

AKTIVITAS HEPATOPROTEKTOR BATANG *FIBRAURE TINCTORIA LOUR* SECARA IN VIVO

Ika Fikriah

Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Mulawarman

Jl. Kerayan, Kampus Gunung Kelua Samarinda-Kalimantan Timur

HP : 0852 2027 5014

email: ika_fikriah@yahoo.com

Abstract

*Study on *Fibraurea tinctoria Lour* (FT) stems gives information about its traditional utility as yellow fever treatment. Research of antecedent of FT stem proved that inhibited lipid peroxidation more effective than tocopherol acetate. These study was intended to prove hepatoprotector activity of ethanolic FT stem extract by in vivo. FT stem extract was macerated using absolute ethanol during 5 days that was repeated 3 times. FT stem extract hepatoprotector activity by in vivo was tested using carbon tetrachloride induced hepatotoxicity on Wistar rat. They were given FT stem extract orally once a day at dose 50, 100, and 200 mg/kgBW and Curcumin at dose 50 mg/KgBW as positive control. After 10 days, all groups were examined liver function (SGOT, SGPT, ALP), liver Malonedialdehyde (MDA) level by Thiobarbituric acid method, and liver histopathology by Haemotoxylin-Eosin staining. Group that induced by CCl₄ showed significant elevation of SGOT, SGPT and ALT also Liver MDA than group control. FT stem extract treatment inhibited elevation of SGOT, SGPT, ALT and Liver MDA significantly. Qualitative histopathological examination on Group 2 showed extensive fibrosis and necrosis, along with periportal PMN and lymphocyte infiltration. FT stem extract treatment inhibited pathological change that was induced by CCl₄. Dose elevation showed tendency of stronger inhibition on liver cell tissue destruction and inflammation.*

Key words: *Fibraurea tinctoria*, hepatoprotector, in vivo

Abstrak

Penelusuran secara etnobotani, batang *Fibraurea tinctoria Lour* (FT) digunakan untuk obat sakit kuning. Penelitian pendahuluan batang FT berkemampuan meredam peningkatan lipid peroksidasi secara *in vitro* yang lebih kuat dibandingkan dengan tokoferol asetat. Membuktikan khasiat ekstrak etanol batang FT sebagai hepatoprotektor secara in vivo. Batang FT dimaserasi dengan etanol absolut selama 3 x 5 hari. Uji hambatan kerusakan hati secara *in vivo* digunakan model tikus yang diinduksi karbon tetraklorida (CCL₄), ekstrak etanol FT diberikan dengan dosis 50, 100, 200 mg/KgBB sekali sehari dan curcumin dosis 50 mg/KgBB sebagai kontrol positif selama 10 hari lalu diperiksa fungsi hati (serum SGOT, SGPT dan ALP), kadar malondialdehida hati (MDA-hati), serta pemeriksaan patologi anatomi hati dengan pewarnaan Hematoksilin Eosin (HE). Kelompok tikus yang diinduksi CCl₄ memperlihatkan peningkatan nilai SGOT, SGPT dan ALT dan MDA-Hati secara bermakna dibandingkan dengan kontrol. Pemberian ekstrak etanol batang FT secara oral dapat melemahkan peningkatkan nilai SGOT, SGPT dan ALT serta dapat menghambat peningkatkan nilai MDA-Hati pada tikus yang diinduksi CCl₄ secara bermakna. Hasil

pemeriksaan PA menunjukkan fibrosis dan nekrosis yang luas disertai infiltrasi sel-sel PMN dan limfosit di daerah periportal pada kelompok tikus yang diinduksi CCl₄ > Curcumin > FT 50 > FT 100 > FT 200 mg/KgBB.

Kata Kunci: *Fibraurea tinctoria*, Hepatoprotektor, *in vivo*

LATAR BELAKANG

Obat-obat hepatoprotektor yang beredar di Indonesia sebagian besar bahan bakunya masih impor dan mahal, maka diperlukan penelitian untuk menggali potensi tumbuhan obat Indonesia yang berkhasiat hepatoprotektor. Batang *Fibraurea tinctoria* Lour banyak terdapat di Kaltim, masyarakat setempat menyebutnya sebagai akar kuning. Penelusuran secara etnobotani, batang tumbuhan tersebut untuk pengobatan sakit kuning [6,9,14]. Penelitian pendahuluan skrining fitokimia dengan uji warna pada batang *Fibraurea tinctoria* mempunyai metabolit sekunder alkaloid dan terpenoid/steroid [1]. Ekstrak etanol batang *Fibraurea tinctoria* mempunyai kemampuan meredam peningkatan lipid peroksidasi secara *in vitro* yang lebih kuat dibandingkan dengan vitamin E melalui uji besi tiosianat dan thiobarbiturat, pada uji toksisitas akut secara oral dengan dosis tunggal sampai 2 g/kgBB pada mencit jantan dan betina dengan lama observasi satu minggu tidak menunjukkan kematian, pada uji sitotoksik terhadap larva udang mempunyai nilai LD₅₀ > 1000 ppm [1]. Penelitian pada *Arcangelisia flava* berefek sebagai hepatoprotektor, pemberian ekstrak metanol *Coscinium fenestratum* mempunyai efek anti-hepatotoksik pada tikus yang di induksi dengan karbon tetraklorida. *Arcangelisia flava*, *Coscinium fenestratum* dan *Fibraurea tinctoria* merupakan famili dari Menispermaceae dan ketiganya disebut masyarakat setempat sebagai akar kuning, maka ada

kemungkinan *Fibraurea tinctoria* berefek sebagai hepatoprotektor.

Banyak bukti bahan-bahan kimia sintetik termasuk obat-obatan, insektisida, fungisida, karbon tetraklorida, parasetamol, alkohol dapat menyebabkan kerusakan hati sehingga terjadi penyakit kuning. Mekanisme kerusakan hati dapat melalui peningkatan produksi radikal bebas sehingga terjadi peroksidasi lipid pada sel-sel hati [2,7,11]. Jadi berpeluang diteliti lebih lanjut khasiat batang *Fibraurea tinctoria* sebagai hepatoprotektor melalui aktivitas antioksidan, dilanjutkan isolasi dan elusidasi struktur, berpeluang dipatenkan, dikembangkan sebagai obat hepatoprotektor.

METODE

Spesimen yang akan diambil adalah batang *Fibraurea tinctoria* dari hutan sekunder di sekitar Balikpapan atau Kutai yang sudah diidentifikasi banyak terdapat habitat tanaman tersebut. Jumlah spesimen yang diambil adalah batang sebanyak 10 kilogram. Batang tersebut dikumpulkan, disortasi, dibersihkan, dikeringkan, selanjutnya dihaluskan. Determinasi dibantu oleh ahli taksonomi DR. Kade Sidiyasa dari Balai Penelitian Teknologi Perbenihan Samboja, Badan Penelitian dan Pengembangan Kehutanan, Departemen Kehutanan untuk sertifikasi keabsahan spesimen. Herbarium disimpan di Balai tersebut dan Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Mulawarman yang sewaktu-waktu dapat dipergunakan untuk identifikasi ulang.

Bahan kimia yang digunakan adalah Etanol GR, Methanol GR, Butanol GR, Amoniak 25% GR, Chloroform GR, Formic acid GR, Toluena GR, Etil Asetat GR, Heksan GR, Ether GR, Tris GR, Phosphotungstic acid GR, Asam Asetat GR, KLT₂₅₄, Asam Tiobarbiturat; Reagen Kit untuk Pemeriksaan Aspartate Transaminase, Alanin Transaminase, Alkali Fosfatase (Merck); Pereaksi Dragendorf, Pereaksi anisaldehyd, Pereaksi KOH, Pereaksi Besi (III) Clorida, Dietilamin, 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl; Asam Linoleat, Tokoferol, Sodium Duodesil Sulfonat, Karbon Tetrachlorida, ketamin, silika gel F60

Peralatan yang digunakan adalah Timbangan digital (NEC), *Magnetic stirrer* dengan *heating* model RET control-visc IKAMAG (IKA), Oven (Memmert), *Refrigerated inkubator shacker* (Lab-Line), *Rotary evaporator* model RV06-ML 1-B (IKA) dengan *vacuum pump*, *Gridding* dan *sieve*, Spektrofotometer (ThermoSpectronic), Inkubator (Heraeus), micropipet berbagai ukuran (Eppendorf), penangas air (Memmert), *separating funnel*, kolom kromatografi, Sentrifuse (Hetic), Automatic analyzer (Hitachi), tabung sentrifus (IWAKI), tabung reaksi dan labu ukur (IWAKI), *Homogeniser* (IKA), peralatan bedah, *vacuum container*, spuit 3 cc, *Chromatografi chamber*, UV-254 & 356 nm, *Sprayer*, *Scanner*, Kamera digital & statip, Spektroskopi UV, FTIR, NMR, MS. Penelitian ini menggunakan hewan uji tikus putih Wistar yang berumur 4-6 bulan dengan berat badan 180-250 gram. Dibuat 6 kelompok, setiap kelompok perlakuan adalah 6 ekor tikus yang diambil secara acak dari sekumpulan tikus putih Wistar yang dikembangkan di Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Mulawarman dengan jenis kelamin jantan. Secara keseluruhan digunakan 36 ekor tikus untuk uji aktivitas hepatoprotektor secara *in vivo*.

Ekstraksi Batang

Simplisia 883.5 gram dimaserasi dengan menggunakan etanol absolut sebanyak 6 L selama 5 hari dengan setiap hari dishacker selama 10 menit, diulang tiga kali dengan menggunakan pelarut yang baru, kemudian di pekatkan dengan vakum rotavapor suhu 40 °C untuk didapatkan ekstrak pekat, lalu dimasukkan dalam desikator selama satu minggu didapatkan ekstrak kering. Ekstrak yang telah kering kemudian ditimbang, lalu dimasukkan dalam kulkas 4 °C sebelum dilakukan untuk penelitian lebih lanjut.

Uji Hambatan Pembentukan MDA hepar secara *in vivo*.

Untuk pengujian hambatan pembentukan MDA-hepar secara *in vivo* digunakan induksi kerusakan hepar dengan pemberian karbon tetraklorida (minyak olive:karbon tetraklorida=1:1) secara intraperitoneal dosis 1 mL/kgbb dengan menggunakan spuit insulin 1 mL seperti yang dideskripsikan Kumar *et al*, (2005) dengan modifikasi. Injeksi karbon tetraklorida diberikan pada hari ke 2, 5, 8, 11. Bahan ekstrak dosis 50, 100, 200 mg/kgbb yang dilarutkan dengan CMC 1% diberikan setiap hari selama 12 hari secara oral dengan menggunakan sonde. Pada hari terakhir setelah dua jam pemberian bahan ekstrak tikus dikorbankan dengan pemberian anestesi ketamin. Sebagai pembanding digunakan kurkumin dosis 50 mg/kgbb.

Pada hari ke 12 tikus dikorbankan dengan anestesi ketamin intraperitoneal sebanyak 1.5 mL dengan menggunakan spuit disposable 3 mL. Abdomen dibuka dan torak dibuka secara hati-hati sehingga jantung terlihat. Darah diambil melalui punksi jantung dengan menggunakan spuit disposable 5 mL, lalu dimasukkan dalam vakum container steril dan dibiarkan membeku di dalam box pendingin es

selama 30 menit, selanjutnya serum dipisahkan dengan sentrifus (3.000 rpm selama 15 menit) kemudian dimasukkan dalam botol kecil dan disimpan dalam kulkas -20°C (selama satu minggu), setelah serum terkumpul semua baru dilakukan pemeriksaan fungsi hati SGOT, SGPT dan alkali fosfatase secara serentak. Setelah darah diambil maka hepar diambil semua, dicuci dengan larutan es 0.15 M Tris-HCl (pH 7.4), lalu dikeringkan dengan menggunakan kertas saring dan di foto untuk dokumentasi makroskopik, sebagian dipisahkan untuk pemeriksaan patologi anatomi dimasukkan dalam tabung yang berisi cairan formalin. Sebagian dimasukkan dalam kantong plastik yang berlabel dan dibekukan segera dalam kulkas -20°C. Setelah semua sampel hati terkumpul (satu minggu) baru dilakukan pemeriksaan uji asam tiobarbiturat pada hati.

Timbang hati untuk membuat 10% w/v homogenat dalam larutan es Tris-HCl-KCl untuk pemeriksaan peroksidasi lipid dengan menggunakan metode seperti yang dideskripsikan oleh Rajeshwar, *et al.*, 2005 dengan modifikasi, yaitu : 1 mL campuran tersebut dimasukkan 200 µL SDS dan ditambah pereaksi TBA sebanyak 3 mL, setelah dikocok masukan ke oven 100 °C selama 1 jam, selanjutnya didinginkan dengan air dingin lalu tambahkan 5 mL butanol-pyridine, kocok dengan kuat, lalu disentrifus 6.000 rpm selama 10 menit. Fase butanol dibaca dengan spektrofotometri pada panjang gelombang 532 nm. Ulangi langkah-langkah diatas untuk blanko tanpa sampel. Konsentrasi protein yang terdapat pada homogenisat hati tikus di uji dengan metode Biuret.

Uji Hambatan Peningkatan Serum Enzim Hati

Untuk pengujian serum enzim hati seperti yang dideskripsikan oleh Jabaz & Gilani,

2002 dengan modifikasi. Kadar Serum enzim hati seperti SGOT (serum glutamate oxaloacetat transaminase; AST: aspartate aminotransferase), SGPT (serum glutamate pyruvate transaminase; ALT: alanine aminotransferase) dan alkaline phosphatase (ALP) yang di ukur dengan spektrofotometer menggunakan kit diagnostik.

Pemeriksaan Sediaan Patologi Anatomi Organ Hati

Sediaan hati yang telah dikumpulkan, difiksasi dengan formalin kemudian difiksasi selama 6-12 jam. Dilakukan dehidrasi dengan alkohol 80 % selama 1 jam, alkohol 95% selama 3 jam, alkohol 100 % selama 3 jam. Selanjutnya dilakukan clearing dengan xylool selama 1 jam. Lakukan infiltrasi ke parafin cair dengan suhu 50 °C (1,5-2jam), embedding dengan blok parafin (suhu parafin 56 °C) kemudian dilakukan pemotongan parafin dengan mikrotom setebal 5 mikron.

Sampel yang sudah jadi diletakkan di atas objek gelas, direhidrasi dengan alkohol bertingkat (alkohol absolut 96 %, 80 %, 70 %, 50 %, 30 %), dibilas dengan aquades. Tetesi H&E Hematoxilin selama 10 menit, cuci dengan air mengalir, dan dehidrasi dengan alkohol bertingkat (30-70%) masing-masing selama 5 menit. Tetesi eosin selama 5 menit, cuci dengan alkohol (70-30 %) selama 5 menit. Bilas dengan aquades, keringkan dan angun-anginkan. Selanjutnya tetesi entelan dan tutup dengan coverslip. Kemudian diamati di bawah mikroskop. Pembacaan hasil PA oleh spesialis patologi anatomi RSUD A. Wahab Sjahranie.

Pengolahan Data

Data prosen peredaman radikal DPPH, konsentrasi MDA pada hati tikus, prosen

peningkatan MDA, konsentrasi protein hati, nilai serum SGOT dan SGPT disajikan dalam bentuk mean \pm SE, profil kromatogram dibuat dalam bentuk tabel nilai Rf dan ditandai mana yang mempunyai aktivitas antioksidan. Data aktivitas antioksidan, SGOT, SGPT dan alkali fosfatase dianalisa dengan uji Anova, perbedaan sangat nyata jika $p < 0.05$. Uji statistik digunakan program SigmaStat ver. 3.0.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Dari hasil maserasi simplisia 883.5 gram dengan menggunakan etanol absolut sebanyak 6L selama 5 hari dengan setiap hari dishacker selama 10 menit, diulang tiga kali dengan menggunakan pelarut yang baru, kemudian dipekatkan dengan vakum rotavapor suhu 40 °C untuk mendapatkan ekstrak pekat, lalu dimasukkan ke desikator selama satu minggu, maka didapatkan ekstrak etanol kering sebanyak 44 gram. Sebelum digunakan untuk penelitian lebih lanjut ekstrak kering dimasukkan dalam *refrigerator* suhu 4 °C.

Uji Aktivitas Hepatoprotektor secara *in vivo*

Nilai Fungsi Hati

Untuk uji aktivitas hepatoprotektor secara *in vivo* pada tikus Wistar yang diberi ekstrak etanol batang *Fibraurea tinctoria* digunakan induksi kerusakan hati dengan karbon tetraklorida yang disuntikan secara intra peritoneal. Parameter fungsi hati yang diperiksa adalah kadar enzim SGOT, SGPT dan ALP untuk lebih jelas dapat dilihat pada tabel 1. Tabel 1 memperlihatkan tikus yang diinduksi dengan CCl₄ memperlihatkan peningkatan kelainan fungsi hati seperti peningkatan serum SGOT dan SGPT, serta ALP. Pemberian ekstrak etanol batang *Fibraurea tinctoria*

dan curcumin sekali sehari juga dapat menyebabkan peningkatan serum SGOT dan SGPT serta ALP, tetapi peningkatan fungsi hati tersebut tidak terlalu tinggi jika dibandingkan dengan tanpa pemberian ekstrak dan curcumin. Hal ini dapat diartikan ekstrak dan curcumin memiliki efek hepatoprotektif, yaitu menghambat peningkatan fungsi hati pada tikus yang diinduksi CCl₄, hasil uji statistik dengan anova pada kelompok yang diberi ekstrak dan curcumin masih berbeda bermakna jika dibandingkan dengan kelompok tikus kontrol. Peningkatan dosis ekstrak tampak ada efek penghambatan peningkatan fungsi hati, tetapi hasil uji statistik tidak berbeda bermakna.

Nilai Peroksidasi Lipid pada Hati

Uji tiobarbiturat (TBA) untuk menguji keberadaan peningkatan produk akhir peroksidasi lipid secara kuantitatif, yaitu malondialdehida (MDA). Induksi CCl₄ dapat menyebabkan peningkatan peroksidasi lipid dan menurunkan konsentrasi protein di hati. Pemberian ekstrak etanol batang *Fibraurea tinctoria* dan curcumin sekali sehari juga dapat menghambat peningkatan peroksidasi lipid dan melemahkan penurunan konsentrasi albumin di hati, artinya mempunyai efek hepatoprotektif. Peningkatan dosis ekstrak tampak ada penghambatan peningkatan MDA, tetapi hasil uji statistik tidak berbeda bermakna.

Hasil Pemeriksaan PA pada Jaringan Hati

Untuk mempermudah membandingkan dibuat skoring sistem dengan indeks Knodel, yaitu: (-) tidak ada; (+) sedikit; (++) cukup banyak/cukup luas; (+++) banyak/luas yang dapat dilihat pada tabel 4. Hasil pemeriksaan PA pada kelompok tikus yang diinduksi dengan CCl₄ tampak

fibrosis, nekrosis, degenerasi lemak yang luas dengan infiltrasi sel-sel radang yang banyak dibandingkan dengan curcumin > ekstrak FT 50 > ekstrak FT 100 > ekstrak FT 200 mg/kgBB seperti pada tabel 3 dan

4. Hasil PA ini merupakan hasil pembacaan dari ahli patologi anatomi yang kemudian disemikuantitatifkan agar mudah membedakannya.

Tabel 1. Rerata Nilai SGOT, SGPT dan ALP pada Serum Darah Tikus Kontrol dan Diinduksi Karbon Tetraklorida

Kelompok Hewan Uji	Nilai Enzim Fungsi Hati (UI/L)								
	SGOT			SGPT			ALP		
	Mean	±	SE	Mean	±	SE	Mean	±	SE
Kontrol	103	±	11 [#]	49	±	4 [#]	180	±	22 [#]
CCl ₄	850	±	54 [*]	933	±	84 [*]	481	±	63 [*]
Curcumin	496	±	37 ^{*#}	568	±	69 ^{*#}	221	±	25 [#]
FT 50	637	±	31 ^{*#}	619	±	55 ^{*#}	305	±	45 [#]
FT 100	544	±	67 ^{*#}	604	±	61 ^{*#}	280	±	20 [#]
FT 200	600	±	67 ^{*#}	613	±	30 ^{*#}	281	±	14 [#]

Keterangan: n=6 ekor tikus pada tiap kelompok; FT=*Fibraurea tinctoria* uji Anova berbeda bermakna jika p<0.05

* Berbeda bermakna dibandingkan dengan Kontrol

Berbeda bermakna dibandingkan dengan CCl₄

Tabel 2. Rerata Konsentrasi Peroksidasi Lipid dan Protein serta Prosentase Peningkatan Peroksidasi Lipid pada Hati Tikus Kontrol dan Diinduksi Karbon Tetraklorida

Kelompok Hewan Uji	Konsentrasi Peroksidasi Lipid (nM MDA/mg Prot)			Prosentase Peningkatan Peroksidasi Lipid			Konsentrasi Protein (mg/dL)		
	Mean	±	SE	Mean	±	SE	Mean	±	SE
	Kontrol	224.33	±	0.844				0.0955	±
CCl ₄	243.16	±	0.787 [*]	8.40	±	0.35	0.0881	±	0.0003 [*]
Curcumin	236.3	±	1.778 [*]	5.34	±	0.79	0.0907	±	0.0007 ^{**}
FT 50	233.96	±	1.438 [#]	4.30	±	0.64	0.0916	±	0.0006 ^{***}
FT 100	224.69	±	1.077	0.16	±	0.48	0.0953	±	0.0005
FT 200	228.58	±	1.926	1.90	±	0.86	0.0937	±	0.0008

Keterangan: n=6 ekor tikus pada tiap kelompok; FT=*Fibraurea tinctoria* uji Anova berbeda bermakna jika p<0.05

* Berbeda bermakna dibandingkan semua kelompok

** Berbeda bermakna dibandingkan FT 100 dan FT 200

*** Berbeda bermakna dibandingkan FT 100

Berbeda bermakna dibandingkan K dan FT 100

Tabel 3. Hasil Pemeriksaan PA pada Hati Tikus Kontrol dan Diinduksi Karbon Tetraklorida

Kelompok Hewan uji	Hasil Pemeriksaan Mikroskopik Patologi Anatomi pada Sediaan Hati
Kontrol	Tampak struktur hepatosit masih jelas dengan gambaran fibrosis tidak ada, tidak tampak nekrosis, tidak terlihat sel-sel radang dan tidak terlihat degenerasi lemak
CCl4 (A)	Tampak struktur arsitektur hepatosit sudah tidak baik dengan area fibrosis cukup luas di periportal dan perisinusoid, area nekrosis ringan serta sel-sel radang PMN netrofil dan limfosit cukup banyak diantara sel dan periportal, seluruh sel tampak degenerasi lemak.
CURCUMIN (B)	Tampak struktur arsitektur hepatosit sudah kurang baik dengan fibrosis ringan periportal, area nekrosis ringan dengan sel-sel radang PMN netrofil dan limfosit di periportal cukup padat, Tampak banyak sel degenerasi lemak
FT 50 (C)	Tampak struktur hepatosit masih cukup baik, fibrosis ringan diarea periportal dan sedikit area mengalami nekrosis. Tampak pula sel-sel radang terutama limfosit dan sel PMN netrofil ringan di periportal dan sedikit sel mengalami degenerasi lemak.
FT 100 (D)	Sediaan tampak struktur hepatosit masih cukup jelas dengan gambaran fibrosis tidak ada. Terdapat sedikit area nekrosis periportal. Sel-sel radang PMN netrofil dari limfosit cukup banyak terutama di periportal dan perisinusoid. Pada bagian hepatosit terlihat degenerasi lemak.
FT 200 (E)	Tampak struktur hepar masih jelas dengan gambaran fibrosis tidak ada. Terlihat sedikit area nekrosis di periportal dan tampak infiltrasi sel-sel radang limfosit dan PMN netrofil di periportal. Pada sedikit hepatosit tampak degenerasi lemak

Keterangan: FT=*Fibraurea tinctoria*

Tabel 4. Indeks Kerusakan Hati Tikus Kontrol dan Diinduksi Karbon Tetraklorida pada Hasil Pemeriksaan PA

Kelompok Hewan Uji	Fibrosis	Nekrosis	Radang	Degenerasi Lemak
Kontrol	-	-	-	-
CCl4 (A)	+	++	+++	++++
Curcumin (B)	+	+	++	+++
FT 50 (C)	+	+	+	+
FT 100 (D)	-	+	++	++
FT 200 (E)	-	+	+	+

KESIMPULAN

Ekstrak etanol *Fibraurea tinctoria* mempunyai efek melemahkan peningkatan fungsi hati (SGOT, SGPT, Alkali phosphatase tikus yang diinduksi dengan

karbon tetraklorida, melalui pencegahan peningkatan peroksidasi lipid pada sel hepatosit sehingga mengurangi kerusakan pada sel-sel hati. Semakin besar dosis ekstrak yang diberikan secara oral pada tikus yang diinduksi dengan karbon

tetraklorida akan semakin besar efek protektif pada hati.

DAFTAR PUSTAKA

1. Esai Indonesia. **1986**. *Medical herb index in Indonesia*. PT Esai Indonesia. Page 21.
2. Fleming, M.; Mihic, S.J.; & Harris, R.A. **2006**. Ethanol. In: *Goodman and Gilman: the pharmacological basis of therapeutics*, edited by: LL Brunton, JS Lazo, KL Parker. Eleventh edition, McGraw-Hill, New York. 22:591-606.
3. Fikriah, I. **2006**. Prospek pengembangan tumbuhan asli Kaltim (akar kuning) sebagai antioksidan. *Majalah Kedokteran Universitas Mulawarman*. 1(2):50-6.
4. Halliwell, B.; & Gutteridge, J.M. **1999**. *Free Radicals in Biology and Medicine*. Third edition. Oxford University Press Inc, New York.
5. Huang, D.; Ou, B.; & Prior, R.L. **2005**. The chemistry behind antioxidant capacity assays. *J Agric Food Chem*. 53(6):1841-56.
6. Ilona, M. **2003**. Analisis, identifikasi dan karakteristik tumbuhan obat di hutan pendidikan Hampangen Universitas Palangkaraya Kalimantan Tengah. *Tesis*. Program Pascasarjana Universitas Mulawarman.
7. Janbaz, K.H.; & Gilani, A.H. **2002**. Menthol prevent liver damage induced by paracetamol and CCl₄. *Pakistan J Bio Sci*. 5(10):1101-3.
8. Kumar, R.S.; Sivakumar, T.; & Nethaji, R. **2005**. Hepatoprotective and *in vivo* antioxidant effects of *Careya arborea* against carbon tetrachloride induced liver damage in rats. *International J Mol Med and Advance Sci*, 1(4):418-24.
9. Kulip, J. **1997**. A preliminary survey of traditional medicinal plants in the west coast and interior of Sabah. *Tropic Forest Sci*. 10(2):271 – 274.
10. Lemmens, R.H.M.J.; & Wulijarni-Soetjpto, N. **1992**. *Plant resources of South-East Asia: dye and tanin-producing plants*. Prosea, Bogor, Indonesia. Page 74-5.
11. Parkinson, A. **2001**. Biotransformation of xenobiotik. In: *Casarett and Doull's Toxicology: the basic science of poisons*, edited by CD Klaassen. Sixth edition, McGraw-Hill, New York. 6:133-224.
12. Perez, R.M.; Vargas, R.; Martinez, F.J.; Garcia, E.V.; & Hernandez, B. **2003**. Antioxidant activity of alkaloids from *Bocconia arborea*: a study on six testing methods. *Ars Pharmaceutica*. 44:5-21.
13. Rajeshwar, Y.; Gupta, M.; & Mazumder, U.K. **2005**. *In vitro* lipid peroxidation and antimicrobial activity of *Mucuna pruriens* seeds. *Iranian J Pharmacol & Therapeutics*, 4:32-5.
14. Sangat, H.M.; Zuhud, E.A.M.; & Damayanti, E.K. **2000**. *Kamus penyakit dan tumbuhan obat Indonesia (etnofitomedika I)*. Pustaka Populer Obor.
15. Schimada, K.; Fujikawa, K.; Yahara, K.; Nakamura, T. **1992**. Antioxidative properties of xanthan on the autoxidation of soybeans oil in cyclodextrin emulsion. *J Agric Food Chem*. 40:945-8.
16. Stahl, E. **1985**. *Analisis obat secara kromatografi dan miskrokopi*. Bandung. ITB.