

**PENGARUH EKSTRAK *Andrographis paniculata* (SAMBILOTO) TERHADAP KADAR BILIRUBIN  
SERUM  
TIKUS WISTAR YANG DIBERI PARASETAMOL**



**ARTIKEL KARYA TULIS ILMIAH**

Diajukan untuk memenuhi tugas dan melengkapi syarat dalam menempuh  
Program Pendidikan Sarjana Fakultas Kedokteran

**Disusun oleh :**

**ANGIA RINDJANI LARASATI**

**G2A 002 018**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS DIPONEGORO**

**SEMARANG**

**2 0 0 6**

**Pengaruh Ekstrak *Andrographis paniculata* ( Sambiloto ) terhadap**

## Kadar Bilirubin Serum Tikus Wistar yang Diberi Parasetamol

Anggia Rindjani L<sup>1</sup>, M. Masjhoer<sup>2</sup>

### ABSTRAK

**Latar Belakang :** Banyak penelitian menyebutkan *A. paniculata* mampu melindungi jaringan hati dari zat hepatotoksik. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak *A. paniculata* pada tikus Wistar yang diberi parasetamol sebagai zat hepatotoksik, dengan indikator kadar bilirubin serum.

**Metode :** Penelitian ini merupakan eksperimental murni rancangan *The Post Test Only Control Group*. Sampel 20 tikus Wistar jantan berumur 3-4 bulan, dibagi acak menjadi 4 kelompok. Kelompok 1 (K1) hanya diberi diet standar 10 hari. Kelompok 2 (K2) diberi diet standar 8 hari, hari ke-8 diberi parasetamol 1350 mg/kgBB, dilanjutkan diet standar sampai hari ke-10. Kelompok 3 (K3) diberi diet standar dan ekstrak *A. paniculata* 500 mg/kgBB selama 8 hari, hari ke-8 diberi parasetamol 1350 mg/kgBB, dilanjutkan diet standar sampai hari ke-10. Kelompok 4 (K4) diberi diet standar 8 hari, hari ke-8 diberi parasetamol 1350 mg/kgBB, dilanjutkan ekstrak *A. paniculata* 500 mg/kgBB dan diet standar sampai hari ke-10. Pengambilan darah lewat retroorbita dilakukan pada hari ke-10 untuk pemeriksaan kadar bilirubin.

**Hasil :** Kadar bilirubin tak terkonjugasi, terkonjugasi, dan total K2 meningkat secara bermakna dibanding K1. Kadar bilirubin tak terkonjugasi, terkonjugasi, dan total K3 dan K4 lebih rendah secara bermakna dibanding K2.

**Kesimpulan :** Ekstrak *A. paniculata* dapat menurunkan kadar bilirubin tak terkonjugasi, terkonjugasi, dan total serum tikus Wistar yang diberi parasetamol.

**Kata Kunci :** *A. paniculata*, parasetamol, bilirubin tak terkonjugasi, terkonjugasi, dan total.

- 1) Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
- 2) Staf Pengajar Bagian Farmakologi dan Terapi, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

***The Effect of Andrographis paniculata ( Sambiloto ) Extract toward Serum Bilirubin Level in Wistar Rat Administered with Paracetamol***

Anggia Rindjani L<sup>1</sup>, M. Masjhoer<sup>2</sup>

### ABSTRACT

**Background :** Many researches reported the medical effect of *A. paniculata* extract in protecting the liver from hepatotoxic agents. The objective of this study was to find out the effect of *A. paniculata* extract in Wistar rat

administered with paracetamol as hepatotoxic agent using serum bilirubin level.

**Methods :** This research was a true experimental study, approached with The Post Test Only Control Group. The samples were 20 male Wistar, 3-4 months of age, randomly divided into 4 groups. Group I (K1) was given standard diet for 10 consecutive days, without any treatment. Group II (K2) was given standard diet for 8 days, and on the 8<sup>th</sup> day was given 1350 mg paracetamol per kg BW, continued standard diet until the 10<sup>th</sup> day. Group III (K3) was given standard diet and 500 mg *A. paniculata* extract per kg BW for 8 days, and given 1350 mg paracetamol per kg BW on the 8<sup>th</sup> day, continued standard diet until the 10<sup>th</sup> day. Group IV (K4) was given standard diet for 8 day, and given 1350 mg paracetamol per kg BW on the 8<sup>th</sup> day, continued with 500 mg *A. paniculata* extract per kg BW and standard diet on the 8<sup>th</sup> day until the 10<sup>th</sup> day. Blood was taken from retroorbita on the 10<sup>th</sup> day for serum bilirubin level examination.

**Result :** Unconjugated, conjugated, and total bilirubin level at K2 increased significantly compared to K1. There was a significant lower of unconjugated, conjugated, and total bilirubin level at K3 and K4 compared to K2.

**Conclusion :** *A. paniculata* extract was able to reduce unconjugated, conjugated, and total bilirubin level in Wistar rat administered with paracetamol

**Key Words :** *A. paniculata*, paracetamol, unconjugated, conjugated, and total bilirubin.

1) Student of Medical Faculty, Diponegoro University

2) Lecturer Staff of Pharmacology and Therapy of Medical Faculty, Diponegoro University

## PENDAHULUAN

*A. paniculata* merupakan tanaman obat tradisional yang memiliki khasiat hepatoprotektor. *A. paniculata* dapat melindungi hati bahkan dapat memperbaiki kerusakan hati akibat zat hepatotoksik. Efek protektif ini kemungkinan diperantarai oleh aktivitas enzim anti oksidan yang dapat melindungi hati, seperti *superoxyde dismutase*, *katalase*, *glutathione peroxydase*.<sup>1</sup> Zat aktif *andrographolide* terbukti berkhasiat melindungi hati dari zat toksik. *Andrographolide* juga dapat meningkatkan viabilitas sel hati.<sup>2,3</sup> Dari hasil penelitian uji klinis yang dilakukan terhadap penderita hepatitis yang diberi ekstrak *A. paniculata*, menunjukkan

perubahan yang nyata, yaitu terdapat penurunan kadar bilirubin serum, alkali fosfatase, SGPT, dan SGOT sampai dalam batas normal.<sup>4</sup>

Pemberian parasetamol merupakan salah satu metode baku untuk menguji efek hepatoprotektor suatu zat.<sup>5</sup> Kerusakan hati karena toksisitas parasetamol ditandai dengan kenaikan serum transaminase, ikterus, dan nekrosis hati, yang terlihat lebih jelas 48 jam setelah pemberian parasetamol.<sup>6,7</sup> Penelitian sebelumnya menyatakan bahwa infus daun *A. paniculata* pada tikus Wistar jantan yang diberi parasetamol 2500 mg/kgBB tidak memberikan perbedaan aktivitas biokimiawi hati yang berarti. Hal ini mungkin dikarenakan dosis parasetamol yang digunakan terlalu tinggi sehingga *A. paniculata* tidak mampu melindungi hati.<sup>8</sup>

Penelitian ini mencoba menggunakan parasetamol dengan dosis yang lebih rendah, yakni 1350 mg/kgBB, yang merupakan hasil konversi dosis toksik manusia (15 gram) ke tikus. Adapun *A. paniculata* yang digunakan berupa ekstrak sebanyak 500 mg/kgBB, sesuai dengan penelitian terdahulu yang menyebutkan ekstrak daun *A. paniculata* 500 mg/kgBB dapat mencegah kerusakan hati akibat CCl<sub>4</sub>.<sup>4,9</sup>

Kenaikan kadar bilirubin serum berkaitan dengan derajat kerusakan hati.<sup>10,11</sup> Dalam penelitian klinis terhadap ikterus yang merupakan salah satu gejala kerusakan hati akibat parasetamol, pengukuran kadar bilirubin serum mempunyai arti yang sangat penting.<sup>12</sup>

Dari uraian di atas, dapat dirumuskan masalah “Apakah *A. paniculata* dapat menurunkan kadar bilirubin tak terkonjugasi, bilirubin terkonjugasi, dan bilirubin total serum tikus Wistar yang diberi parasetamol?”

Adapun tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh ekstrak *A. paniculata* pada tikus Wistar yang diberi parasetamol dilihat dari kadar bilirubin serumnya. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan masukan data guna pengembangan tanaman obat radisional, khususnya *A. paniculata*, sehingga dapat dijadikan sebagai pengobatan alternatif penyakit hati.

## METODOLOGI PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan desain *Post Test Only Control Group*. Penelitian ini dilaksanakan selama 1 bulan. Hewan coba dipelihara di ruang pemeliharaan hewan coba Bagian Biokimia FK UNDIP. Pemeriksaan kadar bilirubin dilakukan di Pusat Studi Pangan Gizi UGM. Populasi penelitian ini adalah 20 ekor tikus Wistar, dengan kriteria inklusi jantan, usia 3-4 bulan dengan berat badan 180-200 gram, sehat, tidak tampak kelainan anatomis. Tikus diperoleh dari Laboratorium Biologi Universitas Negeri Semarang. Tikus diadaptasi selama 2 minggu dengan pakan standar *ad libitum*. Tikus dibagi acak menjadi 4 kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor tikus, sesuai kriteria WHO.

Kelompok 1 (K1) diberi diet standar selama 10 hari tanpa perlakuan apapun. Kelompok 2 (K2) diberi diet standar selama 8 hari, dan pada hari ke-8 diberi parasetamol 1350 mg/kgBB, dilanjutkan diet standar sampai hari ke-10. Kelompok 3 (K3) diberi diet standar dan ekstrak *A. paniculata* 500 mg/kgBB selama 8 hari, dan diberi parasetamol 1350 mg/kgBB pada hari ke-8, dilanjutkan diet standar sampai hari ke-10. Kelompok 4 (K4) diberi diet standar selama 8 hari, dan pada hari ke-8 diberi parasetamol 1350 mg/kgBB, dilanjutkan pemberian ekstrak *A. paniculata* 500 mg/kgBB dan diet standar pada hari ke-8 sampai hari ke-10. Pengambilan darah tikus lewat retroorbita sebanyak 2 cc dilakukan pada hari ke-10, kemudian dilakukan pemeriksaan kadar bilirubin serum di Pusat Studi Pangan Gizi UGM.

Data yang dikumpulkan adalah data primer hasil pemeriksaan kadar bilirubin. Variabel bebas berskala nominal berupa ekstrak *A. paniculata* 500 mg/kgBB per oral. Variabel tergantung berskala numerik berupa kadar bilirubin tak terkonjugasi, bilirubin terkonjugasi, dan bilirubin total. Variabel antara berskala numerik berupa parasetamol 1350 mg/kgBB, per oral, dosis tunggal. Pengolahan data menggunakan *SPSS 13.00 for Windows*. Normalitas data diuji distribusi dengan *Shapiro-Wilk*. Untuk mengetahui homogenitas varian, data diuji dengan uji *Levene*. Untuk mengetahui perbedaan bermakna/tidak, dipakai uji *Anova*, dilanjutkan uji *Bonferonni* untuk mengetahui kelompok mana yang memiliki perbedaan. Tingkat kemaknaan yang dipakai adalah  $p < 0,05$ .

## HASIL PENELITIAN

### I. BILIRUBIN TAK TERKONJUGASI

Pada tabel 1, dapat dilihat kadar bilirubin tak terkonjugasi tertinggi ada pada kelompok K2 dan terendah pada K4. Rerata bilirubin tak terkonjugasi K2 adalah 4,39 (SD 0,55) paling tinggi dibandingkan semua kelompok. Kadar bilirubin tak terkonjugasi K3 lebih rendah dengan rerata 3,04 (SD 0,57) dibanding K2. Demikian juga kadar bilirubin tak terkonjugasi K1 dengan rerata 2,69 (SD 0,56). Rerata kadar bilirubin tak terkonjugasi K4 adalah 2,62 (SD 0,68 ).

**Tabel 1.** Hasil pengukuran kadar bilirubin tak terkonjugasi beserta uji *Anova*, dan *Bonferonni*

Kelompok	Mean	Median	Simpang Baku	Minimum	Maksimum
K1	2,69	2,50	0,56	2,11	3,47
K2	4,39	4,43	0,55	3,65	5,00
K3	3,04	3,27	0,57	2,11	3,46
K4	2,62	2,50	0,68	1,93	3,65

*Anova* :  $p=0,001$

*Bonferonni* :

K1 dan K2 :  $p=0,002$

K1 dan K3 :  $p=1,000$

K2 dan K3 :  $p=0,015$

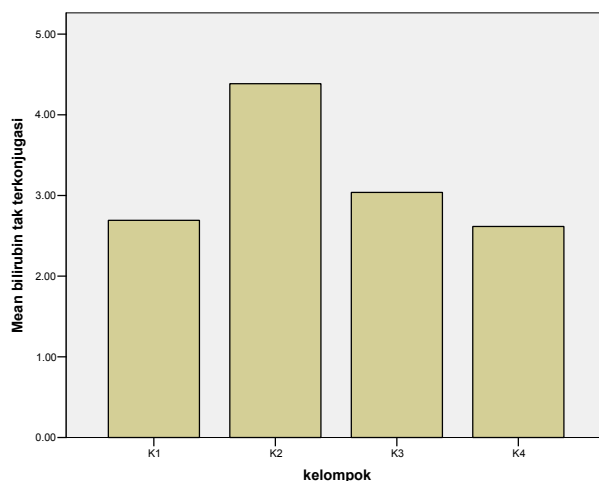
K1 dan K4 :  $p=1,000$

K2 dan K4 :  $p=0,001$

K3 dan K4 :  $p=1,000$

Gambaran perbedaan kadar bilirubin tak terkonjugasi pada tiap kelompok dapat dilihat pada

Gambar 1.



**Gambar 1.** Nilai *mean* kadar bilirubin tak terkonjugasi pada tiap kelompok

Berdasarkan uji *Shapiro-Wilk* diketahui bahwa data berdistribusi normal. Dari uji *Levene* didapat data mempunyai populasi yang homogen. (Lampiran 2) Karena data berdistribusi normal dan mempunyai populasi yang homogen, maka dilanjutkan dengan uji statistik *Anova*. Pada uji *Anova* terhadap kadar bilirubin tak terkonjugasi didapatkan perbedaan yang bermakna ( $p=0,001$ ). Untuk mengetahui kelompok mana yang memiliki perbedaan bermakna, dilakukan uji *Bonferonni*. Antara K1 dan K2 ( $p=0,002$ ), K2 dan K3 ( $p=0,015$ ), K2 dan K4 ( $p=0,001$ ) terdapat perbedaan yang bermakna. Kadar bilirubin tak terkonjugasi antara K1 dan K3, K1 dan K4, K3 dan K4 tidak terdapat perbedaan yang bermakna ( $p=1,000$ ). (Tabel 1)

## II. BILIRUBIN TERKONJUGASI

Kadar bilirubin terkonjugasi tertinggi terdapat pada K2 dengan rerata 8,19 (SD 0,35). Sedangkan terendah terdapat pada K1 dengan rerata 1,38 (SD 0,25). Rerata kadar bilirubin terkonjugasi K3 adalah 5,38 (SD 0,31) lebih rendah dibanding K2. Demikian juga rerata kadar bilirubin terkonjugasi K4 yang 2,65 (SD 0,25). Rerata kadar bilirubin terkonjugasi K4 lebih rendah daripada K3. (Tabel 2).

**Tabel 2.** Hasil pengukuran kadar bilirubin terkonjugasi beserta uji *Anova*, dan *Bonferonni*

Kelompok	Mean	Median	Simpang Baku	Minimum	Maksimum
----------	------	--------	--------------	---------	----------

K1	1,38	1,35	0,25	1,15	1,73
K2	8,19	8,27	0,35	7,69	8,65
K3	5,38	5,38	0,31	5,00	5,77
K4	2,65	2,69	0,25	2,31	2,88

Anova :  $p=0,000$

Bonferonni :

K1 dan K2 :  $p=0,000$

K2 dan K3 :  $p=0,000$

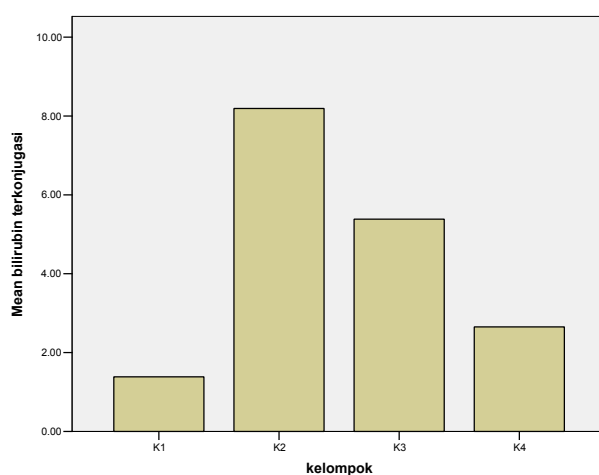
K1 dan K3 :  $p=0,000$

K2 dan K4 :  $p=0,000$

K1 dan K4 :  $p=0,000$

K3 dan K4 :  $p=0,000$

Gambaran perbedaan kadar bilirubin terkonjugasi pada tiap kelompok dapat dilihat pada Gambar 2.



**Gambar 2.** Nilai *mean* kadar bilirubin terkonjugasi pada tiap kelompok

Data diuji memakai uji *Shapiro-Wilk* didapat hasil bahwa data berdistribusi normal. Dari uji *Levene* didapat data mempunyai populasi yang homogen. (Lampiran 3) Karena data berdistribusi normal dan mempunyai populasi yang homogen, maka dilanjutkan dengan uji statistik *Anova*. Uji *Anova* terhadap kadar bilirubin terkonjugasi diperoleh perbedaan yang bermakna ( $p=0,000$ ). Untuk mengetahui kelompok mana yang memiliki perbedaan bermakna, dilakukan uji *Bonferonni*. Didapatkan peningkatan bilirubin terkonjugasi pada K2 berbeda secara bermakna dibanding K1 ( $p=0,000$ ) Kadar bilirubin terkonjugasi K3 lebih rendah secara

bermakna dibanding K2 ( $p=0,000$ ) Demikian juga antara K4 dan K2 ( $p=0,000$ ). Kadar bilirubin terkonjugasi pada K4 lebih rendah secara bermakna dibanding K3 ( $p=0,000$ ). (Tabel 2).

### III. BILIRUBIN TOTAL

Dapat dilihat kadar bilirubin total tertinggi terdapat pada K2 dengan rerata 12,58 (SD 0,62) dan terendah terdapat pada K1 dengan rerata 4,08 (SD 0,50). Rerata kadar bilirubin total K3 adalah 8,42 (SD 0,50) dan K4 adalah 5,27 (SD 0,44) masing-masing lebih rendah dibanding K2. (Tabel 3)

**Tabel 3.** Hasil pengukuran kadar bilirubin total beserta uji *Anova* dan *Bonferonni*

Kelompok	Mean	Median	Simpang Baku	Minimum	Maksimum
K1	4,08	4,23	0,50	3,46	4,62
K2	12,58	12,5	0,62	11,73	13,27
K3	8,42	8,46	0,50	7,69	9,04
K4	5,27	5,19	0,44	4,81	5,96

*Anova* :  $p=0,000$

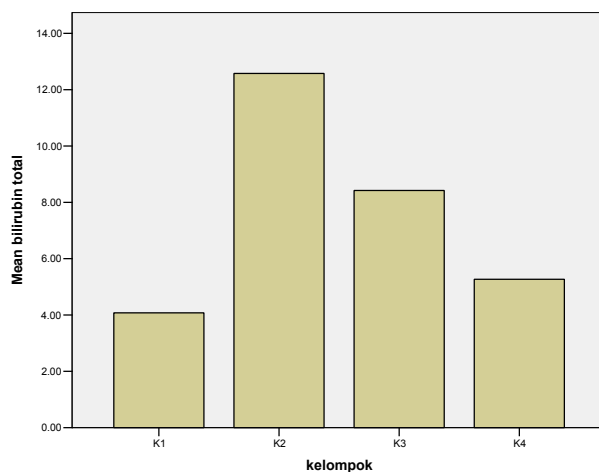
*Bonferonni* :

K1 dan K2 :  $p=0,000$                       K2 dan K3 :  $p=0,000$

K1 dan K3 :  $p=0,000$                       K2 dan K4 :  $p=0,000$

K1 dan K4 :  $p=0,013$                       K3 dan K4 :  $p=0,000$

Gambaran perbedaan kadar bilirubin total pada tiap kelompok dapat dilihat pada Gambar 3.



**Gambar 3.** Nilai *mean* kadar bilirubin total tiap kelompok

Pada uji *Shapiro-Wilk* didapat hasil bahwa data berdistribusi normal. Dari uji *Levene* didapat data mempunyai populasi yang homogen (Lampiran 4). Karena data berdistribusi normal dan mempunyai populasi yang homogen, maka dilanjutkan dengan uji statistik *Anova*. Uji *Anova* terhadap kadar bilirubin total diperoleh perbedaan yang bermakna ( $p=0,000$ ). Untuk mengetahui kelompok mana yang memiliki perbedaan bermakna, dilakukan uji *Bonferonni*. Antara K1 dan K2, K1 dan K3, K1 dan K4, K2 dan K3, K2 dan K4, K3 dan K4 masing-masing terdapat perbedaan yang bermakna ( $p=0,000$ ).

## PEMBAHASAN

Hepatotoksisitas parasetamol disebabkan oleh metabolit reaktif *N-acetyl-p-benzoquinoneimine* dan radikal bebas yang terbentuk. Metabolit reaktif ini normalnya akan dinon-aktifkan oleh *glutathion* hati. Sedangkan radikal bebas yang terbentuk akan dinetralsisir oleh enzim anti oksidan sehingga tidak terbentuk peroksidasi lipid. Pemberian parasetamol dosis toksik menyebabkan deplesi *glutathion* hati dan penurunan aktivitas enzim anti oksidan. Hal ini berakibat membran sel hati rusak dan kadar bilirubin serum naik.<sup>13,14</sup>

Hiperbilirubinemia terkonjugasi terjadi jika sekresi/ekskresi bilirubin terkonjugasi terganggu pada tingkat membran hepatosit, dalam saluran empedu, atau tiap tingkat saluran ekskresi (kolestasis), sehingga

jumlahnya lebih dari 50 % bilirubin total. Hiperbilirubinemia tak terkonjugasi terjadi jika kadar bilirubin tak terkonjugasi melebihi 80 % bilirubin total.<sup>15</sup> Peningkatan bilirubin terkonjugasi sering terjadi pada disfungsi hepatoseluler akibat parasetamol, tetapi peningkatan ini tidak setinggi peningkatan bilirubin terkonjugasi akibat obstruksi saluran empedu ekstrahepatik. Rupanya disfungsi hepatoseluler ini menyulitkan aliran empedu dalam saluran empedu intrahepatik, meskipun hati masih mampu mengkonjugasi bilirubin.<sup>16</sup>

Bilirubin tak terkonjugasi, terkonjugasi, dan total pada K2 lebih tinggi secara bermakna dibanding K1. Kenaikan kadar bilirubin tak terkonjugasi tidak setinggi kenaikan kadar bilirubin terkonjugasi pada K2. Kenaikan kadar bilirubin tak terkonjugasi ini tidak disebabkan oleh hemolisis eritrosit. Apabila terjadi hemolisis eritrosit, tentunya kadar bilirubin tak terkonjugasi meningkat lebih tajam.<sup>15</sup> Kenaikan kadar bilirubin terkonjugasi pada K2 disebabkan oleh terganggunya sistem ekskresi empedu intrahepatik, meskipun hati masih mampu mengkonjugasi bilirubin.

Hasil pengamatan bilirubin tak terkonjugasi, bilirubin terkonjugasi, dan bilirubin total pada K3 dan K4 lebih rendah secara bermakna dibanding K2. Hal ini menunjukkan ekstrak *A. paniculata* mampu mencegah kenaikan kadar bilirubin serum. Ekstrak *A. paniculata* meningkatkan aktivitas enzim anti oksidan, seperti enzim *superoxyde dismutase*, *katalase*, *glutathione peroxydase*. Enzim tersebut dapat mencegah peroksidasi lipid akibat radikal bebas yang terbentuk dari metabolisme parasetamol di hati. *A. paniculata* juga dapat mengurangi deplesi *glutathion* hati akibat parasetamol.<sup>1,2</sup>

Kadar bilirubin tak terkonjugasi kelompok yang mendapat ekstrak *A. paniculata* pada K3 dan K4, tidak berbeda secara bermakna dengan kadar bilirubin tak terkonjugasi K1. Hal ini berarti ekstrak *A. paniculata* dapat menurunkan kadar bilirubin tak terkonjugasi hingga mendekati nilai normal (K1). Kadar bilirubin tak terkonjugasi, terkonjugasi, dan total K4 lebih rendah secara bermakna dibanding K3. Ini menunjukkan efek direk ekstrak *A. paniculata* (diwakili oleh K4) lebih kuat dibanding efek kumulatif ekstrak *A. paniculata* (diwakili oleh K3). Meskipun demikian, masih terjadi hiperbilirubinemia terkonjugasi pada tiap kelompok perlakuan.

Hiperbilirubinemia terkonjugasi ini disebabkan oleh kerusakan hati yang minimal (degenerasi ringan/parenkimatosia), sehingga hati masih mampu meng-uptake dan mengkonjugasikan bilirubin, namun tidak mampu mengekskresikan bilirubin terkonjugasi. Akibatnya terjadi peningkatan kadar bilirubin terkonjugasi dalam serum.<sup>15,16</sup>

## **KESIMPULAN**

Ekstrak *A. paniculata* dapat menurunkan kadar bilirubin tak terkonjugasi, bilirubin terkonjugasi, dan bilirubin total serum tikus Wistar yang diberi parasetamol.

## **SARAN**

1. Perlu dilakukan penelitian lanjutan dengan variasi waktu pemberian ekstrak *A. paniculata*.
2. Perlu dilakukan penelitian serupa dengan variasi dosis ekstrak *A. paniculata* untuk mengetahui dosis minimal yang efektif dalam mengurangi kerusakan hati.

## **UCAPAN TERIMA KASIH**

Penulis menyampaikan rasa syukur yang tak terhingga kepada Allah SWT atas segala karunia-Nya. Shalawat dan salam penulis haturkan kepada Nabi Muhammad s.a.w. Penulis juga menyampaikan penghargaan yang setulus-tulusnya dan rasa terimakasih kepada dr. M. Masjhoer selaku pembimbing, juga dr. Udadi Sadhana dan dr. Kis Djamiatun selaku penguji. Tak lupa terimakasih juga penulis haturkan kepada staf Laboratorium Biokimia FK UNDIP, Farmakologi dan Terapi FK UNDIP, Pusat Studi Pangan Gizi UGM, PT. Paphros, rekan-rekan satu kelompok penelitian, keluarga tercinta, dan semua pihak yang telah membantu pelaksanaan penelitian ini.

## **DAFTAR PUSTAKA**

1. Trivedi NP, Rawal UM. Hepatoprotective and antioxidant property of *Andrographis paniculata* ( Nees ) in BHC induced liver damage in mice. Indian Journal Exp Biol 2001 Jan; 39(1):41-6. Available from URL : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=retrieve&db=pubmed>. Diakses tanggal 4 Februari 2006
2. Visen PK, Shukla B, Patnaik GK, Dhawan BN. Andrographolide protects rat hepatocytes against paracetamol-induced damage. Journal Ethnopharmacol 1998 Oct;40(2):131-6. Available from URL : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=retrieve&db=pubmed&dopt=A>. Diakses tanggal 2 Februari 2006
3. Handa SS, Sharma A. Hepatoprotective activity of andrographolide from *Andrographis paniculata* against carbontetrachloride. Indian Journal Medicine Res 1998 Aug; 92:284-92. Available from URL : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=retrieve&db=pubmed&dopt=A>. Diakses tanggal 4 Februari 2006
4. Hadi, Sujono. Hepatologi. Bandung : Mandar Maju, 2000 : 539
5. Rahman TM, Selden AC, Hodgson HJ. A novel model of acetaminophen-induced acute hepatic failure in rabbits. Res Commun Mol Pathol Pharmacol 2001 Jul-Aug; 110(1-2). Available from URL : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=retrieve&db=pubmed>. Diakses tanggal 4 Februari 2006
6. Laurence DR, Bennett PN, Brown MJ. Clinical pharmacology. 8<sup>th</sup> ed. London : Churchill Livingstone, 1997 : 590.
7. Walubo A, Barr S, Abraham AM. The role of cytochrome-P450 inhibitors in the prevention of hepatotoxicity after paracetamol overdose in rats. Hum Exp Toxicology 2004 Jan; 23(1):49-54. Available from URL : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=retrieve&db=pubmed>. . Diakses tanggal 4 Februari 2006
8. Sundari D, Widowati L, Wahjoedi B, Winarno MW. Ed. Penelitian tanaman obat di beberapa perguruan tinggi di indonesia X. Jakarta : Pusat Penelitian dan Pengembangan Farmasi, 2000 : 94
9. Winarto WP. Tim Karyasari. Sambiloto budidaya dan pemanfaatan untuk obat. Jakarta : Penebar Swadaya, 2004 : 6 – 10
10. Widijanti, Anik. Pemeriksaan laboratorium penyakit hati dan saluran empedu. Medika Vol. XXX, September 2004, hal 601 ( kolom 1-2 )
11. Berkow R. Alih bahasa: Kusuma Widjaja. Pemeriksaan laboratorium dan radiologi hati dan sistem biliaris. In: Berkow R, Fletcher AJ. The merck manual. 2<sup>th</sup>. Jakarta: Bina Rupa Aksara, 1999 : 200-1
12. Murray RK. Porfirin dan pigmen empedu. In : Murray RK, Granner DK, Mayes PA, et al. Biokimia harper. 24<sup>th</sup>. Jakarta : EGC, 1999 : 363
13. Isselbacher KJ, Braunwald E, Wilson JD, et al. Harrison prinsip – prinsip ilmu penyakit dalam. 13<sup>th</sup> ed. vol.4. Jakarta : EGC, 2000 : 1656
14. Van Boxtel CJ, Santoso Budiono, Edwards LR. Drug benefits and risks international textbook of clinical pharmacology. London : Great Britain by Antony Rowe Ltd, 2001 : 391

15. Robbins SL, Kumar V. Basic pathology II. 6<sup>th</sup>. Jakarta : EGC, 2005 : 300-3
16. Widmann FK. Tinjauan klinis atas hasil pemeriksaan laboratorium. ed. 9. Jakarta : EGC, 1995 : 269 – 70, 321 - 27

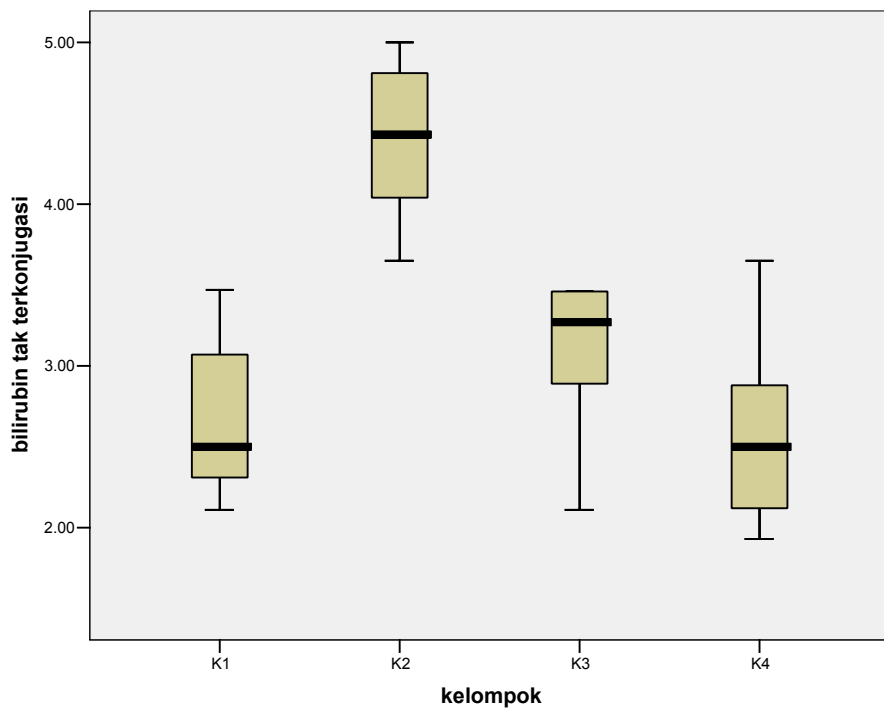
## **Lampiran 1**

### **Hasil Kadar Bilirubin Kelompok Kontrol dan Perlakuan**

Kelompok	Bilirubin Tak Terkonjugasi	Bilirubin Terkonjugasi	Bilirubin Total
K1	2.11	1.54	3.65
K1	3.07	1.35	4.42
K1	3.47	1.15	4.62
K1	2.31	1.15	3.46
K1	2.50	1.73	4.23
K2	4.04	8.27	12.31
K2	3.65	8.08	11.73
K2	5.00	8.27	13.27
K2	4.81	7.69	12.50
K2	4.43	8.65	13.08
K3	3.46	5.19	8.65
K3	2.89	5.38	8.27
K3	2.11	5.58	7.69
K3	3.27	5.77	9.04
K3	3.46	5.00	8.46
K4	2.12	2.88	5.00
K4	2.50	2.69	5.19
K4	2.88	2.50	5.38
K4	3.65	2.31	5.96
K4	1.93	2.88	4.81

## Lampiran 2

### Hasil Analisa Uji Statistik Antar Kelompok pada Kadar Bilirubin Tak Terkonjugasi



Tests of Normality

Test	K	.05	.20	.50	.80	.95
p	K	.33	.50	.50	.50	.50
	K	.17	.50	.50	.50	.50
	K	.28	.50	.50	.50	.50
	K	.17	.50	.50	.50	.50

Test o

.100      3      10      .050

ANOVA

B	1.01	3	3.382	9.282	100.
V	2.922	19	3.23		
T	1.28	19			

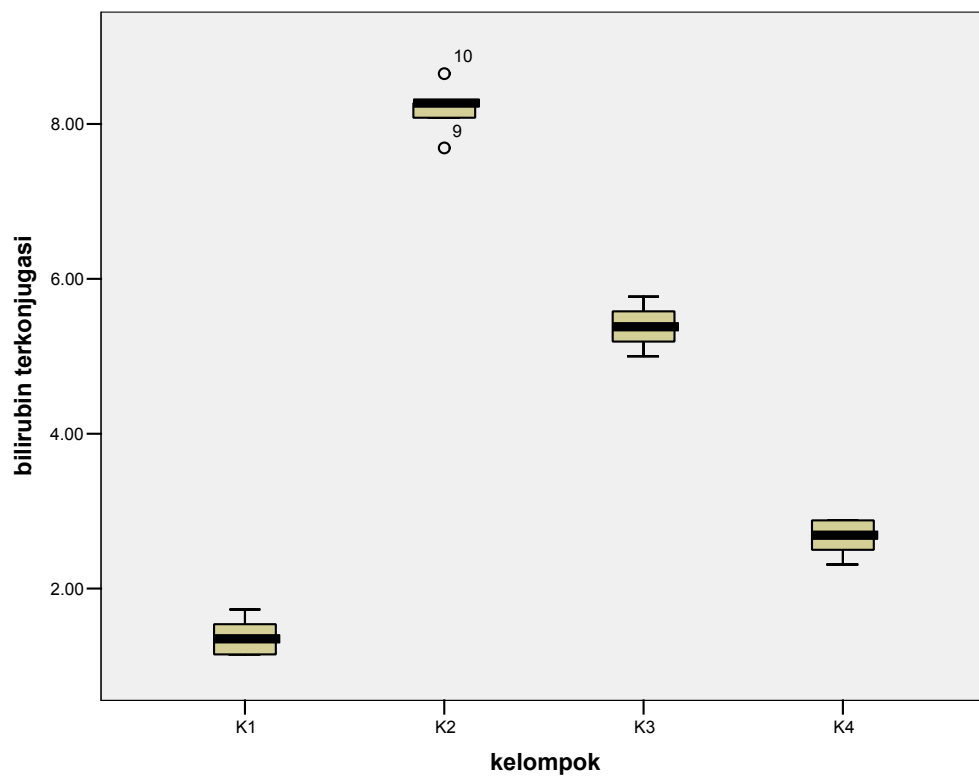
Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

		Mean				
K	K	-1.9	.372	.000	-.5824	-.2932
	K	-.349	.372	.1000	-.1479	.8487
	K	10.001	.372	.1000	-.1024	1.2068
K	K	1.99	.372	.002	.2932	5.8248
	K	1.34	.372	.012	.2125	5.4788
	K	1.22	.372	.001	.9392	2.9008
K	K	3.490	.372	.1000	-.7848	1.4798
	K	-1.3	.372	.012	-.5478	-.2125
	K	4.220	.372	.1000	-.7088	1.2228
K	K	-0.29	.372	.1000	-.1209	1.0248
	K	-1.7	.372	.001	-.5900	-.9392
	K	-4.22	.372	.1000	-.1222	1.088

### Lampiran 3

#### Hasil Analisa Uji Statistik Antar Kelompok pada Kadar Bilirubin Terkonjugasi



#### Tests of Normality

d	K	.553	.2	.500	.003	.2	.452
	K	.515 <th>.2</th> <th>.500</th> <th>.101</th> <th>.2</th> <th>.818</th>	.2	.500	.101	.2	.818
	K	.140	.2	.500	.280	.2	.005
	K	.551	.2	.500	.005	.2	.451

Test o

11. 3 10 020.

ANOVA

E	131	3	42.835	236	000.
V	1.320	10	.082		
T	131	10			

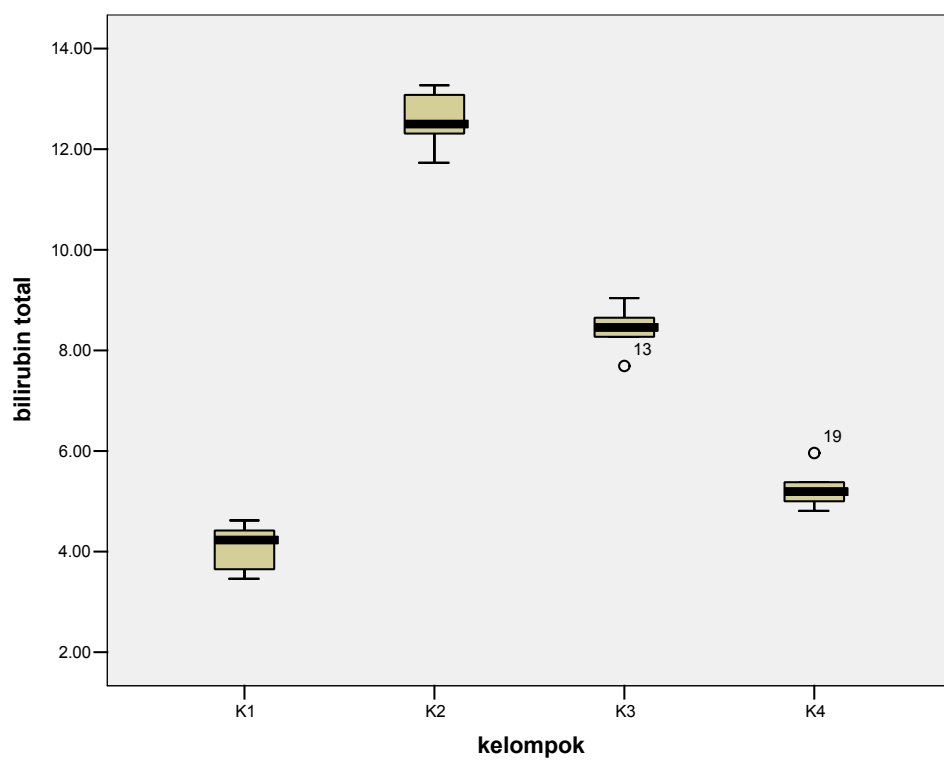
Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

		Mean				
K	K	8-.8	.184	000.	-7.305	-0.523
	K	0-.4	.184	000.	-4.254	-3.443
	K	1-.2	.184	000.	-1.855	-.713
K	K	080	.184	000.	0.523	7.305
	K	580	.184	000.	5.232	3.305
	K	224	.184	000.	4.082	0.042
K	K	400	.184	000.	3.443	4.254
	K	58	.184	000.	-3.305	-5.232
	K	573	.184	000.	5.172	3.502
K	K	150	.184	000.	7.132	1.855
	K	2-	.184	000.	-0.042	-4.082
	K	57	.184	000.	-3.502	-5.172

## Lampiran 4

### Hasil Analisa Uji Statistik Antar Kelompok pada Kadar Bilirubin Total



## Test

.333.                    8                    18                    108.

## ANOVA

bilirubin total

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	216.561	3	72.187	268.593	.000
Within Groups	4.300	16	.269		
Total	220.861	19			

## Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

		Mean				
K	K	2.8-	323.	000.	884.0-	7.2126
	K	3.4-	323.	000.	332.2-	3.3266
	K	1.1-	323.	010.	128.5-	5.2026
K	K	8.20	323.	000.	2126.7	6.4884
	K	4.12	323.	000.	3100.0	2.1424
	K	7.31	323.	000.	0323.0	8.2024
K	K	4.34	323.	000.	3200.3	2.3224
	K	1.4-	323.	000.	2142.2-	3.1006
	K	3.12	323.	000.	2107.0	4.1404
K	K	1.10	323.	010.	2026.	2.1284
	K	7.3-	323.	000.	8200.8-	0.3236
	K	3.1-	323.	000.	140.4-	2.1026



