

Aktivitas Hepatoprotektor Ekstrak Metanol Akar Pasak Bumi dan Fraksi-Fraksi Turunannya

(HEPATOPROTECTOR ACTIVITY OF METHANOL EXTRACT
AND ITS DERIVATES FRACTIONS OF EURYCOMA LONGIFOLIA JACK. ROOTS)

**Ruqiah Ganda Putri Panjaitan^{1*}, Wasmen Manalu²,
Ekowati Handharyani³, Chairul⁴**

¹Lab. Pendidikan Biologi, Program Studi Pendidikan Biologi,
Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan, Universitas Tanjungpura,
Pontianak. Kalimantan Barat

²Lab Fisiologi, Dept. Anatomi, Fisiologi, dan Farmakologi,

³Lab Patologi Dept. Klinik, Reproduksi, dan Patologi,
Fakultas Kedokteran Hewan, Institut Pertanian, Bogor 16680

⁴Bidang Botani, Puslit. Biologi Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia, Cibinong
E-mail: ruqiah_gpp@yahoo.com

ABSTRAK

Penelitian ini dilakukan untuk menguji aktivitas hepatoprotektor akar pasak bumi (*Eurycoma longifolia* Jack.) pada tikus yang diinduksi karbon tetraklorida (CCl₄). Ekstrak metanol dan fraksi-fraksi turunannya (fraksi *n*-heksan, kloroform, etil asetat, dan metanol-air) dengan dosis 500 mg/kg BB diberikan per oral selama tujuh hari berturut-turut. Pembanding positif yang dipakai dalam penelitian ini adalah silymarin dosis 25 mg/kg bobot badan. Aktivitas hepatoprotektor diukur dari perubahan kadar alanin transaminase (ALT) dan aspartat transaminase (AST) dalam serum, serta gambaran histopatologi hati. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa fraksi metanol-air mampu menekan peningkatan kadar ALT (282,57±320,32 U/L) dan AST (272,33±85,63 U/L) dibanding dengan ekstrak metanol (380,61±324,88 U/L dan 475,27±412,31 U/L), fraksi *n*-heksan (279,80±304,92 U/L dan 488,53±426,81 U/L), fraksi kloroform (418,30±294,80 U/L dan 427,70±273,08 U/L), dan fraksi etil asetat (312,80±443,30 U/L dan 418,40±370,52 U/L), walaupun belum sebaik silymarin (ALT 105,09±21,62 U/L dan AST 310,25±2,45 U/L), dan gambaran histopatologi fraksi metanol-air juga belum sebaik silymarin. Dapat disimpulkan bahwa fraksi metanol-air akar pasak bumi memiliki potensi sebagai hepatoprotektor.

Kata Kunci: *Eurycoma longifolia* Jack., CCl₄, hepatoprotektor

ABSTRACT

The hepatoprotector activity of pasak bumi (*Eurycoma longifolia* Jack.) roots was evaluated in carbon tetrachloride (CCl₄)-induced rats. Each rat was administered 500 mg/kg body weight of metanol extract and its derivatives (*n*-hexane, chloroform, ethyl acetate, and methanol-water) for 7 consecutive days. The positive control group received 25 mg silymarin/kg body weight daily for 7 consecutive days. Hepatoprotector activity was assessed by measuring serum alanine transaminase (ALT) and aspartate transaminase (AST). Furthermore, hepatic tissues were subjected to histopathological studies. The results and AST (272.33±85.63 U/L) compared to methanol extract (380.61±324.88 U/L and 475.27±412.31 U/L), *n*-hexane fraction (279.80±304.92 U/L and 488.53±426.81 U/L), chloroform fraction (418.30±294.80 U/L and 427.70±273.08 U/L), and ethyl acetate fraction (312.80±443.30 U/L and 418.40±370.52 U/L), but this result was not as good as silymarin (ALT 105.09±21.62 U/L and AST 310.25±2.45 U/L). Moreover, the histopathological studies of methanol-water fraction was also not as good as silymarin. It was concluded that methanol-water fraction of pasak bumi roots has a hepatoprotector potential.

Keywords: *Eurycoma longifolia* Jack., CCl₄, hepatoprotector

PENDAHULUAN

Hati merupakan organ tubuh yang berkaitan erat dengan metabolisme nutrisi dan xenobiotik sehingga sering terpapar oleh beragam senyawa yang masuk ke dalam tubuh. Jika hati mengalami kerusakan sudah tentu akan mengganggu fungsi hati (Cotran *et al.*, 1999). Indonesia saat ini berada pada urutan ketiga negara tertinggi pengidap hepatitis B di seluruh dunia. Berdasarkan data yang dimiliki Badan Kesehatan Dunia (WHO) pada tahun 2000, diperkirakan 11 juta orang di Indonesia mengidap hepatitis B kronik, dan 7 juta lainnya mengidap hepatitis C kronik. Oleh sebab itu, Indonesia telah mencanangkan peduli hepatitis (Sindo, 2007).

Kerusakan hati dapat disebabkan oleh obat (Lindgren *et al.*, 1997; Mitra *et al.*, 1998), senyawa kimia (Jeon *et al.*, 2003; Lee *et al.*, 2003), dan virus (Day *et al.*, 2004). Hepatitis yang disebabkan virus merupakan penyakit endemis di Indonesia, dan hingga kini masih belum ditemukan obat spesifik untuk penyakit tersebut (Sindo, 2007). Perlu diketahui bahwa penggunaan obat alternatif maupun suplemen untuk mengatasi penyakit hati sampai saat ini masih terus memerlukan pengujian guna memperoleh hasil yang lebih memuaskan ditinjau dari segi manfaat pengobatan maupun efek samping yang ditimbulkan. Satu hal yang harus diingat adalah perlunya usaha pencegahan, pemeliharaan, serta perlindungan hati dari kerusakan. Hepatoprotektor adalah senyawa atau zat yang berkhasiat melindungi sel sekaligus memperbaiki jaringan hati yang rusak akibat pengaruh zat toksik. Beragam jenis tumbuhan obat telah diteliti khasiat hepatoprotektornya antara lain *Silybum marianum*, *Picrorhiza kurroa*, *Curcuma longa*, *Camelia sinensis*, *Celidonium majus*, *Glycyrrhiza glabra*, dan *Allium sativa* (Scott, 1998).

Pasak bumi (*E. longifolia* Jack.) adalah salah satu tumbuhan asli Indonesia. Namun, tumbuhan ini juga tersebar di hutan-hutan Malaysia, Thailand, Filipina, Vietnam, dan Birma (Minorsky, 2004). Secara turun-temurun akar tumbuhan ini dipercaya berkhasiat dalam meningkatkan gairah seksual kaum pria. Selain itu, secara empiris akar pasak bumi juga dimanfaatkan sebagai tonikum bagi ibu-ibu setelah melahirkan, serta dalam pengobatan berbagai penyakit, di antaranya pembengkakan kelenjar (*glandular swelling*), demam, dan

disentri (Padua *et al.*, 1999). Hasil pengujian juga menunjukkan bahwa akar pasak bumi juga berkhasiat dalam pengobatan *sexual insufficiency* (Ang dan Lee, 2002; Ang dan Lee, 2003; Ang *et al.*, 2003), antimalaria (Chan *et al.*, 2004; Kuo *et al.*, 2004), dan sitotoksik (Kuo *et al.*, 2004). Hasil studi fitokimia menggambarkan bahwa akar pasak bumi mengandung beragam senyawa termasuk di dalamnya golongan *quassinoid* (Ang *et al.*, 2000; Bedir *et al.*, 2003; Kuo *et al.*, 2004), *canthin-6-one alkaloid*, *α-carboline alkaloid* (Chan *et al.*, 2004; Kuo *et al.*, 2004), *tirucallane-type triterpen* (Kuo *et al.*, 2004), *squalene derivatif* (Morita *et al.*, 1993; Kuo *et al.*, 2004), *squalene-type triterpen* (Itokawa *et al.*, 1991; Kuo *et al.*, 2004), dan *biphenylneolignan* (Kuo *et al.*, 2004). Terkait dengan beragam potensi yang dimiliki tumbuhan pasak bumi serta didukung oleh beragam senyawa yang dikandungnya, tidak tertutup kemungkinan akar tumbuhan ini juga memiliki potensi lainnya. Tujuan penelitian ini adalah untuk menggali potensi-potensi pasak bumi dalam khasiatnya sebagai hepatoprotektor.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Fitokimia Bidang Botani, Pusat Penelitian Biologi, LIPI, Bogor; Laboratorium Fisiologi, Departemen Anatomi, Fisiologi, dan Farmakologi; dan Laboratorium Patologi Departemen Klinik, Reproduksi, dan Patologi, Fakultas Kedokteran Hewan IPB.

Bahan Penelitian

Hewan coba yang digunakan adalah tikus jantan strain Sprague Dawley umur 2,5-3 bulan dengan bobot badan berkisar antara 200-250 g sebanyak 18 ekor, yang berasal dari Laboratorium Non Ruminansia dan Satwa Harapan, Fakultas Peternakan IPB. Sebelum percobaan dimulai, semua hewan coba diaklimatisasi selama tujuh hari untuk beradaptasi dengan lingkungan yang baru. Selama masa aklimatisasi, hewan coba diberi makan dengan pakan standar dan air minum secara *ad libitum*.

Ekstraksi dan Partisi

Akar pasak bumi diambil dari kawasan Taman Nasional Betung Karuhun Kapuas Hulu dan Taman Nasional Gunung Palung Ketapang, Kalimantan Barat. Penentuan spesies

Tabel 1 Skoring lesio organ hati

Skor	Keterangan
0	Tidak ditemukan perubahan spesifik
1	Sel-sel hati mengalami degenerasi hidropis dan degenerasi lemak derajat ringan, secara merata
2	Sel-sel hati mengalami degenerasi lemak dan steatosis derajat sedang, bersifat multifokal
3	Sel-sel hati mengalami degenerasi lemak, steatosis, dan distrofi derajat parah, bersifat multifokal

tumbuhan sampel dilakukan oleh Herbarium Bogoriensis LIPI Bogor. Hasil penentuan dilaporkan dalam surat keterangan bernomor 348/IPH.1.02/If.8/2004.

Sampel akar pasak bumi dipotong-potong, lalu dikeringanginkan, dan diserbuk dengan ukuran 40 mesh. Serbuk akar kurang lebih sebanyak 12,5 kg dimaserasi dengan metanol 80% pada suhu kamar. Proses ekstraksi dilakukan sampai filtrat yang dihasilkan jernih. Seluruh filtrat dipekatkan dengan *vacuum rotavapor*. Rendemen ekstrak metanol yang diperoleh sebanyak 329,82 g (2,75%). Selanjutnya, sebanyak 95% ekstrak metanol dipartisi bertingkat dengan menggunakan pelarut *n*-heksan, kloroform, dan etil asetat. Hasil partisi kemudian dipekatkan dengan *vacuum rotavapor*. Rendemen fraksi *n*-heksan, fraksi kloroform, fraksi etil asetat, dan fraksi metanol-air yang diperoleh masing-masing 14,31 g (4,34%), 94,96 g (28,79%), 23,81 g (7,22%), dan 177,25 g (53,74%).

Pengujian Aktivitas Hepatoprotektor

Metode kerja yang digunakan mengacu pada prosedur Kelompok Kerja Ilmiah Phyto Medica (1993) yang dimodifikasi pada hari pengambilan sampel darah dan organ. Hewan coba yang digunakan dibagi menjadi enam kelompok, dan tiap kelompok terdiri atas tiga ekor. Kelompok pertama diberi silymarin (Sigma) 25 mg/kg BB (Ahmad *et al.*, 1999), dan kelompok kedua sampai dengan keenam berturut-turut diberi sediaan ekstrak metanol dan fraksi-fraksi turunannya (fraksi *n*-heksan, kloroform, etil asetat, dan metanol-air sebanyak 500 mg/kg BB) (Panjaitan, 2008). Silymarin, ekstrak, dan fraksi-fraksi akar pasak bumi diberikan *per oral* dengan menggunakan sonde lambung. Hewan coba diberi sediaan uji selama tujuh hari berturut-turut, dan pada hari kedelapan diberi CCl₄ 0,1 ml/kg BB (Panjaitan

et al., 2007), dan hari kesembilan dilakukan pengambilan sampel darah yang diikuti dengan pengambilan organ hati. Aktivitas hepatoprotektor tertinggi dinilai dari kadar enzim alanin transaminase, aspartat transaminase, dan histopatologi hati yang paling mendekati silymarin.

Evaluasi Biokimia Fungsi Hati

Sampel darah diambil dari jantung. Dalam percobaan ini yang dipakai untuk analisis adalah serum darah. Sampel darah yang diperoleh kemudian disentrifus dengan kecepatan 2500 rpm selama 10-15 menit, kemudian serum dipisahkan dan dimasukkan ke dalam tabung *ependorf*. Selanjutnya dilakukan pengukuran kadar enzim alanin transaminase dan aspartat transaminase dalam serum dengan menggunakan kit (ST. Reagensia).

Histopatologi

Hewan dikorbankan nyawanya dengan cara dislokasi *cervical*, kemudian dilakukan nekropsi untuk evaluasi organ secara makroskopik, dilanjutkan dengan pemeriksaan histopatologi. Organ hati yang diambil diproses secara rutin, kemudian diwarnai dengan hematoksin-eosin (HE) (Kiernan, 1990). Hasil pewarnaan histopatologi diamati di bawah mikroskop cahaya, selanjutnya berdasarkan perubahan yang muncul dilakukan pemberian skor (Tabel 1).

Analisis Data

Percobaan ini dilakukan dengan menggunakan Rancangan Acak Lengkap. Secara menyeluruh perolehan data kadar enzim alanin transaminase dan aspartat transaminase dianalisis secara statistika dengan menggunakan program *SPSS 11.5 for Windows* dan dilanjutkan dengan uji Tukey pada taraf 5% jika berbeda nyata.

Tabel 2. Rataan kadar enzim ALT dan AST dalam serum tikus jantan *strain Sprague Dawley* yang diberi ekstrak atau fraksi akar pasak bumi dan zat hepatotoksik (CCl₄) (p>0,05)

Peubah	Perlakuan					
	I (Silymarin)	II (Ekstrak Metanol)	III (Fraksi <i>n</i> - Heksan)	IV (Fraksi Kloroform)	V (Fraksi Etil Asetat)	VI (Fraksi Metanol-Air)
Kadar ALT (U/L)	105,09 ± 21,62	380,61 ± 324,38	279,80 ± 304,92	418,30 ± 294,40	312,80 ± 443,30	282,57 ± 320,32
Kadar AST (U/L)	310,25 ± 2,45	475,27 ± 412,31	488,53 ± 426,81	427,70 ± 273,08	418,40 ± 370,52	272,33 ± 85,63

Keterangan: I = Silymarin 25 mg/kg BB, II = Ekstrak Metanol, III = Fraksi *n*-Heksan, IV = Fraksi Kloroform, V = Fraksi Etil Asetat, VI = Fraksi Metanol-Air 500 mg/kg BB

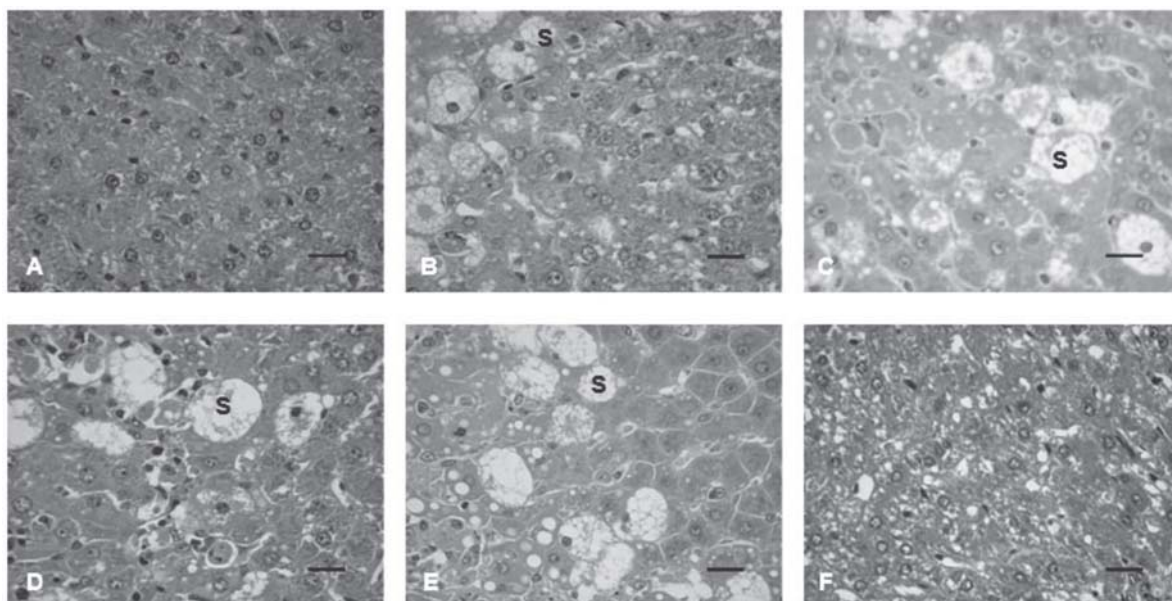
HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil uji kemampuan berbagai sediaan akar pasak bumi dalam melindungi sel-sel hati dari efek hepatotoksik CCl₄ menunjukkan bahwa sediaan akar pasak bumi yang diuji pada dosis 500 mg/kg BB secara keseluruhan belum memberikan daya perlindungan seperti halnya silymarin, walaupun dari hasil analisis statistika hasilnya dinyatakan tidak berbeda (Tabel 2). Secara menyeluruh hasil pengukuran kadar enzim ALT dan AST dari masing-masing hewan coba menunjukkan bahwa kadar enzim ALT kelompok ekstrak metanol dan fraksi *n*-heksan mengalami peningkatan pada 67% hewan coba, bahkan 33% lainnya sudah sangat turun. Kelompok fraksi kloroform menunjukkan bahwa pada 67% hewan coba meningkat dan 33% lainnya normal. Kelompok fraksi etil asetat menunjukkan bahwa pada 33% hewan coba kadar ALT-nya normal, 33% mengalami peningkatan, bahkan pada 33% lainnya sudah sangat turun. Kelompok fraksi metanol-air 33% hewan coba mengalami peningkatan kadar enzim ALT, sedangkan 67% lainnya normal. Kelompok silymarin menunjukkan tidak terjadi peningkatan kadar enzim ALT pada keseluruhan hewan coba. Rataan kadar enzim AST juga meningkat pada 67% hewan coba yang diberi ekstrak metanol, fraksi *n*-heksan, dan fraksi etil asetat, bahkan pada 33% sudah sangat turun. Kelompok yang diberi sediaan fraksi kloroform mengalami peningkatan kadar enzim AST pada 33% hewan coba, dan pada 67% lainnya masih tetap normal. Kelompok yang diberi sediaan fraksi metanol-air 100% tidak mengalami peningkatan kadar enzim AST,

demikian pula halnya kelompok yang diberi silymarin.

Rataan kadar enzim ALT dan AST dari percobaan ini hasil analisisnya secara statistika tidak berbeda, namun demikian gambaran histopatologi menunjukkan perubahan yang bermakna (Gambar 1). Pada gambaran histopatologi kelompok silymarin (Gambar 1.A) dan fraksi metanol-air (Gambar 1.F) terlihat bahwa sel-sel hati mengalami degenerasi hidropis dan degenerasi lemak pada derajat ringan yang terjadi secara merata (skor 1). Perubahan yang terjadi pada kelompok silymarin dan fraksi metanol-air relatif lebih ringan bila dibandingkan dengan hasil skoring pada kelompok ekstrak metanol, fraksi *n*-heksan, fraksi kloroform, dan fraksi etil asetat. Hasil skoring pada kelompok ekstrak metanol dan fraksi *n*-heksan menunjukkan bahwa sel-sel hati mengalami degenerasi lemak dan *steatosis* derajat sedang yang bersifat multifokal (skor 2) (Gambar 1.B dan 1.C). Hasil skoring pada kelompok fraksi kloroform dan fraksi etil asetat menunjukkan bahwa sel-sel hati mengalami degenerasi lemak, *steatosis*, serta distrofi derajat parah yang bersifat multifokal (skor 3) (Gambar 1.D dan 1.E).

Dari berbagai penelitian dilaporkan bahwa CCl₄ merupakan penyebab kerusakan hati sebagaimana yang ditimbulkan virus hepatitis akut, yang ditandai dengan peradangan akut pada sel-sel hati, yakni terjadinya nekrosis serta *steatosis* pada bagian sentral lobus (Venukumar dan Latha, 2002; Shanmugasundaram dan Venkataraman, 2006). *Steatosis* merupakan gambaran patologi yang ditandai dengan akumulasi lemak di dalam sel hati yang



Gambar 1. Gambaran histopatologi hati tikus pada kelompok silymarin (25 mg/kg BB), skor 1 (A), ekstrak metanol, skor 2 (B), fraksi *n*-heksan, skor 2 (C), fraksi kloroform, skor 3 (D), fraksi etil asetat, skor 3 (E), dan fraksi metanol-air, skor 1 (F) masing-masing dosis 500 mg/kg BB yang ditantang dengan CCl₄ dosis 0,1 ml/kg BB. Kelompok B, C, D, E mengalami steatosis (S), sedangkan kelompok A dan F mengalami degenerasi. H&E. (Bar = 20 mm)

disebabkan adanya gangguan pada metabolisme lipid di hati. Ada beragam faktor penyebab terjadinya *steatosis*, yang secara garis besar dibedakan atas faktor primer, yakni obesitas, hiperlipidemia, dan resistensi insulin, serta faktor sekunder yang meliputi diet yang tidak seimbang, malabsorpsi, obat-obatan antara lain aspirin, tetrasiklin, dan alkohol, serta kehamilan (Chitturi dan Farrell, 2001; Day *et al.*, 2004). Kerusakan sel hati akan memengaruhi kadar enzim-enzim hati, bilirubin, dan protein dalam serum. Sebagaimana yang dilaporkan penelitian-penelitian sebelumnya bahwa pemberian CCl₄ antara lain akan meningkatkan kadar bilirubin total, enzim ALT, AST, dan alkalin posfatase (ALP), dan sebaliknya menurunkan kadar protein total dalam serum (Rao *et al.*, 2006; Shanmugasundaram dan Venkataraman, 2006). Daya proteksi suatu senyawa terhadap CCl₄ dinilai dari kemampuannya dalam menghambat peroksidasi lipid (Teselkin *et al.*, 2000), menekan aktivitas enzim ALT dan AST (Lin dan Huang, 2000), meningkatkan aktivitas antioksidan enzim dan antioksidan non enzim (Sanmugapriya dan Venkataraman, 2006).

Dibandingkan dengan sediaan lainnya, fraksi metanol-air yang memiliki aktivitas

hepatoprotektor lebih mendekati silymarin. Adapun mekanisme kerja silymarin sebagai hepatoprotektor berkaitan dengan perannya sebagai antioksidan, antiperoksidasi lipid, serta meningkatkan daya detoksifikasi. Selain itu, silymarin juga berperan dalam meningkatkan sintesis protein sel-sel hati, mengurangi aktivitas bahan-bahan yang menyebabkan tumor, memelihara keberadaan sel mast (sejenis sel pada jaringan ikat yang banyak mengandung basofil, kemungkinan juga terkait dengan pembentukan histamin dan heparin), memodulasi kekebalan tubuh, antiradang, dan antifibrosis (Scott, 1998).

Perbedaan masing-masing sediaan dalam melindungi sel hati dari kerusakan yang disebabkan oleh CCl₄ bergantung pada jumlah dan ragam senyawa yang terkandung di dalamnya. Informasi sehubungan dengan ragam senyawa yang terkandung dalam sediaan akar pasak bumi dilaporkan oleh Kuo *et al.*, (2004). Menurut Kuo *et al.*, (2004) secara keseluruhan didapatkan 65 macam senyawa yang terkandung dalam ekstrak metanol akar pasak bumi. Dari 65 macam senyawa tersebut, 19 di antaranya adalah *quassinoid* dari tipe *eurycomalactone*, *laurycolactone*, *klaineanone*, dan *longilactone* yang tersebar mulai dalam

fraksi nonpolar hingga fraksi polar. Di antara *quassinoid-quassinoid* tersebut, menurut Bedir *et al.*, (2003), ada yang merupakan glikosida, yakni *quassinoid* yang berikatan dengan gula. Fraksi polar akar pasak bumi dilaporkan mengandung 22 macam senyawa yakni 13 β ,21-dihydroxyeurycomanol, 5 α , 14 β , 15 β -*trihydroxyklaineanone*, *eurycomanol-2-O- β -D-glucopyranoside*, *natrium syringate*, *sodium p-hydroxybenzoat*, *nikotinic acid*, *adenosin*, *guanosine*, *thymidine*, *erythro-1-C-syringylglycerol*, *threo-1-C-syringylglycerol*, *erythro-guaiacylglycerol*, *threo-guaiacylglycerol*, *eurycomanone*, *pasakbumin B*, *pasakbumin C*, *iandonone*, *threo-1,2-bis-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl) propane-1,3-diol*, *canthin-6-one 9-O- β -glucopyranoside*, *9-hydroxycanthin-6-one 3N-oxide*, *picrasidine*, *1-hydroxycanthin-6-one* (Kuo *et al.*, 2004). *Quassinoid* merupakan senyawa golongan *triterpenoid*, dengan struktur kimia *tetrasiklik triterpen* (Padua *et al.*, 1999). Diduga bahwa senyawa dalam fraksi *metanol-air* yang berperan dalam memproteksi sel-sel hati dari CCl₄ adalah senyawa *glikosida quassinoid*. Struktur kimia *quassinoid* tersebut memungkinkannya dapat melindungi sel-sel hati dari CCl₄ dengan kemampuan menghambat peroksidasi lipid dan menekan aktivitas enzim ALT dan AST.

SIMPULAN

Sediaan akar pasak bumi (ekstrak metanol, fraksi *n*-heksan, fraksi kloroform, fraksi etil asetat, dan fraksi metanol air) tidak menunjukkan daya perlindungan terhadap sel-sel hati. Sediaan akar pasak bumi fraksi metanol-air mampu melindungi sel-sel hati dan memberikan hasil pengukuran biokimia darah serta gambaran histopatologi yang paling mendekati silymarin.

SARAN

Disarankan untuk mengkaji dosis efektif fraksi metanol-air pasak bumi berkaitan dengan potensinya sebagai hepatoprotektor.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penelitian ini merupakan bagian dari penelitian S3 sekaligus riset yang didanai oleh Hibah Bersaing XIV an. Ruqiah Ganda Putri Panjaitan dengan judul: Efek Perlindungan Sediaan Akar Pasak Bumi (*Eurycoma longifolia* Jack.) Asal Kalimantan Barat Terhadap Peradangan hati Tikus, dengan nomor kontrak 023/SP3/PP/DP2M/11/2006. Untuk itu, ucapan terima kasih ditujukan kepada BPPS sebagai sponsor beasiswa S3 dan DIKTI sebagai pemberi dana dalam penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Ahmad A, Pillai KK, Ahmed SJ, Balani DK, Najmi AK, Marwah R, Hameed A. 1999. Evaluation of the hepatoprotective potential of jigrine pre-treatment on thioacetamide induced liver damage in rats. *Indian Journal of Pharmacology* 31: 416-421
- Ang HH, Hitotsuyanagi Y, Takeya, K. 2000. Eurycolactones A-C, novel quassinoids from *Eurycoma longifolia*. *Tetrahedron Letters* 41: 6849-6853
- Ang HH, Lee KL. 2002. Effect of *Eurycoma longifolia* on libido in middle-aged male rats. Abstract. *Journal of Basic Clinical Physiology Pharmacology* 13(3): 249-254
- Ang HH, Lee KL. 2003. *Eurycoma longifolia* Jack. Enhances sexual motivation in middle-aged male mice. Abstract. *Journal of Basic Clinical Physiology Pharmacology* 4(3): 301-308
- Ang HH, Ngai TH, Tan TH. 2003. Effect of *Eurycoma longifolia* Jack on sexual qualities in middle aged male rats. *Phytomedicine* 10 (6-7): 590-593
- Bedir E, Abou-Gazar H, Ngwendson JN, Khan IA. 2003. Eurycomaoside: a new quassinoid-type glycoside from the roots of *Eurycoma longifolia*. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin* 5(11): 1301-1303
- Chan KL, Choo CY, Abdullah NR, Ismail Z. 2004. Antiplasmodial studies of *Eurycoma longifolia* Jack. using the lactate dehydrogenase assay of *Plasmodium falciparum*. *Journal of Ethnopharmacology* 92: 223-227

- Cotran RS, Kumar V, Collins T. 1999. *Robbins Pathologic Basis of Disease*. 8th ed. Philadelphia. W.B. Saunders Co Pp .846-852
- Chitturi S, Farrell GC. 2001. Etiopathogenesis of nonalcoholic steatohepatitis. (Abstract). *Seminar Liver Diseases* 21(1): 27-41
- Day L, Shikuma C, Gerschenson M. 2004. Mitochondrial injury in the pathogenesis of antiretroviral-induced hepatic steatosis and lactic acidemia. *Mithochondrion* 4: 95-109
- Itokawa H, Kishi E, Morita H, Takeya K, Iitaka Y. 1991. Eurylene, a new squalene-type triterpene from *Eurycoma longifolia*. (Abstract) *Tetrahedron Letters* 32(15): 1803-1804
- Jeon TI, Hwang SG, Park NG, Shin SI, Choi SD, Park DK. 2003. Antioxidative effect of chitosan on chronic carbon tetrachloride induced hepatic injury in rat. *Toxicology* 187: 67-73
- Kelompok Kerja Ilmiah Phyto Medica. 1993. Pedoman Pengujian dan Pengembangan Fitofarmaka, Penapisan Farmakologi, Pengujian Fitokimia dan Pengujian Klinik. Jakarta. Yayasan Pengembangan Obat Bahan Alam Phyto Medica. Pp.69-71
- Kiernan JA. 1990. *Histological & Histochemical Methods. Theory and Practice*. 2nd ed. Canada: Pergamon Pr. Pp. 90-97
- Kuo PC, Damu AG, Lee KH, Wu TS. 2004. Cytotoxic and antimalarial constituents from the roots of *Eurycoma longifolia*. *Bioorganic and Medicinal Chemistry* 12: 537-544
- Lee, JI., et al. 2003. Apoptosis of hepatic stellate cells in carbon tetrachloride induce acute liver injury of the rat: analysis of isolate hepatic stellate cells. *Journal of Hepatology* 39: 960-966
- Lin CC, Huang PC. 2000. Antioxidant and hepatoprotective effects of *Acanthopanax senticosus*. *Phytotherapy Research* 14 : 489-494
- Lindgren A, Aldenborg F, Norkrans G, Olaison L, Olsson R. 1997. Paracetamol-induced cholestatic and granulomatous liver injuries. *Journal of Internal Medicine* 241: 435-439
- Minorsky PV. 2004. On the inside. *Plant Physiology* 131(3):1157-1158
- Mitra SK, Venkataramanna MV, Sundaram R, Dopumadhavan. 1998. Protective effect of HD-03, a herbal formulation, against various hepatic agents in rats. *Abstract. Journal of Ethnopharmacology* 63(3): 181-186
- Morita H, Kishi E, Takeya K, Itokawa H, Iitaka Y. 1993. Squalene derivatives from *Eurycoma longifolia*. *Phytochemistry* 34(3): 765-771
- Padua LS de, Bunyapraphatsara N, Lemmens RHMJ., editor. 1999. Medicinal and poisonous plants 1. *Plant resources of South-East Asia* 12 (1). Bogor Indonesia. 46,274-275
- Panjaitan RGP, Handharyani E, Chairul, Masriani, Zakiah Z, Manalu W. 2007. Pengaruh pemberian karbon tetraklorida terhadap fungsi hati dan ginjal tikus. *Makara Kesehatan* 11 (1): 11-16
- Panjaitan RGP. 2008. Pengujian aktivitas hepatoprotektor akar pasak bumi (*Eurycoma longifolia* Jack.). [disertasi]. Bogor. Institut Pertanian Bogor.
- Rao GMM, Rao CV, Pushpangadan P, Shirwaikar A. 2006. Hepatoprotective effects of rubiadin, a major constituent of *Rubia cordifolia* Linn. *Journal of Ethnopharmacology* 103: 484-490
- Sanmugapriya E, Venkataraman S. 2006. Studies on hepatoprotective and antioxidant actions of *Strychnos potatorum* Linn. seeds on CCl₄-induced acute hepatic injury in experimental rats. *Journal of Ethnopharmacology* 105(1-2): 154-160
- Scott LND. 1998. A review of plant used in the treatment of liver disease: Part 1. *Alternative medicine review* 3(6):410-421
- Shanmugasundaram P, Venkataraman S. 2006. Hepatoprotective and antioxidant effects of *Hygrophila auriculata* (K. Schum) Heine Acanthaceae root extract. *Journal of Ethnopharmacology* 104: 124-128
- Sindo (Seputar Indonesia). 2007. *Indonesia Urutan Ketiga Dunia Pengidap Hepatitis*. 2 Oktober 2007
- Teselkin YO, Babankova IV, Kolhir VK, Baginskaya AI, Tjukavkina NA, Kolesnik YA, Selivanova IA, Eichholz AA. 2000. Dihydroquercetin as a means of antioxidative defence in rats with tetrachloromethane hepatitis. *Phytotherapy Research* 14: 160-162
- Venukumar MR, Latha MS. 2002. Hepatoprotective effect of the methanol extract of *Curligo orchoides* in CCl₄ treated male rats. *Indian Journal of Pharmacology* 34:269-275