok perlakuan. Kemudian dilanjutkan dengan uji statistik *post hoc* dengan analisa *Tukey HSD* didapatkan hasil perbedaan bermakna ($p < 0,05$) antara kelompok K dengan kelompok P1, kelompok K dengan kelompok P2, kelompok K dengan kelompok P3, dan kelompok P1 dengan kelompok P3. Hasil perbedaan tidak bermakna ($p > 0,05$) diantara kelompok P1 dengan P2 dan kelompok P2 dengan kelompok P3.

Terdapat perbedaan hasil analisa data antara data awal dengan data normal. Diantaranya adalah perbedaan kadar rata-rata enzim SGPT pada tiap kelompok penelitian karena perbedaan jumlah subjek yang dihitung. Namun perbedaan jumlah subjek pada tiap kelompok ini diperbolehkan untuk selanjutnya dilakukan analisa statistik. Selain itu juga terdapat perbedaan nilai p. Akan tetapi perbedaan tersebut tidak merubah hasil analisa statistik secara keseluruhan, yang telah

disampaikan di atas. Berikut ini disampaikan pembahasan hasil penelitian dengan distribusi data yang normal.

Pada kelompok P1 dilakukan pemberian CCl_4 sebagai induktor terjadinya hepatotoksik tanpa adanya penambahan hepatoprotektor. Hepatoprotektor diberikan kepada kelompok P2 dan P3 yaitu dengan pemberian ekstrak daun talok. Pada kelompok K tidak mendapatkan hepatotoksik maupun hepatoprotektor. Adanya perbedaan yang bermakna antara kelompok K dan kelompok P1 menunjukkan bahwa CCl_4 dapat menginduksi terjadinya kerusakan pada hati. Pemberian CCl_4 dengan dosis 0,007 ml/ 20 gBB mencit sebagai induktor hepatotoksik tanpa adanya penambahan hepatoprotektor mengakibatkan kerusakan hati pada kelompok P1, yaitu didapatkan hasil rata-rata pengukuran enzim SGPT sebesar $(144,325 \pm 21,325 \text{ IU/l})$ yang bernilai jauh diatas normal bila dibandingkan dengan kelompok kontrol, yaitu sebesar $(23,7 \pm 0,7 \text{ IU/l})$. Peningkatan kadar enzim SGPT ini sesuai dengan teori bahwa pemberian CCl_4 dosis toksik dapat menyebabkan kerusakan hati melalui metabolit reaktifnya yang ditandai dengan peningkatan kadar enzim SGPT (Sartono, 2002).

CCl_4 merusak hampir semua sel tubuh, termasuk hati. CCl_4 dimetabolisme oleh hati melalui sitokrom P_{450} menyebabkan konversi molekul CCl_4 menjadi radikal bebas CCl_3^\cdot yang akan bereaksi dengan oksigen membentuk radikal triklorometil peroksida ($\text{CCl}_3\text{O}_2^\cdot$) (Hodgson dan Levi, 2000). Radikal bebas yang terbentuk ini akan bereaksi dengan asam lemak tak jenuh pada membran sel menyebabkan terjadinya kerusakan sel melalui peristiwa peroksidasi lipid sehingga dengan pemberian CCl_4 menyebabkan jaringan hati sampel mengalami kerusakan

yang dinilai melalui parameter SGPT. Peningkatan kadar enzim SGPT ini menjadi petunjuk yang spesifik terhadap kerusakan hati, karena sangat sedikit kondisi selain hati yang berpengaruh terhadap kadar enzim ini dalam serum (Widmann, 1995).

Pada kelompok P2 bertujuan untuk membuktikan apakah pemberian ekstrak daun talok dosis I (4 mg/ 20 gBB) dapat menurunkan kadar SGPT akibat pemberian CCl_4 . Didapatkan kadar rata-rata enzim SGPT kelompok P2 adalah ($123,35 \pm 12,75$), lebih rendah dibandingkan dengan kelompok P1 sebesar ($144,325 \pm 21,325$). Hal ini menunjukkan pemberian ekstrak daun talok dosis I (4 mg/ 20 g BB) telah dapat menurunkan kadar enzim SGPT mencit yang diinduksi CCl_4 tetapi nilainya masih jauh di atas kelompok kontrol ($23,7 \pm 0,7$). Berdasarkan data statistik ($p = 0,156$) menunjukkan tidak ada perbedaan yang bermakna antara kelompok P1 dengan P2. Sedangkan antara kelompok P2 dengan K terdapat perbedaan yang bermakna ($p = 0,000$). Dengan demikian ekstrak daun talok dosis I (4 mg/ 20 gBB) dapat menurunkan kadar enzim SGPT, tetapi tidak signifikan.

Pemberian ekstrak daun talok pada kelompok P3 (8 mg/ 20 gBB) menunjukkan hasil yang lebih baik, yaitu terjadi penurunan kadar enzim SGPT menjadi ($101,867 \pm 3,467$). Hasil ini jauh lebih rendah dibandingkan pada kelompok P1 ($144,325 \pm 21,325$), dan jauh lebih tinggi dibandingkan kelompok kontrol ($23,7 \pm 0,7$). Hasil uji statistik antara kelompok P1 dan P3 ($p = 0,006$) menunjukkan perbedaan yang bermakna dan antara kelompok P3 dan K menunjukkan perbedaan yang bermakna pula ($p = 0,000$). Dengan demikian dapat dikatakan bahwa ekstrak daun talok dosis II (8 mg/ 20 gBB) dapat menurunkan kadar enzim SGPT mencit yang diinduksi CCl_4 .

Penurunan kadar enzim SGPT terjadi pada kelompok P2 dan kelompok P3. Akan tetapi penurunan ini belum mencapai keadaan normal. Terbukti dengan hasil uji statistik antara kelompok P2 dengan kelompok K dan kelompok P3 dengan kelompok K menunjukkan perbedaan yang bermakna. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun talok dosis 4 mg/ 20 gram BB dan 8 mg / 20 gram BB memperlihatkan efek sebagai hepatoprotektif yaitu dapat melindungi terhadap kerusakan jaringan hati yang diinduksi dengan CCl₄, namun efek hepatoprotektif tersebut belum optimal. Terjadinya penurunan kadar enzim SGPT merupakan salah satu indikasi kesembuhan sel-sel hati yang mengalami kerusakan atau terjadinya perlindungan hati dari kerusakan yang diakibatkan oleh CCl₄ setelah pemberian ekstrak daun talok. Hal ini disebabkan daun talok mengandung kelompok senyawa atau lignan antara lain flavonoid, tannin, *triterpene*, saponin, dan polifenol yang menunjukkan aktivitas antioksidatif melalui pengikatan radikal bebas dan dekomposisi peroksida lipid (Priharyanti, 2007; Zakaria, 2007).

Berdasarkan hasil penelitian ini belum diketahui dosis efektif dari ekstrak daun talok dalam menurunkan kadar enzim SGPT akibat pemberian CCl₄. Oleh karena itu perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan peningkatan dosis dari ekstrak daun talok untuk mengetahui efek hambatan maksimumnya terhadap kadar enzim SGPT.

BAB VI

SIMPULAN DAN SARAN

A. SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa ekstrak daun talok dosis I (4 mg / 20 gram BB) dan dosis II (8 mg/ 20 gram BB) dapat menurunkan kadar enzim SGPT pada mencit yang diinduksi karbon tetraklorida. Akan tetapi penurunan tersebut belum dapat mencapai nilai normal.

B. SARAN

1. Diperlukan penelitian lebih lanjut menggunakan dosis yang lebih bervariasi, sehingga dapat diketahui dosis yang efektif untuk mengurangi kerusakan sel hepar.
2. Dilakukan penelitian lebih lanjut dengan waktu penelitian yang lebih lama, sehingga diketahui waktu terapi yang cukup dan diperoleh hasil maksimal.
3. Diperlukan penelitian lebih lanjut dengan rancangan penelitian yang berbeda, yaitu dengan rancangan *pre and post test controlled group design*.
4. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai efek ekstrak daun talok dalam mengurangi hepatotoksisitas dengan menggunakan parameter lain, misalnya dengan memeriksa gambaran histologis sel hepar dan sebagainya.
5. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai zat aktif di dalam daun talok yang bersifat sebagai hepatoprotektor.

DAFTAR PUSTAKA

- Amirudin R. 2006. Fisiologi dan Biokimiawi Hati. *Dalam : Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Jilid II. Edisi IV.* Jakarta : Balai Penerbit FKUI, p : 417.
- Dharma H S. 2008. Efek Ekstrak Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia*) Terhadap Aktivitas Enzim SGOT dan SGPT pada Mencit dengan Induksi Karbon Tetraklorida. Surakarta : Skripsi Fakultas Kedokteran UNS.
- Gaze D.C. 2007. The role of existing and novel cardiac biomarkers for cardioprotection. *Curr. Opin. Invest. Drugs.* 8 (9): 711-7.
- Giboney P.T. 2005. Mildly elevated liver transaminase levels in the asymptomatic patient. *Am Fam Physician.* 71(6):1105-10.
- Goodman dan Gilman's. 2001. *The Pharmacological Basic of Therapeutics.* 6th. ed. MacMilan Publishing Co, Inc. Hal : 701-704.
- Hadi S. 1995. *Gastroenterologi.* Edisi 6. Bandung : Alumni, pp: 400-12 ; 644-50.
- Handajani, Sri, dkk., 2006. *The Queen of Seeds: Potensi Agribisnis Komoditas Wijen.* Yogyakarta : Andi.
- Harahap M., Indriati P., Sadikin M., Susanti E., dan Azizahwati. 1996. Daya proteksi bawang merah (*Allium ascolanicum* L.) terhadap keracunan CCl₄ pada tikus. *Majalah Kedoktertan Indonesia.* Hal : 237-241.

- Harbone J. B. 1987. *Metode Fitokimia : Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. Bandung : Penerbit ITB. Hal: 69-72.
- Hardono, Joko. 1997. Obat tradisional dalam zaman teknologi. *Majalah Kesehatan Masyarakat*. 56:3-6.
- Hodgsons E. and Levi P. E. 2000. *A Text Book of Modern Toxicology*. 2nd ed. USA : McGraw-Hill Companies Inc, pp : 207-210.
- Howard, C., 1989. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Jakarta : UI Press, hal: 605-616.
- Husadha Y, 1996. *Fisiologi dan Pemeriksaan Hati. Dalam : Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Jilid I. Edisi ketiga. Jakarta : Balai Penerbit FKUI. Hal : 224- 226.
- Katzung B.G. 1999. *Farmakologi Dasar dan Klinis*. Ed III. Jakarta : Penerbit FKUI. Hal : 345-54.
- Lu F.C. 1995. *Toksikologi Dasar : Asas, Organ, Sasaran dan Penilaian Resiko*. Penerjemah : Edi Nugroho. Jakarta : Penerbit Universitas Indonesia. Hal : 206-223.
- Mangkoewidjojo S. dan Smith J. B. 1988. *Pemeliharaan, Pembiakan Dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis*. Jakarta : UI press. Hal : 10- 18.
- Murray K, Graner D, Mayes P, Rodwel V. 2003. *Biokimia Harper*. Edisi 25. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC. Hal 743-748.

- Ngatidjan, 1991. *Petunjuk Laboratorium Metode Laboratorium dalam Toksikologi*. Yogyakarta : Pusat Antar Universitas Bioteknologi UGM. hal 23.
- Pamudji G. 2003. *Petunjuk Praktikum Farmakologi*. Surakarta : Bagian Farmakologi Universitas Setia Budi. Hal : 1-6.
- Park J. S. V., James G. G., Fernando C., Harry H. S. F., John M. P. and A. Douglas Kinghorn. 2003. Activity-guided isolation of the chemical constituents of *Muntingia calabura* using a quinone reductase induction assay. *Phytochemistry*. 63(3): 335-341.
- Podolsky dan Isselbacher, 2002. Tes Diagnostik pada Penyakit Hati. *Dalam: Harisson Prinsip- Prinsip Ilmu Penyakit Dalam*. Edisi 13. Volume 4. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC. Hal: 1623-1624.
- Priharyanti, Dwi. 2007. *Muntingia calabura*. <http://florabase.calm.wa.gov.au/browse/flora?f=220&level=f&id=220> (15 Juli 2008).
- Robbins S. L. and Kumar V. 1995. *Buku Ajar Patologi II*. Edisi 4. Jakarta : EGC. pp : 8-9 ; 203-204.
- Sacher dan McPerson. 2002. *Tinjauan Klinis atas Hasil Pemeriksaan Laboratorium*. Edisi 11. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC. Hal: 369-370.
- Sartono. 2002. Racun dan Keracunan. *Widya Medika*. pp : 241-243.

- Sentra IPTEK net. 2005. *Kersen (Talok)*.
[http://www.iptek.net.id/ind/teknologi_pangan/index.php?mnu=2&id=277 - 17k](http://www.iptek.net.id/ind/teknologi_pangan/index.php?mnu=2&id=277-17k) – (10 Juli 2008).
- Siong, Pik. 2004. Efek Pemberian Minyak Wijen (*Sesamun Indicum* Linn) Terhadap Kerusakan Sel Hati Mencit yang Diinduksi Karbon Tetraklorida. Surakarta : Skripsi Fakultas Kedokteran UNS.
- Sugiyanto, 1995. *Petunjuk Praktikum Farmakologi*, Edisi IV. Yogyakarta : Laboratorium Farmakologi dan Toksikologi, Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada.
- Taufiqurohman M. A. 2004. *Pengantar Metodologi Penelitian untuk Ilmu Kesehatan*. Surakarta : CSGF.
- Widmann F.K. 1995. *Tinjauan Klinis atas Hasil Pemeriksaan Laboratorium*. Edisi 9. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC. Hal :331.
- Wikipedia. 2008. *Kersen*.
<http://www.wikipedia.org/Kersen%20-%20Wikipedia%20bahasa%20Indonesia,%20ensiklopedia%20bebas.htm>. (12 Februari 2009).
- Wilmana F. 1995. Analgesik Antipiretik, Analgesik Anti-Inflamasi Nonsteroid dan Obat Pirai. *Dalam : Farmakologi dan Terapi*. Edisi 4. Jakarta : Bagian Farmakologi FKUI. Hal: 214-215.

Wilson dan Lester, 1995. Hati, Saluran Empedu, dan Pankreas. *Dalam: Patofisiologi. Konsep Klinis Proses- Proses Penyakit*. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC. Hal: 426.

Wiwied, Ekasari. 2009. *Tanaman Obat Berkhasiat Besar*.
<http://www.pandjihomepage.com> (10 Februari 2009).

Zakaria Zainul Amiruddin. 2007. Free radical scavenging activity of some plants available in malaysia. *IJPT*. 6: 87-91.

Zakaria Z. A., Mustapha S., Sulaiman M. R., Jais A. M. M., Somchit M. N., Abdullah F. C. 2007. The antinociceptive action of aqueous extract from *muntingia calabura* leaves: the role of opioid receptors. *Med Princ Pracyt*. 16:130–136.