

## Pengaruh Pemberian Jamu Pegal Linu Mengandung Bahan Kimia Obat (Bko) terhadap Fungsi Hati Tikus Wistar Jantan

<sup>1</sup>Siska Sri Fauziah, <sup>2</sup>Fetri Lestari, <sup>3</sup>Yani Lukmayani, <sup>4</sup>Hilda Aprilia W

<sup>1,2,3,4</sup>Prodi Farmasi, Fakultas MIPA, Unisba, Jl. Tamansari No. 1 Bandung 40116

e-mail: <sup>1</sup>[kha.skybluess08@gmail.com](mailto:kha.skybluess08@gmail.com), <sup>2</sup>[Fetrilestari@gmail.com](mailto:Fetrilestari@gmail.com),

<sup>3</sup>[Lukmayani@gmail.com](mailto:Lukmayani@gmail.com), <sup>4</sup>[hilda.aprilia@gmail.com](mailto:hilda.aprilia@gmail.com)

**Abstrak.** Telah diketahui bahwa terdapat produk jamu pegal linu yang ditambahkan Bahan Kimia Obat (BKO) golongan AINs (Antiinflamasi Nonsteroid). Penelitian ini bertujuan mengkaji pengaruh pemberian jamu pegal linu mengandung BKO terhadap fungsi hati tikus Wistar jantan. Identifikasi jamu pegal linu dengan Kromatografi Lapis Tipis (KLT) dilakukan terhadap sampel "X<sub>1</sub>", "X<sub>2</sub>", "Y", dan "Z" yang dibandingkan terhadap standar parasetamol dan piroksikam. Hasil identifikasi menunjukkan sampel "X<sub>1</sub>" positif mengandung BKO parasetamol sedangkan sampel lainnya negatif BKO parasetamol maupun piroksikam. Uji efek samping sampel jamu "X<sub>1</sub>" dilakukan terhadap tikus dan dibandingkan terhadap kelompok kontrol negatif yang diberi suspensi CMC-Na 0,5%, kelompok kontrol positif diberi suspensi jamu simulasi yang mengandung parasetamol, dan kelompok jamu "Y" diberi suspensi jamu "Y". Kelompok kontrol positif, jamu "X<sub>1</sub>", dan jamu "Y" diberikan dengan dosis 126 mg/200 g BB tikus. Setelah pemberian selama 28 hari dilakukan pemeriksaan fungsi hati melalui parameter kadar *Alanin Aminotransferase* (ALT). Hasil penelitian menunjukkan bahwa pengaruh pemberian jamu pegal linu mengandung BKO parasetamol tidak berbeda bermakna ( $p > 0,05$ ) terhadap fungsi hati yang dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif.

**Kata kunci :** *jamu pegal linu, bahan kimia obat (BKO), fungsi hati, Alanin Aminotransferase (ALT), parasetamol*

### A. Pendahuluan

Jamu merupakan salah satu obat bahan alam Indonesia dengan persentase konsumen sebanyak 59,12% (Risesdas, 2010). Cukup tingginya persentase masyarakat yang menggunakan jamu karena di nilai memiliki efek samping yang relatif lebih sedikit apabila aspek keamanannya terpenuhi. Salah satu aspek keamanan tersebut yaitu tidak adanya penyalahgunaan seperti penambahan Bahan Kimia Obat (BKO) ke dalam produk jamu. Berdasarkan data terakhir BPOM (2014) menemukan 51 obat tradisional yang mengandung BKO, dimana 42 diantaranya merupakan produk ilegal.

Salah satu jamu yang penggunaannya cukup banyak di masyarakat yaitu jamu pegal linu. Menurut BPOM (2006) BKO yang sering ditambahkan pada jamu pegal linu yaitu obat-obat yang termasuk ke dalam golongan AINs seperti, fenilbutason, antalgin, natrium diklofenak, piroksikam, parasetamol, prednison, dan deksametason dan Parasetamol yang bersifat hepatotoksik.

Berdasarkan latar belakang tersebut maka permasalahan yang akan dikaji dalam penelitian ini, yaitu bagaimanakah pengaruh jamu pegal linu mengandung BKO yang diberikan selama 28 hari pada dosis lazimnya terhadap fungsi hati dengan parameter pengukuran *Alanin Aminotransferase* (ALT).

Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui pengaruh sampel jamu pegal linu yang mengandung BKO terhadap fungsi hati. Adapun manfaat dari penelitian ini secara umum diharapkan dapat mendukung perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi di bidang farmasi, terutama yang berhubungan dengan aspek obat bahan alam. Secara khusus penelitian ini diharapkan dapat memberi wawasan dan informasi mengenai pengaruh jamu pegal linu mengandung BKO sehingga masyarakat lebih cermat memilih

jamu yang hendak digunakan sebagai pencegahan atau membantu penyembuhan penyakit.

## B. Landasan Teori

Jamu adalah obat tradisional Indonesia yang dibuat dari tumbuhan, bahan hewan, bahan mineral, sediaan sarian (galenik) atau campuran dari bahan tersebut, yang secara turun temurun telah digunakan untuk pengobatan berdasarkan pengalaman (Harmanto, 2007: 13). Kriteria yang harus dipenuhi suatu obat tradisional termasuk jamu dalam PERMENKES RI Nomor 007 Tahun 2012 pada pasal 7 tertulis bahwa obat tradisional dilarang mengandung salah satunya bahan kimia obat yang merupakan hasil isolasi atau sintetik berkhasiat obat (Menkes RI, 2012: 6-7). Menurut BPOM (2006) BKO yang sering ditambahkan pada jamu pegal linu salah satu diantaranya yaitu parasetamol.

Parasetamol derivat asetanilida ini adalah metabolit dari fenasetin yang memiliki khasiat analgetis dan antipiretis, tetapi tidak antiradang. Parasetamol di metabolisme hampir semua di hati. Dimana lebih dari 90% di ubah menjadi bahan nontoksik konjugat glukuronida dan sulfat. Kurang dari 5% dieksresikan langsung melalui urin tanpa ada perubahan terlebih dahulu. Sisanya kurang lebih sebanyak 5% dioksidasi oleh berbagai enzim di sitokrom P-450 seperti enzim P4502E1, P4501A2, dan P4503A4. Metabolisme oleh enzim-enzim tersebut menghasilkan produk elektrofil reaktif yaitu N-acetil-p-benzoquinonimina (NAPQI). Pada keadaan tersebut, NAPQI bergabung dengan glutathion berubah menjadi bentuk nontoksik konjugat merkaptida (Anker, 2007).

Penggunaan parasetamol pada dosis terapeutik biasanya dapat ditoleransi, namun adakalanya terjadi reaksi alergi dan ruam. Tetapi, ketika penggunaannya overdosis maka dibutuhkan glutathion melebihi jumlah normalnya. Apabila jumlah glutathion tidak mencukupi maka NAPQI reaktif dapat berikatan dengan makromolekul seluler yang mengandung sistein. Secara histokimia, ikatan NAPQI dengan golongan senyawa sisteinil sulfhidril dalam sentrilobular hepatik menunjukkan terbentuknya noda yang menyebabkan nekrosis hepatoselular. Dosis toksik parasetamol pada anak-anak yaitu lebih dari 150 mg/kg sedangkan pada orang dewasa yaitu 7,5 g (Anker, 2007). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Sujono dan Yudhistira (2012: 81), pemberian parasetamol dengan dosis 2g/kg BB tikus dapat meningkatkan kadar SGPT tikus jantan lebih dari 3 kali lipat dari kadar normalnya. Diketahui kadar SGPT sebelum diinduksi parasetamol yaitu 38,66 U/L, kemudian setelah diberikan induksi pada jam ke 36 kadarnya sangat meningkat yaitu 1233,33 U/L

## C. Alat Bahan dan Hewan Percobaan

### Alat

Lampu UV 254 nm, mikroskop, dan spektrofotometer UV-Vis.

### Bahan

Sampel jamu "X1", "X2", "Y", dan "Z", penampak bercak H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 10%, parasetamol, piroksikam, dan reagen kit ALT merk ST-Reagensia.

## Hewan Percobaan

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian adalah tikus Wistar jantan, berumur 2 – 3 bulan dengan bobot badan 170 – 250 gram yang diperoleh dari Cimahi.

## D. Metode Penelitian

### 4.1 Identifikasi BKO dalam Sampel Jamu Pegal Linu

#### 4.1.1 Pemilihan Sampel Jamu Pegal Linu

Penelitian ini diawali dengan penelusuran data mengenai jamu yang teregistrasi di badan POM dan jamu yang telah ditarik dari peredaran, dilanjutkan dengan pengumpulan sampel jamu pegal linu. Sampel jamu “X<sub>1</sub>” dan “X<sub>2</sub>” dengan merk sama namun berbeda bentuk sediaan diperoleh dari warung jamu di daerah Bandung yang diketahui bahwa kedua sampel jamu tersebut mengandung BKO parasetamol menurut surat edaran BPOM nomor KH.00.01.1.43.2397 dan sampel “Y” dan “Z” diperoleh dari warung jamu di daerah Garut. Sampel “Y” memiliki nomor registrasi dari badan POM, sedangkan sampel jamu lainnya tidak memiliki nomor registrasi badan POM.

#### 4.1.2 Uji Mikroskopik Komponen Jamu Simulasi

Komponen jamu simulasi dipilih berdasarkan banyaknya komponen yang terdapat dalam beberapa sampel jamu pegal linu. Komponen yang dipilih yaitu rimpang kunyit, rimpang temulawak, dan rimpang jahe yang selanjutnya dilakukan analisis fragmen khasnya menggunakan Mikroskop.

#### 4.1.3 Preparasi Jamu Simulasi

Sebanyak 1,7 gram simplisia rimpang kunyit, 1,5 gram simplisia rimpang jahe, dan 1,3 gram simplisia rimpang temulawak dicampurkan dan gerus dalam mortar hingga homogen. Sebanyak 500 mg jamu simulasi diekstraksi dalam 10 mL etanol dan dikocok menggunakan *shaker 3D* selama 30 menit. Selanjutnya, larutan difiltrasi menggunakan kertas Whatman No.1, filtrat diambil sebanyak 2 mL dan diencerkan hingga 10 mL menggunakan etanol.

#### 4.1.4 Preparasi Sampel Uji

Sampel jamu pegal linu “X<sub>1</sub>”, “X<sub>2</sub>”, “Y”, dan “Z”, masing-masing sebanyak 500 mg diekstraksi dalam 10 mL etanol dan dikocok menggunakan *shaker 3D* selama 30 menit. Kemudian, larutan difiltrasi menggunakan kertas Whatman No.1 dan filtrat yang tertampung diambil 2 mL, lalu diencerkan hingga 10 mL menggunakan etanol.

#### 4.1.5 Preparasi Larutan Standar

Standar asetaminofen dan piroksikam sebanyak 25 mg masing-masing dilarutkan dalam 25 mL etanol pada labu takar. Kocok larutan hingga homogen.

#### 4.1.6 Aktivasi Plat KLT

Plat KLT di bilas dengan metanol, kemudian dikeringkan dalam oven pada suhu 120°C selama 30 menit. Setelah plat KLT diaktivasi, plat disimpan di dalam desikator.

#### 4.1.7 Identifikasi BKO pada Sampel Jamu Pegal Linu dengan KLT

Fase gerak yang digunakan kloroform-metanol = 9:1 (v/v) berdasarkan hasil penelitian Wisnuwardhani (2013: 753). Fase gerak dimasukkan ke dalam bejana dan ruang di dalam bejana dijenuhkan. Sampel uji, jamu simulasi dan standar ditotolkan pada plat KLT menggunakan pipet kapiler seukuran 5 µL. Kemudian, plat tersebut

dimasukkan ke dalam bejana dan elusi dilakukan hingga eluen mencapai batas atas plat. Plat KLT dikeringkan dan diamati dibawah sinar UV 254 nm dan identifikasi dilanjutkan menggunakan penyemprot bercak H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 10% dalam etanol. Faktor retensinya (Rf) dihitung dengan rumus :

$$Rf = \frac{\text{Jarak tempuh spot}}{\text{Jarak tempuh eluen}}$$

## 4.2 Pengujian Pengaruh Pemberian Jamu Pegal Linu Ber-BKO Terhadap Lambung dan Hati Tikus Jantan Galur Wistar

### 4.2.1 Pengelompokan dan Pemberian Zat Uji

Hewan uji yang telah mengalami proses adaptasi selama 1 minggu dikelompokkan menjadi 4 kelompok (6 ekor tikus perkelompok) sesuai dengan jenis sampel jamu yang diberikan, pemberian sediaan dilakukan selama 28 hari. Keempat kelompok tersebut adalah :

- Kelompok kontrol (-) : diberi suspensi CMC-Na 0,5%
- Kelompok kontrol (+) : diberi suspensi jamu simulasi 7 g + parasetamol 500 mg dengan dosis 126 mg/200 g BB.
- Kelompok jamu "Y" : diberi suspensi jamu "Y" yang tidak mengandung BKO dengan dosis 126 mg/200 g BB
- Kelompok jamu "X<sub>1</sub>" : diberi suspensi jamu "X<sub>1</sub>" yang mengandung BKO dengan dosis 126 mg/200 g BB

### 4.2.2 Pembuatan Sampel Blanko

Sebanyak 10 µl aquadest dicampurkan dengan 1000 µl reagen kit ALT, kemudian dikocok hingga homogen selama 1 menit.

### 4.2.3 Preparasi Sampel Uji

Pengambilan darah melalui sinus orbitalis sebanyak 1 mL dengan menggunakan mikrotube dari kelompok kontrol (-), kontrol (+), jamu "Y", dan jamu "X<sub>1</sub>". Tabung tersebut didiamkan selama 60 menit pada suhu kamar, kemudian disentrifugasi dengan kecepatan 3500 rpm selama 15 menit. Supernatan diambil sebanyak 100 µl menggunakan mikropipet dan dimasukkan ke dalam mikrotube yang berbeda. Selanjutnya, serum darah ditambahkan 1000 µl reagen kit ALT dan kocok campuran selama 1 menit.

### 4.2.4 Pengukuran Sampel Uji dengan Spektrovotometer UV-Vis

Absorbansi ALT sampel uji diukur dengan alat spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 340 nm pada suhu 30°C. Pembacaan dilakukan pada menit ke-1, 2, dan 3. Kadar ALT dicari dengan rumus  $\Delta A/\text{menit} \times 1746 \times 0,69$ .

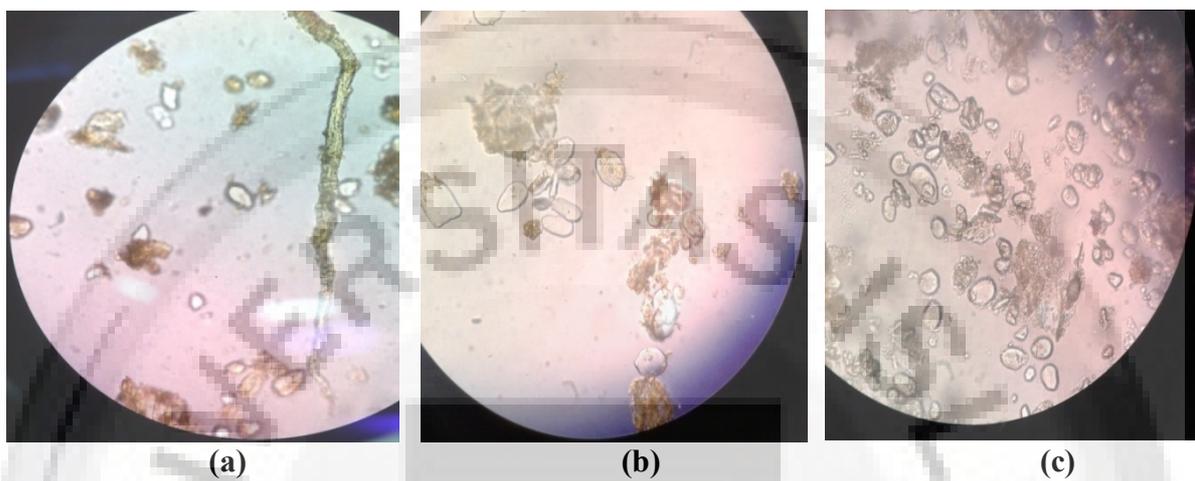
## 4.3 Analisis Data

Data kadar ALT dianalisis secara statistik menggunakan metode ANOVA satu arah untuk melihat perbedaan kadar ALT antar kelompok, kemudian dilanjutkan dengan uji *Least Significant Difference* (LSD) dengan taraf kepercayaan 95%.

## E. Hasil dan Pembahasan

### 5.1 Hasil Identifikasi BKO dalam Sampel Jamu Pegal Linu

Hasil uji mikroskopik fragmen pada simplisia rimpang kunyit, rimpang temulawak, dan rimpang jahe yaitu terlihat adanya fragmen spesifik seperti butir pati yang telah dibandingkan dengan literatur (DepKes RI, 1977: 51; DepKes, 1979: 68; DepKes, 1978: 119). Reagen yang digunakan yaitu aquadest pada pembesaran 400 x.



Gambar 5.1.1 : Hasil uji mikroskopik, (a) Rimpang kunyit, (b) Rimpang temulawak, (c) Rimpang Jahe.

Hasil pengamatan bercak KLT dibawah lampu UV 254 nm menunjukkan sampel jamu "X1" memiliki Rf yang sama dengan standar parasetamol yaitu 0,59. Hal ini berarti sampel jamu "X1" positif mengandung BKO parasetamol. Sedangkan, pada sampel jamu "X2", "Y", dan "Z" tidak ada Rf yang sama dengan standar sehingga dinyatakan bahwa sampel-sampel jamu tersebut negatif parasetamol maupun piroksikam. Selanjutnya, identifikasi BKO dalam sampel jamu dilakukan secara kimia menggunakan penampak bercak universal asam sulfat ( $H_2SO_4$ ) dan pemanasan. Berdasarkan literatur, asam sulfat pekat merupakan dehidrator yang sangat kuat sehingga ketika asam sulfat bereaksi dengan bercak maka warna dari bercak tersebut menjadi coklat tua atau hitam (Rufiati, 2011: 1). Hasil yang diperoleh setelah dilakukan penyemprotan oleh penampak bercak yaitu bercak sampel jamu "X1" dan bercak standar parasetamol terlihat berwarna coklat tipis.

### 5.2 Pengujian Pengaruh Pemberian Jamu Pegal Linu Ber-BKO Terhadap Lambung dan Hati Tikus Jantan Galur Wistar

Hasil pengujian pemberiansampel jamu terhadap fungsi hati dapat dilihat pada tabel dibawah ini.

**Tabel 5.1.1** Hasil Pengukuran kadar ALT

Kelompok Perlakuan	ALT (IU/L)	p
	Rata-rata $\pm$ SD	
Kontrol (-)	24,50 $\pm$ 0,35	-
Kontrol (+)	24,55 $\pm$ 4,44	0,992
Jamu "Y"	22,44 $\pm$ 9,03	0,692
Jamu "X1"	21,23 $\pm$ 7,74	0,533

**Ket. :**

ALT	: Alanin Aminotransferase
P	: Signifikasi antara kelompok uji dengan kontrol berdasarkan uji ANOVA dan dilanjutkan dengan LSD ( $\alpha = 0,05$ )
Kontrol (-)	: Diberi suspensi CMC-Na sebanyak 2 ml/200 g BB tikus
Kontrol (+)	: Diberi suspensi jamu simulasi dengan dosis 126 mg/200 g BB tikus
Jamu "Y"	: Diberi suspensi sampel jamu "Y" dengan dosis 126 mg/200 g BB tikus
Jamu "X <sub>1</sub> "	: Diberi suspensi sampel Jamu "X <sub>1</sub> " dengan dosis 126 mg/200 g BB tikus

Dari data diatas secara statistik menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna ( $p > 0,05$ ) antara kelompok kontrol (+), jamu "Y", dan jamu "X<sub>1</sub>" terhadap kontrol (-). Hal tersebut berarti pada kelompok kontrol (+), jamu "Y", dan jamu "X<sub>1</sub>" dengan pemberian dosis masing-masing 126 mg/200 g BB tikus selama 28 hari belum meningkatkan kadar ALT.

Pada kelompok sampel jamu "Y" kadar ALT tidak dipengaruhi oleh pemberian sampel. Berdasarkan hasil identifikasi kualitatif KLT sampel tersebut tidak mengandung BKO. Dilihat dari komposisi bahannya, sampel jamu "Y" justru mengandung simplisia yang dapat berfungsi sebagai hepatoprotektor yaitu temulawak (Devaraj, 2010: 2514).

Pada kelompok kontrol (+) dan kelompok sampel jamu "X<sub>1</sub>" kadar ALT juga tidak dipengaruhi oleh masing-masing pemberian sampel, dimana kedua sampel tersebut merupakan jamu yang mengandung BKO parasetamol. Kelompok sampel jamu "X<sub>1</sub>" dan kelompok kontrol (+) memiliki kadar masing-masing yaitu 21,23 IU/L dan 24,55 UI/L. Parasetamol dapat merusak hepatosit apabila digunakan pada dosis toksiknya, sedangkan pada kontrol (+) dosis yang digunakan merupakan dosis lazimnya.

Pada kelompok kontrol (+) kadar ALT hampir sama dengan kelompok kontrol (-). Komponen jamu simulasi pada kontrol (+) mengandung kunyit dan temulawak mengandung senyawa kurkumin yang memiliki aktivitas sebagai hepatoprotektor. Pada hasil penelitian yang dilakukan oleh Hartono dkk (2005: 59) kurkumin telah terbukti mampu meningkatkan muatan glutation hati sehingga kebutuhannya untuk berkonjugasi dengan NAPQI akan terpenuhi dan tidak terjadi ikatan NAPQI dengan komponen selular hati.

Dilihat dari kadar ALT kelompok sampel jamu "X<sub>1</sub>" memiliki kadar lebih rendah dibandingkan dengan kelompok kontrol (-). Sampel jamu "X<sub>1</sub>" mengandung simplisia *Zingiberis Rhizoma*, *Cobotii Rhizoma*, *Asari Herba*, dan *Epimedii Herba*. Diketahui bahwa *Cobotii Rhizoma* memiliki aktivitas terhadap hati dan ginjal. Simplisia tersebut memiliki aktivitas sebagai antioksidan yang berperan banyak dalam mencegah atau mengobati penyakit, dimana senyawa yang bersifat sebagai antioksidan yaitu senyawa golongan fenolat salah satunya yaitu caffeic acid (Mai et al, 2012: 107). Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan oleh Ramalinga dan Sung-Jin (2015: 550) ekstrak air *Asari Herba* juga terbukti memiliki aktivitas hepatoprotektif. Komponen lainnya yaitu *Epidemii herba* yang diketahui memiliki aktivitas untuk menurunkan kadar lipoperoksida dalam serum, dimana lipoperoksida tersebut merupakan senyawa radikal dalam hati. Kemudian, simplisia tersebut juga dapat meningkatkan aktivitas dari superoxidase dismutase dan glutathione peroxidase (Sze et al, 2010: 7862).

Selain karena komponen yang terkandung dalam sampel jamu diatas, kadar ALT rata-rata sampel jamu "X<sub>1</sub>" memiliki nilai terkecil diduga karena selain parasetamol diubah menjadi konjugat glukoronida dan sulfat yang tidak toksik, persediaan glutathion dalam hati masih memungkinkan terjadinya konjugasi dengan metabolit toksik N-asetil-p-benzoquinonimina (NAPQI). Konjugasi tersebut mengubah produk toksik NAPQI menjadi produk nontoksik konjugat *mercaptate*. Sehingga belum terjadi kerusakan hati dan tidak terjadi peningkatan ALT.

## F. Kesimpulan

Berdasarkan hasil identifikasi BKO menggunakan KLT dalam jamu pegal linu dapat disimpulkan bahwa, sampel jamu "X<sub>1</sub>" positif mengandung parasetamol sedangkan sampel jamu "X<sub>2</sub>", "Y", dan "Z" negatif parasetamol maupun piroksikam. Pengujian sampel jamu "X<sub>1</sub>" dan "Y" terhadap fungsi hati tidak menunjukkan adanya pengaruh berdasarkan kadar ALT yang tidak berbeda bermakna ( $p > 0,05$ ) dengan kelompok kontrol (-).

## Daftar Pustaka

- Anderson, P.O., James E. K., William G.T. (2002). *Handbook of Clinical Drug Data, Tenth Edition*, R.R Donnelley and Sons Company, United States of America.
- Anker, A. (2007). *Clinical Toxicology*, Saunders Company, Philadelphia
- BPOM. (2006). Bahaya Bahan Kimia Obat (BKO) yang Dibubuhkan Kedalam Obat Tradisional. (<http://www.pom.go.id/new/index.php/view/berita/144/BAHAYA-BAHAN-KIMIA-OBAT--BKO--YANG-DIBUBUHKAN-KEDALAM-OBAT-TRADISIONAL--JAMU-.html>) diunduh pada 17 Oktober 2014.
- BPOM. (2014). BPOM Temukan 51 Obat Tradisional Mengandung Bahan Kimia Obat. (<http://www.pom.go.id/new/index.php/view/berita/7252/BPOM-Temukan-51-Obat-Tradisional-Mengandung-Bahan-Kimia-Obat-.html>) diunduh pada 27 November 2014
- Departemen Kesehatan RI. (1977). *Materia Medika Indonesia, Jilid I*, Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta.
- Departemen Kesehatan RI. (1978). *Materia Medika Indonesia, Jilid II*, Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta.
- Departemen Kesehatan RI. (1979). *Materia Medika Indonesia, Jilid III*, Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta.
- Devaraj, Sutha., Sabariah, I., Surash, R., Santhini, M., Yam Mun Fei. (2010). 'Evaluation of the hepatoprotective activity of standardized ethanolic extract of *Curcuma xanthorrhiza* Roxb', *Journal of Medicinal Plants Research*, December, Vol. 4, No. 23.
- Harmanto, N dan M. Ahkam Subroto. 2007. *Pilih Jamu dan Herbal Tanpa Efek Samping*. PT. Elex Media Komputindo, Jakarta.
- Mai, W., Dongfeng, C., Xican, L. (2012). 'Antioxidant Activity of *Rhizoma Cobotii* *in vitro*', *Advanced Pharmaceutical Bulletin*, April, Vol. 2, No.1.
- Menkes RI. (2010). Riset Kesehatan Dasar. ([www.litbang.depkes.go.id/sites/download/buku\\_laporan/lapnas\\_riskesda2010/Laporan\\_riskesda\\_2010.pdf](http://www.litbang.depkes.go.id/sites/download/buku_laporan/lapnas_riskesda2010/Laporan_riskesda_2010.pdf)) diunduh pada 16 Oktober 2014.

- Menkes RI. (2012). Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 007 Tahun 2012 tentang Registrasi Obat Tradisional. ([www.binfar.depkes.go.id](http://www.binfar.depkes.go.id)) diunduh pada 23 Januari 2015.
- Ramalingam, M and Sung-Jin, K. (2015). 'Phytochemical, Toxicological and Pharmacological Studies of Asiasari Radix et Rhizoma: A Review', *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, Maret, Vol. 14, No. 3.
- Sujono, T. A dan Yudhistira W. W. (2012). *Influence Dried Flower of Hibiscus sabdariffa Linn. Indusion on Serum Glutamate Pyruvate Transaminase (SGPT) Level against Paracetamol Induced Liver Injury in Rats*, International Conference, Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Sze, S.C.W., Yao, T. Tzi, B.N., Chris, L.Y.C., Cheung, H.C. (2010). 'Herba Epidemii: Anti-Oxidative Properties and Its Medical Implication', *Molecules*, November, doi : 10.3390
- Thapa, B R and Anuj, W. (2007). 'Liver Function Test and their Interpretation', *Indian J Pediatr*, Vol. 74, No. 7.
- Wisnuwardhani, H.A., Irda, F., Slamet, I.(2013). 'Method Development for Simultaneous Analysis of Steroid and Non Steroid Antiinflammatory Substances in Jamu Pegal Linu Using TLC-spectrophotodensitometry', *International Journal of Pharmaceutical Science*, Vol 5, Issue 4.