

PENGARUH AIR REBUSAN DAUN SALAM (*Eugenia polyantha*) TERHADAP KADAR SGPT (*Serum Glutamic Pyruvic Transaminase*)

Studi Eksperimental Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Parasetamol

Karya Tulis Ilmiah

untuk memenuhi sebagian persyaratan

untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran



Oleh :

Isabella Minar Permata

01.207.5500

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG
SEMARANG**

2011

KARYA TULIS ILMIAH

**PENGARUH AIR REBUSAN DAUN SALAM (*Eugenia polyantha*)
TERHADAP KADAR SGPT (*Serum Glutamic Pyruvic Transaminase*)**

**Studi Eksperimental Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang Diinduksi
Parasetamol**

Yang dipersiapkan dan disusun oleh :

Isabella Minar Permata

01.207.5500

telah dipertahankan di depan Dewan Penguji

pada tanggal 27 Januari 2011

dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Susunan Tim Penguji

Pembimbing I


dr. Hj. Oathrunnada Djam'an, M.Si.Med.

Anggota Tim Penguji


Dra. Edijanti G, Apt.

Pembimbing II


dr. H. Imam D.Masoedi, M.Kes. Epid.


dr. Iwang Yusuf, M.Si

Semarang, 12 Februari 2011

Fakultas Kedokteran

Universitas Islam Sultan Agung

Dekan,


Dr. dr. H. Taufiq R. Nasihun, M.Kes, Sp.And

PRAKATA

Puji syukur kehadiran Tuhan Yang Maha Esa atas semua berkah dan anugerah-Nya sehingga Karya Tulis Ilmiah dengan judul **“Pengaruh Air Rebusan Daun Salam (*Eugenia polyantha*) Terhadap Kadar SGPT (*Serum Glutamic Pyruvic Transaminase*) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi Parasetamol”** ini dapat terselesaikan.

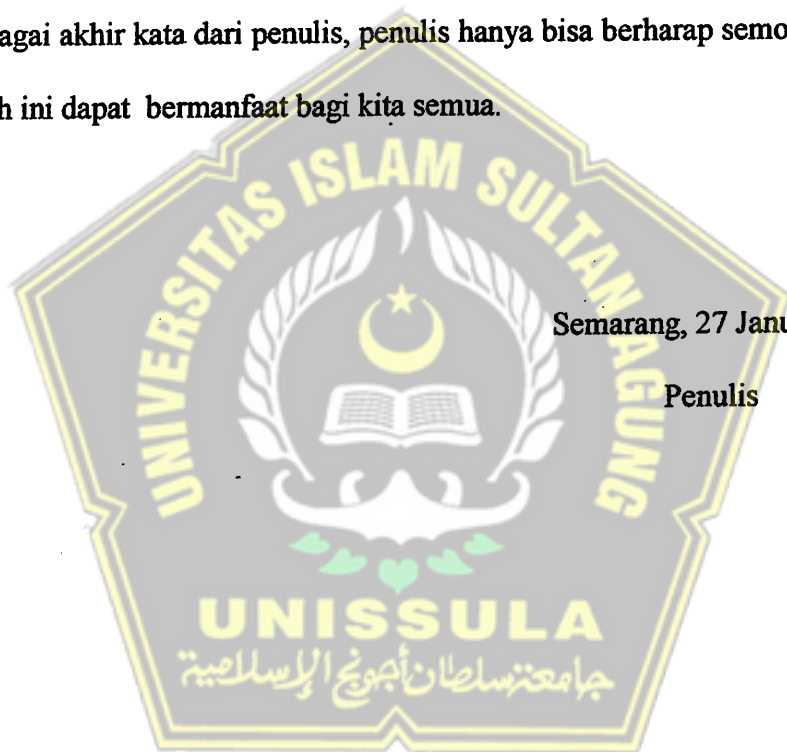
Karya Tulis ini disusun sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar sarjana kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang. Pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan terima kasih yang sedalam-dalamnya kepada:

1. DR. dr. H. Taufiq R Nasihun, M.Kes, Sp.And., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang.
2. dr. Hj. Qathrunnada Djam'an, M.Si.Med., dan dr. H. Imam D.Masoedi, M.Kes. Epid., selaku dosen pembimbing I dan II yang telah dengan sabar meluangkan waktu dan pikiran untuk mengarahkan dan membimbing penulis hingga terselesaikannya Karya Tulis Ilmiah ini.
3. Dra. Edijanti Gunarwo, Apt. dan dr. Iwang Yusuf, M.Si., selaku dosen penguji yang telah dengan sabar meluangkan waktu dan pikiran untuk mengarahkan dan membimbing penulis hingga terselesaikannya Karya Tulis Ilmiah ini.
4. Mbak Tika dan seluruh staf Laboratorium Biologi FMIPA Universitas

Negeri Semarang yang telah membantu dalam penelitian ini.

5. Papa dan Mama serta Adik-adikku tercinta, penulis menyampaikan rasa terima kasih yang tulus dan ikhlas atas cinta, kasih sayang, dukungan serta doa yang tiada henti.
6. Kak Ando dan rekan-rekan Reinforcer'07 Erma, Ayu, Weni, Mega, Amel, Nia, Fanni, Dhita dan Tegar atas dukungan moral dan spiritualnya.

Sebagai akhir kata dari penulis, penulis hanya bisa berharap semoga Karya Tulis Ilmiah ini dapat bermanfaat bagi kita semua.



Semarang, 27 Januari 2011

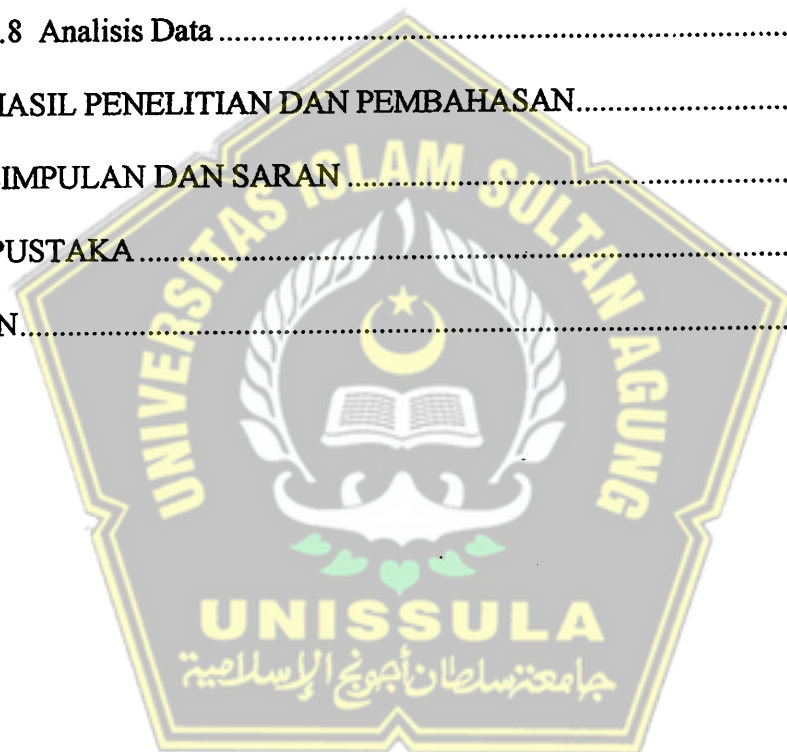
Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
PRAKATA.....	iii
DAFTAR ISI.....	v
DAFTAR TABEL.....	viii
DAFTAR LAMPIRAN.....	ix
INTISARI	x
BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.3.1 Tujuan Umum	3
1.3.2 Tujuan Khusus.....	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	3
1.4.1 Manfaat Teori.....	3
1.4.2 Manfaat Praktis	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Serum Transaminase	4
2.2.1 SGPT (<i>serum glutamic pyruvic transaminase</i>).....	4
2.2 Daun Salam	5

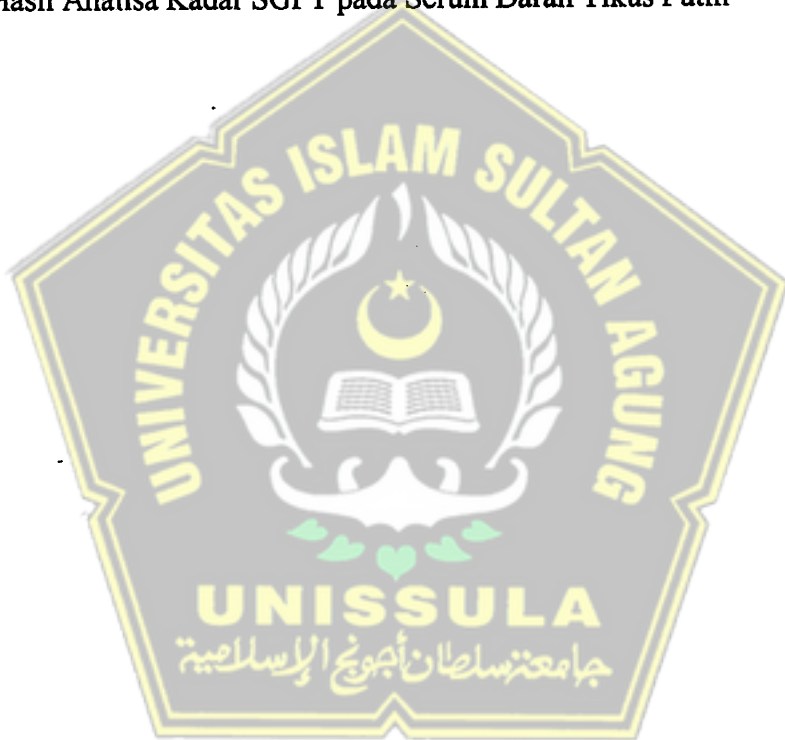
2.2.1 Taksonomi.....	5
2.2.2 Tata Nama dan Penyebaran	6
2.2.3 Morfologi	6
2.2.4 Kandungan Kimia	7
2.2.5 Khasiat	9
2.2.6 Bagian yang Digunakan.....	9
2.3 Parasetamol	10
2.4 Pengaruh Daun Salam terhadap kadar SGPT.....	13
2.5 Kerangka Teori.....	15
2.7 Kerangka Konsep	16
2.8 Hipotesis.....	16
BAB III METODE PENELITIAN	
3.1 Jenis Penelitian.....	17
3.2 Variabel dan Definisi Operasional	17
3.2.1 Variabel.....	17
3.2.2 Definisi Operasional.....	17
3.3 Populasi dan Sampel	18
3.3.1 Populasi	18
3.3.2 Sampel.....	18
3.4 Alat dan Bahan Penelitian.....	18
3.4.1 Alat dalam Penelitian	18
3.4.2 Bahan Penelitian.....	19
3.5 Cara Penelitian	19

3.5.1 Dosis Parasetamol	19
3.5.2 Pemberian Air Rebusan Daun Salam	20
3.5.3 Pelaksanaan Penelitian.....	20
3.5.4 Pengambilan Sampel Darah	22
3.6 Alur Penelitian.....	23
3.7 Tempat dan Waktu Penelitian.....	24
3.8 Analisis Data	24
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	25
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	30
DAFTAR PUSTAKA	31
LAMPIRAN.....	34



DAFTAR TABEL

- Tabel 1. Hasil Rerata Kadar SGPT Kelompok I, II, III dan IV
- Tabel 2. Hasil Uji Normalitas Kelompok I, II, III dan IV
- Tabel 3. Hasil Uji Mann Whitney Kelompok I, II, III dan IV
- Tabel 4. Hasil Analisa Kadar SGPT pada Serum Darah Tikus Putih



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran1. Hasil Kadar SGPT Kelompok Kontrol dan Perlakuan

Lampiran2. Hasil Analisis Data dengan SPSS

Lampiran3. Surat Keterangan Penelitian

Lampiran4. Foto-Foto Penelitian



INTISARI

Parasetamol dalam dosis toksik akan menyebabkan kerusakan sel-sel hati. Kerusakan sel-sel hati dapat terdeteksi melalui peningkatan kadar SGPT. Kandungan flavonoid dalam daun salam diduga bersifat hepatoprotektor. Penelitian ini bertujuan membuktikan pengaruh air rebusan daun salam dalam menurunkan kadar SGPT darah.

Penelitian eksperimental rancangan *post test only control group design* menggunakan tikus jantan galur wistar, dibagi menjadi 4 kelompok secara random, masing-masing kelompok terdapat 5 ekor tikus. K-I sebagai kontrol negatif diberi pakan standar, aquades, parasetamol 2,7 ml per oral; K-II diberi pakan standar, aquades, air rebusan daun salam 0,45 ml per sonde sekali sehari, parasetamol 2,7 ml per oral; K-III diberi pakan standar, aquades, air rebusan daun salam 0,9 ml per sonde sekali sehari, parasetamol 2,7 ml per oral; K-IV diberi pakan standar, aquades, air rebusan daun salam 2 ml per sonde sekali sehari, parasetamol 2,7 ml per oral. Semua perlakuan diberikan setiap hari selama 14 hari dan parasetamol diberikan pada hari ke 14.

Hasil rerata kadar SGPT yaitu K-I 137,13 mg/dL, K-II 107,77 mg/dL, K-III 108,80 mg/dL, K-IV 85,24 mg/dL. Data yang diperoleh dianalisis menggunakan uji Kruskal Wallis hasilnya terdapat perbedaan kadar SGPT antar kelompok ($p < 0,009$). Kemudian data dianalisis dengan uji Mann Whitney, menunjukkan ada perbedaan signifikan antara K-I dengan K-II, K-III, K-IV dan antara K-III dan K-IV ($p < 0,05$), akan tetapi antara K-II dengan K-III dan K-IV tidak ditemukan perbedaan yang signifikan.

Disimpulkan ada pengaruh rebusan daun salam (*Eugenia polyantha*) terhadap kadar SGPT pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi parasetamol.

Kata kunci : Air rebusan daun salam, SGPT, Parasetamol

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Sampai saat ini, penggunaan parasetamol sebagai obat pereda nyeri dimasyarakat masih sangat tinggi. Pada dosis tinggi dapat menyebabkan kerusakan hati (Sandhy, 2008). Kenaikan kadar SGPT merupakan indikator penyakit hati. SGPT paling sensitif dan mudah untuk diamati karena konsentrasinya lebih banyak pada jaringan hati dibandingkan dengan SGOT (Darmijo, 1995). Flavonoid salah satu kandungan dalam daun salam diduga dapat berfungsi sebagai hepatoprotektor (Handoko, 2006).

Masyarakat banyak menggunakan parasetamol untuk mengatasi sakit kepala dan obat penurun panas. Parasetamol merupakan obat bebas yang dapat dibeli di apotik tanpa harus menggunakan resep dokter. Pengetahuan masyarakat mengenai penggunaan parasetamol masih sangat kurang sehingga seringkali dikonsumsi secara berlebihan dan mencapai dosis toksik yang dapat menyebabkan kerusakan hati (Sandhy, 2008). Tanda – tanda jika parasetamol dikonsumsi dalam dosis berlebih hingga terjadi hepatotoksik adalah adanya kenaikan kadar *Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase* (SGOT), *Serum Glutamic Pyruvic Transaminase* (SGPT), laktat dehidrogenase, kadar bilirubin serum serta perpanjangan masa protombin (Wilmana, 2005).

Daun salam adalah jenis rempah daun yang biasa dimanfaatkan oleh masyarakat Indonesia sebagai pelengkap bumbu dapur. Dibalik itu, daun

salam juga memiliki khasiat obat yang dapat dimanfaatkan dalam kehidupan sehari-hari (Anonim, 2009). Dalam penelitiannya daun salam (*Eugenia polyantha*) terdapat kandungan kimia antara lain minyak atsiri, tannin dan flavonoid (Dalimartha, 2000). Flavonoid berfungsi sebagai antiinflamasi dan antioksidan untuk menangkal radikal bebas (Dinata, 2006). Sebelumnya telah dilakukan beberapa penelitian tentang pengaruh daun salam (*Eugenia polyantha*) antara lain Efek Antioksidan Etanol 70% Daun Salam Pada Hati Tikus Putih Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi Karbon Tetraklorida (CCl₄) (Jati, 2008), Pengaruh Pemberian Infusa Daun Salam Terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Darah Mencit Putih Jantan Yang Diinduksi dengan Potasium Oksonat (Ariyanti dkk, 2007) dan Pengaruh Air Rebusan Daun Salam Terhadap Kadar Kolesterol Total Piasma Darah (Priaji, 2009).

Berdasarkan uraian-uraian singkat diatas bahwa daun salam mudah didapat dan dengan menggunakan salah satu kandungan kimianya flavonoid sebagai antioksidan maka dari itu akan dilakukan penelitian tentang "Pengaruh Air Rebusan Daun Salam Terhadap Kadar SGPT pada Tikus Putih yang Diinduksi Parasetamol".

1.2 Perumusan Masalah

Adakah pengaruh air rebusan daun salam terhadap kadar SGPT pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi parasetamol?

1.3 Tujuan Penelitian

13.1 Tujuan umum

Membuktikan pengaruh air rebusan daun salam terhadap kadar SGPT tikus putih yang diinduksi parasetamol.

13.2 Tujuan khusus

1.3.2.1 Membuktikan pengaruh berbagai dosis air rebusan daun salam terhadap kadar SGPT.

1.3.2.2 Membuktikan perbedaan pengaruh berbagai dosis air rebusan daun salam terhadap kadar SGPT.

1.4 Manfaat

1.4.1 Manfaat Teori

Sebagai bahan informasi pengembangan ilmu tentang manfaat air rebusan daun salam terhadap kadar SGPT.

1.4.2 Manfaat Praktis

Informasi kepada masyarakat bahwa air rebusan daun salam dapat mengatasi gangguan hati.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Serum Transaminase

Transaminase merupakan sekelompok enzim dan bekerja sebagai katalisator (Hushada, 1996). Adapun sekelompok enzim yang sering digunakan untuk menilai penyakit hati adalah SGPT karena merupakan indikator yang peka terhadap kerusakan sel hati (Dalimartha, 2008).

Bila sel atau jaringan tubuh yang banyak mengandung transaminase mengalami nekrosis atau hancur oleh suatu sebab misalnya hepatitis karena alkohol, obat-obatan, infeksi virus, kegagalan jantung, dan sebagainya, maka enzim transaminase akan terlepas dan masuk ke dalam peredaran darah sehingga kadarnya di dalam serum meningkat (Dalimartha, 2008).

2.1.1 SGPT (*serum glutamic pyruvic transaminase*) atau ALT (*alanine aminotransferase*)

ALT adalah suatu enzim yang terdapat pada jaringan hati, jantung, otot dan ginjal. Kadar yang tertinggi terdapat pada jaringan hati. Sedangkan di jantung, otot dan ginjal, enzim ini terdapat dalam kadar yang relatif rendah (Sosrosunhardjo dkk, 2007). Enzim ini mengkatalisis pemindahan gugus amino antara lain alanin dan asam alfa ketoglutarat. Pada pemeriksaan faal hepar, SGPT lebih sering digunakan untuk menilai adanya kerusakan parenkim hati. Tes ini lebih sensitif dibandingkan dengan SGOT (Darmijo, 1975).

Kadar transaminase dalam serum diukur dengan metode kolometrik atau lebih teliti dengan metode spektrofotometrik. Harga normal tertinggi SGPT = 35 U Karmen (13 mU/cc) (Sosrosuhardjo dkk, 2007).

Kadar enzim transaminase hati 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 rendah ditemukan pada penyakit hati kronik difus maupun lokal (Darmijo, 1975).

2.2 Daun Salam

2.2.1 Taksonomi

Menurut Syamsuhidayat dan Hutapea (2000), daun salam dikelompokkan sebagai berikut:

Devisi : *Spermatophyta*

Sub Devisi : *Angiospermae*

Kelas : *Dicotyledonae*

Bangsa : *Myrtales*

Suku : *Myrtaceae*

Marga : *Eugenia*

Jenis : *Eugenia polyantha* Wight

Sinonim : *Syzygium polyanthum*, *Eugenia lucidula* Miq.

2.2.2 Tata Nama dan penyebaran

Sumatra: meselangan, ubar serai. Jawa: salam, gowok (Sunda); salam, manting (Jawa); salam (Madura).

Salam menyebar di Asia Tenggara, mulai dari Burma, Indocina, Thailand, Semenanjung Malaya, Sumatera, Kalimantan dan Jawa (Anonim, 2009). Salam tumbuh liar di hutan dan pegunungan, atau ditanam di pekarangan dan sekitar rumah. Pohon ini dapat ditemukan di daerah dataran rendah sampai ketinggian 1.4000m dpl (Dalimartha, 2000)

2.2.3 Morfologi

Tinggi tanaman salam dapat mencapai 25m. Di Indonesia tanaman ini tumbuh di daerah pegunungan. Batangnya berbentuk bulat, permukaannya licin, dan berwarna putih kecoklatan. Diameter batang dapat mencapai 1,3m. Akarnya tunggang dengan warna coklat muda.

Daunnya majemuk, menyirip genap, dan lebat. Bentuknya bulat lonjong. Permukaannya licin, tepi rata, ujung dan pangkal daun meruncing. Panjang daun 10-14cm dan lebar 4-8cm. panjang tangkai sekitar 1cm. Pertulangan daun menyirip. Permukaan atas hijau tua, permukaan bawah hijau muda.

Bunga kecil dan berbau wangi. Buah buni dan bulat. Diameter buah sekitar 1,2cm. Saat buah masih muda berwarna hijau, setelah

tua berwarna merah atau cokelat kehitaman. Buah rasanya agak sepat.

Biji bulat dengan diameter sekitar 1cm. Biji berwarna cokelat (Mangoting, 2008).

2.2.4 Kandungan Kimia

Daun salam mengandung minyak atsiri (sitral dan eugenol), tannin dan flavonoid (Dalimartha, 2000). Minyak atsiri (essential oil) bermanfaat sebagai antiinflamasi. Ciri minyak atsiri antara lain mempunyai rasa getir, berbau wangi, dan umumnya larut dalam pelarut organik dan tidak larut dalam air (Paimin, 2007). Tannin merupakan subgroup polifenol yang terdapat dalam daun salam dan memiliki kemampuan berikatan dalam protein dan pemberi rasa pahit (Ide, 2008).

Diantara senyawa-senyawa tersebut, flavonoid mempunyai bermacam-macam efek, yaitu efek analgetik, antitumor, antivirus, immunostimulan, antioksidan, antiradang, antibakteri, antifungal, antidiare, antihepatotoksik, antihipoglikemik, dan sebagai vasodilator (Sumastuti dan Solinmar, 2003; Ide, 2008).

Flavonoid merupakan persenyawaan *glucoside* yang terdiri dari gula yang terikat flavon. Sebagian besar flavonoid yang tersebar pada tumbuhan ada dalam bentuk campuran, jarang sekali dijumpai berupa senyawa tunggal. Flavonoid yang tidak ada rasanya disebut

hesperedin, sedangkan limonin menyebabkan rasa pahit (Dinata, 2008; Mansyur, 2008).

Flavonoid mempunyai sifat yang khas, yaitu bau yang sangat tajam, sebagian besar merupakan pigmen warna kuning, dapat larut dalam air dan pelarut organik, serta mudah terurai pada temperatur tinggi (Dinata, 2008; Mansyur, 2008).

Flavonoid dalam tumbuhan mempunyai tiga fungsi : 1) sebagai pigmen warna, 2) fungsi fisiologi dan patologi (pengatur pertumbuhan, pengatur fotosintesis, antimikroba, dan antivirus), dan 3) aktivitas farmakologi. Aktifitas farmakologi dianggap berasal dari glikosida flavonol, yang digunakan untuk menguatkan susunan kapiier, menurunkan permeabilitas, dan fragilitas pembuluh darah, serta aktivitas yang lainnya. Flavonoid dapat digunakan sebagai obat, karena mempunyai bermacam-macam bioaktifitas seperti antioksidan, antiinflamasi, antikanker, antifertilitas, antiviral, antidiabetes, antidepresan, diuretic, dan lain-lain (Dinata, 2008; Mansyur, 2008).

Flavonoid khususnya bermanfaat sebagai antioksidan, karena dapat menangkap radikal bebas dengan melepaskan atom hidrogen dari gugus hidroksilnya. Pemberian atom hidrogen ini akan menyebabkan radikal bebas menjadi stabil dan berhenti melakukan gerakan ekstrim sehingga tidak merusak lipida, protein, dan DNA yang menjadi target kerusakan seluler (Ide, 2008).

2.2.5 Khasiat

Daun salam berkhasiat sebagai obat diare, mabuk akibat kebanyakan minum minuman keras (alkohol) dan kencing manis (Mangoting, 2008), penyakit diabetes, jantung koroner, hipertensi, sakit maag (Dalimartha, 2000).

Contoh untuk pengobatan diare, cuci 15 lembar daun salam segar sampai bersih. Tambahkan 2 gelas air, lalu rebus sampai mendidih (selama 15 menit). Selanjutnya, masukkan sedikit garam. Setelah dingin, saring dan air saringannya diminum sekaligus. Contoh pengobatan kencing manis, cuci 7-15 lembar daun salam segar, lalu rebus dalam 3 gelas air sampai tersisa satu gelas. Setelah dingin, saring dan air saringannya diminum sekaligus sebelum makan (Dalimartha, 2000).

Uji mikrobiologi dengan menggunakan metode cakram menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun salam dapat menghambat pertumbuhan bakteri *E.coli*, *Vibrio cholera*, *Salmonella* sp. tetapi *Enterobacter* sp. bersifat resisten (Dalimartha, 2000).

2.2.6 Bagian yang digunakan

Bagian utama yang digunakan adalah daun. Selain itu, kulit batang, akar dan buah juga berkhasiat sebagai obat (Dalimartha, 2000).

2.3 Parasetamol

Asetaminofen (parasetamol) merupakan metabolit fenasetin dengan efek antipiretik yang sama dan telah digunakan sejak tahun 1893. Efek antipiretik ditimbulkan oleh gugus aminobenzen. Asetaminofen di Indonesia lebih dikenal dengan nama parasetamol dan tersedia sebagai obat bebas (Ganiswara, 2005).

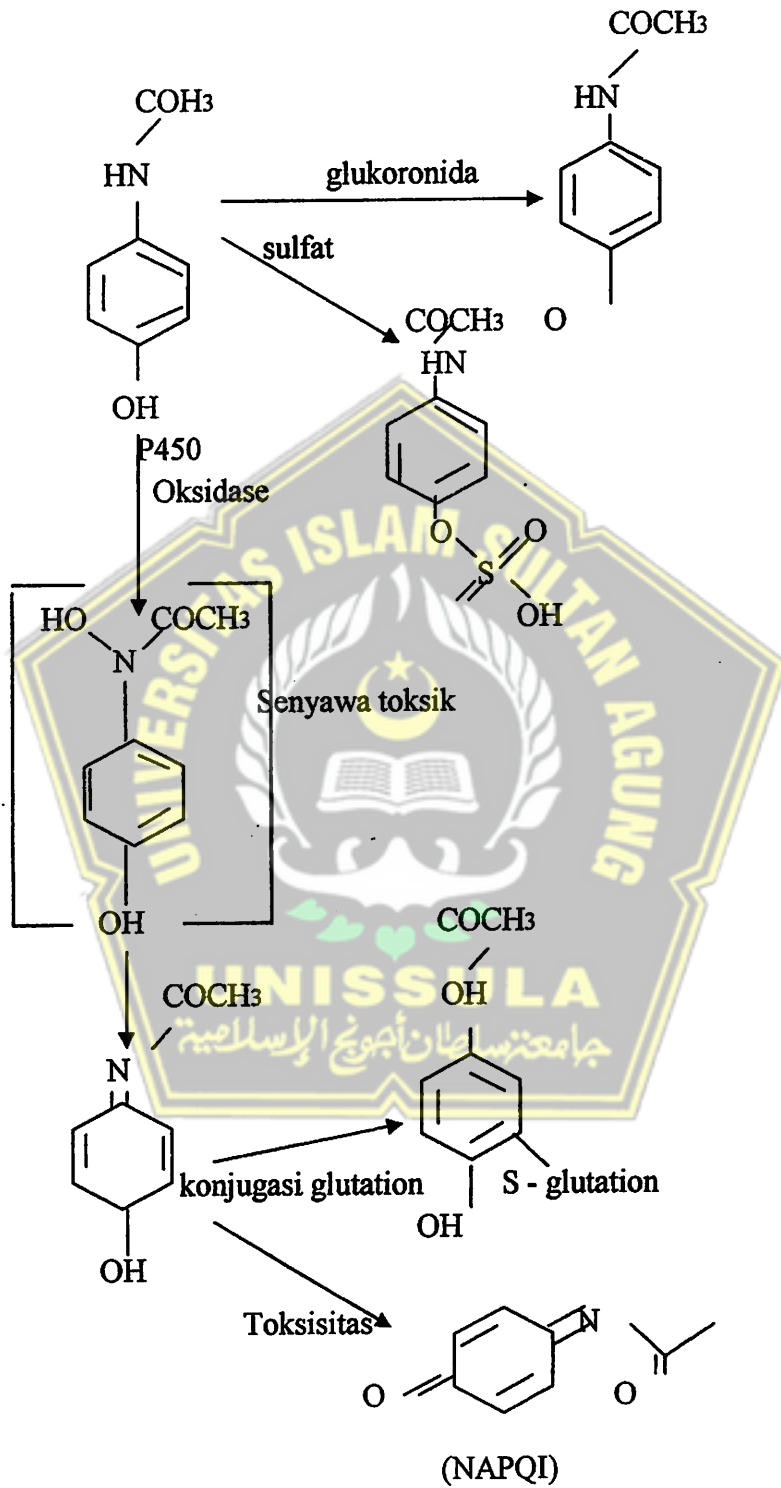
Efek analgesik parasetamol serupa dengan salisilat yaitu menghilangkan nyeri ringan sampai sedang. Parasetamol menurunkan suhu tubuh dengan mekanisme yang diduga berdasarkan efek sentral seperti salisilat. Parasetamol diabsorpsi cepat dan sempurna melalui saluran cerna. Konsentrasi tertinggi dalam plasma dicapai dalam waktu $\frac{1}{2}$ jam dan masa paruh plasma antara 1-3 jam. Gejala pada hari pertama keracunan akut parasetamol berupa anoreksia, mual, dan muntah serta sakit perut terjadi 24 jam pertama. Hepatoksisitas dapat terjadi pada hari kedua, dengan gejala peningkatan aktivitas serum transaminase, laktat dehidrogenase, kadar bilirubin serum serta pemanjangan masa protombin (Ganiswara, 2005).

Mekanisme overdosis parasetamol menyebabkan kerusakan sel hati dan kematian melibatkan konversi asetaminofen menjadi suatu metabolit reaktif berupa metabolit reaktif yang toksik. Jalur minor eliminasi parasetamol melalui konjugasi glukoronida dan sulfat. Jalur metabolisme utama melalui sitokrom P450 membentuk senyawa antara, NAPQI (*N-acetyl-para-benzequinone-imine*) yang sangat elektrofilik. Pada keadaan normal, senyawa antara ini dieliminasi melalui konjugasi dengan glutathion

(GSH) dan kemudian dimetabolisme lebih lanjut menjadi asam merkapturat dan diekskresi ke dalam urin. Pada keadaan overdosis parasetamol, kadar glutathion dalam sel hati menjadi sangat rendah. Hal tersebut mengakibatkan sel-sel hati rentan terhadap cedera oksidan, karena fungsi glutathion sebagai pertahanan antioksidan. Berkurangnya glutathion memungkinkan senyawa antara yang reaktif berikatan secara kovalen pada makromolekul sel, yang menyebabkan disfungsi berbagai sistem enzim (Brunton, 2006). Proses ini dianggap sebagai penyebab nekrosis hepatosit (Harrison, 2000).



Jalur Metabolisme Parasetamol



Gambar 1. Jalur Metabolisme Parasetamol

Selama pembentukan NAPQI, anion superoksida radikal hidroksil dibentuk sehingga menghasilkan hydrogen peroksida (H_2O_2). Terbentuknya H_2O_2 merupakan stress oksidatif yang mengawali proses peroksidasi lipid dan mempengaruhi terjadinya toksisitas parasetamol (Handajani, 2008).

2.4 Pengaruh Daun Salam (*Eugenia polyantha*) terhadap kadar SGPT

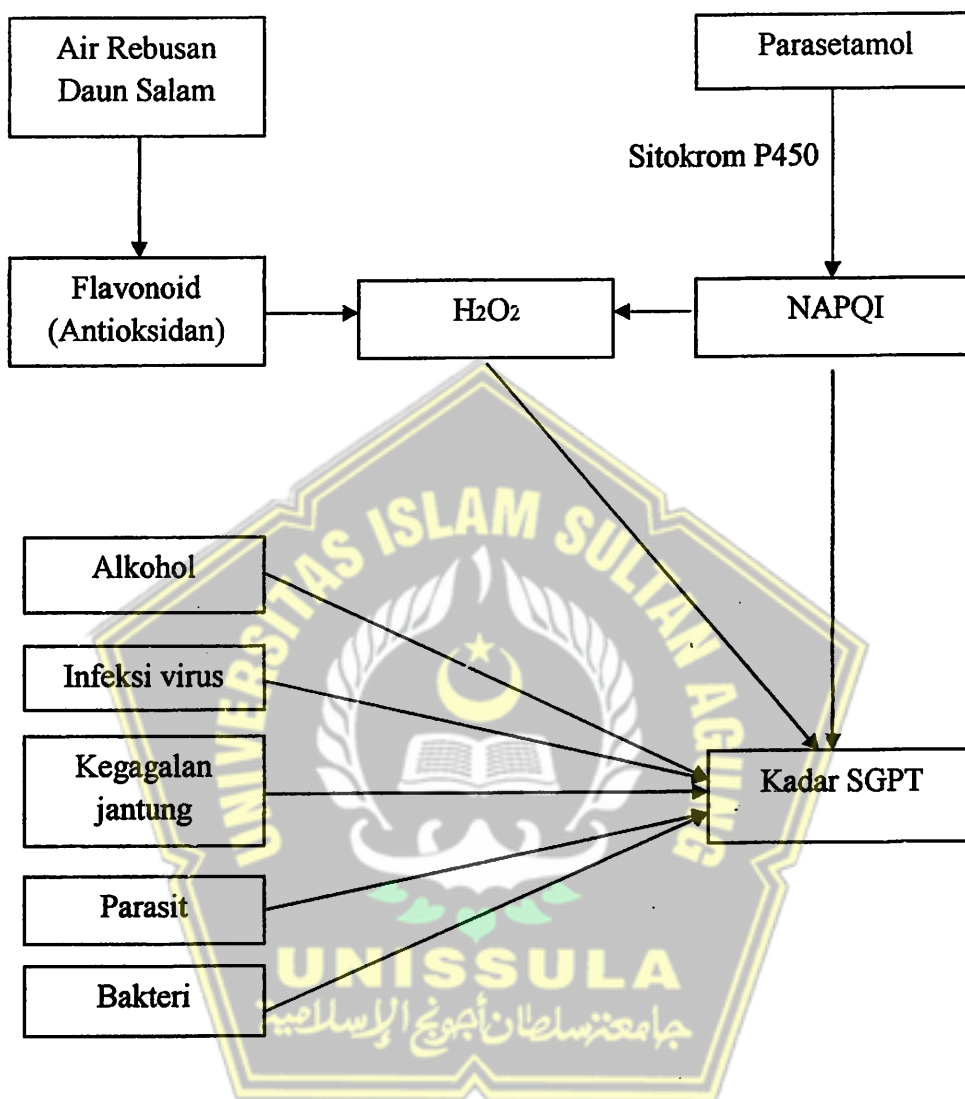
Radikal bebas adalah molekul yang relatif tidak stabil yang mempunyai satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan di orbit luarnya. Oleh karena elektron yang tidak berpasangan itu mengitari orbit mereka. Di dalam molekul mereka membentuk semacam efek magnet yang menyebabkan radikal bebas berikatan dengan molekul-molekul di dekatnya. Saat tubuh kita dipenuhi radikal bebas yang berlebihan maka molekul yang tidak stabil yang berada didalam tubuh kita berubah bentuk menjadi molekul pemangsa. Maka mereka mulai bergerak liar dan menyerang bagian tubuh yang sehat maupun yang tidak sehat sehingga terjadi penyakit (Sumampouw, 2008).

Hepatotoksitas parasetamol diperantarai oleh metabolit reaktif berupa NAPQI (*N-acetyl-para-benzequinone-imine*) yang dibentuk oleh sitokrom P450 dari hepatosit (Harrison, 2000). Selama pembentukan NAPQI, anion superoksida radikal hidroksil dibentuk sehingga menghasilkan hydrogen peroksida (H_2O_2). Terbentuknya H_2O_2 merupakan stress oksidatif yang mengawali proses peroksidasi lipid dan mempengaruhi terjadinya toksisitas parasetamol (Handajani, 2008). Toksisitas parasetamol dapat menyebabkan kerusakan hati (Ganiswara, 2005). Kerusakan hati akan ditemukan adanya

peningkatan enzim SGPT dalam darah (Hushada, 2004). Senyawa flavonoid dalam daun salam yang berfungsi sebagai antioksidan yang mampu memperlambat atau mencegah proses oksidasi. Mekanisme kerja antioksidan berinteraksi langsung dengan oksidan, radikal bebas atau oksigen tunggal mencegah pembentukan oksigen reaktif, mengubah jenis oksigen reaktif menjadi kurang toksik dengan cara melepaskan atom hidrogen dari gugus hidroksilnya akan menyebabkan radikal bebas menjadi stabil dan berhenti melakukan gerakan ekstrim sehingga tidak merusak lipida (Ide, 2008). Antioksidan didefinisikan sebagai senyawa yang dapat menunda, memperlambat, dan mencegah proses oksidasi lipid. Dalam arti khusus, antioksidan adalah zat yang dapat menunda atau mencegah terjadinya reaksi antioksidasi radikal bebas dalam oksidasi lipid (Ardiyansah, 2007). Antioksidan digunakan secara luas sebagai kandungan suplemen makanan dengan harapan dapat membantu menjaga kesehatan dan mencegah penyakit (Dinata, 2008).

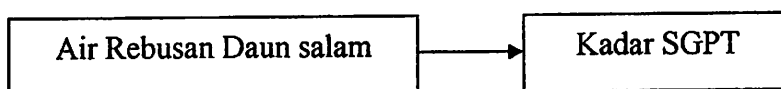


2.5 Kerangka Teori



Bagan 2.1 : Kerangka Teori

2.6 Kerangka Konsep



Bagan 2.2 : Kerangka Konsep

2.7 Hipotesis

Ada pengaruh air rebusan daun salam (*Eugenia polyantha*) terhadap penurunan kadar SGPT pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi parasetamol.



BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian

Penelitian ini menggunakan metode penelitian eksperimental dengan rancangan penelitian *post test only control group design*.

3.2 Variabel dan Definisi Operasional

3.2.1 Variabel

3.2.1.1 Variabel Bebas : air rebusan daun salam

3.2.1.2 Variabel Terikat : kadar SGPT

3.2.2 Definisi Operasional

3.2.2.1 Air Rebusan Daun Salam

Di ambil dari 15 lembar (15 gram) daun salam segar yang direbus dengan menggunakan 3 gelas air sampai mendidih hingga tersisa $\frac{1}{4}$ gelas = 50 ml, kemudian dibagi menjadi 3 kelompok perlakuan 0,45 ml; 0,9 ml; dan 1,8 ml.

Skala : rasio

3.2.2.2 Kadar SGPT

Kadar SGPT (*serum glutamic pyruvic transaminase*) adalah jumlah enzim SGPT dalam serum darah tikus putih galur wistar yang diukur secara spektrofotometrik dalam satuan mg/dL dan diambil dari vena *ophthalmica*.

Skala : rasio

3.3 Populasi dan Sampel

3.3.1 Populasi

Populasi penelitian adalah tikus putih jantan galur wistar yang diperoleh di Laboratorium Biologi FMIPA Universitas Negeri Semarang (UNNES) pada bulan Oktober 2010.

3.3.2 Sampel

Tikus putih jantan galur wistar yang memenuhi kriteria inklusi: berjenis kelamin jantan, berat badan 200-250 gr, umur sekitar 2-3 bulan, tikus bergerak aktif dan secara makroskopis tidak ada kelainan morfologi.

Adapun besar sampel keseluruhan berdasarkan kriteria WHO adalah 5 ekor tikus, yang dipilih secara simple random. Dengan demikian jumlah tikus jantan semua kelompok uji secara keseluruhan adalah 20 ekor. Adapun pemilihan tikus galur wistar sebagai hewan coba dikarenakan tikus merupakan hewan yang bersifat universal, lebih besar dari mencit, tidak mudah muntah sehingga lebih disukai dalam penelitian, mudah dipegang dan metabolisme obat dapat serupa dengan manusia (Kusumawati, 2004).

3.4 Alat dan Bahan Penelitian

3.4.1 Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah:

- 1) Kandang tikus
- 2) Timbangan
- 3) Sputit dan sonde lambung khusus

- 4) Alat rebus
- 5) Gelas ukur
- 6) Pipet
- 7) Tabung kapiler hematokrit
- 8) Sentrifuge
- 9) Botol penampung darah
- 10) Spektrofotometri
- 11) Kapas steril

3.4.2 Bahan Penelitian

- 1) Daun salam segar sebanyak 15 lembar (15 gram)
- 2) Aquades
- 3) Tikus putih jantan galur wistar
- 4) Parasetamol drop
- 5) Pakan dan minum tikus

3.5 Cara Penelitian

3.5.1 Dosis parasetamol

Dosis toksik untuk manusia 15 gr/hari (Wilmana,1995).

$$\begin{aligned}
 \text{Dosis parasetamol untuk tikus} &= 15 \text{ gr} \times \text{nilai konversi} \\
 & \quad (\text{Laurence, 1992}) \\
 &= 15 \text{ gr} \times 0,018 \\
 &= 15000 \text{ mg} \times 0,018 \\
 &= 270 \text{ mg}
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 \text{Diberikan dalam bentuk drop} &= 60 \text{ mg/ } 0,6 \text{ ml} \\
 &= \frac{270}{60} \times 0,6 \text{ ml} \\
 &= 2,7 \text{ ml}
 \end{aligned}$$

Jadi dosis toksik parasetamol drop untuk 1 tikus dengan berat badan 200 gr adalah 2,7 ml.

3.5.2 Pemberian air rebusan daun salam

Daun salam segar sebanyak 15 lembar (15 gram), cuci hingga bersih kemudian direbus dengan 3 gelas air sampai mendidih hingga tersisa $\frac{1}{4}$ gelas = 50 ml (merupakan dosis empiris untuk manusia), kemudian dikalikan dengan nilai konversi manusia ke tikus (0,018).

$$\begin{aligned}
 \text{Dosis 1 kali untuk tikus} &= 0,018 \times \frac{1}{4} \text{ gelas air rebusan daun salam} \\
 &= 0,018 \times 50 \text{ ml} \\
 &= 0,9 \text{ ml}
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 \text{Dosis } \frac{1}{2} \text{ kali untuk tikus} &= \frac{1}{2} \times 0,9 \text{ ml} \\
 &= 0,45 \text{ ml}
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 \text{Dosis 2 kali untuk tikus} &= 2 \times 0,9 \text{ ml} \\
 &= 1,8 \text{ ml}
 \end{aligned}$$

Ketiga kelompok perlakuan tersebut diberikan sehari sekali per sonde.

3.5.3 Pelaksanaan penelitian

- 1) Menimbang berat badan tikus dan mempersiapkan 4 kandang tikus yang bersih dan sehat.
- 2) Tikus diadaptasi kemudian diambil secara random menjadi 4 kelompok, tiap kelompok terdapat 5 ekor tikus.

3) Masing-masing kelompok mendapatkan perlakuan yang berbeda-beda sesuai dengan kelompok ujinya. Adapun perlakuan tiap kelompok dapat diuraikan sebagai berikut:

- Kelompok I

Kelompok kontrol negatif mendapat pakan standar dan minum *ad libitum* dan pada hari ke-14 diberikan parasetamol 2,7 ml.

- Kelompok II

Kelompok perlakuan dosis $\frac{1}{2}$ kali mendapat pakan standar dan minum *ad libitum* dan 0,45 ml air rebusan daun salam per sonde sehari ditambah 1,55 ml aquades. Pada hari ke-14 diberikan parasetamol 2,7 ml.

- Kelompok III

Kelompok perlakuan dosis -1 kali mendapat pakan standar dan minum *ad libitum* dan 0,9 ml air rebusan daun salam per sonde sekali sehari ditambah 1,1 ml aquades. Pada hari ke-14 diberikan parasetamol 2,7 ml.

- Kelompok IV

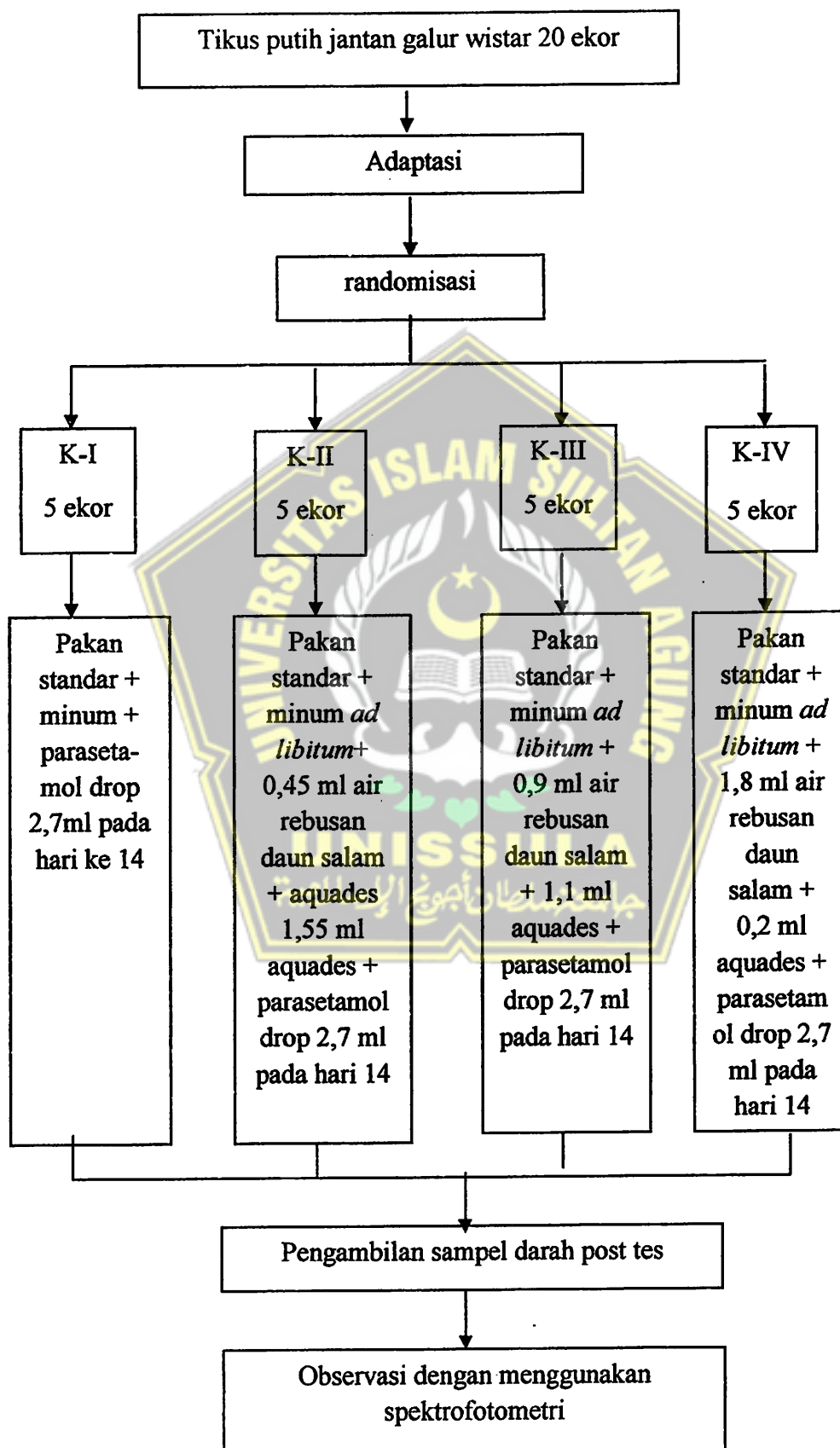
Kelompok perlakuan dosis 2 kali mendapat pakan standar dan minum *ad libitum* dan 1,8 ml air rebusan daun salam per sonde sekali sehari ditambah 0,2 ml aquades. Pada hari ke-14 diberikan parasetamol 2,7 ml.

- 4) Perlakuan keseluruhan diberikan selama 14 hari
- 5) Setelah itu dilakukan pengambilan sampel darah post test yang digunakan untuk pengukuran kadar SGPT pada hari kelima belas untuk masing-masing kelompok.

3.5.4 Pengambilan Sampel Darah

Sampel darah diambil dari vena ophthalmicus tikus sebanyak 1 cc dengan mikrohematokrit dan darah yang diambil dimasukkan ke dalam tabung penampung darah kemudian dimasukkan dalam tabung sentrifuge. Kemudian disentrifuge dengan kecepatan 3000 rpm selama 15 menit. Serum diambil dengan pipet pasteur sebanyak 100 μ l ditambah dengan reagen enzim 1000 μ l dan diinkubasi selama 5 menit dilanjutkan penambahan reagen starting 250 μ l dan diinkubasi lagi selama 1 menit. EDTA ditambah ke dalam tabung reaksi agar darah tidak mengendap. Selanjutnya kadar SGPT diperiksa dengan spektrofotometri.

3.6 Alur Penelitian



3.7 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan sekitar bulan Oktober 2010 dengan rincian kegiatan:

1. Perlakuan pada hewan coba dan pengambilan serum dilakukan di Laboratorium Biologi Fakultas MIPA UNNES.
2. Pengukuran kadar SGPT dilakukan di Laboratorium Biokimia Fakultas MIPA UNNES.

3.8 Analisis Data

Data yang terkumpul dilakukan entry, coding, editing dan cleaning kemudian dilakukan uji deskriptif untuk mendapatkan nilai mean, median, modus, dan standar deviasi. Data normal tetapi tidak homogen. Kemudian dilakukan uji *Kruskal Wallis* dengan hasil signifikansi $p < 0,05$ sehingga minimal terdapat satu pasang kelompok yang berbeda secara signifikan, kemudian dilanjutkan uji *Mann Whitney* untuk mengetahui perbedaan antar kelompok.

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

Penelitian ini menggunakan sampel 20 ekor tikus putih galur wistar, jantan berumur 2 bulan dan berat badan 150-250 gram. Kemudian dilakukan simple random dan dibagi menjadi 4 kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor tikus. Selama perlakuan semua tikus pada masing-masing kelompok tidak ada tikus yang mati. Pemberian perlakuan diberikan selama 14 hari dan pada hari ke 15 dilakukan pengambilan sampel darah post tes untuk pengukuran kadar SGPT. Penelitian yang dilakukan bersifat eksperimental dengan menggunakan rancangan penelitian *post test only control group design*. Hasil pemeriksaan kadar SGPT dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Hasil rata-rata kadar SGPT pada kelompok uji I,II,III dan IV.

Ket	K I	K II	K III	K IV
Mean	137,13	107,77	108,8	85,24
SD	7,8	21,4	6,16	20,19

Keterangan :

- Kelompok I : parasetamol
Kelompok II : parasetamol + air rebusan daun salam 0,45 ml
Kelompok III : parasetamol + air rebusan daun salam 0,9 ml
Kelompok IV : parasetamol + air rebusan daun salam 1,8 ml

Tabel 2. Hasil uji Normalitas kelompok I, II, III dan IV dengan menggunakan uji Saphiro Wilk

Kelompok	Sig.
K I	0.260
K II	0.146
K III	0.619
K IV	0.222

Kemudian dilakukan uji normalitas dengan uji *Saphiro Wilk*, sebaran data pada semua kelompok normal, hal ini ditunjukkan oleh nilai signifikansi pada semua kelompok $p > 0,05$.

Setelah uji normalitas, kemudian dilakukan uji homogenitas dengan uji *Levene Tes*, sebaran data antar kelompok tidak homogen, hal ini ditunjukkan dengan hasil yang memiliki probability sebesar 0,003 ($p < 0,05$). Walaupun uji normalitas terpenuhi (normal) namun sebaran data tidak homogen sehingga tidak dapat dilakukan uji *One Way Anova*. Kemudian dapat diteruskan dengan uji *Kruskall Wallis*. Pada uji *Kruskall Wallis* diperoleh probability sebesar 0,004 ($p < 0,05$) sehingga minimal ada satu pasang kelompok yang berbeda signifikan. Untuk mengetahui pasang kelompok mana yang signifikan, dilakukan uji *Mann Whitney*.

Tabel 3. Hasil Uji Mann Whitney antar kelompok

Kelompok	Asymp. Sig.	Tingkat Signifikansi
K1-K2	0.016	Berbeda Signifikan
K1-K3	0.009	Berbeda Signifikan
K1-K4	0.009	Berbeda Signifikan
K2-K3	0.602	Tidak Berbeda Signifikan
K2-K4	0.175	Tidak Berbeda Signifikan
K3-K4	0.012	Berbeda Signifikan

Data diatas merupakan hasil perbandingan antar kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol yang menunjukkan bahwa antara kelompok kontrol dengan semua kelompok perlakuan terdapat perbedaan yang signifikan, sedangkan antar kelompok perlakuan, kelompok II dengan kelompok III dan kelompok IV tidak terdapat perbedaan yang signifikan, antar kelompok III dengan kelompok IV terdapat perbedaan yang signifikan.

4.2 Pembahasan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan bahwa air rebusan daun salam berpengaruh terhadap penurunan kadar SGPT. Hal ini terbukti ada beda secara signifikan antara kelompok I (kontrol negatif) dengan kelompok perlakuan II (0,45 ml air rebusan daun salam), kelompok III (0,9 ml air rebusan daun salam), kelompok IV (1,8 ml air rebusan daun salam) dan antara kelompok III dengan kelompok IV. Parasetamol jika dikonsumsi secara berlebihan bisa mencapai dosis toksik yang dapat menyebabkan kerusakan hati (Sandhy, 2008). Kerusakan hati akan ditemukan adanya peningkatan enzim SGPT dalam darah (Hushada, 2004). Sesuai dengan perlakuan pada kelompok I sebagai kontrol negatif (dosis toksik 2,7 ml parasetamol per oral) terjadi kerusakan sel hati yang ditandai dengan meningkatnya kadar SGPT.

Daun salam mengandung minyak atsiri (sitral dan eugenol), tannin dan flavonoid (Dalimartha, 2000). Flavonoid yang terkandung dalam daun salam diduga dapat berfungsi sebagai hepatoprotektor (Handoko, 2006). Senyawa flavonoid dalam daun salam yang berfungsi sebagai antioksidan melepaskan atom hidrogen dari gugus hidroksilnya akan menyebabkan radikal bebas

menjadi stabil dan berhenti melakukan gerakan ekstrim sehingga tidak merusak lipida (Ide, 2008). Hal ini terbukti pada kelompok II, III dan IV terjadi penurunan kadar SGPT setelah diberi parasetamol dosis toksik pada hari ke 14.

Berdasarkan penelitian pada kelompok II dengan kelompok III dan IV didapatkan hasil secara statistik tidak berbeda secara signifikan. Hal ini menunjukkan pemberian air rebusan daun salam dengan dosis 0,45 ml; 0,9 ml dan 1,8 ml memberikan pengaruh yang sama.

Selama ini masyarakat menggunakan daun salam sebagai pelengkap bumbu dapur (Anonim, 2009), setelah dilakukan penelitian ini ternyata daun salam berguna untuk mencegah gangguan hati. Masyarakat dapat membuat air rebusan daun salam dengan cara merebus 15 lembar (15 gram) daun salam segar dengan 3 gelas air hingga mendidih dan menjadi $\frac{1}{4}$ gelas (50 ml) yang diminum sehari sekali.

Penelitian sebelumnya dilakukan Jati (2008) tentang efek antioksidan ekstrak etanol 70% daun salam pada hati tikus putih jantan yang diinduksi karbon tetraklorida, sedangkan perbedaan dalam penelitian ini menggunakan induksi parasetamol.

Kendala dalam penelitian ini pada pengambilan sampel darah melalui vena *opthalmica* tikus putih jantan galur wistar mengalami kesulitan karena letaknya yang dalam dan perlu keahlian khusus.

Dalam melakukan penelitian ini terdapat beberapa keterbatasan yaitu jenis penelitian *post test only control group design* yang mengambil sampel pada

akhir penelitian, sehingga dalam penelitian ini kadar SGPT sebelum perlakuan tidak diukur. Keterbatasan lain dalam penelitian ini hanya kadar SGPT saja yang diukur, sehingga tidak diketahui pengaruh toksisitas parasetamol terhadap indikator kerusakan organ lain, misalnya SGOT, bilirubin dan ureum kreatinin.



BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Dari uraian hasil penelitian yang telah dilakukan, maka dapat diambil simpulan sebagai berikut :

1. Ada pengaruh air rebusan daun salam (*Eugenia polyantha*) terhadap kadar SGPT pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi parasetamol.
2. Ada pengaruh berbagai dosis air rebusan daun salam terhadap penurunan kadar SGPT.
3. Terdapat perbedaan pengaruh berbagai dosis air rebusan daun salam terhadap penurunan kadar SGPT.

5.2 Saran

Saran yang dapat diberikan berdasarkan hasil penelitian diatas :

1. Perlu dilakukan penelitian lanjutan dengan metode penelitian *pre dan post only control group design*.
2. Perlu dilakukan penelitian lanjutan dengan sampel tikus yang lebih banyak.
3. Perlu dilakukan penelitian lanjutan selain mengukur kadar SGPT, misalnya SGOT, billirubin dan ureum kreatinin.

DAFTAR PUSTAKA

- Akbar N., 1996, *Kelainan Enzim pada Penyakit Hati*, Dalam : Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam, Jilid 1, Edisi ketiga, FKUI, Jakarta, 239
- Amirudin R., 2006, *Fisiologi dan Biokimia Hati*, Dalam : Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam, Jilid I Edisi keempat, FKUI, Jakarta, 415-419
- Anonim, 2009, Daun Salam Cegah Asam Urat, <http://carahidup.um.ac.id>, Dikutip tanggal 04-05-2010
- Ariyanti, Rina., Wahyuningtyas, Nurcahyanti., Wahyuni, Arifah Sri., 2007, *Pengaruh Pemberian Infusa Daun Salam Terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Darah Mencit Putih Jantan Yang Diinduksi Dengan Potasium Oksonat*, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta
- Brunton, Lawrence L., 2006, *Goodman and Gilman's The Pharmacological Basic of Therapeutics*, Edisi 11, McGraw – Hill Companies, USA, 693 – 695.
- Daniel, Charles., 2009, Hepatitis, <http://hepatitis.about.com/od/ghi/g/hepatitis.htm>, Dikutip tanggal 07-06-2010
- Dalimartha, Setiawan., 2000, *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia*, Jilid 1, Trubus Agriwidaya, Jakarta, 162-164,187,60
- Dalimartha, Setiawan., 2008, *Ramuan Tradisional Untuk Pengobatan Hepatitis, Cet.10 (edisi revisi)*, Penebar Swadaya, Jakarta, 12, 15, 57-59, 72.
- Darmijo, 1975, Simposium Penyakit Hati, Bagian Penyakit Dalam FK Undip, Semarang
- Dinata, Arda., 2006, Insektisida Nabati dari Kulit Jeruk Manis, <http://www.litbang.depkes.go.id>, Dikutip tanggal 20-01-2010.
- Fadillah, Ramadhian., 2007, Indonesia Termasuk Kategori High Penderita Hepatitis B, <http://www.infoanda.com/id/link.php?lh=UVpOVgUIBANY>, Dikutip tanggal 16-02-2010.
- Ganiswara, Sulistia G., dkk., 2005, *Farmakologi dan Terapi*, Edisi 4, Bagian Farmakologi FK UI, Jakarta, 214 – 215.
- Guyton, Arthur C., John E. Hall (ed)., 1997, *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*, Edisi 9, EGC, Jakarta, 1103 – 1108

- Handajani, Fitri., 2008, Pengaruh Pemberian Ekstrak Buah Merah (*Pandanus conoides lam*) Pada Kadar SGPT dan γ -GT Tikus Putih (*Rattus novergicus*) yang Diinduksi Parasetamol Dosis Tinggi, library@lin.unair.ac.id;library@unair.ac.id, Dikutip tanggal 16-02-2010
- Handoko, Lukas., 2006, Pengaruh Ekstrak Daun *Apium Graviolens* Terhadap Perubahan SGOT dan SGPT Wistar Yang Dipapar Karbon Tetraklorida, www.m3undip.org, Dikutip tanggal 25-09-2010
- Harrison, 2000, Penyakit Hati Dan Saluran Empedu, Dalam : *Prinsip-prinsip Ilmu Penyakit Dalam*, Edisi XIII, EGC, Jakarta, 1623-1624, 1656
- Hushada, Y., 1996, *Fisiologi dan Pemeriksaan Hati*, Dalam : Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam, Jilid 1, Edisi ketiga, Balai penerbit FKUI, Jakarta, 224-226
- Ide, Pangkalan., 2008, *Dark Chocolate Healing*, Gramedia, Jakarta, 103, 105, 121
- Jati, Siswono H, 2008, *Efek Antioksidan Ekstrak Etanol 70% Daun Salam Pada Hati Tikus Putih Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi Karbon Tetraklorid (CCl4)*, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta
- Laurence, 1992, Konversi perhitungan Dosis Antar Jenis Hewan, Dalam : I.A. Donatus dkk, *Petunjuk Praktikum Toksikologi*, Edisi I, Laboratorium Farmakologi dan Toksikologi Fakultas Farmasi UGM, Yogyakarta, 21, 35
- Kusumawati, Diah. Drh. Dr., 2004, *Bersahabat Dengan Hewan Coba*, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, 8, 18
- Mangoting., Daniel, 2008, *Tanaman Lalap Berkhasiat Obat*, Penebar Swadaya, Jakarta, 75
- Mansyur, T., 2008. Senyawa Organik Bahan Alam. <http://tarmiziblog.blogspot.com>. Dikutip tanggal 11-04-2010.
- Paimin, Farry B., 2007, *Budidaya, Pengolahan, Perdagangan Jahe*, Penebar Swadaya, Jakarta, 17
- Priaji, Bambang S, 2009, *Pengaruh Air Rebusan Daun Salam Terhadap Kadar Kolesterol Plasma Darah*, Universitas Islam Sultan Agung, Semarang
- Sandhy. 2008, Panadol the Sillent Killer, <http://www.wikimu.com/News/Print.aspx?id=5922>, Dikutip tanggal 26-04-2010.

- Siregar, Fazidah Agustina, dr., 2008, Hepatitis B Ditinjau Dari Kesehatan Masyarakat Dan Upaya Pencegahan, <http://www.library.usu.ac.id/download/fkm/fkm-fazidah.pdf>, Dikutip tanggal 07-06-2010.
- Sosrosuhardjo, Rustadi., Giantini, Astuti., Yusra., 2007, *pemeriksaan Laboratorium Pada Penyakit Hati*, Dalam : Buku Ajar Ilmu Penyakit Hati, Jayabadi, FKUI, 23.
- Sumampouw, A. G. O. Dr., 2008, RADIKAL BEBAS & ANTIOKSIDAN, http://www.medikaholistik.com/2033/2008/11/28/medika.html?xmodule=document_detail&xid=54, Dikutip tanggal 24-02-2010.
- Sumastuti, R., and Soimin m., 2003, *Efek Sitotoksik Ekstrak Buah dan Daun Mahkota Dewa (Phaleria macrocarpa (Scheff.) Boerl) terhadap Sel Hepar*, <http://www.ixoranet.or.id>, Dikutip tanggal 11-04-2010.
- Syamsuhidayat, S. dan Hutapea, J. R., 2001, *Inventaris I Tanaman Obat Indonesia*, Depkes RI Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Jakarta, 105-106

