

**EFEK FRAKSI ETIL ASETAT DAUN SELIGI (*Phyllanthus buxifolius* Muell,
Arg.) TERHADAP KADAR BILIRUBIN TOTAL
SERUM DAN NEKROSIS SEL HATI TIKUS
JANTAN GALUR WISTAR**



Oleh:

**Dwi Aulia Ramdini
15092676 A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2013**

**EFEK FRAKSI ETIL ASETAT DAUN SELIGI *Phyllanthus buxifolius*
Muell,Arg. TERHADAP KADAR BILIRUBIN TOTAL SERUM DAN
NEKROSIS SEL HATI TIKUS JANTAN
GALUR WISTAR**

SKRIPSI

*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai
derajat Sarjana Farmasi (S.Farm) Program Studi S1-Farmasi
pada Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi*

**Oleh :
Dwi Aulia Ramdini
15092676 A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2013**

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul

EFEK FRAKSI ETIL ASETAT DAUN SELIGI *Phyllanthus buxifolius*.
Muell,Arg. TERHADAP KADAR BILIRUBIN TOTAL SERUM DAN
NEKROSIS SEL HATI TIKUS JANTAN
GALUR WISTAR

Oleh :

Dwi Aulia Ramdini

15092676 A

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi

Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi

Pada tanggal :

Pembimbing,

Opstaria Saptarini, M.Si., Apt.

Pembimbing pendamping,

Ika Purwidyaningrum, M.Sc., Apt.

Penguji :

1. Titik Sunarni, M.Si., Apt.
2. Dra. Kusrini, M.Si., Apt.
3. Opstaria Saptarini, M.Si., Apt.
4. Ika Purwidyaningrum, M.Sc., Apt.



Mengetahui,

Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Dekan,

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

3.....

2.....
4.....

MOTTO DAN PERSEMBAHAN

“*Sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan*” فَإِنَّ يُسْرًا الْعُسْرَ مَعَ

“*Sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan.*” إِنَّ أَيْسَرَ الْعُسْرَ مَعَ

(Surah Asy-Syarhi: 5&6)

Jenius adalah 1 % inspirasi dan 99 % keringat. Tidak ada yang dapat menggantikan kerja keras.

Keberuntungan adalah sesuatu yang terjadi ketika kesempatan bertemu dengan kesiapan.

(Thomas A. Edison)

“Sebuah negara tidak akan pernah kekurangan seorang pemimpin apabila anak mudanya sering berpetualang di hutan, gunung, dan lautan.”

(Sir Henry Dunant)

“Keberhasilan berbeda secara nyata dengan surat, paket kilat atau makanan ‘delivery order’, keberhasilan adalah sesuatu yang harus di jemput”

(Penulis)

Skripsi ini kupersembahkan kepada:

Give thanks's to ALLAH SWT

Bapak dan Ibu ku yang tercinta yang selalu mendoakan ku

Mbak ku tersayang “Rizki Nisfi Ramdhini” sebagai orang tua kedua sekaligus panesehat

Teman seperjuanganku Dwika, Tantri, Hakim, Yuan, Siska, Lina terima kasih atas bantuannya

dan semua teman-teman yang membantu dan menyemangati

“Wapala Exess” sebagai keluarga kedua ku

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 yang secara tertulis diaacu dalam naskah ini disebutkan dalam daftar pustaka.

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

Surakarta, Juni 2013

Dwi Aulia Ramdini

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadiran Allah SWT Sang pemilik kehidupan, yang senantiasa melimpahkan rahmat dan petunjuk, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan **judul EFEK FRAKSI ETIL ASETAT DAUN SELIGI (*Phyllanthus buxifolius* Muell, Arg.) TERHADAP KADAR BILIRUBIN TOTAL SERUM DAN NEKROSIS SEL HATI TIKUS JANTAN GALUR WISTAR**. Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat dalam mencapai derajat Sarjana Farmasi (S.Farm) di Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta.

Penulis menyadari bahwa penyusunan skripsi ini tidak mungkin selesai dengan baik tanpa bantuan, dorongan, dan doa dari berbagai pihak yang bersangkutan baik secara moril maupun materil. Maka dengan ini penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Ir.Winarso Surjolegowo, SH., M.Pd. selaku Rektor Universitas Setia Budi, Surakarta.
2. Prof.Dr.R.A Oetari, SU., MM., Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta.
3. Opstaria Saptarini, M.Si., Apt selaku pembimbing utama yang telah membimbing, memberikan dukungan, nasehat, petunjuk kepada penulis selama penelitian ini berlangsung.

4. Ika Purwidyaningrum, M.Sc., Apt selaku pembimbing pendamping yang telah banyak memberikan bimbingan serta arahan dalam proses penelitian berlangsung.
5. Titik Sunarni, M.Si., Apt selaku ketua penguji yang telah mengkoreksi dan memberikan masukan demi sempurnanya skripsi ini.
6. Dra. Kistrini, MSi., Apt selaku penguji yang telah mengkoreksi dan memberikan saran demi kesempurnaan skripsi ini.
7. Petugas Laboran (Bu Karyatien, Pak Sigit, Pak Sujatmiko, Pak Basir, Pak Asik dll) yang telah membantu selama pelaksanaan praktek skripsi ini di Laboratorium.
8. Segenap staf Perpustakaan Universitas Setia Budi.
9. Segenap dosen karyawan dan staff Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.

Semua pihak yang telah membantu dan mendukung hingga terselesaikannya skripsi ini, yang tidak bisa saya sebutkan satu persatu. Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini jauh dari kesempurnaan, oleh karena itu penulis mohon kritik dan saran yang bersifat membangun.

Surakarta, 25 Juni 2013

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
MOTTO DAN PERSEMBAHAN	iii
HALAMAN PERNYATAAN	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
INTISARI.....	xiv
ABSTRACT.....	xv
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Rumusan Masalah	5
C. Tujuan Penelitian.....	5
D. Kegunaan Penelitian	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	7
A. Tanaman Seligi	7
1. Sistematika tanaman	7
2. Nama lain	7
3. Morfologi tanaman.....	7
4. Kegunaan tanaman	8
5. Kandungan kimia	8
4.1. Flavonoid	8
4.2. Triterpenoid	9
4.3. Tanin	9
4.4. Polifenol	10
4.5. Alkaloid.....	10
B. Simplisia.....	10
1. Pengertian simplisia	10
2. Pengumpulan simplisia	11
3. Pengeringan simplisia	11
C. Penyarian	12
1. Ekstraksi	12

2. Fraksinasi	13
3. Pelarut	13
4. Kromatografi Lapis Tipis (KLT)	14
D. Hati	16
E. Kerusakan Hati	18
1. Perlemakan hati	18
2. Nekrosis hati	18
3. Sirosis hati	18
4. Ensefalopati hepatica	19
5. Fibrosis	19
F. Parameter kerusakan hati.....	20
G. Hepatotoksik dan hepatoprotektor.....	24
H. Paracetamol	25
I. Curcuma®	28
J. Hewan Percobaan	28
1. Sistematika tikus putih	28
2. Karakteristik utama tikus putih	29
K. Landasan teori	29
L. Hipotesis	32
BAB III METODE PENELITIAN	32
A. Populasi dan sampel	32
B. Variabel penelitian.....	32
1. Identifikasi variabel utama.....	32
2. Klasifikasi variabel utama.....	32
3. Definisi operasional variabel utama.....	33
C. Alat dan Bahan	35
1. Alat	35
2. Bahan	35
D. Jalannya Penelitian	36
1. Determinasi tanaman seligi	36
2. Pembuatan serbuk daun seligi.....	36
3. Penetapan kandungan lembab.....	37
4. Identifikasi serbuk daun seligi	37
4.1. Identifikasi terpenoid	37
4.2. Identifikasi flavonoid	37
4.3. Identifikasi tanin	37
4.4. Identifikasi alkaloid	37
4.5. Identifikasi polifenol	38
5. Pembuatan ekstrak etanol daun seligi.....	38
6. Identifikasi ekstrak etanol daun seligi.....	38
6.1. Identifikasi flavonoid	38
6.2. Identifikasi terpenoid	39

6.3. Identifikasi tanin	39
6.4. Identifikasi alkaloid	39
6.5. Identifikasi polifenol	39
7. Pembuatan fraksi etil asetat daun seligi	39
8. Identifikasi KLT ekstrak daun seligi dan fraksi etil asetat daun seligi	40
8.1. Identifikasi flavonoid	40
8.2. Identifikasi alkaloid	40
8.3. Identifikasi terpenoid	40
8.4. Identifikasi tanin.....	40
8.5. Identifikasi polifenol	40
9. Pembuatan CMC Na 0,5%	42
10. Pembuatan larutan curcuma®	42
11. Pembuatan suspensi paracetamol.....	42
12. Penentuan dosis	42
13.1. Dosis fraksi etil asetat daun seligi	43
13.2. Dosis parasetamol	43
13.3. Dosis curcuma	43
13. Persiapan hewan uji.....	43
14. Pengelompokkan hewan uji	43
15. Pengambilan darah dan pengumpulan serum	45
16. Penetapan kadar bilirubin serum	45
17. Pembuatan histopatologi sel hati	46
18. Pemeriksaan histopatologi sel hati	47
19. Analisis statistik	47
BAB IV	HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....
A. Hasil Penelitian	50
1. Determinasi tanaman seligi	51
2. Pengeringan bahan dan pembuatan serbuk	51
3. Hasil susut pengeringan.....	52
4. Hasil ekstraksi daun seligi	53
5. Hasil fraksi etil asetat daun seligi	53
6. Hasil identifikasi kualitatif kandungan kimia.....	54
7. Hasil identifikasi kromatografi lapis tipis	55
8. Dosis pemberian dan perlakuan	56
9. Analisa hasil	57
B. Pengukuran kadar bilirubin serum.....	58
C. Hasil pemeriksaan persentase nekrosis sel hati	62
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN
A. Kesimpulan	67
B. Saran	67

DAFTAR PUSTAKA 68

DAFTAR GAMBAR

1. Struktur kimia paracetamol.....	25
2. Metabolisme paracetamol	26
3. Skema pembuatan fraksi etil asetat daun seligi	41
4. Skema jalanya penelitian	49
5. Grafik hubungan rata-rata perubahan kadar bilirubin terhadap waktu	59
6. Histogram rata-rata nekrosis sel hati dengan persentase nekrosis sel hati...	63
7. Tanaman seligi	78
8. Serbuk paracetamol.....	78
9. <i>Moisture balance</i>	88
10. Mikroskop.....	79
11. Sentrifuse	79
12. Mikrotom	79
13. Fotometri	80
14. Reagen bilirubin.....	80
15. Vortex	80
16. Hewan uji.....	81
17. Pengoralan tikus.....	81
18. Identifikasi alkaloid	82
19. Identifikasi flavonoid.....	82
20. Identifikasi Tanin.....	82

21. Identifikasi terpenoid	82
22. Identifikasi polifenol	83
23. KLT flavonoid	84
24. KLT alkaloid	84
25. KLT terpenoid.....	84
26. KLT tanin.....	85
27. KLT polifenol	87
28. Histopatologi.....	97

DAFTAR TABEL

1. Hasil pengeringan berat keringan terhadap bera basah.....	51
2. Hasil susut pengeringan	52
3. Hasil ekstrak dan rendemen ekstrak.....	53
4. Hasil fraksi dan rendemen fraksi.....	53
5. Hasil identifikasi kandungan kimia serbuk & ekstrak	54
6. Hasil identifikasi KLT.....	55
7. Perhitungan dosis	56
8. Hasil penetapan rata-rata perubahan kadar bilirubin	58
9. Hasil analisa statistik perubahan kadar bilirubin T ₀ -T ₅	60
10. Hasil analisa statistik perubahan kadar bilirubin T ₅ -T ₇	60
11. Jumlah inti piknotik, inti total dan rata-rata persentase nekrosis sel hati pada masing-masing kelompok	62
12. Hasil analisa statistik persentase nekrosis sel hati	64

DAFTAR LAMPIRAN

1. Hasil determinasi tanaman seligi	75
2. Surat keterangan hewan uji	76
3. Foto tanaman seligi, serbuk paracetamol	77
4. Foto-foto alat	78
5. Hewan uji dan perlakuan	79
6. Alat fotometri dan reagen KIT	80
7. Foto identifikasi serbuk dan ekstrak	82
8. Foto identifikasi secara KLT	84
9. Perhitungan Rf	86
10. Perhitngan berat basah terhadap berat kerng	87
11. Penetapan kandungan lembab	88
12. Perhitungan persentase rendemen esktrak dan fraksi	89
13. Perhitungan dosis	90
14. Hasil penimbangan berat badan tikus	92
15. Penetapan kadar bilirubin	93
16. Persentase nekrosis sel	95
17. Histopatologi hati	97
18. Hasil analisa statistik kadar bilirubin T ₀ -T ₅	99
19. Hasil analisa statistik kadar bilirubin T ₅ -T ₇	103
20. Hasil analisa statistik persenase nekrosis sel hati	107

INTISARI

Ramdhini, D.A., 2013 EFEK FRAKSI ETIL ASETAT DAUN SELIGI (*Phyllanthus buxifolius* Muell, Arg) TERHADAP KADAR BILIRUBIN SERUM DAN NEKROSIS SEL HATI TIKUS JANTAN GALUR WISTAR, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Daun seligi *Phyllanthus buxifolius* Muell, Arg. mengandung senyawa antioksidan antara lain flavonoid, alkaloid, tanin, terpenoid dan polifenol. Senyawa antioksidan penting dalam melindungi tubuh dari radikal bebas. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek fraksi etil asetat daun seligi terhadap kadar bilirubin total serum dan nekrosis sel hati tikus jantan galur wistar.

Penelitian ini menggunakan hewan uji sebanyak 30 ekor dibagi 6 kelompok perlakuan. Kelompok I sebagai kontrol normal diberikan pakan dan minum, KII sebagai kontrol negatif diberikan paracetamol, KIII sebagai kontrol positif curcuma® dosis 3,6 mg/200 g Bb, K IV, K V dan K VI masing-masing diberikan fraksi etil asetat dengan dosis 5 mg/200 g BB, 10 mg/200g BB, dan 15 mg/200g BB. Perlakuan diberikan selama 7 hari, pada hari ke 5 semua kelompok di induksi paracetamol kecuali kontrol normal. Pengukuran kadar bilirubin total serum dilakukan pada hari ke-0, ke-5 dan ke-7. Pada hari ke-7 semua kelompok perlakuan di ambil organ hatinya kemudian dibuat histopatologi untuk pengamatan nekrosis sel hati. Data yang diperoleh kemudian di dianalisis dengan uji *One way anova* dilanjutkan dengan uji *Tukey HSD*.

Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa fraksi dosis 5 mg/200 g BB, 10 mg/200 g BB, 15 mg/200 g BB mampu menghambat kenaikan kadar bilirubin total serum tikus dan nekrosis sel hati tikus jantan galur Wistar. Fraksi dosis 10 mg/200 g BB merupakan dosis efektif dalam menghambat kenaikan kadar bilirubin total serum dan menghambat nekrosis sel hati tikus jantan galur wistar.

Kata kunci : daun seligi, kadar bilirubin total serum, nekrosis sel

ABSTRACT

Ramdhini, D.A., 2013 THE EFFECT OF ETHYL ACETAT (*Phyllanthus buxifolius* Muell, Arg) LEAVES AGAINST LEVELS TOTAL SERUM BILIRUBIN AND LIVER CELL NECROSIS ON WISTRA RATS, SKRIPSI, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.

Leaves of *Phyllanthus buxifolius* Muell.Arg. contain antioxidant compounds such as flavonoids, alkaloids, tannins, terpenoids and polyphenols. Antioxidant compounds that are important in protecting the body from free radicals. This study was conducted to determine the effect of ethyl acetate fraction of seligi leaves against serum total bilirubin levels and liver cell necrosis wistar male rats.

This study used thirty rats were divided into 6 groups. Groups I as normal group were given food and water. Group II as negative controls were given paracetamol 500 mg/200 g BW. Group III as a positif control were given curcuma®. Group IV,V and VI as treatment of test fraction 5 mg/200 g BW, 10 mg/200 g BW and 15 mg/200 g BW. The treatment was given for 7 days, on day 5 in all groups except paracetamol induced normal controls. All group on days 0th, 4th and 7th calculate levels of serum total bilirubin. On 7th days all animals in each group were sacrificed. Rat liver was taken for histopathology preparation is done by calculating the percentage of liver cell necrosis. Both results were analyzed by *One Way Anova* test and continued *with Tukey HSD* test.

The results showed that the fraction of dose 5 mg/200g BW, 10 mg/200 g BW, 15 mg/200 g BW was able to inhibited the increase in serum bilirubin levels and inhibited liver cell necrosis wistar male rats. 10 mg/200 g BW dose fraction was effective in inhibited increase serum total bilirubin levels and necrosis of liver cells wistar male rats.

Keyword : Seligi leaves, levels serum total bilirubin, cell necrosis

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Organ hati berperan penting dalam metabolisme, ekskresi xenobiotik dan menjaga kestabilan homeostatis tubuh (Singh *et al.* 2012). Hampir semua jenis jalur biokimia yang berkaitan dengan pertumbuhan, proteksi penyakit, suplai gizi dan reproduksi melibatkan peran organ ini (Stockham *et al.* 2002). Penyakit hati kronis merupakan salah satu penyebab utama meningkatnya kejadian mortalitas dan morbiditas di dunia. Sekitar 20 ribu kematian yang ditemukan setiap tahun disebabkan oleh penyakit hati (Hurkadale *et al.* 2012). Fibrosis hati merupakan karakteristik dari inflamasi hepatoseluler karena adanya kerusakan hati yang disebabkan oleh agen toksik, antara lain virus, alkohol, obat-obatan dan senyawa kimia (Kantah *et al.* 2011; Panjaitan *et al.* 2011). Selama ini pengobatan modern digunakan untuk mengatasi penyakit-penyakit tersebut. Namun sayangnya pengobatan modern memiliki efikasi yang terbatas dan adanya resiko efek samping (Kuriakose *et al.* 2010).

Mengingat akan pentingnya fungsi organ hati dalam sistem metabolisme tubuh, maka diperlukan adanya suatu agen pelindung hati atau yang disebut hepatoprotektor. Senyawa hepatoprotektor diharapkan mampu melindungi fungsi hati dan memperbaiki kerusakan jaringan hati akibat zat toksik tertentu (Panjaitan *et al.* 2011). Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, senyawa antioksidan alami

antara lain, flavonoid, terpenoid, telah diuji secara farmakologi memiliki aktivitas hepatoprotektor (Sastry *et al.* 2011). Pada studi fitokimia dilaporkan bahwa tanaman yang mengandung senyawa triterpenoid dan flavonoid berpotensi sebagai hepatoprotektor yang diuji secara farmakologi (Muregesh *et al.* 2005; Begum *et al.* 2011). Flavonoid yang merupakan antioksidan diduga mampu menghambat kerusakan hati dengan cara mengikat radikal bebas sehingga dampaknya terhadap hati berkurang (Armansyah *et al.* 2010; Wankhade *et al.* 2011).

Seligi atau *Phyllanthus buxifolius* Muell, Arg merupakan tanaman yang memiliki antoksidan tinggi, dengan senyawa flavonoid, polifenol, tannin, saponin, alkaloid, terpenoid yang terkandung dalam tanaman tersebut (Hutapea 2000; Wardah *et al.* 2012). Secara sistematika tanaman, seligi masuk pada famili *Euphorbiaceae* yang telah digunakan sebagai pengobatan secara tradisional oleh masyarakat Indonesia sebagai anti-inflamasi, analgetik, laksatif dan batuk. Kadar antioksidan yang tinggi pada seligi dibuktikan pada hasil pengujian antioksidan yang dilakukan oleh Sunarni dan Leviana (2011) dengan didapatkan nilai IC₅₀ fraksi etil asetat daun seligi sebesar 4,64 µg/ml.

Terkait dengan kandungann senyawa flavonoid dan kadar antioksidan tinggi yang dimiliki, tanaman ini diduga mempunyai potensi sebagai hepatoprotektor. Penelitian epidemiologis membuktikan bahwa stress oksidatif selalu berkaitan dengan patogenesis dan perkembangan berbagai penyakit kronis. Oleh karena itu pengembangan potensi antihepatotoksik dan antioksidan manjadi sangat penting,

khususnya penggunaan bahan alami dalam mengatasi penyakit hati (Soeksmanto 2011).

Salah satu jenis obat yang dapat menginduksi kerusakan hati adalah paracetamol. Obat ini akan toksik pada hati apabila digunakan dengan dosis berlebihan. Hal ini disebabkan karena paracetamol akan dimetabolisme dihati oleh enzim sitokrom P₄₅₀ menjadi metabolit reaktif *N*-acetyl-*para*-benzoquinonimine (NAPQI). Metabolit tersebut akan menyebabkan stres oksidatif sehingga akan bersifat toksik terhadap organ hati (Muregesh *et al.* 2005; Hurkadale *et al.* 2012). Terdegradasinya membran hepatosit merupakan salah satu mekanisme patogenesis kerusakan hati akibat peroksidase lipid, yang dipicu oleh paparan spesies oksigen reaktif (SOR). Secara alami tubuh memiliki fungsi sistem fisiologi yang mampu mengurangi kerusakan sel-sel hepar oleh peroksidase. Apabila kondisi tubuh menurun dan terpapar banyak SOR, maka proteksi tambahan diperlukan (Nugraha *et al.* 2005).

Peningkatan kadar bilirubin serum merupakan salah satu indikator terjadinya kerusakan pada organ hati. Bilirubin akan meningkat ketika adanya hepatotoksik (Begum *et al.* 2011). Bilirubin merupakan pigmen empedu yang berasal dari sel eritrosit tua yang dihancurkan di limpa serta dari sumber-sumber lain seperti mioglobin dan sitokrom. Peningkatan ini disebabkan karena kebocoran bilirubin dari sel-sel hati atau sel duktuli sehingga bilirubin dapat masuk ke dalam aliran darah dan masuk ke dalam cairan tubuh lainnya. Hal ini dibuktikan dengan pemberian CCl₄ 0,1 ml/Kg Bb termasuk zat toksik, yang diberikan pada tikus jantan strain *Sprague*

Dawley yang dapat menyebabkan peningkatan kadar bilirubin serum jika dibandingkan dengan kontrol uji (Panjaitan *et al.* 2007).

Gambaran histopatologi hati digunakan untuk menilai perubahan pada sel dan jaringan hati, yang dianalisis secara deskriptif dengan menghitung distribusi frekuensi perubahan tersebut (Sulistyoningrum dan Pribadi 2010). Gambaran histopatologi hati digunakan untuk mengamati jaringan secara langsung guna memastikan adanya infeksi, infiltrasi atau fibrosa lemak dan kanker dalam pemeriksaan fungsi hati (Corwin 2009). Salah satu gambaran histopatologi hati pada kerusakan hati adalah berupa nekrosis sel hati. Nekrosis hati merupakan kematian hepatosit yang dapat bersifat lokal (sentral, pertengahan, perifer) atau masif (Lu 1995). Nekrosis sel hati yang disebabkan oleh reaksi obat dan zat toksin biasanya tersebar disekitar vena sentral (Nekrosis sentrilobulus) (Cotran *et al.* 2007).

Nekrosis sel hati juga sering digunakan untuk melihat kerusakan organ hati secara patologis dalam penelitian hepatoprotektor. Hal ini dibuktikan pada penelitian Palavinel *et al.* (2008), pada pemberian dosis ekstrak *P. aculeate* dengan induksi asetaminofen menyebabkan perubahan degeneratif yang ringan dan tidak adanya nekrosis centribular jika dibandingkan dengan kontrol. Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan diatas, maka perlu dilakukan uji aktivitas hepatoprotektor terhadap tanaman tersebut. Pada penelitian ini digunakan parameter atau indikator berupa kadar bilirubin serum dan nekrosis sel hati hewan uji untuk mengetahui aktivitas tanaman seligi sebagai hepatoprotektor.

B. Rumusan Masalah

Permasalahan yang terjadi dalam penelitian ini adalah :

1. Apakah pemberian fraksi etil asetat daun seligi mempunyai efek menghambat kenaikan kadar bilirubin total serum tikus jantan galur Wistar yang diinduksi paracetamol ?
2. Apakah pemberian fraksi etil asetat daun seligi mempunyai menghambat nekrosis sel hati tikus jantan galur Wistar yang diinduksi paracetamol ?
3. Berapakah dosis fraksi etil asetat daun seligi efektif dalam menghambat kadar bilirubin total serum dan nekrosis sel hati tikus jantan galur Wistar yang diinduksi paracetamol ?

C. Tujuan penelitian

Tujuan yang diharapkan dalam penelitian ini adalah:

1. Mengetahui potensi hepatoprotektif fraksi etil asetat daun seligi dalam menghambat kenaikan kadar bilirubin total serum tikus jantan galur Wistar yang diinduksi paracetamol.
2. Mengetahui kemampuan fraksi etil asetat daun seligi dalam menghambat nekrosis sel hati tikus jantan galur Wistar yang diinduksi paracetamol.
3. Mengetahui dosis efektif fraksi etil asetat daun seligi dalam menghambat kenaikan bilirubin total serum dan nekrosis sel hati tikus jantan galur Wistar yang diinduksi paracetamol.

D. Kegunaan Penelitian

Secara umum diharapkan dapat menambah informasi ilmiah, pengetahuan serta gambaran kepada masyarakat luas terutama dalam eksplorasi dan penemuan senyawa aktif dari bahan alam sebagai pengobatan herbal. Secara khusus dapat mengetahui efektifitas penghambatan kenaikan kadar bilirubin serum dan nekrosis sel hati hewan tikus jantan galur Wistar yang diinduksi paracetamol sebagai kandidat hepatoprotektor.