

## EFEK HEPATOPROTEKTIF KOMBINASI EKSTRAK ETANOL DAUN PALIASA (*Kleinhovia hospita*L.) DENGAN EKSTRAK ETANOL BIJI JINTAN HITAM (*Nigella sativa*L.) TERHADAP KELINCI JANTAN (*Oryctolagus cuniculus*) DENGAN PARAMETER SGPT DAN SGOT

Lidia Mohammad Yunus\*, Nur Ida\*, Muh.Rusdi\*, Hasyim Bariun\*\*

\*Program Studi Farmasi FMIPA Universitas Islam Makassar

\*\*Fak.Farmasi Universitas Hasanuddin

### ABSTRAK

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui efek hepatoprotektif kombinasi ekstrak etanol daun paliasa (*Kleinhovia hospita* L.) dengan ekstrak etanol biji jintan hitam (*Nigella sativa* L.) dibandingkan ekstrak tunggal berdasarkan parameter SGPT dan SGOT. Metode penelitian meliputi ekstraksi daun paliasa dan biji jintan hitam secara maserasi menggunakan cairan penyari etanol. Hewan uji dibagi enam kelompok masing-masing terdiri atas tiga hewan uji untuk setiap kelompok. Masing-masing hewan uji diberi perlakuan secara kelompok yaitu (I) ekstrak etanol daun paliasa (DP) tunggal 15%, (II) ekstrak etanol biji jintan hitam (BJH) tunggal 5%, (III) kombinasi ekstrak DP : BJH (3:1), (IV) kombinasi ekstrak DP : BJH (1:1), (V) kombinasi ekstrak DP : BJH (1:3), (VI) Na CMC sebagai kontrol negatif, masing-masing diberikan selama 7 hari berturut-turut dan diukur kadar SGPT dan SGOT sebelum dan setelah perlakuan, lalu diberi induksi dengan suspensi parasetamol selama 3 hari dan diukur lagi kadar SGPT dan SGOT. Hasil penelitian dan perhitungan data statistik menunjukkan penurunan kadar SGPT dan SGOT untuk perlakuan kombinasi ekstrak lebih besar dibandingkan dengan ekstrak tunggal. Kombinasi ekstrak daun paliasa dengan biji jintan hitam memberikan efek hepatoprotektif paling besar adalah kombinasi ekstrak daun paliasa : biji jintan hitam (3:1).

**Kata kunci:** Daun paliasa, Biji jintan hitam, SGPT dan SGOT, Hepatoprotektif

### PENDAHULUAN

Hepatitis adalah suatu proses peradangan pada jaringan hati. Secara populer dikenal juga dengan istilah penyakit hati, sakit liver, atau sakit kuning. Namun, istilah sakit kuning (ikterik atau *jaundice*) dapat menimbulkan keracunan karena tidak semua sakit kuning disebabkan oleh radang hati. Hepatitis atau penyakit hati memberikan gejala klinis dan keluhan pada penderita seperti badan terasa lemas, cepat lelah, lesu, tidak nafsu makan, mual, muntah, perasaan tidak enak dan nyeri di perut (Dalimartha, 2005).

Data obat di Indonesia sampai 1992 menunjukkan bahwa jumlah obat paten untuk penyakit hati relatif sedikit dan sebagian besar sudah ditarik dari peredaran. Oleh karena itu obat tradisional untuk pencegahan dan pengobatan penyakit hati dapat dijadikan obat alternatif karena selain mudah diperoleh juga memiliki efek samping yang relatif kecil (Raharja, 2002).

Salah satu obat tradisional yang banyak digunakan masyarakat, khusus di Sulawesi Selatan sebagai obat untuk penyakit

hati adalah tumbuhan daun paliasa, menurut hasil penelitian Siska Nuryanti (2008) bahwa daun paliasa (*Kleinhovia hospita* L.) pada konsentrasi 15% dapat memperbaiki hati kelinci yang telah diinduksi parasetamol. Khasiat jintan hitam dalam mengobati dan melindungi penyakit hati dibuktikan melalui hasil penelitian Purnomo Hery (2008), bahwa ekstrak jintan hitam dapat berfungsi sebagai hepatoprotektif, dengan mekanisme kerja sebagai antioksidan dengan konsentrasi 5% (Purnomo, 2008).

Penelitian sebelumnya menunjukkan daun paliasa dan biji jintan hitam dapat menimbulkan efek hepatoprotektif dalam keadaan tunggal. Sedangkan di masyarakat terkadang obat ini digunakan secara bersamaan. Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian lanjutan untuk mengetahui apakah kombinasi antara daun paliasa dan biji jintan hitam lebih baik digunakan dan mampu menaikkan nilai SGPT dan SGOT setelah diuji ataukah sama dengan ekstrak tunggal, atau bahkan lebih kecil kemampuannya menaikkan nilai SGPT dan SGOT dosis tinggi (Nuryanti, 2008).

## METODELOGI PENELITIAN

### A. Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan adalah batang pengaduk, beker gelas 250 ml (pyrex), gelas Erlenmeyer 50 ml (pyrex), gelas ukur 100 ml (pyrex), humalyzer junior, kandang hewan (kelinci), kuvet, mortir dan stamper, mikropipet, rak tabung, spuit oral 1 ml, termometer, timbangan analitik (Startorius), timbangan hewan (barkel) dan vacutiner set.

Bahan-bahan yang digunakan adalah air suling, aluminium foil, biji jintan hitam (*Nigella sativa* L.), daun paliasa (*Kleinhovia hospita* L.), darah kelinci (*Oryctolagus cuniculus*), etanol 70 %, kapas, kertas saring, kertas label, pereaksi penentuan SGPT-SGOT (Boeringer Mannheim) dan tablet parasetamol.

### B. Pengambilan dan Pengolahan Sampel

Sampel penelitian berupa daun paliasa diambil di Kecamatan Tamalanrea Makassar, Sulawesi Selatan. Sedangkan sampel penelitian untuk jintan hitam dibeli di salah satu pasar tradisional di Makassar.

#### 1. Daun Paliasa (*Kleinhovia hospita* L.)

Bahan yang digunakan berupa daun yang dipetik dari daun yang masih hijau dan tidak berwarna kuning dari tanaman paliasa, kemudian dicuci bersih dan dikeringkan dengan cara diangin-anginkan tanpa terkena sinar matahari langsung sampai kering. Lalu dipotong-potong kecil, sampai diperoleh simplisia kering.

#### 2. Biji Jintan Hitam (*Nigella sativa* L.)

Bagian yang digunakan yaitu biji dari tanaman jintan hitam yang kemudian dicuci bijinya dengan air mengalir sampai bersih. Lalu dikeringkan dengan cara diangin-anginkan sampai diperoleh simplisia kering.

### C. Pembuatan Bahan Penelitian

#### Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Paliasa (EEDP)

Sebanyak 500 gram simplisia daun paliasa (*Kleinhovia hospita* L.) dimasukkan dalam wadah maserasi kemudian ditambahkan etanol 70 % sampai terendam ( $\pm 2$  liter) ditutup dan dibiarkan selama 3 hari pada temperatur kamar terlindung dari cahaya sambil sekali-kali diaduk, lalu disaring kemudian dilakukan remaserasi. Ekstrak yang diperoleh dikumpulkan lalu diuapkan sampai diperoleh ekstrak pekat, selanjutnya diuapkan sampai kental pada desikator. Ekstrak etanol kental yang diperoleh

kemudian ditimbang untuk mengetahui rendamen.

#### Pembuatan Ekstrak Etanol Biji Jintan Hitam (EEBJH)

Sebanyak 500 gram simplisia biji jintan hitam (*Nigella sativa* L.) dimasukkan kedalam wadah maserasi kemudian ditambahkan etanol 70% sampai terendam ( $\pm 2$  liter) ditutup dan dibiarkan selama 3 hari pada temperatur kamar terlindung dari cahaya sambil sekali-kali diaduk, lalu disaring kemudian dilakukan remaserasi. Ekstrak yang diperoleh dikumpulkan lalu diuapkan sampai diperoleh ekstrak pekat, selanjutnya diuapkan sampai kental pada desikator. Ekstrak etanol kental yang diperoleh kemudian ditimbang untuk mengetahui rendamen.

#### Pembuatan Larutan Koloidal Na CMC 1% b/v

Suspensi Natrium CMC dibuat dengan cara memanaskan air suling sebanyak 50 ml hingga suhu 70°C, lalu dimasukkan Natrium CMC sebanyak 1 gram, dimasukkan sedikit demi sedikit dan diaduk dengan menggunakan pengaduk elektrik hingga terbentuk larutan yang homogen, dan dicukupkan volumenya dengan air suling hingga 100 ml dalam labu tentukur.

#### Pembuatan Suspensi Ekstrak Etanol Daun Paliasa (EEDP) 15% b/v

Ditimbang terlebih dahulu 15 gram ekstrak daun paliasa, kemudian digerus dalam lumpang dan ditambahkan larutan koloidal Na-CMC 1% sedikit demi sedikit lalu dituangkan kedalam labu tentukur dan dicukupkan volumenya sampai 100 ml.

#### Pembuatan Suspensi Ekstrak Etanol Biji Jintan Hitam (EEBJH) 5% b/v

Ditimbang terlebih dahulu 5 gram ekstrak biji jintan hitam, kemudian digerus dalam lumpang dan ditambahkan larutan koloidal Na-CMC 1% sedikit demi sedikit lalu dituangkan kedalam labu tentukur dan dicukupkan volumenya sampai 100 ml.

#### Pembuatan Ekstrak Kombinasi Daun Paliasa 15% Dan Biji Jintan Hitam 5%.

Disiapkan ekstrak etanol daun paliasa 15 % dan ekstrak etanol biji jintan hitam 5%. Kombinasi dengan perbandingan EEDP dan EEBJH (3 : 1), menggunakan gelas ukur volume 50 ml, diambil 15 ml EEDP 15% dengan 5 ml EEBJH 5% dimasukkan kedalam Erlenmeyer, dikocok sampai homogen. Perbandingan EEDP

15% dengan EEBJH 5% (1:1) dikerjakan seperti yang diatas dengan mengambil masing-masing ekstrak sebanyak 10 ml. Sedangkan untuk

perbandingan EEDP 15% dengan EEBJH 5% (1:3) dibuat dengan cara mengambil 5 ml EEDP 15%, dan 15 ml EEBJH 5%.

Kelompok antara ekstrak daun paliasa 15% dengan ekstrak biji jintan hitam 5%, seperti yang tertera pada Tabel 1:

Tabel 1 : Perbandingan Kombinasi Ekstrak

Kelompok	Ekstrak Etanol		
	Daun Paliasa 15%	Biji Jintan Hitam 5%	Volume
I (Tunggal I)	1 bagian (20 ml)	-	
II (Tunggal II)	-	1 bagian (20 ml)	20 ml
III (Kombinasi I)	3 bagian (15 ml)	1 bagian (5 ml)	
IV (Kombinasi II)	1 bagian (10 ml)	1 bagian (10 ml)	
V (Kombinasi III)	1 bagian (5 ml)	3 bagian (15 ml)	

#### Pembuatan Suspensi Parasetamol

Sebanyak 10 tablet parasetamol ditimbang dan dihitung bobot rata-rata tiap tablet. Kemudian semua tablet parasetamol dimasukkan kedalam lumpang dan digerus sampai menjadi serbuk. Kemudian ditambahkan larutan koloidal Natrium CMC 1% sedikit demi sedikit dan digerus sampai homogen, lalu dimasukkan kedalam labu ukur 100 ml dan dicukupkan volumenya dengan larutan koloidal Natrium CMC 1%.

#### D. Pemilihan dan Penyiapan Hewan Uji

##### Pemilihan Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan adalah kelinci jantan yang berumur kira-kira 4-5 bulan dengan bobot 1,5-2,5 Kg, sehat dan telah diadaptasikan untuk menyesuaikan dengan lingkungannya selama satu minggu.

##### Penyiapan Hewan Uji

Disiapkan 18 ekor kelinci jantan yang dibagi dalam 6 kelompok. Masing-masing kelompok terdiri dari 3 ekor kelinci jantan. Pengelompokan dilakukan secara acak, sebelum diberi perlakuan terlebih dahulu kelinci ditimbang berat badannya dan dipuasakan selama 3-4 jam.

#### E. Perlakuan Terhadap Hewan Uji

Kelinci yang telah dipuasakan selama 3-4 jam, kemudian diambil darahnya dan diukur kadar darah awal SGPT dan SGOT. Setelah itu dilakukan pemberian kepada 6 kelompok kelinci, Kelompok I adalah ekstrak tunggal I, kelompok II

adalah ekstrak tunggal II, Kelompok III adalah ekstrak kombinasi I, kelompok IV adalah ekstrak kombinasi II, Kelompok V adalah ekstrak kombinasi III, dan kelompok VI sebagai kontrol negatif yang diberi larutan Na CMC, perlakuan diberi selama 7 hari dan selanjutnya diambil darah kelinci untuk memeriksa kadar SGPT dan SGOT. Setelah itu, diberi larutan parasetamol 1% secara oral sebanyak 20 ml selama 3 hari, lalu hari ke 4 diambil darah kelinci melalui telinga dan diukur kadar SGPT dan SGOT. Kelompok antara ekstrak paliasa dan ekstrak biji jintan hitam dapat dilihat seperti yang tertera pada Tabel 1.

#### F. Pengukuran bagian SGPT dan SGOT

##### Pengambilan Cuplikan Darah

Telinga kelinci yang telah dicukur, diolesi alkohol 70% kemudian diambil darahnya dari vena marginalis melalui telinga dengan menggunakan spoit. Setelah pemberian ekstrak daun paliasa dan ekstrak biji jintan hitam selama 7 hari lalu dilakukan pengambilan darah. Volume darah pada setiap pengambilan darah adalah 1 ml, Serum dipisahkan dari bekuan darah dengan cara dimasukkan kedalam tabung sentrifius kemudian diputar dengan kecepatan 3000 rpm selama 10 menit.

##### Penentuan Kadar SGPT

Sebanyak 100 µl serum dari masing-masing cuplikan darah dimasukkan kedalam kuvet lalu ditambahkan pereaksi penentuan SGPT (Boeringer Mannheim) dan diukur

kadarnya pada panjang gelombang 340 nm dengan menggunakan humalyzer.

**Penentuan Kadar SGOT**

Sebanyak 100 µl serum dari masing-masing cuplikan darah dimasukkan kedalam kuvet lalu ditambahkan pereaksi penentuan SGOT (Boeringer Mannheim) dan diukur kadarnya pada panjang gelombang 340 nm dengan menggunakan humalyzer.

Data penggunaan sampel untuk pengukuran kadar SGPT dan SGOT.

Tabel 1. Data Rendem Ekstraksi Sampel

No	Sampel	Sampel Awal	Ekstrak
1.	Daun Paliasa	500 g	15 g
2.	Biji Jintan Hitam	500 g	5 g

Hasil pengukuran kadar SGPT kelinci jantan (*Oryctolagus cuniculus*) setelah terapi awal dengan pemberian ekstrak etanol daun paliasa, ekstrak etanol biji jintan hitam, dan kombinasi ekstrak etanol daun paliasa dengan ekstrak etanol biji jintan hitam, dapat dilihat pada tabel 1 dan grafik 1, dibawah ini :

**HASIL DAN PEMBAHASAN**

**Hasil Penelitian**

Tabel 2. Data rata-rata pengukuran kadar SGPT pada kelinci jantan (*Oryctolagus cuniculus*)

Kelompok	Rata-rata Kadar SGPT			Selisih Kadar SGPT	
	Awal (ul/L)	Setelah terapi (ul/L)	Setelah induksi (ul/L)	Jumlah	Persen
Klp I	24,52	22,41	23,07	1,45	5,91
Klp II	24,82	22,65	23,25	1,57	6,33
Klp III	25,81	23,77	24,06	1,75	6,78
Klp IV	26,86	24,85	25,09	1,77	6,59
Klp V	23,71	21,66	22,11	1,60	6,76
Klp VI	25,97	26,03	35,10	9,13	35,16

Keterangan:

Klp I : Ekstrak etanol daun paliasa 15%

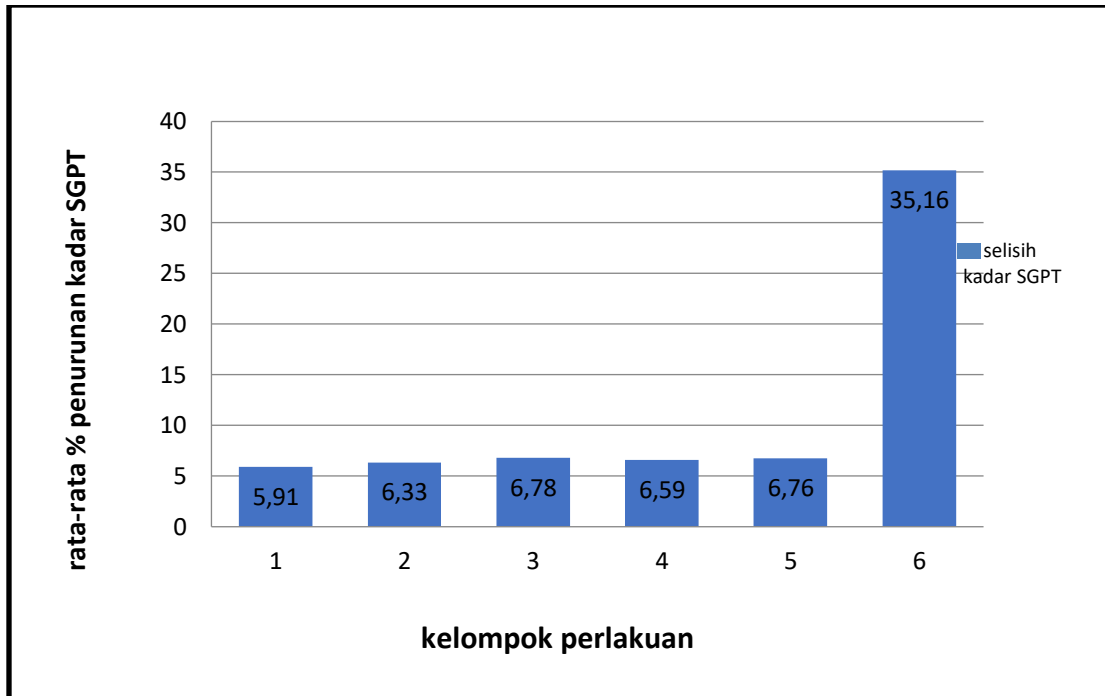
Klp II : Ekstrak etanol biji jintan hitam 5%

Klp III : kombinasi Ekstrak etanol daun paliasa dengan ekstrak etanol biji jintan hitam 3 : 1

Klp IV : Kombinasi ekstrak etanol daun paliasa dengan ekstrak etanol biji jintan hitam 1 : 1

Klp V : Kombinasi ekstrak etanol daun paliasa dengan ekstrak etanol biji jintan hitam 1 : 3

Klp VI : Larutan Na-CMC 1%



Grafik 1. Histogram rata-rata persentase penurunan kadar SGPT kelinci jantan (*Oryctolagus cuniculus*)

Hasil pengukuran kadar SGOT kelinci jantan (*Oryctolagus cuniculus*) setelah diterapi dengan pemberian kombinasi ekstrak etanol

daun paliasa, dengan kombinasi ekstrak etanol biji jintan hitam dapat dilihat pada tabel 2 dan grafik 2, dibawah ini :

Tabel 3. Data rata-rata pengukuran kadar SGOT pada kelinci jantan (*Oryctolagus cuniculus*)

Kelompok	Rata-rata kadar SGOT			Selisih Kadar SGOT	
	Awal (u/L)	Setelah terapi (u/L)	Setelah induksi (u/L)	Jumlah	Persen
Klp I	28,58	26,65	27,12	1,46	5,12
Klp II	26,84	24,57	25,35	1,71	5,36
Klp III	25,91	23,72	24,16	1,75	6,77
Klp IV	24,71	22,59	23,11	1,6	6,47
Klp V	26,93	24,83	25,12	1,81	6,73
Klp VI	27,77	28,03	37,07	9,3	33,47

Keterangan:

Klp I : ekstrak etanol daun paliasa 15%

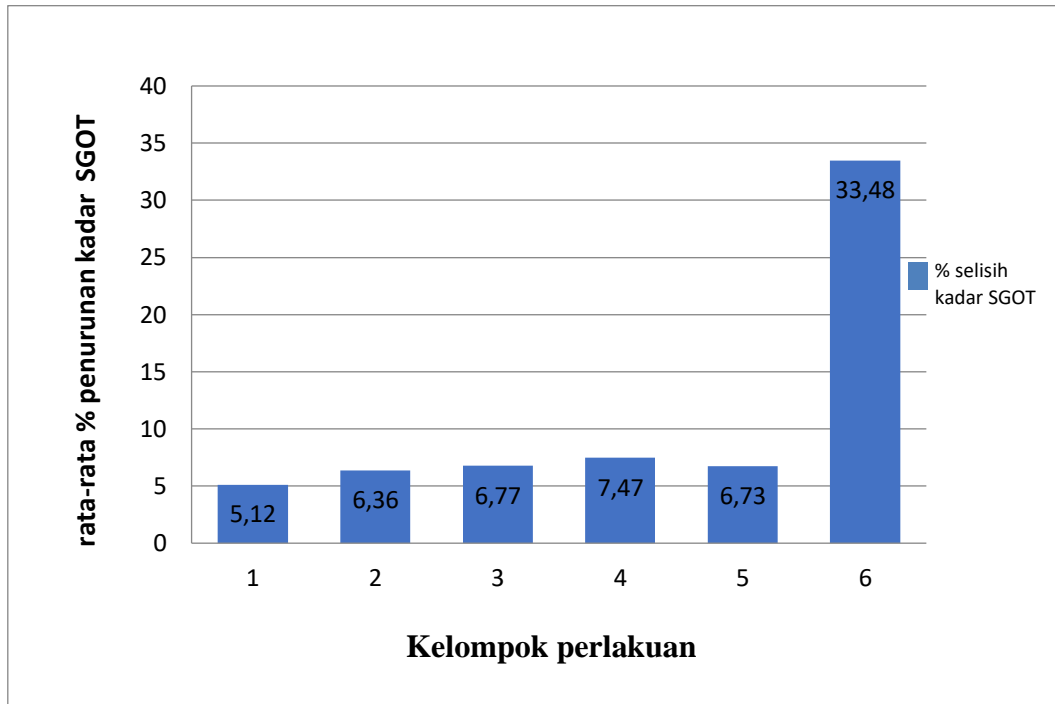
Klp II : Ekstrak etanol biji jintan hitam 5%

Klp III : Ekstrak etanol daun paliasa dengan Ekstrak etanol biji jintan hitam 3 : 1

Klp IV : Ekstrak etanol daun paliasa dengan Ekstrak etanol biji jintan hitam 1 : 1

Klp V : Ekstrak etanol daun paliasa dengan Ekstrak etanol biji jintan hitam 1 : 3

Klp VI : Larutan Na-CMC 1%



Grafik 2. Histogram rata-rata persentase selisih kadar SGOT kelinci jantan (*Oryctolagus cuniculus*)

## PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui sejauh mana efek hepatoprotektif kombinasi ekstrak etanol daun paliasa dengan biji jintan hitam berdasarkan parameter SGPT dan SGOT pada kelinci jantan. Penelitian ini menggunakan ekstrak etanol daun paliasa dengan biji jintan hitam yang dikombinasi dan tanpa kombinasi, yang setelah perlakuan diinduksi dengan parasetamol untuk merusak hati kelinci.

Pemberian kombinasi ekstrak etanol daun paliasa dan biji jintan hitam memberikan efek yang baik untuk penurunan kadar SGPT dan SGOT pada kelinci jantan. Ini terlihat dari persentase dari hasil penelitian yang telah dilakukan, dimana hasil persentase penurunan kadar SGPT dan SGOT pada pemberian kombinasi daun paliasa dengan biji jintan hitam lebih tinggi dari pada pemberian tunggal.

Kelinci jantan (*Oryctolagus cuniculus*) digunakan pada percobaan ini, dalam kondisi sehat, dan berat badannya 1,5 – 2,5 Kg. Kelinci betina tidak digunakan karena sistem hormonalnya tidak stabil dibandingkan dengan kelinci yang berjenis kelamin jantan, serta kelinci betina memiliki kadar SGPT dan SGOT lebih tinggi pada saat hamil, sehingga dapat mempengaruhi hasil penelitian. Sebelum

perlakuan, kelinci terlebih dahulu dipuasakan selama 3-4 jam untuk menghindari pengaruh makanan pada saat dilakukan pengukuran kadar SGPT dan SGOT dan untuk meningkatkan kecepatan absorpsi obat dan memudahkan pemberian sediaan secara oral.

Untuk melindungi hati kelinci diberikan ekstrak selama 7 hari dan diinduksi dengan parasetamol yang diberikan pada kelinci selama 3 hari berturut-turut dengan tujuan untuk menaikkan kadar SGPT dan SGOT dalam darah sehingga kita dapat melihat, bagaimana kerja sampel uji dalam melindungi hati kelinci secara jelas.

Pengukuran kadar awal SGPT dan SGOT dilakukan pada hari pertama sebelum dilakukan terapi selama 7 hari, dan hari ke 7 di ambil lagi darah kelinci untuk diukur kadar SGPT dan SGOT, kemudian diinduksi parasetamol selama 3 hari dan diambil darahnya untuk diukur kadar SGPT dan SGOT.

Pada pengukuran kadar SGPT dan SGOT setelah terapi ekstrak selama 7 hari, terlihat bahwa terjadi penurunan kadar SGPT dan SGOT. Karena fungsi dari ekstrak daun paliasa dengan biji jintan hitam adalah memperbaiki sel-sel hati yang rusak sehingga dapat menurunkan kadar SGPT dan SGOT. Sesuai dengan hasil penelitian Siska Nuryanti (2008), bahwa pada

konsentrasi 15% dapat memperbaiki hati kelinci (*Oryctolagus cuniculus*), berdasarkan penelitian Purnomo Hery (2008), yang menyatakan bahwa biji jintan hitam dapat berfungsi sebagai hepatoprotektif. Kemudian pada pengukuran kadar SGPT dan SGOT setelah induksi suspensi parasetamol selama 3 hari berturut-turut terjadi kenaikan kadar SGPT dan SGOT, karena suspensi parasetamol bila digunakan secara berkali-kali dengan dosis yang tinggi maka dapat merusak sel-sel hati kerana parasetamol dapat menyebabkan efek hepatotoksik dan akan meningkatkan kadar SGPT dan SGOT. SGOT dan SGPT merupakan enzim yang dapat ditemukan pada sel-sel hati. Oleh sebab itu, jika terjadi kerusakan (nekrosis) sel-sel hati, seperti yang terjadi pada infeksi akut virus hepatitis, enzim-enzim tersebut keluar dari sel hati dan masuk ke dalam darah. Semakin banyak sel-sel hati yang rusak, semakin tinggi pula kadar SGOT/SGPT yang terukur di dalam darah.

Penurunan kadar SGPT dan SGOT pada setiap jenis perlakuan memperlihatkan hasil yang berbeda-beda. Dilihat dari data anavanya bahwa yang lebih berefek untuk memperbaiki hati kelinci adalah ekstrak kombinasi, maka kedua ekstrak ini lebih bagus bila dipakai secara kombinasi.

Nilai penurunan kadar SGPT dan SGOT tersebut dianalisis dengan Rancangan Acak Lengkap (RAL) yang memperlihatkan adanya perbedaan efek yang nyata (signifikan) antara kombinasi daun paliasa 15% dengan biji jintan hitam 5% dengan pemberian yang tunggal. Hal ini dapat dilihat pada table anava.

## KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian, data anava dan pembahasan, dapat disimpulkan bahwa kombinasi ekstrak etanol daun paliasa 15% dengan ekstrak etanol biji jintan hitam 5% memberikan efek hepatoprotektif yang nyata lebih baik dibandingkan ekstrak tunggal dan kombinasi lainnya.

## DAFTAR PUSTAKA

Anonim., (1979). *Farmakope Indonesia*, Edisi III, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta

Anonim., (2007), *Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Hati*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta

Anonim.,(1986), *Sediaan Galenika*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta

Dalimartha, Setiawan., (2005), *Ramuan Tradisional Untuk Pengobatan Hepatitis*, EdisiRevisi, PenebarSwadaya. Jakarta

Evelin, C. Pearce.,(2009), *Anatomi dan Fisiologi untuk Paramedis*,PT Gramedia Pustaka Utama. Jakarta  
<file:///J:/khasiat-paliasa-aka-timoho-untuk.html>.  
Diaksestanggal 30 April 2013

Ganiswara, S. G., (1995), *Farmakologi dan Terapi*, Edisi IV, Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran UI. Jakarta

Junaedi, Edi, dkk., (2011),*Kedahsyatan Habbatus Sauda mengobati Berbagai Penyakit*, PT Agromedia Pustaka. Jakarta

Kee, Lefever Joyce., (2007), *Pedoman Pemeriksaan Laboratorium Diagnostik*, Penerbit Buku Kedokteran, EGC. Jakarta

Malole, M. B., (1989), *Penegenalan Hewan-Hewan coba di laboratorium*, Depdikbud Dirjen Pendidikan Universitas Bioteknologi Institut Pertanian Bogor. Bandung

Nuryanti, Siska., (2008), *Uji Efek Hepatoterapi Ekstrak Etanol Daun Paliasa Terhadap Kerusakan Hati Mencit Yang Diinduksi Parasetamol Dosis Tinggi Melalui Pemeriksaan Histopatologi*, SkripsiSarjanaFarmasiUnhas. Makassar

Purnomo, Hery., (2008), *Pengaruh pemberian Ekstrak Jintan Hitam (Nigella sativa) sebagai Hepatoprotektor Pra Pemberian Parasetamol Dosis Tinggi Tunggal Terhadap Fungsi Hati Tikus Putih*, Tesis Sarjana Univesitas Airlangga. Surabaya

Raflizar, Cornelis A, Sulistiowati T., (2006), *Dekok Daunpaliasa (Kleinhovia hospital L) sebagai obat radang haiakut*, Pusat Penelitian dan Pengembangan Pemberantasan Penyakit. Jakarta

Raharja, K., (2002)., *Obat-Obat Penting*, Edisi V, PT.Elex Media Komputindo, Kelompok Gramedia. Jakarta

Tjay Hoan Tan., (2002), *Obat-Obat Penting*, Edisi V, PT.Elex Media Komputindo, Kelompok Gramedia. Jakarta

Tjay Hoan Tan., (2007), *Obat-Obat Penting*, Edisi VI, PT.Elex Media Komputindo, Kelompok Gramedia. Jakarta

Widyaningrum, Herlina., (2012), *Jintan Hitam Menyembuhkan Segala Penyakit Kecuali kematian*, MedPress (Anggota IKAPI). Yogyakarta

