

**AKTIVITAS FRAKSI ETANOLIK EKSTRAK AIR DAUN KEPEL
(*Stelechocarpus burahol* (Bl.) Hook f. & Th.) TERHADAP
NEKROSIS HATI TIKUS JANTAN GALUR WISTAR
YANG DIINDUKSI PARASETAMOL**



Oleh :

**Tantri Riandini
15092784 A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2013**

**AKTIVITAS FRAKSI ETANOLIK EKSTRAK AIR DAUN KEPEL
(*Stelechocarpus burahol* (Bl.) Hook f. & Th.) TERHADAP
NEKROSIS HATI TIKUS JANTAN GALUR WISTAR
YANG DIINDUKSI PARASETAMOL**



Oleh :

Tantri Riandini

15092784A

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA**

2013

PENGESAHAN SKRIPSI

berjudul :

**AKTIVITAS FRAKSI ETANOLIK EKSTRAK AIR DAUN KEPEL
(*Stelechocarpus burahol* (Bl.) Hook f. & Th.) TERHADAP
NEKROSIS HATI TIKUS JANTAN GALUR WISTAR
YANG DIINDUKSI PARASETAMOL**

Oleh :

Tantri Riandini
15092784A

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal : 17 Juni 2013

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi



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

Pembimbing

Dra. Yul Maryah, M.Si., Apt.

Pembimbing Pendamping

Titik Sunarni, M.Si., Apt

Penguji :

1. Opstaria Saptarini, M.Si., Apt
2. Iswandi, M.Farm., Apt
3. Titik Sunarni, M.Si., Apt
4. Dra. Yul Maryah, M.Si., Apt

1.

2.

3.

4.

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 tertulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

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

Surakarta, 17 Juni 2013



Tantri Riandini

PERSEMBAHAN

“MAN JADDA WAJADA”, Barang siapa bersungguh-sungguh pasti ada jalan atau terwujud.

“Sesungguhnya Allah tidak akan mengubah keadaan suatu sebelum mereka mengubah keadaan diri mereka sendiri (Ar-Ra'd 11)

Skrripsi ini kupersembahkan untuk :

*Allah SWT yang telah memberikan segalanya kepadaku
Ayah dan Mama yang aku sayangi, sebagai wujud rasa hormat dan terima kasihku*

Keluarga besarku yang selalu menjadi motivasi hidupku

Teman-teman seperjuanganku

Agama, Bangsa, Negara dan Almamaterku

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah rabbil'alamin, segala puji syukur hanya untuk Allah , Rabb yang memerintahkan bertawakal kepadaNya dan menjanjikan orang yang bertawakal kepadaNya berkecukupan dunia dan akhirat. Shalawat serta salam selalu tercurahkan kepada Nabi Muhammad SAW beserta keluarganya, sahabat, dan seluruh pengikutnya yang setia sampai akhir zaman.

Syukur alhamdulillah atas segala nikmat, rahmat dan karunia Allah AWT yang telah memberikan kekuatan, lahir dan batin kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “AKTIVITAS FRAKSI ETANOLIK DAUN KEPEL (*Stelechocarpus burahol* (Bl.) Hook f. & Th.) TERHADAP NEKROSIS HATI TIKUS JANTAN GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI PARASETAMOL” sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar kesarjanaan pada Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.

Penulis menyadari bahwa penyusunan skripsi ini tidak mungkin selesai dengan baik tanpa bantuan, dorongan dan do'a dari berbagai pihak yang bersangkutan baik secara moril maupun materiil. Maka dengan ini penulis mengucapkan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Allah SWT yang telah memberikan kesempatan dalam mencari ilmu
2. Winarso Suryolegowo, SH., M.Pd. Rektor Universitas Setia Budi yang telah memberikan kesempatan penulis untuk menyelesaikan studi dan penulisan skripsi.

3. Prof. Dr. R.A. Oetari, SU., Apt. Dekan Fakultas Farmasi yang memberikan kesempatan dan fasilitas pada penulis.
4. Dra. Yul Mariyah, M.Si, Apt. Selaku pembimbing utama yang telah meluangkan waktu guna memberikan bimbingan dan arahan dalam menyusun skripsi ini.
5. Titik Sunarni, M.Si, Apt. Selaku pembimbing pendamping yang sabar dan banyak memberikan bimbingan serta arahan yang sangat bermanfaat dalam penyusunan skripsi ini.
6. Opstaria Saptarini, M.Si., Apt dan Iswandi, M.Farm.,Apt selaku penguji yang telah meluangkan waktunya untuk menguji dan memnerikan masukan untuk menyempurnakan skripsi.
7. Segenap dosen, asisten dosen, dan staf Laboratorium Farmasi Universitas Setia Budi.
8. Ayah, Mama, Kedua kakakku, dan Keluarga besarku tercinta yang selalu memberikan nasehat, suport, cinta & kasih sayang tanpa henti serta do'anya.
9. Andrea prima yang sudah sabar menemani dan memberikan bantuan doa dan kasih sayang
10. Teman – teman seperjuangan hepatoprotektor (Hakim, Vicky, Dwika dan Aulia) terima kasih atas segala bantuannya. Jazakumullah.
11. Teman-teman angkatan 2009 khususnya teori 3 terima kasih atas kerjasama dan dukungannya.

12. Teman – teman kost Palembang (Dita, Sari dan Chocho) terima kasih atas bantuannya

13. Semua pihak yang tidak dapat Penulis sebutkan satu persatu. Terima kasih untuk kerjasama dan dukungannya selama ini

Semoga Allah SWT memberikan balasan yang setimpal atas jasa dan bantuan yang telah diberikan. Penulis menyadari bahwa dalam penulisan skripsi ini jauh dari kesempurnaan, oleh karena itu penulis mohon saran dan kritik yang bersifat membangun. Semoga skripsi ini bermanfaat untuk semua pihak. Amin.

Surakarta, 17 Juni 2013

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
HALAMAN PERNYATAAN.....	iii
HALAMAN PERSEMBAHAN.....	iv
KATA PENGANTAR.....	v
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
INTISARI.....	xv
ABSTRACT.....	xvi
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Perumusan Masalah.....	5
C. Tujuan Penelitian.....	5
D. Kegunaan Penelitian.....	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	7
A. Tanaman Kepel.....	7
1. Sistematika.....	7
2. Nama Daerah dan Morfologi.....	7
3. Kandungan kimia.....	8
3.1 Polfenol.....	8
3.2 Flavonoid.....	8
3.3 Tanin.....	9
4. Khasiat.....	9
B. Penyari.....	10
1. Simplisia.....	10
2. Infusa.....	10
3. Fraksinasi.....	11
4. Larutan Penyari.....	11
C. Hati.....	13
1. Hati.....	13
2. Kerusakan Hati.....	14
2.1. Perlemakan Hati.....	15
2.2. Nekrosis Hati.....	15

	2.3. Kolestasis.....	16
	2.4. Sirosis	16
	2.5. Hepatitis.....	16
	3. Hepatotoksin	17
	3.1. Hepatotoksin intrinsik.....	17
	3.2. Hepatotoksin idiosinkratik.....	17
	3.3. Alkohol	18
	3.4. Asetaminofen.....	18
	D. Histopatologi.....	18
	E. Parasetamol	19
	F. Curcuma	22
	G. Hewan Uji	23
	1. Sistematika tikus putih	23
	2. Karakteristik utama tikus putih	23
	H. Landasan Teori.....	24
	I. Hipotesis.....	27
BAB III	METODE PENELITIAN	28
	A. Populasi dan Sampel	28
	B. Variabel Penelitian	28
	1. Identifikasi variabel utama	28
	2. Klasifikasi variabel utama	29
	3. Definisi operasional variabel utama	30
	C. Alat ,Bahan dan Hewan Uji.....	31
	1. Alat.....	31
	2. Bahan.....	31
	3. Hewan Uji.....	32
	D. Jalannya Penelitian.....	32
	1. Deskripsi dan determinasi tanaman kepel.....	32
	2. Pembuatan serbuk daun kepel	33
	3. Pemeriksaan serbuk daun kepel.....	33
	3.1 Pemeriksaan organoleptik serbuk daun kepel	33
	3.2 Pemeriksaan kadar air serbuk daun kepel.....	33
	3.3 Identifikasi kandungan kimia serbuk daun kepel	33
	3.3.1 Pemeriksaan flavonoid.....	33
	3.3.2 Pemeriksaan polifenol.....	34
	3.3.3 pemeriksaan tanin	34
	4. Pembuatan fraksi etanolik daun kepel.....	34
	5. Pemeriksaan bebas alkohol	35
	6. Pemeriksaan ekstrak dan fraksi etanolik daun kepel.....	35
	6.1.Pemeriksaan kandungan lembab fraksi etanolik daun kepel	35
	6.2.Pemeriksaan kandungan kimia	35
	6.2.1 Pemeriksaan flavonoid.....	36
	6.2.2 Pemeriksaan polifenol.....	36
	6.2.3 pemeriksaan tanin	36
	7. Pembuatan Sediaan Uji	36
	7.1 CMC Na 0,5%	36

	7.2 Parasetamol	37
	7.3 Curcuma	37
	7.4 Fraksi etanolik	37
	8. Penentuan dosis	37
	8.1 Parasetamol	37
	8.2 Curcuma	38
	8.3 Fraksi etanolik	38
	9. Perlakuan hewan uji	38
	10. Pembuatan preparat histohepatologi.....	39
	11. Pemeriksaan Histohepatologi	40
	12. Analisis statistik	41
BAB IV	HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	43
	1. Hasil determinasi tanaman	43
	2. Hasil pengambilan bahan	44
	3. Hasil pembuatan serbuk daun kepel.....	44
	4. Hasil pemeriksaan organoleptis daun kepel.....	45
	5. Hasil penetapan kadar air serbuk daun kepel.....	45
	6. Hasil pembuatan fraksi etanolik daun kepel	46
	7. Hasil penetapan kandungan lembab fraksi etanolik daun kepel	47
	8. Hasil tes bebas alkohol fraksi etanolik daun kepel	47
	9. Hasil identifikasi kualitatif serbuk ekstrak dan fraksi	48
	10. Hasil perhitungan dosis dan volume pemberian	49
	11. Hasil pengamatan organ hati secara makroskopis.....	50
	12. Hasil pemeriksaan persentase nekrosis sel hati	50
	13. Hasil pemeriksaan persentase nekrosis secara statistik	53
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN	57
	A. Kesimpulan.....	57
	B. Saran	58
	DAFTAR PUSTAKA	59
	LAMPIRAN	64

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Struktur parasetamol dan NAPQI.....	20
Gambar 2. Skema pembuatan fraksi etanolik daun kepel	35
Gambar 3. Skema prosedur pengujian nekrosis induksi paracetamol.....	42
Gambar 4. Hati normal dan hati yang mengalami kerusakan.....	50
Gambar 5. Inti sel normal dan inti piknotik.....	51
Gambar 6. Histogram rata-rata persentase nekrosis.....	53

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Organoleptis serbuk daun kepel	45
Tabel 2. Hasil penetapan kadar air dalam serbuk daun kepel	45
Tabel 3. Hasil penetapan kandungan lembab fraksi etanolik daun kepel.....	47
Tabel 4. Hasil tes bebas alkohol fraksi etanolik daun kepel.....	48
Tabel 5. Hasil identifikasi kualitatif serbuk, ekstrak dan fraksi etanolik	48
Tabel 6. Dosis dan volume pemberian	49
Tabel 7. Jumlah inti piknotik, inti total dan rata-rata persentase	51
Tabel 8. Hasil analisa statistik.....	54

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Surat keterangan determinasi.....	65
Lampiran 2. Surat keterangan hewan uji.....	66
Lampiran 3. Surat keterangan pembuatan preparat hati.....	67
Lampiran 4. Foto tanaman, daun, serbuk, dan fraksi daun kepel.....	68
Lampiran 5. Foto larutan uji serbuk paracetamol dan tablet curcuma	69
Lampiran 6. Foto alat-alat penelitian	70
Lampiran 7. Foto hewan percobaan, pemberian larutan secara oral, proses pembedahan dan proses pembuatan preparat hati	71
Lampiran 8. Gambar hati normal dan hati yang rusak	72
Lampiran 9. Foto hasil identifikasi kimia serbuk ekstrak dan fraksi daun kepel	73
Lampiran 10. Hasil presentase rendemen bobot kering terhadap bobot basah daun kepel	74
Lampiran 11. Hasil penetapan kadar air serbuk dan fraksi daun kepel.....	75
Lampiran 12. Perhitungan rendemen daun kepel	76
Lampiran 13. Perhitungan dosis dan volume pemberian curcuma tablet, fraksi etanolik dan paracetamol	77
Lampiran 14. Hasil penimbangan hewan uji dan dosis perlakuan	79
Lampiran 15. Hasil perhitungan persentase nekrosis sel hati.....	81
Lampiran 16. Hasil Histologi	83
Lampiran 17. Hasil uji statistik	85
Lampiran 18. Lampiran hasil uji Tukey HSD.....	86

INTISARI

RIANDINI, T., 2013, AKTIVITAS FRAKSI ETANOLIK EKSTRAK AIR DAUN KEPEL (*Stelechocarpus burahol* (Bl.) Hook f. & Th.) TERHADAP NEKROSIS HATI TIKUS JANTAN GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI PARASETAMOL, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI SURAKARTA

Daun kepel telah dikaji mempunyai aktivitas antioksidan. Penelitian ini bertujuan mengetahui kemampuan fraksi etanolik ekstrak air daun kepel terhadap hati tikus putih jantan galur Wistar setelah pemberian obat parasetamol dalam menurunkan persentase nekrosis sel hati dibawah kontrol negatif.

Penelitian menggunakan tiga puluh ekor tikus dibagi dalam 6 kelompok. Kelompok I : kontrol normal diberi makan dan minum saja. Kelompok II : kontrol negatif diberi parasetamol, Kelompok III : kontrol positif diberi Curcuma® tablet dosis 7,2 mg/200 g BB. Kelompok IV, V, dan VI sebagai kelompok perlakuan diberi fraksi etanolik dosis 6 mg/200 g BB, 12 mg/200 g BB, dan 18 mg/200 g BB. Perlakuan selama 7 hari, pada hari ke-5 semua kelompok kecuali kontrol normal, diberi parasetamol dosis 500 mg/200 g BB bersamaan dengan pemberian perlakuan fraksi. Hari ke-7 hewan uji dikorbankan dan hatinya dibuat preparat histologi. Data yang diperoleh dianalisa dengan One Way Anova ($p < 0,05$) dilanjutkan uji Tukey *HSD*.

Hasil penelitian menunjukkan perbedaan signifikan antara kelompok perlakuan fraksi dosis 6 mg, 12 mg, dan 18 mg/200 g BB dan kontrol negatif ($p < 0,05$), dengan persentase nekrosis sebesar 38,58%, 29,01% dan 17,42%. Pada fraksi dosis 18 mg/200 g BB persentase nekrosis tidak ada beda signifikan dengan kontrol positif hal itu menunjukkan bahwa fraksi etanolik dosis 18 mg/200 g BB mempunyai kemampuan menghambat terjadinya nekrosis setara dengan curcuma setelah pemberian parasetamol.

Kata Kunci : Fraksi etanolik, daun kepel, parasetamol, nekrosis hati.

ABSTRACT

RIANDINI, T., 2013, ACTIVITY ETHANOLIC FRACTION OF KEPUL LEAF WATER EXTRACT (*Stelechocarpus burahol* (Bl.) Hook f. & Th.) FOR LIVER NECROSIS OF MALE RATS WISTAR WITH INDUCED BY PARACETAMOL, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI SURAKARTA

Kepul leaves has been investigated as an antioxidant. This study aims to determine the ability of ethanolic fraction of leaf kepul water extract against liver of white male Wistar rats after induced by paracetamol in reducing the percentage of necrosis of liver cells under negative control.

This research using thirty rats were divided into 6 groups. Group I: normal controls who were given only fed and watered. Group II: negative controls were given only paracetamol, Group III: positive controls were given Curcuma® tablet with dose 7, 2 mg/200 g BW. Group IV, V, and VI as the treatment group were given ethanolic fraction with dose 6 mg/200 g BW, 12 mg/200 g BW, and 18 mg/200 g BW. Treatment was for 7 days. On fifth day, all groups except normal controls, were given single dose of 2.5 g paracetamol / kg BW together with the provision of treatment fraction. On seventh day of test animals were sacrificed to take his heart made preparations for histology. The data obtained were analyzed by One Way ANOVA ($p < 0,05$) followed Tukey *HSD* test.

The results showed a significant difference between treatment groups fraction dose of 6 mg, 12 mg, and 18 mg/200 g BW with a negative control ($p < 0.05$), the percentage of necrosis was 38.58%, 29.01% and 17, 42%. On the dose of 18 mg/200 g fraction BW percentage of necrosis was no significant difference in the positive control it was shown that the ethanolic fraction dose of 18 mg/200 g BW has hepatoprotective capability similar to Curcuma after induced by paracetamol.

Key word : ethanolic fraction, kepul leaves, paracetamol, nekrosis

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Hati adalah kelenjar terbesar dalam tubuh, berat rata – rata sekitar 1500 g atau 2% berat badan orang dewasa. Hati sangat penting untuk mempertahankan hidup dan berperan dalam hampir setiap fungsi metabolik tubuh dan bertanggung jawab atas lebih dari 500 aktivitas berbeda (Price & Wilson 2006). Hati paling sering mengalami kerusakan, disebabkan adanya sebagian besar toksikan yang masuk ke dalam tubuh melalui gastrointestinal, dan setelah diserap toksikan dibawa vena porta ke hati (Lu 1995).

Penyebab kerusakan hati antara lain oleh virus dan senyawa kimia. Salah satu virus yang dapat merusak hati adalah virus hepatitis B dan C (Underwood 1999). Sedangkan senyawa kimia yang dapat menimbulkan kerusakan pada hati apabila digunakan dalam dosis yang berlebihan dan dalam jangka waktu contohnya adalah karbon tetraklorida (CCl₄), kloroform, etionin, dan parasetamol (Zimerman 1978). Kerusakan hati akibat infeksi, obat ataupun virus dapat menyebabkan kerusakan menetap pada sel-sel hati yang berakibat pada peradangan (hepatitis) ataupun kematian sel-sel hati (nekrosis) (Underwood, 2004).

Jenis kerusakan hati salah satunya adalah nekrosis hati. Nekrosis hati merupakan kematian hepatosit yang dapat bersifat lokal (sentral, pertengahan, perifer) atau masif (Lu 1995). Nekrosis hati yang disebabkan oleh reaksi obat dan

zat toksin biasanya tersebar disekitar vena sentral (Nekrosis sentrilobulus) (Cotran *et al.*2007).

Penyebab kerusakan sel – sel hati sebagian besar terjadi melalui proses oksidasi radikal bebas, maka digunakanlah bahan – bahan yang bersifat antioksidan. Antioksidan merupakan suatu senyawa yang dapat menetralkan atau melawan bahan toksik serta mengurangi kerusakan sel pada tubuh yang diakibatkan oleh proses oksidasi radikal bebas (Saleh 2001). Perkembangan kerusakan pada jaringan hati dapat dicegah dengan menggunakan obat konvensional atau sintetis, namun obat konvensional atau sintetis yang digunakan dalam pengobatan penyakit hati tidak memadai dan kadang-kadang dapat memiliki efek samping yang serius (Guntupalli 2006). Alasan itu yang mendorong untuk mengembangkan pengobatan secara tradisional dengan menggunakan tanaman obat dalam meminimalkan efek samping.

Produk alami yang mempunyai sifat farmakologi sebagai antioksidan dan hepatoprotektor adalah flavonoid (Muruges *et al.*2005). Flavonoid merupakan senyawa pereduksi yang baik dengan menghambat banyak reaksi oksidasi. Adanya gugus hidroksi pada isolat flavonoid dari fraksi etanolik daun kepel dapat memutuskan rantai oksidasi sebagai aktivitas antioksidan (Sunarni *et al.* 2007). Flavonoid bertindak sebagai penampung yang baik bagi radikal hidroksi dan superoksida serta melindungi membran lipid terhadap reaksi yang merusak.

Tanaman yang berpotensi untuk tanaman obat dimasyarakat salah satunya adalah kepel atau *Stelechocarpus burahol* (Bl.) Hook.f. & Th. Secara tradisional

masyarakat Indonesia menggunakan tanaman kepel untuk pencegah kehamilan (alat kontrasepsi), peluruh kencing, dan antiinflamasi pada ginjal (Verheij & Coronell 1997). Daun kepel mengandung banyak zat sitotoksik bagi kanker (Wuart 2007). Senyawa kimia yang terkandung pada buah adalah tanin dan flavonoid (Batubara *et al.* 2010). Akar kepel mengandung saponin, flavonoid, dan polifenol. Biji kepel mengandung senyawa alkaloid, sedangkan daun mengandung flavonoid dan polifenol (Syamsuhidayat & Hutapea 1994). Adanya fraksi tidak larut petroleum eter dari ekstrak metanol daun kepel dapat menurunkan kadar asam urat dan hasil identifikasi senyawa menunjukkan adanya flavonoid (Sutomo 2003). Hidayat (2011) melaporkan hasil identifikasi UV-tampak dan FTIR menunjukkan senyawa aktif antibakteri dari daun kepel adalah kelompok flavon. Sunarni *et al.* (2007) melaporkan bahwa fraksi etanolik daun kepel mengandung isolat flavonoid yang menunjukkan aktivitas antioksidan penangkap radikal DPPH.

Penelitian daun kepel sebagai hepatoprotektor belum pernah dilakukan maka berdasarkan potensi sebagai antioksidan *in vitro*, pada penelitian ini dilakukan untuk mempelajari kegunaan fraksi etanolik daun kepel sebagai hepatoprotektor dengan parameter persentase jumlah sel hati tikus yang mengalami kerusakan.

Parasetamol digunakan sebagai penginduksi karena merupakan senyawa hepatotoksin yang mempunyai efek toksik pada dosis berlebih atau diberikan dalam jangka waktu yang lama. Induksi parasetamol dilakukan menurut metode

Ansari *et al.* (2012) yang dimodifikasi. Induksi dilakukan dengan pemberian parasetamol dosis 2,5 g/kg BB satu kali sehari secara oral.

Pengamatan dilakukan dengan membuat preparat histopatologi menggunakan metode *Block Paraffin* dengan pengecatan *Hematoxillin-Eosin*. Histopatologi sangat penting dalam kaitan dengan diagnosis penyakit karena salah satu pertimbangan dalam penegakan diagnosis adalah melalui hasil pengamatan secara langsung terhadap jaringan yang diduga terganggu (Robbins & Kumar 1999). Pengamatan dilakukan dengan mikroskop cahaya dan derajat kerusakan hati dapat dilihat dari seberapa luas nekrosis dan perubahan yang terjadi di daerah sentrotubuler. Sel yang mengalami nekrosis dilihat dari perubahan inti selnya yaitu adanya inti piknotik. Bagian yang diamati intinya menyusut, batas tidak teratur, dan berwarna gelap. Proses ini dinamakan piknotis, sedangkan intinya disebut inti piknotik (Crawford *et al.* 2004).

Ekstraksi daun kepel yang dilakukan dalam penelitian ini menggunakan metode infusa dengan pelarut air. Pada air panas diharapkan dapat meningkatkan kelarutan flavonoid, alkaloid, minyak atsiri, glikosida, tanin dan gula. Air juga mampu melarutkan gom, pati, protein, enzim, lendir, lilin, lemak, pektin, zat warna dan asam organik. Ekstrak air yang didapatkan selanjutnya dilakukan proses fraksinasi menggunakan etanol yang bertujuan untuk mengambil senyawa yang lebih spesifik dibutuhkan seperti alkaloid, steroid, saponin, flavonoid, antrakuinon, dan senyawa glikosida dari tanaman (Dewiyanti 2012) serta mengendapkan zat yang tidak diperlukan seperti pati, protein, enzim, dan gom.

Etanol absolut digunakan dalam penelitian ini karena sangat efektif dalam menghasilkan bahan aktif yang optimal (Stahl 1985).

B. Perumusan Masalah

Permasalahan yang muncul dalam penelitian ini dibedakan menjadi dua permasalahan, yaitu :

Pertama, Apakah fraksi etanolik ekstrak air daun kepel dapat menghambat persentase nekrosis sel hati tikus jantan galur Wistar yang diinduksi parasetamol dibawah persentase kontrol negatif?

Kedua, Berapakah dosis fraksi etanolik ekstrak air daun kepel yang paling efektif setara dengan kontrol positif dalam menghambat persentase nekrosis sel hati pada tikus jantan galur Wistar yang diinduksi parasetamol?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan yang diharapkan dari penelitian ini adalah :

Pertama, untuk mengetahui kemampuan fraksi etanolik ekstrak air daun kepel terhadap hati tikus putih jantan galur Wistar setelah pemberian obat parasetamol dalam menghambat persentase nekrosis sel hati dibawah kontrol negatif.

Kedua, untuk mengetahui dosis efektif fraksi etanolik ekstrak air daun kepel yang setara dengan kontrol positif dalam menghambat persentase nekrosis hati pada tikus galur wistar setelah pemberian parasetamol.

D. Kegunaan Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberi tambahan informasi dan ilmu pengetahuan, khususnya dibidang obat tradisional sehingga dapat bermanfaat sebagai dasar pengobatan alternatif untuk hepatoprotektor, serta sebagai langkah awal dalam penelitian selanjutnya.