

**UJI KETOKSIKAN AKUT DAN PENGARUH PEMBERIAN SEDIAAN
IMUNOMODULATOR SIRUP – MMPK TERHADAP PERUBAHAN**

**¹ NILAI KADAR ENZIM HEPAR Serum Glutamic Pyruvic transaminase
(SGPT) DAN Serum Glutamic Oxsaloasetic Transaminase (SGOT) M Rizki Ramadhan**

**UJI KETOKSIKAN AKUT DAN PENGARUH PEMBERIAN SEDIAAN
IMUNOMODULATOR SIRUP – MMPK TERHADAP PERUBAHAN NILAI
KADAR ENZIM HEPAR Serum Glutamic Pyruvic transaminase (SGPT) DAN
Serum Glutamic Oxsaloasetic Transaminase (SGOT)**

**ACUTE TOXICITY TEST AND THE EFFECT OF ADMINISTRATION OF
IMMUNOMODULATOR SYRUP-MMPK TO CHANGES OF LIVER ENZYME
LEVELS Serum Glutamic Pyruvic Transaminase (SGPT) AND Serum Glutamic
Oxsaloasetic Transaminase (SGOT)**

M Rizki Ramadhan

Fakultas Farmasi Universitas Ahmad Dahlan Yogyakarta
Jl. Prof.Dr. Soepomo, Janturan, Yogyakarta 55164
Email: m1800023101@webmail.uada.ac.id
Cp : 089686980388

ABSTRAK

Hati merupakan organ tubuh manusia yang salah satu tugasnya adalah mendetoksifikasi suatu zat yang masuk kedalam tubuh. Pada hati terdapat enzim Serum Glutamic Oxsaloasetic Transaminase (SGOT) dan Serum Glutamic Pyruvic Transaminase (SGPT) yang dapat digunakan sebagai indikator kesehatan hati. IS-MMPK merupakan sediaan imunomodulator sirup yang mengandung madu, minyak biji jinten hitam, pegagan dan kelor. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui sifat ketoksinan akut sediaan IS- MMPK dan pengaruh pemberian IS-MMPK terhadap perubahan nilai enzim hepar yaitu SGOT dan SGPT pada tikus SD.

Penelitian yang dilakukan adalah eksperimen murni dengan desain posttest-only control group design. Hewan uji yang digunakan sebanyak 20 ekor tikus SD dibagi menjadi 4 kelompok (Kontrol normal, 90 mg/kgBB, 450 mg/kgBB dan 2200 mg/kgBB). Pemberian IS-MMPK dilakukan selama 1 hari dan pengambilan data dilakukan setelah pemberian sediaan sampai hari ke – 14. Data diolah dengan menggunakan program SPSS 22.0, menggunakan uji statistik One way ANOVA, data yang tidak terdistribusi normal di uji dengan statistic non-parametric Kruskal-Wallis dan dilanjut dengan uji Mann-Whitney.

Hasil dari penelitian ini menunjukan pemberian sedian IS-MMPK dengan variasi 3 dosis (90 mg/kgBB, 450 mg/kgBB dan 2200 mg/kgBB) tidak menimbulkan kematian pada hewan uji dan nilai rata – rata SGOT secara berturut adalah 134.98 ± 38.52 ; 87.08 ± 11.78 ; 99.52 ± 26.47 ; 99.08 ± 16.21 U/L dan nilai SGPT adalah 57.46 ± 8.39 ; 49.32 ± 3.677 ; 58.96 ± 7.90 ; 63.34 ± 21.35 U/L

Kesimpulan dari penelitian ini sedian IS-MMPK tidak bersifat toksik dan pemberian sedian IS-MMPK dengan variasi 3 kelompok dosis (90 mg/kgBB, 450 mg/kgBB dan 2200 mg/kgBB) tidak memberikan perubahan yang signifikan terhadap nilai kadar enzim SGPT dan SGOT

Kata kunci : imunomodulator sirup MMPK, SGOT, SGPT, Hati

**UJI KETOKSIKAN AKUT DAN PENGARUH PEMBERIAN SEDIAAN
2 IMUNOMODULATOR SIRUP – MMPK TERHADAP PERUBAHAN
NILAI KADAR ENZIM HEPAR Serum Glutamic Pyruvic transaminase
(SGPT) DAN Serum Glutamic Oxsaloasetic Transaminase (SGOT)** **M Rizki Ramadhan**

ABSTRACT

The liver is an organ of the human body whose one of its duties is to detoxify a substance that enters the body. In the liver there are enzymes Serum Glutamic Oxsaloasetic Transaminase (SGOT) and Serum Glutamic Pyruvic Transaminase (SGPT) which can be used as indicators of liver health. IS-MMPK is an immunomodulatory syrup preparation containing honey, black cumin seed oil, gotu kola and moringa. This study aims to determine the acute toxicity of IS-MMPK preparations and the effect of IS-MMPK administration on changes in hepatic enzyme values, namely SGOT and SGPT in SD rats.

The research conducted was a pure experiment with a posttest-only control group design. The test animals that used SD were 20 rats divided into 4 groups (Normal control, 90 mg/kgBB, 450 mg/kgBB and 2200 mg/kgBB). IS-MMPK administration was carried out for 1 day and data collection was carried out after administration of the preparations until day 14. Data were processed using the SPSS 22.0 program, using One way ANOVA test statistics, data that were not normally distributed were tested with non-parametric Kruskal-Wallis statistics and proceed with the Mann-Whitney test.

The results of this study showed that administration of IS-MMPK with a variation of 3 dose groups (90 mg/kg, 450 mg/kg and 2200 mg/kg) did not cause death in the test animals and the average SGOT value was $134.98 \pm$ respectively. $38.52; 87.08 \pm 11.78;$ $99.52 \pm 26.47;$ 99.08 ± 16.21 U/L and SGPT values were $57.46 \pm 8.39;$ $49.32 \pm 3.677;$ $58.96 \pm 7.90;$ 63.34 ± 21.35 U/L

The conclusion of this study is that the IS-MMPK preparation is not toxic and administration of the IS-MMPK preparation with a variation of 3 dose groups (90 mg/kgBB, 450 mg/kgBB and 2200 mg/kgBB) does not give a significant change in the value of SGPT and SGOT enzyme levels

Keywords: imunomodulator sirup MMPK; SGOT; SGPT; Liver

**UJI KETOKSIKAN AKUT DAN PENGARUH PEMBERIAN SEDIAAN
IMUNOMODULATOR SIRUP – MMPK TERHADAP PERUBAHAN
NILAI KADAR ENZIM HEPAR Serum Glutamic Pyruvic transaminase
3 (SGPT) DAN Serum Glutamic Oxsaloasetic Transaminase (SGOT) M Rizki Ramadhan**

PENDAHULUAN

Hati merupakan salah satu organ pada tubuh manusia yang paling sering berkaitan dengan ketoksinan, hal ini dikarenakan zat toksik yang masuk ke dalam tubuh akan mengalami detoksifikasi di dalam organ hati. Paparan zat toksik yang terjadi secara terus menerus atau dengan kadar yang besar tentunya akan menyebabkan kerusakan pada hati. Hati yang mengalami kerusakan secara berulang dalam jangka waktu yang panjang seperti kerusakan hati akibat paparan alkohol dari kebiasaan mengkonsumsi alkohol menyebabkan kerusakan hati yang tidak bisa diperbaiki (Supriyanti, 2017).

Pada hati terdapat beberapa enzim yang bekerja diantaranya Alanine aminotransferase (ALT) atau Serum Glutamic Pyruvic Transaminase (SGPT) dan Aspartate aminotransferase (AST) atau Serum Glutamic Oxsaloasetic transaminase (SGOT). Kedua enzim tersebut keberadaan dan kadarnya dalam darah dijadikan penanda terjadinya gangguan fungsi hati. Enzim tersebut normalnya berada pada sel-sel hati namun perlu diketahui enzim Glutamic Oxsaloasetic Transaminase juga diproduksi pada organ selain hati yaitu pankreas, jantung, dan jaringan otot. Kerusakan hati akan melepaskan enzim SGPT dan SGOT ke dalam sistem peredaran darah sehingga menyebabkan kadar enzim tersebut dalam darah meningkat dan menunjukkan disfungsi hati (Widarti & Nurqaidah, 2019).

Berdasarkan bukti empiris bahwa minyak biji jintan hitam dapat bertindak sebagai antioksidan. Minyak ini memiliki kandungan atsiri yang dapat dengan mudah menguap. Minyak biji jintan hitam juga mengandung timokuinon yang sudah terbukti dapat

**UJI KETOKSIKAN AKUT DAN PENGARUH PEMBERIAN SEDIAAN
4 IMUNOMODULATOR SIRUP – MMPK TERHADAP PERUBAHAN
NILAI KADAR ENZIM HEPAR Serum Glutamic Pyruvic transaminase
(SGPT) DAN Serum Glutamic Oxsaloasetic Transaminase (SGOT)** **M Rizki Ramadhan**
menjadi anti inflamasi, imunomodulator, antioksidan, dan hepatoprotektor (Akrom, 2022).

Pegagan juga sering digunakan sebagai bahan dasar obat herbal. Berdasarkan bukti empiris bahwa pegagan dapat dimanfaatkan menjadi obat-obatan yang berfungsi sebagai antioksidan, anti penuaan, imunostimulansia, serta neuroprotektor.

Kelor merupakan tanaman yang memiliki daun di mana mengandung nutrisi secara lengkap mulai dari mikro hingga makronutrien. Kandungan dalam daun kelor memiliki mekanisme kerja sebagai sumber antioksidan alami, karena terdapat beberapa senyawa antioksidan seperti asam askorbat, flavonoid, karotenoid dan fenolat (Britany & Sumarni, 2020).

Madu juga sering digunakan sebagai bahan tambahan pada sediaan obat – obatan, selain pemanfaatan rasa madu yang manis sebagai pengurang rasa tidak nyaman pada obat – obatan, madu banyak dipergunakan menjadi minuman untuk meningkatkan kekebalan pada tubuh.

Telah dikembangkannya tentang formulasi farmasetik imunomodulator dengan 4 komposisi dari kombinasi madu, MBJH, pegagan dan kelor(MMPK). Komposisi zat aktif yang terkandung dalam sediaan IS-MMPK memiliki beberapa manfaat. Zat aktif MBJH dibuktikan bahwa mampu mempengaruhi peningkatan untuk memproduksi enzim antioksidan, dimana sedian ini mengandung biji jintan hitam yang memiliki pengaruh terhadap fungsi hati. Minyak ini memiliki kandungan atsiri yang dapat dengan mudah menguap, minyak biji jintan hitam mengandung timokuinon yang sudah terbukti

**UJI KETOKSIKAN AKUT DAN PENGARUH PEMBERIAN SEDIAAN
IMUNOMODULATOR SIRUP – MMPK TERHADAP PERUBAHAN
NILAI KADAR ENZIM HEPAR Serum Glutamic Pyruvic transaminase
5 (SGPT) DAN Serum Glutamic Oxsaloasetic Transaminase (SGOT) M Rizki Ramadhan**

sebagai anti inflamasi, imunomodulator, antioksidan dan hepatoprotektor. Namun belum diketahui efek toksik khususnya efek hepatotoksik apabila minyak biji jintan hitam jika dikombinasikan dengan zat aktif lainnya.

Sedian IS-MMPK memiliki rute pemberian secara oral. Melihat hal ini tentu sediaan ini akan masuk melalui sistem gastrointestinal dimana akan diserap oleh tubuh dan masuk kedalam sistem peredaran darah yang nantinya akan di proses dihati. Hal ini melatarbelakangi untuk mengetahui lebih lanjut apakah sedian IS-MMPK yang memiliki gabungan zat aktif dari minyak biji jintan hitam, madu, pegagan dan kelor ini memberikan efek toksik pada hati atau tidak dengan cara melihat apakah ada perubahan kadar nilai enzim hati yaitu SGOT dan SGPT dengan cara menggunakan metode ketoksiakan akut.

Dari latar belakang tersebut sehingga peneliti ingin melihat sifat ketoksiakan akut dan pengaruh pemberian sediaan IS-MMPK terhadap perubahan nilai enzim SGOT dan SGPT sebagai indikator keamanan sedian IS – MMPK.

METODE PENELITIAN

Penelitian yang dilakukan adalah eksperimen murni (true- experiment research) dengan desain metodologi penelitian yang digunakan adalah posttest-only control group design. Pengambilan data dilakukan setelah pemberian sediaan IS-MMPK terhadap hewan uji dengan 3 kelompok variasi dosis yaitu yaitu 90 mg/kgBB, 450 mg/kgBB dan 2200 mg/kgBB

Alat dan Bahan

Sampel yang digunakan yaitu seidan IS-MMPK yang diatur dosisnya menjadi 3 peringkat dosis 90 mg/kgBB, 450 mg/kgBB dan 2200 mg/kgBB. Penelitian ini

**UJI KETOKSIKAN AKUT DAN PENGARUH PEMBERIAN SEDIAAN
6 IMUNOMODULATOR SIRUP – MMPK TERHADAP PERUBAHAN
NILAI KADAR ENZIM HEPAR Serum Glutamic Pyruvic transaminase
(SGPT) DAN Serum Glutamic Oxsaloasetic Transaminase (SGOT)**

M Rizki Ramadhan

menggunakan Tikus putih jantan sebanyak 20 ekor tikus Sprague Dawley dengan usia (12) Minggu yang akan dibagi menjadi 4 kelompok yaitu kelompok normal, dosis 1, dosis 2 dan dosis 3.

Bahan yang digunakan pada penelitian ini meliputi : Sediaan IS- MMPK sebagai spesimen uji, Reagent KIT (GOT dan GPT), Serum plasma darah dari hewan uji, Aquadest, Reagent pencuci cuvet, NaCl Fisiologis (9 g/l). Untuk alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah Sentrifuge, Mikropipet (+ yellow tip dan blue tip), Vortex-mixer, Spektrofotometer

Jalannya Penelitian

1. Persiapan Hewan Uji

Hewan uji diperoleh dari Laboratorium Universitas Gadjah Mada Yogyakarta dengan persyaratan sudah memiliki ethical clearance. Menurut kriteria inklusi yang ditentukan berdasarkan kesesuaian umur, jenis kelamin, berat badan, kesehatan, dan strain, hewan uji dipilih. Hewan uji siap untuk eksperimen setelah karantina selama seminggu. Dua puluh ekor tikus dibagi menjadi 4 kelompok, masing-masing dengan 5 ekor tikus jantan: kelompok kontrol normal, kelompok dosis 1, kelompok dosis 2, dan kelompok dosis 3.

Uji Penelitian ini mendapatkan persetujuan dari Komisi Etik Penelitian Universitas Ahmad Dahlan dengan nomor 012102011 . Penelitian ini menggunakan Tikus putih jantan sebanyak 20 ekor tikus Sprague Dawley dengan usia (12) Minggu lalu tikus dibagi menjadi 4 kelompok sebagai berikut:

- K(n) : Kelompok kontrol normal (tidak diberikan intervensi)
- D1 : Kelompok perlakuan 1 (diberikan dengan dosis 90 mg/kgBB)
- D2 : Kelompok perlakuan 2 (diberikan dengan dosis 450 mg/kgBB)
- D3 : Kelompok perlakuan 3 (diberikan dengan dosis 2200 mg/kgBB)

***7 UJI KETOKSIKAN AKUT DAN PENGARUH PEMBERIAN SEDIAAN
IMUNOMODULATOR SIRUP – MMPK TERHADAP PERUBAHAN
NILAI KADAR ENZIM HEPAR Serum Glutamic Pyruvic transaminase
(SGPT) DAN Serum Glutamic Oxsaloasetic Transaminase (SGOT) M Rizki Ramadhan***

2. Pemberian Sediaan IS-MMPK Kepada Hewan Uji

Tabel 1. Desain Pemberian Tahapan Uji

Kelompok	Hari	
	Hari Ke-1	Hari Ke-14
Kontrol Normal	V	●
Dosis 1	V	●
Dosis 2	V	●
Dosis 3	V	●

Keterangan :

- V : Pemberian sediaan IS-MMPK
- : Pengambilan sampel darah
- : Diberikan sesuai dengan kelompoknya

Sebelum diberikan perlakuan tiap kelompok tikus di puaskan selama 13-4 jam dengan tetap diberikan minum(ad libitum). Setelah dipuaskan hewan uji ditimbang dan kemudian masing – masing hewan uji diberikan sirup MMPK dengan sesuai dosis secara oral. Akan digunakan 1 kelompok sebagai kelompok normal. tikus dengan kelompok kontrol normal akan diberikan perlakuan normal sebagaimana mestinya. Ketika sampel uji telah diberikan, hewan uji tidak diberikan pakan (tetap diberikan minum) selama 1 sampai 2 jam, dan kemudian hewan uji diberikan

**UJI KETOKSIKAN AKUT DAN PENGARUH PEMBERIAN SEDIAAN
8 IMUNOMODULATOR SIRUP – MMPK TERHADAP PERUBAHAN
NILAI KADAR ENZIM HEPAR Serum Glutamic Pyruvic transaminase
(SGPT) DAN Serum Glutamic Oxsaloasetic Transaminase (SGOT) M Rizki Ramadhan**

makan secara ad libitum. Selama empat jam pertama, hewan uji diamati setiap 30 menit untuk mencari indikator toksisitas dan keadaan klinis hewan uji. Pengamatan ini berlangsung hingga 24 jam. Pengamatan hari berikutnya berlanjut hingga hari keempat belas dan mencakup pengamatan kesehatan umum, penampilan fisik, dan masalah klinis.

3. Pengamatan Kondisi Klinis Hewan Uji dan Nilai LD50

Pada penelitian ini bertujuan untuk melihat efek pemberian sediaan IS-MMPK terhadap perubahan nilai kadar enzim hati yaitu SGOT dan SGPT dengan metode uji ketoksiikan aku. Oleh karena itu dilakukan pula pengamatan LD50 serta kondisi klinis hewan uji sebagai data sekunder yang nantinya digunakan dalam penentuan apakah sediaan IS-MMPK dengan dosis tertentu bersifat toksik atau tidak dan dapat melanjutkan penelitian. Pengamatan kondisi klinis hewan uji dilakukan selama 24 jam pertama dengan interval waktu 4 jam sekali lalu dilanjutkan hingga hari ke-14 dengan pengamatan satu kali dalam sehari. Pengamatan kondisi klinis hewan uji meliputi bulu dan kulit, mata, ekskresi dan juga tingkah laku aneh seperti konvulsi, letargi dan tremor. Lalu dilanjutkan dengan melihat nilai LD50. Uji toksisitas akut LD50 diperlukan untuk menguji keamanan penggunaannya. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek toksik dari dosis tunggal ekstrak ini dalam 24 jam terhadap hewan uji. Pada penelitian ini durasi untuk pengamatan nilai LD50 dilakukan selama 14 hari. Hal ini dimaksudkan untuk melihat apakah kombinasi dari senyawa ini memberikan efek terhadap fisiologis hewan uji setelah pemberian lebih dari 24 jam.

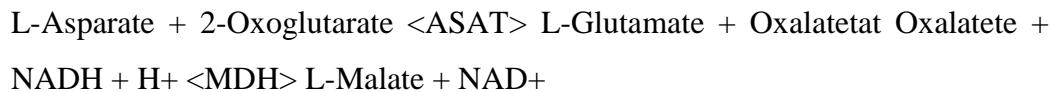
4. Pengambilan Sampel Darah Hewan Uji

Pengambilan sampel darah hewan uji dilakukan pada hari ke-14, volume sampel darah yang diambil adalah 5ml setiap tikus untuk dilakukan uji SGOT dan SGPT.

5. Pengujian Kadar Asat (Got) Dalam Darah

**UJI KETOKSIKAN AKUT DAN PENGARUH PEMBERIAN SEDIAAN
IMUNOMODULATOR SIRUP – MMPK TERHADAP PERUBAHAN
NILAI KADAR ENZIM HEPAR Serum Glutamic Pyruvic transaminase
9 (SGPT) DAN Serum Glutamic Oxsaloasetic Transaminase (SGOT) M Rizki Ramadhan**

Pengujian ini bertujuan untuk penentuan kuantitatif in Vitro Asparatate Aminotransferase (ASAT) atau Glutamic Oxalate Transaminase (GOT) dalam serum atau plasma dengan sistem spektrofotometri. Uji ini menggunakan prinsip sebagai berikut :



Untuk metode yang digunakan pada uji ini Tes UV berdasarkan IFCC (International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine)(modifikasi). Panjang gelombang yang digunakan 340 nm, Hg 334 nm, Hg 365nm, Kinetik. Serta menggunakan reagent DyaSis. Pada uji ini digunakan blanko berupa aquades. Sampel yang digunakan adalah serum atau plasma 100 ul dengan mono reagent sebanyak 1000 ul. Dilakukan pencampuran serum atau plasma dengan monoreagent secara seksama menggunakan vortex-mixer yang kemudian dilakukan pembacaan sampel 1, 2, 3 menit menggunakan MICROLAB 300, pada panjang gelombang 340 nm. (Mada et al., 2007)

Perhitungan kadar ASAT/GOT dilakukan dengan menggunakan rumus perhitungan sebagai berikut :

$$\text{Kadar ASAT/ GOT} = \Delta \text{Abs sampel} \times -1745 \text{ U/l}$$

6. Pengujian ALT (GPT) Dalam Darah

Pada pengujian ini bertujuan untuk menentukan kuantitatif in Vitro Alanine Aminotransferase atau Glutamic Pyruvate Transaminase (GPT) dalam serum atau plasma darah dengan sistem fotometri. Pada uji ini menggunakan prinsip sebagai berikut :



**UJI KETOKSIKAN AKUT DAN PENGARUH PEMBERIAN SEDIAAN
IMUNOMODULATOR SIRUP – MMPK TERHADAP PERUBAHAN
10 NILAI KADAR ENZIM HEPAR Serum Glutamic Pyruvic transaminase
(SGPT) DAN Serum Glutamic Oxsaloasetic Transaminase (SGOT) M Rizki Ramadhan**

Pengukuran yang digunakan dalam uji ini merupakan tes UV berdasarkan IFCC (International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine)(modifikasi) Dengan panjang gelombang : 340 nm, Hg 334 nm, Hg 365nm, Kinetik dan menggunakan reagent DyaSis. Pada uji ini menggunakan blanko berupa akuades dan sampel berupa serum atau plasma 100 ul dan monoreagent 1000 ul. Dicampur dengan seksama menggunakan vortex-mixer. Lalu sampel di baca menggunakan MICROLAB 300 pada panjang gelombang 340 nm. Kadar ASAT/GOT dihitung menggunakan absorbansi yang telah didapat berdasarkan rumus berikut : Kadar ASAT/ GOT = ΔAbs sampel x - 1745 U/l (Mada et al., 2007)

Analisis Data

Pada analisa data Shapiro-Wilk digunakan untuk menganalisis statistik temuan studi untuk memastikan normalitas distribusi data. Lanjutkan pengujian dengan ANOVA jika data berdistribusi normal dan variansnya merata (One Analysis of Variance). Uji Post-Hoc LSD digunakan untuk melanjutkan analisis data yang memiliki signifikansi ANOVA kurang dari 10,05. Statistik Kruskal-Wallis non-parametrik digunakan untuk menguji data yang terdistribusi tidak normal sebelum beralih ke uji Mann-Whitney. Evaluasi statistik dengan SPSS 22.0

HASIL DAN PEMBAHASAN

Sediaan Imunomodulator Sirup - MMPK

Pada penelitian ini dilakukan uji ketoksinan akut dan penetapan kadar SGOT dan SGPT untuk melihat sifat ketoksinan akut sedian IS – MMPK dan mengetahui pengaruh pemberian sedian IS-MMPK terhadap perubahan nilai enzim hati SGOT dan SGPT, apakah memberikan pengaruh perubahan yang signifikan atau tidak sehingga dapat disimpulkan apakah sediaan ini akan memberikan efek toksik atau tidak. Pada sedian IS-MMPK memiliki bahan dasar yang mengandung minyak biji jintan hitam.

**UJI KETOKSIKAN AKUT DAN PENGARUH PEMBERIAN SEDIAAN
IMUNOMODULATOR SIRUP – MMPK TERHADAP PERUBAHAN
NILAI KADAR ENZIM HEPAR Serum Glutamic Pyruvic transaminase**

11 (SGPT) DAN Serum Glutamic Oxsaloasetic Transaminase (SGOT) M Rizki Ramadhan

Minyak biji jintan hitam memiliki kandungan utama berupa minyak atsiri yang mengandung thymoquinone, nigellone, thymohydroquinone, dithymoquinone, thymol carvacrol, asam1amino seperti arginin, lisin, leusin, metionin, tirosin, prolin dan1treonin; alkaloid1seperti koumarin,1nigellicine, nigellidine, dan nigellimine-N-oxide, koumarin, mineral seperti kalsium, pospat, natrium, zat besi, serat dan air. Thymoquinone yang merupakan kandungan utama dari Nigella sativa dilaporkan menunjukkan efek proteksi hepar mencit yang diinduksi oleh CCl4 (Mayang Kautsarita, Pendidikan et al., 2009).

Berdasarkan data yang diperoleh dari penelitian ini terdapat perubahan yang terjadi terhadap nilai kadar SGOT dan SGPT setelah pemberian sediaan IS-MMPK terhadap hewan uji. Hal ini menunjukan bahwa terdapat pengaruh dari pemberian sedian IS-MMPK terhadap nilai kadar enzim SGOT dan SGPT pada hewan uji.

Pengaruh Terhadap Berat Badan Hewan Uji

Pada penelitian ini, setelah pemberian sedian IS-MMPK terhadap hewan uji dilakukan didapat data terhadap pengamatan berat badan hewan uji.

berikut data yang diperoleh :

Rata-rata Berat Badan tikus ± SD (gram)

KELOMPOK	Hari ke-0 (W₀)	Hari ke-3	Hari ke-6	Hari ke-9	Hari ke-14 (W_t)	W = W_t - W_{0 (gram)}
Normal	251.4 ± 14.79	272.6 ± 14.89	284.4 ± 15.66	295.8 ± 16.46	297.4 ± 17.74	46

UJI KETOKSIKAN AKUT DAN PENGARUH PEMBERIAN SEDIAAN IMUNOMODULATOR SIRUP – MMPK TERHADAP PERUBAHAN NILAI KADAR ENZIM HEPAR Serum Glutamic Pyruvic transaminase (SGPT) DAN Serum Glutamic Oxsaloasetic Transaminase (SGOT)						M Rizki Ramadhan
Dosis 90 mg/kgBB	255.8 ± 11,34	269.2 ± 7.5	279.8 ± 8.98	294.4 ± 9.44	290.8 ± 8.43	35
Dosis 450 mg/kgBB	277.2 ± 20.14	292.6 ± 23.62	300.2 ± 18.56	314.6 ± 20.00	313.8 ± 21.04	36.6
Dosis 2200 mg/kgBB	250.4 ± 14.51	263.2 ± 11.322	282.2 ± 12.15	290.6 ± 13.10	289.2 ± 13.98	38.8

Ada beberapa hal yang mempengaruhi kenaikan ataupun penurunan berat badan yang terjadi pada hewan uji, beberapa hal yang mempengaruhi kenaikan dan penurunan berat badan hewan uji dapat berupa faktor internal yang berupa bertambahnya umur hewan uji dan bertambahnya masa sel pada hewan uji seiring bejalannya masa pertumbuhan hewan uji. Adapun faktor eksternal berupa treatment yang dapat menyebabkan stress pada hewan uji sehingga dapat menyebabkan turunnya berat badan pada hewan uji. Pada penelitian ini berat badan hewan uji dilakukan selama 14 hari dengan interval setiap 3 harinya.

Berdasarkan penimbangan berat badan yang dilakukan kepada hewan uji menunjukkan peningkatan dan juga penurunan berat badan terhadap berat badan awal pada setiap tikus atau hewan uji. Kenaikan berat badan pada hewan uji dapat disebabkan karena treatment yang dilakukan kepada hewan uji, dapat dilihat kelompok normal juga mengalami kenaikan berat badan. Dapat diartikan bahwa semua kontrol pada hewan uji mengalami kenaikan berat badan. Kenaikan berat badan yang dialami oleh hewan uji bukan spesifik dikarenakan pemberian dari sedian IS – MMPK hal ini ditandai dengan kontrol normal yang tidak diberikan sediaan IS-MMPK pun mengalami kenaikan berat badan. Pada kontrol hewan uji yang diberikan intervensi dengan pemberian sediaan IS-MMPK terlihat kenaikan dan penurunan berat badan yang lebih tidak stabil. Dapat

**UJI KETOKSIKAN AKUT DAN PENGARUH PEMBERIAN SEDIAAN
IMUNOMODULATOR SIRUP – MMPK TERHADAP PERUBAHAN
NILAI KADAR ENZIM HEPAR Serum Glutamic Pyruvic transaminase**

13 (SGPT) DAN Serum Glutamic Oxsaloasetic Transaminase (SGOT) M Rizki Ramadhan

dikatakan lebih tidak stabil dikarenakan terdapat lebih banyak fase kenaikan dan penurunan ataupun penurunan dan kenaikan berat badan yang lebih signifikan yang terjadi pada kelompok hewan uji yang diberikan intervensi.

Pengamatan Terhadap Gejala Fisiologis Hewan Uji dan Nilai LD50

Pada Penelitian ini dilakukan pengamatan gejala fisiologis terhadap hewan uji setelah pemberian sedian IS-MMPK dengan durasi 24 jam pertama dengan interval waktu setiap 4 jam sekali. Pengamatan kondisi klinis pada hewan uji yang dilakukan pada penelitian ini meliputi perubahan pada kulit, bulu, mata, ekskresi, cara jalanan dan tingkah laku aneh. Berdasarkan hasil pengamatan tidak ditemukannya perubahan dari parameter kondisi klinis yang terjadi.

Pengamatan Toksisitas Terhadap Gejala Klinis Hewan Uji 24 Jam Pertama						
Kelompok	4 jam	8 jam	12 jam	16 jam	20 jam	24 jam
Normal	Bulu dan Kulit	Mata	Konvulsi	Letargi	Tremor	Diare
Tikus 1	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
Tikus 2	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
Tikus 3	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
Tikus 4	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
Tikus 5	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
Dosis 1						
Tikus 1	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
Tikus 2	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
Tikus 3	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)

**UJI KETOKSIKAN AKUT DAN PENGARUH PEMBERIAN SEDIAAN
IMUNOMODULATOR SIRUP – MMPK TERHADAP PERUBAHAN
14 NILAI KADAR ENZIM HEPAR Serum Glutamic Pyruvic transaminase
(SGPT) DAN Serum Glutamic Oxsaloasetic Transaminase (SGOT)**

M Rizki Ramadhan

Tikus 4	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
Tikus 5	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
Dosis 2						
Tikus 1	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
Tikus 2	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
Tikus 3	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
Tikus 4	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
Tikus 5	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
Dosis 3						
Tikus 1	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
Tikus 2	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
Tikus 3	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
Tikus 4	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
Tikus 5	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)

Berdasarkan data pengamatan kondisi klinis hewan uji diatas, hewan uji pada penelitian ini tidak menunjukkan adanya gejala tanda ketoksisan pada kondisi klinis pada tiap hewan ujinya. Tidak ditemukan adanya gangguan pada mata, bulu dan kulit, pada pencernaan hewan uji serta tidak ditemukannya tingkah laku aneh pada hewan uji seperti konvulsi (kejang), letargi (lemas), tremor (gemetar atau bergerak tanpa sadar). Hewan uji beraktifitas sebagaimana biasanya dan tidak menunjukkan adanya tanda – tanda ketoksisan hingga hari ke – 14. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian sedian IS-MMPK secara akut terhadap tikus Sprague dawley tidak memberikan efek ketoksisan pada gejala klinis.

UJI KETOKSIKAN AKUT DAN PENGARUH PEMBERIAN SEDIAAN IMUNOMODULATOR SIRUP – MMPK TERHADAP PERUBAHAN

NILAI KADAR ENZIM HEPAR Serum Glutamic Pyruvic transaminase

15 (SGPT) DAN Serum Glutamic Oxsaloasetic Transaminase (SGOT) M Rizki Ramadhan

Pada penelitian ini juga dilakukan tes LD50, data ini digunakan untuk mengetahui ketoksinan akut dari sedian IS-MMPK yang memiliki kombinasi zat aktif minyak biji jintan hitam, madu, pegagan dan kelor. Pengamatan LD50. Pada uji nilai tes LD50 setiap kelompok diberikan perlakuan dengan diberikan sediaan IS-MMPK secara oral dengan 1tingkatan dosis yang berbeda yaitu 3 dosis dan 1 kelompok normal, dimana kelompok normal tidak diberikan perlakuan. Hewan uji yang diamati selama 24 jam pertama dengan interval 4 jam sekali yang diiringi dengan pengamatan gejala klinis dari tiap kelompok hewan uji. Pengamatan ini dilanjutkan hingga hari ke 14 untuk mengetahui apakah ada gejala klinis yang timbul setelah pemberian lebih dari 24 jam.

Berdasarkan penelitian dari tes nilai LD50 tidak ditemukan adanya hewan uji yang mengalami kematian. Dapat dikatakan sediaan ini memiliki nilai LD50 pada dosis lebih dari 2200 mg/KgBB.

Jumlah Kematian dan Kondisi Umum Hewan Uji				
NO	Kelompok	Jumlah Hewan Uji	Kematian	Gejala Klinis
1	Kontrol Normal	5	0	Hewan uji bertindak normal, dan tidak ada gejala atau tanda ketoksinan
2	Dosis 1	5	0	Hewan uji bertindak normal, dan tidak ada

***UJI KETOKSIKAN AKUT DAN PENGARUH PEMBERIAN SEDIAAN
IMUNOMODULATOR SIRUP – MMPK TERHADAP PERUBAHAN
NILAI KADAR ENZIM HEPAR Serum Glutamic Pyruvic transaminase
(SGPT) DAN Serum Glutamic Oxsaloasetic Transaminase (SGOT)*** *M Rizki Ramadhan*

				gejala atau tanda ketoksikan	
3	Dosis 2	5	0	Hewan uji bertindak normal, dan tidak ada gejala atau tanda ketoksikan	
4	Dosis 3	5	0	Hewan uji bertindak normal, dan tidak ada gejala atau tanda ketoksikan	

Penetapan Kadar SGOT dan SGPT

Pada penelitian ini dilakukan penetapan kadar Serum Glutamic Oxalate Transaminase (SGOT) dan Serum Glutamic Pyruvate Transaminae (SGPT) yang dimaksudkan untuk melihat apakah terjadi perubahan nilai kadar enzim tersebut setelah dilakukanya intervensi berupa pemberian sediaan IS-MMPK.

Pengujian ini dilakukan dengan cara penentuan kuantitatif in Vitro Asparataate Aminotransferase (ASAT) atau Glutamic Oxalate Transaminase (GOT) dan Alanine Aminotransferase atau Glutamic Pyruvate Transaminase (GPT) dalam serum atau

UJI KETOKSIKAN AKUT DAN PENGARUH PEMBERIAN SEDIAAN IMUNOMODULATOR SIRUP – MMPK TERHADAP PERUBAHAN

NILAI KADAR ENZIM HEPAR Serum Glutamic Pyruvic transaminase

17 (SGPT) DAN Serum Glutamic Oxsaloasetic Transaminase (SGOT) **M Rizki Ramadhan**

plasma dengan sistem spektrofotometri. Panjang gelombang yang digunakan 340 nm, Hg 334 nm, Hg 365nm, Kinetik. Serta menggunakan reagent DyaSis. Pada uji ini digunakan blanko berupa aquades. Sampel yang digunakan adalah serum atau plasma 100 ul dengan mono reagent sebanyak 1000 ul. Dilakukan pencampuran serum atau plasma dengan monoreagent secara seksama menggunakan vortex-mixer yang kemudian dilakukan pembacaan sampel 1, 2, 3 menit menggunakan MICROLAB 300, pada panjang gelombang 340 nm.

Pemeriksaan kadar SGOT dan SGPT pada penelitian ini menggunakan sampel berupa darah dari hewan uji. Darah hewan uji didiamkan selama 15 menit setelah pengambilan lalu di putarkan dengan sentrifuge dengan kecepatan 4000 rpm dengan waktu 10 menit dan diambil serumnya (supernatant). Serum ini lah yang akan digunakan untuk pengukuran kadar enzim SGOT dan SGPT.

Hasil pengukuran kadar SGOT dan SGPT dari hewan uji pada penelitian ini dapat dilihat pada tabel 5 dan Tabel 6.

Kelompok Perlakuan	Rata – rata kadar SGOT Pada Tikus (U/L)
Normal	134.98 ± 38.52
Dosis 900 mg/kgBB	87.08 ± 11.78
Dosis 450 mg/kgBB	99.52 ± 26.47
Dosis 2200 mg/kgBB	99.08 ± 16.21

Dapat dilihat hasilnya, terdapat perubahan kadar enzim SGOT pada hewan uji setelah dilakukan pemberian sediaan IS-MMPK. Kadar enzim SGOT pada hewan uji cenderung

**18 UJI KETOKSIKAN AKUT DAN PENGARUH PEMBERIAN SEDIAAN
IMUNOMODULATOR SIRUP – MMPK TERHADAP PERUBAHAN
NILAI KADAR ENZIM HEPAR Serum Glutamic Pyruvic transaminase
(SGPT) DAN Serum Glutamic Oxsaloasetic Transaminase (SGOT) M Rizki Ramadhan**

lebih rendah dibandingkan dengan kelompok kontrol normal (tidak diberikan sediaan IS-MMPK).

Kelompok Perlakuan	Rata – rata kadar SGPT Pada Tikus (U/L)
Normal	57.46 ± 8.39
Dosis 900 mg/kgBB	49.32 ± 3.677
Dosis 450 mg/kgBB	58.96 ± 7.90
Dosis 2200 mg/kgBB	63.34 ± 21.35

Pada uji kadar enzim SGPT pada penelitian ini juga menunjukkan perubahan yang terjadi antara kontrol normal dengan hewan uji yang diberikan perlakuan berupa pemberian sedian IS-MMPK. perubahan yang terjadi menunjukkan nilai yang tidak konsisten atau tidak seragam. Dapat dilihat perubahan yang tidak teratur pada setiap kelompok hewan uji. Untuk mengetahui signifikan atau tidaknya perubahan yang terjadi pada kadar enzim SGOT maupun SGPT akan dilakukan dengan analisis data yang menggunakan SPSS.

Analisis Data Pemberian Sedian IS-MMPK Terhadap Nilai SGOT dan SGPT

Hati atau hepar merupakan pusat terjadinya sebuah proses metabolism dalam tubuh. Peningkatan kadar enzim enzim hati dalam serum merupakan salah satu indikator kerusakan sel – sel hati. Enzim yang digunakan untuk mengukur kerusakan organ hepar adalah aspartate aminotransferase (AST) atau disebut juga SGOT dan alanine aminotransferase (ALT) atau SGPT. Dalam keadaan normal kadar kedua enzim ini dalam darah rendah karena terdapat dalam sel, tetapi jika kerusakan terjadi pada jaringan hati, maka sel akan pecah dan enzim – enzim akan terurai keluar dari hepatosit

UJI KETOKSIKAN AKUT DAN PENGARUH PEMBERIAN SEDIAAN IMUNOMODULATOR SIRUP – MMPK TERHADAP PERUBAHAN

NILAI KADAR ENZIM HEPAR Serum Glutamic Pyruvic transaminase

19 (SGPT) DAN Serum Glutamic Oxsaloasetic Transaminase (SGOT) **M Rizki Ramadhan**

masuk ke dalam peredaran darah, sehingga kadarnya dalam darah akan meningkat (Suryaningsih et al., 2016)

Hasil pengukuran kadar SGPT dan SGOT dapat dilihat pada tabel 2 dan 3. Uji normalitas dari data pengukuran kadar SGPT dan SGOT tersebut terdapat nilai signifikansi $< 0,05$. Hal ini menunjukkan bahwa data tidak terdistribusi dengan normal. Selain data yang di peroleh memiliki distribusi yang tidak normal. hasil dari uji homogenitas pun menunjukkan bahwa data tidak homogen, data pengukuran kadar enzim SGOT dan SGPT pada penelitian ini tidaklah terdistribusi normal serta tidak homogen sehingga analisis data tidak bisa dilanjutkan dengan analisis ANOVA, maka langkah yang diambil adalah melakukan uji non parametrik yaitu Kruskal-Wallis. Uji Kruskal Wallis merupakan uji nonparametrik berbasis peringkat yang tujuannya untuk menentukan adakah perbedaan signifikan secara statistik antara dua atau lebih kelompok variabel independen pada variabel dependen yang berskala data numerik (interval atau rasio) dan skala ordinal. Pada uji Kruskal – Wallis apabila nilai sig $< 0,05$ maka terdapat perubahan rata – rata kadar enzim yang signifikan apabila nilai sig $> 0,05$ maka tidak ada perubahan rata – rata kadar enzim yang signifikan.

Berdasarkan hasil uji Kruskal – Wallis, didapatkan nilai sig 0,057 dan 0,188. Nilai ini $> 0,05$. Oleh karena itu dapat dikatakan tidak terjadi perubahan kadar enzim SGOT dan SGPT yang signifikan. Dilakukan juga uji non parametric Mann Whitney untuk melihat apakah ada perbedaan rata – rata kadar enzim SGOT dan SGPT yang bermakna. Berdasarkan hasil uji Mann Whitney didapat nilai sig SGOT dan SGPT secara berturut – turut adalah 0,095 dan 0,841. Didapatkan nilai Sig $> 0,05$ dapat dikatakan tidak ada perbedaan rata – rata kadar enzim SGOT dan SGPT yang bermakna setelah pemberian sedian IS-MMPK terhadap hewan uji. Dapat katakan karena tidak terjadi perubahan yang bermakna atau signifikan makan pemberian dari sedian IS-MMPK ini tidak bersifat toksik pada kesehatan hepar atau hati. Pada pengembangan sedian IS-MMPK ini memang diharapkan tidak memberikan perubahan yang signifikan terhadap nilai enzim hati terutama SGOT dan SGPT hal ini dikarenakan hewan uji yang digunakan

***UJI KETOKSIKAN AKUT DAN PENGARUH PEMBERIAN SEDIAAN
IMUNOMODULATOR SIRUP – MMPK TERHADAP PERUBAHAN
20 NILAI KADAR ENZIM HEPAR Serum Glutamic Pyruvic transaminase
(SGPT) DAN Serum Glutamic Oxsaloasetic Transaminase (SGOT) M Rizki Ramadhan***

adalah hewan uji normal. Apabila terjadi perubahan yang sangat signifikan pada hewan uji dalam kondisi normal maka dapat dikatakan sediaan IS-MMPK bersifat toksik.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil data diatas dapat disimpulkan bahwa:

1. Pemberian sedian IS-MMPK dengan variasi 3 kelompok dosis (90 mg/kgBB, 450 mg/kgBB dan 2200 mg/kgBB) tidak menunjukan adanya gejala atau sifat toksik secara akut
2. Pemberian sedian IS-MMPK dengan variasi 3 kelompok dosis (90 mg/kgBB, 450 mg/kgBB dan 2200 mg/kgBB) tidak memberikan pengaruh yang signifikan terhadap perubahan nilai kadar enzim Serum Glutamic Pyruvic transaminase (SGPT) dan Serum Glutamic Oxsaloasetic transaminase (SGOT)

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur kehadirat Allat SWT atas segala rahmat, hidayah dan karunia-Nya serta tak lupa Shalawat dan salam selalu tercurah kepada junjungan kita Nabi Muhammad SAW. Penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada: Dr. dr., Akrom, M.Kes selaku dosen pembimbing dan seluruh pihak yang terlibat yang tidak dapat disebutkan satu per satu. Penulis menyadari dalam penyusunan skripsi ini masih banyak kekurangan dan jauh dari kata sempurna. Semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi para pembaca dan berguna bagi dunia kefarmasian. Aamiin

**UJI KETOKSIKAN AKUT DAN PENGARUH PEMBERIAN SEDIAAN
IMUNOMODULATOR SIRUP – MMPK TERHADAP PERUBAHAN
NILAI KADAR ENZIM HEPAR Serum Glutamic Pyruvic transaminase
²¹(SGPT) DAN Serum Glutamic Oxsaloasetic Transaminase (SGOT) M Rizki Ramadhan**

DAFTAR PUSTAKA

- Akrom. (2022). Akrom.
- BPOM RI. (2020). Peraturan Badan Pengawas Obat Dan Makanan Tentang Pedoman Uji Toksisitas Praklinik Secara in Vivo. Journal of Chemical Information and Modeling, 53(9), 21–25. <http://www.elsevier.com/locate/scp>
- Britany, M. N., & Sumarni, L. (2020). Pembuatan Teh Herbal Dari Daun Kelor Untuk Meningkatkan Daya Tahan Tubuh Selama Pandemi Covid-19 Di Kecamatan Limo. Prosiding Seminar Nasional Pengabdian Masyarakat LPPM UMJ, 1–6. <http://jurnal.umj.ac.id/index.php/semnaskat>
- Donatus, I. . (2005). Toxicology, Essential Toksikologi Dasar Edisi 2. Rasmedia Grafika. Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada: Yogyakarta.
- Hasni, Syarif, J., & Darwis, I. (2018). Gambaran Hasil Pemeriksaan Sgot Dan Sgpt Pada Penghirup Lem Di Jalan Abdul Kadir Kota Makassar. Jurnal Media Laboran, 8(2), 43–49.
- Hilma, N. (2016). Ketoksiikan Akut Kombinasi Ekstrak Daun Jati Belanda (Guazuma ulmifolia Lmk.) dan Kelopak Bunga Rosella (Hibiscus sabdariffa L.) dengan Parameter Histopatologi Organ Tikus Putih Jantan Galur Wistar (Rattus novergicus).
- Isnaini, D. (2010). Minyak jintan hitam (Nigella sativa L.) sebagai hepatoprotektor pada mencit (Mus musculus) yang diinduksi isoniazid (INH). 34.
- Jumei, M. (2018). Gambaran kadar enzim serum glutamic oxaloacetic transminase (SGOT) pada mahasiswa obesitas di poltekkes kemenkes kendari karya tulis ilmiah. Jurnal Kesehatan, 16–18.
- M, L. B., & Wangko, S. (2013). Peran Sel Kupffer Pada Steatohepatitis Alkohol. Jurnal Biomedik (Jbm), 4(2). <https://doi.org/10.35790/jbm.4.2.2012.755>
- Mada, U. G., Pustaka, A., & Uji, C. (2007). KADAR ASAT (GOT) DALAM DARAH.
- Mayang Kautsarita, Pendidikan, P., Fakultas, S., & Permata. (2009). PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK JINTAN HITAM (NIGELLA SATIVA) TERHADAP PERUBAHAN HISTOPATOLOGIK HEPAR MENCIT BALB / C YANG DIINFEKSI SALMONELLA TYPHIMURIUM Pengaruh Pemberian Ekstrak Jintan Hitam (Nigella sativa) Terhadap Perubahan Histopatologik Hepar Men. 1–28.
- Rosida, A. (2016). Pemeriksaan Laboratorium Penyakit Hati. Berkala Kedokteran, 12(1), 123. <https://doi.org/10.20527/jbk.v12i1.364>

**UJI KETOKSIKAN AKUT DAN PENGARUH PEMBERIAN SEDIAAN
22 IMUNOMODULATOR SIRUP – MMPK TERHADAP PERUBAHAN
NILAI KADAR ENZIM HEPAR Serum Glutamic Pyruvic transaminase
(SGPT) DAN Serum Glutamic Oxsaloasetic Transaminase (SGOT)**

M Rizki Ramadhan

Sari, I. (2017). Perbedaan Kadar Sgpt Terhadap Sampel Plasma Edta Dan Serum. Universitas Muhammadiyah Semarang.

Septian. (2002). Efek Hiperlipidemia terhadap kadar kolesterol tikus jantan putih galur Sprague dawley. 1–64.

Supriyanti. (2017). Pengaruh Cahaya Lampu Terhadap Kadar Bilirubin Total Spesimen Tabung Gelap Penundaan 1, 2 Dan 3 Jam Pada Suhu Ruang. Journal of Chemical Information and Modeling, 8(9), 1–58. <http://repository.unimus.ac.id/1141/3/BAB II.pdf>

Suryaningsih, N. M. ., Dewi, I. A. T. ., Suksmawati, N. K. A. ., Putri, N. P. R. A. ., Febrianti, N. M. ., Dan, & Warditiani, N. K. . (2016). Andrographis paniculata. Reactions Weekly, 1620(1), 26–26. <https://doi.org/10.1007/s40278-016-21392-3>

Widarti, W., & Nurqaidah, N. (2019). Analisis Kadar Serum Glutamic Pyruvic Transaminase (Sgpt) Dan Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase (Sgot) Pada Petani Yang Menggunakan Pestisida. Jurnal Media Analis Kesehatan, 10(1), 35. <https://doi.org/10.32382/mak.v10i1.984>