

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN DANDANG GENDIS (*Clinacanthus nutans*) DAN DAUN MIMBA (*Azadirachta indica Juss.*) TERHADAP KADAR SGPT DAN SGOT TIKUS YANG DIINDUKSI PARASETAMOL



Oleh :

Denny Novia Putra
19133779 A

FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2017

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN DANDANG GENDIS (*Clinacanthus nutans*) DAN DAUN MIMBA (*Azadirachta indica Juss.*) TERHADAP KADAR SGPT DAN SGOT TIKUS YANG DIINDUKSI PARASETAMOL

 **SKRIPSI**
Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai derajat Sarjana Farmasi (S.Farm)
Program Studi Ilmu Farmasi pada Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi

Oleh:

**Denny Novia Putra
19133779 A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2017**

HALAMAN PENGESAHAN
Berjudul

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN DANDANG GENDIS (*Clinacanthus nutans*) DAN DAUN MIMBA (*Azadirachta indica Juss.*) TERHADAP KADAR SGPT DAN SGOT TIKUS YANG DIINDUKSI PARASETAMOL

Oleh:
Denny Novia Putra
19133779A

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal : Rabu, 7 Juni 2017



Dekan

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

Mengetahui
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi

Pembimbing Utama


Dr. Gunawan Pamudji W., M.Si., Apt.

Pembimbing Pendamping

Dr. Supriyadi, M.Si.

Penguji:

1. Iswandi, S.Si, M.Farm., Apt

1. 

2. Sri Rejeki Handayani, M.Farm., Apt

2. 

3. Ghani Nurfiiana, M.Farm., Apt

3. 

4. Dr. Gunawan Pamudji W., M.Farm., Apt

4. 

MOTTO DAN PERSEMBAHAN

“Janganlah hendak kamu kuatir tentang apa pun juga, tetapi nyatakanlah dalam segala hal keinginanmu kepada Allah dalam doa dan permohonan dengan ucapan syukur”

(Filipi 4:6)

“Walau susah hadapilah, itu memang kenyataan. Hadapilah itu namanya cobaan, dan tegakan kepalamu tuk lanjutkan hidup biarkanlah tercipta kisah baru”

(CrossBottom - Hadapilah)

Kupersembahkan karya kepada :

Allah AWT sebagai pedoman hidupku

Bapak dan Ibu sebagai wujud rasa hormat, bakti, dan terimakasihku

Kakakku, Adikku, tanteku, nenekku dan semua keluargaku tercinta

Terimakasih untuk doa-doa yang selalu mengiri untukku

Teman-teman ku seperjuangan, Akalili,diyah,wayndy,dan fery

terimakasih telah mau menjadi temanku. Terimakasih juga buat

ninik, yang membuat hari-hariku berwarna. Kalian adalah semangat

dan inspirasiku.

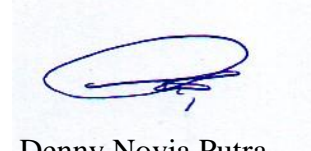
Agama, Bangsa, Negara dan Almamaterku

PERNYATAAN

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

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

Surakarta, Mei 2017



Denny Novia Putra

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kehadiran Tuhan Yang Maha Esa atas limpahan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN DANDANG GENDIS (*Clinacanthus nutans*) DAN DAUN MIMBA (*Azadirachta indica* Juss.) TERHADAP KADAR SGPT DAN SGOT TIKUS YANG DIINDUKSI PARASETAMOL”** guna memenuhi persyaratan untuk mencapai derajat Sarjana Farmasi pada Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi, Surakarta.

Terselesainya skripsi ini tidak terlepas dari andil banyak pihak baik secara langsung maupun tidak langsung, maka dengan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Dr. Djoni Tarigan, MBA, selaku Rektor Universitas Setia Budi Surakarta.
2. Prof. Dr. R.A.Oetari, SU., MM., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta.
3. Dr.Gunawan Pamudji W.,M.Si.,. selaku Dosen Pembimbing Utama yang telah memberikan petunjuk dan bimbingannya kepada penulis.
4. Dr.Supriyadi,M.Si selaku Dosen Pembimbing Pendamping yang telah memberikan nasihat dan dorongan kepada penulis.
5. Bapak/ibu tim penguji skripsi, penulis mengucapkan terima kasih atas masukan, kritik, dan saran dalam penyusunan skripsi ini.
6. Segenap dosen karyawan dan staff Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi yang telah banyak membantu demi kelancaran dn sempurnanya skripsi ini.
7. Staff Perpustakaan Universitas Setia Budi.
8. Semua pihak yang tidak bisa penulis sebutkan, yang telah membantu penulis dalam menyelesaikan penelitian ini.

Tak ada gading yang tak retak, begitu pula dengan penulisan skripsi ini penulis menyadari banyak kekurangan dan masih jauh dari sempurna, oleh karena itu penulis mengharap segala saran dan kritik yang bersifat membangun. Penulis

berharap semoga apa yang telah penulis kemukakan akan berguna baik bagi penulis khususnya dan bagi pembaca umumnya.

Surakarta, Mei 2017

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
MOTTO DAN 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	1
B. Perumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	4
A. Sistematika Tanaman	4
1. Tanaman Dandang Gendis (<i>Clinacanthus nutans</i> (Burm f.) Lindau).....	4
1.1 Klasifikasi tanaman.	4
1.2 Kandungan kimia.	5
1.3 Manfaat.....	5
2. Tanaman Mimba (<i>Azadirachta indica</i> A. Juss.)	5
2.1 Klasifikasi tanaman.	5
2.2 Kandungan kimia.	6
2.3 Manfaat.....	7
B. Pembuatan Serbuk.....	8
1. Pengumpulan simplisia.....	8
2. Sortasi basah	8
3. Pencucian simplisia	8

4.	Perajangan simplisia.....	9
5.	Pengeringan	9
6.	Pengayakan	10
C.	Metode Penyarian	10
1.	Ekstraksi	10
2.	Maserasi.....	10
3.	Fraksinasi.....	11
4.	Pelarut.....	12
D.	Antioksidan.....	13
E.	Hepar	14
F.	Parasetamol.....	15
1.	Farmakodinamik	15
2.	Farmakokinetik	15
3.	Indikasi	15
4.	Efek samping	16
G.	Curcuma	16
H.	Parameter Kerusakan Hati.....	17
1.	Enzim SGOT.....	17
2.	Enzim SGPT	17
3.	Histopatologi.....	18
I.	Mekanisme Kerusakan Sel Hepar Akibat Parasetamol.....	18
J.	Hewan Percobaan.....	19
1.	Sistematika Tikus Putih.....	19
2.	Karakteristik.....	19
3.	Jenis kelamin.....	20
4.	Kandang dan perawatan tikus	20
5.	Pengambilan dan pemegangan.....	20
6.	Perlakuan hewan uji	20
7.	Pengambilan Darah Hewan Percobaan	21
K.	Landasan Teori.....	21
L.	Hipotesis	23
BAB III METODE PENELITIAN.....		24
A.	Populasi dan Sampel	24
B.	Variabel Penelitian.....	24
1.	Identifikasi variabel utama	24
2.	Klasifikasi variabel utama	24
3.	Definisi operasional variabel utama	25
C.	Alat dan Bahan.....	25
1.	Alat	25
2.	Bahan.....	26
D.	Jalan Penelitian	26
1.	Pegambilan bahan	26
2.	Pembuatan simplisia.....	26
3.	Penetapan Susut Kering Serbuk daun dandang gendis dan mimba.....	27

4.	Pembuatan ekstrak etanol 70% daun dandang gendis dan daun mimba.....	27
5.	Identifikasi kandungan kimia ekstrak daun dandang gendis dan daun mimba	28
5.1	Identifikasi alkaloid.....	28
5.2	Identifikasi flavonoid.....	28
5.3	Identifikasi saponin.....	28
5.4	Identifikasi tannin.....	28
6.	Pembuatan larutan uji.....	29
6.1	Pembuatan larutan CMC Na 1%.....	29
6.2	Dosis Parasetamol.....	29
6.3	Dosis curcuma.....	29
6.4	Pembuatan bahan uji tunggal.....	29
6.5	Pembuatan bahan uji kombinasi.....	29
7.	Penentuan Dosis.....	30
7.1	Dosis Parasetamol.....	30
7.2	Dosis Curcuma®.....	30
7.3	Dosis ekstrak etanol daun dandang gendis.....	30
7.4	Dosis ekstrak etanol daun mimba.....	30
8.	Perlakuan Hewan Uji.....	30
9.	Pengambilan darah dan pengumpulan serum	31
10.	Penetapan enzim SGOT dan SGPT.....	31
11.	Pembuatan preparat dan pemeriksaan histopatologi.....	31
E.	Analisis Data.....	32
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....		34
1.	Hasil identifikasi daun dandang gendis dan mimba.....	34
2.	Pengambilan bahan	34
3.	Pembuatan serbuk	34
4.	Hasil penetapan susut kering daun dandang gendis dan mimba....	35
5.	Hasil identifikasi senyawa kimia	35
6.	Ekstraksi daun dandang gendis dan mimba.....	36
7.	Hasil Pengukuran Kadar Rerata SGOT dan SGPT.....	36
8.	Hasil Pengamatan Histologi	41
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN		43
A.	Kesimpulan.....	43
B.	Saran.....	43
DAFTAR PUSTAKA		44
LAMPIRAN		47

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Tanaman dandang gendis (<i>Clinacanthus nutans</i> (Burm f.) Lindau)	4
Gambar 2. Tanaman Mimba (<i>Azadirachta indica</i> A. Juss.)	6
Gambar 3. Skema pembuatan ekstrak serbuk daun dandang gendis dan daun mimba	28
Gambar 4. Skema uji hepatoprotektor.	33
Gambar 5. Grafik rerata Pengukuran kadar SGOT dan SGPT.....	39
Gambar 6. Grafik rerata Pengukuran kadar SGPT	39

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Hasil prosentase bobot kering terhadap bobot basah	34
Tabel 2. Hasil prosentase bobot kering terhadap bobot basah	34
Tabel 3. Hasil penetapan susut kering daun dandang gendis	35
Tabel 4. Hasil penetapan susut kering daun mimba	35
Tabel 5. Hasil identifikasi kandungan kimia.....	35
Tabel 6. Hasil rendemen ekstrak etanolik daun dandang gendis.....	36
Tabel 7. Hasil rendemen ekstrak etanolik daun mimba	36
Tabel 8. Hasil Pengukuran kadar rerata SGOT	37
Tabel 9. Hasil Pengukuran kadar rerata SGPT.....	37
Tabel 10. Hasil Pengamatan Histologi.....	41

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Surat keterangan pembelian hewan uji.....	48
Lampiran 2. Surat keterangan determinasi tanaman.....	49
Lampiran 3. Surat keterangan penelitian	49
Lampiran 4. Surat keterangan pembelian bahan baku paracetamol	51
Lampiran 5. Foto tanaman	55
Lampiran 6. Foto serbuk daun dandang gendis dan mimba.....	56
Lampiran 7. Foto ekstrak kental daun dandang gendis dan mimba	57
Lampiran 8. Foto larutan stok	57
Lampiran 9. Foto reagen SGOT dan SGPT	58
Lampiran 10. Foto obat parasetamol, CMC, dan curcuma	59
Lampiran 11. Foto identifikasi kandungan kimia.....	60
Lampiran 12. Foto alat	61
Lampiran 13. Foto perlakuan hewan uji	64
Lampiran 14. Foto histologi jaringan hati.....	66
Lampiran 15. Hasil perhitungan nekrosis	68
Lampiran 16. Data perhitungan dosis sediaan uji.....	70
Lampiran 17. Hasil data penetapan kadar SGOT	75
Lampiran 18. Hasil data penetapan kadar SGOT	76
Lampiran 19. Hasil anova SGOT	78
Lampiran 20. Hasil anova SGPT	82

INTISARI

PUTRA, D.N., 2017, PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN DANDANG GENDIS (*Clinacanthus nutans*) DAN DAUN MIMBA (*Azadirachta indica* Juss.) TERHADAP KADAR SGPT DAN SGOT TIKUS YANG DIINDUKSI PARASETAMOL, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Daun dandang gendis dan daun mimba merupakan tanaman obat yang mengandung senyawa flavonoid, saponin dan tanin, serta daun mimba juga mengandung senyawa andrografolide yang memiliki aktivitas antioksidan tinggi berpotensi sebagai hepatoprotektor. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui dosis kombinasi ekstrak etanol 70% daun dandang gendis dan daun mimba yang optimal untuk menurunkan kadar SGOT dan SGPT pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi parasetamol.

Penelitian ini menggunakan 40 ekor tikus dibagi menjadi 8 kelompok masing-masing 5 ekor yaitu, kelompok I kontrol normal, kelompok II kontrol negatif (CMC 0,5%), kelompok III kontrol positif (curcuma 18 mg/kg BB), kelompok IV diberi ekstrak daun dandang gendis dosis 150 mg/kg BB, kelompok V diberi ekstrak daun mimba 500 mg/kg BB, kelompok VI, VII, VIII diberi ekstrak kombinasi daun dandang gendis dan daun mimba dengan dosis berturut-turut 37,5 mg/kg BB : 375 mg/kg BB, 75 mg/kg BB : 250 mg/kg BB, 112,5 mg/kg BB : 125 mg/kg BB. Semua kelompok diberi perlakuan selama 13 hari. Pada hari ke 11-13 semua kelompok kecuali kelompok normal diberikan parasetamol. Semua kelompok pada hari ke-0 dan ke-14 ditetapkan kadar SGOT dan SGPT serta diambil organ hatinya untuk dibuat preparat histologi. Data yang diperoleh dianalisis dengan uji *Anova satu jalan*.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa dosis tunggal ekstrak daun dandang gendis, dosis tunggal ekstrak daun mimba dan dosis kombinasi ekstrak daun dandang gendis dan daun mimba secara analisis tidak ada beda secara bermakna dalam menurunkan kadar SGOT dan SGPT, tetapi mampu menghambat nekrosis sel hati pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi parasetamol.

Kata kunci: *Clinacanthus nutans* , *Azadirachta indica* Juss., hepatoprotektor, parasetamol, SGOT, SGPT.

ABSTRACT

PUTRA, D.N., 2017, EFFECT OF EXTRACT DANDANG GENDIS LEAF (*Clinacanthus nutans*) AND MIMBA LEAF (*Azadirachta indica* Juss.) ON THE RESEARCH OF SGOT AND SGPT AT RATE OF PARASETAMOL INDUCED, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Dandang gendis leaf and mimba leaf is a medicinal plant that contains flavonoid compounds, saponins and tannins, and mimba leaf also contains andrografolide compounds which have high antioxidant activity potentially as hepatoprotector. This research was conducted to know the dose combination of ethanol extract 70% dandang gendis leaf and mimba leaf which is optimal to reduce levels of SGOT and SGPT in male rats strain wistar that induced paracetamol.

This research used 40 rats were divided into 8 groups, each 5 rats that is, group I normal control, group II negative control (CMC 0,5%), group III positive control (curcuma 18 mg / kg BB), group IV given dandang gendis leaf extract dose 150 mg / kg BB, group V given mimba leaf extract 500 mg / kg BB, group VI, VII, VIII were given the extract of the combination of dandang gendis leaf and mimba leaf with a dose respectively 37,5 mg / kg BB : 375 Mg / kg BB, 75 mg / kg BB : 250 mg / kg BB, 112,5 mg / kg BB : 125 mg / kg BB. All groups were treated for 13 days. On day 11-13 all groups except the normal group were given paracetamol. All groups on days 0 and 14 are determined levels of SGOT and SGPT and taken the liver organ to make histology preparations. The data obtained were analyzed by *One way anova test*.

The results showed that single dose of dandang gendis leaf extract, single dose of mimba leaf extract and dosage combination of dandang gendis leaf extract and mimba leaf extract analysis were not significantly different in decreasing SGOT and SGPT levels, but were able to inhibit liver cell necrosis in male rats strain wistar that induced paracetamol.

Keywords: *Clinacanthus nutans*, *Azadirachta indica* Juss., hepatoprotector, paracetamol, SGOT, SGPT.

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Hepar adalah organ terbesar di dalam tubuh. Hepar sangat penting dalam proses metabolisme dan detoksifikasi obat dan senyawa beracun. Proses metabolisme dan detoksifikasi bahan tersebut terjadi di dalam hepar (Sulaiman, 1997). Karena fungsi metabolismenya maka hepar adalah target penting untuk toksisitas obat, dan xenobiotik lainnya (Barret *et al.* 2012).

Salah satu faktor penyebab kerusakan hepar adalah radikal bebas. Radikal bebas ini sebenarnya merupakan mekanisme normal biokimia tubuh. Pada keadaan normal, radikal bebas hanya bersifat perantara yang cepat diubah kembali menjadi zat yang tidak membahayakan oleh antioksidan alami tubuh, yaitu glutathion, superoksida dismutase, katalase, dan peroksidase. Namun, radikal bebas dapat meningkat pesat oleh karena banyak hal, seperti radiasi, bahan pengawet makanan, dan obat – obatan tertentu, sampai akhirnya antioksidan alami tubuh tidak mampu lagi menetralkan radikal bebas berlebih tersebut. Bila radikal bebas bertemu dengan sel tubuh dapat menyebabkan kerusakan sel (Botham 2006). Dalam hal ini, tubuh memerlukan antioksidan dari luar tubuh untuk mencegah terjadinya kerusakan sel tersebut.

Daun dandang gendis merupakan tanaman pagar yang selama ini digunakan secara empiris untuk mengobati kencing manis, disentri, menjaga daya tahan tubuh, dan sebagai minuman sehat (Siswoyo 2004). Selain itu masih banyak kegunaan tanaman obat dandang gendis yang belum ditemukan, salah satunya adalah potensinya sebagai antioksidan. Dandang gendis berpotensi sebagai antioksidan oleh karena kandungan flavonoidnya, juga telah diteliti efek antioksidannya secara *In Vitro* pada sel eritrosit (Devi 2012).

Ekstrak etanol daun dandang gendis 30 mg/200 gram BB tikus mempunyai efek proteksi terhadap kerusakan sel hepar mencit yang diinduksi parasetamol dosis toksik. Untuk dosis tunggalnya 150 mg/kg BB dan variasi dosis

kombinasinya yaitu 150 mg/kg BB, 112,5 mg/kg BB, 75 mg/kg BB, 37,5 mg/kg BB (Devi 2012).

Mimba (*Azadirachta indica* Juss.) digunakan dalam pengobatan tradisional masyarakat Indonesia karena pada semua bagian tanaman mimba (batang, biji, buah, dan daun) mengandung senyawa yang berkhasiat sebagai obat antipiretik, antihipertensi, antidiabetes, dan antiinflamasi (Agustina 2011). Ekstrak etanol daun mimba 100 mg/200 gram BB tikus mempunyai efek proteksi terhadap kerusakan sel hepar tikus yang diinduksi parasetamol dosis toksik (Mochammad Ivan 2010).

Salah satu obat yang memiliki efek toksik terhadap hepar adalah parasetamol. Parasetamol termasuk dalam jenis analgesik-antipiretik yang banyak dikonsumsi masyarakat karena termasuk dalam daftar obat bebas. Konsumsi parasetamol dosis tinggi dan dalam jangka waktu yang lama dapat menyebabkan kerusakan hepar secara akut dan nekrosis. Bila parasetamol dikonsumsi dalam dosis tinggi (>7 gram/hari) menyebabkan sulfasi dan glukuronidasi menjadi jenuh, serta terjadi depleksi glutathione yang menyebabkan tidak semua NAPQI dapat dinetralkan oleh glutathione hepar. Hal ini menyebabkan metabolit reaktif NAPQI yang bebas berikatan secara kovalen dengan makromolekul seluler seperti protein dan lipid membran. Semua mekanisme ini akan menyebabkan stres oksidatif yang mengakibatkan nekrosis sel hati. Terapi hepatotoksik akibat konsumsi parasetamol dosis tinggi dapat menggunakan obat herbal sebagai agen hepatoprotektif (Zubaidi *et al.* 2012).

Parasetamol adalah obat analgesik dan antipiretik yang banyak digunakan masyarakat. Parasetamol sebenarnya adalah obat anti nyeri paling aman karena memiliki indeks terapi yang luas. Obat ini banyak dijual bebas di masyarakat tanpa memerlukan resep dokter, sehingga tidak ada yang mengontrol dosis obat. Obat ini juga dibuat dalam berbagai merek obat paten dengan dosis yang berbeda-beda pula (Taylor *et al.* 2004).

Dalam keadaan normal, parasetamol dimetabolisme di hepar. Namun, jika parasetamol dikonsumsi secara berlebihan, kapasitas hepar untuk memetabolisme terlampaui. Parasetamol tersebut akhirnya diubah menjadi radikal bebas NAPCHI

(N-asetil-p-benzokinon-imin). NAPCHI yang berlebihan ini dapat berikatan dengan sel tubuh dan menyebabkan kerusakan sel. Pernah dilaporkan seorang penderita sakit gigi datang ke Unit Gawat Darurat karena telah meminum 12 gram parasetamol setiap hari selama lima hari, padahal dosis maksimum yang direkomendasikan adalah 4 gram per hari (Abdurachman 2007).

B. Perumusan Masalah

Permasalahan dalam penelitian ini adalah :

Pertama, apakah kombinasi ekstrak daun dandang gendis dan daun mimba dapat menurunkan secara optimal kadar SGOT dan SGPT?

Kedua, berapakah dosis kombinasi ekstrak etanol 70% daun dandang gendis dan daun mimba yang optimal untuk menurunkan kadar SGOT dan SGPT pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi parasetamol?

C. Tujuan Penelitian

Pertama untuk mengetahui aktifitas hepatoprotektor kombinasi ekstrak daun dandang gendis dan daun mimba.

Kedua untuk mengetahui kombinasi yang optimal dalam menurunkan kadar SGPT dan SGOT.

D. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberi informasi ilmiah mengenai pengaruh kombinasi ekstrak daun dandang gendis dan daun mimba sebagai hepatoprotektor.

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. Sistematika Tanaman

1. Tanaman Dandang Gendis (*Clinacanthus nutans* (Burm f.) Lindau)

1.1 Klasifikasi tanaman. Klasifikasi secara lengkap tanaman dandang gendis sebagai berikut :

Divisi : Spermatophyta

Sub divisi : Angiospermae

Kelas : Dicotyledonae

Ordo : Solanales

Famili : Acanthaceae

Genus : *Clinacanthus*

Species : *Clinacanthus nutans* (Burm f.) Lindau (Globinmed 2010).



Gambar 1. Tanaman dandang gendis (*Clinacanthus nutans* (Burm f.) Lindau)

Tumbuhan dandang gendis (*Clinacanthus nutans* (Burm f.) Lindau) termasuk perdu dengan tinggi lebih kurang 2,5 m. Pada umumnya tumbuh di dataran rendah. Batang berkayu, tegak, beruas dan berwarna hijau. Daun tunggal berhadapan, bentuk lanset, panjang 8-15 cm, lebar 46 cm, bertulang menyirip, berwarna hijau. Bunga majemuk bentuk malai, di ketiak daun dan di ujung batang, mahkota bunga berbentuk tabung, panjang 2-3 cm, berwarna merah muda. Buah kotak, bulat memanjang berwarna coklat (Globinmed 2010).

1.2 Kandungan kimia. Daun dandang gendis (*Clinacanthus nutans*) mengandung senyawa alkaloid, triterpenoid/steroid, glikosida, tanin, saponin, dan flavonoid. Dalam uji fitokimia daun dandang gendis (*Clinacanthus nutans*) positif terhadap alkaloid, triterpenoid, dan flavonoid, uji golongan flavonoid positif terhadap flavon dan flavonol (Akbar 2010).

1.3 Manfaat. Seduhan daun dandang gendis digunakan secara empiris oleh masyarakat untuk pengobatan diabetes, pengobatan disentri, menjaga daya tahan tubuh, dan sebagai minuman sehat. Dalam klinis, daun dandang gendis sudah diteliti secara controlled trial untuk mengobati infeksi virus varisela-zoster dan ulserasi. Selain itu, pernah dilaporkan bahwa daun dandang gendis memiliki potensi antivirus, respon imun, antiinflamasi, antiracun, dan antioksidan (Misgiati *et al.* 2013).

Penelitian yang dilakukan oleh Meliala dan Satyani (2010) menyebutkan bahwa ekstrak daun dandang gendis dengan dosis 150 mg/kg BB pada tikus putih memiliki efek diuretik hampir serupa dengan furosemid 3,6 mg/kg BB.

2. Tanaman Mimba (*Azadirachta indica* A. Juss.)

2.1 Klasifikasi tanaman. Klasifikasi secara lengkap tanaman talas sebagai berikut :

Divisio	: Spermatophyt
Subdivisio	: Angiospermae
Classis	: Dicotyledoneae
Ordo	: Meliales
Familia	: Meliaceae
Genus	: <i>Azadirachta</i>
Spesies	: <i>Azadirachta indica</i> A. Juss. (Misgiati 2013).

Azadirachta indica A. Juss mempunyai nama mimba (Jawa dan Bali) dan mempheuh (Madura). Tanaman ini tumbuh di daerah tropis, pada dataran rendah. Tumbuh di daerah Jawa Barat, Jawa Timur dan Madura pada ketinggian sampai dengan 300 m diatas permukaan laut, tumbuh di tempat kering berkala dan sering ditemukan ditepi jalan atau hutan terang (Misgiati 2013).



Gambar 2. Tanaman Mimba (*Azadirachta indica* A. Juss.)

Mimba merupakan pohon dengan ketinggian 8-15 m, bunga banci. Batang simpodial, kulit batang mengandung gum, pahit. Daun menyirip gasal berpasangan. Anak daun dengan helaian berbentuk memanjang lanset bengkok, panjang 3-10 cm, lebar 0,5-3,5 cm, pangkal runcing tidak simetri, ujung runcing sampai mendekati meruncing, gundul tepi daun bergerigi kasar, remasan berasa pahit, warna hijau muda. Bunga memiliki susunan malai, terletak di ketiak daun paling ujung, 5-30 cm, gundul atau berambut halus pada pangkal tangkai karangan, tangkai bunga 1-2 mm.

Kelopak kekuningan, bersilia, rata-rata 1 mm. Mahkota putih kekuningan, bersilia, panjang 5-7 mm. Benang sari membentuk tabung benang sari, sebelah luar gundul atau berambut pendek halus, sebelah dalam berambut rapat. Putik memiliki panjang rata-rata 3 mm, gundul. Buah bulat, hijau kekuningan 1,5-2 cm. Asal-usul tidak jelas. Waktu berbunga Maret sampai Desember. Tumbuh di daerah tropis, pada dataran rendah. Tanaman ini tumbuh di daerah Jawa Barat, Jawa Timur, dan Madura pada ketinggian sampai dengan 300 m dpl, tumbuh di tempat kering berkala, sering ditemukan ditepi jalan atau di hutan terang (Ganong 2005).

2.2 Kandungan kimia. Daun dan kulit mimba mengandung senyawa triterpenoid. Daun juga mengandung senyawa flavonoid, tanin dan paraisin, yaitu suatu alkaloid dan komponen minyak atsiri (Misgiati 2013).

Beberapa senyawa yang telah diisolasi dari kulit batang mimba adalah nimosone, nimbosone, metil nimbiol dan metil nimbionone. Struktur tersebut telah

dielucidasi dan menghasilkan senyawa 12-hidroksi-8, 11, 13 abietatriene-3,7-dione, 13-acetil-12-metoksi-8, 11, 13-podocarpatriene, 12-metoksi 13-metil-8, 11, 13-podocarpatriene-7-one. Struktur kimia dari kulit batang mimba yang memiliki 4 kandungan trisiklik diterpenoid.

Komponen kimia yang terkandung dalam biji mimba adalah minyak mimba (yang mengandung asam oleat, stearat, linoleat, dan palmitat), senyawa azadirachtin, meliantriol, salanin, azadiron, azadiradion, epoksiazadiradion gedunin 17 epiazadiradion, 17- β -hidroazadiradion, 1- α -metoksi-1,2-dihidroepoksi azadiradion, diepoksiazadiradion, ester benzoat dari azadiradion, ester benzoat dari epoksiazadiradion, ester benzoat dari gedunin, 7-asetilneotrikilenon, nimbin, nimbolin, 1,3-diasetilvilasinin, 3-deasitilalanin, salanol, nimbandirol, 1 α ,7 α diasetoksiapotirukal-14-ene-3 α ,21,22,24,25-pentaol, odoraton dan 2 β ,3 β ,4 β trihidroksipregnan-16-on (Sulaiman Ali 1997).

2.3 Manfaat. Tanaman mimba banyak menyumbangkan manfaat bagi kehidupan manusia. Mimba dapat digunakan sebagai insektisida alami. Selain itu berfungsi juga sebagai fungisida, antibakteri, spermisida, antiinflamasi, antirematik dan antipiretik, hepatoprotektor, imunopotensiasi, antifertilasi, antikanker dan antivirus (Agustina 2011).

Tanaman mimba memiliki kandungan kimia yang beragam pada setiap bagian tanaman dan telah dilaporkan komponen bioaktif serta aktivitas biologisnya. Misalnya pada minyak biji dan bijinya memiliki aktivitas sebagai antibakteri, antifungi, antimalaria. Pada kulit batangnya dilaporkan memiliki aktivitas antibakteri, antitumor, antiinflamasi dan immunomodulatory. Pada daunnya beraktivitas sebagai antifungi. Efek biologi dan farmakologi mimba memiliki efek anti serangga dengan azadirachtin sebagai komponen yang paling poten. Ekstrak daun dapat berefek sebagai fungisida alami pada pengendalian penyakit antraknosa pada apel pasca panen, berefek insektisida terhadap larva *Aedes aegypti* (Sulaiman 1997).

B. Pembuatan Serbuk

1. Pengumpulan simplisia

Bahan baku yaitu bahan segar yang akan diolah menjadi simplisia merupakan salah satu faktor yang dapat mempengaruhi mutu simplisia. Pengumpulan bahan baku dilakukan dengan mempertimbangkan bagian tumbuhan yang digunakan, umur tumbuhan atau bagian tumbuhan pada saat panen, waktu panen dan lingkungan tempat tumbuh (Gunawan dan Mulyani 2004).

Waktu panen sangat erat hubungannya dengan pembentukan senyawa aktif di dalam bagian tanaman yang akan dipanen. Waktu panen yang tepat adalah pada saat bagian tanaman tersebut mengandung senyawa aktif dalam jumlah besar. Senyawa aktif terbentuk secara maksimal di dalam bagian tanaman pada umur tertentu. Bagian tanaman berupa umbi lapis maka pemanenan simplisia dilakukan pada saat akhir pertumbuhan (Gunawan dan Mulyani 2004).

2. Sortasi basah

Sortasi adalah pemilahan hasil panen ketika tanaman masih segar. Sortasi dilakukan untuk memisahkan tanah dan kerikil, rumput-rumputan, bahan tanaman lain atau bahan lain dari tanaman yang tidak diinginkan, bagian tanaman yang rusak misal dimakan ulat (Gunawan dan Mulyani 2004).

3. Pencucian simplisia

Pencucian dilakukan untuk memisahkan kotoran atau bahan asing lainnya dari bahan simplisia. Pencucian dilakukan dengan air bersih. Bahan simplisia yang mengandung zat yang mudah larut dalam air, pencucian agar dilakukan dalam waktu yang secepat mungkin (Prastowo 2013).

Penurunan mutu atau perusakan simplisia dapat dicegah dengan mengurangi kadar air dan menghentikan reaksi enzimatik. Reaksi enzimatik tidak akan berlangsung bila kadar air dalam simplisia kurang dari 10%. Proses pengeringan sudah dapat menghentikan proses enzimatik dalam sel bila kadar airnya dapat mencapai kurang dari 10% (Prastowo 2013).

4. Perajangan simplisia

Beberapa bahan perlu mengalami proses perajangan. Perajangan bertujuan untuk memperluas permukaan bahan. Semakin luas permukaan bahan maka akan semakin cepat kering (Gunawan dan Mulyani 2004).

5. Pengeringan

Pengeringan merupakan proses pengeluaran air dari bahan secara termal untuk menghasilkan produk kering. Proses ini dipengaruhi oleh kondisi eksternal yaitu suhu, kelembaban, kecepatan dan tekanan udara pengering serta kondisi internal seperti kadar air, bentuk/geometri, luas permukaan dan keadaan fisik bahan. Setiap kondisi yang berpengaruh tersebut dapat menjadi faktor pembatas laju pengeringan.

Pengeringan bertujuan agar simplisia tidak mudah rusak karena terurai oleh enzim yang terdapat pada bahan baku. Enzim yang masih terkandung di dalam simplisia dengan adanya air akan menguraikan bahan berkhasiat yang ada, sehingga senyawa tersebut akan rusak. Pengeringan juga bertujuan untuk mencegah timbulnya jamur serta mikroba lainnya.

Tujuan dasar pengeringan produk pertanian adalah pengurangan kadar air dalam bahan sampai tingkat tertentu, dimana mikroba pembusuk dan kerusakan akibat reaksi kimia dapat diminimalisasi sehingga kualitas produk keringnya dapat dipertahankan, menghilangkan aktivitas enzim yang dapat menguraikan zat tanaman, memudahkan proses selanjutnya (Gunawan dan Mulyani 2004).

Pengeringan bahan dapat dilakukan secara tradisional menggunakan sinar matahari yang membutuhkan kurun waktu 2 sampai 3 hari atau secara modern menggunakan alat pengering seperti oven, rak pengering atau menggunakan *fresh dryer* yang membutuhkan kurun waktu sekitar 6 sampai 8 jam saja (Prastowo 2013).

Faktor yang mempengaruhi pengeringan yaitu waktu pengeringan, suhu pengeringan, kelembaban udara, ketebalan bahan yang dikeringkan, sirkulasi udara, dan luas permukaan bahan (Gunawan dan Mulyani 2004).

6. Pengayakan

Pengayakan bertujuan mendapatkan serbuk dengan luas permukaan partikel bahan yang kontak dengan larutan penyaring dapat diperluas sehingga penyarian lebih efektif. Sebelum pengayakan dilakukan bahan yang sudah dikeringkan di haluskan dengan mesin penggiling hal tersebut dilakukan agar mempermudah proses pengayakan dan menghasilkan serbuk yang diinginkan (Prastowo 2013).

C. Metode Penyarian

1. Ekstraksi

Ekstrak adalah sediaan kental yang diperoleh dengan mengekstraksi senyawa aktif dari simplisia nabati atau hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan. Pemilihan pelarut sangat penting dalam proses ekstraksi sehingga bahan berkhasiat yang akan ditarik secara sempurna (Farouq 2003).

Metode ekstraksi dipilih berdasarkan beberapa faktor seperti sifat dari tanaman obat dan daya penyesuaian dengan tiap macam metode ekstraksi dan kepentingan dalam memperoleh ekstrak yang sempurna dari tanaman obat. Sifat dari tanaman obat merupakan faktor utama yang harus dipertimbangkan dalam memilih metode ekstraksi (Farouq 2003).

Ekstrak adalah sediaan kering, kental atau cair dibuat dengan menyari simplisia nabati atau hewani dengan pelarut yang sesuai, pelarut yang bisa digunakan adalah air, eter, etanol atau campuran etanol dan air. Cairan penyari harus stabil secara fisika & kimia, bereaksi netral, tidak mudah menguap & tidak mudah terbakar, selektif yaitu hanya menarik zat berkhasiat yang dikehendaki & tidak mempengaruhi zat berkhasiat (Depkes 2000).

2. Maserasi

Maserasi merupakan cara penyarian yang sederhana, dilakukan dengan cara merendam bahan simplisia dalam cairan penyari. Cairan penyari akan menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat

aktif, zat aktif akan larut dan karena adanya perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif di dalam sel dan di luar sel, maka larutan yang terpekat didesak keluar. Peristiwa tersebut berulang sehingga terjadi keseimbangan konsentrasi antara larutan di luar dan di dalam sel. Metode penyarian ini mempunyai keuntungan yaitu cara kerja dan peralatan yang digunakan relatif sederhana dan mudah diusahakan, sedangkan kerugiannya adalah membutuhkan waktu pengerjaan yang lama dan penyariannya kurang sempurna (Depkes 2000).

Proses maserasi dimulai dengan merendam bahan-bahan dalam wadah bermulut lebar, ditutup rapat, disimpan terlindung dari cahaya langsung (mencegah reaksi yang dikatalisi cahaya atau perubahan warna) dan isinya dikocok berulang-ulang selama 4-10 hari. Pengocokan diulangi kira-kira tiga kali sehari, adanya pengocokan ini memberi sesuatu keseimbangan konsentrasi bahan ekstraktif yang lebih cepat ke dalam cairan penyari. Keadaan diam selama proses maserasi menyebabkan turunnya perpindahan zat aktif. Semakin besar perbandingan simplisia terhadap cairan ekstraksi akan semakin baik hasil yang diperoleh. Setelah maserasi maka rendaman diperas dengan kain flanel (kain pemeras), kemudian ampas dicuci dengan bahan ekstraksi. Proses pencucian ini dilakukan untuk memperoleh sisa kandungan bahan ekstraktif dan untuk menyeimbangkan kembali kehilangan saat penguapan yang terjadi pada penyarian dan pengepresan. Metode maserasi dilakukan dengan mencampur 10 bagian simplisia dengan derajat halus yang cocok ke dalam sebuah bejana, kemudian dituangkan dengan 75 bagian penyari, ditutup dan dibiarkan selama 5 hari terlindung dari cahaya sambil sesekali dikocok berulang-ulang (Depkes 2000).

3. Fraksinasi

Fraksinasi adalah suatu cara untuk memisahkan golongan utama kandungan satu dari golongan utama lainnya berdasarkan kepolarannya. Jumlah dan jenis senyawa yang telah dipisahkan akan terjadi fraksi yang berbeda-beda. Senyawa-senyawa yang bersifat polar akan masuk ke pelarut polar, begitu pula senyawa yang bersifat non polar akan masuk ke pelarut non polar dan senyawa semi polar akan masuk ke pelarut semi polar (Harborne 1996).

4. Pelarut

Penelitian ini membutuhkan tiga macam pelarut yaitu n-heksan, etil asetat, air, dan etanol 70%. Etanol dipertimbangkan sebagai larutan penyari karena lebih selektif, kapang dan kuman sulit tumbuh dalam etanol 20% ke atas, tidak beracun, netral, absorpsinya baik, etanol dapat bercampur dengan air pada skala perbandingan, panas yang diperlukan lebih sedikit. Etanol adalah penyari serba guna yang baik untuk ekstraksi pendahuluan. Etanol dapat melarutkan alkaloid basa, minyak penguap, glikosida, kurkumin, antrakinin, flavonoid, steroid, tannin, dan saponin. Etanol tidak menyebabkan pembengkakan membran sel, tidak beracun, netral, absorpsi baik, panas yang diperlukan untuk penelitian rendah (Harborne 1996).

Pelarut n-heksan merupakan pelarut non polar berupa cairan yang jernih, tidak berwarna, mempunyai sifat larut dalam 15 bagian air. n-heksan dapat bercampur dengan etanol, mudah menguap, mudah terbakar dan mempunyai bau seperti eter lemah atau bau seperti petroleum, praktis tidak dapat larut dalam air, larut dalam etanol, mutlak dapat bercampur dengan benzene, kloroform, eter dan dengan sebagian besar senyawa minyak atsiri, lemak, asam lemak tinggi (Anonim 2000).

Etil asetat merupakan pelarut semi non polar, mudah terbakar dan menguap, maka penyimpanannya dalam wadah tertutup rapat dan terhindar dari panas. Etil asetat merupakan suatu cairan jernih, tidak berwarna, bau khas seperti buah, larut dalam 15 bagian air, dapat bercampur dalam eter, etanol, and kloroform. Senyawa yang larut ke dalam pelarut ini adalah flavanoid, alkaloid basa, minyak penguap, glikosida, kurkumin, antrakinin, steroid, tannin, dan saponin (Harborne 1996).

Pelarut yang digunakan sebagai larutan polar adalah air. Pelarut air adalah pelarut yang sangat polar digunakan untuk menyari senyawa-senyawa organik polar sehingga cocok digunakan untuk pelarut polar dalam proses fraksinasi. Pemekatan dapat dilakukan dengan diuapkan dengan tangas air menggunakan penangas air. Pelarut air dipilih karena air dapat melarutkan garam alkaloid, minyak menguap, glikosida, tannin, gula, gom, pati, protein, lender, enzim, lilin,

lemak, pectin, zat warna asam organik. Kekurangan menggunakan pelarut air adalah zat aktif yang tersari juga zat lain yang tidak diperlukan atau bahkan dapat mengganggu proses pembuatan sari seperti gom, pati, protein, lemak, enzim, lendir, dan lain-lain. Air juga merupakan tempat tumbuh bagi kuman, kapang dan khamir (Depkes 2005).

D. Antioksidan

Antioksidan merupakan bahan yang dapat menunda atau mencegah kerusakan yang disebabkan radikal bebas. Berdasarkan sumbernya, antioksidan dibagi menjadi dua, yaitu antioksidan sintetik dan antioksidan alami. Antioksidan sintetik adalah antioksidan yang diperoleh dari hasil sintesa reaksi kimia. Antioksidan ini biasanya ditambahkan pada makanan agar tidak cepat rusak. Antioksidan alami adalah antioksidan dari hasil ekstraksi bahan alami. Antioksidan alami tersebar pada beberapa bagian tanaman (Winarsi 2007).

Antioksidan dalam reaksinya dikelompokkan menjadi tiga, yaitu antioksidan primer, sekunder, dan tersier. Antioksidan primer mengubah radikal bebas menjadi molekul yang berkurang dampak negatifnya sebelum sempat bereaksi, contohnya enzim superoksida dismutase. Antioksidan sekunder menangkap senyawa serta mencegah terjadi reaksi berantai. Sedangkan antioksidan tersier berfungsi memperbaiki kerusakan sel – sel dan jaringan yang disebabkan radikal bebas (Nurdjanah 2006).

Antioksidan juga dikelompokkan menjadi dua, yaitu antioksidan enzimatik dan antioksidan non enzimatik (eksogen). Antioksidan enzimatik dibuat oleh tubuh. Sebagian besar antioksidan ini terdapat di mitokondria dan sitoplasma sel. Antioksidan enzimatik yaitu enzim peroksidase, katalase, dan superoksida dismutase (Nurdjanah 2006).

Enzim katalase mengubah H_2O_2 menjadi H_2O dengan reaksi $2\text{H}_2\text{O}_2 \rightarrow \text{O}_2 + \text{H}_2\text{O}$ (Mitchell *et al.* 2007). Sedangkan enzim superoksida dismutase mengatalisis perubahan superoksida dengan reaksi $\text{O}_2^- + \text{O}_2^- + 2\text{H}^+ \rightarrow \text{H}_2\text{O}_2 + \text{O}_2$, dan

selanjutnya hidrogen peroksida yang dihasilkan diubah menjadi senyawa non radikal oleh enzim katalase dan glutathion peroksidase (Murray 2009).

Antioksidan non enzimatis dapat disebut juga antioksidan sekunder karena dapat diperoleh dari asupan bahan makanan, seperti vitamin C, E, A, β -karoten, glutathion, asam urat, bilirubin, albumin, dan flavonoid (Winarsi 2007).

E. Hepar

Hepar atau hati adalah kelenjar terbesar dalam tubuh. Letaknya sebagian besar di regio hipokondriaka dekstra, epigastrika, dan sebagian kecil di hipokondriaka sinistra. Beratnya pada pria dewasa antara 1,4 – 1,6 kg (1/36 berat badan), pada wanita dewasa antara 1,2 – 1,4 kg. Warna permukaan coklat kemerahan. Konsistensi padat kenyal. Mempunyai lima permukaan: fasies superior, fasies dekstra, fasies anterior, fasies posterior, dan fasies inferior. Hepar mempunyai lobus dekstra dan lobus sinistra, serta dua lobus kecil yaitu lobus quadratus dan lobus kaudatus. Hepar memiliki berbagai fungsi, yaitu pembentukan dan ekskresi empedu, penimbunan vitamin dan mineral, detoksifikasi, gudang darah dan filtrasi. Selain itu hepar memiliki fungsi metabolisme karbohidrat, protein, lemak, dan steroid (Lindseth 2006).

Pada penyakit hati oleh penyebab tertentu, kelainan yang terjadi dapat berupa kelainan fungsi metabolisme (fungsi sintesis dan fungsi penyimpanan), kelainan fungsi pertahanan tubuh (fungsi penawar racun dan fungsi ekskresi), dan kerusakan sel hati. Untuk menilai kerusakan/cedera sel hati, digunakan enzim hati dalam pemeriksaan laboratorium. Enzim hati yang disintesis oleh sel hati sendiri adalah Aspartate Transaminase (AST), Alanine Aminotransferase (ALT), Alkaline Phosphatase (ALP), γ Glutamyltransferase (GGT), dan 5'-Nucleotidase (5'NT) (Nurdjanah 2006).

Serum Glutamic Pyruvic Transaminase (SGPT DAN SGOT) atau ALT adalah suatu enzim yang terdapat pada jaringan hati, jantung, otot, dan ginjal. Enzim ini digunakan dalam pemeriksaan laboratorium untuk menilai cedera hati. Kadar yang tinggi terdapat pada jaringan hati, sedangkan di jantung, otot, dan ginjal, enzim ini terdapat dalam kadar yang relatif rendah. Untuk penyakit hati,

SGPT dan SGOT lebih spesifik daripada Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase (SGOT) atau AST. Serum Glutamic Pyruvic Transaminase terdapat dalam sitoplasma, oleh sebab itu SGPT dan SGOT meningkat pada kerusakan sitoplasma sel hati. Peningkatan SGPT dan SGOT dapat dimungkinkan terdapat penyakit, hepatitis virus, iskemik hati (karena hipotensi lama atau gagal jantung akut), dan kerusakan hati karena toksin atau obat (Nurdjanah 2006).

F. Parasetamol

Parasetamol atau asetaminofen telah banyak digunakan masyarakat sebagai obat analgesik dan antipiretik.

1. Farmakodinamik

Efek analgesik parasetamol yaitu menghilangkan atau mengurangi nyeri ringan sampai sedang. Keduanya menurunkan suhu tubuh dengan mekanisme yang diduga juga berdasarkan efek sentral. Efek anti-inflamasinya sangat lemah, oleh karena itu parasetamol tidak digunakan sebagai antireumatik. Parasetamol merupakan penghambat biosintesis prostaglandin yang lemah. Efek iritasi, erosi, dan pendarahan lambung tidak terlihat, demikian juga gangguan pernapasan dan keseimbangan asam basa (Wilmana *et al.* 2007).

2. Farmakokinetik

Parasetamol diabsorpsi cepat dan sempurna melalui saluran cerna. Konsentrasi tertinggi dalam plasma dicapai dalam waktu ½ jam dan masa paruh plasma antara 1 – 3 jam. Obat ini tersebar ke seluruh cairan tubuh. Dalam plasma, 25% parasetamol terikat protein plasma. Parasetamol dimetabolisme oleh enzim mikrosom hati. Sebagian parasetamol (80%) dikonjugasi dengan asam glukuronat dan sebagian kecil lainnya dengan asam sulfat. Parasetamol diekskresi melalui ginjal, sebagian kecil sebagai parasetamol (3%) dan sebagian besar dalam bentuk terkonjugasi (Wilmana *et al.* 2007).

3. Indikasi

Parasetamol digunakan sebagai analgesik dan antipiretik. Sebagai analgesik, parasetamol sebaiknya tidak diberikan terlalu lama karena kemungkinan menimbulkan nefropati analgesik. Karena hampir tidak mengiritasi lambung, parasetamol sering dikombinasi dengan AINS untuk efek analgesik.

Wanita hamil dapat menggunakan parasetamol dengan aman, juga selama laktasi walaupun mencapai air susu ibu (Tan 2008).

4. Efek samping

Efek samping yang sering terjadi adalah reaksi hipersensitivitas dan kelainan darah. Pada penggunaan kronis 3 – 4 g sehari dapat terjadi kerusakan hati, dan pada dosis di atas 6 g mengakibatkan nekrosis hati (Tan dan Rahardja, 2008). Hepatotoksisitas dapat terjadi pada pemberian dosis tunggal 10 – 15 gram (200-250 mg/kg BB) parasetamol (Wilmana 2007). Parasetamol dosis tinggi juga dapat menyebabkan penurunan glutation, akumulasi NAPQI, dan nekrosis hepar. Pada tikus, LD-50 parasetamolnya adalah 1944 mg/kg (Drug Bank 2012).

G. Curcuma

Curcuma merupakan merk dagang suatu sediaan obat produk industri nasional, mengandung serbuk *Rhizoma*, yang zat aktifnya adalah kurkumin dan minyak atsiri. Curcuma diindikasikan untuk menambah nafsu makan, perut kembung, dan sukar buang air besar. Bentuk sediannya tablet 200 mg. aturan pemakaian untuk tablet Curcuma adalah 1-3 kali sehari 1 tablet untuk dewasa.

Curcuma xanthorrhiza merupakan sumber kurkuma yang berasal dari pulau Jawa dan banyak dipakai sebagai bahan baku obat tradisional. Penelitian menunjukkan bahwa temulawak memiliki efek melawan racun lewat zat kurkuminoid yaitu kurkumin dan dosmetoksikurkumin. 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. *Rhizoma curcuma* mengandung zat aktif kurkumin yang berfungsi mengatasi gangguan liver, meningkatkan produksi dan sekresi empedu, menurunkan kolesterol. Efek kurkumin saat ini sudah banyak dipakai di dunia 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).

Penelitian ini menggunakan Curcuma sebagai kontrol positif. Senyawa kurkumin yang terkandung dalam temulawak mampu melindungi sel-sel hati dari agen atau bahan toksik. Dari penelitian yang dilakukan diketahui bahwa ekstrak temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) mampu mencegah kerusakan hati akut yang diinduksi CCl₄ dan parasetamol. Hal ini membuktikan bahwa temulawak menunjukkan aktivitasnya sebagai hepatoprotektor (Pujiyanti 2016).

H. Parameter Kerusakan Hati

1. Enzim SGOT

Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase (SGOT) enzim ini berfungsi sebagai katalisator reaksi antara asam aspartat dan asam alfa-ketoglutarat. SGOT terdapat lebih banyak di jantung dibandingkan di hati. Enzim ini juga terdapat di otot rangka, otak dan ginjal. Kadar normal dalam darah 10-14 IU/L. meningkat tajam ketika terjadi perubahan infark miokardium. Enzim ini kurang spesifik untuk penyakit hati (Suciningtyas 2016).

Peranan senyawa-senyawa yang bersifat hepatoprotektor sangat dibutuhkan. Senyawa tersebut diberikan dengan harapan kadar SGOT dapat berkurang dengan signifikan. Berkurangnya kadar SGOT menunjukkan bahwa sel yang mengalami kerusakan hati maka kadar SGOT akan terdeteksi semakin tinggi. Kerusakan pada sel-sel hati ini biasanya karena reaksi oksidasi (Suciningtyas 2016)

2. Enzim SGPT

Serum Glutamic Piruvat Transaminase (SGPT) merupakan enzim yang dihasilkan di parenkim hati. SGPT tersebar luas di berbagai jaringan tubuh seperti jantung, otot, rangka, ginjal, pancreas, limfa, paru dan aktifitas tertinggi pada hati. Pada kerusakan sel hati yang disebabkan oleh berbagai hal seperti virus dan obat-obat yang menginduksi SGPT akan meningkat terlebih dahulu dibandingkan dengan penanda yang lain. Kenaikan ini dapat mencapai 100 kali nilai normal. Puncak aktifitas SGPT dalam serum dicapai pada hari ke-7 sampai hari ke-12 sesudah kerusakan (Sadikin 2002).

Kadar SGPT normal berkisar 5-35 UI/L, sedangkan pada tikus berkisar 24-53 IU/L. Pada kerusakan membran sel hati, kenaikan kadar SGPT lebih menonjol (Suciningtyas 2016). Ketika terjadi serangan pada sel hati (oleh senyawa obat yang toksik terhadap hati, mikroorganisme, dan lain-lain penyebab hal tersebut) seharusnya berada dalam sel akhirnya melarikan diri keluar sel dan berada dalam darah, hal ini disebut transaminase serum karena enzim tersebut terdeteksi berada dalam serum darah (Suciningtyas 2016).

3. Histopatologi

Histopatologi sangat penting dalam kaitan dengan diagnosis penyakit karena salah satu pertimbangan dalam penegakkan diagnosis adalah melalui hasil pengamatan terhadap jaringan yang diduga terganggu, misalnya kerusakan sel dan jaringan hati (Cotran 2007).

Preparat histopatologi, dilakukan dengan mengambil organ hati. Organ dicuci dengan NaCl fisiologi, selanjutnya difiksasi dengan menggunakan buffer formalin 10%. Dilanjutkan didehidrasi dengan alkohol mulai dari konsentrasi 70%, 80%, 90%, 95% masing-masing selama 24 jam dilanjutkan dengan alkohol 100% selama 1 jam yang diulang tiga kali. Setelah dehidrasi dilanjutkan dengan penjernihan dengan menggunakan xilol sebanyak tiga kali masing-masing selama 1 jam. Jaringan kemudian ditanam dengan media paraffin. Berikutnya jaringan dipotong dengan mikrotom ketebalan 4-5 mikron kemudian diletakkan pada kaca objek untuk selanjutnya diwarnai dengan pewarna hematoxilin-eosin (HE).

Setiap perubahan pada masing-masing organ hati dari beberapa kelompok hewan uji tikus dibuat skor perubahan gambaran histopatologi hati, kemudian dihitung persentasenya yang dinyatakan sebagai persentase kerusakan hati (Suciningtyas 2015).

I. Mekanisme Kerusakan Sel Hepar Akibat Parasetamol

Dalam keadaan normal parasetamol mengalami metabolisme di hati melalui reaksi konjugasi. Pada keadaan overdosis kapasitas alur metabolisme terlampaui. Oleh isoenzim sitokrom P450 (CYP450 2E1) parasetamol diubah menjadi produk antara yang toksik (N-asetil-pbenzokinon-imin-NAPCHI).

Produk ini oleh glutathion-S-transferase kemudian diubah menjadi komponen non-toksik. Jika kadar glutathion rendah (akibat sintesis berkurang atau konsumsi meningkat) maka NAPCHI yang toksik akan terikat pada protein sel sehingga sel hati rusak dan mati. Pada orang dewasa kadar ALT normal berkisar 5-35 UI/L, sedangkan pada tikus berkisar 24-53 IU/L sedangkan Kadar normal dalam darah 10-14 IU/L. meningkat tajam ketika terjadi perubahan infark miokardium. Enzim ini kurang spesifik untuk penyakit hati (Suciningtyas 2016).

Pada pemberian dosis tinggi parasetamol, gangguan hepar dapat terjadi pada hari kedua, dengan gejala peningkatan aktivitas serum transaminase. Kerusakan hati yang tidak berat pulih dalam beberapa minggu sampai beberapa bulan (Wilmana 2007).

J. Hewan Percobaan

1. Sistematika Tikus Putih

Menurut (Depkes 2008) hewan percobaan dalam penelitian ini memiliki sistematika sebagai berikut:

Fillum	: Chordata
Subfilum	: Vertebrata
Classis	: Mamalia
Sub class	: Theria
Ordo	: Rodentia
Sub ordo	: Myomorpha
Family	: Muridae
Sub family	: Murinae
Genus	: Ratus
Spesies	: <i>Rattus norvegicus</i>

2. Karakteristik

Tikus putih merupakan hewan yang cerdas, relatif resisten terhadap infeksi, dan pada umumnya tenang sehingga mudah untuk ditangani. Tikus putih dapat ditinggal sendirian dalam kandang asal bisa mendengar dan melihat tikus lain. Tikus albino cenderung memiliki sifat untuk berkumpul dengan sesamanya

tidak begitu besar. Aktifitas tikus albino tidak terganggu dengan adanya manusia. Tikus laboratorium memiliki sifat tenang, mudah ditangani, tidak begitu fotofobik seperti halnya mencit. Perlakuan kasar pada tikus menyebabkan tikus menjadi galak. Tikus sangat aktif pada malam hari, pada siang hari jika merasa terganggu tikus akan menggigit (Moore 2000).

3. Jenis kelamin

Tikus yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan. Tikus dengan jenis kelamin betina tidak digunakan karena kondisi hormonal yang tidak stabil pada saat mulai beranjak dewasa, sehingga dikhawatirkan akan memberikan respon yang berbeda dan dapat mempengaruhi hasil penelitian (Kasinja 2005).

4. Kandang dan perawatan tikus

Kandang tikus sama seperti kandang mencit tetapi kandang tikus perlu sedikit lebih besar. Jumlah tikus didalam kandang harus dibatasi agar tidak berdesakan, karena bila berdesak-desakan menyebabkan suhu badan meningkat diatas normal. Kondisi tubuh sebaiknya 20-25°C untuk mencegah terjadinya hipertemia yang mungkin menyebabkan kematian (Smith 1988).

5. Pengambilan dan pemegangan

Tikus ditempatkan di kandang dengan cara membuka kandang, mengangkat tikus dengan tangan kanan, dan meletakkan diatas permukaan kasar atau kawat. Tangan kiri diletakkan di punggung tikus. Kepala tikus diletakkan di antara ibu jari dan jari tengah, jari manis dan kelingking di sekitar perut tikus sehingga kaki depan kiri dan kanan terselip di antara jari-jari. Tikus juga dapat dipegang dengan cara menjepit kulit pada tengkuknya (Harmita 2005).

6. Perlakuan hewan uji

Perlakuan oral. S spuit diisi dengan bahan perlakuan kemudian tikus dipegang pada bagian tengkuk dan ekor dijepit dengan jari manis dengan jari kelingking. Ujung kanul dimasukkan dan bahan perlakuan disuntikkan perlahan atau bahan perlakuan dapat juga disemprotkan antara gigi dan pipi bagian dalam, biarkan tikus menelan sendiri (Permatasari 2012).

7. Pengambilan Darah Hewan Percobaan

Pengambilan darah dapat dilakukan pada *plexus retroorbitalis* di mata dengan cara menggosokkan mikrohematokrit pada *medical canthus* di bawah bola mata ke arah foramen opticus. Mikrohematokrit diputar sampai melalui *plexus*, jika diputar sampai lima kali maka harus dikembalikan lima kali juga. Kemudian darah ditampung pada Eppendorf yang telah diberi EDTA untuk tujuan pengambilan plasma darah dan tanpa EDTA tujuan pengambilan serumnya. (Permatasari, 2012).

K. Landasan Teori

Hepar atau hati adalah kelenjar terbesar dalam tubuh. Letaknya sebagian besar di regio hipokondriaka dekstra, epigastrika, dan sebagian kecil di hipokondriaka sinistra. Beratnya pada pria dewasa antara 1,4 – 1,6 kg (1/36 berat badan), pada wanita dewasa antara 1,2 – 1,4 kg. Warna permukaan coklat kemerahan. Konsistensi padat kenyal. Mempunyai lima permukaan: fasies superior, fasies dekstra, fasies anterior, fasies posterior, dan fasies inferior. Hepar mempunyai lobus dekstra dan lobus sinistra, serta dua lobus kecil yaitu lobus quadratus dan lobus kaudatus (Lindseth 2006).

Hepatotoksisitas parasetamol dapat terjadi setelah mengkonsumsi dosis tunggal 10-15 gam (200-250 mg/1 kg BB). Gejala hari pertama keracunan akut parasetamol belum mencerminkan bahaya yang mengancam, seperti anoreksia, mual, muntah serta sakit perut dapat terjadi 24 jam pertama dan dapat berlangsung selama seminggu atau lebih. Gangguan hepar dapat terjadi pada hari kedua, dengan peningkatan aktivitas serum transaminase, laktat dehidrogenase, kadar bilirubin serum, dan perpanjangan masa protrombin. Sedangkan aktivitas alkali fosfatase dan kadar albumin serum tetap normal. Sekitar 10% pasien keracunan yang tidak mendapatkan pengobatan yang spesifik berkembang menjadi kerusakan hepar yang hebat dan 10-20% akhirnya meninggal karena kegagalan fungsi hepar (Putri 2013).

Tubuh mempunyai antioksidan enzimatis, yaitu glutathion. Pada awalnya, glutathion dapat menghambat kerusakan sel dengan cara berikatan dengan

NAPCHI dan ROS. Namun ketika parasetamol diberikan secara berlebih, glutathion ini akan berkurang jumlahnya, sehingga pada akhirnya tubuh tidak mampu mengkompensasi oksidan berlebih ini. Flavonoid dalam ekstrak daun dandang gendis berfungsi sebagai antioksidan tambahan sekunder, yang akan memacu sintesis glutathion, dan dapat berikatan dengan ROS, sehingga turut membantu menyokong kinerja glutathion sebagai antioksidan enzimatik dan memutus rantai lipid peroksida. Antioksidan ekstrak daun dandang gendis dan daun mimba diberikan sebagai hepatoprotektif, sehingga diharapkan dapat memenuhi kebutuhan antioksidan dalam tubuh agar tidak terjadi stres oksidatif (Winarsi 2007).

Senyawa yang diduga memiliki aktivitas yaitu flavonoid merupakan senyawa polifenol yang terdapat dalam hampir semua bahan makanan nabati. Golongan flavonoid dapat digambarkan sebagai deretan senyawa C₆ – C₃ – C₆, artinya kerangka karbonnya terdiri atas dua gugus C₆ (cincin benzena tersubstitusi) disambungkan oleh rantai alifatik tiga karbon (Winarsi 2007).

Ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi, maserasi proses pengestrakan simplisia dengan menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada temperatur ruangan (kamar). Prinsip metode ini adalah pencapaian konsentrasi pada keseimbangan. Maserasi kinetik berarti dilakukan pengadukan yang kontinu (terus-menerus). Remaserasi berarti dilakukan pengulangan penambahan pelarut setelah dilakukan penyaringan maserat pertama, dan seterusnya (Depkes 2000).

Pelarut yang digunakan adalah etanol 70 %, digunakan etanol karena dapat melarutkan alkaloid basa, minyak menguap, glikosida, kumarin, flavonoid, antrakuinon, steroid, dan klorofil. Lemak, malam, tanin, dan saponin hanya sedikit larut. Etanol dipertimbangkan sebagai larutan penyari karena lebih selektif, tidak beracun, netral, absorpsinya baik, etanol dapat bercampur dengan air pada skala perbandingan, panas diperlukan lebih sedikit (Depkes 2005).

Pengukuran aktivitas hepatoprotektor pada penelitian ini dilakukan dengan metode International Federation Clinical Chemistry (IFCC) dengan alat

Model 902 Automatic Analyzer Hitachi. Data yang diperoleh dianalisis secara statistik dengan One-way Analysis of Variant (ANOVA) test. Jika terdapat perbedaan yang bermakna maka Sampel dilanjutkan dengan Post Hoc test. Derajat kemaknaan yang digunakan adalah $\alpha = 0,05$ (Riwidikdo 2007).

L. Hipotesis

Pertama, dosis tunggal dan kombinasi ekstrak etanol 70% daun dandang gendis dan daun mimba dapat menurunkan kadar SGOT dan SGPT pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi parasetamol

Kedua, dosis tunggal dan kombinasi ekstrak etanol 70% daun dandang gendis dan daun mimba efektif menurunkan kadar SGOT dan SGPT pada dosis 30 mg/200 gram BB tikus dan 100 mg/200 gram BB tikus.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Populasi dan Sampel

Populasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah kombinasi ekstrak daun dandang gendis dan mimba. Dari daerah perkebunan Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional (B2P2TO2T) di daerah Tawangmangu, Karanganyar, Jawa Tengah.

Sampel dalam penelitian ini adalah simplisia kombinasi ekstrak daun dandang gendis dan mimba yang berwarna hijau tidak terlalu muda dan tidak terlalu tua.

B. Variabel Penelitian

1. Identifikasi variabel utama

Variabel utama yang pertama dalam penelitian ini adalah kombinasi ekstrak etanol 70% daun dandang gendis dan mimba dalam berbagai variasi dosis. Variabel utama yang kedua adalah tikus Wistar jantan. Variabel utama yang ketiga adalah kadar SGOT, SGPT, histopatologi sel hati tikus putih.

2. Klasifikasi variabel utama

Variabel utama yang telah diidentifikasi terlebih dahulu dapat diidentifikasi ke dalam berbagai macam variabel yaitu variabel bebas, variabel terkontrol dan variabel tergantung.

Variabel bebas adalah variabel yang sengaja diubah-ubah untuk dipelajari pengaruhnya terhadap variabel tergantung. Variabel bebas yang dimaksud dalam penelitian ini adalah kombinasi ekstrak daun dandang gendis dan mimba yang diperoleh dengan cara maserasi.

Variabel tergantung merupakan variabel akibat dari variabel utama. Variabel tergantung yang dimaksud pada penelitian ini adalah efektifitas penurunan kadar SGPT dan SGOT kombinasi ekstrak daun dandang gendis dan daun mimba dengan berbagai konsentrasi dosis yang diinduksikan pada tikus.

Variabel terkontrol adalah variabel yang mempengaruhi variabel tergantung sehingga perlu dinetralisir atau ditetapkan kualifikasinya agar hasil yang didapatkan tidak tersebar dan dapat diulangi peneliti lain secara tepat. Variabel terkontrol yang dimaksud dalam penelitian ini adalah kondisi fisik hewan uji meliputi berat badan, usia, lingkungan, galur dan jenis kelamin, kondisi laboratorium, metode uji dan alat yang digunakan, serta kondisi peneliti.

3. Definisi operasional variabel utama

Pertama, kombinasi ekstrak daun dandang gendis dan mimba yang diperoleh dari daerah perkebunan Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional (B2P2TO2T) di daerah Tawangmangu, Karanganyar, Jawa Tengah.

Kedua, daun dandang gendis dan daun mimba yang sudah mengalami pengeringan, dan direndam dalam larutan etanol.

Ketiga, ekstrak daun dandang gendis adalah hasil dari maserasi dengan larutan penyari etanol 70%, diperoleh dengan cara dimaserasi, kemudian diuapkan dengan penangas air suhu 40°C sampai diperoleh ekstrak kental. Perlakuan yang sama pada ekstrak daun mimba.

Kelima, hewan uji adalah tikus jantan jenis galur wistar, berumur 2-3 bulan, sehat dan berat badan berkisar 180 - 200 gram, yang diperoleh dari Laboratorium Universitas Setia Budi.

Keenam, kadar SGPT dan SGOT adalah persentase kemampuan bahan uji untuk menurunkan kerusakan sel hati pada tikus yang diinduksi oleh daun dandang gendis dan daun mimba.

C. Alat dan Bahan

1. Alat

Peralatan yang digunakan untuk penelitian ini antara lain meliputi, alat yang digunakan untuk penyerbukan yaitu pisau, mesin penggiling, ayakan no.40, neraca analitik. Alat yang digunakan untuk ekstraksi, seperangkat alat maserasi. Alat yang digunakan untuk identifikasi kandungan kimia yakni, 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, mikrosentrifuge, tabung reaksi, dan spektrofotometer. Alat yang digunakan untuk penentuan kadar AST dan ALT total serum yaitu sentrifuge, tabung reaksi, fotometer, klinipet, yellow tip, dan spektrofotometer Stardust. Alat untuk membuat preparat histologi berupa seperangkat alat bedah (scalpel, pinset, gunting, jarum) dan alat khusus untuk membuat preparat histologi, mikroskop.

2. Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah ekstrak etanol 70% daun dandang gendis dan daun mimba yang diperoleh dari daerah perkebunan Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional (B2P2TO2T) di daerah Tawangmangu, Karanganyar, Jawa Tengah.

Pelarut yang digunakan untuk membuat ekstrak daun dandang gendis dan daun mimba adalah etanol 70%. Bahan yang digunakan sebagai kontrol normal adalah CMC 0,5%, kontrol positif yang digunakan adalah curcuma®, dan kontrol negatif yang digunakan adalah parasetamol. Bahan yang digunakan untuk uji farmakologi pengukuran persentase kerusakan sel adalah jaringan hati tikus, aquadest, alkohol 70%, 80%, 90% dan 96%, xylol, acid alkohol, cat *Harris Haematoxillin, Eosin*

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan, galur wistar, usia 2-3 bulan, berat badan 150-200 gram.

D. Jalan Penelitian

1. Pegambilan bahan

Ekstrak daun dandang gendis dan mimba yang di ambil pada bulan Januari 2017 dari di peroleh dari perkebunan Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional (B2P2TO2T) di daerah Tawangmangu, Karanganyar, Jawa Tengah.

2. Pembuatan simplisia

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah serbuk kering dari daun dandang gendis dan mimba. Pada tahap awal daun dicuci dengan air mengalir

hingga bersih, dan ditiriskan, hal ini bertujuan untuk menghilangkan kotoran yang melekat pada daun dandang gendis dan daun mimba. Kemudian dilakukan pengeringan di oven pada suhu $\pm 40^{\circ}\text{C}$, selama 48 jam setelah kering segera diserbuk menggunakan mesin penggiling dan diayak menggunakan ayakan no.40 sehingga didapat serbuk daun dandang gendis dan mimba. Tujuan pembuatan serbuk ini agar luas permukaan partikel bahan yang kontak dengan larutan penyaring dapat diperluas sehingga penyarian lebih efektif.

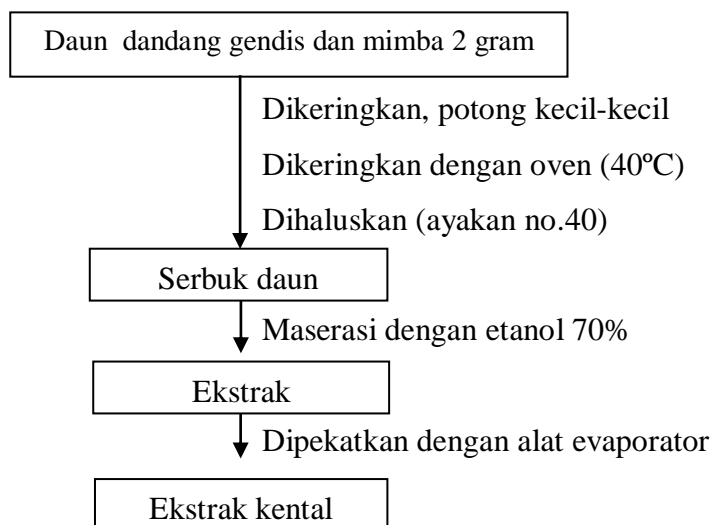
3. Penetapan Susut Kering Serbuk daun dandang gendis dan mimba

Susut pengeringan adalah pengukur sisa zat setelah pengeringan pada temperatur dan waktu tertentu hingga mendapat berat konstan yang dinyatakan dalam nilai persen.

Serbuk daun dandang gendis dan mimba dilakukan penetapan susut kering di Laboratorium Teknologi Farmasi Universitas Setia Budi dengan cara menimbang masing-masing serbuk sebanyak 2 gram sebagai berat awal setelah disortasi basah, dirajang 0,2-0,5 cm, tidak perlu dicuci dan hasil rajangan ditimbang untuk mengetahui berat basah, letakan rajangan ditampah secara tersebar merata, dikeringkan dengan oven 40°C selama 48 jam, timbang untuk mendapat bobot kering, kemudian diukur susut kering serbuk dengan menggunakan alat *Moisture Balance*, waktu yang diperlukan dalam pengukuran 30 menit dan ditunggu sampai muncul angka dalam satuan persen.

4. Pembuatan ekstrak etanol 70% daun dandang gendis dan daun mimba

Serbuk daun dandang gendis dan mimba diekstraksi menggunakan pelarut etanol 70% dengan metode maserasi yaitu dengan cara serbuk daun dandang gendis dan daun mimba sebanyak 2 mg, kemudian dimasukkan dalam botol coklat kemudian ditambahkan etanol 70% dengan perbandingan 1:10, ditutup dan didiamkan selama 5 hari dengan pengocokan berulang-ulang. Setelah 5 hari maserat disaring dan residu diperas. Residu ditambah dengan etanol 70% secukupnya kemudian diaduk dan diperoleh seluruh sari sebanyak 100 bagian. Sari yang diperoleh dipekatan dengan evaporator sampai didapat ekstrak kental. Pelarut yang masih tertinggal diuapkan di atas penangas air sampai bebas pelarut.



Gambar 3. Skema pembuatan ekstrak serbuk daun dandang gendis dan daun mimba

5. Identifikasi kandungan kimia ekstrak daun dandang gendis dan daun mimba

5.1 Identifikasi alkaloid. Serbuk ditambah dengan sedikit larutan HCl 2N, dipanaskan kemudian ditambahkan larutan Mayer terbentuk endapan menggupal berwarna putih atau kuning dengan Dragendorf terbentuk endapan berwarna coklat sampai hitam, menunjukkan kandungan alkaloid (Fitriyani *et al.*, 2012).

5.2 Identifikasi flavonoid. Serbuk simplisia 2 mg ditambah 5 ml aquadest dipanaskan selama 1 menit, disaring dan diambil filtratnya. Filtrat ditambah 0,5 gram serbuk seng, 2 ml larutan asam klorida di diamkan selama 1 mnt. Tambahkan 10 tetes asam klorida pekat di diamkan 2-5 mnt. Reaksi positif ditunjukkan dengan warna merah (Daniel, 2010).

5.3 Identifikasi saponin. 0,5 gram ekstrak dimasukkan ke dalam tabung reaksi ditambah dengan 10 ml air panas, kemudian kocok kuat-kuat selama 10 detik. Saponin positif apabila terbentuk buih setinggi 1 sampai 10 cm. Dan pada penambahan 1 tetes asam klorida 2N buih tidak hilang (Harborne 1987). (Hayati & Halimah, 2010)

5.4 Identifikasi tannin. Serbuk simplisia 0,5 g ditambahkan 50 ml air panas kemudian dididihkan selama 15 menit dan saring. Filtrat yang diperoleh disebut B. Sebanyak 5 ml larutan B ditambah pereaksi besi (III) klorida. Reaksi

positif ditunjukkan dengan terbentuknya warna hitam kehijauan (Fitriyani *et al.*, 2012).

6. Pembuatan larutan uji

6.1 Pembuatan larutan CMC Na 1%. 1 g serbuk CMC dimasukkan ke cawan penguap kemudian ditambah sedikit aquadest dan dipanaskan sampai mengembang. Setelah mengembang, CMC dimasukkan ke mortir lalu digerus dengan menambahkan sedikit aquadest, setelah itu dituang ke Beaker glass dan tambahkan aquadest sampai dengan 100 ml.

6.2 Dosis Parasetamol. Dosis toksik parasetamol pada manusia adalah 10-15 gram/70 kg BB. Dosis toksik yang akan digunakan adalah 15 gram/70 kg BB. Faktor konversi manusia berat badan 70 kg BB ke tikus dengan berat badan 200 gram adalah 0,018 maka dosis untuk tikus 200 gram adalah $0,018 \times 15 \text{ gram} = 0,27 \text{ gram}/200 \text{ gram BB tikus}$.

6.3 Dosis curcuma. Dosis pemeliharaan yang dipakai adalah 200 mg, maka dosis curcuma untuk tikus putih berdasarkan tabel konversi manusia dengan berat badan 70kg dan faktor konversi tikus putih 0,018 adalah $3,6 \text{ mg}/200 \text{ g BB}$.

6.4 Pembuatan bahan uji tunggal. Pada penelitian ini ada 2 bahan uji tunggal yaitu dari ekstrak daun dandang gendis dan daun mimba. Dosis yang digunakan disamakan dengan penelitian terdahulu yaitu untuk daun dandang gendis 150 mg/kg dan daun mimba 500 mg/kg BB kemudian dosis tersebut dikonversikan berdasarkan BB hewan uji, menjadi daun dandang gendis 30 mg/200 g BB tikus dan daun mimba 100 mg/200 g BB tikus putih menggunakan pelarut CMC 0,5%. Ekstrak daun dandang gendis dan daun mimba yang dibuat di Universitas Setia Budi Surakarta.

6.5 Pembuatan bahan uji kombinasi. Kombinasi dosis yang dibuat pada penelitian ini dibuat bervariasi yang antara ekstrak daun dandang gendis dan daun mimba (dandang gendis : mimba) 25%:75%, 50%:50%, dan 75%:25% berdasarkan dosis efektif dari referensi. Pada penelitian ini CMC Na 0,5% 1 ml/200 g BB sebagai kontrol negatif dan sebagai kontrol positif yaitu parasetamol 0,27 gram/200 g BB.

7. Penentuan Dosis

7.1 Dosis Parasetamol. Dosis toksik parasetamol pada manusia adalah 10-15 gram/70 kg BB. Dosis toksik yang akan digunakan adalah 15 gram/70 kg BB. Faktor konversi manusia berat badan 70kg dan faktor konversi tikus putih 0,018 adalah 1,35 gram/kg BB.

7.2 Dosis Curcuma®. Dosis Curcuma® digunakan pada manusia adalah 1 tablet 200 mg/70 kg BB untuk 1 kali minum dengan pemberian 1-3 kali sehari. Faktor konversi manusia berat badan 70kg dan faktor konversi tikus putih 0,018 adalah 18 gram/kg BB.

7.3 Dosis ekstrak etanol daun dandang gendis. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Devi Purnamasari Sasongko (2012) adalah ekstrak etanol daun dandang gendis 30 mg/200 gram BB tikus mempunyai efek proteksi terhadap kerusakan sel hepar tikus yang diinduksi parasetamol dosis toksik. Untuk dosis tunggalnya 150 mg/kg BB dan variasi dosis kombinasinya yaitu 150 mg/kg BB, 112,5 mg/kg BB, 75 mg/kg BB, 37,5 mg/kg BB.

7.4 Dosis ekstrak etanol daun mimba. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Kurniawan (2013) ekstrak etanol daun mimba 100 mg/200 gram BB tikus mempunyai efek proteksi terhadap kerusakan sel hepar tikus yang diinduksi parasetamol dosis toksik. Untuk dosis tunggalnya 500 mg/kg BB dan variasi dosis kombinasinya yaitu 500 mg/kg BB, 125 mg/kg BB, 250 mg/kg BB, 375 mg/kg BB.

8. 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 8 kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor tikus. Tikus ditimbang masing-masing dan diberi tanda pengenal. Sebelum penelitian, tikus diadaptasi selama 7 hari dan diberi makan dan minum.

Secara acak tikus dikelompokkan menjadi 8 kelompok perlakuan dimana setiap kelompok terdiri dari 5 ekor tikus, yaitu:

- Kelompok I (K1) : Kontrol normal, tikus hanya diberi makan dan minum secukupnya.
- Kelompok II (K2) : Sebagai kontrol negatif, tikus diberi parasetamol 1,35 gram/kg BB
- Kelompok III (K3) : Sebagai kontrol positif, tikus diberi curcuma 18 gram/kg BB
- Kelompok IV (P1) : Kontrol ekstrak etanol 70% daun dandang gendis 100% 150 mg/kg BB
- Kelompok V (P2) : Ekstrak daun mimba 100%, 500 mg/kg BB
- Kelompok VI (P3) : Ekstrak etanol daun dandang gendis 37,5 mg/kg BB + Ekstrak etanol daun mimba 375 mg/kg BB (25 :75)
- Kelompok VII (P4) : Ekstrak etanol daun dandang gendis 75 mg/kg BB + Ekstrak etanol daun mimba 250 mg/kg BB
- Kelompok VIII (P5): Ekstrak etanol daun dandang gendis 112,5 mg/kg BB + Ekstrak etanol daun mimba 125 mg/kg BB

9. Pengambilan darah dan pengumpulan serum

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

10. Penetapan enzim SGOT dan SGPT

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

11. Pembuatan preparat dan pemeriksaan histopatologi

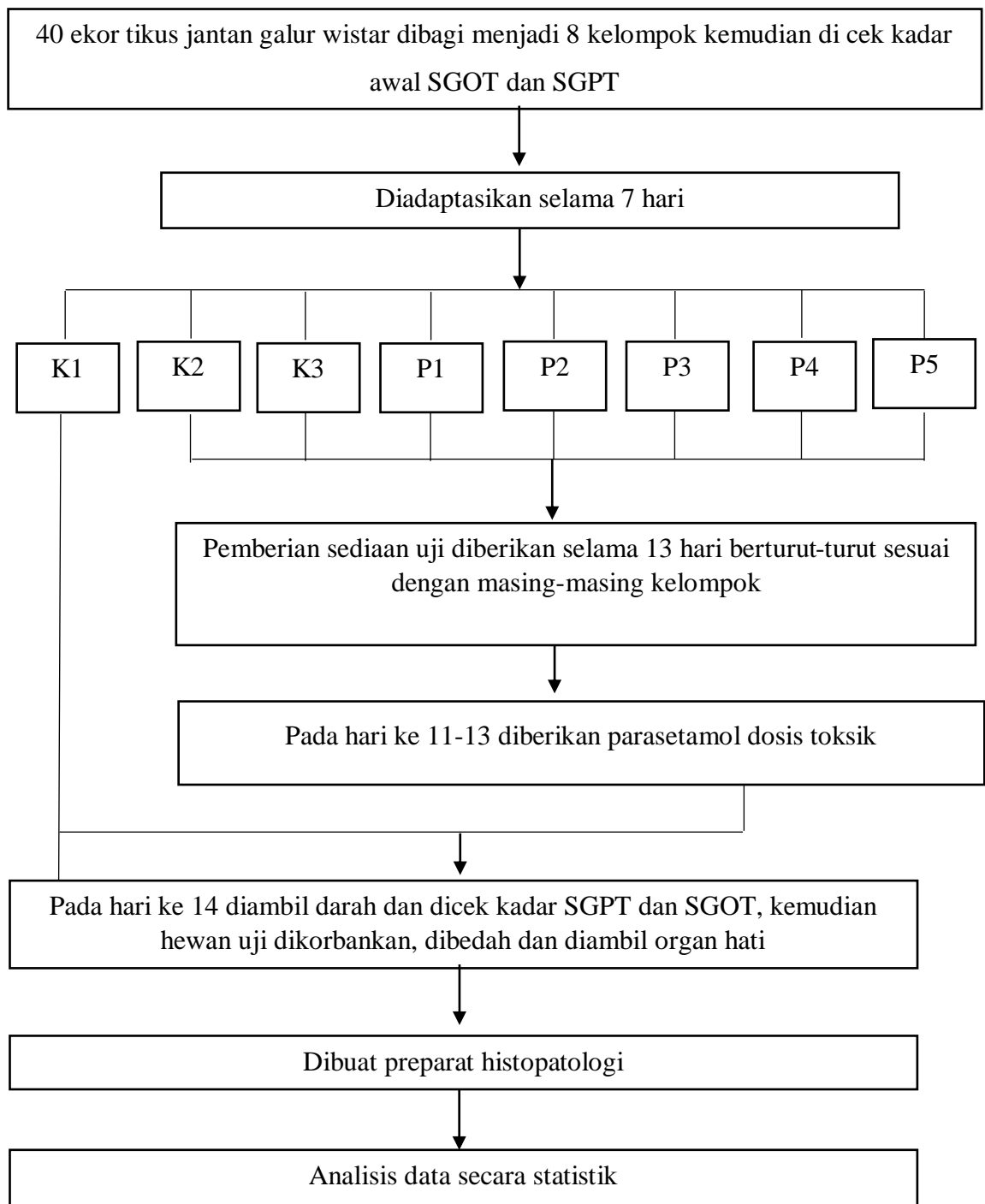
Pada hari ke-14 setelah pemberian parasetamol, hewan percobaan diambil untuk dianestesi menggunakan eter dan dimatikan. Kemudian organ hati bagian

dextra diambil untuk selanjutnya dibuat preparat histologi dengan metode block paraffin dengan pengecatan Hemotoxillin Eosin. Daerah yang akan diamati adalah disekitar vena sentralis dan perifer lobules hepar dan masing-masing preparat diambil sebanyak 2 lobulus. Perbesaran 1000 kali sehingga inti sel hati yang akan diamati tampak dengan jelas. Masing-masing lapang pandang kemudian dihitung jumlah total inti sel hati yang tampak, lalu dihitung juga inti sel hati yang mengalami piknosis. Masing-masing preparat dihitung persentase kerusakan sel hati berdasarkan perbandingan antara jumlah inti piknotik dan jumlah total inti sel hati

$$\text{Persentase nekrosis sel hati} = \frac{\text{jumlah inti piknotik sel hati}}{\text{jumlah total inti sel hati}} \times 100\%$$

E. Analisis Data

Pada tikus kadar normal ALT berkisar 24-53 U/L, sedangkan kadar normal AST pada tikus berkisar 30,2-45,7 U/L. Pada kerusakan membran sel hati, kenaikan kadar ALT dan AST lebih menonjol. Kadar ALT dan AST data hasil pengukuran di uji normalitasnya. Hal ini perlu dilakukan untuk menentukan apakah uji hipotesis dilakukan dengan metode parametrik atau non parametrik. Kriteria ujinya adalah bila nilai signifikansi > 0,05 maka terdistribusi normal dan pengujian hipotesisnya dilakukan dengan metode parametrik, salah satunya dengan ANOVA satu jalan. ALT dan AST dianalisis dengan Kolmogrov Smirnov menggunakan ANOVA satu jalan dilanjutkan Tukey HSD dengan taraf kepercayaan 95%. Penelitian ini dilakukan dengan program SPSS 21.



Gambar 4. Skema uji hepatoprotektor.

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

1. Hasil identifikasi daun dandang gendis dan mimba

Identifikasi daun dandang gendis dan mimba dilakukan di Laboratorium Biologi Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta. Identifikasi daun ini dimaksudkan untuk mengetahui kebenaran tanaman yang diambil dan menghindari kesalahan dalam pengumpulan bahan dengan tanaman lain.

Berdasarkan hasil identifikasi dapat diketahui bahwa benar tanaman yang digunakan dalam tanaman ini adalah daun dandang gendis dan mimba. Hasil identifikasi serbuk daun dandang gendis dan mimba dapat dilihat di lampiran 2.

2. Pengambilan bahan

Daun dandang gendis dan mimba diambil yang tidak berpenyakit, yang diambil secara acak dari populasi berumur 2-3 tahun dan saat panen yang paling baik adalah awal musim kemarau. daun dandang gendis dan mimba diambil dari perkebunan Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional (B2P2TO2T) di daerah Tawangmangu, Karanganyar, Jawa Tengah.

3. Pembuatan serbuk

Daun dandang gendis dan mimba dicuci hingga bersih. Daun dandang gendis dan mimba setelah dicuci dan dibersihkan dilanjutkan dengan pengeringan yang bertujuan untuk mengurangi kadar air sehingga mencegah tumbuhnya jamur dan mikroorganisme lain yang dapat menyebabkan pembusukan. Bahan yang sudah kering diserbuk dengan alat mesin penggilingan kemudian diayak dengan ayakan no.40. Hasil prosentase bobot kering terhadap bobot basah daun dandang gendis dan mimba dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Hasil prosentase bobot kering terhadap bobot basah

No	Bobot basah (gram)	Bobot kering (gram)	Prosentase (% b/b)
1	2020	541	26%

Tabel 2. Hasil prosentase bobot kering terhadap bobot basah

No	Bobot basah (gram)	Bobot kering (gram)	Prosentase (% b/b)
1	1980	571	29%

4. Hasil penetapan susut kering daun dandang gendis dan mimba

Kadar air pada serbuk daun dandang gendis dan mimba dapat dihitung berdasarkan alat *Masture Balance*. Hasil penetapan kadar air serbuk daun dandang gendis dan mimba dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 3. Hasil penetapan susut kering daun dandang gendis

No	Penimbangan	Kadar air (%)
1	2,00	4,5
2	2,00	5,0
3	2,00	5,0
Rata-rata		4,83 ± 0,29

Tabel 4. Hasil penetapan susut kering daun mimba

No	Penimbangan	Kadar air (%)
1	2,00	5,0
2	2,00	6,7
3	2,00	4,0
Rata-rata		5,23 ± 0,56

5. Hasil identifikasi senyawa kimia

Identifikasi kandungan serbuk daun dandang gendis dan mimba dilakukan untuk mengetahui kandungan kimia yang terkandung dalam daun dandang gendis dan mimba. Hasil identifikasi serbuk daun dandang gendis dan mimba dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 5. Hasil identifikasi kandungan kimia.

Kadungan kimia	Test	Hasil	Pustaka	Ket
Flavonoid	Serbuk + 1ml filtrat + 0,5 g serbuk seng + 2 ml HCl 2N, di diamkan 1menit + 10 tetes HCl CONC	Warna merah	Warna merah (Depkes 2000)	(+)
Saponin	Serbuk + 0,5g serbuk simplisia + 10 ml air panas dinginkan, lalu kocok kuat - kuat selama 10 detik.	Terbentuk buih yang stabil selama 10 menit setinggi 1-10 cm + HCl 2N buih tidak hilang.	Terbentuk buih yang stabil selama 10 menit setinggi 1- 10cm + HCl 2N buih tidak hilang (Depkes 2000).	(+)
Tannin	Serbuk + 5 ml filtrat + FeCl ₃ 1 %	Warna hijau kehitaman	Warna hijau kehitaman (Depkes 2005). Terbentuk endapan coklat sampai hitam (Depkes 2000).	(+)
Alkaloid	Serbuk + 1 ml filtrat + larutan HCl 2N + larutan Dragendrof	Terbentuk endapan berwarna coklat sampai hitam		(+)

Berdasarkan hasil analisis kualitatif pada tabel 3 kandungan kimia serbuk daun dandang gendis dan mimba dapat disimpulkan bahwa serbuk tersebut mengandung flavonoid, saponin, tannin, dan alkaloid. Hasil identifikasi senyawa kimia dapat di lihat pada lampiran 11.

6. Ekstraksi daun dandang gendis dan mimba

Tabel 6. Hasil rendemen ekstrak etanolik daun dandang gendis

Berat serbuk (g)	Berat gelas kosong (g)	Berat gelas + ekstrak (g)	Berat ekstrak (g)	Rendemen (%)
400	112,50	171,15	58,15	14,53

Tabel 7. Hasil rendemen ekstrak etanolik daun mimba

Berat serbuk (g)	Berat gelas kosong (g)	Berat gelas + ekstrak (g)	Berat ekstrak (g)	Rendemen (%)
400	125,20	189,05	64,30	16,08

Hasil pembuatan ekstrak etanolik daun dandang gendis dan mimba yang terdapat pada tabel 4 menggunakan cara maserasi dan didapatkan dari 400 gram serbuk daun dandang gendis adalah 58,15 gram sehingga diperoleh rendemen 14,53%. Dan ekstrak mimba berat ekstrak 64,30 sehingga didapat rendemen 16,08%. Ekstraksi dilakukan dengan pelarut etanol 70 % karena etanol adalah pelarut serbaguna yang baik untuk ekstraksi pendahuluan. Etanol tidak menyebabkan pembengkakan membran sel, serta memperbaiki stabilitas bahan obat terlarut. Metode yang digunakan adalah maserasi karena metode ini dilakukan tanpa pemanasan, sehingga dapat mengekstraksi senyawa yang stabil dan labil terhadap panas seperti senyawa minyak atsiri dan saponin yang dapat rusak apabila terjadinya pemanasan, sehingga dapat mengekstraksi hampir semua kandungan kimia dalam simplisia.

7. Hasil Pengukuran Kadar Rerata SGOT dan SGPT

Enzim SGOT dan SGPT merupakan dua enzim transaminase yang dihasilkan terutama oleh sel-sel hati. Bila sel-sel liver rusak, misalnya pada kasus hepatitis atau sirosis, biasanya kadar edua enzim meningkat (Ronald 2004).

Dua macam enzim yang sering dihubungkan dengan kerusakan sel hati termasuk golongan aminotransferase, yakni enzim yang mengkatalisis

pemindahan gugusan amino secara reversible antara asam amino dan asam alfa-keto. Aspartate aminotransferase (AST) atau glutamate oksaloasetat transaminase (GOT) mengerjakan antara asam aspartate dan asam alfa-ketoglutamat. Alanin aminotransferase (ALT) atau glutamate piruvat transaminase (GPT) melakukan reaksi serupa antara alanin dan asam alfa-ketoglutamat (Hidayat 2010).

Tabel 8. Hasil Pengukuran kadar rerata SGOT

Kelompok	Rata-rata harga parameter (U/L) \pm SD		Rata-rata selisih \pm SD
	Tawal	Takhir	
K1	91.8 \pm 9.42	88.8 \pm 10.26	3 \pm 1.41*
K2	85 \pm 19.33	141.2 \pm 15.51	-56.2 \pm 10.26
K3	96.6 \pm 11.19	92.8 \pm 10.96	3.8 \pm 1.64*
P1	64.8 \pm 13.95	62.6 \pm 14.52	2.2 \pm 2.68*
P2	85.6 \pm 19.11	82.2 \pm 18.43	3.4 \pm 1.14*
P3	80.4 \pm 19.83	78.2 \pm 19.16	2.2 \pm 2.68*
P4	70 \pm 8,60	67.4 \pm 7.09	2.6 \pm 2.40*
P5	76.8 \pm 12.35	74.4 \pm 14.06	2.4 \pm 2.07*

Tabel 9. Hasil Pengukuran kadar rerata SGPT

Kelompok	Rata-rata harga parameter (U/L) \pm SD		Rata-rata selisih \pm SD
	Tawal	Takhir	
K1	36.34 \pm 13.75	33.68 \pm 13.39	2.66 \pm 0.7*
K2	43.4 \pm 4.2	84.72 \pm 8.25	-41.32 \pm 10.06
K3	33.18 \pm 7.8	30.64 \pm 7.24	2.54 \pm 1.0*
P1	32.4 \pm 6.49	30.1 \pm 6.2	2.3 \pm 0.85*
P2	34.98 \pm 9.16	33.84 \pm 8.61	1.14 \pm 2.28*
P3	32.46 \pm 5.99	31.11 \pm 9.10	1.36 \pm 3.33*
P4	36.06 \pm 5.56	34.56 \pm 4.42	1.5 \pm 1.76*
P5	32.96 \pm 8.95	31.72 \pm 8.45	1.26 \pm 1.18*

Keterangan:

(*) terdapat perbedaan signifikan

T_{awal} : Kadar SGOT sebelum diberi perlakuan

T_{akhir} : Kadar SGOT setelah diberi perlakuan dan diinduksi parasetamol

K1 : Kontrol normal

K2 : Kontrol negatif

K3 : Kontrol positif

P1 : Dosis tunggal daun dandang gendis 150 mg/kg BB

P2 : Dosis tunggal daun mimba 500 mg/kg BB

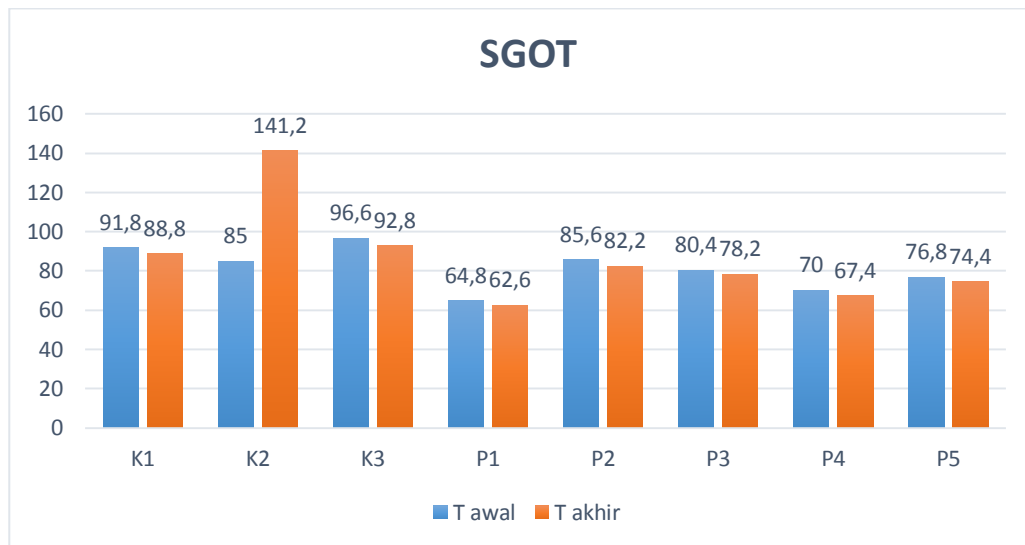
P3 : Dosis kombinasi daun dandang gendis dan daun mimba 37,5 mg/kg BB : 375 mg/kg BB

P4 : Dosis kombinasi daun dandang gendis dan daun mimba 75 mg/kg BB : 250 mg/kg BB

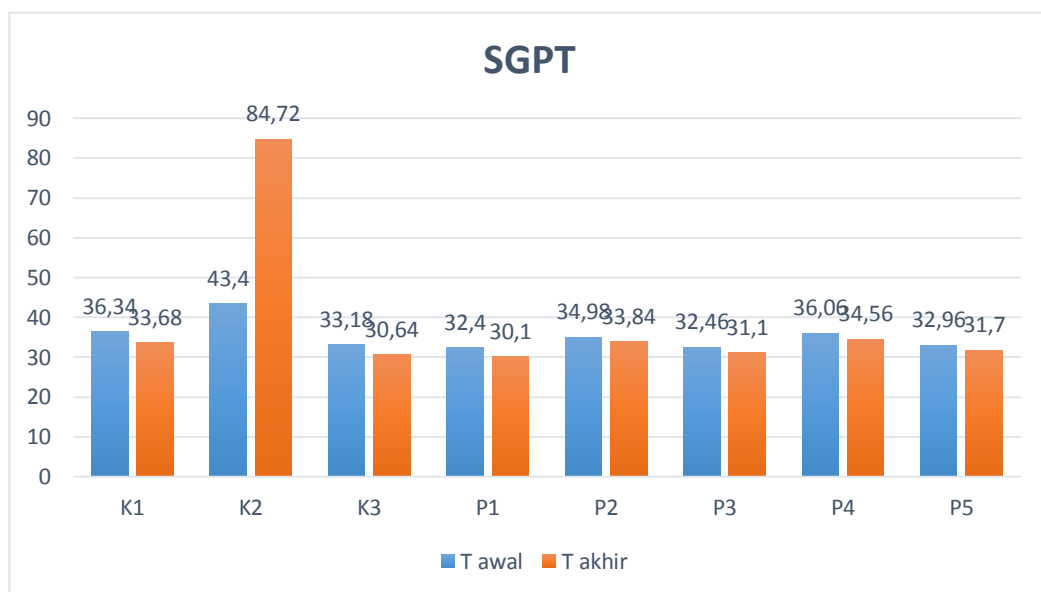
P5 : Dosis kombinasi daun dandang gendis dan daun mimba 112,5 mg/kg BB : 125 mg/kg BB

Tabel 7 dan 8 menunjukkan hasil signifikan selisih T_{awal} dan T_{akhir} pada kadar SGOT dan SGPT. Perubahan kadar SGOT dan SGPT untuk semua kelompok perlakuan dapat diketahui hasilnya dengan menggunakan uji statistik ANOVA satu jalan. Kadar SGOT dan SGPT T_{awal} dan T_{akhir} dilakukan uji normalitas data dengan uji kolmogorov-Sminorv. Data yang didapatkan tidak terdistribusi normal yaitu (Signifikan selisih kadar T_{awal} dan T_{akhir} pada SGOT dan SGPT adalah 0,000) dilanjutkan dengan uji statistik analisis satu jalan (one way ANOVA). Data yang diperoleh dari selisih kadar T_{awal} dan T_{akhir} pada SGOT dan SGPT diuji homogenitasnya dan hasil yang diperoleh ($p > 0,05$) menunjukkan data tersebut tidak homogen sehingga dilanjutkan dengan Post Hoc Tamhane's T2. Hasil signifikan ANOVA pada selisih kadar T_{awal} dan T_{akhir} SGOT dan SGPT menunjukkan nilai signifikan yaitu 0,000 adalah ($p < 0,05$) sehingga data bisa dilanjutkan dengan uji Post Hoc Test yaitu Tamhane's T2. Dapat di lihat pada lampiran 19.

Hasil signifikan selisih kadar SGOT dan SGPT pada kelompok kontrol negatif dan kelompok perlakuan memperlihatkan ada perbedaan secara bermakna. Hasil signifikan selisih kadar SGOT dan SGPT pada dosis tunggal daun dandang gendis 150 mg/kg BB dan dosis tunggal daun mimba 500 mg/kg BB dengan dosis kombinasi daun dandang gendis dan daun mimba 37,5 mg/kg BB : 375 mg/kg BB, dosis kombinasi daun dandang gendis dan daun mimba 75 mg/kg BB : 250 mg/kg BB, dosis kombinasi daun dandang gendis dan daun mimba 112,5 mg/kg BB : 125 mg/kg BB tidak memperlihatkan ada perbedaan secara bermakna dengan kontrol normal dan kontrol positif. Data analisis statistik pada pemeriksaan kadar SGOT dan SGPT menunjukkan bahwa dosis tunggal dan kombinasi daun dandang gendis dan daun mimba berpengaruh dalam menghambat kenaikan kadar SGOT dan SGPT, tetapi tidak memperlihatkan ada perbedaan secara bermakna dengan kontrol normal dan kontrol positif.



Gambar 5. Grafik rerata Pengukuran kadar SGOT dan SGPT



Gambar 6. Grafik rerata Pengukuran kadar SGPT

Keterangan:

T_{awal} : Kadar SGOT sebelum diberi perlakuan

T_{akhir} : Kadar SGOT setelah diberi perlakuan dan diinduksi parasetamol

K1 : Kontrol normal

K2 : Kontrol negatif

K3 : Kontrol positif

P1 : Dosis tunggal daun dandang gendis 150 mg/kg BB

P2 : Dosis tunggal daun mimba 500 mg/kg BB

P3 : Dosis kombinasi daun dandang gendis dan daun mimba 37,5 mg/kg BB : 375 mg/kg BB

P4 : Dosis kombinasi daun dandang gendis dan daun mimba 75 mg/kg BB : 250 mg/kg BB

P5 : Dosis kombinasi daun dandang gendis dan daun mimba 112,5 mg/kg BB : 125 mg/kg BB

Gambar 5 dan 6 menunjukkan diagram rata-rata hasil kadar SGOT dan SGPT pada T_{awal} dan T_{akhir} . Berdasarkan data dan gambar dapat diketahui bahwa rata – rata kadar SGOT dan SGPT pada pemeriksaan T_{akhir} untuk kelompok kontrol normal, kontrol positif, dosis tunggal daun dandang gendis 150 mg/kg BB, dosis tunggal mimba 500 mg/kg BB, dosis kombinasi daun dandang gendis dan daun mimba 75 mg/kg BB dan 250 mg/kg BB dan dosis kombinasi daun dandang gendis dan daun mimba 112,5 mg/kg BB dan 125 mg/kg BB mengalami penurunan. Sedangkan rata – rata kadar SGOT dan SGPT untuk kelompok kontrol negatif dan mengalami peningkatan. Sedangkan untuk dosis tunggal dan kombinasi mengalami penurunan. Rata-rata kadar SGOT dan SGPT pada T_{akhir} untuk semua kelompok perlakuan dapat menurunkan kadar SGOT dan SGPT. Dari grafik SGOT kadar T_{awal} dan T_{akhir} dosis tunggal dandang gendis 150 mg/kg BB, kombinasi daun dandang gedis 37,5 mg/kg BB dan daun mimba 375 mg/kg BB memiliki kadar yang tidak jauh beda, grafik tersebut menunjukkan ekstrak yang diberikan mampu melindungi kerusakan sel yang lebih baik daripada dosis lain yang diberikan.

Kontrol positif yang digunakan adalah Curcuma[®]. Curcuma[®] mengandung senyawa curcumin yang mempunyai aktifitas sebagai hepatoprotektor. Mekanisme hepatoprotektor terjadi karena efek curcumin 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 (Marinda 2014)

Penelitian ini menunjukkan bahwa aktivitas hepatoprotektor dilihat dengan parameter SGOT dan SGPT. Pada perlakuan selama 13 hari dosis kombinasi ekstrak etanol daun dandang gendis dan daun mimba mampu menghambat kenaikan kadar SGOT dan SGPT pada hewan uji tikus jantan galur wistar yang diinduksi parasetamol. Penelitian ini membuktikan bahwa kombinasi daun dandang gendis dan mimba dapat digunakan sebagai terapi pengobatan dalam mencegah kerusakan hati.

Kadar SGPT dan SGOT tiap kelompok disajikan pada tabel 7 dan tabel 8 menunjukkan hasil pemeriksaan SGPT dan SGOT setelah perlakuan. Hasil kadar

SGPT dan SGOT di atas kemudian dianalisis secara statistik untuk mengetahui apakah hasil penelitian signifikan. Hasil pengukuran kadar SGOT dan SGPT dapat dilihat di lampiran 17.

8. Hasil Pengamatan Histologi

Pembuatan preparat histopatologi dilakukan secara random, setiap kelompok diambil 2 tikus untuk dianestesi, kemudian diambil organ heparnya untuk diamati secara mikroskopis. Pembuatan preparat histopatologi dengan metode block paraffin dan pewarnaan menggunakan Haematoxillin Eosin (HE), kemudian dilanjutkan dengan pemeriksaan mikroskopis dengan menggunakan mikroskop cahaya dengan perbesaran 1000 kali pada seluruh lapang pandang pada setiap sediaan.

Daerah yang diamati adalah daerah sekitar vena sentralis dan perifer lobulus hepar. Daerah lobulus adalah daerah yang sel-selnya paling dekat dengan pembuluh darah sehingga akan mendapat pengaruh yang pertama kali dari zat-zat toksik yang akan didetoksifikasi di hepar. Kemudian pembesaran mikroskopis ditingkatkan menjadi pembesaran 1000 kali sehingga inti sel yang akan diamati lebih jelas. Pada tiap 1 vena sentralis diamati 100 sel yang dibagi dalam 4 lapang pandang, dalam tiap lapang pandang terdapat 25 sel yang akan diamati. Masing-masing lapang pandang kemudian dihitung jumlah total kerusakan sel dan total sel normal.

Tabel 10. Hasil Pengamatan Histologi

Kelompok Pengecatan	Sampel	Total Kerusakan	Jumlah Sel Normal	% Nekrosis
1. K1	1	6	94	6,38%
	2	5	95	5,26%
2. K2	1	69	31	222,58%
	2	65	35	185,71%
3. K3	1	22	78	28,20%
	2	22	78	28,20%
4. P1	1	40	60	28,20%
	2	54	46	96,07%
5. P2	1	22	78	66,67%
	2	29	71	117,39%
6. P3	1	55	45	138,09%
	2	53	47	143,90%
7. P4	1	34	66	78,57%
	2	47	53	88,67%
8. P5	1	58	42	122,22%
	2	59	41	112,76%

Keterangan:

- K1 : Kontrol normal
- K2 : Kontrol negatif
- K3 : Kontrol positif
- P1 : Dosis tunggal daun dandang gendis 150 mg/kg BB
- P2 : Dosis tunggal daun dandang gendis 500 mg/kg BB
- P3 : Dosis kombinasi daun dandang gendis dan daun mimba 32,5 mg/kg BB : 375 mg/kg BB
- P4 : Dosis kombinasi daun dandang gendis dan daun mimba 75 mg/kg BB : 250 mg/kg BB
- P5 : Dosis kombinasi daun dandang gendis dan daun mimba 112,5 mg/kg BB : 125 mg/kg BB

Pengamatan dilakukan dengan 2 sampel tiap kelompok,preparat, Pengamatan dilakukan dengan 1000 kali pembesaran, preparat diamati di laboratorium histologi Universitas Sebelas Maret, Surakarta. Hasil pengamatan histologi dapat di lihat dilampiran 14.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa:

Pertama, ekstrak etanol daun dandang gendis dan daun mimba memiliki efek hepatoprotektor yang lebih optimal menurunkan kadar SGOT dan SGPT.

Kedua, pemberian dosis tunggal ekstrak daun dandang gendis, dosis tunggal ekstrak daun mimba dan dosis kombinasi ekstrak daun dandang gendis dan daun mimba secara analisis tidak ada beda secara bermakna dalam menurunkan kadar SGOT dan SGPT, tetapi mampu menghambat nekrosis sel hati pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi parasetamol.

B. Saran

Perlu dilakukan penelitian mengenai efek hepatoprotektor kombinasi ekstrak daun dandang gendis dan mimba dalam bidang dan parameter yang lain, misalnya efeknya pada ginjal dengan melihat kreatinin, histologi hepar, histologi ginjal, dan lain – lain.

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai efek hepatoprotektor kombinasi ekstrak daun dandang gendis dan mimba dengan variasi waktu pemberian yang berbeda untuk mencari waktu efektif, misalnya membandingkan dalam kurun waktu 7 hari dan 14 hari.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdurachman SA (2007). *Penyakit hati akibat obat*. Dalam: Sulaiman HA, Akbar HN, Lesmana LA, Noer HMS (eds). Buku ajar ilmu penyakit hati. Edisi ke 1. Jakarta: Jayabadi, pp: 267-274.
- Agustina S (2011). *Isolasi senyawa golongan flavonoid sebagai antioksidan dari daun dandang gendis (clinacanthus nutans)*.
- Akbar HR (2010). *Isolasi dan identifikasi golongan flavonoid daun dandang gendis (clinacanthus nutans) berpotensi sebagai antioksidan*. <http://repository.ipb.ac.id/handle/123456789/26741>-Diakses Desember 2011.
- Andarwulan. 2009. *Tangkal Radikal Bebas lewat Sayuran Kaya Antioksidan*. Jurnal Kesehatan Jurusan Farmasi Fakultas MIPA IPB. Bogor.
- Anonim. 2000. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia*. Jilid I. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Barret, K. E *et al.* 2001, *Mechanism of Hepatotoxicity*, vol. 65, pp.166176
- Botham KM (2006). *Lipid yang penting secara fisiologis*. Dalam: Murray RK, Granner DK, Rodwell VW. Biokimia harper. Edisi ke 27. Jakarta: EGC, p: 135.
- Cotran RS, Kumar V, Robbins S. 2007. *Buku Ajar Patologi* edisi 7. Volume ke-1. Prasetyo A, Pendit BU, Priliono, penerjemah; Asrorudin M, Hartanto H, Darmaniah Nurwany, editor. Terjemahan dari: *Robbins Pathologic Basic of Disease*.
- [DEPKES RI]. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia. hlm 3-11.
- [DEPKES RI]. 2005. *Materia Medika Indonesia. Jilid III*. Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia. hlm 301-304.
- Devi Purnamasari Sasongko, 2012. Efek Hepatoprotektor Ekstrak Daun Dandang Gendis (*Clinacanthus nutans*) terhadap Kadar SGPT Tikus Putih (*Rattus novergicus*) yang Diinduksi Parasetamol. Surakarta : Fakultas Kedokteran, Universitas Sebelas Maret.
- Farouq. 2003. Ekstrak sebagai Salah Satu Pengembangan Bentuk Obat Tradisional. Seminar POKJANAS TOI XXIII. Universitas Pancasila, Jakarta. hlm 12.
- Ferreya MLF, Rius SP, Casati P (2012). Flavonoids: Biosynthesis, biological functions, and biotechnological applications.

- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3460232/> – Diakses Oktober 2012.
- Ganong WF (2005). Buku ajar fisiologi kedokteran. Edisi ke 22. Jakarta: EGC, pp: 389-390.
- Globinmed (2010). *Clinacanthus nutans (burm.f.) lindau*. http://www.globinmed.com/index.php?option=com_content&view=article&id=79320:clinacanthus-nutans-burmflindau&catid=705:c&q=clinacanthus+nutans – Diakses Januari 2012.
- Gunawan D dan Mulyani S. 2004. *Ilmu Obat Alam (Farmakognosi)*. Jilid I. Jakarta: Penebar Swadaya. Hlm 9-15.
- Harborne, J. B. 1996. *Metode Fitokimia Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. penerjemah Kokasih, P. & Iwang, S. Bandung : Penerbit ITB.
- Kasjenja R. 2005. *Pemanfaatan Tepung Buah Pare (Momordica chariantia) Untuk Penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus Diabetes Mellitus*. Bogor: Fakultas Teknologi Pertanian Institusi Pertanian Bogor.
- Lindseth, Glenda N. 2006. *Gangguan Hati, Kandung Empedu dan Pankreas dalam Patofisiologi* Prince, Sylvia A., Wilson, Lorraine M. Patofisiologi: konsep klinis proses-proses penyakit. Vol. 1, Edisi 6. Jakarta: EGC. pp: 472-515
- Majeed, et al 2012, <http://link.springer.com/article/10.1007/s00018-011-0744-0#page1>
- Mitchell, R.N. and Cotran, R.S. 2007. *Jejas, Adaptasi, dan Kematian Sel*. Dalam: Kumar, V., Cotran, R.S., Robbins, S.L. (eds). Buku Ajar Patologi Robbins Volume 1. Edisi VII. Jakarta: EGC. 3:7-26.
- Misgiati (2013), *Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Mimba (Azadirachta indica Juss.) Pada Staphylococcus aureus*, vol .3, no. 1, pp. 70-76.
- Mochammad Ivan Kurniawan, Nita Pranitasari (2010). Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Mimba (*Azadirachta indica* Juss.) Terhadap Aktifitas Katalase Hepar Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Galus Wistar yang Diinduksi Parasetamol Dosis Tinggi : Fakultas kedokteran Universitas Hang Tua
- Moore DM. 2000. Rats and mice care and management. *Laboratory animal medicine and science series II*. 9042:26.
- Murray, R. K., Granner, D. K., & Rodwell, V. W. Biokimia harper (27 ed.). Jakarta: Buku Kedokteran EGC; 2009

- Nurdjanah S. *Sirosis Hati dalam Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam* , edisi IV jilid II, Jakarta, Pusat penerbitan Departemen Ilmu penyakit dalam FK UI., 2006 hal 4458
- Permatasari N. 2012. *Intruksi Kerja Pengambilan Darah, Perlakuan, dan Injeksi Pada Hewan Coba*. Malang: Unbra.
- Putri, H. 2013. *Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Mimba (Andrographis paniculata [Burm.F] Ness) Terhadap Kerusakan Struktur Histologis Sel Hepar Tikus Yang Diinduksi Parasetamol*. Surakarta: Universitas Sebelas Maret.
- Prastowo, Eko Andri. 2013. *Standarisasi Simplisia*. Surabaya : Universitas Airlangga.
- Siswoyo, 2004, *Tumbuhan Berkhasiat Obat dengan Penyakit dan Gejalanya*, 11-12, Absolut, Yogyakarta.
- Smith JB, Mangkoewidjojo S. 1988. *Pemeliharaan, Pembiakan dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis*. Jakarta: UI Press. Hlm 37-40.
- Suciningtyas, KNG. 2015. *Skrining Efek Hepatoprotektor Fraksi-fraksi Daun Pepaya (Carica papaya L.) pada Tikus Jantan Wistar*. Surakarta: Universitas Setia Budi.
- Sulaiman, Ali 1997, *Gastroenterologi hepatologi*, CV. Sagung Seto, Jakarta.
- Tan, H.T. dan Rahardja, K. 2008. Obat-Obat Penting Kasiat, Penggunaan Dan EfekEfek Sampingnya. Edisi ; 6. Kompas-Gramedia. Jakarta. Hal: 6-12
- Taylor, C.W and Tuntiwachwuttikul,P, 2004 *Constituens of a thai medicinal plant: Clinacanthus nutans* Lindau, www.Ars-grin.Gov/duke. Diakses pada 10 oktober 2016
- Wilmana, P.F., dan Gan, S.G., 2007. Analgesik-Antipiretik Analgesik Anti Inflamasi Nonsteroid dan Obat Gangguan Sendi Lainnya. Dalam: Gan, S.G., Editor. Farmakologi dan Terapi. Edisi 5. Jakarta: Gaya Baru, 230-240
- Winarsi, H.2007. *Antioksidan Alami dan Radikal Bebas*. Penerbit Kanisius. Yogyakarta
- Zubaidi, Ahmad 2012, *Clinial Study of Preventive Potentials of Consumption of Red Dragon (Cectaceae) Against ParacetamolInduced Hepatotoxicity as well as the Other Associated Biological Effects*, Asian Pharma Press, India

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 : Denny Novia Putra
 Nim : 19133779 A
 Institusi : Universitas Setia Budi Surakarta

Merupakan hewan uji dengan spesifikasi sebagai berikut:

Jenis hewan : Tikus Wistar
 Umur : 2-3 bulan
 Jenis kelamin : Jantan
 Jumlah : 40 ekor
 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, 29 Mei 2017

Hormat kami



Sigit Pramono

"ABIMANYU FARM"

Lampiran 2. Surat keterangan determinasi tanaman



UPT- LABORATORIUM

No : 183/DET/UPT-LAB/24/V/2017
Hal : Surat Keterangan Determinasi Tumbuhan

Menerangkan bahwa :

Nama : Denny Novia Putra
NIM : 19193779 A
Fakultas : Farmasi Universitas Setia Budi

Telah mendeterminasikan tumbuhan : **Mimba / *Azadirachta indica* Juss.,**

Determinasi berdasarkan Baker : Flora of Java

1b – 2b – 3b – 4b – 12b – 13b – 14b – 17b – 18b – 19b – 20b – 21b – 22b – 23b – 24b – 25b
– 26b – 27a – 28b – 29a. familia136. Meliaceae. 1b – 3b – 4b – 7b – 10b – 13b – 15a.
Azadirachta. *Azadirachta indica* Juss., Sin. *Antelaea azadirachta* (L.) Adelb.

Deskripsi :

Habitus : Pohon, tinggi mencapai 15 m.

Akar : Sistem akar tunggang.

Batang : Percabangan monopodial, berkayu, tegak, bulat, coklat.

Daun : Majemuk menyirip genap, lonjong, ujung meruncing, pangkal runcing asimetris, tepi bergerigi, tulang daun menyirip, hijau, bila diremas berasa pahit.

Bunga : Majemuk malai, di ketiak daun paling ujung, kelopak kekuningan, mahkota putih kekuningan, benang sari membentuk tabung benang sari, putik panjang lk 3 mm.

Pustaka : Backer c.A. & Brink R.C.B. (1965): *Flora of Java* (Spermatophytes only).
N.V.P. Noordhoff – Groningen – The Netherlands

Surakarta, 24 Mei 2017

Tim determinasi

Dra. Kartinah Wirjosoendjojo, SU.



UPT- LABORATORIUM

No : 183/DET/UPT-LAB/23/V/2017
Hal : Surat Keterangan Determinasi Tumbuhan

Menerangkan bahwa :

Nama : Denny Novia Putra
NIM : 19133779 A
Fakultas : Farmasi Universitas Setia Budi

Telah mendeterminasikan tumbuhan : **Dandang gendis / *Clinacanthus nutans* (Burm.f.)**

Lindau

Determinasi berdasarkan Steenis: Baker : Flora of Java

1b – 2b – 3b – 4b – 12b – 13b – 14b – 17b – 18b – 19b – 20b – 21b – 22b – 23b – 24b – 25b
– 26b – 27a – 28b – 29b – 30b – 31b – 403b – 404b – 405a – 406b – 409a – 410b – 411a.
187. Acanthaceae. 1b – 36a – 37a – 38b. 49. Clinacanthus. 1. *Clinacanthus nutans*

(Burm.f.) Lindau

Deskripsi :

Habitus : Perdu, menahun, tinggi lk 2,5 m.

Akar : Tunggang.

Batang : Tegak, berkayu, beruas.

Daun : Tunggal, berhadapan, bulat memanjang sampai lanset, ujung meruncing, pangkal bulat, tepi bergerigi, panjang 8 – 12 cm, lebar 4 – 6 mm, tulang daun menyirip.


Bunga : Majemuk, malai, mahkota merah muda, anjang 2 – 3 cm, membentuk tabung, diujung batang atau di ketiak daun.

Buah : Buah kotak, bulat memanjang, cokelat.

Pustaka : Backer c.A. & Brink R.C.B. (1965): *Flora of Java* (Spermatophytes only).
N.V.P. Noordhoff – Groningen – The Netherlands

Surakarta, 23 Mei 2017

Tim determinasi


Dra. Kartinah Wirjosoendjojo, SU.

Lampiran 3. Surat keterangan penelitian



KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN
UNIVERSITAS SEBELAS MARET
FAKULTAS KEDOKTERAN
LABORATORIUM HISTOLOGI

SURAT KETERANGAN
09/ UN27.6.6.2.1/2017

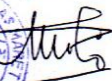
Bagian Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta menerangkan bahwa mahasiswa tersebut di bawah ini :

Nama : Denny Novia Putra
Nim : 19133779A
Fakultas : Farmasi
Universitas : Setia Budi
Judul Skripsi : Pengaruh pemberian ekstrak etanol daun dandang gendis (*Clinacanthus nutans*) Dan daun mimba (*Azadirachta indica* Juss.) terhadap kadar SGOT dan SGPT pada tikus yang diinduksi parasetamol.

Telah melaksanakan kegiatan pembuatan preparat di Bagian Laboratorium Histologi FK UNS.

Demikian surat keterangan ini dibuat agar dapat digunakan sebagaimana mestinya.

Surakarta, 3 Mei 2017
Kepala Bagian Histologi FK UNS


Muthmainah, dr., M.Kes.
NIP. 19660702 199802 2 001

Lampiran 4. Surat keterangan pembelian bahan baku paracetamol

Kode Dokumen : FQC-01-0003/03	
Tgl. Berlaku Dokumen : 18 Januari 2013	

Plant Bandung

kimia farma

LAPORAN ANALISA BAHAN BAKU

Nama Bahan Baku : ACETAMINOPHENUM, POWDER		No. Batch :1304349
		Exp. Date/ Re-Fest (*) :19-04-2017

Kode Bahan :3012115	Supplier :PT. Tigaka Distrindo	Jumlah :625 kg
Origin :Hengshui Jiheng Pharmacy-China	Perkasa	Pemeriksa :Sumningsih
No. LA :B130696	Tgl. Sampling :16-07-2013	No. BTBS :B130696
No. SP :P133223	Tgl. Selesai :23-07-2013	

No.	PEMERIKSAAN	PERSYARATAN	HASIL
1.	Pemerian (R)	Serbuk halus, warna putih, tidak berbau, rasa sedikit pahit.	Serbuk halus, warna putih, tidak berbau, rasa sedikit pahit
2.	Kelarutan	Mudah larut dalam alkohol, larut dalam air mendidih	Sesuai
3.	Identifikasi (R)	Spektrum serapan ultraviolet larutan menunjukkan maksimum dan minimum pada panjang gelombang yang sama seperti pada Acetaminophenum powder baku.	Sesuai
4.	Jarak Lebur	Antara 168°C dan 172°C	169,4°C – 171,5°C
5.	Kadar Air (R)	Tidak lebih dari 0,5%	0,37%
6.	Sisa Pemijaran	Tidak lebih dari 0,1%	0,05%
7.	Klorida	Larutan menunjukkan kandungan klorida tidak lebih dari larutan 0,20 ml asam klorida 0,020N (0,014%)	Sesuai
8.	Sulfat	Larutan menunjukkan kandungan sulfat tidak lebih dari 0,20 ml asam sulfat 0,020N (0,02%)	Sesuai
9.	Logam Berat	Tidak lebih dari 0,001%	Sesuai
10.	P-Aminofenol bebas (R)	Serapan larutan uji tidak lebih besar dari serapan larutan baku (tidak lebih dari 0,005%)	Sesuai

Halaman 1 dari 2

Jl. Pajajaran No. 29-31
Bandung 40171
Indonesia
Telp. (022) 4204043, 4204044
Fax. (022) 4237079
Plantbdg@bdg.centrin.net.id

Kode Dokumen : FQC-01-0003/03
Tgl. Berlaku Dokumen : 18 Januari 2013

Plant Bandung

kimia farma

LAPORAN ANALISA BAHAN BAKU

Nama Bahan Baku : ACETAMINOPHENUM, POWDER	No. Batch :1304349 Exp. Date/ Re-Test ^(*) :19-04-2017
---	--

Kode Bahan :3012115 Origin :Hengshui Jiheng Pharmacy-China No. LA :B130696 No. SP :P133223	Supplier :PT. Tigaka Distrindo Perkasa Tgl. Sampling :16-07-2013 Tgl. Selesai :23-07-2013	Jumlah :625 kg Pemeriksa :Sumningsih No. BTBS :B130696
--	--	--

No.	PEMERIKSAAN	PERSYARATAN	HASIL
11.	Zat mudah terarangkan	Warna larutan tidak lebih tua dari larutan padanan A.	Sesuai
12.	Kadar (R)	98,0% – 101,0% (dihitung terhadap zat anhidrat)	100,43%
13.	Absorban larutan (R)	Absorban larutan tidak lebih dari 0,015	0,010

Pustaka : USP 32, PT. Kimia Farma

Kesimpulan : Memenuhi Syarat

Bandung, 23-7-2013.....

Penanggung Jawab :

AMQC ¹²



(Diah Sofiyanti, S.Si, Apt)

Ket. : (*) Coret yang tidak perlu

Halaman 2 dari 2

Jl. Pajajaran No. 29-31
Bandung 40171
Indonesia
Telp. (022) 4204043, 4204044
Fax. (022) 4237079

Plantbda@bda.com.id

HENGSHUI JIHENG PHARMACY CO.,LTD.




No. 368 Jianshe Street, Hengshui City, Hebei Province, 053000 P.R. China

CERTIFICATE OF ANALYSIS

Name of Product	PARACETAMOL (ACETAMINOPHEN)		
Lot No.	1304349	Report No.	13110
Quantity	6000kg	Test Date	2013/04/21
Mfg date	2013/04/20	Exp. date	2017/04/19
Quality Standard	USP34/ BP2011		

Tests	Standards	Results
Appearance	White or almost white ,crystalline powder.	White,crystalline powder.
Identification	A:IR absorption	Complies
	B:UV absorption	Complies
	C:TLC	Complies
Melting point	168~172 °C	169.2~170.6 °C
Water	Not more than 0.5%	0.09%
Related substance	Impurity J(chloroacetanilide)not more than 10 ppm	2ppm
	Impurity K(4-aminophenol)not more than 50 ppm	11 ppm
	Impurity F(4-nitrophenol)not more than 0.05%	Not detected
	any other impurity not more than 0.05%	0.0%
	Total of other impurities not more than 0.1%	0.02%
Residue on ignition	Not more than 0.1%	0.04%
Chloride	Not more than 0.014%	Less than 0.014%
Sulfate	Not more than 0.02%	Less than 0.02%
Sulfide	Conforms	Conforms
Heavy metals	Not more than 0.001%	Less than 0.001%
Free p-aminophenol	Not more than 0.005%	Less than 0.005%
Limit of P-chloroacetanilide	Not more than 0.001%	Less than 0.001%
Readily carbonizable substances	Conforms	Conforms
Residual solvents	Residual content of acetic acid is limited by the test of loss on dryingnot more than 0.5%	0.09%
Assay(anhydrous basis)	99.0~101.0%	99.6%

Conclusion: Complies with USP34/ BP2011

Reported by		Reviewed by		Approved by	
-------------	---	-------------	---	-------------	---



Lampiran 5. Foto tanaman

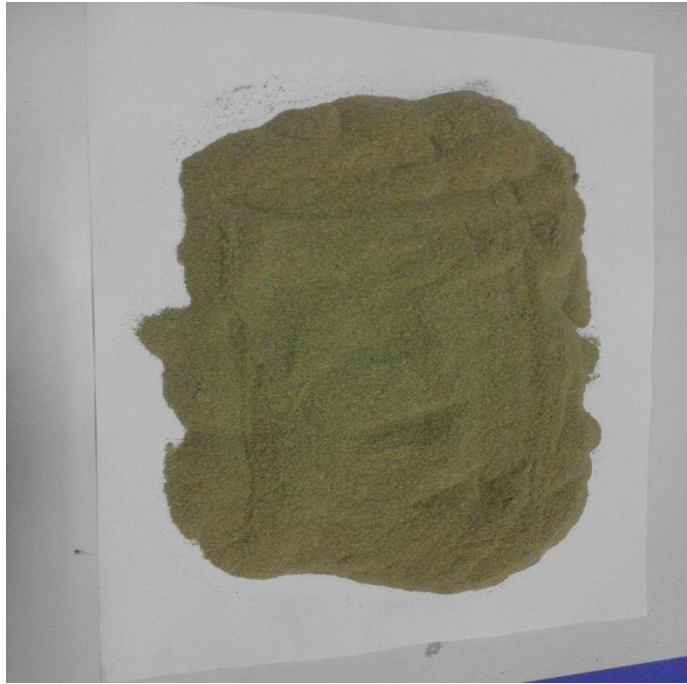


Daun dandang gendis



Daun mimba

Lampiran 6. Foto serbuk daun dandang gendis dan mimba



Serbuk daun dandang gendis



Serbuk daun mimba

Lampiran 7. Foto ekstrak kental daun dandang gendis dan mimba



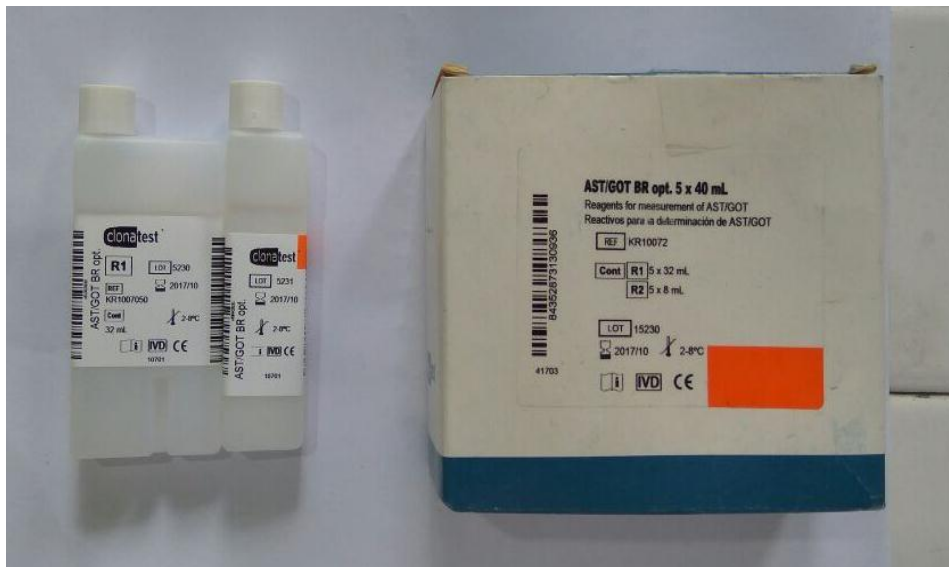
Ekstrak daun dandang gendis

Ekstrak daun mimba

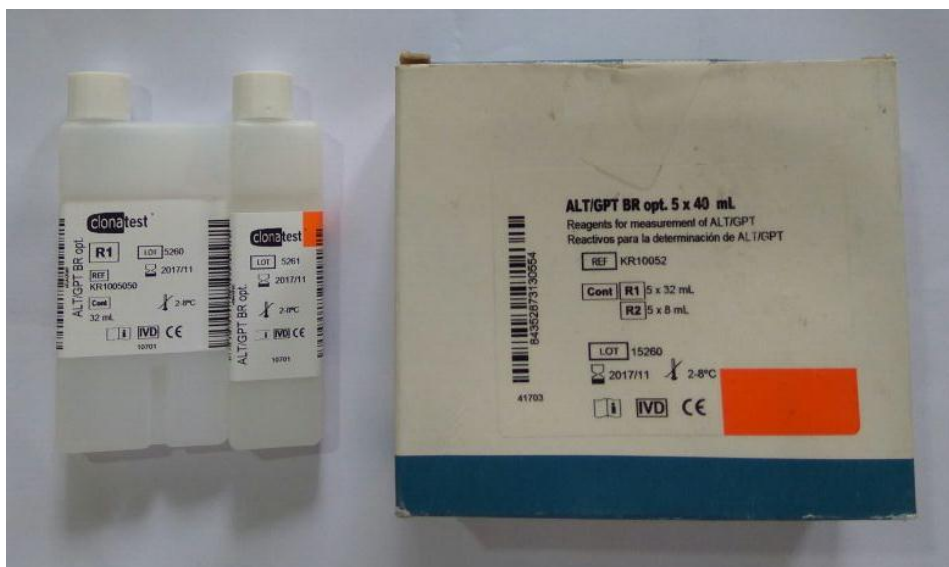
Lampiran 8. Foto larutan stok



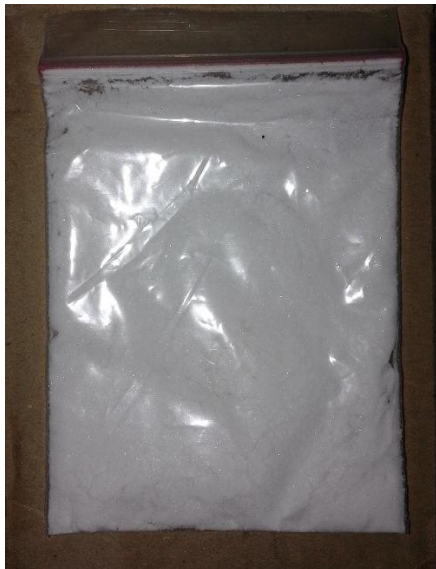
Lampiran 9. Foto reagen SGOT dan SGPT



Reagen SGOT/AST



Reagen SGPT/ALT

Lampiran 10. Foto obat parasetamol, CMC, dan curcuma

Parasetamol



CMC



Curcuma

Lampiran 11. Foto identifikasi kandungan kimia**Daun dandang gendis**

Flavonoid



tanin



saponin

**Daun mimba**

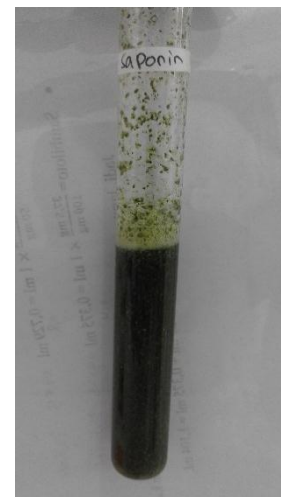
Flavonoid



tanin



saponin



Lampiran 12. Foto alat

Timbangan analitik



Pipa kapiler



Mikrotom



Sentrifuge



Sonde lambung



Mikropipet



Spektrofotomer



Timbangan berat badan tikus



Mikroskop



Pengecatan

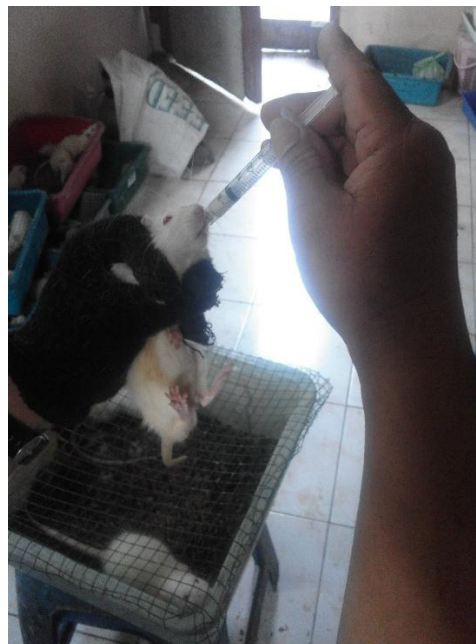


Rotary evaporator

Lampiran 13. Foto perlakuan hewan uji



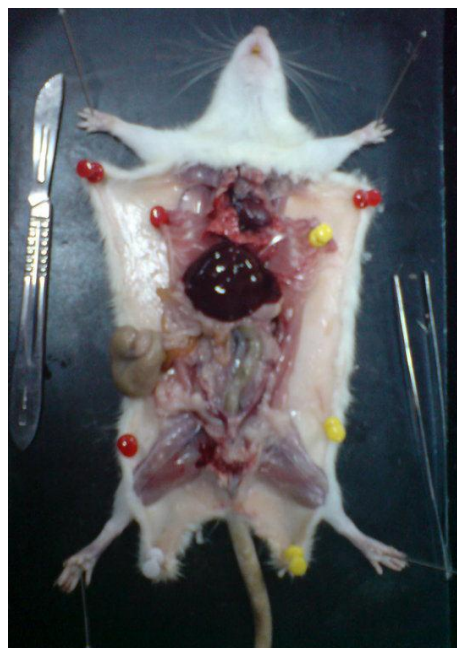
Pengelompokan hewan uji



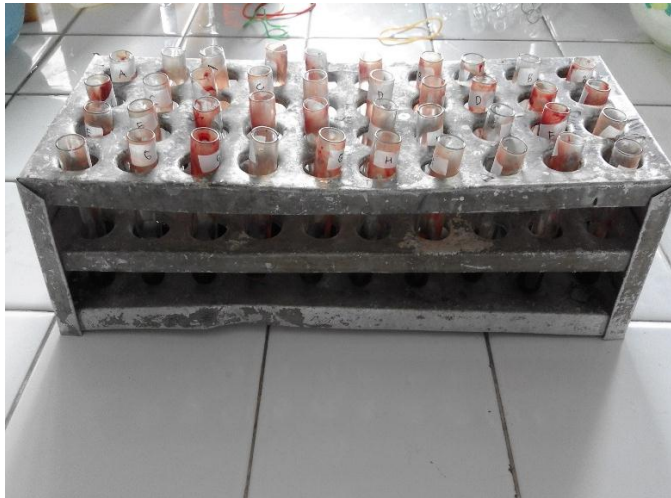
Pemberian secara oral



Pengambilan darah



Pembedahan



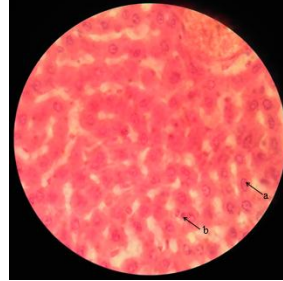
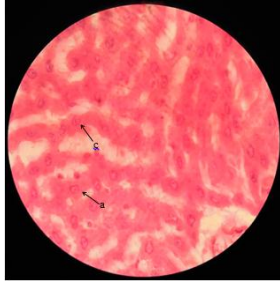
Sampel darah



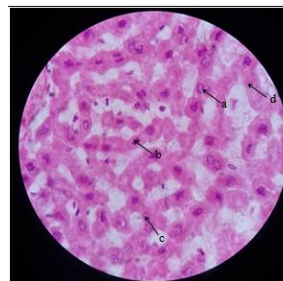
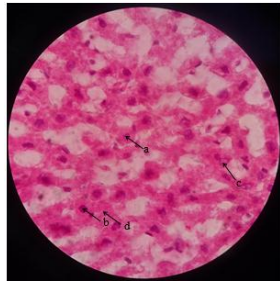
Hati tikus

Lampiran 14. Foto histologi jaringan hati

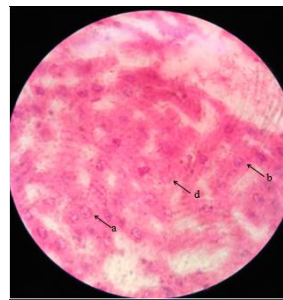
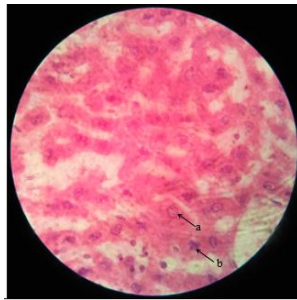
1. Kontrol normal.



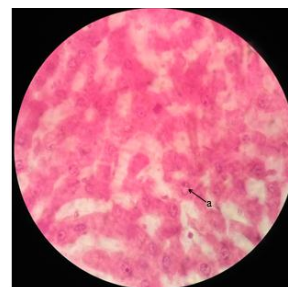
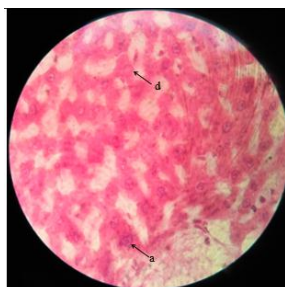
2. Kontrol negatif.



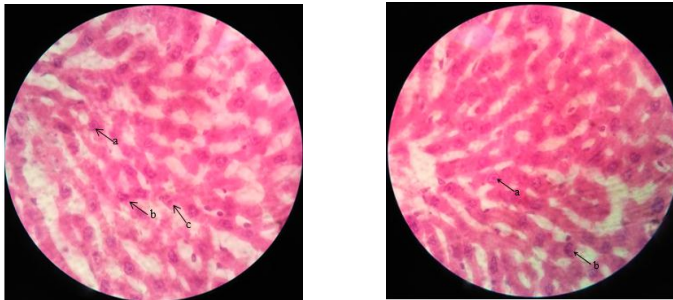
3. Kontrol Positif.



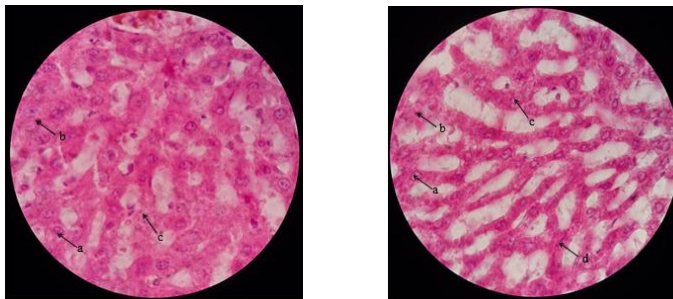
4. Dosis tunggal daun dandang gendis



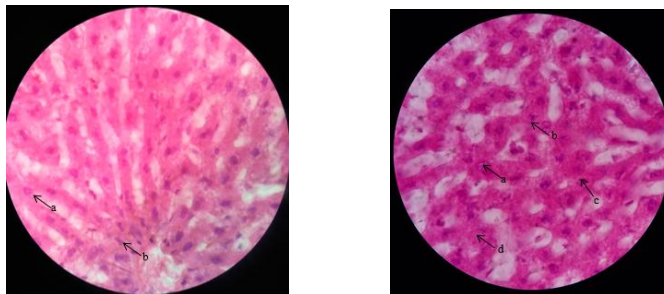
5. Dosis tunggal daun mimba



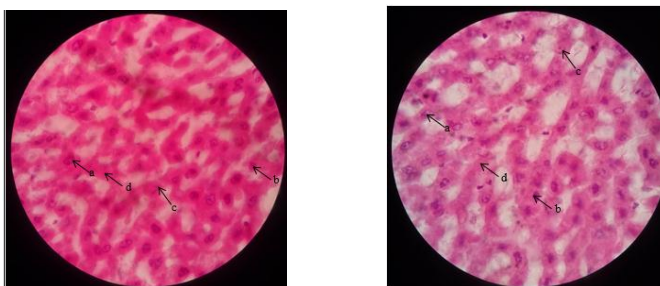
6. Dosis kombinasi daun dandang gendis dan mimba (25 : 75)



7. Dosis kombinasi daun dandang gendis dan mimba (50 : 50)



8. Dosis kombinasi daun dandang gendis dan mimba (75 : 25)



Keterangan:

K1 : Kontrol normal

K2 : Kontrol negatif

K3 : Kontrol positif

- P1 : Dosis tunggal daun dandang gendis 162 mg/kg BB
 P2 : Dosis tunggal daun dandang gendis 500 mg/kg BB
 P3 : Dosis kombinasi daun dandang gendis dan daun mimba 40,5 mg/kg BB : 375 mg/kg BB
 P4 : Dosis kombinasi daun dandang gendis dan daun mimba 81 mg/kg BB : 250 mg/kg BB
 P5 : Dosis kombinasi daun dandang gendis dan daun mimba 121,5 mg/kg BB : 125 mg/kg BB
- a : Sel normal
 b : Piknosis (inti sel menyusut, batas tidak teratur, dan berwarna gelap)
 c : Karioreksis (inti sel hancur menjadi fragmen)
 d : Kariolisis (inti sel menghilang)

Lampiran 15. Hasil perhitungan nekrosis

Kelompok Pengecatan	Sampel	Jumlah Sel			Total Kerusakan	Jumlah Sel Normal
		Karioreksis	Kariolisis	Pinolitik		
1. K1	1	6	0	0	6	94
	2	0	1	4	5	95
2. K2	1	19	10	40	69	31
	2	24	14	27	65	35
3. K3	1	2	3	17	22	78
	2	4	7	11	22	78
4. P1	1	9	2	29	40	60
	2	14	9	31	54	46
5. P2	1	2	0	20	22	78
	2	4	2	23	29	71
6. P3	1	34	7	14	55	45
	2	49	0	4	53	47
7. P4	1	33	11	0	44	66
	2	33	7	7	47	53
8. P5	1	45	6	7	58	42
	2	20	4	35	59	41

Analisis persentase kerusakan hati dihitung dengan perbandingan sel rusak disbanding dengan jumlah sel total, perhitungannya sebagai berikut :

1. Keompok normal

Sampel 1 = jumlah sel rusak 6, jumlah sel normal 94

$$\frac{6}{94} \times 100\% = 6,38\%$$

Sampel 2 = jumlah sel rusak 5, jumlah sel normal 95

$$\frac{5}{95} \times 100\% = 5,26\%$$

2. Kelompok parasetamol

Sampel 1 = jumlah sel rusak 69, jumlah sel normal 31

$$\frac{69}{31} \times 100\% = 222,58\%$$

Sampel 2 = jumlah sel rusak 65, jumlah sel normal 35

$$\frac{65}{35} \times 100\% = 185,71\%$$

3. Kelompok curcuma

Sampel 1 = jumlah sel rusak 22, jumlah sel normal 78

$$\frac{22}{78} \times 100\% = 28,20\%$$

Sampel 2 = jumlah sel rusak 22, jumlah sel normal 78

$$\frac{22}{78} \times 100\% = 28,20\%$$

4. Kelompok dandang gendis

Sampel 1 = jumlah sel rusak 22, jumlah sel normal 78

$$\frac{22}{78} \times 100\% = 28,20\%$$

Sampel 2 = jumlah sel rusak 49, jumlah sel normal 51

$$\frac{49}{51} \times 100\% = 96,07\%$$

5. Kelompok mimba

Sampel 1 = jumlah sel rusak 40, jumlah sel normal 60

$$\frac{40}{60} \times 100\% = 66,67\%$$

Sampel 2 = jumlah sel rusak 54, jumlah sel normal 46

$$\frac{54}{46} \times 100\% = 117,39\%$$

6. Kelompok 25% 75%

Sampel 1 = jumlah sel rusak 58, jumlah sel normal 42

$$\frac{58}{42} \times 100\% = 138,09\%$$

Sampel 2 = jumlah sel rusak 59, jumlah sel normal 41

$$\frac{59}{41} \times 100\% = 143,90\%$$

7. Kelompok 50%:50%

Sampel 1 = jumlah sel rusak 44, jumlah sel normal 56

$$\frac{44}{56} \times 100\% = 78,57\%$$

Sampel 2 = jumlah sel rusak 47, jumlah sel normal 53

$$\frac{47}{53} \times 100\% = 88,67\%$$

8. Kelompok 75%:25%

Sampel 1 = jumlah sel rusak 55, jumlah sel normal 45

$$\frac{55}{45} \times 100\% = 122,22\%$$

Sampel 2 = jumlah sel rusak 53, jumlah sel normal 47

$$\frac{53}{47} \times 100\% = 112,76\%$$

Lampiran 16. Data perhitungan dosis sediaan uji

1. Perhitungan Dosis

1.1 Kontrol negatif. Dosis toksik yang dipakai adalah 15 gram, maka dosis parasetamol untuk tikus putih berdasarkan tabel konversi manusia dengan berat badan 70kg dan faktor konversi tikus putih 0,018 adalah $0,018 \times 15 \text{ gram} = 0,27 \text{ gram}/200 \text{ gram BB tikus putih}$ (270 mg/200 gram BB).

Misal BB tikus 300 gram

$$\text{Dosis} = \frac{300 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 270 \text{ mg} = 405 \text{ mg}$$

$$\text{Larutan stock} = \frac{15.000 \text{ mg}}{100 \text{ ml}} = 150 \text{ mg/ml}$$

$$\text{Larutan yang disuntikkan} = \frac{405 \text{ mg}}{150 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 2,7 \text{ ml}$$

1.2 Kontrol Positif. Dosis pemeliharaan yang digunakan adalah 200 mg, maka dosis curcuma untuk tikus putih berdasarkan tabel konversi manusia dengan

berat badan 70kg dan faktor konversi tikus putih 0,018 adalah $0,018 \times 200 \text{ mg} = 3,6 \text{ mg}/200 \text{ gram}$ BB tikus putih.

Misal BB tikus 300 gram

$$\text{Dosis} = \frac{300 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 3,6 \text{ mg} = 5,4 \text{ mg}$$

$$\text{Larutan stock} = \frac{200 \text{ mg}}{100 \text{ ml}} = 2 \text{ mg/ml}$$

$$\text{Larutan yang disuntikkan} = \frac{5,4 \text{ mg}}{2 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 2,7 \text{ ml}$$

1.3 Dosis tunggal ekstrak daun dandang gendis. Dosis daun dandang gendis yaitu $30 \text{ mg}/200 \text{ g}$ BB.

Misal BB tikus 300 gram

$$\text{Dosis} = \frac{300 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 30 \text{ mg} = 45 \text{ mg}$$

$$\text{Larutan stock} = \frac{50 \text{ gram}}{1000 \text{ ml}} = 50 \text{ mg/ml}$$

$$\text{Larutan yang disuntikkan} = \frac{45 \text{ mg}}{50 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,9 \text{ ml}$$

1.4 Dosis tunggal ekstrak daun mimba. Dosis daun mimba yaitu $100 \text{ mg}/200 \text{ g}$ BB.

Misal BB tikus 300 gram

$$\text{Dosis} = \frac{300 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 100 \text{ mg} = 150 \text{ mg}$$

$$\text{Larutan stock} = \frac{100 \text{ gram}}{1000 \text{ ml}} = 100 \text{ mg/ml}$$

$$\text{Larutan yang disuntikkan} = \frac{150 \text{ mg}}{100 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 1,5 \text{ ml}$$

1.5 Dosis kombinasi ekstrak daun dandang gendis 25% dan ekstrak daun mimba 75%.

Misal BB tikus 300 gram

Dosis

A. Dandang gendis = $\frac{25}{100} \times 30 \text{ mg} = 7,5 \text{ mg}$

Misal BB tikus 300 gram

$$\text{Dosis} = \frac{300 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 7,5 \text{ mg} = 11,25 \text{ mg}$$

B. Mimba = $\frac{75}{100} \times 100 \text{ mg} = 75 \text{ mg}$

Misal BB tikus 300 gram

$$\text{Dosis} = \frac{300 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 75 \text{ mg} = 112,5 \text{ mg}$$

Larutan stock

- Dandang gendis = $\frac{50 \text{ gram}}{1000 \text{ ml}} = 50 \text{ mg/ml}$

- Mimba = $\frac{100 \text{ gram}}{1000 \text{ ml}} = 100 \text{ mg/ml}$

Larutan yang disuntikkan

- Dandang gendis = $\frac{11,25 \text{ mg}}{50 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,225 \text{ ml}$

- Mimba = $\frac{112,5 \text{ mg}}{100 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 1,125 \text{ ml}$

Jadi, larutan yang disuntikkan untuk dosis kombinasi daun dandang gendis 25% dan daun mimba 75% adalah $0,225 \text{ ml} + 1,125 \text{ ml} = 1,35 \text{ ml}$.

1.6 Dosis kombinasi ekstrak daun dandang gendis 50% dan ekstrak daun mimba 50%.

Misal BB tikus 300 gram

Dosis

$$\text{A. Dandang gendis} = \frac{50}{100} \times 30 \text{ mg} = 15 \text{ mg}$$

Misal BB tikus 300 gram

$$\text{Dosis} = \frac{300 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 15 \text{ mg} = 22,5 \text{ mg}$$

$$\text{B. Mimba} = \frac{50}{100} \times 100 \text{ mg} = 50 \text{ mg}$$

Misal BB tikus 300 gram

$$\text{Dosis} = \frac{300 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 50 \text{ mg} = 75 \text{ mg}$$

Larutan stock

- Dandang gendis = $\frac{50 \text{ gram}}{1000 \text{ ml}} = 50 \text{ mg/ml}$
- Mimba = $\frac{100 \text{ gram}}{1000 \text{ ml}} = 100 \text{ mg/ml}$

Larutan yang disuntikkan

- Dandang gendis = $\frac{22,5 \text{ mg}}{50 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,45 \text{ ml}$
- Mimba = $\frac{75 \text{ mg}}{100 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,75 \text{ ml}$

Jadi, larutan yang disuntikkan untuk dosis kombinasi daun dandang gendis 50% dan daun mimba 50% adalah $0,45 \text{ ml} + 0,75 \text{ ml} = 1,2 \text{ ml}$.

1.7 Dosis kombinasi ekstrak daun dandang gendis 75% dan ekstrak daun mimba 25%.

Misal BB tikus 300 gram

Dosis

A. Dandang gendis = $\frac{75}{100} \times 30 \text{ mg} = 22,5 \text{ mg}$

Misal BB tikus 300 gram

$$\text{Dosis} = \frac{300 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 22,5 \text{ mg} = 33,75 \text{ mg}$$

B. Mimba = $\frac{25}{100} \times 100 \text{ mg} = 25 \text{ mg}$

Misal BB tikus 300 gram

$$\text{Dosis} = \frac{300 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 25 \text{ mg} = 37,5 \text{ mg}$$

Larutan stock

- Dandang gendis = $\frac{50 \text{ gram}}{1000 \text{ ml}} = 50 \text{ mg/ml}$
- Mimba = $\frac{100 \text{ gram}}{1000 \text{ ml}} = 100 \text{ mg/ml}$

Larutan yang disuntikkan

- Dandang gendis = $\frac{33,75 \text{ mg}}{50 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,675 \text{ ml}$
- Mimba = $\frac{37,5 \text{ mg}}{100 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,375 \text{ ml}$

Jadi, larutan yang disuntikkan untuk dosis kombinasi daun dandang gendis 75% dan daun mimba 25% adalah $0,675 \text{ ml} + 0,375 \text{ ml} = 1,05 \text{ ml}$.

Lampiran 17. Hasil data penetapan kadar SGOT

T.awal	Sampel	SGOT awal	SGOT akhir	Selisih (U/L)
Normal	1	94	93	1
	2	103	101	2
	3	94	90	4
	4	77	73	4
	5	91	87	4
	X	91.8	88.8	3
	SD	9.418067742	10.25670512	1.414213562
Parasetamol	1	90	150	-60
	2	58	118	-60
	3	73	136	-63
	4	99	159	-60
	5	105	143	-38
	x	85	141.2	-56.2
	SD	19.32614809	15.51450934	10.25670512
Curcuma	1	103	99	4
	2	82	77	5
	3	88	87	1
	4	109	105	4
	5	101	96	5
	X	96.6	92.8	3.8
	SD	11.19374826	10.96357606	1.643167673
Dandang gendis	1	62	64	-2
	2	62	58	4
	3	57	52	5
	4	54	52	2
	5	89	87	2
	X	64.8	62.6	2.2
	SD	13.95349419	14.51895313	2.683281573
Mimba	1	101	97	4
	2	56	53	3
	3	84	82	2
	4	104	99	5
	5	83	80	3
	X	85.6	82.2	3.4
	SD	19.11282292	18.43095223	1.140175425
25%:75%	1	69	65	4
	2	107	102	5

T.awal	Sampel	SGOT awal	SGOT akhir	Selisih (U/L)
	3	92	90	2
	4	78	80	-2
	5	56	54	2
	X	80.4	78.2	2.2
	SD	19.83179266	19.16246331	2.683281573
50% : 50%	1	57	56	1
	2	69	67	2
	3	81	75	6
	4	72	68	4
	5	71	71	0
	X	70	67.4	2.6
	SD	8.602325267	7.092249291	2.408318916
75%:25%	1	98	99	-1
	2	68	65	3
	3	77	73	4
	4	69	67	2
	5	72	68	4
	X	76.8	74.4	2.4
	SD	12.35718415	14.06413879	2.073644135

Lampiran 18. Hasil data penetapan kadar SGOT

T.awal	Sampel	SGPT awal	SGPT akhir	Selisih (U/L)
Normal	1	23.1	21	2.1
	2	27.6	25.7	1.9
	3	29.7	26.2	3.5
	4	45.6	43.2	2.4
	5	55.7	52.3	3.4
	X	36.34	33.68	2.66
	SD	13.75074543	13.39540966	0.743639698
Parasetamol	1	43.4	94.3	-50.9
	2	42.3	90.6	-48.3
	3	43.9	85.9	-42
	4	37.8	78.1	-40.3
	5	49.6	74.7	-25.1
	x	43.4	84.72	-41.32
	SD	4.220781918	8.245726166	10.06339903
Curcuma	1	43.4	40.9	2.5
	2	36.5	33.1	3.4

T.awal	Sampel	SGPT awal	SGPT akhir	Selisih (U/L)
	3	30.4	28.5	1.9
	4	22.2	21	1.2
	5	33.4	29.7	3.7
	X	33.18	30.64	2.54
	SD	7.807176186	7.240718196	1.035857133
Dandang gendis	1	39.9	36.4	3.5
	2	30.3	27.4	2.9
	3	28.6	26.8	1.8
	4	38.4	36.9	1.5
	5	24.8	23	1.8
	X	32.4	30.1	2.3
	SD	6.497307134	6.215303693	0.85732141
Mimba	1	28.9	25.2	3.7
	2	37.8	35.3	2.5
	3	25	26.9	-1.9
	4	48.8	46.9	1.9
	5	34.4	34.9	-0.5
	X	34.98	33.84	1.14
	SD	9.163078085	8.611503934	2.286482014
25%:75%	1	33.2	30.9	2.3
	2	28.9	27.8	1.1
	3	28.2	24.9	3.3
	4	29.4	25.1	4.3
	5	42.6	46.8	-4.2
	X	32.46	31.1	1.36
	SD	5.990659396	9.108512502	3.326860382
50% : 50%	1	45.6	42.2	3.4
	2	31.3	31	0.3
	3	33.4	34	-0.6
	4	34.5	33.3	1.2
	5	35.5	32.3	3.2
	X	36.06	34.56	1.5
	SD	5.556347721	4.417352148	1.763519209
75%:25%	1	29.5	29.1	0.4
	2	37	36.5	0.5
	3	28.5	28.1	0.4
	4	23.4	21.4	2
	5	46.4	43.4	3
	X	32.96	31.7	1.26
	SD	8.94723421	8.451922858	1.186591758

Lampiran 19. Hasil anova SGOT

NPar Tests

Notes

Output Created		01-JUN-2017 07:01:12
Comments		
Input	Data Active Dataset Filter Weight Split File N of Rows in Working Data File	C:\Users\HAP_SOEKOTJHO\Documents\SPSS\sgot data.sav DataSet1 <none> <none> <none> 40
Missing Value Handling	Definition of Missing Cases Used	User-defined missing values are treated as missing. Statistics for each test are based on all cases with valid data for the variable(s) used in that test.
Syntax		NPAR TESTS /K-S(NORMAL)=Kelompok SGOT /STATISTICS DESCRIPTIVES /MISSING ANALYSIS.
Resources	Processor Time Elapsed Time Number of Cases Allowed ^a	00:00:00.00 00:00:00.00 157286

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Kelompok	40	4.5000	2.32048	1.00	8.00
SGOT	40	-4.5750	20.11746	-63.00	6.00

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		Kelompok	SGOT
N		40	40
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	4.5000	-4.5750
	Std. Deviation	2.32048	20.11746
Most Extreme Differences	Absolute	.116	.426
	Positive	.116	.300
	Negative	-.116	-.426
Kolmogorov-Smirnov Z		.734	2.694
Asymp. Sig. (2-tailed)		.655	.000

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Oneway**Notes**

Output Created		01-JUN-2017 07:02:04
Comments		
Input	Data Active Dataset Filter Weight Split File N of Rows in Working Data File	C:\Users\HAP_SOEKOTJHO\Documents\SPSS\sgot data.sav DataSet1 <none> <none> <none> 40
Missing Value Handling	Definition of Missing Cases Used	User-defined missing values are treated as missing. Statistics for each analysis are based on cases with no missing data for any variable in the analysis.
Syntax		ONEWAY SGOT BY Kelompok /STATISTICS DESCRIPTIVES HOMOGENEITY /PLOT MEANS /MISSING ANALYSIS.
Resources	Processor Time Elapsed Time	00:00:00.36 00:00:00.44

Descriptives

SGOT

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean	
					Lower Bound	Upper Bound
Normal	5	3.0000	1.41421	.63246	1.2440	4.7560
Parasetamol	5	-56.2000	10.25671	4.58694	-68.9354	-43.4646
Curcuma	5	3.8000	1.64317	.73485	1.7597	5.8403
Dandang gendis	5	2.2000	2.68328	1.20000	-1.1317	5.5317
Mimba	5	3.4000	1.14018	.50990	1.9843	4.8157
25% : 75%	5	2.2000	2.68328	1.20000	-1.1317	5.5317
50% : 50%	5	2.6000	2.40832	1.07703	-.3903	5.5903
75% : 25%	5	2.4000	2.07364	.92736	-.1748	4.9748
Total	40	-4.5750	20.11746	3.18085	-11.0089	1.8589

Descriptives

SGOT

	Minimum	Maximum
Normal	1.00	4.00
Parasetamol	-63.00	-38.00
Curcuma	1.00	5.00
Dandang gendis	-2.00	5.00
Mimba	2.00	5.00
25% : 75%	-2.00	5.00
50% : 50%	.00	6.00
75% : 25%	-1.00	4.00
Total	-63.00	6.00

Test of Homogeneity of Variances

SGOT

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
3.547	7	32	.006

ANOVA

SGOT

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	15240.975	7	2177.282	128.359	.000
Within Groups	542.800	32	16.963		
Total	15783.775	39			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: SGOT

Tamhane

(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Normal	Parasetamol	59.20000	4.63033	.005	26.4490	91.9510
	Curcuma	-.80000	.96954	1.000	-5.2716	3.6716
	Dandang gendis	.80000	1.35647	1.000	-6.3432	7.9432
	Mimba	-.40000	.81240	1.000	-4.1841	3.3841
	25% : 75%	.80000	1.35647	1.000	-6.3432	7.9432
	50% : 50%	.40000	1.24900	1.000	-5.9356	6.7356
	75% : 25%	.60000	1.12250	1.000	-4.8349	6.0349
Parasetamol gendis	Normal	-59.20000	4.63033	.005	-91.9510	-26.4490
	Curcuma	-60.00000	4.64543	.004	-92.4523	-27.5477
	Dandang gendis	-58.40000	4.74131	.003	-89.2345	-27.5655
	Mimba	-59.60000	4.61519	.005	-92.6643	-26.5357
	25% : 75%	-58.40000	4.74131	.003	-89.2345	-27.5655
	50% : 50%	-58.80000	4.71169	.004	-90.0868	-27.5132
	75% : 25%	-58.60000	4.67974	.004	-90.4205	-26.7795
Curcuma	Normal	.80000	.96954	1.000	-3.6716	5.2716
	Parasetamol	60.00000	4.64543	.004	27.5477	92.4523
	Dandang gendis	1.60000	1.40712	1.000	-5.4395	8.6395
	Mimba	.40000	.89443	1.000	-3.9100	4.7100
	25% : 75%	1.60000	1.40712	1.000	-5.4395	8.6395
	50% : 50%	1.20000	1.30384	1.000	-5.1121	7.5121
	75% : 25%	1.40000	1.18322	1.000	-4.1287	6.9287
Dandang gendis	Normal	-.80000	1.35647	1.000	-7.9432	6.3432
	Parasetamol	58.40000	4.74131	.003	27.5655	89.2345
	Curcuma	-1.60000	1.40712	1.000	-8.6395	5.4395
	Mimba	-1.20000	1.30384	1.000	-8.6067	6.2067
	25% : 75%	.00000	1.69706	1.000	-7.7524	7.7524
	50% : 50%	-.40000	1.61245	1.000	-7.8028	7.0028
	75% : 25%	-.20000	1.51658	1.000	-7.3214	6.9214
Mimba	Normal	.40000	.81240	1.000	-3.3841	4.1841
	Parasetamol	59.60000	4.61519	.005	26.5357	92.6643
	Curcuma	-.40000	.89443	1.000	-4.7100	3.9100

	Dandang gendis	1.20000	1.30384	1.000	-6.2067	8.6067
	25% : 75%	1.20000	1.30384	1.000	-6.2067	8.6067
	50% : 50%	.80000	1.19164	1.000	-5.7189	7.3189
	75% : 25%	1.00000	1.05830	1.000	-4.4908	6.4908
	Normal	-.80000	1.35647	1.000	-7.9432	6.3432
	Parasetamol	58.40000*	4.74131	.003	27.5655	89.2345
	Curcuma	-1.60000	1.40712	1.000	-8.6395	5.4395
25% : 75%	Dandang gendis	.00000	1.69706	1.000	-7.7524	7.7524
	Mimba	-1.20000	1.30384	1.000	-8.6067	6.2067
	50% : 50%	-.40000	1.61245	1.000	-7.8028	7.0028
	75% : 25%	-.20000	1.51658	1.000	-7.3214	6.9214
	Normal	-.40000	1.24900	1.000	-6.7356	5.9356
	Parasetamol	58.80000*	4.71169	.004	27.5132	90.0868
	Curcuma	-1.20000	1.30384	1.000	-7.5121	5.1121
50% : 50%	Dandang gendis	.40000	1.61245	1.000	-7.0028	7.8028
	Mimba	-.80000	1.19164	1.000	-7.3189	5.7189
	25% : 75%	.40000	1.61245	1.000	-7.0028	7.8028
	75% : 25%	.20000	1.42127	1.000	-6.3546	6.7546
	Normal	-.60000	1.12250	1.000	-6.0349	4.8349
	Parasetamol	58.60000*	4.67974	.004	26.7795	90.4205
	Curcuma	-1.40000	1.18322	1.000	-6.9287	4.1287
75% : 25%	Dandang gendis	.20000	1.51658	1.000	-6.9214	7.3214
	Mimba	-1.00000	1.05830	1.000	-6.4908	4.4908
	25% : 75%	.20000	1.51658	1.000	-6.9214	7.3214
	50% : 50%	-.20000	1.42127	1.000	-6.7546	6.3546

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

Lampiran 20. Hasil anova SGPT NPar Tests

Notes

Output Created	01-JUN-2017 06:17:46	
Comments		
Input	Data	C:\Users\HAP_SOEKOTJHO\Documents\SPSS\SGPT DATA.sav
	Active Dataset	DataSet1
	Filter	<none>
	Weight	<none>
	Split File	<none>
Missing Value Handling	N of Rows in Working Data File	40
	Definition of Missing	User-defined missing values are treated as missing.
Syntax	Cases Used	Statistics for each test are based on all cases with valid data for the variable(s) used in that test.
		NPART TESTS /K-S(NORMAL)=Kelompok SGPT /STATISTICS DESCRIPTIVES /MISSING ANALYSIS.
Resources	Processor Time	00:00:00.02
	Elapsed Time	00:00:00.01
	Number of Cases Allowed ^a	157286

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Kelompok	40	4.5000	2.32048	1.00	8.00
SGPT	40	-3.5850	14.89136	-50.90	4.30

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		Kelompok	SGPT
N		40	40
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	4.5000	-3.5850
	Std. Deviation	2.32048	14.89136
Most Extreme Differences	Absolute	.116	.404
	Positive	.116	.298
	Negative	-.116	-.404
Kolmogorov-Smirnov Z		.734	2.558
Asymp. Sig. (2-tailed)		.655	.000

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Oneway

Notes

Output Created		01-JUN-2017 06:18:32
Comments		
Input	Data	C:\Users\HAP_SOEKOTJHO\Documents\SPSS\SGPT DATA.sav
	Active Dataset	DataSet1
	Filter	<none>
	Weight	<none>
	Split File	<none>
	N of Rows in Working Data File	40
Missing Value Handling	Definition of Missing	User-defined missing values are treated as missing.
	Cases Used	Statistics for each analysis are based on cases with no missing data for any variable in the analysis.
Syntax		ONEWAY SGPT BY Kelompok /STATISTICS DESCRIPTIVES HOMOGENEITY /PLOT MEANS /MISSING ANALYSIS.
Resources	Processor Time	00:00:00.41
	Elapsed Time	00:00:00.46

Descriptives

SGPT

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean	
					Lower Bound	Upper Bound
Normal	5	2.6600	.74364	.33257	1.7366	3.5834
Parasetamol	5	-41.3200	10.06340	4.50049	-53.8154	-28.8246
Curcuma	5	2.5400	1.03586	.46325	1.2538	3.8262
Dandang gendis	5	2.3000	.85732	.38341	1.2355	3.3645
Mimba	5	1.1400	2.28648	1.02255	-1.6990	3.9790
25% : 75%	5	1.3600	3.32686	1.48782	-2.7708	5.4908
50% : 50%	5	1.3800	1.80887	.80895	-.8660	3.6260
75% : 25%	5	1.2600	1.18659	.53066	-.2133	2.7333
Total	40	-3.5850	14.89136	2.35453	-8.3475	1.1775

Descriptives

SGPT

	Minimum	Maximum
Normal	1.90	3.50
Parasetamol	-50.90	-25.10
Curcuma	1.20	3.70
Dandang gendis	1.50	3.50
Mimba	-1.90	3.70
25% : 75%	-4.20	4.30
50% : 50%	-.60	3.40
75% : 25%	.40	3.00
Total	-50.90	4.30

Test of Homogeneity of Variances

SGPT

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
3.611	7	32	.006

ANOVA

SGPT

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	8149.915	7	1164.274	74.747	.000
Within Groups	498.436	32	15.576		
Total	8648.351	39			

Post Hoc Test

Multiple Comparisons

Dependent Variable: SGPT

Tamhane

(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Normal	Parasetamol	43.98000 [*]	4.51276	.016	11.2043	76.7557
	Curcuma	.12000	.57026	1.000	-2.6036	2.8436
	Dandang gendis	.36000	.50754	1.000	-1.9786	2.6986
	Mimba	1.52000	1.07527	.999	-5.1160	8.1560
	25% : 75%	1.30000	1.52453	1.000	-8.9089	11.5089
	50% : 50%	1.28000	.87464	.998	-3.7443	6.3043
	75% : 25%	1.40000	.62626	.834	-1.7099	4.5099
	Normal	-43.98000 [*]	4.51276	.016	-76.7557	-11.2043
Parasetamol	Curcuma	-43.86000 [*]	4.52427	.016	-76.3850	-11.3350
	Dandang gendis	-43.62000 [*]	4.51679	.017	-76.3069	-10.9331
	Mimba	-42.46000 [*]	4.61519	.013	-73.2812	-11.6388
	25% : 75%	-42.68000 [*]	4.74004	.009	-71.8017	-13.5583
	50% : 50%	-42.70000 [*]	4.57261	.015	-74.2617	-11.1383
	75% : 25%	-42.58000 [*]	4.53167	.017	-74.9484	-10.2116
	Normal	-.12000	.57026	1.000	-2.8436	2.6036
	Parasetamol	43.86000 [*]	4.52427	.016	11.3350	76.3850
Curcuma	Dandang gendis	.24000	.60133	1.000	-2.5487	3.0287
	Mimba	1.40000	1.12259	1.000	-4.8372	7.6372
	25% : 75%	1.18000	1.55827	1.000	-8.5494	10.9094
	50% : 50%	1.16000	.93220	1.000	-3.6091	5.9291
	75% : 25%	1.28000	.70441	.958	-1.9633	4.5233
	Normal	-.36000	.50754	1.000	-2.6986	1.9786
	Parasetamol	43.62000 [*]	4.51679	.017	10.9331	76.3069
	Curcuma	-.24000	.60133	1.000	-3.0287	2.5487
Dandang gendis	Mimba	1.16000	1.09206	1.000	-5.3036	7.6236
	25% : 75%	.94000	1.53642	1.000	-9.0830	10.9630
	50% : 50%	.92000	.89521	1.000	-3.9754	5.8154
	75% : 25%	1.04000	.65468	.991	-2.0817	4.1617
	Normal	-1.52000	1.07527	.999	-8.1560	5.1160
	Parasetamol	42.46000 [*]	4.61519	.013	11.6388	73.2812
	Curcuma	-1.40000	1.12259	1.000	-7.6372	4.8372
	Dandang gendis	-1.16000	1.09206	1.000	-7.6236	5.3036
Mimba	25% : 75%	-.22000	1.80533	1.000	-8.9422	8.5022
	50% : 50%	-.24000	1.30384	1.000	-6.3342	5.8542
	75% : 25%	-.12000	1.15204	1.000	-6.2200	5.9800
	Normal	-1.30000	1.52453	1.000	-11.5089	8.9089
	25% : 75%	42.68000 [*]	4.74004	.009	13.5583	71.8017
	Parasetamol	42.68000 [*]	4.74004	.009	13.5583	71.8017
	Curcuma	-1.18000	1.55827	1.000	-10.9094	8.5494

	Dandang gendis	-.94000	1.53642	1.000	-10.9630	9.0830
	Mimba	.22000	1.80533	1.000	-8.5022	8.9422
	50% : 50%	-.02000	1.69352	1.000	-8.8409	8.8009
	75% : 25%	.10000	1.57962	1.000	-9.3939	9.5939
50% : 50%	Normal	-1.28000	.87464	.998	-6.3043	3.7443
	Parasetamol	42.70000	4.57261	.015	11.1383	74.2617
	Curcuma	-1.16000	.93220	1.000	-5.9291	3.6091
	Dandang gendis	-.92000	.89521	1.000	-5.8154	3.9754
	Mimba	.24000	1.30384	1.000	-5.8542	6.3342
75% : 25%	25% : 75%	.02000	1.69352	1.000	-8.8009	8.8409
	75% : 25%	.12000	.96747	1.000	-4.6173	4.8573
	Normal	-1.40000	.62626	.834	-4.5099	1.7099
	Parasetamol	42.58000	4.53167	.017	10.2116	74.9484
	Curcuma	-1.28000	.70441	.958	-4.5233	1.9633
	Dandang gendis	-1.04000	.65468	.991	-4.1617	2.0817
	Mimba	.12000	1.15204	1.000	-5.9800	6.2200
25% : 75%	-.10000	1.57962	1.000	-9.5939	9.3939	
	50% : 50%	-.12000	.96747	1.000	-4.8573	4.6173

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