



**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK MENIRAN (*Phyllanthus sp.*) TERHADAP GAMBARAN
MIKROSKOPIK HEPAR TIKUS WISTAR YANG DIINDUKSI KARBON TETRAKLORIDA**

ARTIKEL KARYA ILMIAH

Diajukan untuk Memenuhi Tugas dan Melengkapi Persyaratan
dalam Menempuh Program Pendidikan Sarjana
Fakultas Kedokteran.

Disusun Oleh :

**ORISA SATIVA
G2A.002.130**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG
2006**

HALAMAN PENGESAHAN

Telah direvisi dan disetujui Artikel Karya Tulis Ilmiah dari:

Nama : Orisa Sativa
NIM : G2A002130
Fakultas : Kedokteran umum
Universitas : Universitas Diponegoro Semarang
Tingkat : Program Pendidikan Sarjana
Judul : Pengaruh Pemberian Ekstrak Meniran (*Phyllanthus sp.*) Terhadap Gambaran Mikroskopik Hepar Tikus Wistar yang Diinduksi Karbon Tetraklorida
Pembimbing : dr. Noor Yazid, Sp.PA
Bagian : Patologi Anatomi

Semarang, 14 Agustus 2006

Pengaruh Pemberian Ekstrak Meniran (*Phyllanthus sp.*) Terhadap Gambaran Mikroskopik Hepar Tikus Wistar Yang Diinduksi Karbon Tetraklorida

Orisa Sativa* Noor Yazid AD**

ABSTRAK

Latar Belakang : Meniran (*Phyllanthus sp.*) telah lama digunakan sebagai obat tradisional. Meniran mengandung *flavanoid* sebagai antioksidan yang dapat melawan radikal bebas. Karbon tetraklorida (CCl_4) adalah senyawa kimia yang bersifat toksik terhadap hepar. Metabolisme CCl_4 menghasilkan radikal bebas $\text{CCl}_3\cdot$ yang dapat mengakibatkan kerusakan pada sel hepar. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek ekstrak meniran pada gambaran mikroskopik hepar *Wistar* yang diinduksi karbon tetraklorida.

Metode : Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan *post test only with control group design*,

menggunakan sampel 27 ekor Tikus *Wistar* betina yang dibagi menjadi tiga kelompok. Kelompok I sebagai kontrol, kelompok II diinduksi CCl₄ 1% dalam minyak wijen sebanyak 1 ml/hari peroral. Kelompok III diinduksi CCl₄ 1% dalam minyak wijen sebanyak 1ml/hari peroral dan ekstrak meniran 1% sebanyak 2ml/hari peroral selama 21 hari. Pada hari ke-30 dilakukan terminasi, pengambilan organ, pembuatan preparat histopatologik, dan penilaian gambaran mikroskopik hepar. Data dianalisa dengan uji beda *Kruskal-Wallis* dan *Mann-Whitney*.

Hasil : Terdapat perbedaan yang bermakna jumlah hepatosit normal antara kelompok K-P1 ($p < 0,001$), K-P2 ($p < 0,001$), P1-P2 ($p < 0,001$), degenerasi lemak antara kelompok K-P1 ($p < 0,001$), K-P2 ($p < 0,001$), nekrosis antara kelompok K-P1 ($p < 0,001$), K-P2 ($p = 0,046$), P1-P2 ($p < 0,001$). Tetapi juga terdapat perbedaan yang tidak bermakna jumlah degenerasi lemak sel hepatosit antara kelompok P1-P2 ($p = 0,199$)

Kesimpulan : Pada pemberian ekstrak meniran didapatkan penurunan yang bermakna jumlah sel nekrosis pada hepar tikus *Wistar* yang diinduksi CCl₄ 1% dan tidak didapatkan penurunan yang bermakna jumlah degenerasi lemak.

Kata kunci : Gambaran Mikroskopik hepar, karbon tetraklorida, meniran

* Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

** Staf Pengajar bagian Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

***The Effect of Meniran (Phyllanthus sp.) Extract Administration on Microscopic Pattern of Wistar's Liver
Which Induced by Carbon Tetrachloride***

Orisa Sativa* Noor Yazid AD**

ABSTRACT

Background : Meniran (*Phyllanthus sp.*) has been used for a long time as a traditional medicine. Meniran contains flavanoid as antioxidant which was able to inhibit free radicals. Carbon tetrachloride is a chemical substance that toxic to the liver. The metabolism of CCl_4 produce free radical $CCl_3\cdot$ that can damage liver cell. The purpose of this research was to see the effect of meniran extract to the microscopic pattern of liver that has been induced by carbon tetrachloride.

Method : This research was experimental study which used post test only with control group design, with 27 female Wistar rats which divided into three groups. Group I was control group, group II induced by CCl_4 1% 1 ml/day in sesame oil oral dose, group III induced by CCl_4 1% 1ml/day in sesame oil oral dose and meniran extract 1% 2 ml/day oral dose for 21 days. The rats were terminated at 30th day and then microscopic pattern of Wistar rat's liver was examined. Data were analyzed by Kruskal-Wallis and Mann-Whitney test.

Result : There was a significant different in normal hepatocyte count between group K-P1 ($p < 0,001$), K-P2 ($p < 0,001$), P1-P2 ($p < 0,001$), steatosis between K-P1 ($p < 0,001$), K-P2 ($p < 0,001$), necrosis between K-P1 ($p < 0,001$), K-P2 ($p = 0,046$), P1-P2 ($p < 0,001$). But there was no significant different in steatosis count between P1-P2 ($p = 0,199$)

Conclusion : Meniran extract had significant effect on decreasing necrotic hepatocyte induced by CCl_4 1%. But there was no significant effect on decreasing steatosis

Keyword : Microscopic pattern of liver, carbon tetrachloride, meniran extract

* Undergraduate student of Medical Faculty of Diponegoro University

** Lecturer of Pathology Anatomy Departement of Medical Faculty of Diponegoro

PENDAHULUAN

Hepar adalah organ yang berperan dalam metabolisme berbagai macam nutrien yang diserap dari saluran cerna¹. Hepar berperan optimal didalam menampung, mengubah dan mengeluarkan substansi toksik. Karena peranannya ini, hepar merupakan salah satu organ yang berpotensi terkena jejas bahan kimia, toksin dan bahan lain karena hepar merupakan organ pertama setelah saluran cerna yang terpapar oleh agen ini. Efek hepatotoksisitas pada manusia yang disebabkan oleh paparan bahan kimia dan toksin baik secara *aksidental* maupun terus-menerus menghasilkan disfungsi hati ringan sampai nekrosis hepatik fulminan².

Salah satu senyawa hepatotoksin yang sangat potensial adalah karbon tetraklorida. Karbon tetraklorida (CCl_4) adalah salah satu senyawa kimia yang tidak berasal dari alam tapi diproduksi dalam jumlah besar untuk digunakan dalam berbagai industri antara lain industri *refrigerant* dan bahan bakar. CCl_4 juga digunakan sebagai bahan baku dalam sintesis *chlorofluorocarbons* dan bahan kimia lainnya. *The National Toxicology Program's fifth Annual Report on Carcinogen* menyatakan bahwa CCl_4 adalah senyawa kimia yang harus diantisipasi karena bisa menjadi karsinogen.³

Karbon tetraklorida menyebabkan nekrosis sentrolobular dan berhubungan dengan perlemakan hepar². Karbon tetraklorida adalah senyawa kimia yang tidak berwarna, jernih, berbau harum dan mudah menguap. Terdapat dalam bentuk cair dan gas yang biasanya digunakan sebagai pelarut, pestisida, *dry cleaning*, *refrigerant*, sabun dll^{4,5}

Absorpsi CCl_4 dapat melalui paru-paru, saluran gastrointestinal dan kulit. Absorpsi melalui kulit lebih lambat dibanding senyawa halogen hidrokarbon alifatik lain, tetapi toksisitas yang ditimbulkan lebih besar. Absorpsi CCl_4 melalui usus meningkat dengan adanya lemak, minyak, alkohol. Jalur absorpsi CCl_4 yang berbeda dapat menyebabkan perbedaan gejala keracunan. Gejala-gejala yang berhubungan dengan sistem syaraf terutama disebabkan oleh absorpsi melalui paru-paru sedangkan perlukaan pada saluran gastrointestinal, hepar dan ginjal terutama melalui ingesti.²

Toksisitas CCl_4 dapat disebabkan oleh bentuk metabolitnya. Metabolisme CCl_4 menghasilkan radikal bebas *Trichloromethyl* ($\text{CCl}_3\cdot$). Selanjutnya $\text{CCl}_3\cdot$ akan menginduksi terjadinya peroksidasi lipid yang akan menyebabkan kerusakan membran dan hilangnya fungsi sel dan organel.⁶

Berbagai macam tanaman telah banyak dimanfaatkan untuk penyakit hati salah satu diantaranya adalah

meniran (*Phyllanthus sp.*). Masyarakat telah banyak memanfaatkannya sebagai antibakteri atau *antibiotik*, *antihepatotoksik*, *antipiretik*, *antitusif*, antiradang, antivirus, *diuretik*, *ekspektoran*, *hipoglikemik*, serta sebagai *immunostimulan*.⁷

Meniran mengandung senyawa alami *flavanoid*, *filantin*, kalium, damar dan *tannin*. *Flavanoid* adalah salah satu golongan senyawa metabolit sekunder yang banyak terdapat pada tumbuh-tumbuhan, khususnya golongan *Leguminoceae* (tanaman berbunga kupu-kupu). Senyawa-senyawa tersebut pada umumnya dalam keadaan terikat atau konjugasi dengan senyawa gula. Senyawa ini terdistribusi luas dalam bagian-bagian tanaman, maka bisa dikatakan bahwa setiap menu makanan pasti mengandung *flavanoid*.⁷

Berdasarkan penelitian sebelumnya menyatakan bahwa meniran mengandung senyawa *flavanoid* yang berfungsi sebagai antioksidan dengan cara menghambat terbentuknya radikal bebas, menghambat peroksidasi lemak dan mengubah struktur membran sel. Terbukti dengan diberikannya meniran peroral pada mencit yang sudah diinduksi karbon tetraklorida dapat menurunkan kadar ALT (*Alanin Aminotransferase*) dalam serum yang meningkat akibat kerusakan sel hati.⁸

Pada penelitian sebelumnya melaporkan bahwa pemberian rebusan meniran (*Phyllanthus niruri L.*) 1% secara *ad libitum* memberikan perbedaan yang bermakna pada gambaran histopatologik hepar mencit *Bablb/C* yang diinduksi CCl_4 0,05 ml/hari selama 30 hari.⁹

Dari observasi kepustakaan belum ada yang menerangkan tentang efek pemberian ekstrak meniran untuk melawan radikal bebas terhadap gambaran mikroskopik hepar tikus *Wistar* yang diinduksi karbon tetraklorida. Perumusan masalah dari penelitian ini adalah apakah ada perbedaan yang bermakna antara gambaran mikroskopik hepar tikus *Wistar* yang diberi ekstrak meniran dan diinduksi karbon tetraklorida dengan gambaran mikroskopik hepar tikus *Wistar* yang hanya diinduksi karbon tetraklorida. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak meniran terhadap gambaran mikroskopik hepar tikus *Wistar* yang diinduksi karbon tetraklorida.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan *post test only with control design*. Penelitian ini dilaksanakan selama 30 hari di bagian Patologi Anatomi dan Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Hewan coba yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus *Wistar* betina dari Fakultas MIPA

jurusan Biologi UNNES Semarang, dengan umur 3-4 bulan, dengan berat badan 180-200 gram dan tidak cacat secara anatomi. Besar sampel ditentukan menurut rumus *Federer* yaitu $(t-1)(n-1) \geq 15$ dengan t adalah jumlah kelompok dan n adalah jumlah sampel tiap kelompok. Jumlah sampel yang digunakan sebanyak 27 ekor tikus *Wistar*

Induksi karbon tetraklorida dan pemberian ekstrak meniran dilakukan dengan memberikan 1 ml CCl_4 1% dalam minyak wijen dengan menggunakan sonde satu kali setiap hari, dan dosis ekstrak meniran diberikan sebanyak 2 ml dengan menggunakan sonde satu kali setiap hari selama 21 hari. Karbon tetraklorida didapatkan dari Bagian Kimia FK UNDIP dalam bentuk larutan dengan konsentrasi 100 % dan serbuk meniran seberat 330 gram didapatkan dari Fakultas Farmasi UGM.

Tikus *Wistar* diadaptasikan dengan diit standar dan minum ad libitum selama 1 minggu, kemudian dibagi secara acak menjadi tiga kelompok. Kelompok I sebagai kontrol, hanya diberi diit standar dan minum ad libitum. Kelompok II sebagai perlakuan 1 (P1) diberi diit standar, minum ad libitum, serta diinduksi karbon tetraklorida 1% dalam minyak wijen sebanyak 1 ml/hari peroral. Kelompok III sebagai perlakuan 2 (P2) diberi diit standar, minum ad libitum, induksi karbon tetraklorida 1% dalam minyak wijen sebanyak 1 ml/hari peroral dan ekstrak meniran 1% sebanyak 2 ml/hari peroral. Pada hari ke-30 seluruh tikus diterminasi dan diambil heparnya untuk dibuat preparat histopatologik, kemudian dilakukan penilaian mikroskopik. Pemeriksaan gambaran mikroskopik dilakukan sebanyak lima lapangan pandang disekitar vena sentralis pada setiap preparat dengan perbesaran 400 kali. Penilaian skoring gambaran mikroskopik adalah mengobservasi 20 sel dalam satu lapangan pandang, kemudian dihitung jumlah sel yang normal, mengalami degenerasi lemak dan sel yang mengalami nekrosis.

Degenerasi lemak tampak sebagai sel yang membengkak dengan inti terdesak ke tepi. Sedangkan nekrosis ditandai dengan inti yang piknotik yaitu inti yang mengecil dan memadat, karyoreksis dan karyolisis.

Data yang terkumpul diolah dengan program SPSS 13.00 *for Windows*. Variabel dinilai secara deskriptif dengan membuat grafik batang. Analisa analitik dengan uji *Kruskal-Wallis* dan *Mann-Whitney*.

HASIL PENELITIAN

Dari 27 sampel yang digunakan untuk penelitian ini semua memenuhi kriteria yang ditentukan. Tidak ada tikus yang mati selama perlakuan. Dilakukan uji *Shapiro-Wilk* dan didapatkan distribusi data yang tidak normal, kemudian dilanjutkan uji statistik *non parametrik* dalam pengolahan data.

Tabel 1. Nilai mean dan SD jumlah sel normal kelompok kontrol, perlakuan 1, perlakuan 2

Kelompok	Mean±SD
Kelompok I / Kontrol / K	83,89±6,153
Kelompok II / P1 (CCl ₄)	16,56±9,541
Perlakuan III / P2 (CCl ₄ + ekstrak meniran)	47,33±4,153

Uji *Kruskal-Wallis* : p<0,001
Uji *Mann-Whitney* :
K vs P1 : p<0,001
K vs P2 : p<0,001
P1 vs P2 : p<0,001

Dari data di atas dapat dilihat bahwa pada kelompok kontrol hepar dalam batas normal, pada kelompok I yang diinduksi CCl₄ 1% hepatosit normal jumlahnya mengalami penurunan dan pada kelompok II yang diinduksi CCl₄ 1% dan diberi ekstrak meniran jumlah sel normal mengalami peningkatan kembali. Pada uji *Mann-Whitney* didapatkan hasil yang bermakna antara kelompok K-P1, K-P2, P1-P2 yaitu p<0,001. Hal ini dapat disebabkan karena efek dari meniran yang berfungsi melindungi hepar mengalami kerusakan lebih lanjut.

Tabel 2. Nilai mean dan SD jumlah sel degenerasi lemak kelompok kontrol, perlakuan 1, perlakuan 2

Kelompok	Mean±SD
Kelompok I / Kontrol / K	0
Kelompok II / P1 (CCl ₄)	34,44±11,392
Kelompok III / P2 (CCl ₄ + ekstrak meniran)	33,00±4,717

Uji *Kruskal-Wallis* : p<0,001
Uji *Mann-Whitney* :
K vs P1 : p<0,001
K vs P2 : p<0,001
P1 vs P2 : p=0,199

Tabel di atas menunjukkan bahwa pada kelompok kontrol tidak ditemukan hepatosit yang mengalami degenerasi lemak, tetapi pada kelompok II sel yang mengalami degenerasi lemak jumlahnya meningkat dan sedikit mengalami penurunan pada kelompok III. Pada uji *Mann-Whitney* didapatkan hasil yang bermakna antara K-P1, K-P2 yaitu p<0,001 dan hasil yang tidak bermakna antara P1-P2 yaitu p=0,199. Hal ini dapat disebabkan karena pemberian dosis ekstrak meniran yang kurang optimal atau karena pemberian perlakuan yang kurang lama.

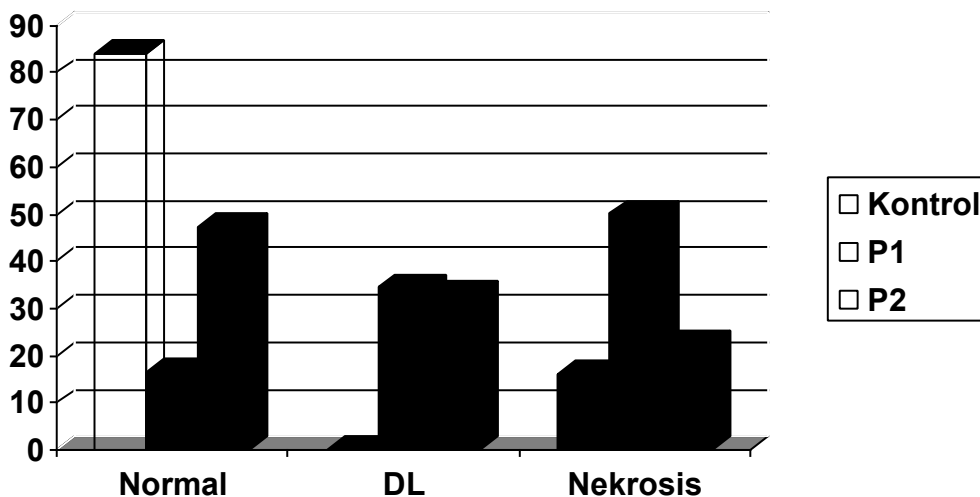
Tabel 3. Nilai mean dan SD jumlah sel nekrosis kelompok kontrol, perlakuan 1, perlakuan 2

Kelompok	Mean±SD
----------	---------

Kelompok I / Kontrol / K	16,11±6,153
Kelompok II / P1 (CCl ₄)	50,11±17,389
Kelompok III / P2 (CCl ₄ + ekstrak meniran)	22,67±7,890

Uji *Kruskal-Wallis* : p<0,001
 Uji *Mann-Whitney* :
 K vs P1 : p<0,001
 K vs P2 : p=0,046
 P1 vs P2 : p<0,001

Data di atas dapat dilihat bahwa pada kelompok I terdapat sedikit nekrosis, pada kelompok II terdapat peningkatan jumlah sel nekrosis yang sangat besar dan mengalami perbaikan kembali pada kelompok III yang ditunjukkan dengan menurunnya jumlah sel nekrosis. Hasil uji *Mann-Whitney* memperlihatkan hasil yang bermakna antara K-P1, P1-P2 yaitu p<0,001 dan K-P1 yaitu p=0,046. Hal ini dapat disebabkan karena fungsi meniran sebagai antioksidan yang menghambat terjadinya nekrosis.



Gambar 1. Distribusi rerata tiap kelompok

Dari gambar di atas dapat dilihat bahwa pada kelompok kontrol hepar dalam batas normal, jumlah sel nekrosis pada kelompok perlakuan 2 mengalami penurunan dibandingkan dengan kelompok perlakuan 1. Tetapi perbedaan jumlah degenerasi lemak antara kelompok perlakuan 2 dan kelompok perlakuan 1 tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna walaupun terdapat penurunan.

PEMBAHASAN

Pada penelitian ini dilakukan pemberian berulang CCl₄ 1% dengan sonde untuk menginduksi nekrosis hepar. Daya toksisitasnya pada hepar dapat menyebabkan nekrosis sel hepar, yang kerusakannya terlihat jelas pada lobulus zona sentral.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pada kelompok I hepar dalam batas normal walaupun ditemukan sedikit nekrosis. Pada kelompok II didapatkan adanya degenerasi lemak dan nekrosis. Pada kelompok III menunjukkan penurunan jumlah sel nekrosis dan penurunan yang tidak bermakna jumlah sel degenerasi lemak dibandingkan dengan kelompok II.

Adanya perbedaan jumlah sel nekrosis dan sedikit perbedaan jumlah sel degenerasi lemak antara kelompok I dan kelompok II menunjukkan kesan bahwa dengan pemberian ekstrak meniran mempunyai efek untuk menghambat terjadinya nekrosis dan tidak mempunyai efek untuk menghambat terjadinya degenerasi lemak. Sehingga meniran mempunyai efek dalam menghambat kerusakan hepar lebih lanjut.

Berdasarkan penelitian sebelumnya melaporkan bahwa pada pemeriksaan patologi anatomi jaringan hati tikus *Wistar* yang diinduksi karbon tetraklorida menunjukkan adanya degenerasi lemak dan tidak menunjukkan perbaikan setelah pemberian ekstrak meniran dan *flavanoid*, walaupun hasil pengukuran kadar GOT (*glutamat oksaloasetat transaminase*), GPT (*glutamat piruvat transaminase*), ALP serum tikus pada pemberian CCl_4 menurun setelah pemberian ekstrak meniran dan ekstrak *flavanoid*.¹⁰

Nekrosis yang terjadi disebabkan karena karbon tetraklorida di dalam tubuh dimetabolisme oleh enzim sitokrom P_{450} dan menghasilkan radikal bebas $\text{CCl}_3\cdot$ yang menyebabkan proses autooksidasi dan menghasilkan radikal lipid yang tidak stabil selanjutnya akan mengakibatkan peroksidasi lipid. Peroksidasi lipid dapat menyebabkan kerusakan membran sel, kerusakan mitokondria, denaturasi protein sel dan akhirnya terjadi kematian sel.²

Degenerasi lemak yang terjadi disebabkan oleh kegagalan transport trigliserid dari sel hepatosit yang disebabkan penurunan sintesis apolipoprotein, kegagalan pengikatan trigliserid oleh karier apoprotein dan kegagalan transport lipoprotein melewati membran sel. Ditambah mobilisasi simpanan trigliserid di jaringan perifer mendukung terjadinya perlemakan.²

Pada penelitian sebelumnya didapatkan hasil dengan pemberian ekstrak daun paliasa (*Kleinhovia hospita Linn*) dengan dosis bertingkat dapat melindungi radang hati yang diakibatkan pemberian larutan CCl_4 0,55 mg/kgbb namun belum dapat diketahui zat kimia mana yang berkhasiat. Penelitian yang lain menyebutkan bahwa pemberian tomat (dosis 35,19 kg/bb) yang mengandung banyak *likopen* (antioksidan) dapat melindungi hati dari kerusakan akibat serangan radikal bebas pada keracunan CCl_4 , yang ditunjukkan dengan kandungan

MDA (*malondialdehid*) hati, senyawa dikarbonil hati, dan derajat kerusakan hati dapat dipertahankan mendekati nilai normal pada kelompok yang diberi tomat sebelum diinduksi CCl₄.^{11,12}

Aktivitas sebagai antioksidan yang dimiliki oleh sebagian besar *flavonoid* disebabkan oleh adanya gugus hidroksi fenolik dalam struktur molekulnya juga melalui daya tangkap terhadap radikal bebas serta aktivitasnya sebagai penarik logam.⁸ Sesuai mekanisme kerjanya antioksidan memiliki dua fungsi, yaitu sebagai pemberi atom hidrogen dan memperlambat laju autooksidasi yang menghambat terbentuknya radikal lipid. Dengan memberikan atom hidrogen pada radikal lipid maka radikal lipid tersebut akan berubah menjadi bentuk lebih stabil dan tidak mengakibatkan kerusakan lebih berat.¹³

KESIMPULAN

Jumlah hepatosit yang mengalami nekrosis akibat induksi CCl₄ 1% lebih kecil pada kelompok yang mendapat ekstrak meniran dibandingkan dengan yang tidak mendapat ekstrak meniran, sedangkan jumlah hepatosit yang mengalami degenerasi lemak akibat induksi CCl₄ 1% tidak terdapat perbedaan antara kelompok yang mendapat ekstrak meniran dengan yang tidak mendapat ekstrak meniran.

SARAN

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai pemberian ekstrak meniran (*Phyllanthus sp.*) dengan dosis yang lebih tepat pada tikus Wistar yang diinduksi karbon tetraklorida.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai pemberian ekstrak meniran (*Phyllanthus sp.*) dengan dosis yang bertingkat pada tikus *Wistar* yang diinduksi karbon tetraklorida.
3. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan penambahan herba lain yang bekerja secara sinergis dengan meniran.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada dr. Endang Ambarwati, Sp.RM selaku reviewer proposal. Ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada seluruh staf bagian Patologi Anatomi, Biokimia, Kimia Fakultas Kedokteran UNDIP, Biologi MIPA UNNES yang telah membantu pelaksanaan penelitian ini, kepada keluarga dan teman-teman (khususnya yang bekerjasama sekelompok dalam membuat karya tulis ilmiah : Pramavita N.J, Rahmi Ardhini) yang telah memberikan dorongan moral dan material hingga selesai pembuatan.

LAMPIRAN 1

- Alat dan Bahan :
 1. CCl_4 100% yang didapatkan dari laboratorium Kimia FK UNDIP Semarang
 2. Ekstrak meniran yang didapatkan dari Fakultas Farmasi UGM Yogyakarta
 3. Kandang tikus untuk pemeliharaan hewan coba
 4. Sonde lambung untuk pemberian perlakuan
 5. Makanan tikus Wistar sesuai anjuran adalah Cp12
 6. Alat dan bahan pembuatan preparat histopatologik
- Cara pembuatan ekstrak meniran 1%

Serbuk meniran seberat 330 gr dibuat ekstrak dengan cara maserasi dengan pelarut methanol. Didapatkan ekstrak meniran sebanyak 11,66 gr. Untuk membuat ekstrak 1%, diperlukan 1 gr ekstrak meniran murni, kemudian ditambah air sampai volume 100 ml.
- Cara pembuatan CCl_4 1%

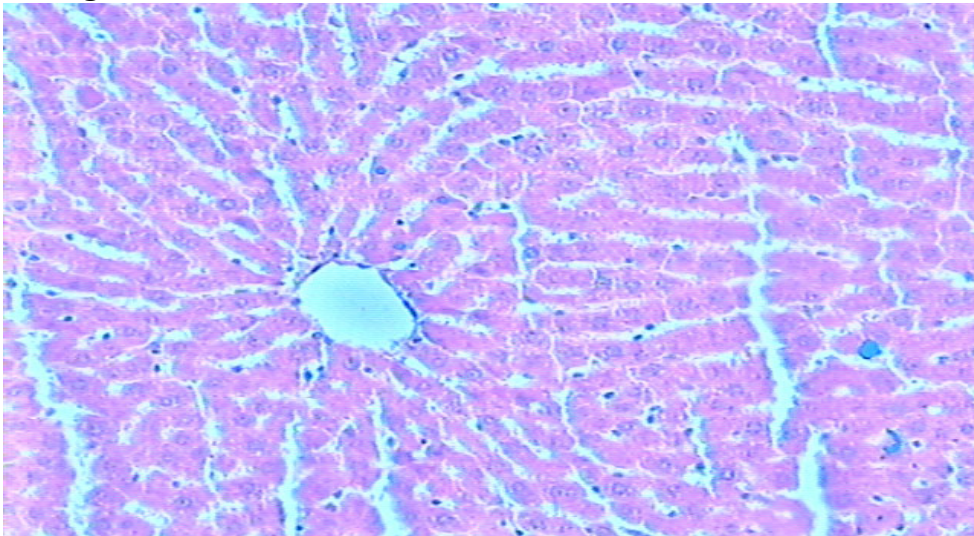
1ml CCl_4 dilarutkan dalam minyak wijen menggunakan gelas ukur sampai mencapai volume 100ml

LAMPIRAN 2

- Alur penelitian

LAMPIRAN 3

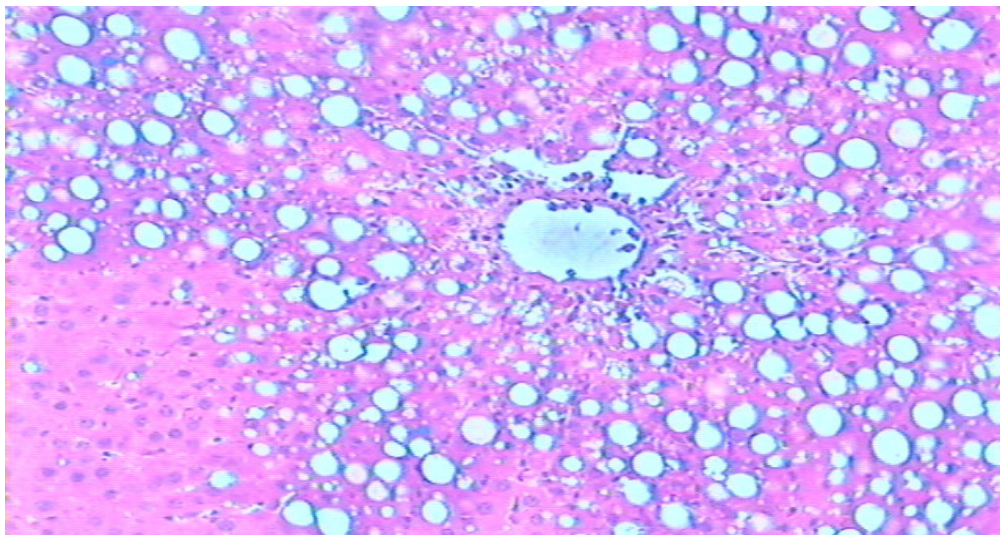
Perbesaran 200X ; Pengecatan HE



gambar 1

Gambaran hepatosit normal (panah kuning) pada kelompok kontrol

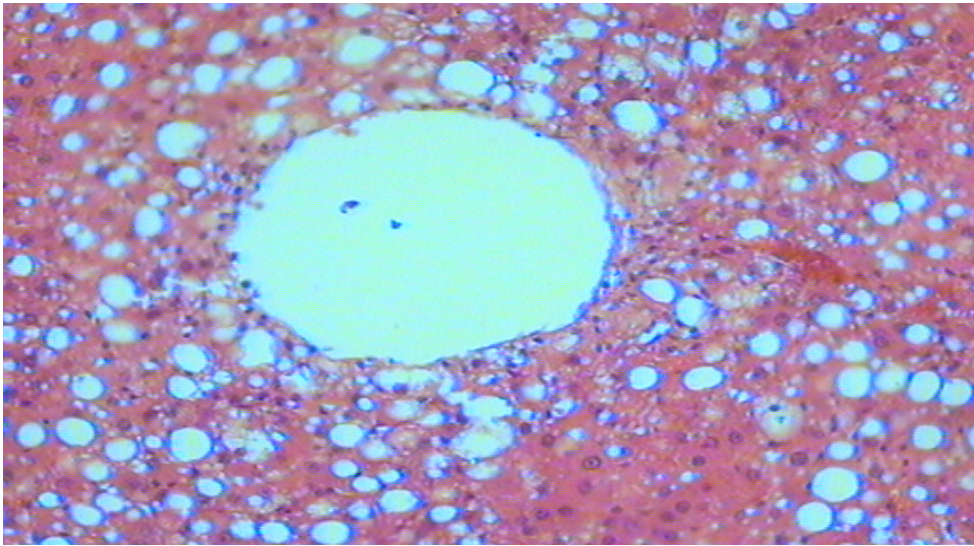
Perbesaran 200X ; Pengecatan HE



gambar 2

Gambaran hepatosit degenerasi lemak (panah hitam) dan nekrosis (panah merah) pada kelompok P1 (induksi CCl_4)

Perbesaran 200X ; Pengecatan HE



gambar 3

Gambaran hepatosit normal (panah kuning), degenerasi lemak (panah hitam) dan nekrosis (panah merah) pada kelompok P2 (induksi CCl_4 +ekstrak meniran)

DAFTAR PUSTAKA

1. Nurdjaman, Soetedjo, Ismail A, dkk. Histologi: kelenjar pencernaan hepar dan vesika felea. Semarang: Badan Penerbit Universitas Diponegoro, 2001. p. 41-51. Clinical
2. Gitlin N. Hepatology a textbook of Liver Disease: Clinical Aspects of Liver Disease Caused by Industrial and Environmental Toxins in Zakim D.Boyer TD. Vol 2.3rd ed. Philadelphia:WB Saunders Company,1996. p. 1018-1023
3. Carbon tetrachloride chemical backgrounder. Available from URL: <http://www.nsc-org>. Diakses : 9 Januari 2006
4. Internasional Programme on Chemical Safety. Carbon tetrachlorida. Available from <http://www.inchem.org>. September, 2004. Diakses : 21 Januari 2006
5. Anonimus. Carbon tetrachloride. Available from <http://www.nsc.org>. September, 2004. Diakses 21 Januari 2006
6. Carbontetrachloride. Available from URL: <http://www.risk.lsd.oml.gov>. Diakses : 6 Januari 2006
7. Kardinan A, Kusuma FR. Meniran penambah daya tahan tubuh alami. Jakarta : Agromedia Pustaka, 2004; 6-18
8. Prasetyo B, Praseno, Astuti I. Pengaruh rebusan herba meniran (*Phyllanthus niruri L.*) terhadap kadar alanin aminotransferase mencit putih (*mus musculus*) yang diinduksi karbon tetraklorida. Artikel Penelitian. Yogyakarta: Universitas Gajah Mada, 2002.
9. Inayati SN. Pengaruh pemberian rebusan meniran terhadap gambaran histopatologik hepar mencit Balb/c yang diinduksi karbon tetraklorida. Artikel Penelitian. Semarang: Universitas Diponegoro, 2005.
10. Nurdiana, Umi Kalsum. Flavanoid meniran (*Phyllanthus niruri L.*) sebagai antioksidan pada kerusakan hepar akibat radikal bebas. Available from <http://www.dikti.depdiknas.go.id>. 2001. Diakses : 2 Januari 2006
11. Hardjo M. Studi in vivo pengaruh pemberian tomat pada tikus yang diracuni dengan karbon tetraklorida terhadap kerusakan hati. Available from <http://www.gdl-adm@litbang.depkes.go.id>. 2004. Diakses : 1 Agustus 2006
12. Raflizar, Cornelis A, Sulistyowati T. Dekok daun Paliasa (*Kleinhovia hospita Linn*) sebagai obat radang hati akut. Penelitian. Jakarta: Pusat Penelitian dan Pengembangan Pemberantasan Penyakit, 2006
13. Trilaksani W. Antioksida : jenis, sumber, mekanisme kerja dan peran terhadap kesehatan. Available from <http://rudyc.t.tripod.com>. Diakses : 6 Januari 2006