

**UJI EFEKTIVITAS SEDIAAN INSTAN TEMULAWAK (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.)
SEBAGAI HEPATOPROTEKTOR PADA TIKUS JANTAN PUTIH GALUR
WISTAR YANG DIINDUKSI ISONIAZID**



Oleh :

**Pebriana Dian Ermawati
20144339A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2018**

**UJI EFEKTIVITAS SEDIAAN INSTAN TEMULAWAK (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.)
SEBAGAI HEPATOPROTEKTOR PADA TIKUS JANTAN PUTIH GALUR
WISTAR YANG DIINDUKSI ISONIAZID**



SKRIPSI

*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai
Derajat sarjana farmasi (S.Farm)
Program Studi Ilmu Farmasi Pada Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi*

Oleh:

**Pebriana Dian Ermawati
20144339A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2018**

PENGESAHAN SKRIPSI


Berjudul

**UJI EFEKTIVITAS SEDIAAN INSTAN TEMULAWAK (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb)
SEBAGAI HEPATOPROTEKTOR PADA TIKUS JANTAN PUTIH
GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI ISONIAZID**

Oleh :
Pebriana Dian Ermawati
20144339A

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal : 14 Agustus 2018

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi


Dekan,
Prof. Dr. R. A. Oetari SU.,MM., M.Sc., Apt.

Pembimbing Utama,



Sunarti, S.Farm, M.Sc.,Apt.

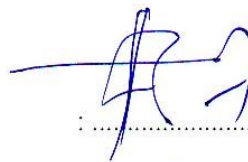
Pembimbing Pendamping,

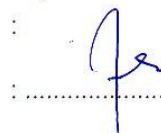


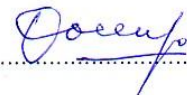
Dra. Suhartinah, M.Sc.,Apt.

Penguji :

1. Dr. Rina Herowati, S.Si.,M.Si.,Apt.
2. Drs. Widodo Priyanto, MM.,Apt.
3. Sri Rejeki Handayani, M.Farm.,Apt.
4. Sunarti, S.Farm, M.Sc.,Apt.









HALAMAN PERSEMBAHAN

Bismillahirrahmanirrahim

Dengan menyebut nama Allah yang maha pengasih lagi maha penyayang

Alhamdulillah hirobbilalamin

Ya Allah

Kau menciptakanku dengan bekal yang amat begitu sempurna. Sekian lama waktu telah kulalui dengan jalan hidup yang sudah menjadi takdirku. Taburan cinta yang

Kau berikan membuat kaki ini terus melangkah. Setiap janji yang sudah Kau tetapkan tidak akan pernah ingkar. Untaian doa dalam sujudku satu persatu kau kabulkan.

Engkau berikan aku kesempatan untuk sampai di penghujung awal perjuanganku.

Segala Puji BagiMu ya Allah

Ku Persembahkan Sujud Syukurku PadaMu

Ku persembahkan sebuah karya kecil ini untuk :

Keluargaku yang tercinta Bapakku (Sukarno), Ibuku (Nyardasih), Suamiku (Doddi Sanjaya) dan Keluarga Besar terima kasih telah menyayangiku dan selalu memberiku dukungan dan dorongan serta doa-doa yang diberikan. Mungkin tak dapat selalu terucap, namun hati ini selalu bicara, sungguh ku sayang kalian

Sahabat-sahabatku (Fanny Erla Zuhana, Risa Yulitasari, Badiyatu Safroni, Tri Ulfa Noviarini, Siti Nur Kalifah, Yuliani Setyowati dan Anggun Rahmawati) yang selalu ada disaat suka duka, membantu disetiap prosesnya dan tak pernah lupa berbagi semangat.

Terimakasih dengan tulus saya haturkan kepada Ibu Sunarti, S.Farm.,Apt dan Ibu Dra. Suhartinah, M.Sc.,Apt yang telah dengan besar hati bersedia untuk membimbing saya dalam penyusunan skripsi ini

Almamater tercinta “Universitas Setia Budi”

PERNYATAAN

Saya menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan disuatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Saya siap menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum apabila skripsi ini merupakan jiplakan dari penelitian/karya ilmiah/ skripsi orang lain.

Surakarta, Agustus 2018



Pebriana Dian E

KATA PENGANTAR

Puji syukur senantiasa penulis panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa atas karunia, rahmat dan hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan skripsi yang berjudul: **“UJI EFEKTIVITAS SEDIAAN INSTAN TEMULAWAK (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) SEBAGAI HEPATOPROTEKTOR PADA TIKUS JANTAN PUTIH GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI ISONIAZID”**.

Penyusunan skripsi ini merupakan salah satu syarat untuk dapat menyelesaikan Program Studi S1 Farmasi, Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.

Dalam menyelesaikan skripsi ini penulis tidak lepas dari segala bantuan, bimbingan, dan dukungan dari berbagai pihak, maka pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada :

1. Allah SWT, Maha Pemurah, Maha Pengasih dan Maha Penyayang atas segala nikmat dan kemudahan sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan tepat waktu.
2. Ir. Djoni Tarigan, MBA selaku Rektor Universitas Setia Budi Surakarta yang telah memberikan kesempatan dan fasilitas kepada penulis.
3. Prof. Dr. R.A. Oetari, SU., MM., M.Sc.,Apt. Selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
4. Dwi Ningsih, M.Farm., Apt, selaku Ketua Program Studi Jurusan S1 Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
5. Sunarti, S.Farm.,Apt selaku pembimbing utama yang telah meluangkan waktu memberikan bimbingan dan pengarahannya dalam menyelesaikan skripsi ini.
6. Dra. Suhartinah, M.Sc.,Apt selaku pembimbing pendamping yang telah meluangkan waktu, memberikan bimbingan, pengarahan, dan dorongan semangat selama penulisan proposal sampai skripsi selesai.
7. Tim penguji yang banyak menyediakan waktu untuk menguji dan memberikan saran dan kritik demi kesempurnaan skripsi ini.

8. Teman-temanku Teori 2 Universitas Setia Budi angkatan 2014, FKK-2 angkatan 2014, serta KKN kelompok 1 angkatan 2014.
9. Bapak dan Ibu dosen serta seluruh staf karyawan Universitas Setia Budi yang memberikan informasi dan bantuan kepada penulis.
10. Laboran Laboratorium Farmakologi Klinik Universitas Setia Budi Surakarta.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan skripsi ini banyak kekurangan dan masih jauh dari sempurna, oleh karena itu penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun. Penulis berharap semoga berguna baik bagi pembaca pada umumnya, dan secara khusus dapat bermanfaat bagi ilmu kefarmasian.

Surakarta, Agustus 2018

Pebriana Dian Ermawati

DAFTAR ISI

| | Halaman |
|--|----------|
| HALAMAN JUDUL | i |
| PENGESAHAN SKRIPSI | ii |
| HALAMAN PERSEMBAHAN..... | iii |
| PERNYATAAN | iv |
| KATA PENGANTAR | v |
| DAFTAR ISI | vii |
| DAFTAR GAMBAR | x |
| DAFTAR TABEL | xi |
| DAFTAR LAMPIRAN..... | xii |
| INTISARI..... | xiii |
| ABSTRACT | xiv |
| BAB I PENDAHULUAN | 1 |
| A. Latar Belakang Masalah..... | 1 |
| B. Perumusan Masalah | 4 |
| C. Tujuan Penelitian | 4 |
| D. Manfaat Penelitian | 4 |
| BAB II TINJAUAN PUSTAKA..... | 5 |
| A. Tanaman temulawak (<i>Curcuma xanthorrhiza</i> Roxb) | 5 |
| 1. Taksonomi Tanaman temulawak | 5 |
| 2. Deskripsi Tanaman Temulawak..... | 6 |
| 3. Kandungan Kimia | 7 |
| 4. Khasiat Temulawak | 8 |
| B. Simplisia | 9 |
| C. Perasan..... | 9 |
| D. Sediaan Instan | 10 |
| E. Hati..... | 10 |
| 1. Struktur dan fungsi hati | 10 |
| 1.1 Fungsi Pembentukan dan Ekskresi Empedu..... | 11 |
| 1.2 Fungsi Metabolik. | 11 |
| 2. Fungsi Pertahanan Tubuh | 11 |
| 3. Kerusakan Organ Hati | 12 |

| | | |
|--|---|-----------|
| F. | Hepatotoksik dan Hepatoprotektor | 12 |
| 1. | Hepatotoksik | 12 |
| 2. | Hepatoprotektor | 13 |
| G. | Parameter Kerusakan Hati | 13 |
| 1. | Enzim SGPT (<i>Serum Glutamat Piruvat Transaminase</i>) | 14 |
| 2. | Enzim SGOT (<i>Serum Glutamat Oksaloasetat Transaminase</i>)..... | 14 |
| H. | Isoniazid | 15 |
| 1. | Isoniazid (INH) | 15 |
| 2. | Struktur dan Sifat Kimia..... | 16 |
| 3. | Farmakologi..... | 16 |
| 4. | Efek samping | 16 |
| 5. | Mekanisme INH menyebabkan DILI..... | 17 |
| I. | Curcuma ® FCT..... | 18 |
| J. | Hewan Uji..... | 19 |
| 1. | Sistematika Tikus Putih..... | 19 |
| 2. | Karakteristik Tikus Putih..... | 19 |
| 3. | Perlakuan hewan uji | 20 |
| K. | Landasan Teori..... | 20 |
| L. | Hipotesis | 22 |
| BAB III METODE PENELITIAN | | 23 |
| A. | Populasi dan Sampel | 23 |
| B. | Variabel Penelitian | 23 |
| 1. | Identifikasi variabel utama | 23 |
| 2. | Klasifikasi variabel utama | 23 |
| 3. | Definisi operasional variabel utama | 24 |
| C. | Alat dan Bahan..... | 24 |
| 1. | Alat | 24 |
| 2. | Bahan..... | 25 |
| D. | Jalannya Penelitian..... | 25 |
| 1. | Pengambilan bahan atau sampel | 25 |
| 2. | Determinasi tanaman | 25 |
| 3. | Pembuatan perasan rimpang temulawak segar dan sediaan instan rimpang temulawak..... | 25 |
| 4. | Penetapan susut pengeringan sediaan instan rimpang temulawak..... | 26 |
| 5. | Identifikasi kandungan kimia perasan rimpang temulawak ... | 27 |
| 5.1 | Pemeriksaan organoleptis | 27 |
| 5.2 | Kurkumin..... | 27 |
| 5.3 | Minyak atsiri..... | 27 |
| 6. | Identifikasi kandungan kimia sediaan instan rimpang temulawak..... | 27 |
| 6.1 | Pemeriksaan organoleptis | 27 |
| 6.2 | Kurkumin..... | 27 |
| 6.3 | Minyak atsiri..... | 28 |

| | | |
|----------------|--|----|
| 7. | Penentuan dosis..... | 28 |
| 7.1 | Dosis Isoniazid. Isoniazid | 28 |
| 7.2 | Dosis curcuma®. | 28 |
| 7.3 | Dosis sediaan uji..... | 28 |
| 8. | Pembuatan larutan | 29 |
| 8.1 | CMC 0,5%. | 29 |
| 8.2 | Larutan isoniazid . Larutan isoniazid dibuat dengan cara mulai dengan | 29 |
| 8.3 | Larutan tablet curcuma® FCT. | 29 |
| 8.4 | Larutan stok sediaan instan temulawak..... | 29 |
| 9. | Pengelompokan dan perlakuan hewan uji | 30 |
| 10. | Pengambilan darah dan pengumpulan serum | 31 |
| 11. | Pengukuran kadar enzim SGOT dan SGPT..... | 31 |
| E. | Analisis Hasil..... | 31 |
| BAB IV | HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN | 33 |
| A. | Determinasi Tanaman | 33 |
| 1. | Identifikasi rimpang temulawak..... | 33 |
| 1.1 | Hasil Determinasi Tanaman Rimpang Temulawak | 33 |
| 1.2 | Deskripsi tanaman temulawak | 33 |
| B. | Hasil Perasan Rimpang Temulawak | 34 |
| C. | Hasil Sediaan Instan Temulawak | 34 |
| D. | Penetapan Kadar Lembab Sediaan Instan | 34 |
| E. | Identifikasi Kimia Kandungan Kimia | 35 |
| F. | Hasil pemeriksaan organoleptis | 36 |
| BAB V | KESIMPULAN DAN SARAN | 41 |
| A. | Kesimpulan | 41 |
| B. | Saran | 41 |
| DAFTAR PUSTAKA | | 42 |
| LAMPIRAN | | 48 |

DAFTAR GAMBAR

| | Halaman |
|--|---------|
| Gambar 1. Tanaman Temulawak dan Bunga Tanaman Temulawak..... | 5 |
| Gambar 2. Rimpang Temulawak (Foto pribadi) | 7 |
| Gambar 3. Skema pembuatan serbuk dan sediaan instan temulawak (<i>Curcuma xanthorrhiza</i> Roxb) | 26 |
| Gambar 4. Skema Perlakuan Hewan Uji..... | 30 |
| Gambar 5. Hasil rata-rata kadar SGPT awal dan akhir..... | 38 |

DAFTAR TABEL

| | Halaman |
|--|---------|
| Tabel 1. Hasil perasan temulawak | 34 |
| Tabel 2. Hasil sediaan instan temulawak | 34 |
| Tabel 3. Hasil penetapan kadar lembab sediaan instan rimpang temulawak | 35 |
| Tabel 4. Identifikasi kandungan kimia perasan temulawak | 35 |
| Tabel 5. Hasil pemeriksaan organoleptis | 36 |
| Tabel 6. Hasil rata-rata kadar SGOT (U/L)..... | 37 |
| Tabel 7. Hasil rata-rata kadar SGPT (U/L) | 37 |

DAFTAR LAMPIRAN

| | Halaman |
|---|---------|
| Lampiran 1. Surat keterangan pembelian hewan uji..... | 49 |
| Lampiran 2. Surat keterangan determinasi tanaman..... | 50 |
| Lampiran 3. Foto tanaman temulawak..... | 51 |
| Lampiran 4. Foto bahan-bahan..... | 52 |
| Lampiran 5. Identifikasi kandungan kimia | 53 |
| Lampiran 6. Foto alat | 54 |
| Lampiran 7. Foto perlakuan hewan uji | 55 |
| Lampiran 8. Penetapan kadar lembab, hasil perasan dan hasil sediaan instan... | 56 |
| Lampiran 9. Penetapan kadar SGOT | 58 |
| Lampiran 10. Penetapan kadar SGPT | 59 |
| Lampiran 11. Perhitungan dosis dan volume pemberian | 60 |
| Lampiran 12. Hasil Uji Statistik Selisih Kadar SGOT | 68 |
| Lampiran 13. Hasil Uji Statistik Selisih Kadar SGPT | 72 |

INTISARI

ERMAWATI, P.D., 2018, UJI EFEKTIVITAS SEDIAAN INSTAN TEMULAWAK (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) SEBAGAI HEPATOPROTEKTOR PADA TIKUS JANTAN PUTIH GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI ISONIAZID, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI SURAKARTA.

Penggunaan jangka panjang dari isoniazid (INH) merusak sel-sel hati yang berkorelasi dengan peningkatan kadar serum *Glutamic-Pyruvic Transaminase* (SGPT) dan serum *Glutamic-Oxaloacetic Transaminase* (SGOT). Temulawak merupakan tanaman khas Indonesia yang memiliki potensi luar biasa, kurkumin adalah kandungan kimia dalam temulawak yang berperan sebagai antioksidan dan sekaligus sebagai hepatoprotektor.

Penelitian ini menggunakan 36 ekor tikus dibagi menjadi 6 kelompok yaitu, kelompok I kontrol normal, kelompok II kontrol negatif, kelompok III kontrol positif, kelompok IV dosis I (225mg), kelompok V kelompok dosis II (450mg), kelompok VI dosis III (675mg). Semua tikus diadaptasi dari hari ke 0-7, hari ke 8 dilakukan penetapan kadar SGOT dan SGPT awal. Pemberian sediaan instan temulawak dilakukan pada hari ke 9-20 kecuali kelompok normal dan kontrol negatif. Hari ke 18-20 diberi isoniazid kecuali kelompok normal 1 jam setelah pemberian sediaan instan temulawak. Hari ke 21 dilakukan penetapan kadar SGOT dan SGPT akhir. Analisa data kadar SGOT dan SGPT dilakukan dengan menggunakan uji *One Way ANOVA* dilanjutkan uji *Post Hoc Tukey*.

Hasil yang diperoleh dari penelitian menunjukkan bahwa pemberian sediaan instan temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) dapat menurunkan kadar SGOT dan SGPT pada hewan uji tikus jantan putih wistar yang telah diinduksi isoniazid dan dari ketiga dosis sediaan instan temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) yang paling efektif untuk menurunkan kadar SGOT dan SGPT pada hewan uji tikus jantan putih galur wistar yang diinduksi isoniazid adalah dosis 675 mg/200g BB tikus.

Kata kunci : Isoniazid, Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb), Kurkumin, Hepatoprotektor

ABSTRACT

ERMAWATI, P.D., 2018, EFFECTIVENESS TEST OF TEMULAWAK INSTANT (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) AS HEPATOPROTEKTOR ON WHITE WISTAR INDUCED WITH ISONIAZID, SKRIPSI, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY SURAKARTA.

Longterm use of isoniazid (INH) damages the livers cells which are correlated with an increase in the Serum *Glutamic-Pyruvic Transaminase* (SGPT) dan Serum *Glutamic-Oxaloacetic Transaminase* (SGOT) blood level. Temulawak is a typical Indonesian plant that has tremendous potential, Curcumin is a chemical substance in temulawak that acts as an antioxidant and also as a hepatoprotector.

This study used 36 rats divided into 6 groups namely, group 1 normal control, 2 negative control group, positive control group, group 4 dose 1 (225 mg), group 5 dose 2 (450 mg), group 6 dose 3 (675 mg). All rates adapted from day 0- 7, day 8 was determined sgot content and initial sgpt. pemian stock preparation temulawak done on day 9-20 except normal group and negative group. 18-20 days given isoniazid except normal group 1 hour after giving instant dosage of temulawak. hari to 21 is determined sgot and sgpt akhir. analisa data sgot and sgpt levels done by using anova test continued tukey test.

The results obtained from the study showed that administration of instant temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) preparations can reduce SGOT and SGPT levels in animal tests of wistar white male rats that have been induced by isoniazid and from the three doses of instant temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) SGOT and SGPT levels in the test animals of the white male wistar strain induced by isoniazid were doses of 675 mg / 200g BB.

Keyword : Isoniazid, Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb), Curcumin, Hepatoprotektor.

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Hepatotoksisitas imbas obat (*Drug Induced Liver Injury*) merupakan komplikasi penggunaan obat yang paling sering dijumpai karena hati merupakan pusat metabolik dari semua obat (Bayupurnama 2006). DILI merupakan penyebab tersering 1000–3000 obat ditarik dari pasaran (FDA 2009). Menurut Ostapowicz *et al.* (2002), dari 2000 kasus gagal hati di US menunjukkan 50% kasus disebabkan oleh DILI dengan 37% akibat penggunaan asetaminofen dan 13% akibat DILI idiosinkransi. Sekitar 75% DILI idiosinkransi terjadi karena kesulitan mendeteksi atau mendiagnosis reaksi obat yang berbeda-beda pada setiap individu. Sebagian besar obat-obatan yang menyebabkan DILI idiosinkransi adalah antibiotik termasuk anti tuberkulosis (20%), senyawa sulfa (12%), fenitoin (10%), dan antibiotik lainnya (10%) (Fontana 2008).

Isoniazid (INH), rifampisin (RMP), dan pirazinamid (PYR) merupakan obat anti tuberkulosis (OAT) yang menyebabkan DILI. INH dalam pengobatan tuberkulosis digunakan sebagai terapi kombinasi dengan OAT lainnya maupun terapi tunggal sebagai profilaksis tuberkulosis. Empat studi menunjukkan bahwa kejadian DILI akibat penggunaan INH tunggal sebagai profilaksis berkisar 0.1% - 0.56% (Ramappa *et al.* 2012). Menurut *Food and Drug Administration* (2009), 23.2 per 100.000 penduduk meninggal akibat hepatotoksisitas imbas INH tunggal sebagai profilaksis.

INH menyebabkan DILI akibat metabolit reaktif yang dihasilkan berupa asetilhidrazin dan hidrazin. Asetilhidrazin dioksidasi oleh sitokrom P450 2E1 (CYP2E1) menghasilkan molekul beracun seperti asetil radikal ($\text{CH}_3\text{CO}\cdot$) yang dapat mengganggu sintesis protein intraselular sehingga menyebabkan kerusakan hati (Donald *et al.* 2011). Hidrazin juga dioksidasi oleh CYP2E1 menghasilkan pembentukan spesies oksigen reaktif (Reactive Oxygen Species, ROS) seperti radikal hidroksil ($\text{OH}\cdot$) dan anion superoksida ($\text{O}_2\cdot^-$) yang termasuk dalam radikal bebas karena terdiri dari elektron yang tidak berpasangan. Radikal bebas ini

berbahaya bagi tubuh karena dapat mengganggu sintesis lipid membran, DNA, dan protein hepatosit (Teixeira *et al.* 2013). Hidrazin juga dapat menurunkan bahkan menghilangkan aktivitas antioksidan endogen yaitu glutation(GSH) sehingga radikal bebas menumpuk dan terjadi stres oksidatif (Heidari *et al.* 2013).

Kerusakan hepatosit akan menyebabkan peningkatan kadar enzim hati pada serum. Serum Glutamat Oksaloasetat Transaminase (SGOT) dan Serum Glutamat Piruvat Transaminase (SGPT) sering dipakai sebagai biomarker kerusakan hati karena tingginya konsentrasi keduanya dalam hepatosit, namun hanya SGPT yang spesifik. SGOT juga terdapat di miokardium, otot rangka, otak, dan ginjal (Singh *et al.* 2011). Kerusakan hati yang disebabkan oleh isoniazid tersebut dapat dicegah dan diperbaiki oleh sebuah antioksidan (Mahmud *et al.* 2012).

Obat modern selalu menjadi fokus utama pengobatan, namun terkadang selain efek penyembuhan, obat modern lebih sering menimbulkan efek samping yang jauh lebih besar. Untuk itu dalam rangka mencari obat yang lebih baik, baru-baru ini pengobatan herbal sedang digalakkan terutama di negara-negara berkembang, begitu juga di Indonesia. Masih banyak obat-obat tradisional nusantara yang belum dikaji secara ilmiah khasiatnya (Handayani 2001).

Keunggulan yang ditawarkan pengobatan herbal yaitu efek samping yang ditimbulkan relatif lebih kecil bila dibandingkan dengan obat sintetik, jika digunakan secara tepat, selain itu pada satu tanaman obat memiliki beberapa efek farmakologi, dan lebih sesuai untuk penyakit-penyakitmetabolik degeneratif (Katno 2008). Hepatoprotektor merupakan senyawa yang dapat melindungi dan memperbaiki kerusakan sel hati (Suciningtyas 2015). Salah satu tanaman tradisional yang memiliki khasiat sebagai hepatoprotektor adalah temulawak. Dari penelitian sebelumnya dikatakan bahwa temulawak berkhasiat untuk penyakit hepar. Hal tersebut disebabkan oleh komposisi kimia rimpang temulawak yang mengandung protein, kurkumin, dan minyak atsiri. Kandungan dalam temulawak yakni kurkumin berperan dalam menjaga dan sekaligus sebagai hepatoprotektor (Dalimartha 2008).

Mekanisme kurkumin sebagai hepatoprotektor terjadi karena efek kurkumin sebagai antioksidan yang mampu menangkap ion superoksida dan

memutus rantai antar ion superoksida (O_2^-) sehingga mencegah kerusakan sel hepar karena peroksidasi lipid dengan cara dimediasi oleh enzim antioksidan yaitu *superoxide dismutase* (SOD) dimana enzim SOD akan mengonversi O_2^- menjadi produk yang kurang toksik (Ferina 2014).

Temulawak merupakan tanaman obat berupa tumbuhan rumpun berbatang semu yang dapat digunakan untuk obat atau bahan obat. Temulawak dalam obat tradisional Indonesia digunakan sebagai simplisia tunggal atau merupakan salah satu komponen dari suatu ramuan. Dalam konteks penggunaan tradisional, temulawak digunakan sebagai obat untuk mengatasi penyakit tertentu, atau juga digunakan sebagai penguat daya tahan tubuh (Moelyono 2007).

Pengujian khasiat rimpang temulawak dapat diketahui melalui bukti empiris melalui pengujian secara *in vitro*, pengujian praklinis kepada binatang dan uji klinis terhadap manusia (BPOM 2004). Dalam beberapa penelitian tentang Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) dikatakan bahwa Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) memiliki efek anti radang, antibakteri dan hepatoprotektor. Senyawa yang ada dalam temulawak antara lain adalah kurkuminoid, minyak atsiri, dan pati. Salah satu kandungan temulawak yaitu minyak atsiri berguna sebagai agen penginduksi apoptosis, antiinflamasi, antibakteri, dan antioksidan. Selain itu senyawa kurkuminnya mempunyai aktivitas hepatoprotektif yang berfungsi dalam mencegah penyakit hepar (Utami *et al.* 2012). Dalam dunia kedokteran temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) digunakan sebagai pengobatan penyakit hepatitis, diabetes, hipertensi dan antikanker (Devaraj *et al.* 2010).

Perasan adalah suatu cara yang digunakan untuk mengeluarkan zat aktif yang terdapat di dalam sel bahan alam, baik secara manual maupun mekanik (Sulistyawati 2012). Dalam penelitian ini, perasan temulawak dibuat dalam bentuk sediaan instan sehingga memudahkan dalam penggunaan, praktis dan tinggal seduh menggunakan air panas sehingga konsumen lebih nyaman dalam mengkonsumsinya. Sediaan instan adalah produk olahan pangan yang berbentuk serbuk, mudah dilarutkan dalam air, praktis dalam penyajian dan memiliki daya simpan yang relatif lama (Anonim 2005).

Latar belakang tersebut menjadi dasar peneliti menggunakan dosis empirik yang telah digunakan oleh masyarakat. Dosis yang digunakan oleh masyarakat yaitu dosis satu sendok makan $\pm 12,5$ gram yang diminum tiga kali sehari. Dengan latar belakang yang telah dijabarkan diatas penulis ingin mengetahui dosis sediaan instan temulawak yang paling efektif sebagai hepatoprotektor pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi isoniazid.

B. Perumusan Masalah

Perumusan masalah pada penelitian ini adalah:

Pertama, apakah sediaan instan temulawak dapat menurunkan kadar SGOT dan SGPT pada hewan uji tikus jantan putih galur wistar yang diinduksi isoniazid?

Kedua, manakah dosis empirik sediaan instan temulawak 225 mg, 450 mg, 675 mg yang paling efektif untuk menurunkan kadar SGOT dan SGPT pada hewan uji tikus jantan putih galur wistar yang diinduksi isoniazid?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah:

Pertama, untuk mengetahui efek pemberian sediaan instan temulawak dalam menurunkan kadar SGOT dan SGPT pada hewan uji tikus jantan putih galur wistar yang diinduksi isoniazid.

Kedua, untuk mengetahui berapa dosis sediaan instan temulawak yang lebih efektif untuk menurunkan kadar SGOT dan SGPT pada hewan uji tikus jantan putih galur wistar yang diinduksi isoniazid.

D. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat dipakai sebagai bahan informasi ilmiah, dan bahan kajian mengenai pengaruh pemberian sediaan instan temulawak dalam menurunkan kadar SGOT dan SGPT dan mengenai dosis sediaan instan temulawak yang paling efektif dalam menurunkan kadar SGOT dan SGPT .

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. Tanaman temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb)

1. Taksonomi Tanaman temulawak

Kedudukan tanaman temulawak (Gambar 1) dalam tata nama (sistematika) tumbuhan termasuk ke dalam klasifikasi sebagai berikut :

| | |
|------------|------------------------------------|
| Kingdom | : Plantae |
| Divisi | : Spermatophyta |
| Sub Divisi | : Angiospermae |
| Kelas | : Monocotyledonae |
| Ordo | : Zingiberales |
| Famili | : Zingiberaceae |
| Genus | : <i>Curcuma</i> |
| Species | : <i>Curcuma xanthorrhiza</i> Roxb |



**Gambar 1. Tanaman Temulawak dan Bunga Tanaman Temulawak
(Anonim 2008)**

Spesies lain dari kerabat dekat temulawak adalah tanaman temu ireng (*Curcuma aeruginosa* Roxb), temu putih (*Curcuma zedoaria* Rosc), dan temu kunyit (*Curcuma domestica* Val).

Temulawak mempunyai beberapa nama daerah, di antaranya adalah koneng gede (Sunda), kunyit ketumbu (Aceh), temu lawak (Melayu) dan temu labak (Madura) (Ario 2010).

2. Deskripsi Tanaman Temulawak

Temulawak merupakan tanaman khas Indonesia yang memiliki potensi luar biasa, karena termasuk salah satu jenis temu-temuan yang paling banyak digunakan orang sebagai tanaman obat-obatan, bahkan konon tanaman ini memiliki kegunaan setara dengan ginseng Korea. Tidak heran, banyak orang menganggap temulawak sebagai ginsengnya Indonesia (Kartasapoetra 2006).

Secara alami temulawak tumbuh dengan baik di lahan-lahan yang teduh dan terlindung dari sinar matahari. Di habitat alaminya, rumpun tanaman ini tumbuh subur di bawah naungan pohon bambu dan jati. Meskipun demikian, temulawak juga dapat tumbuh di tempat yang terik, seperti di tanah tegalan. Tanaman ini memiliki daya adaptasi yang tinggi terhadap berbagai cuaca di daerah beriklim tropis. Suhu udara yang baik untuk budidaya tanaman ini antara 19-30 °C (Efi Afifah *et al.* 2005).

Temulawak termasuk tanaman tahunan yang tumbuh merumpun. Tanaman ini berbatang semu dan habitusnya dapat mencapai ketinggian 2-2,5 meter. Tiap rumpun tanaman terdiri atas beberapa tanaman (anakan), dan tiap tanaman memiliki 2-9 helai daun. Daun tanaman temulawak bentuknya panjang dan agak lebar. Lamina daun dan seluruh ibu tulang daun bergaris hitam. Panjang daun sekitar 50-55 cm, lebarnya kurang lebih 18 cm, dan tiap helai daun melekat pada tangkai daun yang posisinya saling menutupi secara teratur. Daun berbentuk lanset memanjang berwarna hijau tua dengan garis-garis coklat.

Bunga tanaman temulawak dapat berbunga terus-menerus sepanjang tahun secara bergantian yang keluar dari rimpangnya atau dari samping batang semunya setelah tanaman cukup dewasa. Warna bunga umumnya kuning dengan kelopak bunga kuning tua, serta pangkalbunganya berwarna ungu. Panjang tangkai bunga kurang lebih 3 cm dan rangkaian bunga mencapai 1,5 cm. Dalam satu ketiak terdapat 3-4 bunga.

Rimpang induk temulawak bentuknya bulat seperti telur, dan berukuran besar, sedangkan rimpang cabang terdapat pada bagian samping yang bentuknya memanjang. Tiap tanaman memiliki rimpang cabang antara 3-4 buah. Warna rimpang cabang umumnya lebih muda dari pada rimpang induk. Warna kulit

rimpang sewaktu masih muda maupun tua adalah kuning atau coklat kemerahan. Rimpang terbentuk dalam tanah pada kedalaman kurang lebih 16 cm. Tiap rumpun tanaman temulawak umumnya memiliki enam buah rimpang tua dan lima buah rimpang muda.

Akar atau rimpang (Gambar 3) merupakan bagian yang terpenting dari tanaman temulawak, karena akar tinggalnya merupakan bagian terpenting untuk bahan obat-obatan. Pada bagian ini tumbuh tunas-tunas baru yang kelak akan menjadi tanaman. Rimpang temulawak termasuk yang paling besar diantara semua rimpang marga *Curcuma* (Ahmad Said 2006).



Gambar 2. Rimpang Temulawak (Foto pribadi)

3. Kandungan Kimia

Menurut Dalimartha (2008), bahwa temulawak berkhasiat untuk penyakit hepar, hal tersebut disebabkan oleh komposisi kimia rimpang temulawak yang mengandung protein, kurkumin, dan minyak atsiri. Kandungan dalam temulawak yakni kurkumin berperan dalam menjaga dan sekaligus sebagai hepatoprotektor .

Kurkumin adalah suatu zat yang terdiri dari campuran komponen senyawa yang bernama kurkumin, demetoksikurkumin, dan bisdemetoksikurkumin. Kandungan kurkumin dalam temulawak sebesar 1-2%. berwarna kuning atau kuning jingga, berbentuk serbuk dengan rasa sedikit pahit (Sidik 1999). Kurkumin mempunyai warna kuning atau kuning jingga, berbentuk serbuk dengan rasa sedikit pahit, larut dalam aseton, alkohol, asam asetat glasial dan alkali hidroksida. Kurkuminoid berkhasiat menetralkan racun, menghilangkan rasa nyeri sendi, meningkatkan sekresi empedu, menurunkan kadar kolesterol dan

trigliserida darah, antibakteri, mencegah terjadinya perlemakan dalam sel-sel hati dan sebagai antioksidan penangkal senyawa-senyawa radikal bebas yang berbahaya.

Kandungan minyak atsiri pada rimpang temulawak sebesar 3-12%. Minyak atsiri temulawak mengandung phelandren, kamfer, borneol, xanthorrhizol, turmerol dan sineal. Minyak atsiri temulawak terdiri atas 32 komponen yang secara umum bersifat meningkatkan produksi getah empedu dan mampu menekan pembengkakan jaringan.

4. Khasiat Temulawak

Khasiat temulawak terutama disebabkan oleh dua kelompok kandungan kimia utamanya, yaitu senyawa berwarna kuning golongan kurkuminoid dan minyak atsiri. Paduan antara kurkuminoid dan minyak atsiri mempunyai kemampuan mempercepat regenerasi sel-sel hati yang mengalami kerusakan akibat pengaruh racun kimia. Pada saat ini sejalan dengan perkembangan ilmu kimia, orang dengan mudah memisahkan kurkuminoid dan minyak atsiri, dan kemudian mencampurkannya kembali (rekombinasi) dengan perbandingan yang sesuai dengan dosis yang dikehendaki dibuat sediaan bentuk kapsul atau kaplet yang praktis penggunaannya (B. Mahendra 2005).

Memperhatikan potensi khasiat yang terkandung di dalamnya, temulawak banyak dikembangkan dan diproduksi baik oleh industri jamu maupun pabrik farmasi untuk meningkatkan kesehatan, pencegahan serta pengobatan penyakit. Untuk meningkatkan kesehatan, misalnya temulawak dapat dipakai sebagai tonikum dan penambah nafsu makan. Untuk pencegahan serta pengobatan penyakit, rekombinasi kurkuminoid dan minyak atsiri baik untuk penyakit hati, sebagai minuman kesehatan temulawak (komponen-komponen kimianya), dapat dicampur dengan madu, hingga diperoleh minuman madu temulawak yang menyehatkan, kemudian dikembangkan menjadi fitofarmaka (Ahmad Said 2006).

Temulawak memiliki beberapa efek farmakologi, antara lain hepatoprotektor (mencegah penyakit hati), menurunkan kadar kolesterol, anti inflamasi (anti radang), laksatif (pencahar), diuretik (peluruh kencing), dan menghilangkan nyeri sendi (B. Mahendra 2005).

Temulawak juga terbukti dapat menurunkan kadar SGPT dan SGOT, mengurangi kejadian fibrosis hati sehingga mencegah berlanjutnya ke sirosis hati. Pada penderita hepatitis akut, temulawak juga dapat meningkatkan nafsu makan, mengurangi perut kembung, menghilangkan demam dan pegal linu (Setiawan Dalimartha 2007).

B. Simplisia

Simplisia adalah bahan alam yang telah dikeringkan yang digunakan untuk pengobatan dan belum mengalami pengolahan, kecuali dinyatakan lain suhu pengeringan tidak lebih dari 60⁰C (BPOM 2014). Jenis-jenis simplisia dibedakan menjadi, simplisia nabati yaitu simplisia yang berupa tumbuhan utuh, bagian tumbuhan atau eksudat tumbuhan. Eksudat tumbuhan adalah isi sel yang secara spontan keluar dari tumbuhan atau isi sel yang dengan cara tertentu dipisahkan dari tumbuhannya dan belum berupa senyawa kimia murni, simplisia hewani dan simplisia pelikan (mineral).

Simplisia yang aman dan berkhasiat adalah simplisia yang tidak mengandung bahaya kimia, mikrobiologis, dan bahaya fisik, serta mengandung zat aktif yang berkhasiat. Ciri simplisia yang baik adalah dalam kondisi kering (kadar air < 10%), untuk simplisia daun, bila diremas bergemerisik dan berubah menjadi serpihan, simplisia bunga bila diremas bergemerisik dan berubah menjadi serpihan atau mudah dipatahkan, dan simplisia buah dan rimpang (iris) bila diremas mudah dipatahkan. Ciri lain simplisia yang baik adalah tidak berjamur, dan berbau khas menyerupai bahan segarnya (Herawati *et al.* 2012).

C. Perasan

Pemerasan adalah suatu cara yang digunakan untuk mengeluarkan zat aktif yang terdapat di dalam sel bahan alam, baik secara manual maupun mekanik. Cara manual adalah cara tradisional yang dilakukan dengan cara sampel dihaluskan atau dipotong atau dilumatkan kemudian diserkai dengan menggunakan kain, sedangkan cara mekanik adalah cara modern dengan blender dan sebagainya.

Kegunaan blender ini adalah untuk menghaluskan dan memisahkan sampel antara ampas dan sarinya hingga diperoleh sari perasan (Sulistyawati 2012).

D. Sediaan Instan

Sediaan instan rimpang temulawak merupakan sediaan dalam bentuk serbuk dari perasan temulawak segar, dengan menambah gula sebagai bahan pengawet, pemanis serta penambah energi dan cara penggunaannya diseduh dengan air panas atau dilarutkan dalam air dingin. Obat ini tergolong obat dalam dan memiliki kadar air kurang dari 10% . Pada sediaan serbuk instan ini gula yang digunakan adalah sukrosa. Sukrosa (Sucrosum) adalah gula yang diperoleh dari *Saccharum Officinarum* Linne (Familia Graminae) *Beta Vulgaris* Linne (Familia Chenopodiaceae) dan sumber-sumber lain, tidak mengandung bahan tambahan (Anonim 2005). Sukrosa berasal dari tebu maupun dari bit. Selain pada tebu dan bit sukrosa terdapat pula pada tumbuhan lain, misalnya nanas dan dalam wortel. Hasil hidrolisis sukrosa yaitu campuran glukosa dan fruktosa. Apabila kita makan makanan yang mengandung gula, maka dalam usus halus sukrosa akan diubah menjadi glukosa dan fruktosa (Poedjadi 2007).

E. Hati

1. Struktur dan fungsi hati

Hati adalah salah satu organ terbesar dalam tubuh, yang terletak dibagian teratas dalam rongga abdomen disebelah kanan dibawah diafragma. Hati secara luas dilindungi oleh iga-iga, berat hati rata-rata sekitar 1500 gram dan 2,5% dari berat tubuh pada orang dewasa normal (Pearce, 2009).

Hati mempunyai fungsi yang sangat banyak dan kompleks. Hati penting untuk mempertahankan hidup dan berperan pada hampir setiap fungsi metabolisme tubuh. Hati mempunyai kapasitas cadangan yang besar dan cukup memerlukan 10-20% fungsi jaringan untuk mempertahankan hidup. Kerusakan total atau pembuangan hati mengakibatkan kematian dalam 10 jam. Hati mempunyai kemampuan regenerasi yang mengagumkan. Pembuangan hati

sebagian, pada kebanyakan kasus sel hati mati atau sakit akan diganti dengan jaringan hati yang baru (Pearce 2009).

Fungsi hati dibagi atas 3 macam yaitu :

1.1 Fungsi Pembentukan dan Ekskresi Empedu. Hal ini merupakan fungsi utama hati. Hati mengekskresikan sekitar 1 liter empedu tiap hari. Unsur utama empedu adalah air (97%), elektrolit, garam empedu fosfolipid, kolesterol dan pigmen empedu (terutama bilirubin terkonjugasi). Garam empedu penting untuk pencernaan dan absorpsi lemak dalam usus halus. Oleh bakteri usus halus sebagian besar garam empedu direabsorpsi dalam ileum, mengalami resirkulasi ke hati, kemudian mengalami rekonjugasi dan resekreasi. Walaupun bilirubin (pigmen empedu) merupakan hasil akhir metabolisme dan secara fisiologis tidak mempunyai peran aktif, ia penting sebagai indikator penyakit hati dan saluran empedu, karena bilirubin cenderung mewarnai jaringan dan cairan yang berhubungan dengannya. Di samping itu ke dalam empedu juga diekskresikan zat-zat yang berasal dari luar tubuh, misalnya logam berat, beberapa macam zat warna dan sebagainya.

1.2 Fungsi Metabolik. Metabolisme merupakan proses mengubah struktur suatu zat menjadi zat lain yang mempunyai sifat yang sama, menyerupai, atau bahkan berbeda dengan zat itu sebelumnya. Perubahan struktur dapat berupa pembentukan atau penguraian (Wening Sari *et al.* 2008). Hati memegang peranan penting pada metabolisme karbohidrat, protein, lemak, vitamin, dan juga memproduksi energi dan tenaga. Zat tersebut dikirim melalui vena porta setelah diabsorpsi oleh usus. Fungsi metabolik dibagi menjadi beberapa antara lain:

2. Fungsi Pertahanan Tubuh

Fungsi pertahanan tubuh terdiri dari fungsi detoksifikasi dan fungsi perlindungan. Fungsi Detoksifikasi sangat penting dan dilakukan oleh enzim-enzim hati yang melakukan oksidasi, reduksi, hidrolisis, atau konjugasi zat yang kemungkinan membahayakan, dan mengubahnya menjadi zat yang secara fisiologis tidak aktif. Detoksifikasi zat endogen seperti indol, skatol dan fenol yang dihasilkan dari asam amino oleh kerja bakteri dalam usus besar dan zat eksogen seperti morfin, fenobarbital, dan obat-obatan lain. Hati juga

menginaktifkan dan mengekskresikan aldosteron, glukokortikoid, estrogen, progesteron dan testosteron. Fungsi Perlindungan yaitu Sel Kupffer yang terdapat pada dinding sinusoid hati, sebagai sel endotel mempunyai fungsi sebagai sistem endothelial, berkemampuan fagositosis yang sangat besar sehingga dapat membersihkan sampai 99% kuman yang ada dalam vena porta sebelum darah menyebar melewati seluruh sinusoid. Sel Kupffer juga menghasilkan imunoglobulin yang penting untuk kekebalan tubuh.

3. Kerusakan Organ Hati

Cadangan fungsional hati yang sangat besar akan menyamarkan dampak klinik kerusakan hati dini. Meskipun hati rentan terhadap gangguan metabolik, toksik, mikroba, sirkulasi, dan neoplasma, penyakit hati yang lazim ditemukan adalah infeksi virus hepatitis, penyakit hati yang berkaitan dengan penggunaan alkohol, dan penyakit perlemakan hati non alkoholik (Richard *et al.* 2008).

Kerusakan hati dapat disebabkan oleh adanya toksikan di dalam organel sel hati. Hati sering menjadi organ sasaran, akibatnya dapat terjadi kematian sel (Lu 1995). Sel yang mengalami nekrosis dapat dilihat dari perubahan inti selnya yaitu adanya piknotik. Kematian sel atau nekrosis sel biasanya ditandai dengan adanya inti piknotik ini dengan ciri, inti sel dalam hati itu menyusut, batasnya tidak teratur, dan berwarna gelap. Proses ini dinamakan piknosis, sedangkan intinya disebut inti piknotik (Pamungkas 2008).

F. Hepatotoksik dan Hepatoprotektor

1. Hepatotoksik

Hepatotoksik didefinisikan sebagai senyawa kimia yang memiliki efek toksik pada sel hati. Dosis berlebihan (dosis toksik) atau penggunaan dalam jangka waktu yang lama dapat menimbulkan kerusakan hati akut, sub akut maupun kronis (Anonim 2010).

Hepatotoksisitas Intrinsik (tipe A, dapat diprediksi). Hepatotoksin intrinsik merupakan hepatotoksin yang dapat diprediksi, tergantung dosis dan melibatkan mayoritas individu yang menggunakan obat dalam jumlah tertentu.

Salah satu contohnya adalah parasetamol (Asetaminofen) menyebabkan nekrosis hati yang dapat diprediksi pada pemberian over dosis (Aslam *et al.* 2003).

Hepatotoksitas Idosinkratik (tipe B, tidak dapat diprediksi). Hepatotoksin idosinkratik merupakan hepatotoksin yang tidak dapat diprediksi. Hepatotoksin ini terkait dengan hipersensitivitas atau kelainan metabolisme. Contohnya seperti sulfonamid, isoniazid, halotan, dan klorpromazin (Aslam *et al.* 2003).

2. Hepatoprotektor

Hepatoprotektif (pelindung hati) adalah istilah terhadap hati, sedangkan hepatoprotektor adalah senyawa obat yang memiliki efek terapeutik, untuk memulihkan, memelihara, dan mengobati kerusakan hati (Armansyah 2010).

Hepatoprotektor alami bisa menghindari efek samping yang berasal dari obat-obatan yang bersifat toksik di dalam tubuh. Sekitar 600 sediaan obat herbal dengan aktivitas hepatoprotektor secara komersial telah diperjual belikan di seluruh dunia. Sebanyak 170 unsur fitokimia yang diisolasi dari 110 tumbuhan yang termasuk dalam 55 famili dilaporkan memiliki aktivitas sebagai hepatoprotektor (Girish *et al.* 2009). Beberapa tanaman obat yang telah diteliti dan diakui bersifat sebagai hepatoprotektor adalah tanaman kunyit, sambiloto, dan temulawak. Ketiga tanaman tersebut diketahui mengandung antioksidan yang sangat tinggi, dimana antioksidan ini sangat diperlukan dalam menangkal radikal bebas yang merupakan salah satu penyebab kerusakan hati (Armansyah 2010).

G. Parameter Kerusakan Hati

Tes yang lazim dilakukan untuk mengetahui ada atau tidaknya kerusakan hati pada umumnya berdasarkan deteksi kebocoran zat-zat tertentu dari sel hati ke dalam peredaran darah, dan sebagian besar dari tes tersebut merupakan tes yang mengukur aktivitas enzim dalam serum atau plasma. Aktivitas enzim yang sering dilakukan adalah aktivitas enzim transaminase. Kenaikan kadar transaminase dalam serum disebabkan oleh sel-sel yang kaya akan transaminase mengalami nekrosis atau hancur. Enzim-enzim tersebut kemudian masuk dalam peredaran darah (Ali Sulaiman *et al.* 2005).

Dua enzim transaminase yang sering digunakan dalam menilai penyakit hati adalah GPT (*Glutamat Piruvat Transaminase*) dan GOT (*Glutamat Oksaloasetat Transaminase*).

1. Enzim SGPT (*Serum Glutamat Piruvat Transaminase*)

SGPT dikenal juga dengan sebutan ALT (*Alanin Aminotransferase*). Alanin mengkatalisis reaksi pemindahan gugus NH₂ dari asam amino alanin ke asam alfa-ketoglutarat. Hasilnya terbentuklah asam keto yang lain, yang berasal dari alanin yaitu asam piruvat dan asam amino yang berasal dari asam alfa-ketoglutarat yaitu asam glutamat (M. Sodikin 2002).

SGPT mengkatalisis pemindahan gugus amino dari alanin kepada ketoglutarat untuk membentuk piruvat dan glutamat. Kemudian dengan adanya NADH dan laktat dehidrogenase maka piruvat akan direduksi menjadi laktat dan NAD. Reaksi diamati dengan mengikuti penurunan absorbansi atau penurunan konsentrasi NADH pada panjang gelombang 340 nm. Penurunan absorbansi ini proporsional dengan aktivitas katalitik SGPT (M. Sodikin 2002).

Enzim ini banyak terdapat dalam sel-sel jaringan tubuh tetapi yang terbanyak dan sebagai sumber utamanya adalah sel-sel hati. Enzim SGPT sebagian besar terikat dalam sitoplasma. Kenaikan nilai SGPT (*Serum Glutamat Piruvat Transaminase*) dalam darah berhubungan dengan kerusakan sel hati.

Kadar SGPT normal pada tikus putih berkisar 20-60 U/L. Pada kerusakan membran sel hati, kenaikan kadar SGPT lebih menonjol (Szmids *et al.* 2013). Ketika terjadi serangan pada sel hati (oleh senyawa obat yang toksik terhadap hati, mikroorganisme, dan lain-lain) maka akan terjadi perubahan permeabilitas pada membran sel sehingga enzim-enzim yang seharusnya berada dalam sel akhirnya keluar dari sel dan berada dalam darah, hal ini disebut transaminase serum karena enzim tersebut terdeteksi berada dalam serum darah (Suciningtyas 2016).

2. Enzim SGOT (*Serum Glutamat Oksaloasetat Transaminase*)

SGOT dikenal juga dengan sebutan AST (*Aspartat Aminotransferase*). Enzim ini terdapat dalam sel-sel organ tubuh terutama otot jantung, baru

kemudian pada sel-sel hati, otot tubuh, ginjal, dan pankreas. SGOT sebagian besar terikat dalam organel, dan sisanya yang hanya sebagian kecil dalam sitoplasma.

SGOT berfungsi untuk mengubah aspartat dan alfa-ketoglutarat menjadi oxaloasetat dan glutamat. Terdapat 2 isoenzim yaitu SGOT 1 merupakan sitosol yang terutama berada dalam sel darah merah dan jantung. Kemudian SGOT 2 merupakan isoenzim mitokondria yang predominan dalam sel hati (Gaze 2007). Kadar SGOT normal pada tikus putih berkisar 39-111 U/L (Szmidi *et al.* 2013).

Sama halnya dengan SGPT, SGOT mengkatalisis reaksi pemindahan gugus NH₂ ke asam oksoglutarat sehingga terbentuk asam glutamat. Sumber gugus amino bagi reaksi transaminase yang dikatalisis SGOT ialah suatu asam amino lain, yaitu asam aspartat. Akibatnya, sesudah reaksi transaminase asam amino ini berubah menjadi suatu asam alfa-keto yang lain yaitu asam oksaloasetat. Pada kerusakan hati yang disebabkan oleh keracunan atau infeksi, kenaikan aktivitas SGOT dapat mencapai 20-100 kali harga batas normal tertinggi.

Serum transaminase adalah indikator yang peka pada kerusakan sel-sel hati. SGPT adalah enzim mikrosomal, sedangkan SGOT adalah enzim sitosolik. Kenaikan enzim-enzim tersebut meliputi kerusakan sel-sel hati oleh karena virus, obat-obatan atau toksin yang menyebabkan hepatitis, karsinoma metastatik, kegagalan jantung dan penyakit hati granulomatus dan yang disebabkan oleh alkohol. Kenaikan kembali atau bertahannya nilai transaminase yang tinggi biasanya menunjukkan berkembangnya kelainan dan nekrosis hati. Maka perlu pemeriksaan secara serial untuk mengevaluasi perjalanan penyakit hati. Kadar transaminase dalam serum diukur dengan metode kolorimetrik atau lebih teliti dengan metode spektrofotometrik (PAPDI 2004).

H. Isoniazid

1. Isoniazid (INH)

Isoniazid (INH) adalah turunan hidrazida dan obat oral pertama anti tuberkulosis yang ditemukan pada tahun 1952. INH bersifat bakterisid yang berarti efektif membunuh bakteri *Mycobacterium*. INH menghambat

pembentukan asam mikolat yang dibutuhkan mikobakterium untuk membentuk dinding sel. INH digunakan sebagai terapi tuberkulosis dalam bentuk kombinasi dengan OAT lainnya dan sebagai profilaksis tuberkulosis yang disertai maupun tidak disertai dengan Human Immunodeficiency Virus (HIV) dalam bentuk tunggal (Spratto *et al.* 2012).

2. Struktur dan Sifat Kimia

Isoniazid atau dikenal sebagai isoniazidum, isonikotinoil hidrazin, isonikotinil hidrazida, isonikotinil hidrazin, tubazid kelarutan dalam air 14 g/100 mL pada suhu 25°C. Penampilmannya berupa kristal berwarna putih atau tidak berwarna dan tidak berbau (Istiantoro *et al.* 2007).

3. Farmakologi

Sediaan INH terdapat dalam bentuk tablet 50, 100, 300, dan 400 mg serta sirup 10 mg/mL. Umumnya dosis yang diberikan adalah 5 mg/kgBB/hari, maksimum 300 mg/hari per oral. INH diabsorpsi dengan baik melalui saluran pencernaan pada pemberian oral maupun parenteral. Absorpsi INH menjadi terganggu jika dikonsumsi bersamaan dengan makanan, maka lebih baik diberikan saat lambung kosong. Kadar puncak plasma INH adalah 1-2 jam setelah pemberian oral. INH di dalam darah diikat oleh protein sekitar 10-15% dengan didistribusikan ke semua jaringan maupun cairan tubuh termasuk cairan serebrospinalis, plasenta, dan air susu ibu. INH dimetabolisme di hati melalui proses asetilasi yang dipengaruhi oleh faktor genetik. Waktu paruh obat ini sekitar 30-100 menit pada individu yang memiliki asetilator cepat dan 2-5 jam pada individu yang memiliki asetilator lambat. Waktu paruh juga menjadi lebih panjang jika seseorang memiliki gangguan pada hati maupun ginjal. INH diekskresi melalui urin sekitar 75-95% dengan hampir seluruhnya dalam bentuk metabolit (Istiantoro *et al.* 2007).

4. Efek samping

Efek samping penggunaan INH dibagi menjadi dua yaitu efek samping ringan dan berat. Neuropati perifer berupa kesemutan, rasa terbakar pada kaki, dan nyeri otot merupakan efek samping ringan yang sering terjadi. Efek samping ini dapat diobati dengan pemberian piridoksin (vitamin B6) 10 mg/hari (Kee *et al.*

1996). DILI merupakan efek samping berat akibat metabolit reaktif INH. Hanya sebagian kecil pasien yang mengalami gejala, maka perlu evaluasi enzim transaminase berupa SGOT dan SGPT yang merupakan penanda untuk mendeteksi adanya kerusakan hati. Pemeriksaan enzim transaminase pada penggunaan INH sebaiknya dilakukan sebelum pemberian obat dan dipantau setiap 2 minggu sekali. Apabila kenaikan enzim melebihi 5 kali dari normal dan timbul ikterus, maka penggunaan obat harus dihentikan (Istiantoro *et al.* 2007). Penggunaan INH dikontraindikasikan pada pasien yang telah memiliki gangguan hati sebelumnya dan hipersensitivitas terhadap obat ini (Spratto *et al.* 2012). Faktor-faktor yang meningkatkan risiko terjadinya kerusakan hati akibat INH diantaranya usia, konsumsi alkohol, dan status asetilator individu. Kerusakan hati sangat jarang ditemukan pada usia di bawah 35 tahun (Istiantoro *et al.* 2007). Individu yang memiliki fenotip asetilator lambat akan memperpanjang waktu paruh sehingga terjadi akumulasi metabolit reaktif INH di dalam tubuh (Saukkonen *et al.* 2006).

Efek samping isoniazid pada dosis normal (200-300 mg sehari) jarang dan ringan seperti, gatal-gatal, ikterus, tetapi lebih sering terjadi bila dosis melebihi 400 mg menimbulkan polyneuritis, kerusakan hati dengan hepatitis dan ikterus yang fatal. Penelitian pada mikrosom liver tikus menunjukkan bahwa terbentuk radikal NO₂ selama proses metabolisme hidrazin secara oksidasi, yang kemungkinan merupakan penyebab utama hepatotoksitas (Astuti 2009).

5. Mekanisme INH menyebabkan DILI

INH menyebabkan DILI akibat hasil metabolit reaktif yang dihasilkan yaitu asetilhidrazin dan hidrazin. INH mengalami asetilasi oleh N-asetiltransferase 2 (NAT2) menjadi asetilisoniazid. Asetilisoniazid dihidrolisis oleh amidase menjadi asetilhidrazin (toksik) dan asam nikotinat (non toksik). Asetilhidrazin akan mengalami hidrolisis menjadi hidrazin (toksik) oleh amidase atau mengalami asetilasi oleh NAT2 menjadi diasetilhidrazin (non toksik). Asetilhidrazin dapat juga dioksidasi oleh CYP2E1 menghasilkan molekul beracun seperti asetil radikal (CH₃CO·) yang dapat mengganggu sintesis protein intraselular dan menyebabkan kerusakan hati (Donald *et al.* 2011). INH juga mengalami hidrolisis oleh amidase

menjadi hidrazin (toksik) dan asam nikotinat (non toksik). Hidrazin akan mengalami asetilasi menjadi asetilhidrazin (toksik) oleh NAT2. Hidrazin dapat juga dioksidasi oleh CYP2E1 menjadi hidroksil hidrazin. Asam nikotinat hasil metabolisme INH akan mengalami konjugasi dengan glisin menjadi isonikotinil glisin dan diekskresi melalui urin. Detoksifikasi metabolit reaktif INH dapat terjadi dengan konjugasi GSH yang melibatkan enzim glutathion S-transferase (GST) agar mudah diekskresi. Proses oksidasi oleh CYP2E1 menghasilkan ROS sebagai akibat keterlibatan oksigen dalam metabolisme obat. ROS seperti $\text{OH}\cdot$ dan $\text{O}_2\cdot$, termasuk dalam radikal bebas karena terdiri dari elektron yang tidak berpasangan. Radikal bebas ini berbahaya bagi tubuh karena dapat berikatan dengan makromolekul selular seperti lemak, asam nukleat, dan protein sehingga mengganggu sintesis lipid membran, DNA, dan protein hepatosit (Teixeira *et al.* 2013). Hidrazin juga dapat menurunkan bahkan menghilangkan aktivitas GSH karena kapasitas pengikatan GSH dengan hidrazin yang berlebihan. GSH memiliki gugus sulfhidril sistein yaitu bagian molekul yang aktif berperan dalam mengkonjugasi metabolit reaktif. Jika aktivitas GSH hati menurun, maka hati lebih rentan terhadap stres oksidatif (Heidari *et al.* 2013).

I. Curcuma® FCT

Penelitian ini menggunakan tablet salut selaput Curcuma® sebagai kontrol positif. Komposisi tiap tablet salut selaput mengandung ekstrak curcumae xanthorrhizae rhizoma 20 mg. Berdasarkan etiket pada kemasan, Curcuma memiliki indikasi membantu memelihara kesehatan fungsi hati dan membantu memperbaiki nafsu makan. Dosis obat ini sehari 3 kali 1-2 tablet salut selaput. (Kemasan sediaan curcuma® FCT PT.Soho).

Penelitian menunjukkan bahwa temulawak memiliki efek melawan racun lewat zat kurkuminoid yaitu kurkumin dan desmetoksi kurkumin. Banyaknya peran temulawak dalam dunia kesehatan, sehingga digolongkan sebagai fitofarmaka. Curcuma® atau kurkumin adalah zat aktif yang terdapat dalam tumbuhan “temu-temuan”, diantaranya temulawak dan kunyit. *Curcuma rhizoma* mengandung zat aktif kurkumin yang berfungsi mengatasi gangguan liver,

meningkatkan produksi dan sekresi empedu, menurunkan kolesterol. Efek kurkumin saat ini sudah banyak dipakai didunia kedokteran diantaranya untuk hepatitis kronis karena memperbaiki fungsi hati. Manfaat lainnya adalah penambahan nafsu makan karena pada dosis rendah kurkuminoid dan minyak atsiri dapat mempercepat kerja usus halus sehingga lambung menjadi cepat kosong dan menimbulkan rasa lapar (Anonim 2000).

J. Hewan Uji

1. Sistematika Tikus Putih

Menurut Depkes (2009) hewan percobaan dalam penelitian ini memiliki sistematika sebagai berikut:

| | |
|------------|----------------------------|
| Kingdom | : Animalia |
| Fillum | : Chordata |
| Subfilum | : Vertebrata |
| Classic | : Mamalia |
| Sub class | : Theria |
| Ordo | : Rodentia |
| Sub ordo | : Myomorpha |
| Family | : Muridae |
| Sub family | : Murinae |
| Genus | : Ratus |
| Spesies | : <i>Rattus novergicus</i> |

2. Karakteristik Tikus Putih

Menurut Sirois (2005), tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar termasuk ke dalam hewan mamalia yang memiliki ekor panjang. Ciri-ciri galur ini yaitu bertubuh panjang dengan kepala lebih sempit. Telinga tikus ini tebal dan pendek dengan rambut halus. Mata tikus putih berwarna merah. Ciri yang paling terlihat adalah ekornya yang panjang (lebih panjang dibandingkan tubuh).

Tikus putih memiliki beberapa keunggulan, yaitu pemeliharaan dan penanganan mudah, serta kemampuan reproduksi tinggi merupakan hewan yang cerdas, relative resisten terhadap infeksi dan pada umumnya tenang sehingga

mudah untuk ditangani. Berat badan tikus dilaboratorium cenderung lebih ringan dibanding tikus liar (Sugianto 2005). Tikus mudah didapat, harganya murah, ukurannya kecil, mudah ditangani, dan data toksikologinya relatif lebih banyak. Penetapan toksisitas pada hati sering merupakan bagian penelitian jangka pendek dan jangka panjang yang biasanya dilakukan pada tikus dan mencit (Lu 2005).

3. Perlakuan hewan uji

Hewan uji yang digunakan berumur 2-3 bulan dengan berat badan antara 200-300 gram sebanyak 30 ekor. Penerangan diatur dengan siklus 12 jam terang dan 12 jam gelap. Selama penelitian kebutuhan makanan dan minuman tikus harus selalu dikontrol untuk mencegah kematian tikus terutama saat diinduksi parasetamol. Pengambilan darah pada bagian mata (vena ocularis) tikus dengan cara tikus dijepit bagian tengkuk dengan jari tangan, setelah itu tikus dikondisikan senyaman mungkin. Mikrohematokrit digoreskan pada conthus mata di bawah bola mata ke arah foramen opticus. Mikrohematokrit diputar sampai melukai plexus, jika diputar 5 kali maka harus dikembalikan 5 kali. Darah ditampung pada *Eppendorf* yang telah diberi EDTA untuk tujuan pengambilan plasma darah dan tanpa EDTA untuk tujuan pengambilan serumnya.

Pada akhir penelitian setelah hewan uji diambil darah dari vena ocularis, selanjutnya hewan uji dimusnahkan dengan cara dimasukkan dalam kantong plastik dan dibungkus lagi dengan kertas diletakkan didalam tas plastik kemudian diabukan (Permatasari D 2012).

K. Landasan Teori

Hepar merupakan organ terbesar pada tubuh yang berfungsi sebagai pembentukan empedu, pembentukan faktor koagulasi dan pusat metabolisme karbohidrat, protein, lemak, hormon dan zat kimia (Suciningtyas 2016). Hepatitis merupakan istilah yang digunakan untuk semua jenis peradangan pada hati. Penyebabnya dapat berbagai macam, mulai dari virus sampai obat-obatan. Alkohol dan bahan kimia juga dapat merusak hati (Departemen kesehatan 2007).

Isoniazid yang juga disebut isonicotinyl hydrazine atau INH adalah obat anti TBC lini pertama yang digunakan sejak 1952 dalam pengobatan dan

pengecahan tuberkulosis. INH bisa diberikan sebagai terapi tunggal untuk profilaksis kepada pasien yang mengalami perubahan dalam Protein Purified Derivated (PPD) yang menunjukkan hasil rontgen yang normal maupun sebagai kombinasi dengan OAT yang lain (Weisiger 2007).

INH juga berkaitan dengan hepatotoksitas. INH mempunyai efek langsung atau melalui produksi kompleks enzim-obat yang berakibat disfungsi sel, disfungsi membran, respons sitotoksik sel T. Jenis reaksi yang terjadi adalah hepatoselular (Bayupurnama 2006). Kerusakan hati disebabkan karena metabolit toksik, yaitu pertama-tama INH mengalami asetilasi menjadi asetilisoniazid oleh enzim N-asetil transferase (NAT). Asetyl-isoniazid dimetabolisme menjadi acetyl hydrazine dan isonicotinic acid. Isonicotinic acid dikonjugasi oleh glisin, Asetilhidrazin dimetabolisme lebih lanjut menjadi diasetilhidrazin dan diubah oleh sitokrom P450 menjadi metabolit reaktif Mono-asetil Hidrazin(MAH). Metabolit reaktif MAH merupakan radikal bebas dan bersifat toksik. Pada tikus, scavenger radikal bebas terkait thiols dan antioksidan glutathion peroksidase serta aktivitas katalase dihilangkan oleh INH. MAH selanjutnya akan memacu asetilasi makromolekul dan berefek hepatotoksik (Jussi 2006).

Penandaan terjadinya hepatotoksik adalah peningkatan enzim-enzim transaminase dalam serum yang terdiri dari SGOT yang disekresikan secara paralel dengan SGPT yang merupakan penanda yang lebih spesifik untuk mendeteksi adanya kerusakan hepar (Putri 2013). Hati yang terjadi kerusakan maka sel-sel hati melepaskan enzim SGOT dan SGPT ke dalam darah sehingga kadar enzim SGOT dan SGPT dalam darah meningkat dan menandai kerusakan hati (Prihatni *et al*, 2005).

Rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza Roxb*) merupakan tanaman yang mungkin dapat dibuat sediaan instan. Temulawak mengandung zat kuning yang disebut kurkuminoid dan minyak atsiri. Minyak atsirinya mengandung phelandrin, kamfer, borneol, xanthorrhizol, tumerol dan sineal. Berkat kandungan kurkukmin dan minyak atsiri tadi diduga penyebab berkhasiatnya temulawak sebagai hepatoprotektor (Susilo 2005).

Mekanisme kurkumin sebagai hepatoprotektor terjadi karena efek kurkumin sebagai antioksidan yang mampu menangkap ion superoksida dan memutus rantai antar ion superoksida (O_2^-) sehingga mencegah kerusakan sel hepar karena peroksidasi lipid dengan cara dimediasi oleh enzim antioksidan yaitu *superoxide dismutase* (SOD) dimana enzim SOD akan mengonversi O_2^- menjadi produk yang kurang toksik (Ferina 2014).

Penelitian yang dilakukan oleh Sirait (2014), menjelaskan bahwa terdapat pengaruh pemberian dekok rimpang temulawak dalam mencegah kerusakan hepar tikus jantan dewasa galur *Sprague dawley* yang diinduksi aspirin. Pemberian dekok rimpang temulawak dengan dosis 2,6 g/kgBB dan 5,2 g/kgBB memiliki efek hepatoprotektif terhadap hepar tikus yang diinduksi aspirin dibandingkan dengan kelompok yang hanya diberi dekok rimpang temulawak dosis 1,3 g/kgBB.

Dalam penelitian ini, perasan temulawak dibuat dalam bentuk sediaan instan sehingga memudahkan dalam penggunaan, praktis dan tinggal seduh menggunakan air panas sehingga konsumen lebih nyaman dalam mengkonsumsinya. Sediaan instan adalah produk olahan pangan yang berbentuk serbuk, mudah dilarutkan dalam air, praktis dalam penyajian dan memiliki daya simpan yang relatif lama (Anonim 2005). Pembuatan sediaan instan dimaksudkan agar mempermudah masyarakat dalam mengkonsumsinya serta lebih mudah dalam pengaturan dosis dan untuk mempertahankan zat aktif yang terkandung dalam simplisia yang nantinya berpengaruh terhadap efek farmakologinya.

L. Hipotesis

Berdasarkan uraian diatas, dapat disusun suatu hipotesis sebagai berikut :

Pertama, pemberian sediaan instan temulawak dapat menurunkan kadar SGOT dan SGPT pada hewan uji tikus jantan galur wistar yang diinduksi isoniazid.

Kedua, dosis 675 mg/kg BB sediaan instan temulawak yang merupakan dosis yang lebih efektif untuk menurunkan kadar SGOT dan SGPT pada hewan uji tikus jantan galur wistar yang diinduksi isoniazid.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Populasi dan Sampel

Dalam penelitian ini digunakan populasi rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) yang diambil secara acak dari Bendoasri, Nganjuk, Jawa Timur.

Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) yang diambil secara acak pada bulan November, masih segar dan warna kulit rimpang kuning atau coklat kemerahan.

B. Variabel Penelitian

1. Identifikasi variabel utama

Variabel utama memuat identifikasi dari semua sampel. Variabel utama yang pertama pada penelitian ini adalah sediaan instan rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb). Variabel utama kedua dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan galur wistar. Variabel utama ketiga dalam penelitian ini adalah penurunan kadar SGOT dan SGPT.

2. Klasifikasi variabel utama

Variabel bebas adalah variabel yang sengaja diubah-ubah untuk dipelajari pengaruhnya terhadap variabel tergantung. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah sediaan instan temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) dengan variasi dosis empirik yang berbeda.

Variabel tergantung pada penelitian ini adalah kadar SGOT dan SGPT dari tikus putih jantan yang diinduksi isoniazid.

Variabel terkontrol pada penelitian ini adalah variabel yang mempengaruhi variabel tergantung, sehingga perlu ditetapkan kualifikasinya agar hasil yang diperoleh tidak tersebar dan dapat diulangi lagi oleh peneliti lain secara tepat. Variabel kendali pada penelitian ini adalah kondisi fisik dari hewan uji meliputi berat badan, lingkungan, jenis kelamin, kondisi laboratorium, dan alat yang digunakan.

3. Definisi operasional variabel utama

Pertama, rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) yang diambil secara acak dan diperoleh dari Bendoasri, Nganjuk, Jawa Timur.

Kedua, sediaan instan temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) adalah sediaan dalam bentuk serbuk dari perasaan temulawak segar yang ditambah gula sebagai bahan pengawet, pemanis serta penambah energi dan dipanaskan hingga menguap menghasilkan kristal, kristal di haluskan menjadi serbuk sediaan instan, cara penggunaannya diseduh dengan air panas atau dilarutkan dalam air dingin. Obat ini tergolong obat dalam dan memiliki kadar air kurang dari 10% . Pada sediaan serbuk instan ini gula yang digunakan adalah sukrosa.

Ketiga, hewan uji dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan, galur wistar, usia 2-3 bulan, berat badan 200-300 gram.

Keempat, isoniazid adalah obat penginduksi kerusakan hati dengan dosis 37,8 mg/200gram BB tikus, yang diberikan secara oral dan bersifat hepatotoksik pada jaringan hati.

Kelima, parameter uji dalam penelitian ini adalah penurunan kadar SGOT dan SGPT. Pengujian ini dilakukan dengan cara mengambil darah tikus kemudian darah disentrifius sehingga didapat plasma tikus putih kemudian diukur kadar SGPT dan SGOT dengan cara spektrofotometer.

C. Alat dan Bahan

1. Alat

Peralatan yang digunakan untuk penelitian ini antara lain alat yang digunakan untuk pemerasan temulawak yaitu pisau, blender, saringan, baskom. Alat yang digunakan untuk penguapan, panci, kompor, dan pengaduk. Alat yang digunakan untuk pengecilan ukuran kristal yaitu, mortir dan stamper, ayakan no.16. Alat yang digunakan untuk identifikasi kandungan kimia yaitu, tabung reaksi, lampu pembakar, dan alat-alat gelas lainnya. Alat yang digunakan untuk perlakuan hewan uji adalah kandang tikus, timbangan, jarum oral. Alat yang digunakan untuk pengambilan darah dan pengumpulan serum yaitu pipa kapiler

dan tabung reaksi. Alat yang digunakan untuk penentuan kadar SGOT dan SGPT yaitu sentrifuge, tabung reaksi, mikropipet dan spektrofotometer.

2. Bahan

Sediaan uji yaitu sediaan instan yang mengandung rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.).

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini yaitu tikus putih jantan galur wistar usia 2-3 bulan dengan berat badan 170-200 gram. Diperoleh dari Peternakan Abimanyu Farm Surakarta.

Hepatotoksikan yang digunakan dalam penelitian ini adalah isoniazid yang diperoleh dari Apotek Bojonegoro, Jawa Timur.

Hepatoprotektor yang digunakan dalam penelitian ini yaitu Curcuma® FCT, produksi PT. Soho yang diperoleh dari Apotek Bojonegoro, Jawa Timur.

Pemeriksaan SGOT dan SGPT pada penelitian ini menggunakan pereaksi atau reagen SGOT dan SGPT yang siap pakai tanpa pengenceran yaitu dalam kemasan.

D. Jalannya Penelitian

1. Pengambilan bahan atau sampel

Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) yang diperoleh dari Bendoasri, Nganjuk, Jawa Timur.

2. Determinasi tanaman

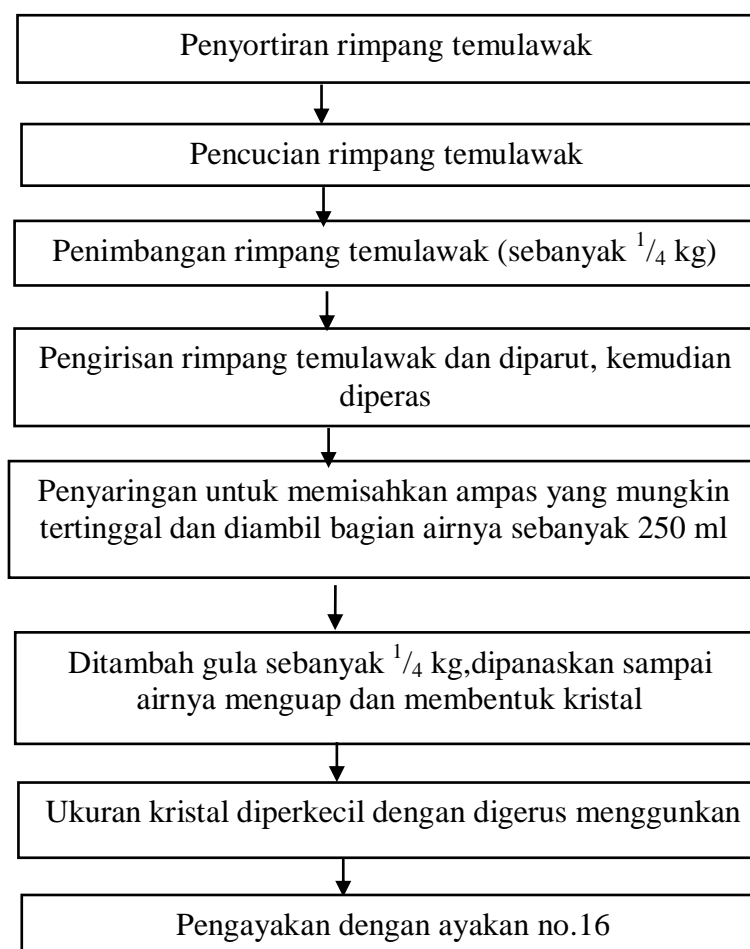
Menetapkan kebenaran sampel yang berkaitan dengan ciri-ciri morfologi yang ada pada tanaman temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) terhadap pustaka yang dibuktikan di Laboratorium Program Studi Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sebelas Maret Surakarta.

3. Pembuatan perasan rimpang temulawak segar dan sediaan instan rimpang temulawak

Pembuatan perasan rimpang temulawak, rimpang temulawak segar yang akan diblender dicuci bersih dengan air mengalir atau bak bertingkat dan ditiriskan, hal ini bertujuan untuk menghilangkan kotoran yang melekat pada

rimpang temulawak. Setelah itu dipotong-potong kemudian diblender, diperas, perasan disaring diambil airnya.

Pembuatan sediaan instan rimpang temulawak dilakukan dengan cara, perasan rimpang temulawak segar ditambah gula kemudian di rebus hingga membentuk kristal. Kristal dihaluskan dengan mortir dan diayak dengan ayakan no.16, kemudian dilakukan penetapan kadar air dari sediaan rimpang temulawak.



Gambar 3. Skema pembuatan sediaan instan temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb)

4. Penetapan susut pengeringan sediaan instan rimpang temulawak

Penetapan susut pengeringan serbuk dilakukan menggunakan alat *Moisture Balance* dengan cara menimbang serbuk dari rimpang Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) sebanyak 2 gram kemudian diukur kadar airnya dengan menggunakan alat *Moisture Balance* pada suhu 105⁰C selama ± 15 menit

dan ditunggu sampai diperoleh bobot yang konstan dan dilihat kadar air dalam satuan persen.

5. Identifikasi organoleptis dan kandungan kimia perasan rimpang temulawak

5.1 Pemeriksaan organoleptis, identifikasi perasan temulawak secara organoleptis bentuk, warna, bau, dan rasa dari perasan temulawak.

5.2 Kurkumin. Diambil 1 ml perasan temulawak, dilarutkan dalam etanol 25 ml etanol P, dalam tabung reaksi. Saring kedalam labu terukur 50 ml, bilas kertas saring dengan etanol P sampai tanda batas. Melarutkan pembanding kurkumin 0,1% dalam etanol P ditotolkan masing-masing 25 µl larutan uji dan larutan pembanding pada lempeng silica gel 60 F₂₅₄, kembangkan dengan fase gerak *n-heksan P-etilasetat* (1:1). Bercak sampel diamati pada sinar tampak dan akan terlihat warna kuning dan berfluoresensi putih kekuningan pada sinar UV 366 nm. Bercak sampel dianalisis berdasarkan nilai hRf dan warnanya terhadap bercak baku kurkumin. (DepKes RI 1987).

5.3 Minyak atsiri. Sebanyak 0,5 ml perasan temulawak. Dibuat larutan perasan temulawak sebanyak 2 ml, kemudian dimasukkan kedalam tabung reaksi, lalu ditambahkan 2 tetes asam sulfat pekat. Hasil positif jika menunjukkan perubahan warna menjadi warna ungu (Gunawan *et al.* 2004).

6. Identifikasi organoleptis dan kandungan kimia sediaan instan rimpang temulawak

6.1 Pemeriksaan organoleptis, identifikasi sediaan instan temulawak secara organoleptis meliputi bentuk, warna, bau, dan rasa dari sediaan instan temulawak.

6.2 Kurkumin. Sediaan instan temulawak ditimbang 50 mg, dilarutkan dalam etanol 25 ml etanol P, dalam tabung reaksi, kemudian disaring kedalam labu terukur 50 ml, kertas saring dibilas dengan etanol P sampai tanda batas. Pembanding kurkumin 0,1% dilarutkan dalam etanol P ditotolkan masing-masing 25 µl larutan uji dan larutan pembanding pada lempeng silica gel 60 F₂₅₄, kembangkan dengan fase gerak *n-heksan P-etilasetat* (1:1). Bercak sampel diamati pada sinar tampak dan akan terlihat warna kuning dan berfluoresensi

putih kekuningan pada sinar UV 366 nm. Bercak sampel dianalisis berdasarkan nilai hRf dan warnanya terhadap bercak baku kurkumin. (DepKes RI 1987).

6.3 Minyak atsiri. Sediaan instan temulawak ditimbang sebanyak 0,5 gram. Dibuat larutan sediaan instan temulawak sebanyak 2 ml, kemudian dimasukkan kedalam tabung reaksi, lalu ditambahkan 2 tetes asam sulfat pekat. Hasil positif jika menunjukkan perubahan warna menjadi warna ungu (Gunawan *et al.* 2004).

7. Penentuan dosis

7.1 Dosis Isoniazid. Isoniazid adalah obat yang dapat mengakibatkan hepatotoksitas. Dosis toksik isoniazid pada manusia adalah 30mg/Kg BB (Desai dan Agarwal, 2004). Faktor konversi untuk manusia dengan berat badan 70 kg pada tikus dengan berat badan 200 gram adalah 0,018.

- a. Dosis pada manusia dengan berat badan 70 kg
 $30 \text{ mg} \times 70 \text{ kg} = 2100 \text{ mg/manusia}$
- b. Konversi pada tikus dengan berat badan 200 gram
 $2100 \text{ mg} \times 0,018 = 37,8 \text{ mg/tikus.}$

Maka dosis yang akan digunakan untuk tikus adalah 37,8 mg/200gram BB tikus

7.2 Dosis curcuma®. Dosis Curcuma yang digunakan pada manusia adalah tiap tablet salut selaput mengandung 20 mg ekstrak curcuma xanthorrhizae rhizoma untuk dosis manusia dengan pemberian 3 kali sehari 1-2 tablet. Faktor konversi manusia berat badan 70 kg pada tikus dengan berat badan 200 gram adalah 0,018

- a. Dosis pada manusia dengan berat badan 70 kg
 $40 \text{ mg} \times 3 = 120 \text{ mg/manusia}$
- b. Konversi pada tikus dengan berat badan 200 gram
 $120 \text{ mg} \times 0,018 = 2,16 \text{ mg/tikus.}$

Maka dosis yang akan digunakan untuk tikus adalah 2,16 mg/200gram BB tikus .

7.3 Dosis sediaan uji. Berdasarkan dosis empirik yang sudah banyak digunakan masyarakat yaitu 1 sendok makan setara dengan 12,5 gram sediaan instan temulawak untuk manusia yang diminum 3 kali sehari. Faktor konversi manusia berat badan 70 kg pada tikus dengan berat badan 200 mg adalah 0,018

- a. Dosis pada manusia dengan berat badan 70 kg
 $1 \times \text{sehari} = 12,5 \text{ gram}$ konversi pada tikus dengan berat badan 200 gram
 $12,5 \text{ gram} \times 0,018 = 0,225 \text{ gram/tikus. (225 mg/ tikus)}$
- b. Dosis pada manusia dengan berat badan 70 kg
 $2 \times \text{sehari} = 12,5 \text{ gram} \times 2 = 25 \text{ gram}$ konversi pada tikus dengan berat badan 200 gram
 $25 \text{ gram} \times 0,018 = 0,45 \text{ gram/tikus. (450 mg/ tikus)}$
- c. Dosis pada manusia dengan berat badan 70 kg
 $3 \times \text{sehari} = 12,5 \text{ gram} \times 3 = 37,5 \text{ gram}$ konversi pada tikus dengan berat badan 200 gram
 $37,5 \text{ gram} \times 0,018 = 0,675 \text{ gram/tikus. (675 mg/ tikus)}$
 Maka dosis yang akan digunakan untuk tikus adalah 225 mg /200gram BB tikus, 450 mg/200gram BB tikus dan 675 mg/200gram BB tikus.

8. Pembuatan larutan

8.1 CMC 0,5%. CMC adalah larutan yang digunakan pada kelompok kontrol Normal. Larutan CMC 0,5% artinya bahwa 500 mg CMC dalam 100 ml aquadest. Dibuat dengan cara menimbang serbuk CMC sebanyak 500 mg kemudian dimasukkan ke dalam cawan penguap dan ditambah sedikit aquadest. Selanjutnya dipanaskan sampai mengembang, kemudian dimasukkan ke dalam mortir dan menggerusnya dengan menambahkan aquadest sedikit demi sedikit hingga 100 ml, aduk hingga homogen.

8.2 Larutan isoniazid . Larutan isoniazid dibuat dengan cara mulai dengan menimbang serbuk isoniazid sebanyak 2 gram, kemudian disuspensikan kedalam larutan CMC sampai 100 ml, gerus hingga homogen.

8.3 Larutan tablet curcuma® FCT. Larutan curcuma adalah larutan yang digunakan pada kontrol positif. Untuk membuat larutan ditimbang sebanyak 100 mg serbuk curcuma kemudian dilarutkan dengan 100 ml larutan CMC 0,5%, gerus sampai homogen.

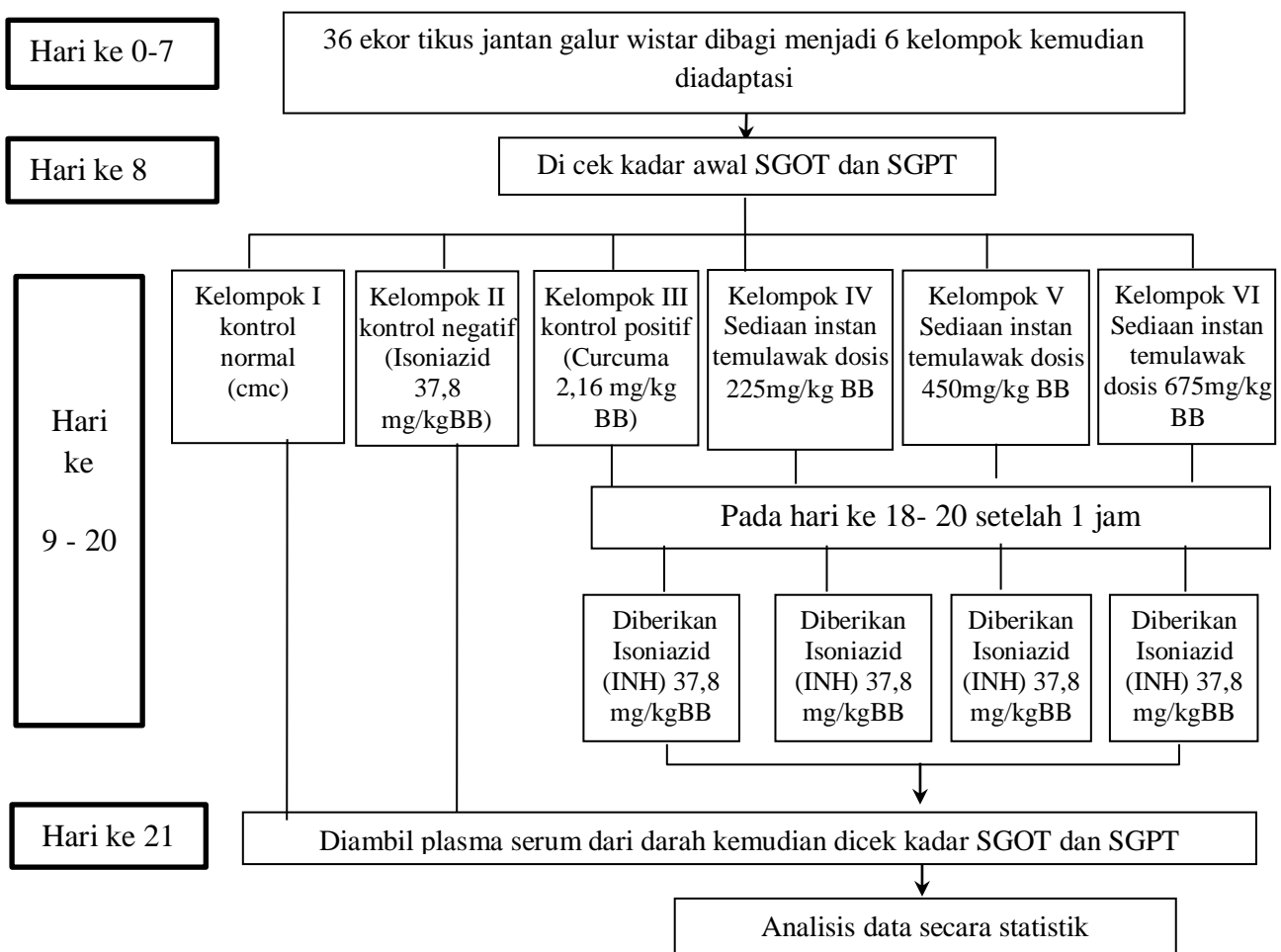
8.4 Larutan stok sediaan instan temulawak. Larutan sediaan instan temulawak adalah larutan yang digunakan sebagai sediaan uji dalam penelitian ini. Sediaan dibuat dengan cara menimbang sediaan instan temulawak sebanyak 7

gram (dosis I), 15 gram (dosis II) dan 15 gram (dosis III), kemudian dicampur dengan larutan CMC 100 ml aduk sampai homogen.

9. Pengelompokan dan perlakuan hewan uji

Hewan uji yang digunakan adalah tikus putih galur wistar yang berusia 2-3 bulan dengan berat badan 200-300 gram. Jenis kelamin yang dipilih adalah tikus jantan, karena hormon pada tikus betina tidak stabil. Hewan percobaan dibagi menjadi 6 kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor tikus. Tikus ditimbang masing-masing dan diberi tanda pengenalan. Sebelum penelitian, tikus diadaptasi selama 7 hari dan diberi makan dan minum.

Secara acak tikus dikelompokkan menjadi 6 kelompok perlakuan dimana setiap kelompok terdiri dari 5 ekor tikus, yaitu:



Gambar 4. Skema Perlakuan Hewan Uji

Keterangan :

K I : Kontrol normal (CMC)

K II : Kontrol negatif (Isoniazid 37,8 mg/kg BB tikus)

K III : Kontrol positif (Curcuma tablet FCT 2,16 mg/kg BB tikus)

K IV : Sediaan instan temulawak dosis 225 mg/kg BB tikus + Isoniazid 37,8 mg/kg BB tikus

K V : Sediaan instan temulawak dosis 450 mg/kg BB tikus + Isoniazid 37,8 mg/kg BB tikus

K VI : Sediaan instan temulawak dosis 675 mg/kg BB tikus + Isoniazid 37,8 mg/kg BB tikus

10. Pengambilan darah dan pengumpulan serum

Pengambilan darah dilakukan melalui vena ocularis \pm 2ml dengan menggunakan pipa kapiler. Darah didiamkan selama 15 menit, kemudian di sentrifuge dengan kecepatan 3000 rpm selama 10 menit.

11. Pengukuran kadar enzim SGOT dan SGPT

Darah tikus ditampung di dalam tabung sentrifuge, kemudian disentrifuge agar sel-sel darah mengendap dan terpisah dari plasmanya (cairan bening di atas endapan), kemudian ditetapkan kadar SGOT dan SGPT. Penetapan SGOT dan SGPT dalam penelitian ini menggunakan pereaksi tanpa pengenceran. Kadar SGOT dan SGPT dianalisis menggunakan spektrofotometer dengan sampel 100 μ l dan reagen 1000 μ l dibaca pada suhu 37°C pada panjang gelombang 340 nm. Prinsip pengujian ini untuk melihat kerusakan hati dengan melihat kenaikan kadar SGOT dan SGPT.

E. Analisis Hasil

Pada penelitian ini tahap pertama adalah melakukan data analisa statistik yaitu uji normalisasi data menggunakan uji *Kolmogorov-Smirnov*. Kriteria ujinya adalah apabila nilai signifikannya adalah $>0,05$ maka data yang terdistribusi secara normal, sebaliknya apabila nilai signifikannya $<0,05$ maka data yang terdistribusi tidak normal. Apabila data yang terdistribusi normal ($p>0,05$), maka dilanjutkan dengan uji homogenitas varian untuk mengetahui kesamaan varian. Varian data sama jika signifikannya $>0,05$, sedangkan bila varian datanya tidak sama signifikannya $<0,05$. Jika varian dinyatakan sama, maka selanjutnya bisa dilakukan dengan data yang sudah valid untuk menggunakan uji parametrik.

Data yang terdistribusi normal ($p > 0,05$) dilanjutkan dengan uji parametrik *One Way ANOVA* untuk mengetahui perbedaan yang nyata diantara kelompok. Bila nilai signifikannya ($p < 0,05$) memiliki arti bahwa terdapat perbedaan antar kelompok perlakuan, sedangkan apabila nilai signifikannya ($p > 0,05$) memiliki arti bahwa tidak ada perbedaan antar kelompok perlakuan. Jika hasil *uji One Way ANOVA* dan *uji Lavene Statistic* menunjukkan hasil normal ($p > 0,05$), maka selanjutnya dilakukan *uji Post Hoc* untuk melihat penurunan kadar SGOT dan SGPT yang efektif diantara kelompok perlakuan. Namun, jika hasilnya tidak normal ($p < 0,05$), maka dilakukan uji non parametrik menggunakan *uji Kruskal Wallis*.

BAB IV
HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

A. Determinasi Tanaman

1. Identifikasi rimpang temulawak

1.1 Hasil Determinasi Tanaman Rimpang Temulawak. Determinasi pada penelitian ini dilakukan di Laboratorium Program Studi Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sebelas Maret Surakarta. Determinasi tanaman merupakan langkah awal yang dilakukan pada suatu penelitian menggunakan tanaman dari beberapa bagian tanaman tersebut. Determinasi tanaman bertujuan untuk mengetahui kebenaran tanaman yang digunakan pada penelitian dengan menyesuaikan ciri morfologi tanaman dan untuk menghindari terjadinya kesalahan tercampurnya dengan bahan lain selama pengumpulan sampel.

Berdasarkan hasil determinasi menurut C.A. Backer & R.C. Bakhuizen van den Brink, Jr. (1963;1968) no. 1b-2b-3b-4b-12b-13b-14b-17b-18b-19b-20b-21b-22b-23b-24b-25b-26b-27a-28b-29b-30b-31a-32a-33a-34a-35a-36d-37b-38b-39b-41b-42b-44b-45b-46e-50b-51b-53b-54b-56b-57b-58b-59d-72b-73b-74a-75b-76b-333b-334b-335b-336a-337b-338a-339b-340a—**207. Zingiberaceae**
1a-2b-6b-7a—**12. Curcuma**
1a-2b-3a—***Curcuma xanthorrhiza* Roxb.**

Dipastikan bahwa tanaman yang digunakan pada penelitian ini adalah rimpang temulawak (***Curcuma xanthorrhiza* Roxb**) bukti surat keterangan determinasi terdapat pada lampiran 2.

1.2 Deskripsi tanaman temulawak. Tanaman temulawak tumbuh tinggi mencapai 0,5-1,5 m. Rimpang berbau aromatik, berbentuk bulat, tumbuh mendatar, kulit rimpang berwarna coklat kemerahan atau kuning tua, daging rimpang oranye tua atau kuning gelap hingga oranye kecoklatan, rasanya pahit dan agak pedas. Daun temulawak tunggal, tersusun berseling, helaian berbentuk lonjong-menjorong sampai lonjong-melanset, panjang 31-84 cm, lebar 10-18 cm, helaian berwarna hijau permanen. Bunga temulawak majemuk tipe bulir, biasanya

muncul dari daun yang paling bawah, terdiri dari 2-7 bunga, panjang 9-23 cm, lebar 4-6 cm, kelopak berbentuk tabung silindris pendek, berwarna putih. Buah berbentuk kapsul, kering hingga basah. biji temulawak berbentuk bulat, sedikit hingga banyak.

B. Hasil Perasan Rimpang Temulawak

Tabel 1. Hasil perasan temulawak

| Bahan | Hasil |
|---|--------------------------|
| Temulawak segar sebanyak 250 gram diparut | 250 ml perasan temulawak |

C. Hasil Pembuatan Sediaan Instan Temulawak

Tabel 2. Hasil sediaan instan temulawak

| Berat perasan temulawak + gula (g) | Berat panci kosong (g) | Berat panci + serbuk instan (g) | Berat sediaan instan (g) | Rendemen (%) |
|------------------------------------|------------------------|---------------------------------|--------------------------|--------------|
| 500 | 725 | 998 | 273 | 109,2 |

Perhitungan rendemen Sediaan instan temulawak :

Rumus:

$$= \frac{\text{Berat instan}}{\text{Berat temulawak segar}} \times 100 \%$$

$$= \frac{273 \text{ gram}}{250 \text{ gram}} \times 100 \%$$

$$= 109,2 \%$$

D. Penetapan Kadar Lembab Sediaan Instan

Penetapan kadar lembab dilakukan untuk mengetahui kelembaban pada serbuk instan sediaan temulawak. Kelembaban yang terlalu tinggi akan memudahkan pertumbuhan jamur dan bakteri serta perubahan kimiawi yang dapat merusak sediaan instan temulawak. Batas maksimal kadar lembab dalam serbuk adalah 10%.

Penetapan kadar lembab sediaan instan temulawak menggunakan alat *Moisture Balance*. Prinsip kerja alat *Moisture Balance* adalah terjadinya pemanasan serbuk kemudian terjadi penguapan sampai bobot serbuk menjadi tetap. Penetapan kadar lembab serbuk instan yang menguap bukan hanya air, akan tetapi minyak juga ikut menguap, sehingga bobot serbuk akan lebih konstan.

Tabel 3. Hasil penetapan kadar lembab sediaan instan rimpang temulawak

| Simplisia | Penimbangan (g) | Susut pengeringan (%) | Rata-rata (%) |
|--------------------------|-----------------|-----------------------|---------------|
| Sediaan instan temulawak | 2,00 | 2,5 | 1,73 % |
| | 2,00 | 1,1 | |
| | 2,00 | 1,7 | |

$$\text{Rata-rata kadar lembab sediaan instan rimpang temulawak} = \frac{2,5\% + 1,1\% + 1,7\%}{3} = 1,73\%$$

Berdasarkan hasil penetapan kadar lembab bobot sediaan instan temulawak adalah 1,73 %. Hal ini dapat disimpulkan bahwa sediaan instan temulawak mempunyai kelembaban yang baik karena dilihat dari hasil persen kurang dari 10%.

E. Identifikasi Kandungan Kimia

Identifikasi kandungan kimia dimaksudkan untuk menetapkan kebenaran kandungan kimia yang terkandung dalam perasan temulawak dan sediaan instan temulawak. Identifikasi senyawa minyak atsiri dan kurkumin dibuktikan di Laboratorium Fitokimia Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi. Hasil identifikasi kandungan kimia pada perasan temulawak dan sediaan instan temulawak dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 4. Identifikasi kandungan kimia perasan temulawak dan sediaan instan temulawak

| Senyawa | Pustaka | Hasil identifikasi | |
|---------------|---|---|---|
| | | Perasan temulawak | Sediaan instan temulawak |
| Kurkumin | Terlihat warna kuning dan berfluoresensi putih kekuningan pada sinar UV 366 nm (DepKes 1987). | (+) Kuning dan berfluoresensi kekuningan pada UV 366 | (+) Kuning dan berfluoresensi kekuningan pada UV 366 |
| Minyak atsiri | Terjadi perubahan warna menjadi warna ungu (Gunawan <i>et al.</i> 2004). | (+) Ungu | (+) Ungu |

Keterangan :

(+) : Positif mengandung senyawa kimia

Hasil identifikasi kualitatif kandungan senyawa dari perasan temulawak dan sediaan instan rimpang temulawak positif mengandung minyak atsiri dan

kurkumin. Hal ini dapat diketahui dengan membandingkan hasil uji kualitatif yang dilakukan dengan pustaka yang ada.

F. Hasil pemeriksaan organoleptis

Tabel 5. Hasil pemeriksaan organoleptis

| Bahan | Bau | Warna | Rasa | Bentuk |
|----------------|-------------------------------------|-------------------|-------|--------|
| Perasan | Khas rimpang temulawak | Kuning | Pahit | Cair |
| Sediaan instan | Khas rimpang temulawak dan bau gula | Kuning kecoklatan | Manis | Serbuk |

2. Hasil penetapan kadar SGOT dan SGPT

Pengujian efektivitas sediaan instan rimpang temulawak (*Curcuma xanthoriza* Roxb) bertujuan untuk mengetahui apakah pemberian sediaan instan temulawak dapat menurunkan kadar SGOT dan SGPT dan berapakah dosis yang paling efektif dalam menurunkan kadar SGOT dan SGPT. Kadar SGOT dan SGPT dianalisa dengan menggunakan alat spektrofotometer dengan sampel 100 μ l dan reagen SGOT atau SGPT 1000 μ l dibaca pada suhu 37⁰C dan panjang gelombang 340 nm. Prinsip pengujian pada penelitian ini untuk melihat penurunan kadar SGOT dan SGPT berdasarkan metode kinetik GPT-ASAT.

Hasil pemeriksaan terhadap kadar SGOT dan SGPT sebelum perlakuan pada hewan uji tikus jantan wistar dan didapatkan hasil pada semua kelompok perlakuan yang berbeda-beda. Menurut penelitian Szmidt *et al* 2013, rentang normal kadar SGOT pada tikus adalah 39-111 U/L dan rentang normal kadar SGPT pada tikus adalah 20-61 U/L. Sebelum dilakukan pemeriksaan untuk kadar SGOT T_{Akhir} dan SGPT T_{Akhir} terlebih dahulu dilakukan pemeriksaan kadar SGOT T_{Awal} dan SGPT T_{Awal} untuk melihat rata-rata kadar SGOT dan SGPT.

Hasil uji efek hepatoprotektor dapat dilihat dari penurunan kadar SGOT dan SGPT pada hewan uji. Uji efektivitas ini menggunakan sediaan instan temulawak dengan membandingkan 3 dosis yaitu dosis I 225 mg/200 g BB, dosis II 450 mg/200 g BB dan dosis III 675 mg/200 g BB. Kontrol normal (CMC), kontrol (-) isoniazid, dan kontrol (+) curcuma tablet. Sediaan instan temulawak

yang digunakan untuk uji efek hepatoprotektor yaitu dengan dosis I 225 mg/200 g BB, dosis II 450 mg/200 g BB dan dosis III 675 mg/200 g BB. Hasil orientasi perlakuan pada dosis III 675 mg/200 g BB memiliki daya penurunan kadar SGOT dan SGPT paling besar. Dosis 225 mg sediaan instan temulawak mengandung temulawak segar sebesar 200 mg, dosis 450 mg sediaan instan temulawak mengandung 410 mg temulawak segar, dan dosis 675 mg sediaan instan temulawak mengandung 620 mg temulawak segar. Kemudian masing-masing dibuat larutan dengan cara di larutkan dengan suspensi CMC Na 0,5 %.

Tabel 6. Hasil rata-rata kadar SGOT (U/L)

| Kelompok | Rata-rata harga parameter (U/L) ± SD | | | Persentase penurunan (%) |
|----------|--------------------------------------|----------------|--------------------------------|--------------------------|
| | SD | | Rata-rata selisih ± SD | |
| | T Awal | T Akhir | | |
| K1 | 84,9 ± 4,7 | 83,56 ± 4,83 | 1,36 ± 0,21 ^{bcdef} | 1,58 |
| K2 | 86,04 ± 11,80 | 104,36 ± 12,46 | -18,32 ± 1,12 ^{acdef} | -21,29 |
| K3 | 89,54 ± 11,24 | 84,18 ± 10,96 | 5,36 ± 0,69 ^{abde} | 5,98 |
| D1 | 93,44 ± 13,21 | 90,36 ± 13,19 | 3,08 ± 0,26 ^{abcf} | 3,29 |
| D2 | 94,38 ± 10,84 | 90,72 ± 11,02 | 3,66 ± 0,23 ^{abcf} | 3,88 |
| D3 | 86,66 ± 14,46 | 81,46 ± 15,01 | 5,2 ± 0,79 ^{abde} | 5,76 |

Keterangan :

K1 : Kontrol Normal (CMC Na 0,5%)

K2 : Kontrol Negatif (Isoniazid dosis 37,8 mg /kgBB tikus)

K3 : Kontrol Positif (Tablet curcuma dosis 2,16 mg/kgBB tikus)

D1 : Pemberian Sediaan Instan Temulawak dosis 225 mg/kgBB tikus

D2 : Pemberian Sediaan Instan Temulawak dosis 450 mg/kgBB tikus

D3 : Pemberian Sediaan Instan Temulawak dosis 675 mg/kgBB tikus

a : Berbeda signifikan terhadap kontrol normal

b : Berbeda signifikan terhadap kontrol negatif

c : Berbeda signifikan terhadap kontrol positif

d : Berbeda signifikan terhadap dosis I

e : Berbeda signifikan terhadap dosis II

f : Berbeda signifikan terhadap dosis III

Tabel 7. Hasil rata-rata kadar SGPT (U/L)

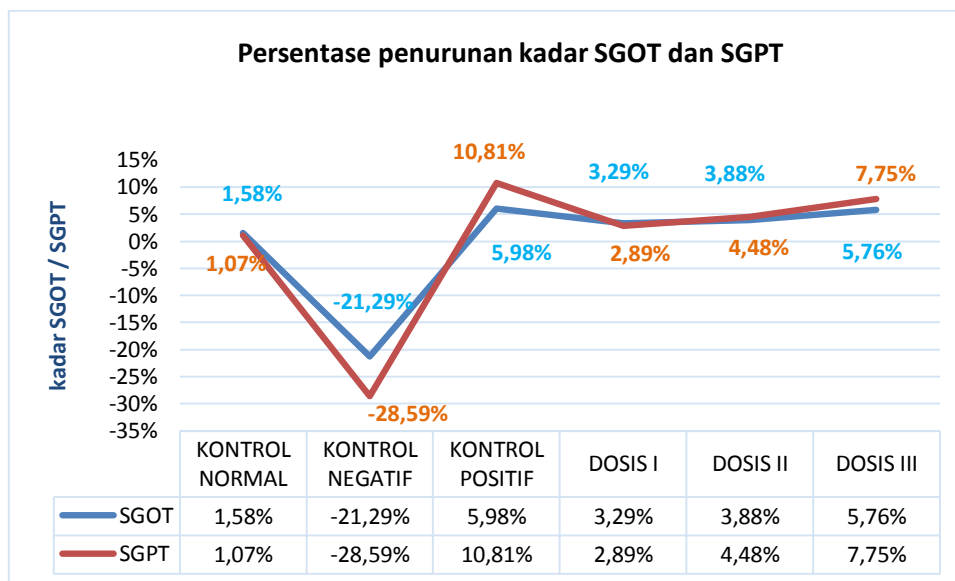
| Kelompok | Rata-rata harga parameter (U/L) ± SD | | | Persentase penurunan (%) |
|----------|--------------------------------------|---------------|-------------------------------|--------------------------|
| | SD | | Rata-rata selisih ± SD | |
| | T Awal | T Akhir | | |
| K1 | 39,2 ± 11,38 | 38,78 ± 11,55 | 0,42 ± 0,19 ^{bcdef} | 1,07 |
| K2 | 43,72 ± 12,52 | 56,22 ± 12,58 | -12,5 ± 0,85 ^{acdef} | -28,59 |
| K3 | 32,56 ± 10,16 | 29,04 ± 10,15 | 3,52 ± 0,26 ^{abde} | 10,81 |
| D1 | 43,64 ± 13,97 | 42,38 ± 13,98 | 1,26 ± 0,24 ^{abcf} | 2,89 |
| D2 | 41,98 ± 8,59 | 40,1 ± 8,90 | 1,88 ± 0,2 ^{abcf} | 4,48 |
| D3 | 42,3 ± 9,85 | 39,02 ± 10,04 | 3,28 ± 0,24 ^{abde} | 7,75 |

Keterangan :

K1 : Kontrol Normal (CMC Na 0,5%)

K2 : Kontrol Negatif (Isoniazid dosis 37,8 mg /kgBB tikus)

- K3 : Kontrol Positif (Tablet curcuma dosis 2,16 mg/kgBB tikus)
 D1 : Pemberian Sediaan Instan Temulawak dosis 225 mg/kgBB tikus
 D2 : Pemberian Sediaan Instan Temulawak dosis 450 mg/kgBB tikus
 D3 : Pemberian Sediaan Instan Temulawak dosis 675 mg/kgBB tikus
 a : Berbeda signifikan terhadap kontrol normal
 b : Berbeda signifikan terhadap kontrol negatif
 c : Berbeda signifikan terhadap kontrol positif
 d : Berbeda signifikan terhadap dosis I
 e : Berbeda signifikan terhadap dosis II
 f : Berbeda signifikan terhadap dosis III



Keterangan :

- K Normal : CMC Na 0,5%
 K Negatif : Isoniazid dosis 37,8 mg /kgBB tikus
 K Positif : Tablet curcuma dosis 2,16 mg/kgBB tikus
 D1 : Pemberian Sediaan Instan Temulawak dosis 225 mg/kgBB tikus
 D2 : Pemberian Sediaan Instan Temulawak dosis 450 mg/kgBB tikus
 D3 : Pemberian Sediaan Instan Temulawak dosis 675 mg/kgBB tikus

Gambar 5. Persentase penurunan kadar SGOT dan SGPT

Hasil penelitian menunjukkan terdapat perbedaan yang bermakna. Pada kelompok dosis III memiliki rerata kadar SGOT dan SGPT paling rendah dan terdapat perbedaan yang bermakna sesuai dengan hasil uji statistik dibandingkan dengan rerata kadar SGOT dan SGPT pada kelompok dosis II dan kelompok dosis I terdapat perbedaan tetapi tidak bermakna sesuai dengan hasil uji statistik. Dari hasil penelitian dapat diketahui bahwa sediaan instan temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) pada kelompok perlakuan dosis III mempunyai efek hepatoprotektor yang lebih efektif karena terdapat perbedaan yang bermakna

sesuai dengan hasil uji statistik dibandingkan dengan kelompok perlakuan dosis II dan kelompok perlakuan dosis I yang terdapat perbedaan namun tidak berbeda bermakna sesuai dengan hasil uji statistik.

Sirait (2014), menjelaskan bahwa terdapat pengaruh pemberian dekok rimpang temulawak dalam mencegah kerusakan hepar tikus jantan dewasa galur *Sprague dawley* yang diinduksi aspirin. Pemberian dekok rimpang temulawak dengan dosis 2,6 g/kgBB dan 5,2 g/kgBB memiliki efek hepatoprotektif terhadap hepar tikus yang diinduksi aspirin dibandingkan dengan kelompok yang hanya diberi dekok rimpang temulawak dosis 1,3 g/kgBB.

Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Utami (2012), ekstrak temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) memiliki efek hepatorepair terhadap tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi asetaminofen. Kadar SGOT rata-rata pada kelompok I sebesar 152 U/L, kelompok II sebesar 1098 U/L. Sedangkan kadar SGPT rata-rata pada kelompok I sebesar 48 U/L dan 318 U/L pada kelompok II. Perbedaan penelitian ini dengan penelitian sebelumnya adalah bentuk sediaan, varian dosis, agen penginduksi serta metode penelitian.

Penelitian sebelumnya juga yang dilakukan oleh Rosidi (2013), bahwa ekstrak temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) memiliki efek hepatorepair pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi CCL4. Hasil dari percobaan tersebut adalah rata-rata untuk SGOT $156,80 \pm 9,39$ U/L, dan $249,80 \pm 3,57$ U/L untuk SGPT pada kelompok I dengan dosis pemberian 200 mg/kgBB, pada kelompok II nilai SGOT $150,30 \pm 8,05$ U/L dan SGPT $237,50 \pm 3,13$ U/L dengan dosis pemberian 400 mg/kgBB. Penelitian ini menjelaskan semakin besar pemberian dosis ke hewan uji maka semakin besar pula efek hepatoprotektor yang terdapat pada hewan uji tikus yang diinduksi CCL4.

Menurut Candra (2013), pemberian temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) 7 hari berturut-turut mampu menurunkan nilai SGOT dan SGPT pada ayam yang diinduksi parasetamol selama 7 hari berturut-turut. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) selama 7 hari atau lebih dapat menurunkan kadar SGOT dan SGPT.

Senyawa yang memiliki aktivitas sebagai hepatoprotektor pada temulawak adalah kurkumin yang berperan sebagai antioksidan dan sekaligus sebagai hepatoprotektor (Dalimartha 2008). Mekanisme kurkumin sebagai hepatoprotektor terjadi karena efek kurkumin sebagai antioksidan yang mampu menangkap ion superoksida dan memutus rantai antar ion superoksida (O_2^-) sehingga mencegah kerusakan sel hepar karena peroksidasi lipid dengan cara dimediasi oleh enzim antioksidan yaitu *superoxide dismutase* (SOD) dimana enzim SOD akan mengonversi O_2^- menjadi produk yang kurang toksik (Ferina 2014).

Menurut Marinda (2014), Efek kurkumin sebagai antioksidan yang mampu menangkap ion superoksida dan memutus rantai antar ion superoksida (O_2^-) sehingga mencegah kerusakan sel hepar. Curcumin juga mampu meningkatkan *gluthation S-transferase* (GST) dan mampu menghambat beberapa faktor proinflamasi, ekspresi gen dan replikasi virus hepatitis B melalui *down-regulation* dari PGC-1 α , sehingga dapat disimpulkan bahwa curcumin dapat dijadikan alternatif hepatoprotektor pada pasien hepatitis kronis.

Pengujian khasiat rimpang temulawak dapat diketahui melalui beberapa penelitian tentang Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) dikatakan bahwa Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) memiliki efek anti radang, antibakteri dan hepatoprotektor. Senyawa yang ada dalam temulawak kurkuminnya mempunyai aktivitas hepatoprotektif yang berfungsi dalam mencegah penyakit hepar (Utami *et al.* 2012).

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Kesimpulan yang dapat diperoleh dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

Pertama, pemberian sediaan instan temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) dapat menurunkan kadar SGOT dan SGPT pada hewan uji tikus jantan putih wistar yang telah diinduksi isoniazid.

Kedua, dari ketiga dosis sediaan instan temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) yang paling efektif untuk menurunkan kadar SGOT dan SGPT pada hewan uji tikus jantan putih galur wistar yang diinduksi isoniazid adalah dosis 675 mg/kg BB tikus.

B. Saran

Pertama, tidak perlu dilakukan penelitian lebih lanjut efek hepatoprotektor sediaan instan temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb).

Kedua, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang senyawa aktif yang terkandung dalam temulawak selain sebagai hepatoprotektor.

DAFTAR PUSTAKA

- Ahmad Said. 2006. *Khasiat dan Manfaat Temulawak dan Fitofarmaka*. Jakarta: Sinar Wadja Lestari
- Ali Sulaiman, dkk. (1990). *Gastroenterologi Hepatologi*. Jakarta: CV. Sagung Seto
- Ario A. 2010. *Menuju Swasembada Pangan, Revolusi Hijau H: introduction Managemen Dalam Pertanian*, RBI. Jakarta.
- Arika, W. M., D. W. Nyamai, K. O. Osano, M. P. Ngugi, dan E. N. M. Njagi. 2016. *Biochemical markers of in vivo hepatotoxicity*. *Journal of Clinical Toxicology*. 6 (2): 1-8
- Armansyah T. TR, Sutriana A, Aliza D, Vanda H, Rahmi E. 2010. *Aktivitas Hepatoprotektif Ekstrak Etanol Daun Kucing-kucingan (AcalyphaindicaL.) pada Tikus Putih (Rattus Novergicus) yang Diinduksi Parasetamol*. *Jurnal Ilmiah Ilmu-Ilmu Perternakan* 7:292- 298.
- Aslam *et al.* 2003. *Farmasi Klinik (Clinical Pharmacy)*. Jakarta. PT. Elex Media Komputindo. Hal 3-17
- Bayupurnama, P. 2006. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam: Hepatotoksisitas Imbas Obat. Jilid 1. Edisi 4*. Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- B. Mahendra. (2005). *13 Jenis Tanaman Obat Ampuh*. Jakarta: Penebar Swadaya.
- BPOM, 2014. *Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat Dan Makanan Republik Indonesia Nomor 12 Tahun 2014 Tentang Persyaratan Mutu Obat Tradisional*, Bpom: Jakarta.
- Candra AA. 2013. *Aktivitas hepatoprotektor temulawak pada ayam yang diinduksi pemberian parasetamol*. *ISSN.Vol 13 (2).2* 137-143.
- Dalimartha, S. 2005. *Tanaman Obat di Lingkungan Sekitar*. Jakarta: Puspa Sehat
- Dalimarta S. 2008. *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia Jilid 2*. Jakarta: Trubus Agriwidya
- Departemen Kesehatan RI. 1989. *Materia medika indonesia*. Jilid V. Jakarta: Diktorat Jendral POM-Depkes RI.
- Departemen Kesehatan RI. 1995. *Materia medika indonesia*. Jilid VI. Jakarta: Diktorat Jendral POM-Depkes RI.

- Departemen Kesehatan RI. 2000. *Acuan Sediaan Herbal*. Jakarta: Diktorat Jendral POM-Depkes RI.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2007. *Pharmaceutical untuk Penyakit Hati*. Jakarta: Departemen Kesehatan dan Kesejahteraan Sosial RI.
- Departemen Kesehatan RI. 2009. *Karakteristik tikus putih*. Jakarta. Diktorat Jendral POM-Depkes RI.
- Departemen Kesehatan RI. 2010. *Penyakit Hepar*. Jakarta. Diktorat Jendral POM-Depkes RI.
- Devaraj, S., Esfahani, A.S., Ismail, S., Ramanathan, S., Yam, M.F., 2010. Evaluation of the Antinoceptive and Acute Oral Toxicity of Standardized Ethanolic Extract of the Rhizome of *Curcuma xanthorrhiza* Roxb. *Molecules*. Vol 15(4): 2925-2934
- Donald, P. R. dan P. D. Helden. 2011. *Antituberculosis Chemotherapy*.
- Donatus, I.A., Sutjipto, N.S., dan Sarjiman, 1982, Pengaruh Vitamin E Terhadap Nekrosis Hepar Tikus Putih Jantan Akibat Pemberian Karbon Tetraklorida, Parasetamol dan Asoniazidum, Laporan Penelitian Proyek PPT-UGM, I/L, 1-33
- Donatus, I.A., 1984, Parasetamol: Kinetika Absorpsi, Distribusi, dan Eliminasi pada Tikus Putih Jantan dalam Keadaan Defisiensi Vitamin E, Tesis, Fakultas Pascasarjana UGM, Yogyakarta
- Donatus, I.A., 1994, Antaraksi Kurkumin dengan Parasetamol: Kajian Terhadap Aspek Farmakologi dan Toksikologi Perubahan Hayati Parasetamol, Disertasi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta
- Efi Afifah dan Tim Lentera. (2005). *Khasiat dan Manfaat Temulawak: Rimpang Penyembuh Aneka Penyakit*. Jakarta: Agro Media Pustaka
- Ferina, D. 2014. *Hepatoprotective Effect Of Curcumin In Chronic Hepatitis*. Lampung: Universitas Lampung.
- Fontana, R. J. 2008. *Acute liver failure due to drugs*. *Seminars in Liver Disease*.28(2): 175-187.
- Food and Drug Administration. 2009. *Guidance for industry drug-induced liver injury: Premarketing Clinical Evaluation*. U.S. Departemen Human and Health Service.
- Gaze D.C. 2007. *The Role of Existing and Novel Xardiac Biomarkers For Cardioprotection*. *Curr. Opin. Invest. Drug*.

- Gibson, G.G. and Skett, P., 1991, *Introduction to Drug Metabolism*, diterjemahkan oleh Iis Aisyah B., 189-190, UI Press, Jakarta
- Girish,et. Al. *Hepatoprotektor*
- Goodman LS, Gilman AG, Brunton LL, Lazo JS, Parker KL. 2008. Goodman & Gilman's the pharmacological basis of therapeutic. 11th ed. New York: The McGraw-Hill Companies, Inc., pp:693-4
- Heidari. R., H. Babaei, dan M. A. Eghbal. 2013. *Cytoprotective effects of taurine against toxicity induced by isoniazid and hydrazine in isolated rat hepatocytes*. Arh Hig Rada Toksikol. 64(2): 201.
- Herawati, Nuraida dan Sumarto. 2012. Ciri-ciri Simplisia yang aman dan berkhasiat
- Huang, X. J., Y. K. Choi, H. S. Im, O. Yarimaga, E. Yoon, dan H. S. Kim. 2006. *Aspartate aminotransferase (AST/ GOT) and alanine aminotransferase (ALT/ GPT) detection techniques*. Sensors. 6: 756-757.
- Istiantoro, Y. H. dan R. Setiabudy. 2007. *Farmakologi dan Terapi: Tuberkulostatik dan Leprostatik. Edisi 5*. Jakarta: Departemen Farmakologi dan Terapeutik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Kartasapoetra. (2006). *Budidaya Tanaman Berkhasiat Obat*. Jakarta: Rineka Cipta
- Katzung BG. 2002. *Basic & Clinical Pharmacology*. 8th ed. Jakarta: Salemba Medika.
- Katzung, B.G.(Editor), 2001, *Basic and Clinical Pharmacology, 6th ed., 37, The Mc.Graw-Hill Companies, USA*
- Katzung, B. G. 2007. *Basic & Clinical Pharmacology, Tenth Edition. United States: Lange Medical Publications*.
- Kee, J. L. dan E. R. Hayes. 1996. *Pharmacology: A Nursing Process Approach. US: Saunders*. Terjemahan oleh P. Anugerah. 1996. *Farmakologi: Pendekatan Proses Keperawatan*. Jakarta: EGC.
- Kikuzaki, H., M. Hisamoto, K. Hirose, K. Akiyama, dan H. Taniguchi. 2002. *Antioxidants properties of ferulic acid and its related compounds*. *Journal Agriculture and Food Chemistry*. 50: 2161-2168.
- Kemasan Curcuma tablet PT. Soho.
- Lee, W. M. 2003. *Drug induced hepatotoxicity*. *The New England Journal of Medicine*. 349: 474-485.

- Lu F. (1995). *Toksikologi Dasar*. Jakarta: Universitas Indonesia Press
- Marinda F D. 2014. Hepatoprotective effect of curcumin in chronic hepatitis. *J MAORITY*. Vol 3 Nomor 7 Hal 55
- Marks, D.B. Allan, D.M. Collen. 2000. *Biokimia Kedokteran Dasar*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC
- Mahmud, Z. A., S. C. Bachar, dan N. Qais. 2012. *Antioxidant and hepatoprotective activities of ethanolic extracts of leaves of *premna esculanta roxb.* against carbon tetrachloride-induced liver damage in rats. *J Young Pharmacists*. 4: 228-234.*
- Moelyono. 2007. Deskripsi Tanaman Temulawak.
- Ningsih. (2008). *Pengaruh Konsentrasi Ekstrak Temulawak Terhadap Jumlah Nyamuk *Aedes aegypti* yang Hinggap Pada Tangan Manusia (Skripsi)*. Surakarta: FKIP UMS
- Ostapowicz, G., R. J. Fontana, dan F. V. Schiodt. 2002. *Results of a prospective study of acute liver failure at 17 tertiary care centers in the United States. *Annals of Internal Medicine*. 137: 947-954.*
- Pamungkas, Indra P. 2008. *Efek Hepatoprotektor Perasan Bawang Merah (*Allium Cepa L.*) pada Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) dengan Induksi Minyak Sawit Pemanasan Berulang [skripsi]*. Surakarta: fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret.
- Pearce. 2009. Definisi Organ Hati dan Kerusakan Organ Hati
- Poedjiadi. 2007. Pengertian Sediaan Instan
- Perhimpunan Peneliti Hati Indonesia (PPHI). 2013. Penyakit Hepar Fulfinan
- Persatuan Ahli Penyakit Dalam Indonesia. (2004). *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid I Edisi Ketiga*. Jakarta: Balai Penerbit FKUI
- Prihatni, et al. 2005 Penandaan Terjadinya Hepatotoksisitas
- Putri, H. 2013. *Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Sambiloto (*Andrograpis paniculata* [Burm.F]Ness) Terhadap Kerusakan Struktur Histologis Sel Hepar Mencit Yang Diinduksi Parasetamol [skripsi]*. Surakarta: Universitas Sebelas Maret.
- Rahmat Rukmana. (2005). *Temulawak, Tanaman Rempah dan Obat*. Yogyakarta: Kanisius

- Ramappa, V. dan G. P. Aithal. 2012. *Hepatotoxicity related to anti-tuberculosis drugs: Mechanisms and management. Journal of Clinical and Experimental Hepatology*. 3: 37-49.
- Richard N. Mitchell, dkk. (2008). *Buku Saku Dasar Patologis Penyakit Robbins & Cotran*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC
- Ritschel, W.A., 1992 , *Handbook of basic pharmacokinetics, 4th ed.* Drug Intelligence Publications, Inc., Hamilton
- Rosidi, A., Setiawan, B., Riyadi, H., Briawan, D., 2013. Effect of Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* roxb) Extract on Reduction of MDA (*Malondialdehyde*) Level. *Pakistan Journal of Nutrition*. Vol 12(9): 842-850
- Sadikin Moh. 2002. *Biokimia Enzim*. Jakarta: Widya Medika.
- Shargel, L., Wu-Pong, S., and Yu, Andrew B.C., 2005, *Applied Biopharmaceutics and Pharmacokinetics, 5th ed.*, 387-391, Mc.Graw Hill, New York
- Sherwood, L. 2012. *Fisiologi Manusia Dari Sel ke Sistem*. Edisi ke 6. Jakarta: EGC pp.669-672
- Setiawan Dalimartha. (2005). *Ramuan Tradisional Untuk Pengobatan Hepatitis*. Jakarta: Penebar Swadaya
- Shargel, et al. 2005. Faktor-faktor Yang Mempengaruhi Absorpsi Obat
- Sidik., Moeljono., A. Muhtadi., M. Sirait., dan Moesdarsono. 1999.1 *TEMULAWAK (Curcuma xanthorrhiza Roxb.) Yayasan Pengembangan Obat Bahan Alam Phytomedica*. Jakarta.
- Singh, A., T. K. Bhat dan O. B. Sharma. 2011. *Clinical biochemistry of hepatotoxicity. Clinical Pharmacology: Research & Trials*. 4(001): 1.
- Sinuraya A. 2011. *Pengaruh Ekstrak Daun Katuk (Sauropus androgynous) Sebagai Hepatoprotektor Terhadap Kerusakan Histologis Hepar Tikus Putih Yang Dipapar Parasetamol* [skripsi]. Surakarta: Universitas Sebelas Maret.
- Sirait. 2014. Pengaruh Pemberian Dekok Rimpang Temulawak Dalam Mencegah Kerusakan Hepar Tikus Jantan Dewasa Galur *Sprague dawley* Yang Diinduksi Aspirin.
- Sirois M. 2005. *Labolatory animal medicine : Principles and procedures*. United States of America: Mosby, Inc.

- Spratto, G. R. dan A. L. Woods. 2012. *Drug Handbook. USA: Delmar Cengage Learning.*
- Suciningtyas, KNG. 2015. *Skinning Efek Hepatoprotektor Fraksi-Fraksi Daun Pepaya (Carica papaya L.) Pada Tikus Jantan Wistar* [skripsi]. Surakarta: Universitas Setia Budi
- Sugiyanto. 2005. *Petunjuk Praktikum Farmakologi. Edisi IV. Fakultas Farmasi. Laboratorium Farmakologi dan Toksikologi.* Universitas Gajah Mada. Yogyakarta
- Sulistiyawati. 2012 . Daya Hambat Perasan Daun Nilam (*Pogostemon sp.*)
- Sutrisna E, Annisa AF, Setiawati, Islimsyaf AS, Ani MM, Muchtan S, Herri SS. (2013). Efek hepatoprotektif ekstrak etanol daun sendok (*Plantago major L*) pada tikus model hepatotoksik.
- Susilo. 2005. Kandungan Kimia Tanaman Temulawak
- Szmidt M, Niemiec T, Mitura K. 2013. *The influence of nanodiamond particles on rat health status.* Animal Science No 52 : 195–201
- Tavip Budiawan. (1988). *Kurkuminoid Temulawak dengan Dosis 10, 15, dan 20 mg/hari dapat Menurunkan Kadar SGPT dan SGOT, serta menaikkan kadar ChE darah kelinci keadaan hepatotoksik.* Bandung: UNPAD
- Teixeira, R. L. F., M. Q. P. Lopes, P. N. Suffys, dan A. R. Santos. 2013. Tuberculosis Pharmacogenetics: State of The Art. <http://www.intechopen.com/books/tuberculosis-current-issues-in-diagnosisand-management/tuberculosis-pharmacogenetics-state-of-the-art>. [Diakses pada 28 januari 2018].
- Tjay TH, Kirana R. 2002. *Obat-obat penting: khasiat, penggunaan, dan efek-efek sampingnya.* Edisi 5. Jakarta: Gramedia, hal 296-8.
- Utami *et al.* 2012. Variasi Metode DNA Daun Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza roxb*). *Prosiding Seminar Nasional Kimia Unesa.* ISBN: 978-979-028-550-7
- Wening Sari, Lili Indrawati, Oei Gin Djing. (2008). *Care Your Self, Hepatitis.* Jakarta: Penebar Plus
- Wilmana PF, Gunawan SG. 2007. *Analgesik-antipiretik Analgesik Anti-inflamasi Nonsteroid Dan Obat Gangguan Sendi Lainnya.* Dalam: Farmakologi dan terapi, edisi V. Jakarta: Balai Penerbit FKUI, pp 237-9.

L

A

M

P

I

R

A

N

Lampiran 1. Surat keterangan pembelian hewan uji

“ABIMANYU FARM”

√ Mencit putih jantan √ Tikus Wistar √ Swis Webster √ Cacing
√ Mencit Balb/C √ Kelinci New Zealand

Ngampon RT 04 / RW 04. Mojosongo Kec. Jebres Surakarta. Phone 085 629 994 33 / Lab USB Ska

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Sigit Pramono

Selaku pengelola Abimanyu Farm, menerangkan bahwa hewan uji yang digunakan untuk penelitian, oleh:

Nama : Pebriani Dian Ermawati
Nim : 20144339 A
Institusi : Universitas Setia Budi Surakarta

Merupakan hewan uji dengan spesifikasi sebagai berikut:

Jenis hewan : Tikus Wistar
Umur : 2-3 bulan
Jumlah : 30 ekor
Jenis kelamin : Jantan
Keterangan : Sehat
Asal-usul : Unit Pengembangan Hewan Percobaan UGM Yogyakarta

Yang pengembangan dan pengelolaannya disesuaikan standar baku penelitian. Demikian surat keterangan ini dibuat untuk digunakan sebagaimana mestinya.

Surakarta, 24 Mei 2018

Hormat kami



Sigit Pramono

“ABIMANYU FARM”

Lampiran 2. Surat keterangan determinasi tanaman



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS SEBELAS MARET
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
LAB. PROGRAM STUDI BIOLOGI
Jl. Ir. Sutami 36A Kentingan Surakarta 57126 Telp. (0271) 663375 Fax (0271) 663375
http://www.biology.mipa.uns.ac.id, E-mail biologi @ mipa.uns.ac.id

Nomor : 54/UN27.9.6.4/Lab/2018
Hal : Hasil Determinasi Tumbuhan
Lampiran : -

Nama Pemesan : Pebriana Dian Ermawati
NIM : 20144339A
Alamat : Program Studi S1 Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta

HASIL DETERMINASI TUMBUHAN

Nama Sampel : *Curcuma xanthorrhiza* Roxb.
Familia : Zingiberaceae

Hasil Determinasi menurut C.A. Backer & R.C. Bakhuizen van den Brink, Jr. (1963;1968) :

1b-2b-3b-4b-12b-13b-14b-17b-18b-19b-20b-21b-22b-23b-24b-25b-26b-27a-28b-29b-30b-31a-32a-33a-34a-35a-36d-37b-38b-39b-41b-42b-44b-45b-46e-50b-51b-53b-54b-56b-57b-58b-59d-72b-73b-74a-75b-76b-333b-334b-335b-336a-337b-338a-339b-340a
1a-2b-6b-7a
1a-2b-3a

207. Zingiberaceae

12. *Curcuma*

Curcuma xanthorrhiza Roxb.

Deskripsi Tumbuhan :

Habitus : tera, menahun, tumbuh tegak, tinggi hingga mencapai 0.5-1.5 m. Rimpang : basah dan aromatik, bentuk membulat, tumbuh mendatar, dari induk rimpang yang membulat keluar cabang-cabang rimpang yang lebih kecil dan warnanya lebih muda serta bentuknya beragam, kulit rimpang berwarna cokelat kemerahan atau kuning tua, daging rimpang oranye tua atau kuning gelap hingga oranye kecoklatan, rasanya pahit dan agak pedas. Akar : melekat pada rimpang, serabut, berwarna putih hingga kuning kotor. Batang : batang sejati pendek, di dalam tanah, membentuk rimpang; batang semu berada di atas tanah, berbentuk bulat, tumbuh tegak, lunak, dibentuk oleh kumpulan pelepah daun, berwarna hijau. Daun : tunggal, tersusun berseling; helaian daun berbentuk lonjong-menjorong sampai lonjong-melanset, panjang 31-84 cm, lebar 10-18 cm, helaian berwarna hijau permanen dan sepanjang ibu tulang daun di bagian tengah helaian daun berwarna ungu gelap, menggulung memanjang ketika masih kuncup, ujung runcing atau meruncing, pangkal runcing hingga tumpul, tepi rata; tulang daun menyirip, tulang daun terlihat tidak terlalu nyata. Bunga : bunga majemuk tipe bulir, biasanya muncul dari daun yang paling bawah, terdiri dari kumpulan bunga yang rapat (bergerombol), terdiri atas 2-7 bunga, panjang 9-23 cm, lebar 4-6 cm, tertutup oleh daun pelindung bunga (braktea); kelopak bung berbentuk tabung silindris pendek, bercuping 2-3, berwarna putih, berbulu, panjang 8-13 mm; tabung mahkota berbentuk seperti corong, panjang 4.5 cm; cuping mahkota berbentuk bundar memanjang, berwarna putih dengan ujungnya berwarna merah atau merah dadu, panjang 1.25-2 cm, lebar 1 cm. Buah : berbentuk kapsul, kering hingga basah. Biji : bulat, sedikit hingga banyak.

Surakarta, 26 Maret 2018

Kepala Lab/Program Studi Biologi

Dr. Tetri Widiyari, M.Si.
NIP. 19711224 200003 2 001

Penanggungjawab
Determinasi Tumbuhan

Suratman, S.Si., M.Si.
NIP. 19800705 200212 1 002

Mengetahui
Kepala Program Studi Biologi FMIPA UNS
Dr. Ratna Setyaningsih, M.Si.

Lampiran 3. Tanaman temulawak

a. Foto tanaman



b. Foto perasan temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* .Roxb)



c. Foto sediaan instan temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* .Roxb)



Lampiran 4. Bahan

1. Foto larutan stok



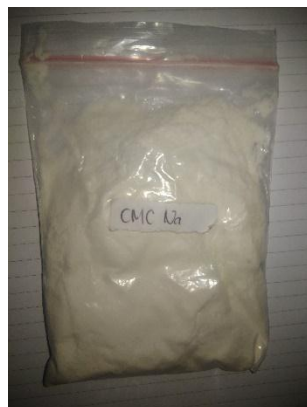
2. Foto reagen SGOT dan SGPT



3. Foto obat Isoniazid, CMC, dan tablet curcuma



Isoniazid



CMC



Tablet Curcuma

Lampiran 5. Identifikasi kandungan kimia



Minyak atsiri (perasan)



Minyak atsiri (sediaan instan)



Kurkumin UV 366



Kurkumin UV 254

Perhitungan Rf :

$$R_f = \frac{\text{jarak yang ditempuh senyawa (cm)}}{\text{jarak yang ditempuh pelarut (cm)}}$$

$$R_f \text{ 1 baku kurkumin} = \frac{4}{5} = 0,8$$

$$R_f \text{ 2 Perasan temulawak} = \frac{3,1}{5} = 0,62$$

$$R_f \text{ 3 Sediaan instan temulawak} = \frac{2,5}{5} = 0,5$$

Lampiran 6. Foto alat



Lampiran 7. Foto perlakuan hewan uji

Lampiran 8.

a. Penetapan kadar lembab sediaan instan rimpang temulawak

Hasil penetapan kadar lembab sediaan instan rimpang temulawak

| Berat penimbangan (gram) | Kadar (%) |
|--------------------------|-------------|
| 2,0 | 2,5 |
| 2,0 | 1,1 |
| 2,0 | 1,7 |
| Rata-rata ± SD | 1,73 ± 0,31 |

$$\begin{aligned} \text{Rata-rata kadar lembab sediaan instan temulawak} &= \frac{2,5\% + 1,1\% + 1,7\%}{3} \\ &= 1,73\% \end{aligned}$$

b. Hasil perasan temulawak

| Bahan | Hasil |
|---|--------------------------|
| Temulawak segar sebanyak 250 gram diparut | 250 ml perasan temulawak |

c. Hasil sediaan instan temulawak

| Hasil sediaan instan temulawak | | | | |
|------------------------------------|------------------------|---------------------------------|--------------------------|--------------|
| Berat perasan temulawak + gula (g) | Berat panci kosong (g) | Berat panci + serbuk instan (g) | Berat sediaan instan (g) | Rendemen (%) |
| 500 | 725 | 998 | 273 | 109,2 |

Perhitungan rendemen sediaan instan temulawak :

Rumus:

$$\begin{aligned} \% \text{ Rendemen} &= \frac{\text{Berat instan}}{\text{Berat temulawak segar}} \times 100 \% \\ &= \frac{273 \text{ gram}}{250 \text{ gram}} \times 100 \% \\ &= 109,2 \% \end{aligned}$$

Dosis I

$$\begin{aligned} \text{Manusia } 12,5 \text{ gram (instan)} &= \frac{100}{109,2} \times 12,5 \text{ gram} \\ &= 11,44 \text{ gram (temulawak segar)} \end{aligned}$$

$$\text{Tikus } 12,5 \text{ gram} \times 0,018 = 0,225 \text{ gram/200 g BB}$$

$$\begin{aligned}\text{Kandungan Temulawak segar} &= \frac{100}{109,2} \times 0,225 \text{ gram} \\ &= 0,2 \text{ gram}\end{aligned}$$

Dosis II

$$\begin{aligned}\text{Manusia 25 gram (instan)} &= \frac{100}{109,2} \times 25 \text{ gram} \\ &= 22,89 \text{ gram (temulawak segar)}\end{aligned}$$

$$\text{Tikus 25 gram} \times 0,018 = 0,450 \text{ gram/200 g BB}$$

$$\begin{aligned}\text{Kandungan Temulawak segar} &= \frac{100}{109,2} \times 0,450 \text{ gram} \\ &= 0,41 \text{ gram}\end{aligned}$$

Dosis III

$$\begin{aligned}\text{Manusia 37,5 gram (instan)} &= \frac{100}{109,2} \times 37,5 \text{ gram} \\ &= 34,34 \text{ gram (temulawak segar)}\end{aligned}$$

$$\text{Tikus 37,5 gram} \times 0,018 = 0,675 \text{ gram/200 g BB}$$

$$\begin{aligned}\text{Kandungan Temulawak segar} &= \frac{100}{109,2} \times 0,675 \text{ gram} \\ &= 0,62 \text{ gram}\end{aligned}$$

Lampiran 9. Penetapan kadar SGOT

| Kelompok | Tikus | Harga parameter (U/L) | | Selisih (U/L) |
|--|-------|-----------------------|---------|---------------|
| | | T awal | T akhir | |
| Kontrol normal | 1 | 87,3 | 86 | 1,3 |
| | 2 | 90,8 | 89,3 | 1,5 |
| | 3 | 82,5 | 81,3 | 1,2 |
| | 4 | 78,2 | 76,6 | 1,6 |
| | 5 | 85,7 | 84,6 | 1,1 |
| | X | 84,9 | 83,56 | 1,34 |
| | SD | 4,7 | 4,83 | 0,21 |
| Kontrol Negatif | 1 | 78,6 | 97,8 | -19,2 |
| | 2 | 89,4 | 107,2 | -17,8 |
| | 3 | 105,2 | 124,7 | -19,5 |
| | 4 | 76,3 | 93 | -16,7 |
| | 5 | 80,7 | 99,1 | -18,4 |
| | X | 86,04 | 104,36 | -18,32 |
| | SD | 11,80 | 12,46 | 1,12 |
| Kontrol Positif | 1 | 101,2 | 94,9 | 6,3 |
| | 2 | 96,4 | 91 | 5,4 |
| | 3 | 74,1 | 69,3 | 4,8 |
| | 4 | 81,7 | 76,0 | 5,7 |
| | 5 | 94,3 | 89,7 | 4,6 |
| | X | 89,54 | 84,18 | 5,36 |
| | SD | 11,24 | 10,96 | 0,69 |
| Sediaan Instan temulawak dosis 225 mg/200g BB | 1 | 104,3 | 101,1 | 3,2 |
| | 2 | 109,1 | 106,1 | 3 |
| | 3 | 76,8 | 73,7 | 3,1 |
| | 4 | 86,3 | 83,6 | 2,7 |
| | 5 | 90,7 | 87,3 | 3,4 |
| | X | 93,44 | 90,36 | 3,08 |
| | SD | 13,21 | 13,19 | 0,26 |
| Sediaan Instan temulawak dosis 450 mg/200g BB | 1 | 89,7 | 86 | 3,7 |
| | 2 | 103,8 | 100,5 | 3,3 |
| | 3 | 79,2 | 75,3 | 3,9 |
| | 4 | 105,7 | 102,1 | 3,6 |
| | 5 | 93,5 | 89,7 | 3,8 |
| | X | 94,38 | 90,72 | 3,66 |
| | SD | 10,84 | 11,02 | 0,23 |
| Sediaan Instan temulawak dosis 675 mg/200g BB | 1 | 77,4 | 71,2 | 6,2 |
| | 2 | 107,1 | 102,8 | 4,3 |
| | 3 | 94,5 | 89,1 | 5,4 |
| | 4 | 83,9 | 79,4 | 4,5 |
| | 5 | 70,4 | 64,8 | 5,6 |
| | X | 86,66 | 81,46 | 5,2 |
| | SD | 14,46 | 15,01 | 0,79 |

Lampiran 10. Penetapan kadar SGPT

| Kelompok | Tikus | Harga parameter (U/L) | | Selisih (U/L) |
|--|-------|-----------------------|---------|---------------|
| | | T awal | T akhir | |
| Kontrol normal | 1 | 43,7 | 43,4 | 0,3 |
| | 2 | 31,2 | 30,7 | 0,5 |
| | 3 | 57 | 56,8 | 0,2 |
| | 4 | 29,3 | 28,6 | 0,7 |
| | 5 | 34,8 | 34,4 | 0,4 |
| | X | 39,2 | 38,78 | 0,42 |
| | SD | 11,38 | 11,55 | 0,19 |
| Kontrol Negatif | 1 | 52,6 | 65,8 | -13,2 |
| | 2 | 57,2 | 69,7 | -12,5 |
| | 3 | 34,3 | 45,6 | -11,3 |
| | 4 | 47,1 | 59,2 | -12,1 |
| | 5 | 27,4 | 40,8 | -13,4 |
| | X | 43,72 | 56,22 | -12,5 |
| | SD | 12,52 | 12,58 | 0,85 |
| Kontrol Positif | 1 | 23,8 | 20,1 | 3,7 |
| | 2 | 46,1 | 42,8 | 3,3 |
| | 3 | 38,5 | 34,7 | 3,8 |
| | 4 | 32,7 | 29,1 | 3,6 |
| | 5 | 21,7 | 18,5 | 3,2 |
| | X | 32,56 | 29,04 | 3,52 |
| | SD | 10,16 | 10,15 | 0,26 |
| Sediaan Instan temulawak dosis 225 mg/kg BB | 1 | 31,8 | 30,8 | 1 |
| | 2 | 26,3 | 24,9 | 1,4 |
| | 3 | 49,2 | 47,6 | 1,6 |
| | 4 | 51,6 | 50,4 | 1,2 |
| | 5 | 59,3 | 58,2 | 1,1 |
| | X | 43,64 | 42,38 | 1,26 |
| | SD | 13,97 | 13,98 | 0,24 |
| Sediaan Instan temulawak dosis 450 mg/kg BB | 1 | 39,2 | 37,1 | 2,1 |
| | 2 | 37,3 | 35,6 | 1,7 |
| | 3 | 47,1 | 45,6 | 1,5 |
| | 4 | 54,6 | 52,4 | 2,2 |
| | 5 | 31,7 | 29,8 | 1,9 |
| | X | 41,98 | 40,1 | 1,88 |
| | SD | 8,95 | 8,90 | 0,2 |
| Sediaan Instan temulawak dosis 675 mg/kg BB | 1 | 47,3 | 43,9 | 3,4 |
| | 2 | 41 | 37,9 | 3,1 |
| | 3 | 39,6 | 36,3 | 3,3 |
| | 4 | 55,1 | 52,1 | 3 |
| | 5 | 28,5 | 24,9 | 3,6 |
| | X | 42,3 | 39,02 | 3,28 |
| | SD | 9,85 | 10,04 | 0,24 |

Lampiran 11. Perhitungan dosis dan volume pemberian

1. Perhitungan CMC Na 0,5 %

$$\begin{aligned} \text{CMC } 0,5 \% &= 0,5 \text{ gram}/100 \text{ ml} \\ &= 500 \text{ mg}/100\text{ml} \\ &= 5 \text{ mg/ml} \end{aligned}$$

Membuat larutan stok dengan cara menaburkan CMCNa 0,5 gram dengan aquadest sampai volume 100 ml.

2. Perhitungan dosis dan volume peemmbelian kontrol negatif (isoniazid)

Dosis toksik isoniazid pada manusia sebesar 30 mg/kg BB. Faktor konversi untuk manusi dengan berat badan 70 kg pada tikus dengan berat badan 200 gram aalah 0,018 (Ngatidjan, 1991).

a. Dosis pada manusia dengan BB 70 kg

$$30 \text{ mg} \times 70 = 2100 \text{ mg}$$

b. Dosis pada tius dengan BB 20 gram

$$2100 \text{ mg} \times 0,018 = 37,8\text{mg}/200\text{gBB}$$

c. Larutan stok 2 % = 2 gram/100ml

$$= 2000 \text{ mg}/100\text{ml}$$

$$= 20 \text{ mg}/1 \text{ ml}$$

Menimbang 2 gram isoniazid dilarutkan dalam suspensi CMC Na sampai 100 ml.

3. Perhitungan dosis dan volume pemberian curcuma

Dosis pemeliharaan yang digunakan adalah 20 mg sekali minum 2 tablet 3 x sehari, maka dosis curcuma untuk tikus dengan BB 200 gram berdasarkan tabel konversi manusia dengan berat badan 70 kg dan faktor konversi tikus putih 0,018.

a. Pemakaian 1 hari pada manusia = 40 mg x 3

$$= 120 \text{ mg}$$

b. Dosis pada tikus BB 200 gram = 120 mg x 0,018

$$= 2,16 \text{ mg}/200\text{g BB}$$

Menimbang 15 gram sediaan instan temulawak dilarutkan dalam suspensi CMC Na sampai 100 ml.

6. Perhitungan dosis dan volume pemberian sediaan instan temulawak dosis 675 mg (Dosis III)

Dosis empirik yang digunakan adalah satu sendok makan atau setara dengan 12,5 gram x 3 = 37,5 gram/kg BB untuk sekali minum .

- a. Dosis pada manusia

$$\text{Sekali minum} = 12,5 \text{ gram} \times 3 = 37,5 \text{ gram/kg BB}$$

- b. Dosis pada tikus 200 gram

$$37,5 \text{ gram} \times 0,018 = 0,675 \text{ gram/200g BB}$$

$$= 675 \text{ mg/200g BB}$$

- c. Larutan stok 15 %

$$= 15 \text{ gram/ 100 ml}$$

$$= 15000 \text{ mg/100 ml}$$

$$= 150 \text{ mg/1 ml}$$

Menimbang 150 gram sediaan instan temulawak dilarutkan dalam suspensi CMC Na sampai 100 ml.

Perhitungan dosis dan volume pemberian isoniazid

1. Tikus 1

Tikus dengan BB 180 gram $= \frac{180 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 37,8 \text{ mg}$

$$= 34,02 \text{ mg}$$

Volume pemberian $= \frac{34,02 \text{ mg}}{20 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml}$

$$= 1,7 \text{ ml}$$
2. Tikus 2

Tikus dengan BB 190 gram $= \frac{190 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 37,8 \text{ mg}$

$$= 35,91 \text{ mg}$$

Volume pemberian $= \frac{35,91 \text{ mg}}{20 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml}$

$$= 1,79 \text{ ml} \square 1,8 \text{ ml}$$
3. Tikus 3

Tikus dengan BB 180 gram $= \frac{180 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 37,8 \text{ mg}$

$$= 34,02 \text{ mg}$$

Volume pemberian $= \frac{34,02 \text{ mg}}{20 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml}$

$$= 1,7 \text{ ml}$$
4. Tikus 4

Tikus dengan BB 180 gram $= \frac{180 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 37,8 \text{ mg}$

$$= 34,02 \text{ mg}$$

Volume pemberian $= \frac{34,02 \text{ mg}}{20 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml}$

$$= 1,7 \text{ ml}$$
5. Tikus 5

Tikus dengan BB 200 gram $= \frac{200 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 37,8 \text{ mg}$

$$= 37,8 \text{ mg}$$

Volume pemberian $= \frac{37,8 \text{ mg}}{20 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml}$

$$= 1,89 \text{ ml} \square 1,9 \text{ ml}$$

Perhitungan dosis dan volume pemberian curcuma

1. Tikus 1

$$\begin{aligned} \text{Tikus dengan BB 200 gram} &= \frac{200 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 2,16 \text{ mg} \\ &= 1,94 \text{ mg} \\ \text{Volume pemberian} &= \frac{37,8 \text{ mg}}{20 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} \\ &= 1,89 \text{ ml} \square 1,9 \text{ ml} \end{aligned}$$

2. Tikus 2

$$\begin{aligned} \text{Tikus dengan BB 200 gram} &= \frac{200 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 37,8 \text{ mg} \\ &= 37,8 \text{ mg} \\ \text{Volume pemberian} &= \frac{37,8 \text{ mg}}{20 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} \\ &= 1,89 \text{ ml} \square 1,9 \text{ ml} \end{aligned}$$

3. Tikus 3

$$\begin{aligned} \text{Tikus dengan BB 200 gram} &= \frac{200 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 37,8 \text{ mg} \\ &= 37,8 \text{ mg} \\ \text{Volume pemberian} &= \frac{37,8 \text{ mg}}{20 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} \\ &= 1,89 \text{ ml} \square 1,9 \text{ ml} \end{aligned}$$

4. Tikus 4

$$\begin{aligned} \text{Tikus dengan BB 200 gram} &= \frac{200 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 37,8 \text{ mg} \\ &= 37,8 \text{ mg} \\ \text{Volume pemberian} &= \frac{37,8 \text{ mg}}{20 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} \\ &= 1,89 \text{ ml} \square 1,9 \text{ ml} \end{aligned}$$

5. Tikus 5

$$\begin{aligned} \text{Tikus dengan BB 200 gram} &= \frac{200 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 37,8 \text{ mg} \\ &= 37,8 \text{ mg} \\ \text{Volume pemberian} &= \frac{37,8 \text{ mg}}{20 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} \\ &= 1,89 \text{ ml} \square 1,9 \text{ ml} \end{aligned}$$

Perhitungan dosis dan volume pemberian sediaan instan temulawak dosis I (225 mg)

1. Tikus 1

$$\begin{aligned} \text{Tikus dengan BB 200 gram} &= \frac{200 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 225 \text{ mg} \\ &= 225 \text{ mg} \\ \text{Volume pemberian} &= \frac{225 \text{ mg}}{70 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} \\ &= 3,21 \text{ ml} \square 3,2 \text{ ml} \end{aligned}$$

2. Tikus 2

$$\begin{aligned} \text{Tikus dengan BB 180 gram} &= \frac{180 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 225 \text{ mg} \\ &= 202,5 \text{ mg} \\ \text{Volume pemberian} &= \frac{202,5 \text{ mg}}{70 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} \\ &= 2,89 \text{ ml} \square 2,9 \text{ ml} \end{aligned}$$

3. Tikus 3

$$\begin{aligned} \text{Tikus dengan BB 180 gram} &= \frac{180 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 225 \text{ mg} \\ &= 202,5 \text{ mg} \\ \text{Volume pemberian} &= \frac{202,5 \text{ mg}}{70 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} \\ &= 2,89 \text{ ml} \square 2,9 \text{ ml} \end{aligned}$$

4. Tikus 4

$$\begin{aligned} \text{Tikus dengan BB 190 gram} &= \frac{190 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 225 \text{ mg} \\ &= 213,75 \text{ mg} \\ \text{Volume pemberian} &= \frac{213,75 \text{ mg}}{70 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} \\ &= 3,05 \text{ ml} \square 3,1 \text{ ml} \end{aligned}$$

5. Tikus 5

$$\begin{aligned} \text{Tikus dengan BB 200 gram} &= \frac{200 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 225 \text{ mg} \\ &= 225 \text{ mg} \\ \text{Volume pemberian} &= \frac{225 \text{ mg}}{70 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} \\ &= 3,21 \text{ ml} \square 3,2 \text{ ml} \end{aligned}$$

Perhitungan dosis dan volume pemberian sediaan instan temulawak dosis II (450 mg)

1. Tikus 1

$$\begin{aligned} \text{Tikus dengan BB 190 gram} &= \frac{190 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 450 \text{ mg} \\ &= 427,5 \text{ mg} \\ \text{Volume pemberian} &= \frac{427,5 \text{ mg}}{150 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} \\ &= 2,85 \text{ ml} \square 2,9 \text{ ml} \end{aligned}$$

2. Tikus 2

$$\begin{aligned} \text{Tikus dengan BB 190 gram} &= \frac{190 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 450 \text{ mg} \\ &= 427,5 \text{ mg} \\ \text{Volume pemberian} &= \frac{427,5 \text{ mg}}{150 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} \\ &= 2,85 \text{ ml} \square 2,9 \text{ ml} \end{aligned}$$

3. Tikus 3

$$\begin{aligned} \text{Tikus dengan BB 180 gram} &= \frac{180 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 450 \text{ mg} \\ &= 405 \text{ mg} \\ \text{Volume pemberian} &= \frac{405 \text{ mg}}{150 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} \\ &= 2,7 \text{ ml} \end{aligned}$$

4. Tikus 4

$$\begin{aligned} \text{Tikus dengan BB 200 gram} &= \frac{200 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 450 \text{ mg} \\ &= 450 \text{ mg} \\ \text{Volume pemberian} &= \frac{450 \text{ mg}}{150 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} \\ &= 3 \text{ ml} \end{aligned}$$

5. Tikus 5

$$\begin{aligned} \text{Tikus dengan BB 200 gram} &= \frac{200 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 450 \text{ mg} \\ &= 450 \text{ mg} \\ \text{Volume pemberian} &= \frac{450 \text{ mg}}{150 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} \\ &= 3 \text{ ml} \end{aligned}$$

Perhitungan dosis dan volume pemberian sediaan instan temulawak dosis III (675 mg)

1. Tikus 1

$$\begin{aligned} \text{Tikus dengan BB 170 gram} &= \frac{170 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 675 \text{ mg} \\ &= 573,75 \text{ mg} \\ \text{Volume pemberian} &= \frac{573,75 \text{ mg}}{150 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} \\ &= 3,825 \text{ ml} \square 3,8 \text{ ml} \end{aligned}$$

2. Tikus 2

$$\begin{aligned} \text{Tikus dengan BB 190 gram} &= \frac{190 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 675 \text{ mg} \\ &= 641,25 \text{ mg} \\ \text{Volume pemberian} &= \frac{641,25 \text{ mg}}{150 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} \\ &= 4,27 \text{ ml} \square 4,3 \text{ ml} \end{aligned}$$

3. Tikus 3

$$\begin{aligned} \text{Tikus dengan BB 190 gram} &= \frac{190 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 675 \text{ mg} \\ &= 641,25 \text{ mg} \\ \text{Volume pemberian} &= \frac{641,25 \text{ mg}}{150 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} \\ &= 4,27 \text{ ml} \square 4,3 \text{ ml} \end{aligned}$$

4. Tikus 4

$$\begin{aligned} \text{Tikus dengan BB 180 gram} &= \frac{180 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 675 \text{ mg} \\ &= 607,5 \text{ mg} \\ \text{Volume pemberian} &= \frac{607,5 \text{ mg}}{150 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} \\ &= 4,05 \text{ ml} \end{aligned}$$

5. Tikus 5

$$\begin{aligned} \text{Tikus dengan BB 170 gram} &= \frac{170 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 675 \text{ mg} \\ &= 573,75 \text{ mg} \\ \text{Volume pemberian} &= \frac{573,75 \text{ mg}}{150 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} \\ &= 3,825 \text{ ml} \square 3,8 \text{ ml} \end{aligned}$$

Lampiran 12. Hasil Uji Statistik Selisih Kadar SGOT

SGOT

1. Uji normalitas

- a. Tujuan : untuk mengetahui normalitas data sebagai syarat uji analisis variasi (*One Way ANOVA*)
- b. Hipotesis
 - H_0 diterima : data terdistribusi normal, signifikansi $> 0,05$
 - H_0 ditolak : data tidak terdistribusi normal, signifikansi $< 0,05$
- c. Hasil

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

| | | kelompok uji |
|-----------------------------------|----------------|--------------|
| N | | 30 |
| Normal Parameters ^{a, b} | Mean | 3.50 |
| | Std. Deviation | 1.737 |
| Most Extreme Differences | Absolute | .139 |
| | Positive | .139 |
| | Negative | -.139 |
| Kolmogorov-Smirnov Z | | .764 |
| Asymp. Sig. (2-tailed) | | .604 |

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Nilai signifikansi : $0,604 > 0,05$

- d. Kesimpulan : H_0 diterima sehingga data prosentase selisih kadar sgot terdistribusi normal

2. Uji homogenitas

- a. Tujuan : untuk mengetahui normalitas data sebagai syarat uji analisis variasi (*One Way ANOVA*)
- b. Hipotesis
 - H_0 diterima : data bervariasi homogen, signifikansi $> 0,05$
 - H_0 ditolak : data tidak bervariasi homogen, signifikansi $< 0,05$

c. Hasil

Test of Homogeneity of Variances

selisihkadarsgot

| Levene Statistic | df1 | df2 | Sig. |
|------------------|-----|-----|------|
| 3.915 | 5 | 24 | .110 |

Nilai signifikansi $0,110 > 0,05$

d. Kesimpulan : H_0 diterima atau ke 6 perlakuan memiliki varians yang sama

3. Uji *One Way* ANOVA

a. Tujuan : untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan bermakna dari data prosentase peningkatan waktu latensi mencit pada tiap kelompok uji

b. Hipotesis

- H_0 diterima : tidak ada perbedaan bermakna pada tiap kelompok uji, signifikansi $> 0,05$
- H_0 ditolak : terdapat perbedaan bermakna pada tiap kelompok uji, signifikansi $< 0,05$

c. Hasil

ANOVA

selisihkadarsgot

| | Sum of Squares | df | Mean Square | F | Sig. |
|----------------|----------------|----|-------------|---------|------|
| Between Groups | 2092.599 | 5 | 418.520 | 986.137 | .000 |
| Within Groups | 10.186 | 24 | .424 | | |
| Total | 2102.785 | 29 | | | |

Nilai signifikansi $0,000 < 0,005$

d. Kesimpulan : H_0 ditolak sehingga ada perbedaan bermakna pada data prosentase selisih kadar sgot tikus pada tiap kelompok uji

4. Uji *Post Hoc* (Tukey)

Multiple Comparisons

selisihkadarsgot
Tukey HSD

| (I) kelompok uji | (J) kelompok uji | Mean Difference (I-J) | Std. Error | Sig. | 95% Confidence Interval | |
|------------------|------------------|-----------------------|------------|------|-------------------------|-------------|
| | | | | | Lower Bound | Upper Bound |
| kelompok normal | kelompok negatif | 19.6620* | .4109 | .000 | 18.392 | 20.932 |
| | kelompok positif | -4.0200* | .4109 | .000 | -5.290 | -2.750 |
| | dosis I | -1.7400* | .4109 | .004 | -3.010 | -.470 |
| | dosis II | -2.3200* | .4109 | .000 | -3.590 | -1.050 |
| | dosis III | -3.8600* | .4109 | .000 | -5.130 | -2.590 |
| kelompok negatif | kelompok normal | -19.6620* | .4109 | .000 | -20.932 | -18.392 |
| | kelompok positif | -23.6820* | .4109 | .000 | -24.952 | -22.412 |
| | dosis I | -21.4020* | .4109 | .000 | -22.672 | -20.132 |
| | dosis II | -21.9820* | .4109 | .000 | -23.252 | -20.712 |
| | dosis III | -23.5220* | .4109 | .000 | -24.792 | -22.252 |
| kelompok positif | kelompok normal | 4.0200* | .4109 | .000 | 2.750 | 5.290 |
| | kelompok negatif | 23.6820* | .4109 | .000 | 22.412 | 24.952 |
| | dosis I | 2.2800* | .4109 | .000 | 1.010 | 3.550 |
| | dosis II | 1.7000* | .4109 | .004 | .430 | 2.970 |
| | dosis III | .1600 | .4109 | .999 | -1.110 | 1.430 |
| dosis I | kelompok normal | 1.7400* | .4109 | .004 | .470 | 3.010 |
| | kelompok negatif | 21.4020* | .4109 | .000 | 20.132 | 22.672 |
| | kelompok positif | -2.2800* | .4109 | .000 | -3.550 | -1.010 |
| | dosis II | -.5800 | .4109 | .720 | -1.850 | .690 |
| | dosis III | -2.1200* | .4109 | .000 | -3.390 | -.850 |
| dosis II | kelompok normal | 2.3200* | .4109 | .000 | 1.050 | 3.590 |
| | kelompok negatif | 21.9820* | .4109 | .000 | 20.712 | 23.252 |
| | kelompok positif | -1.7000* | .4109 | .004 | -2.970 | -.430 |
| | dosis I | .5800 | .4109 | .720 | -.690 | 1.850 |
| | dosis III | -1.5400* | .4109 | .011 | -2.810 | -.270 |
| dosis III | kelompok normal | 3.8600* | .4109 | .000 | 2.590 | 5.130 |
| | kelompok negatif | 23.5220* | .4109 | .000 | 22.252 | 24.792 |
| | kelompok positif | -.1600 | .4109 | .999 | -1.430 | 1.110 |
| | dosis I | 2.1200* | .4109 | .000 | .850 | 3.390 |
| | dosis II | 1.5400* | .4109 | .011 | .270 | 2.810 |

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

selisihkadarsgot

Tukey HSD^a

| Kelompokuji | N | Subset for alpha = 0.05 | | | |
|------------------|---|-------------------------|-------|-------|-------|
| | | 1 | 2 | 3 | 4 |
| kelompok negatif | 5 | -18.322 | | | |
| kelompok normal | 5 | | 1.340 | | |
| dosis I | 5 | | | 3.080 | |
| dosis II | 5 | | | 3.660 | |
| dosis III | 5 | | | | 5.200 |
| kelompok positif | 5 | | | | 5.360 |
| Sig. | | 1.000 | 1.000 | .720 | .999 |

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5,000.

Lampiran 13. Hasil Uji Statistik Selisih Kadar SGPT

SGPT

1. Uji normalitas

- a. Tujuan : untuk mengetahui normalitas data sebagai syarat uji analisis variasi (*One Way ANOVA*)
- b. Hipotesis
 - H_0 diterima : data terdistribusi normal, signifikansi $> 0,05$
 - H_0 ditolak : data tidak terdistribusi normal, signifikansi $< 0,05$
- c. Hasil

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

| | | kelompok uji |
|----------------------------------|----------------|--------------|
| N | | 30 |
| Normal Parameters ^{a,b} | Mean | 3.50 |
| | Std. Deviation | 1.737 |
| Most Extreme Differences | Absolute | .139 |
| | Positive | .139 |
| | Negative | -.139 |
| Kolmogorov-Smirnov Z | | .764 |
| Asymp. Sig. (2-tailed) | | .604 |

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Nilai signifikansi $0,621 > 0,05$

- d. Kesimpulan : H_0 diterima sehingga data prosentase selisih kadar sgpt tikus terdistribusi normal

2. Uji homogenitas

- a. Tujuan : untuk mengetahui normalitas data sebagai syarat uji analisis variasi (*One Way ANOVA*)
- b. Hipotesis
 - H_0 diterima : data bervariasi homogen, signifikansi $> 0,05$
 - H_0 ditolak : data tidak bervariasi homogen, signifikansi $< 0,05$

e. Hasil

Test of Homogeneity of Variances

selisihkadarsgpt

| Levene Statistic | df1 | df2 | Sig. |
|------------------|-----|-----|------|
| 3.687 | 5 | 24 | .113 |

Nilai signifikansi $0,113 > 0,05$

f. Kesimpulan : H₀ diterima atau ke 6 perlakuan memiliki varians yang sama

3. Uji *One Way* ANOVA

a. Tujuan : untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan bermakna dari data prosentase selisih kadar sgpt tikus pada tiap kelompok uji

b. Hipotesis

- H₀ diterima : tidak ada perbedaan bermakna pada tiap kelompok uji, signifikansi $> 0,05$
- H₀ ditolak : terdapat perbedaan bermakna pada tiap kelompok uji, signifikansi $< 0,05$

c. Hasil

ANOVA

Selisihkadarsgpt

| | Sum of Squares | df | Mean Square | F | Sig. |
|----------------|----------------|----|-------------|----------|------|
| Between Groups | 919.670 | 5 | 183.934 | 1075.637 | .000 |
| Within Groups | 4.104 | 24 | .171 | | |
| Total | 923.774 | 29 | | | |

4. Uji *Post Hoc* (Tukey)

Multiple Comparisons

selisihkadarsgpt
Tukey HSD

| (I) kelompok uji | (J) kelompok uji | Mean Difference (I-J) | Std. Error | Sig. | 95% Confidence Interval | |
|------------------|------------------|-----------------------|------------|------|-------------------------|-------------|
| | | | | | Lower Bound | Upper Bound |
| kelompok normal | kelompok negatif | 12.9200* | .2615 | .000 | 12.111 | 13.729 |
| | kelompok positif | -3.1000* | .2615 | .000 | -3.909 | -2.291 |
| | dosis I | -.8400* | .2615 | .039 | -1.649 | -.031 |
| | dosis II | -1.4600* | .2615 | .000 | -2.269 | -.651 |
| | dosis III | -2.8600* | .2615 | .000 | -3.669 | -2.051 |
| kelompok negatif | kelompok normal | -12.9200* | .2615 | .000 | -13.729 | -12.111 |
| | kelompok positif | -16.0200* | .2615 | .000 | -16.829 | -15.211 |
| | dosis I | -13.7600* | .2615 | .000 | -14.569 | -12.951 |
| | dosis II | -14.3800* | .2615 | .000 | -15.189 | -13.571 |
| | dosis III | -15.7800* | .2615 | .000 | -16.589 | -14.971 |
| kelompok positif | kelompok normal | 3.1000* | .2615 | .000 | 2.291 | 3.909 |
| | kelompok negatif | 16.0200* | .2615 | .000 | 15.211 | 16.829 |
| | dosis I | 2.2600* | .2615 | .000 | 1.451 | 3.069 |
| | dosis II | 1.6400* | .2615 | .000 | .831 | 2.449 |
| | dosis III | .2400 | .2615 | .938 | -.569 | 1.049 |
| dosis I | kelompok normal | .8400* | .2615 | .039 | .031 | 1.649 |
| | kelompok negatif | 13.7600* | .2615 | .000 | 12.951 | 14.569 |
| | kelompok positif | -2.2600* | .2615 | .000 | -3.069 | -1.451 |
| | dosis II | -.6200 | .2615 | .206 | -1.429 | .189 |
| | dosis III | -2.0200* | .2615 | .000 | -2.829 | -1.211 |
| dosis II | kelompok normal | 1.4600* | .2615 | .000 | .651 | 2.269 |
| | kelompok negatif | 14.3800* | .2615 | .000 | 13.571 | 15.189 |
| | kelompok positif | -1.6400* | .2615 | .000 | -2.449 | -.831 |
| | dosis I | .6200 | .2615 | .206 | -.189 | 1.429 |
| | dosis III | -1.4000* | .2615 | .000 | -2.209 | -.591 |
| dosis III | kelompok normal | 2.8600* | .2615 | .000 | 2.051 | 3.669 |
| | kelompok negatif | 15.7800* | .2615 | .000 | 14.971 | 16.589 |
| | kelompok positif | -.2400 | .2615 | .938 | -1.049 | .569 |
| | dosis I | 2.0200* | .2615 | .000 | 1.211 | 2.829 |
| | dosis II | 1.4000* | .2615 | .000 | .591 | 2.209 |

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

selisihkadarsgpt

Tukey HSD^a

| kelompokuji | N | Subset for alpha = 0.05 | | | |
|------------------|---|-------------------------|-------|-------|-------|
| | | 1 | 2 | 3 | 4 |
| kelompok negatif | 5 | -12.500 | | | |
| kelompok normal | 5 | | .420 | | |
| dosis I | 5 | | | 1.260 | |
| dosis II | 5 | | | 1.880 | |
| dosis III | 5 | | | | 3.280 |
| kelompok positif | 5 | | | | 3.520 |
| Sig. | | 1.000 | 1.000 | .206 | .938 |

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5,000.