

## **Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanolik Daun Pandan Wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.) Terhadap Kadar Enzim Alp Pada Tikus Putih Yang Diinduksi Isoniazid Dan Rifampisin**

### **Grant Of Influence Of Pandan Leaves (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.) Ethanol Extract To Rate Alp In White Rats Isoniazid And Rifampisin Induced**

Angga Adi Rahmawan\*, Supriyadi, Tri Wijayanti  
Jurusan Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi  
Jl. Letjen Sutoyo, Mojosongo, Surakarta 57127  
\*Anggaadi64@gmail.com

---

#### **ABSTRAK**

Daun pandan wangi merupakan tanaman obat yang mengandung senyawa alkaloid, saponin, flavonoid, tanin dan polifenol yang memiliki aktivitas antioksidan tinggi dan berpotensi sebagai hepatoprotektor. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek ekstrak etanol daun pandan wangi terhadap kadar enzim ALP serta untuk mengetahui kemampuan ekstrak etanol daun pandan wangi dalam menghambat nekrosis sel hati pada tikus putih yang diinduksi isoniazid dan rifampisin.

Penelitian ini menggunakan tiga puluh tikus dibagi dalam 6 kelompok. Kelompok I sebagai kelompok normal. Kelompok II sebagai kelompok hepatotoksik. Kelompok III sebagai kelompok obat diberikan curcuma 3,6 mg/200 g BB. Kelompok IV, V, dan VI sebagai kelompok perlakuan diberikan larutan uji ekstrak etanol daun pandan wangi 8,64 mg/200 g BB, 17,28 mg/200 g BB, dan 25,92 mg/200 g BB selama 28 hari. Semua kelompok kecuali kelompok I diinduksi isoniazid dan rifampisin 10,8 mg/200 g BB. Semua kelompok pada hari ke-0, ke-14 dan ke-28 ditetapkan kadar ALP. Hasil yang diperoleh dianalisa dengan uji *One Way Anova*.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun pandan wangi dengan dosis 8,64 mg/200 g BB, 17,28 mg/200 g BB, dan 25,92 mg/200 g BB dapat menghambat kenaikan kadar ALP serta mampu dalam menghambat nekrosis sel hati pada tikus putih yang diinduksi isoniazid dan rifampisin. Dosis ekstrak etanol daun pandan wangi yang paling efektif adalah 25,92 mg/200 g BB.

**Kata kunci : daun pandan wangi, hepatoprotektor, isoniazid, rifampisin, ALP**

---

#### **ABSTRACT**

Pandan leaves are medicinal plants that contain alkaloids, saponins, flavonoids, tanins and poliphenols compounds that have high antioxidant activity and potential as hepatoprotective. This research was conducted to determine the effect of ethanol extract pandan leaves (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.) on the rate of ALP in to determine potency extract ethanol pandan leave inhibit necrosis cell of liver in white rats isoniazid and rifampisin induced.

This research was used thirty rats were divided in 6 groups. Group I as a normal group. Group II as a hepatotoxic group. Group III as a drug group was given Curcuma 3,6 mg/200 g BW. Group IV, V, and VI as the treatment group given test solution ethanol extract pandan leaves 8,64 mg/200 g BW, 17,28 mg/200 g BW and 25,92 mg/200 g BW for 28 days. All groups except group I were induced by isoniazid and rifampisin 10,8 mg/200 g BW. All groups on day 0, 14th and 28th set ALP rate. Results obtained were analyzed by One Way ANOVA test.

The results showed that ethanol extract pandan leaves at a dose of 8,64 mg/200 g BW, 17,18 mg/200 g BW, and 25,92 mg/200 g BW can inhibit ALP in to determine potency ethanol extract pandan leave inhibit necrosis cell of liver in white rats isoniazid and rifampisin induced. Dose of the ethanol extract pandan leaves was the most effective is 25,92 mg/200 g BW.

**Keywords: pandan leaves, hepatoprotector, isoniazid, rifampisin, ALP**

---

## PENDAHULUAN

Hati merupakan organ terbesar di dalam tubuh yang berperan penting dalam proses metabolisme dan detoksifikasi. Pemaparan berbagai bahan toksik dapat mengakibatkan kerusakan hati. Hati akan mendetoksifikasi bahan yang bersifat toksik menjadi kurang atau tidak toksik, tetapi metabolisme bahan tertentu justru dapat menghasilkan metabolit yang lebih toksik dari pada bahan dasarnya, sehingga organ ini berpotensi mengalami kerusakan (Lu 1995). Hepatitis merupakan istilah yang digunakan untuk semua jenis peradangan pada hati. Penyebabnya dapat berbagai macam, mulai dari virus sampai dengan obat-obatan. Alkohol dan bahan kimia seperti CCl<sub>4</sub> juga dapat merusak hati (Depkes 2007).

Isoniazid (INH) dan rifampisin digunakan sebagai kombinasi pada pengobatan tuberkulosis. Penggunaan bersama kedua obat ini dapat berefek hepatotoksik karena mempunyai potensi menimbulkan resiko kerusakan hepar (Gunawan 2012). Metabolisme utama isoniazid adalah asetilasi oleh enzim n-asetiltransferase 2 (NAT2) dan CYP 2E1 dan menghasilkan hepatotoksin (Chen et al. 2006). Rifampisin dapat meningkatkan toksisitas isoniazid karena asetil-isoniazid dari isoniazid diubah menjadi hidrazin monoacetyl yang dikatalis oleh CYPs.

Penandaan terjadinya hepatotoksik adalah peningkatan kadar enzim ALP. ALP adalah enzim yang bekerja secara optimal pada pH basa, terdapat pada darah dalam bentuk yang berlainan namun semua berasal terutama dari

tulang dan hati, ada dari jaringan lain seperti ginjal, plasenta, usus, testis, timus, paru-paru, dan tumor. Peningkatan patologis umumnya akibat kelainan hepatobiliary dan tulang. Kelainan hepatobiliary diindikasikan karena kelainan pada saluran empedu yaitu kolestatis akibat gall stones, tumor atau peradangan. Peningkatan juga terlihat pada infeksi hepatitis (Thomas 1998).

Salah satu genus pandanus yang telah banyak diteliti berpotensi sebagai hepatoprotektor adalah *Pandanus conoideus* (Nugraha et al. 2008). Tanaman genus pandanus yang berpotensi sebagai hepatoprotektor adalah pandan wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.). Senyawa bioaktif yang terdapat dalam daun pandan wangi diantaranya adalah, tanin, alkaloid, flavonoid, saponin dan polifenol (Prameswari 2014). Flavonoid pada daun pandan wangi dapat digunakan sebagai antioksidan.

Gambaran histopatologi hati digunakan untuk mengamati jaringan secara langsung guna memastikan adanya infeksi, infiltrasi atau fibrosa lemak dan kanker dalam pemeriksaan fungsi hati (Corwin 2009). Salah satu gambaran histopatologi hati pada kerusakan hati adalah berupa nekrosis sel hati. Nekrosis hati merupakan kematian hepatosit yang dapat bersifat lokal (sentral, pertengahan, perifer) atau masif (Lu 1995). Nekrosis sel hati yang disebabkan oleh reaksi obat dan zat toksin biasanya tersebar disekitar vena sentral (Nekrosis sentrilobulus) (Cotran et al. 2007). Nekrosis sel hati juga sering digunakan untuk melihat

kerusakan organ hati secara patologis dalam penelitian hepatoprotektor.

## METODE PENELITIAN

### Bahan

Bahan yang digunakan adalah daun pandan wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.), tikus putih 2-3 bulan dengan berat badan antara 150-200 gram, etanol 70%, isoniazid, rifampisin, curcuma® tablet, reagen KIT-ALP Dyasis.

### Alat

Alat yang digunakan untuk maserasi dalam penelitian ini yaitu beaker glass, *Moisture balance*, vakum evaporator, batang pengaduk, gelas ukur, bejana maserasi, blender, corong kaca, ayakan No.40 mesh, spuit injeksi, jarum oral, mikrosentrifuge, tabung reaksi, fotometer Star Dust FC DiaSys, dan klinipet.

### Pembuatan ekstrak etanol 70% daun pandan wangi

Sebanyak 500 mg serbuk daun pandan wangi yang telah dikeringkan dan digiling, dimasukkan dalam bejana lalu ditambahkan dengan etanol 70% sebanyak 3500 ml. Maserasi dilakukan selama 5 hari dengan penggojokan. Setelah itu dipisahkan antara filtrat dengan ampas menggunakan corong *Buchner*. Filtrat yang diperoleh dipekatkan dengan *vaccum evaporator* pada suhu 40°C, selanjutnya disebut ekstrak etanol daun pandan (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.).

### Identifikasi Ekstrak

### Pengelompokkan dan perlakuan hewan uji

Sebelum dilakukan uji, tikus diaklimatisasi terhadap lingkungan minimal empat sampai lima hari.

Sebelum perlakuan, semua tikus ditimbang untuk pengaturan dosis. Hewan uji dikelompokkan menjadi enam kelompok, masing-masing terdiri dari 5 ekor tikus. Kelompok I sebagai kontrol normal diberikan makanan dan minuman standar selama 28 hari. Kelompok II sebagai kelompok hepatotoksik diberikan suspensi INH dosis 10,8 mg/200 g BB tikus, suspensi rifampisin dosis 10,8 mg/200 g BB tikus serta makanan dan minuman standar selama 28 hari. Kelompok III sebagai kelompok obat diberikan suspensi INH dosis 10,8 mg/200 g BB tikus, suspensi rifampisin dosis 10,8 mg/200 g BB tikus, obat hepatoprotektor curcuma® yaitu 3,6 mg/200 g BB tikus serta makanan dan minuman standar selama 28 hari. Kelompok IV mendapat suspensi ekstrak etanol daun pandan wangi 8,64 mg/200 g BB tikus, suspensi INH dosis 10,8 mg/200 g BB tikus, suspensi rifampisin dosis 10,8 mg/200 g BB tikus serta makanan dan minuman standar selama 28 hari. Kelompok V mendapat suspensi ekstrak etanol daun pandan wangi 17,28 mg/200 g BB tikus, suspensi INH dosis 10,8 mg/200 g BB tikus, suspensi rifampisin dosis 10,8 mg/200 g BB tikus serta makanan dan minuman standar selama 28 hari. Kelompok VI mendapat suspensi ekstrak etanol daun pandan wangi 25,92 mg/200 g BB tikus, suspensi INH dosis 10,8 mg/200 g BB tikus, suspensi rifampisin dosis 10,8 mg/200 g BB tikus serta makanan dan minuman standar selama 28 hari. Interval pemberian ekstrak etanol daun pandan wangi dan rifampisin-INH adalah 30 menit. Sebelum diberi perlakuan, semua tikus diambil

darahnya untuk diperiksa kadar ALP terlebih dahulu ( $T_0$ ). Setelah itu, semua kelompok diberikan makanan, minuman standar dan diberi perlakuan setiap hari secara oral selama 28 hari. Pada hari ke-14 dan hari ke-28 semua kelompok diambil darahnya lagi untuk pemeriksaan kadar ALP ( $T_{14}$ ) dan ( $T_{28}$ ).

#### **Penetapan kadar ALP**

Darah tikus di sentrifuse untuk memisahkan sel-sel darah dengan plasmanya. Penetapan kadar ALP dilakukan secara fotometri *StarDust FC* dengan panjang gelombang 405 nm, temperatur 37° C dan menggunakan reagen KIT-ALP *FS DiaSys*.

#### **Pembuatan preparat histopatologi sel hati**

Semua hewan uji dibedah kemudian diambil hatinya. Jaringan yang diambil difiksasi dengan *bovin* bertujuan agar preparat tidak rusak (posisinya bergeser, membusuk, atau rusak). Jaringan yang telah terfiksasi dimasukkan kedalam larutan etanol bertingkat, dengan kadar etanol 70 – 100 % agar menghilangkan air dalam jaringan (dehidrasi). Selanjutnya jaringan dipindahkan ke dalam *Xylen* untuk menghilangkan alkohol (dealkoholisasi). Proses selanjutnya jaringan dimasukkan ke dalam paraffin panas yang menginfiltrasi jaringan yang berlangsung selama 12-16 jam. Setelah jaringan mengeras dilanjutkan pemotongan jaringan dengan mikrotom dan ketebalan jaringan 3-5 mikrometer. Tahap selanjutnya adalah pengecatan, lapisan tersebut diletakkan di atas kaca objek untuk lakukan pengecatan. Pewarnaan yang digunakan adalah *hematoxylin* dan *eosin*, selanjutnya

dikeringkan. *Hematoxylin* akan memberikan warna biru pada nukleus dan eosin memberikan warna merah muda pada sitoplasma (Suntoro 1983). Tahap terakhir, menutup permukaan preparat dengan kanada balsam.

#### **Analisis data**

Analisis statistik yang digunakan dalam pengolahan data yaitu analisa varian satu jalan dengan program SPSS.

### **HASIL DAN PEMBAHASAN**

#### **Penetapan Kadar Enzim ALP**

Enzim ALP mempunyai peranan penting dalam pembentukan asam-asam amino yang dibutuhkan untuk menyusun protein sel di hati. Hati yang telah mengalami kerusakan maka kadar ALP yang berada dalam sitoplasma dan mitokondria akan keluar dan masuk ke dalam darah sehingga kadar ALP dalam darah akan meningkat. Pemberian ekstrak daun pandan wangi mampu menghambat kenaikan kadar ALP yang diduga karena flavonoid yang mempunyai aktivitas antioksidan dengan cara menyumbangkan atom hidrogen pada radikal bebas yang terbentuk karena hasil metabolisme isoniazid dan rifampisin, dapat meningkatkan glutathion sehingga mampu menetralkan MAH (*Mono Asetil Hidrazin*), dan diduga mampu meregenerasi sel hati lebih cepat.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa kelompok obat dan ketiga variasi dosis dapat menghambat kenaikan kadar ALP. Aktifitas eEkstrak 17,28 mg/200 g BB tikus dan 25,92 mg/200 g BB tikus mempunyai perbedaan yang signifikan dengan

Tabel 1. Hasil rata-rata kadar ALP

Kelompok Perlakuan	Rata-rata harga parameter (U/L)			Rata-rata selisih	
	T0	T14	T28	T14-T0	T28-T14
Kontrol normal	419±155,26	430,2±153,66	459,6±155,30	11,2±3,96*	29,4±22,83*
Kelompok hepatotoksik	457,8±57,74	580±48,19	720,6±48,68	129,6±25,90	125,2±8,29
Kelompok obat	481,2±59,54	524,4±58,86	581,6±58,79	43,2±16,53*	57,2±19,32*
Ekstrak 8,64 mg/200 g BB	430,6±106,88	521,4±105,06	645,6±104,52	90,8±16,84*	124,2±8,35
Ekstrak 17,28 mg/200 g BB	490,4±95,55	544,6±100,64	630,4±101,20	54,2±11,90*	85,8±21,04*
Ekstrak 25,92 mg/200 g BB	468,4±109,96	515,8±105,82	594,6±106,41	47,4±7,57*	78,8±9,88*

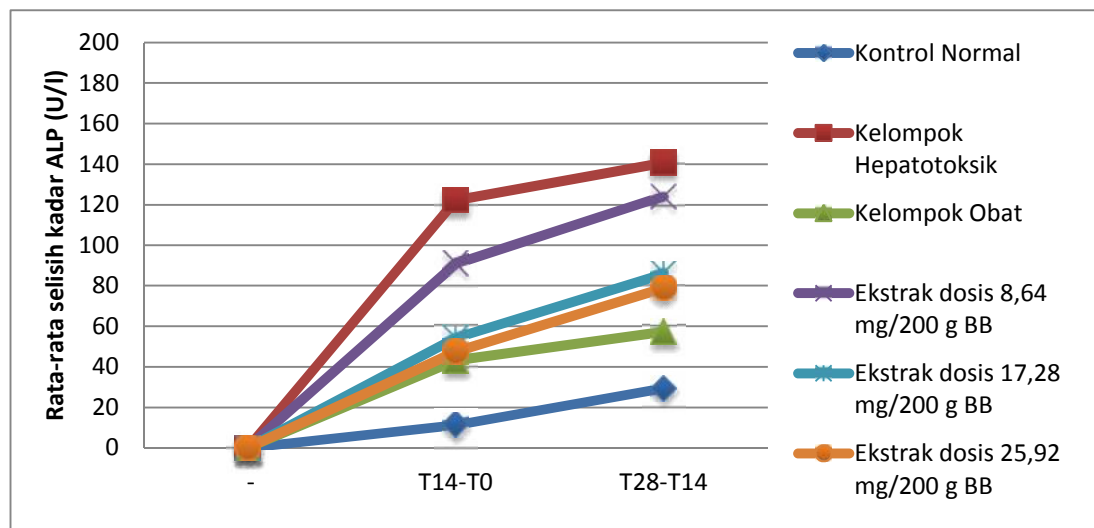
Keterangan:

\*p < 0,05 terhadap kelompok hepatotoksik

T0 : Kadar ALP sebelum diinduksi

T14 : Kadar ALP pada hari ke-14 setelah diinduksi

T28 : Kadar ALP pada hari ke-28 setelah diinduksi



Gambar 1. Grafik rata-rata selisih kadar ALP

kelompok kontrol negatif, sehingga dapat disimpulkan mempunyai aktivitas hepatoprotektor. Dosis ekstrak daun pandan wangi yang mampu menghambat kenaikan kadar ALP yang

paling tinggi adalah dosis 25,92 mg/200 g BB tikus. Kelompok obat yaitu pada T<sub>0</sub>-T<sub>14</sub> diperoleh selisih rata-rata kadar ALP sebesar 47,4 U/l dan pada T<sub>14</sub>-T<sub>28</sub> diperoleh selisih rata-rata

kadar ALP sebesar 78,8 U/l sehingga dosis ekstrak 25,92 mg/200 g BB tikus dapat disimpulkan memiliki aktivitas hepatoprotektor yang paling tinggi dibandingkan dosis 8,64 mg/200 g BB tikus dan 17,28 mg/200 g BB tikus.

Penelitian ini menunjukkan bahwa aktivitas hepatoprotektor dilihat dengan parameter ALP ekstrak etanol daun pandan wangi mampu menghambat kenaikan kadar ALP pada tikus putih yang diinduksi isoniazid dan rifampisin.

### Hasil pemeriksaan persentase nekrosis sel hati

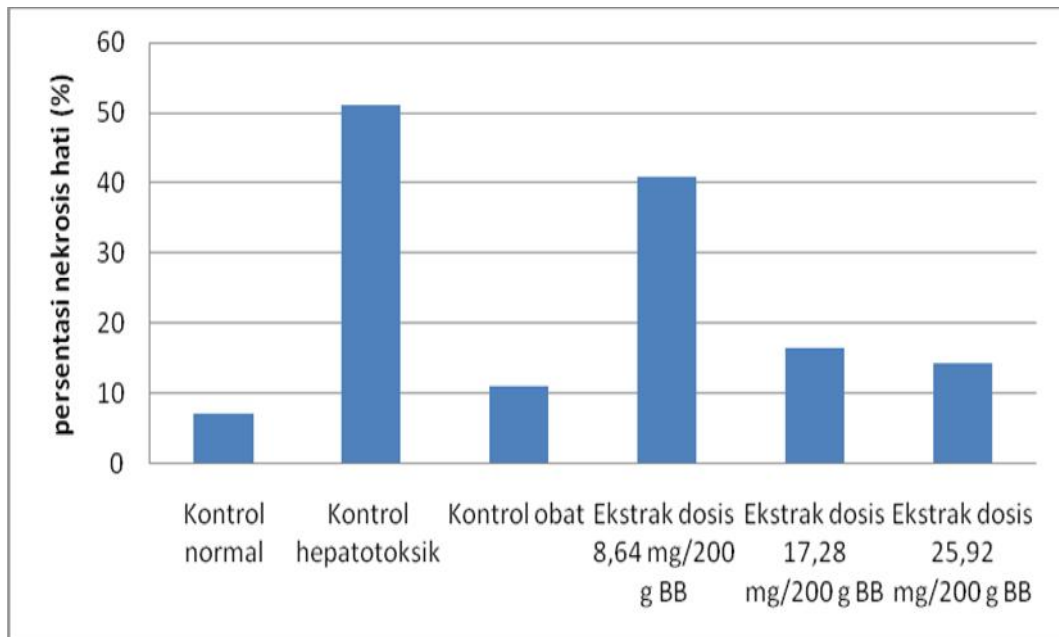
**Tabel 2. Jumlah inti piknotik, inti total dan rata-rata persentase nekrosis sel hati**

Kelompok	Perlakuan	Jumlah total inti pada lapang pandang I dan II	Jumlah total inti pada piknotik lapang pandang I dan II	Nekrosis (%) $\pm$ SD
I	Kontrol normal	98	7	7,14 $\pm$ 1,65
II	Kelompok hepatotoksik	129	66	51,16 $\pm$ 1,63
III	Kelompok obat (Curcuma)	118	13	11,02 $\pm$ 4,13
IV	Ekstrak dosis 8,64mg/200g BB tikus	130	53	40,77 $\pm$ 2,38
V	Ekstrak dosis 17,28mg/200g BB tikus	121	20	16,53 $\pm$ 0,20
VI	Ekstrak dosis 25,92mg/200g BB tikus	132	19	14,39 $\pm$ 0,46

Salah satu perubahan patologis organ hati setelah diberikan isoniazid dan rifampisin ialah berupa nekrosis sel hati (Prabu *et al.* 2011). Penentuan kategori nekrosis sel hati hanya berdasarkan inti piknotik saja, sebab inti piknotik merupakan penanda paling jelas pada kematian sel (Price & Wilson 2006). Sel yang mengalami nekrosis bagian intinya menyusut, batas tidak beraturan dan berwarna gelap (Cotran *et al.* 2007).

Gambar 2 menunjukkan bahwa kelompok normal memiliki persentase nekrosis sel hati sebesar 7,14% dan merupakan persentase terkecil jika

dibandingkan dengan kelompok perlakuan lain. Adanya nekrosis ini diduga karena adanya kerusakan ringan pada hati hewan uji sebelum perlakuan. Kelompok obat memiliki persentase nekrosis sel hati terkecil kedua setelah kontrol normal yakni sebesar 11,02% dan beda nyata dengan kelompok hepatotoksik dan ekstrak dosis 8,64 mg/200 g BB tikus. Hal ini menunjukkan bahwa curcuma memberikan efek penghambatan terhadap nekrosis sel hati. Sedangkan pada kelompok hepatotoksik memiliki persentase yang paling tinggi diantara kelompok perlakuan lain sebesar

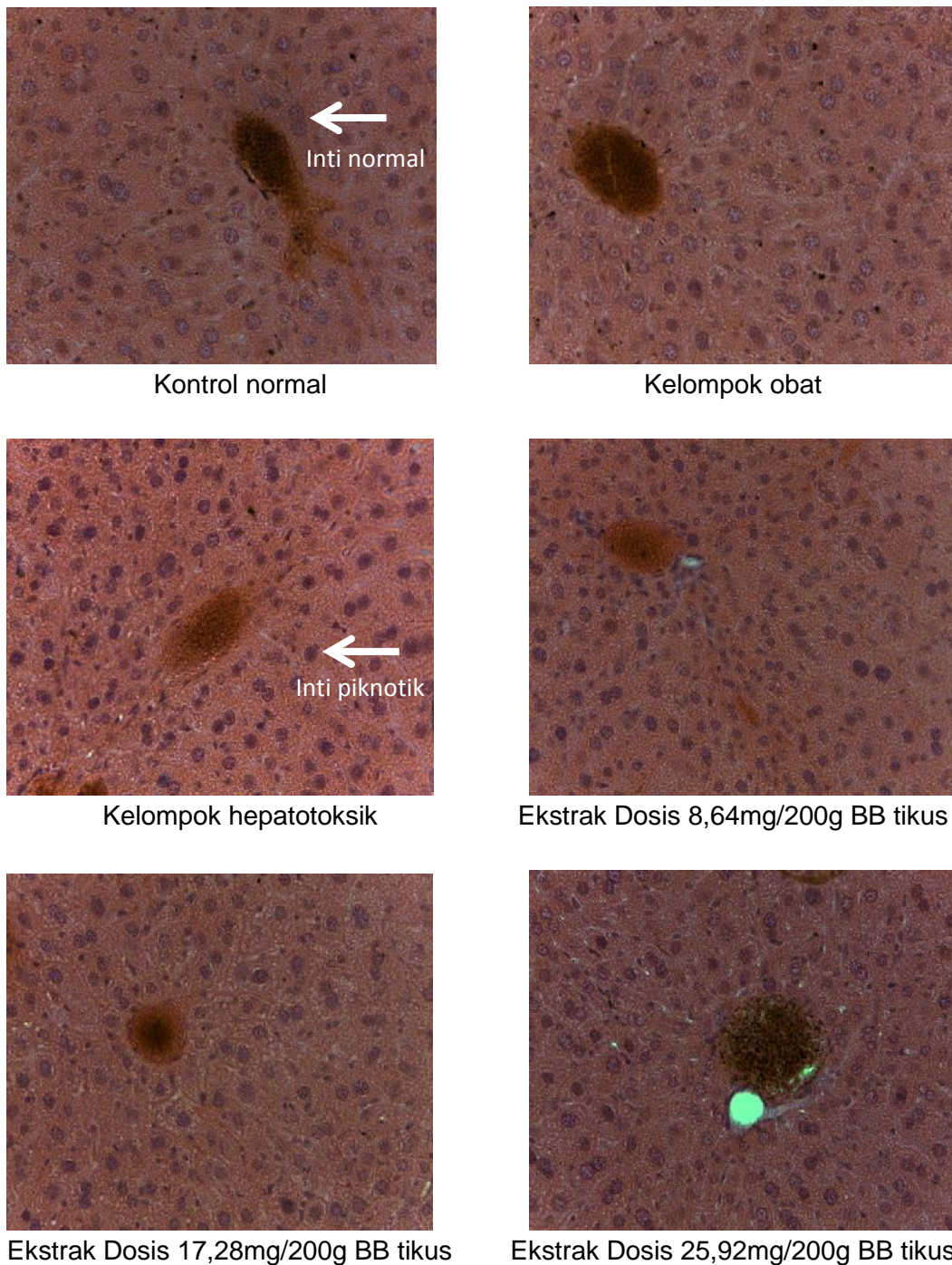


**Gambar 2. Histogram antara rata-rata presentase nekrosis sel hati**

51,16% dan berbeda secara nyata dengan kelompok perlakuan lainnya. Kelompok perlakuan dosis 8,64 mg/200 g BB tikus, 17,28 mg/200 g BB tikus, dan 25,92 mg/200 g BB tikus masing-masing sebesar 40,77%, 16,53%, dan 14,39%, ketiga kelompok tersebut berbeda secara nyata dengan kelompok hepatotoksik. Jika dibandingkan dengan kelompok obat, dosis 17,28 mg/200 g BB tikus dan 25,92 mg/200 g BB tikus memiliki jumlah persentase nekrosis sel hati yang mendekati persentase yang dimiliki kelompok obat dan tidak berbeda secara nyata dengan kelompok obat sehingga dapat dikatakan bahwa kedua dosis tersebut mampu mengurangi nekrosis sel hati. Akumulasi MAH (*Mono Asetil Hidrazin*) sebagai senyawa reaktif yang terbentuk akan berikatan kovalen dengan makromolekul sel sehingga

mengakibatkan nekrosis hepatoseluler akut (Haldar *et al.* 2012). Adanya ikatan kovalen antara metabolit toksik dengan molekul protein di dalam hati akan bersifat nekrogenik dan mengakibatkan nekrosis sel hati (Wijayanti 2002). Pada penelitian ini senyawa antioksidan flavonoid yang terkandung pada ekstrak etanol daun pandan wangi mampu mengurangi nekrosis hati, dengan menghambat terjadinya ikatan kovalen antara makromolekul sel dengan radikal bebas. Studi fitokimia yang dilakukan Begum *et al.* (2011) senyawa flavonoid dan terpenoid memiliki potensi sebagai hepatoprotektor. Berdasarkan hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun pandan wangi mampu menghambat nekrosis sel hati pada tikus putih yang diinduksi isoniazid dan rifampisin.





**Gambar 3. Foto histopatologi hati yang diamati dengan mikroskop**

**KESIMPULAN**

Kesimpulan yang dapat diperoleh dari penelitian ini adalah: Pertama,

ekstrak etanolik daun pandan wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.) memiliki aktivitas hepatoprotektor pada



tikus putih yang diinduksi isoniazid dan rifampisin. Kedua, dosis efektif ekstrak etanolik daun pandan wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.) dalam menghambat kenaikan kadar ALP pada tikus putih yang diinduksi isoniazid dan rifampisin adalah 25,92 mg/200 g BsssssB. Ketiga, ekstrak etanolik daun pandan wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.) mampu menghambat nekrosis sel hati tikus putih yang diinduksi isoniazid dan rifampisin.

#### DAFTAR PUSTAKA

- [Depkes] Departemen Kesehatan. 2007. *Pharmaceutical untuk Penyakit Hati*. Jakarta: Departemen Kesehatan dan Kesejahteraan Sosial RI.
- Ari SM, Ninisita SH, Rr. Sri utami S. 2008. Efek Hepatoprotektif Ekstrak Buah Merah (*Pandanus conoideus* Lam.) Pada Hati Mencit Jantan Galur Swis Induksi dengan CCl<sub>4</sub>. *Jurnal Natur Indonesia*.
- Begum M, J Kumar S, and V Balakrshman S. 2011. Antioxidant and Hepatoprotective activity of andrographis *Paniculata* Against Acetaminophen (Paracetmol) Induced Hepatotoksik In Albino Rats. *International Journal of Current Research*.
- Chalid Sri dan Zulfakar TS. 2009. *Minuman Pandan Wangi (Pandanus amaryllifolius Roxb.) Sebagai Minuman Sehat*. Universitas Islam Negeri (UIN) Syarif Hidayatullah Jakarta.
- Chen, jiezhong, Raymond, Kenneth. 2006. Roles Rifampisin in Drug-Drug Interactoin: Underlying Moleculer Mechanisms Involving The Nuclear Pregnane X Receptor. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobial*. Fausto N, M.D. Cell Injury Death, Washington.
- Cotran RS, Kumar V, Robbins S. 2007. *Buku Ajar Patologi* edisi 7. Volume ke-1. Prasetyo A, Pendit BU, Priliono, penerjemah; Asrorudin M, Hartanto H, Darmaniah Nurwany, editor. Terjemahan dari: *Robbins Pathologic Basic of Disease*.
- Corwin EJ. 2001. *Buku Saku Patofisiologi*. Brahm U. Pendit, penerjemah; Jakarta: EGC.
- Dalimartha S. 2002. *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia*. Cetakan 1. Jakarta: Trubus Agriwidya.
- Gunawan SG. editor. 2012. *Farmakologi dan Terapi*. Ed ke-5: Badan Penerbit FKUI, Jakarta.
- Haldar PK, Biswas M, Bhattacharya S, Karan TK, dan Gosh AK. 2012. Hepatoprotective Activity of Dregea volubilis Fruit against Paracetamol Induced Liver Damage in Rats. *Indian Journal of Pharmaceutical Education and Research*.
- Hernani, Raharjo M. 2005. *Tanaman Berkhasiat Antioksidan*. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Lu C Frank. 1995. *Toksikologi Dasar (Asas, Organ sasaran dan Pilaian Resiko)*. Nugroho E, penerjemah; Jakarta : Universitas Indonesia Press. Terjemahan dari : Basic Toxicology: Fundamentals,

- target organ, and risk assessment.
- Nugraha AS, Hadi NS, Siwi SU. 2008. Efek Hepatoprotektif Ekstrak Buah Merah (*Pandanus conoideus* Lam.) pada Hati Mencit Jantan Galur Swiss induksi dengan CCl<sub>4</sub>. *Jurnal Natur Indonesia*.
- Prabu K, Kanchana N, and Sadiq M. 2011. Hepatoprotective effect of *Eclipta alba* on paracetamol induced liver toxicity in rats. *Journal of Microbiology and Biotechnology Research*.
- Pramushinta AA. 2008. Pengaruh pemberian teh hijau terhadap enzim alkali phosphatase serum tikus wistar yang diberi Kloramphenicol, [Karya Tulis Ilmiah]. Semarang: Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro.
- Prince and Wilson. 2006. Patofisiologi. Edisi ke-4. Jakarta : Penerbit Kedokteran EGC.
- Suntoro. 1983. *Tes Faal Hati ( Dasar-dasar Teoritik dan pemakaian dalam klinik)*. Bandung: Penerbit Alumni.
- Thomas L, 1998. *Clinical Laboratory Diagnostic*. 1<sup>st</sup> ed. Frankfurt: TH-Books Verlagsgesellschaft.
- Voight R. 1995. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Ed ke-5. Universitas Gadjah Mada Press. Yogyakarta.
- Wijayanti A.D, Tato S, Mangkoewidjoja S. 2002. Pengaruh Antioksidan Flavonoid Terhadap Kadar Protein Mikrosomal Hati Tikus Yang Diinduksi CCl<sub>4</sub> . Fakultas

Kedokteran Universitas Gadjah Mada, J.Sain.