



**KADAR SERUM ASPARTAT AMINOTRANSFERASE DAN
ALANIN AMINOTRANSFERASE PADA TIKUS WISTAR
SETELAH PEMBERIAN ASETAMINOFEN PER ORAL
BERBAGAI DOSIS**

ARTIKEL KARYA TULIS ILMIAH

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

**Disusun Oleh :
PUTRI PARAMITA S
G2A 003 136**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG**

2007

HALAMAN PENGESAHAN
ARTIKEL KARYA TULIS ILMIAH

KADAR SERUM ASPARTAT AMINOTRANSFERASE DAN ALANIN
AMINOTRANSFERASE PADA TIKUS WISTAR SETELAH
PEMBERIAN ASETAMINOFEN PER ORAL BERBAGAI DOSIS

Telah diseminarkan dan dipertahankan dihadapan Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro pada tanggal 30 Juli 2007 dan telah diperbaiki sesuai saran-saran yang diberikan.

Semarang, 4 Agustus 2007

Tim Penguji

Ketua Penguji,

dr. Udadi Sadhana, Sp. PA, M.Kes
NIP. 131 967 650

Penguji,

Pembimbing,

dr. Bambang Prameng Nugrohadi, Sp.F
NIP. 130 701 408

dr. Arif Rahman S, Sp. F, Msi. Med
NIP. 140 370 013

**ASPARTATE AMINOTRANSFERASE (AST) AND ALANINE
AMINOTRANSFERASE (ALT) SERUM LEVEL OF WISTAR RAT AFTER
ORAL ADMINISTERED IN VARIOUS DOSAGE OF ACETAMINOPHEN**

Putri Paramita S Arif Rahman Sadad***

Abstract

Background : Acetaminophen is an analgesic-antipyretic which has wide distribution in community. It often to be abused in over recommended therapeutic dosage. Acetaminophen is metabolized in liver. In very high dose, liver capability to inactive toxic metabolites of acetaminophen is depleted. It induced hepatocellular injury. If this condition happen, the cell's membrane integrity would be impaired and the intracellular enzymes of the liver including Aspartate Aminotransferase (AST) and Alanine Aminotransferase (ALT) would leak into the bloodstream, and as the result, the level of this enzymes might elevate higher than normal.

Objective : To find out the effect of acetaminophen in various dosage to AST and ALT serum level of wistar rat.

Method : The study was a true experimental study with the post test only control group design. The samples were 24 male wistar rats, with age of 4,5-6 months and weight of 200-300 gram, which were divided into 4 groups. Control group received standart diet only without acetaminophen, P₁ group treated with 1200mg/kgBW of acetaminophen, P₂ group treated with 2400mg/kgBW of acetaminophen, P₃ group treated with 4800 mg/kgBW of acetaminophen. Retroorbitalis vein blood were taken from all groups on the 4th day after administered of acetaminophen and AST and ALT serum level were measured.

Result : The result of Anova test showed that there were significant differences on AST and ALT serum level between all groups ($p=0,000$). Post-hoc analysis using Bonferonni test showed that K-P₁ ($p=0,001$), K-P₂ ($p=0,000$), K-P₃ ($p=0,000$), P₁-P₂ ($p=0,030$), P₁-P₃ ($p=0,000$), P₂-P₃ ($p=0,000$) in AST serum and K-P₁ ($p=0,000$), K-P₂ ($p=0,000$), K-P₃ ($p=0,000$), P₁-P₂ ($p=0,000$), P₁-P₃ ($p=0,000$), P₂-P₃ ($p=0,001$) in ALT serum. It showed significant differences between each groups on AST and ALT serum level ($p\leq 0,05$).

Conclusion : There were significant changes of AST and ALT serum level between untreated group and treated groups. There were significant changes between groups which treated with various dosage of acetaminophen. AST and ALT serum level were elevated along with the rise of acetaminophen dosage.

Key Words: Acetaminophen, AST, ALT

*Medical student of Diponegoro University

**Lecturer of Forensic Departement of Medical Faculty of Diponegoro University.

**KADAR SERUM ASPARTAT AMINOTRANSFERASE DAN ALANIN
AMINOTRANSFERASE PADA TIKUS WISTAR SETELAH
PEMBERIAN ASETAMINOFEN PER ORAL BERBAGAI DOSIS**

Putri Paramita S* Arif Rahman Sadad*

Abstrak

Latar Belakang: Asetaminofen merupakan analgetik dan antipiretik yang distribusinya luas di masyarakat, sehingga mudah disalahgunakan dengan pemakaian dosis yang berlebihan. Asetaminofen dimetabolisme terutama oleh hepar. Pada dosis yang sangat tinggi, metabolit toksik asetaminofen tidak dapat diinaktifkan oleh hepar. Hal ini menyebabkan kerusakan sel-sel hepar. Pada keadaan ini integritas membran sel terganggu sehingga enzim-enzim intraseluler seperti Aspartat Aminotransferase (AST) dan Alanin Aminotransferase (ALT) mengalami kebocoran dan meningkat kadarnya melebihi normal dalam darah.

Tujuan: Mengetahui pengaruh pemberian asetaminofen berbagai dosis terhadap kadar serum AST dan ALT.

Metode: Penelitian ini adalah penelitian eksperimental murni dengan rancangan *Post Test Only Control Group* dengan jumlah sampel sebanyak 24 ekor tikus wistar jantan usia 4,5 – 6 bulan dengan berat 200-300 gram yang dibagi dalam 4 kelompok. Kelompok Kontrol : hanya diberi pakan standar tanpa diberi asetaminofen, kelompok P₁: diberi asetaminofen 1200mg/kgBB, kelompok P₂ : diberi asetaminofen 2400mg/kgBB, kelompok P₃ : diberi asetaminofen 4800mg/kgBB. Pengambilan darah vena retroorbitalis dari tiap kelompok dilakukan pada hari keempat setelah pemberian asetaminofen untuk pemeriksaan kadar serum AST dan ALT.

Hasil: Uji Anova menunjukkan bahwa terdapat perbedaan kadar serum AST dan ALT yang bermakna antar kelompok ($p=0,000$). Dilanjutkan analisis *post-hoc* yang memakai uji *Bonferonni* untuk kadar AST yaitu K-P1 ($p=0,001$), K-P2 ($p=0,000$), K-P3 ($p=0,000$), P1-P2 ($p=0,030$), P1-P3($p=0,000$), P2-P3($p=0,000$) dan ALT K-P1 ($p=0,000$), K-P2 ($p=0,000$), K-P3 ($p=0,000$), P1-P2 ($p=0,000$), P1-P3($p=0,000$), P2-P3($p=0,001$). Semua menunjukkan perbedaan yang bermakna ($p \leq 0,05$).

Kesimpulan: Terdapat perbedaan yang bermakna kadar serum AST dan ALT antara kelompok yang diberi asetaminofen berbagai dosis dengan yang tidak diberi asetaminofen. Terdapat perbedaan yang bermakna antara masing-masing kelompok yang diberi asetaminofen. Kadar serum AST dan ALT semakin meningkat sesuai peningkatan dosis asetaminofen.

Kata kunci: Asetaminofen, AST, ALT

*Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

**Staf Pengajar Ilmu Kedokteran Forensik Universitas Diponegoro

PENDAHULUAN

Asetaminofen dikenal juga sebagai parasetamol atau *N-acetyl-para-aminophenol* atau *4-hydroxyacetalinide*.⁽¹⁾ Obat ini terdistribusi secara luas di masyarakat sebagai analgetik dan antipiretik. Obat ini banyak digunakan sebagai swamedikasi (pengobatan mandiri) untuk meredakan demam, sakit kepala, dan nyeri ringan sampai sedang lainnya.^(2,3) Di Indonesia, menurut ISO tahun 2006 terdapat 305 merek obat yang berisi kandungan asetaminofen, baik sebagai obat tunggal maupun kombinasi dengan obat lain.⁽⁴⁾ Hal ini menyebabkan asetaminofen dengan mudah dapat disalahgunakan dengan pemakaian dosis yang berlebihan. Tidak mengherankan bila asetaminofen merupakan salah satu diantara obat-obatan yang paling banyak menyebabkan overdosis dan keracunan di masyarakat.⁽¹⁾ Menurut data tahun 1998, di Amerika Serikat terdapat kurang lebih 100.000 kasus per tahun pada sentra pusat keracunan, 56.000 diantaranya masuk ke unit gawat darurat, 26.000 dirawat di rumah sakit, sedangkan 450 diantaranya menyebabkan kematian.⁽⁵⁾ Di Indonesia, jumlah kasus keracunan asetaminofen sejak tahun 2002–2005 yang dilaporkan ke Sentra Informasi Keracunan Badan POM sebanyak 201 kasus dengan 175 diantaranya adalah percobaan bunuh diri.⁽⁶⁾

Asetaminofen dimetabolisme terutama oleh hepar.⁽⁷⁾ Di hepar, asetaminofen mengalami konjugasi dengan asam glukoronat dan asam sulfat membentuk metabolit yang tidak aktif. Sementara sebagian kecil asetaminofen dihidroksilasi oleh sitokrom P-450 membentuk *N-acetyl-p-benzoquinone (NAPQI)* yang

merupakan metabolit berbahaya. Pada dosis toksik senyawa ini bereaksi dengan protein hepar yang dapat menyebabkan kerusakan sel-sel hepar sehingga menyebabkan kebocoran enzim-enzim intraseluler terutama Aspartat Aminotransferase (AST) dan Alanin Aminotransferase (ALT).^(3,7,8,9) Efek keracunan asetaminofen di antaranya adalah mual, muntah, anorexia hingga gagal multi organ yang dapat menyebabkan kematian.⁽¹⁰⁾

Penelitian ini menilai akibat keracunan asetaminofen terhadap salah satu organ yang terkena dampaknya yaitu hepar. Penilaian efek dari pemberian asetaminofen dilihat dari fungsi hepar berdasarkan kadar enzim yang meningkat pada kerusakan sel hepar yaitu serum AST dan ALT. Mengingat penelitian ini tidak dapat dilakukan pada manusia, maka penelitian dilakukan pada hewan coba yaitu tikus Wistar.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian asetaminofen berbagai dosis per oral terhadap kadar serum AST dan ALT. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat sebagai tambahan informasi bagi peneliti-peneliti selanjutnya, sehubungan dengan kadar serum AST dan ALT pada kasus keracunan asetaminofen terutama di bidang toksikologi forensik.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorik dengan rancangan *the post test only control group*. Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Penelitian Hewan Jurusan Biologi FMIPA UNNES untuk perlakuan pada tikus dan proses pengambilan darah. Sedangkan untuk pemeriksaan dan

interpretasi hasil kadar serum AST dan ALT dilakukan di Laboratorium Dinas Kesehatan Jawa Tengah. Penelitian ini dilaksanakan pada tanggal 25 maret sampai 10 April 2007. Ruang lingkup penelitian ini adalah Ilmu Kedokteran Forensik, Ilmu Patologi Klinik, Ilmu Biokimia, dan Ilmu Farmakologi.

Populasi penelitian adalah tikus Wistar dengan kriteria inklusi tikus jantan, keturunan murni, umur 4,5 - 6 bulan, berat badan 200-300 gram, tidak ada abnormalitas anatomi yang tampak dan sehat. Dan kriteria eksklusi Tikus Wistar sakit (gerakan tidak aktif) selama masa adaptasi 7 hari dan mati sebelum hari ke-4 setelah pemberian asetaminofen berbagai dosis.

Besar sampel penelitian ditentukan berdasarkan kriteria WHO, yaitu jumlah tikus pada tiap kelompok minimal 5 ekor. Pada penelitian ini jumlah tikus wistar yang digunakan sebanyak 24 ekor. Sebelum penelitian tikus wistar sudah dibagi menjadi 4 kelompok dengan masing-masing 6 ekor tikus untuk kelompok kontrol, 6 ekor tikus untuk kelompok perlakuan 1, 6 ekor tikus untuk kelompok perlakuan 2, dan 6 ekor tikus untuk kelompok perlakuan 3, kemudian tikus diadaptasi selama 1 minggu. Masing-masing kelompok tikus wistar dikandangkan secara terpisah dan mendapatkan pakan standar dan minum yang sama ad libitum. Pada penelitian ini hewan coba dibagi menjadi 4 kelompok dengan rincian sebagai berikut :

K = tikus Wistar diberi asetaminofen dosis 0 mg/kgBB

P₁ = tikus Wistar diberi asetaminofen dosis 1200mg/kg BB

P₂ = tikus Wistar diberi asetaminofen dosis 2400mg/kg BB

P₃ = tikus Wistar diberi asetaminofen dosis 4800mg/kg BB

Tikus diperlakukan seperti diatas, kelompok perlakuan diberikan asetaminofen serbuk produksi PT Phapros yang telah dilarutkan dalam aquadest menggunakan sonde lambung berbagai dosis. Sementara kelompok kontrol hanya diberi aquadest. Pemberian pakan standart tetap diteruskan. Pengamatan dilakukan empat hari setelah pemberian asetaminofen dan seluruh tikus Wistar diambil sampel darahnya. Tikus Wistar dipegang secara *gentle*, kemudian darah diambil melalui pembuluh vena retroorbita sebanyak 2 cc menggunakan mikrohematokrit. Sampel darah dimasukkan ke dalam tabung reaksi dan selanjutnya dikirim ke Laboratorium Dinas Kesehatan Jawa Tengah untuk interpretasi hasil pemeriksaan serum AST dan ALT. Kadar AST dan ALT diperiksa dengan Fotometer Dyasys StarDust MC 15.

Data yang didapat adalah data primer hasil pengukuran kadar serum AST dan ALT tikus Wistar. Variabel bebas adalah perlakuan pemberian asetaminofen berbagai dosis, variabel tergantung adalah kadar serum AST dan ALT. Data yang diperoleh diolah dengan program komputer *SPSS 15.0 for Windows*. Data tersebut diuji distribusi (normal atau tidak) dengan uji *Shapiro Wilk* (untuk sample sedikit). Karena syarat normalitas dan homogenitas terpenuhi, maka dilanjutkan dengan uji parametrik *One Way Anova*. Dan karena didapat perbedaan yang bermakna maka dilanjutkan dengan analisis *post-hoc* memakai uji *Bonferonni* untuk melihat kelompok mana yang mempunyai perbedaan. Perbedaan dianggap bermakna jika $p \leq 0,05$.

HASIL PENELITIAN

Dari 24 tikus wistar yang digunakan hanya 23 tikus wistar yang memenuhi kriteria inklusi, karena 1 tikus wistar dari kelompok P3 mati pada hari ke tiga setelah pemberian asetaminofen. Hasil penelitian ini menunjukkan terdapat perbedaan bermakna kadar AST dan ALT pada kontrol dengan tiap perlakuan dan antar masing-masing kelompok perlakuan. Rerata kadar AST dan ALT pada kontrol dan tiap perlakuan ditampilkan pada tabel 1.

Tabel 1.Deskripsi hasil pengukuran kadar AST dan ALT

AST

Kelompok	n*	Rerata	Simpang Baku	Minimum	Maksimum
Kontrol	6	12,20	7,48	5,2	20,9
Perlakuan 1	6	33,48	6,91	20,9	40,4
Perlakuan 2	6	48,27	6,67	40,1	59,3
Perlakuan 3	5	76,66	11,18	62,8	90,7

* Jumlah Sampel

One Way Anova : p = 0,000

ALT

Kelompok	n*	Rerata	Simpang Baku	Minimum	Maksimum
Kontrol	6	37,27	11,68	19,2	52,3
Perlakuan 1	6	84,92	7,45	75,0	94,2
Perlakuan 2	6	127,01	6,12	117,3	134,9
Perlakuan 3	5	155,14	14,27	137,9	176,2

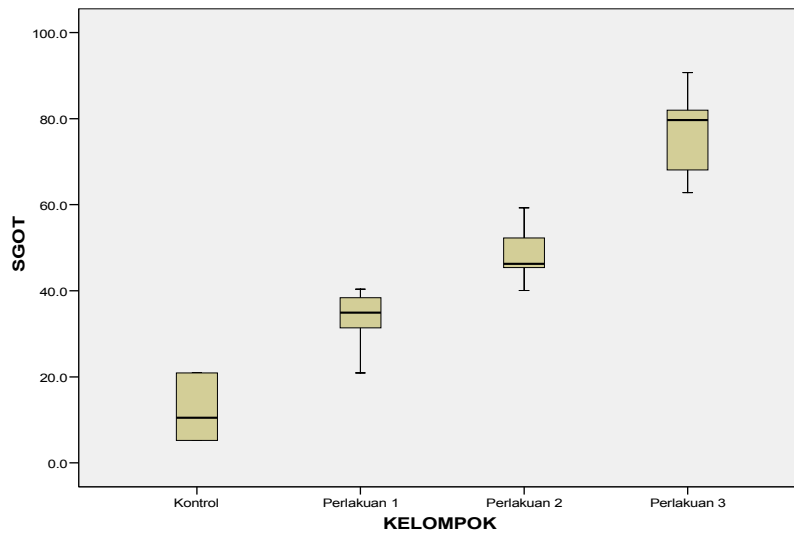
* Jumlah Sampel

One Way Anova : p = 0,000

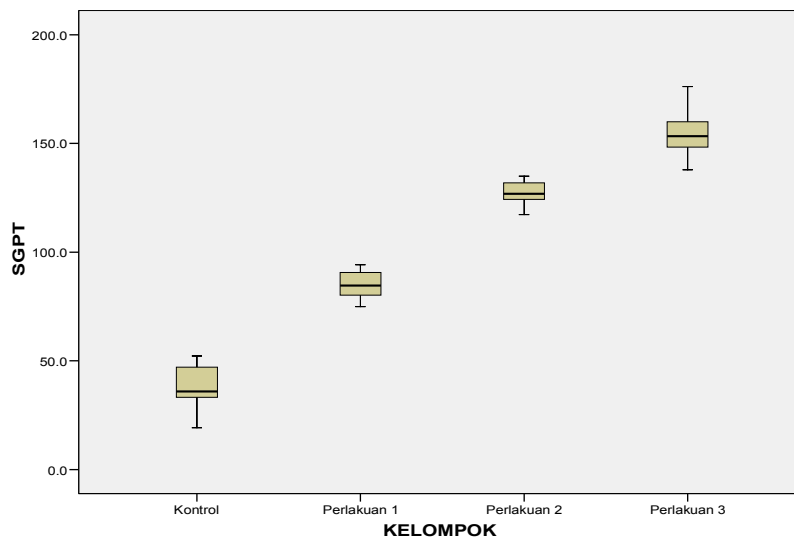
Dari tabel 1 dapat dilihat nilai rata-rata kadar AST pada kontrol adalah $12,20 \pm 7,48$, pada perlakuan 1 adalah $33,48 \pm 6,91$, perlakuan 2 adalah $48,27 \pm 6,67$, perlakuan 3 adalah $76,66 \pm 11,18$. Sedang rata-rata kadar ALT pada kontrol adalah

37,27±11,68, pada perlakuan 1 adalah 84,92±7,45, perlakuan 2 adalah 127,01±6,12, perlakuan 3 adalah 155,14± 14,27.

AST / SGOT



ALT / SGPT



Grafik 1.Box-Plot Kadar AST dan ALT tiap kelompok.

Berdasarkan uji *Shapiro Wilk*, didapatkan bahwa sebaran data pada penelitian ini baik untuk AST maupun ALT adalah normal karena $p > 0,05$, uji homogenitas variannya didapat bahwa data tersebut homogen karena $p > 0,05$.

Berdasarkan hal tersebut maka digunakan uji parametrik *one way Anova* dan dilanjutkan analisis *post-hoc* memakai uji *Bonferonni*.

Uji *one way Anova* (tabel 1) menunjukkan bahwa terdapat perbedaan kadar AST dan ALT yang bermakna dengan $p = 0,000$ ($p \leq 0,05$). Dan analisis *post-hoc* yang memakai uji *Bonferonni* terdapat perbedaan bermakna antara kontrol dan masing-masing kelompok perlakuan.(tabel 2)

Tabel 2. Nilai perbandingan uji *Bonferonni* antar kelompok

AST

	Kontrol	Perlakuan 1	Perlakuan 2	Perlakuan 3
Kontrol	-	0,001*	0,000*	0,000*
Perlakuan 1	0,001*	-	0,030*	0,000*
Perlakuan 2	0,000*	0,030*	-	0,000*
Perlakuan 3	0,000*	0,000*	0,000*	-

*Nilai $p \leq 0,05$ sehingga terdapat perbedaan bermakna antara masing-masing kelompok

ALT

	Kontrol	Perlakuan 1	Perlakuan 2	Perlakuan 3
Kontrol	-	0,000*	0,000*	0,000*
Perlakuan 1	0,000*	-	0,000*	0,000*
Perlakuan 2	0,000*	0,000*	-	0,001*
Perlakuan 3	0,000*	0,000*	0,001*	-

*Nilai $p \leq 0,05$ sehingga terdapat perbedaan bermakna antara masing-masing kelompok

PEMBAHASAN

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian asetaminofen peroral berbagai dosis menyebabkan perubahan kadar serum AST dan ALT. Dibandingkan kontrol, terlihat bahwa kelompok P1 mengalami perubahan kadar serum AST dan ALT yang paling ringan, dan semakin tinggi perubahannya secara bermakna pada kelompok P2 yang mendapatkan dosis lebih besar bila dibandingkan dengan P1. Sedangkan yang mengalami perubahan kadar serum AST dan ALT terberat adalah kelompok P3. Dengan perbedaan yang bermakna

baik pada kadar serum AST maupun ALT antara kelompok P1-P2, P1-P3 dan P2-P3. Hal ini menunjukkan semakin besar dosis, maka semakin besar tingkat kerusakan hepar yang dilihat berdasar kadar enzim spesifik dalam darah. Penelitian ini mendukung penelitian sebelumnya tentang efek toksik asetaminofen terhadap hepar.

Hasil penelitian Olaleye dkk (2006) pada tikus wistar yang diberi asetaminofen dosis 2000 mg/kgBB menunjukkan terdapat peningkatan kadar AST hingga 88,48 IU/L dan ALT 102,61 IU/L.⁽¹¹⁾

Sebagian besar asetaminofen mengalami konjugasi di hepar dengan asam glukoronat (60%) dan asam sulfat (35%) membentuk metabolit yang tidak aktif yang diekskresikan ke dalam urin. Sementara sebagian kecil asetaminofen (5%) dihidroksilasi oleh sitokrom P-450 membentuk *N- acetyl-p-benzoquinone (NAPQI)* yang merupakan metabolit berbahaya. Pada dosis normal metabolit ini bereaksi dengan gugus sulfhidril glutation membentuk asam merkapturik yang non toksik. ^(7,12,13) Namun pada dosis toksik (200-250 mg/kgBB), jalur sulfat dan glukoronat sudah tersaturasi, dan banyak asetaminofen bebas yang langsung menuju jalur sitokrom P450 dan memproduksi NAPQI sebagai hasilnya. Sementara suplai glutation dari hepatosit sudah tidak mencukupi lagi untuk menginaktivasi NAPQI, akibatnya NAPQI bebas berikatan dan membentuk ikatan kovalen dengan molekul membran sel yaitu grup sulfhidril protein hepar. Metabolit toksik ini menyebabkan cedera pada hepatosit, sehingga enzim-enzim intraseluler hepar tercurah dan meningkat kadarnya dalam darah melebihi nilai normal.^{(2,10,14).}

Hasil penelitian diatas membuktikan bahwa pemberian asetaminofen dosis bervariasi yaitu 1200mg/kg BB, 2400mg/kg BB, dan 4800mg/kg BB peroral menyebabkan perbedaan kadar serum AST dan ALT.

KESIMPULAN

Dari penelitian ini dapat disimpulkan :

1. Terdapat perbedaan kadar serum AST dan ALT tikus Wistar pada kelompok perlakuan pemberian asetaminofen berbagai dosis per oral yaitu dosis 1200mg/kg BB, 2400mg/kg BB, dan 4800mg/kg BB dengan kelompok kontrol yang tidak diberi perlakuan.
2. Terdapat perbedaan antara masing-masing kelompok yang diberi asetaminofen.
3. Kadar serum AST dan ALT semakin meningkat sesuai peningkatan dosis asetaminofen.

SARAN

1. Perlu dilakukan penelitian mengenai pemberian dosis asetaminofen yang ditingkatkan harian (efek kronis pemberian asetaminofen dengan berbagai variasi dosis)
2. Perlu dilakukan penelitian tentang pemberian asetaminofen bersama dengan zat yang memacu enzim-enzim hepar dan yang menghambat enzim-enzim hepar.

3. Perlu dilakukan penelitian mengenai pengaruh asetaminofen dengan evaluasi kadar serum AST dan ALT secara berseri.

UCAPAN TERIMA KASIH

Allah SWT, atas rahmat dan hidayah-Nya dalam menyelesaikan penelitian karya

ilmiah ini. Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada dr. Arif Rahman Sadad, Sp F,Msi.Med. selaku pembimbing, dr. Helmia Farida, SpA.Mkes. atas revisi beliau terhadap proposal penulis, dr. Nur Wijayahadi SpFK selaku konsultan farmakologi asetaminofen, dr. Zaenuri Syamsuhidayat, Sp F, MsiMed selaku dosen pembimbing pembantu dalam pembuatan proposal, analis Laboratorium Biologi UNNES, Laboratorium Farmasi FK UNDIP dan Balai Laboratorium Kesehatan DINKES Jawa Tengah. PT. Phapros yang telah menyediakan asetaminofen. Kedua orang tua, kakak dan adik-adik yang selalu memberi support dan kasih sayang yang tidak putus-putusnya, Keluarga Bapak Aziz dan Bapak Haryono. Teman-teman angkatan 2003. Buat para sahabat yang selalu memberi motivasi.

DAFTAR PUSTAKA

1. Knight B. Forensic pathology, 2 nd edition. New York : Oxford University Press,1997; 563-64
2. Anonymous. Paracetamol. (Online). 2006. (cited 2006 July 26). Available from URL : <http://en.wikipedia.org/wiki/Paracetamol>
3. Tjay TH, Rahardja K. Obat – obat penting : khasiat, penggunaan dan efek – efek sampingnya. Edisi 5. Jakarta : PT Elex Media Komputindo Gramedia, 2002; 297 – 98
4. Ikatan Sarjana Farmasi Indonesia. ISO Indonesia : spesialite obat Indonesia. Edisi 41. Jakarta : ISFI, 2006
5. Moynihan R. FDA fails to reduce accessibility of paracetamol despite 450 deaths a year. BMJ 2002;325:678. Available from URL : <http://bmj.com/cgi/content/full/325/7366/678> (Accessed on December 2nd 2006)
6. Siker BPOM. Data keracunan parasetamol di Indonesia tahun 2002 – 2005. BPOM, 2006
7. Gilman AG, Rall TW, Nies AS, Taylor P. Goodman and Gilman’s the pharmacological basis of therapeutics. 8 th edition. New York : McGraw Hill, 1992; 657-59
8. Mycek MJ, Harvey RA, Champe PC. Obat – obat anti-inflamasi dan autakoid. Dalam : Hartanto, editor. Farmakologi : ulasan bergambar. Edisi 2. Jakarta : Widya Medika, 2001; 414 – 16
9. Sadikin M. Seri biokimia : Biokimia enzim. Jakarta : Widya Medika, 2002 ; 279 – 335

10. Goldfrank LR, Flomenbaum NE, Lewin NA, Howland MA, Hoffman RS, Nelson LS. Goldfrank's toxicologic emergencies. 7 th edition. New York :McGraw Hill, 2002 ; 481 – 97
11. Olaleye dkk. Alchornea cordifolia extract protect wistar albino rats against acetaminophen-induced liver damage. African journal of biotechnology vol 5 (24) 18 December 2006. Available from URL : <http://www.academicjournals.org/AJB> (Accessed on July 25th 2007)
12. Wilmana FP. Analgesik-antipiretik, Analgesik Anti-inflamasi Nonsteroid dan Obat Pirai. Dalam : Ganiswarna SG, Setiabudi R, Suyatna FD, Purwastyastuti, Nafrialdi, editors. Farmakologi dan Terapi. Edisi 4. Jakarta : Bagian Farmakologi FK UI. 1995; 214 – 15
13. Furst DE, Munster T. Non steroidal anti-inflammatory drugs, disease-modifying antirheumatic drugs, non opioid analgetics, and drugs use in gout. In : Katzung BG. Basic and clinical pharmacology. 8 th edition. New York : McGraw Hill Co, 2001 : 614 – 16
14. Lee WM. Acute liver failure. N Engl J Med 1993 Dec 16; 392 ;1862 – 72

LAMPIRAN 1

Hasil Anallisa Uji Statistik Antar Kelompok Kadar Serum AST

Explore

KELOMPOK

Case Processing Summary

KELOMPOK		Cases					
		Valid		Missing		Total	
		N	Percent	N	Percent	N	Percent
SGOT	Kontrol	6	100,0%	0	,0%	6	100,0%
	Perlakuan 1	6	100,0%	0	,0%	6	100,0%
	Perlakuan 2	6	100,0%	0	,0%	6	100,0%
	Perlakuan 3	5	100,0%	0	,0%	5	100,0%

Descriptives

KELOMPOK				Statistic	Std. Error
SGOT	Kontrol	Mean		12,200	3,0532
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	4,352	
			Upper Bound	20,048	
		5% Trimmed Mean		12,106	
		Median		10,500	
		Variance		55,932	
		Std. Deviation		7,4788	
		Minimum		5,2	
		Maximum		20,9	
		Range		15,7	
		Interquartile Range		15,7	
		Skewness		,356	,845
		Kurtosis		-2,446	1,741
		Perlakuan 1		Mean	
95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound			26,232	
	Upper Bound			40,734	
5% Trimmed Mean				33,798	
Median				34,900	
Variance				47,742	
Std. Deviation				6,9095	
Minimum				20,9	
Maximum				40,4	
Range				19,5	
Interquartile Range				10,1	
Skewness				-1,406	,845
Kurtosis				2,341	1,741
Perlakuan 2				Mean	
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	41,266	
			Upper Bound	55,267	
		5% Trimmed Mean		48,107	
		Median		46,250	
		Variance		44,499	
		Std. Deviation		6,6707	
		Minimum		40,1	
		Maximum		59,3	
		Range		19,2	
		Interquartile Range		10,0	
		Skewness		,824	,845
		Kurtosis		,703	1,741
		Perlakuan 3		Mean	
95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound			62,774	
	Upper Bound			90,546	
5% Trimmed Mean				76,650	
Median				79,700	
Variance				125,063	
Std. Deviation				11,1832	
Minimum				62,8	
Maximum				90,7	
Range				27,9	
Interquartile Range				20,9	
Skewness				-,102	,913
Kurtosis				-1,444	2,000

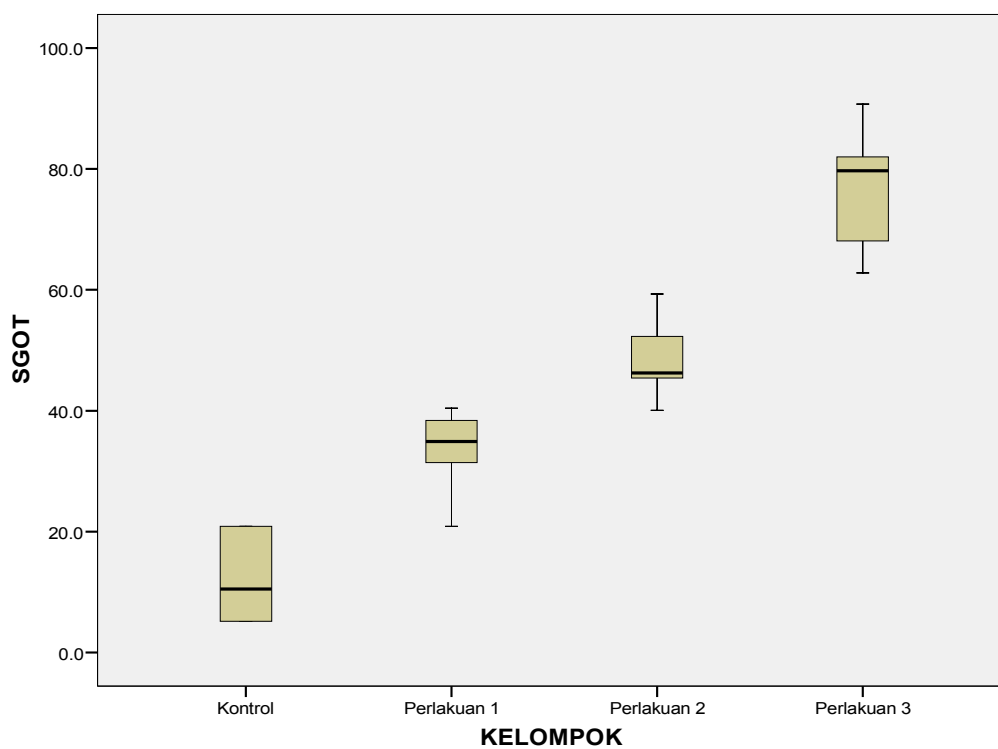
Tests of Normality

KELOMPOK	Kolmogorov-Smimov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
SGOT Kontrol	,257	6	,200*	,817	6	,084
Perlakuan 1	,248	6	,200*	,881	6	,274
Perlakuan 2	,236	6	,200*	,936	6	,628
Perlakuan 3	,207	5	,200*	,959	5	,798

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

SGOT



Oneway

Test of Homogeneity of Variances

SGOT

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1,213	3	19	,332

ANOVA

SGOT

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	11989,951	3	3996,650	61,184	,000
Within Groups	1241,114	19	65,322		
Total	13231,064	22			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

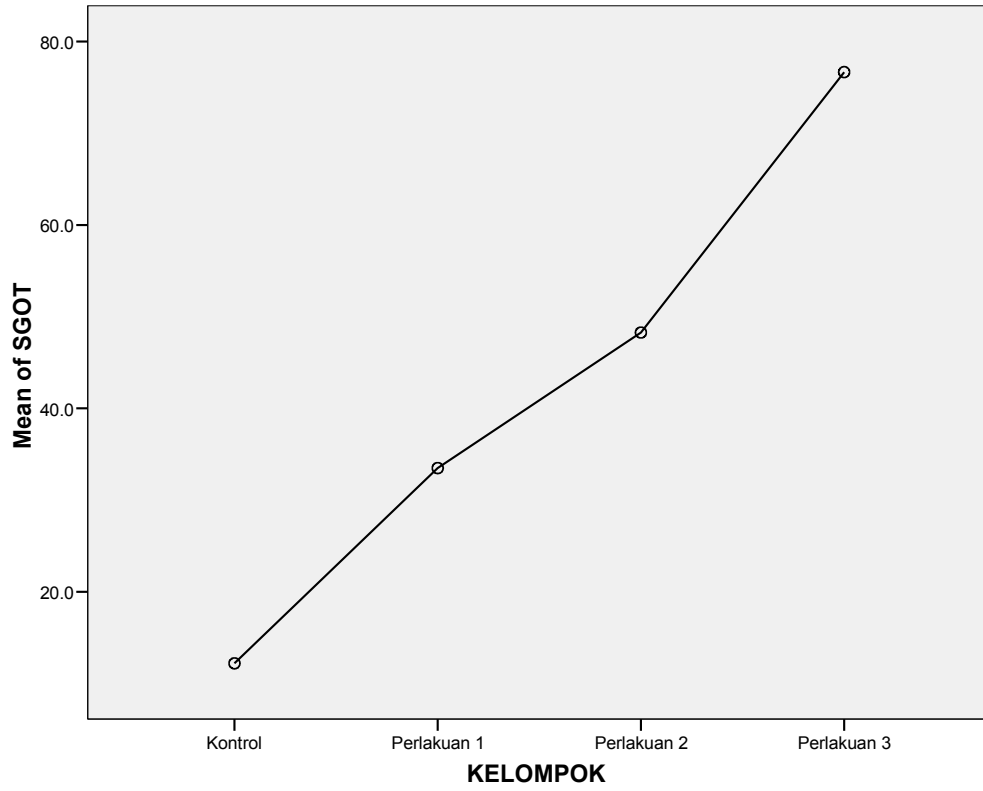
Dependent Variable: SGOT

Bonferroni

(I) KELOMPOK	(J) KELOMPOK	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol	Perlakuan 1	-21,2833*	4,6663	,001	-35,020	-7,546
	Perlakuan 2	-36,0667*	4,6663	,000	-49,804	-22,330
	Perlakuan 3	-64,4600*	4,8940	,000	-78,867	-50,053
Perlakuan 1	Kontrol	21,2833*	4,6663	,001	7,546	35,020
	Perlakuan 2	-14,7833*	4,6663	,030	-28,520	-1,046
	Perlakuan 3	-43,1767*	4,8940	,000	-57,584	-28,769
Perlakuan 2	Kontrol	36,0667*	4,6663	,000	22,330	49,804
	Perlakuan 1	14,7833*	4,6663	,030	1,046	28,520
	Perlakuan 3	-28,3933*	4,8940	,000	-42,801	-13,986
Perlakuan 3	Kontrol	64,4600*	4,8940	,000	50,053	78,867
	Perlakuan 1	43,1767*	4,8940	,000	28,769	57,584
	Perlakuan 2	28,3933*	4,8940	,000	13,986	42,801

*. The mean difference is significant at the .05 level.

Means Plots



LAMPIRAN 2

Hasil Analisa Uji Statistik Antar Kelompok Kadar Serum ALT

Explore

KELOMPOK

Case Processing Summary

KELOMPOK		Cases					
		Valid		Missing		Total	
		N	Percent	N	Percent	N	Percent
SGPT	Kontrol	6	100,0%	0	,0%	6	100,0%
	Perlakuan 1	6	100,0%	0	,0%	6	100,0%
	Perlakuan 2	6	100,0%	0	,0%	6	100,0%
	Perlakuan 3	5	100,0%	0	,0%	5	100,0%

Descriptives

KELOMPOK				Statistic	Std. Error
SGPT	Kontrol	Mean		37,267	4,7675
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	25,011	
			Upper Bound	49,522	
		5% Trimmed Mean		37,435	
		Median		35,900	
		Variance		136,375	
		Std. Deviation		11,6780	
		Minimum		19,2	
		Maximum		52,3	
		Range		33,1	
		Interquartile Range		18,7	
		Skewness		-,315	,845
		Kurtosis		,053	1,741
			Perlakuan 1	Mean	
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	77,102	
			Upper Bound	92,732	
		5% Trimmed Mean		84,952	
		Median		84,650	
		Variance		55,454	
		Std. Deviation		7,4467	
		Minimum		75,0	
		Maximum		94,2	
		Range		19,2	
		Interquartile Range		12,6	
		Skewness		-,080	,845
		Kurtosis		-1,833	1,741
	Perlakuan 2	Mean		127,017	2,4978
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	120,596	
			Upper Bound	133,437	
		5% Trimmed Mean		127,119	
		Median		126,900	
		Variance		37,434	
		Std. Deviation		6,1183	
		Minimum		117,3	
		Maximum		134,9	
		Range		17,6	
		Interquartile Range		10,0	
		Skewness		-,443	,845
		Kurtosis		,421	1,741
	Perlakuan 3	Mean		155,140	6,3817
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	137,421	
			Upper Bound	172,859	
		5% Trimmed Mean		154,928	
		Median		153,300	
		Variance		203,633	
		Std. Deviation		14,2700	
		Minimum		137,9	
		Maximum		176,2	
		Range		38,3	
		Interquartile Range		25,0	
		Skewness		,574	,913
		Kurtosis		,676	2,000

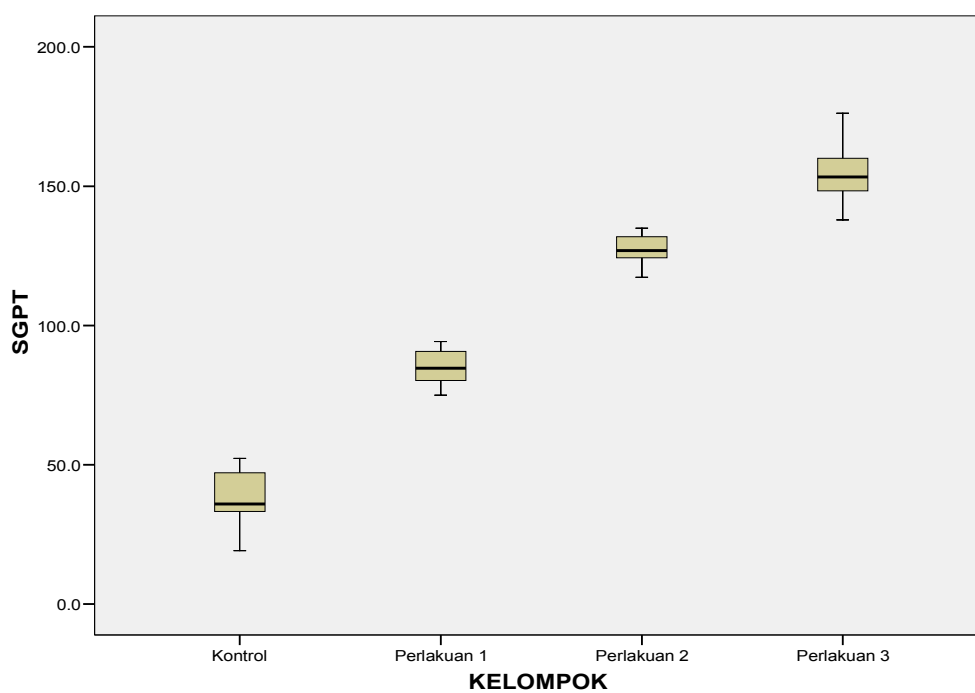
Tests of Normality

KELOMPOK	Kolmogorov-Smimov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
SGPT Kontrol	,197	6	,200*	,963	6	,843
Perlakuan 1	,232	6	,200*	,927	6	,557
Perlakuan 2	,162	6	,200*	,973	6	,909
Perlakuan 3	,167	5	,200*	,982	5	,944

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

SGPT



Oneway

Test of Homogeneity of Variances

SGPT

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1,199	3	19	,337

ANOVA

SGPT

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	44522,550	3	14840,850	143,804	,000
Within Groups	1960,842	19	103,202		
Total	46483,392	22			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: SGPT

Bonferroni

(I) KELOMPOK	(J) KELOMPOK	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol	Perlakuan 1	-47,6500*	5,8652	,000	-64,917	-30,383
	Perlakuan 2	-89,7500*	5,8652	,000	-107,017	-72,483
	Perlakuan 3	-117,8733*	6,1515	,000	-135,983	-99,764
Perlakuan 1	Kontrol	47,6500*	5,8652	,000	30,383	64,917
	Perlakuan 2	-42,1000*	5,8652	,000	-59,367	-24,833
	Perlakuan 3	-70,2233*	6,1515	,000	-88,333	-52,114
Perlakuan 2	Kontrol	89,7500*	5,8652	,000	72,483	107,017
	Perlakuan 1	42,1000*	5,8652	,000	24,833	59,367
	Perlakuan 3	-28,1233*	6,1515	,001	-46,233	-10,014
Perlakuan 3	Kontrol	117,8733*	6,1515	,000	99,764	135,983
	Perlakuan 1	70,2233*	6,1515	,000	52,114	88,333
	Perlakuan 2	28,1233*	6,1515	,001	10,014	46,233

*. The mean difference is significant at the .05 level.

Means Plots

