

**UJI AKTIVITAS PENURUNAN KADAR SGOT DAN SGPT SEDIAAN INSTAN
KOMBINASI TEMULAWAK (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) DAN TEMU PUTIH
(*Curcuma zedoaria* Roscoe.) TERHADAP TIKUS PUTIH JANTAN
GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI PARASETAMOL**



Oleh :

**Nurul Safitri
20144352A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2018**

**UJI AKTIVITAS PENURUNAN KADAR SGOT DAN SGPT SEDIAAN INSTAN
KOMBINASI TEMULAWAK (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) DAN TEMU PUTIH
(*Curcuma zedoaria* Roscoe.) TERHADAP TIKUS PUTIH JANTAN
GALUR WISTAR 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 :

**Nurul Safitri
20144352A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2018**

PENGESAHAN SKRIPSI

berjudul

**UJI AKTIVITAS PENURUNAN KADAR SGOT DAN SGPT SEDIAAN INSTAN
KOMBINASI TEMULAWAK (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) DAN TEMU PUTIH
(*Curcuma zedoaria* Roscoe.) TERHADAP TIKUS PUTIH JANTAN
GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI PARASETAMOL**

Oleh :

**Nurul Safitri
20144352A**

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal : 4 Juli 2018



Dekan,

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

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi

Pembimbing,

Dra. Suhartinah, M.Sc, Apt

Pembimbing Pendamping,

Opstaria Saptarini, M.Si., Apt

Penguji :

1. Dr. Jason Merari P., M.Si., Apt
2. Fransiska Leviana, M.Sc., Apt
3. Siti Aisyah, M.Sc., Apt
4. Dra. Suhartinah, M.Sc, Apt

1.

2.

3.

4.

HALAMAN PERSEMBAHAN

“ Barang siapa bertaqwa kepada Allah maka Dia akan menjadikan jalan keluar baginya, dan memberinya rezeki dari jalan yang tidak ia sangka, dan barang siapa yang bertawakal kepada Allah maka cukuplah Allah baginya, Sesungguhnya Allah melaksanakan kehendak-Nya, Dia telah menjadikan untuk setiap sesuatu kadarnya ”

(QS. At-Thalaq: 2-3)

Never give up on what you really want to do. The person with big dream is more powerful than the one with all facts
-Albert Einstein

Seorang pemimpin adalah orang yang melihat lebih dari yang orang lain lihat, yang melihat lebih jauh daripada yang orang lain lihat dan yang melihat sebelum orang lain melihat
-Leory Eims

Dengan segala kerendahan hati saya persembahkan karya ini kepada :

1. Allah SWT atas segala karunia-Nya.
2. Mama, Papa, Adik, Rizkianto Dimas, serta keluarga besarku yang selalu mendukung dan mendoakanku agar aku dapat menggapai segala mimpiku serta kelak bermanfaat untuk diri sendiri dan orang lain.
3. Dra. Suhartinah, M.Sc,Apt dan Opstaria Saptarini M.Si., Apt selaku dosen pembimbing yang senantiasa membantu serta memberikan motivasi ataupun masukan sehingga tercapailah hasil karya ini.
4. Semua sahabat khususnya Nyoman, Zaidy, Risa, Dian, Badi, Maya, teman-teman Putra Putri Solo 2017 serta teman-temanku yang lain di S1 Farmasi.
5. Almamater Universitas Setia Budi, Bangsa, dan Negara.

PERNYATAAN

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 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, 4 Juli 2018



Nurul Safitri

KATA PENGANTAR

Segala Puji syukur kehadirat Allah SWT atas Rahmat dan Karunia-Nya yang diberikan sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **UJI AKTIVITAS PENURUNAN KADAR SGOT DAN SGPT SEDIAAN INSTAN KOMBINASI TEMULAWAK (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) DAN TEMU PUTIH (*Curcuma zedoaria* Roscoe.) TERHADAP TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI PARASETAMOL** sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Strata 1 pada Program Studi S1 Farmasi Universitas Setia Budi.

Skripsi ini tidak lepas dari dukungan dan bantuan dari beberapa pihak, baik material maupun spiritual. Oleh karena itu, pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis mengucapkan banyak terima kasih kepada :

1. Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA, selaku Rektor Universitas Setia Budi.
2. Prof. Dr. R.A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.
3. Dwi Ningsih, M.Farm., Apt, selaku Ketua Program Studi Jurusan S1 Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
4. Dra. Suhartinah, M.Sc,Apt. selaku dosen pembimbing utama yang telah memberikan petunjuk, bimbingan, nasehat dan motivasi kepada penulis selama penelitian sehingga dapat terlaksana dengan baik.
5. Opstaria Saptarini, M.Si., Apt. selaku dosen pembimbing pendamping yang telah meluangkan waktu, perhatian, dan keikhlasannya dalam memberikan ilmu dan bimbingan sehingga skripsi ini selesai.
6. Dr. Jason Merari Peranginangin, MM., M.Si., Apt., Anita Nilawati M.Farm., Apt, Dra. Suhartinah, M.Sc,Apt., selaku penguji I, II, dan III yang telah menyediakan waktu untuk menguji dan memberikan saran dan kritik demi kesempurnaan skripsi ini.
7. Dosen pembimbing akademik, Bapak Prof. Dr. M. Muchalal, DEA yang selalu membimbing dan mengarahkan sejak pertama kuliah hingga selesai.

8. Segenap Dosen pengajar, karyawan, dan Staff Laboratorium Universitas Setia Budi yang telah banyak memberikan ilmu pengetahuan khususnya di bidang farmasi.
9. Nyoman Ruddy, Zaidy, Raka, Mas Yoga, Risa, Fani, Dian, Maya dan teman-teman S1 Farmasi Universitas Setia Budi angkatan 2014 yang sudah banyak membantu dan memberikan semangat untuk segera menyelesaikan skripsi ini.
10. Teman-teman Putra Putri Solo 2017 atas dukungan dan semangatnya
11. Semua pihak yang tidak bisa disebutkan satu-persatu. Terimakasih.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa skripsi ini masih banyak kekurangan dan jauh dari sempurna, oleh karena itu penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun dari berbagai pihak. Semoga Tuhan Yang Maha Esa membalas semua bantuan yang telah diberikan dan semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi pengembangan ilmu farmasi dan almamater tercinta.

Surakarta, 4 Juli 2018

Penulis

Nurul Safitri

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
PENGESAHAN SKRIPSI	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
PERNYATAAN.....	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
INTISARI.....	xiv
ABSTRACT	xv
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Perumusan Masalah.....	5
C. Tujuan Penelitian.....	5
D. Kegunaan Penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	7
A. Tanaman Temulawak	7
1. Sistematika Tanaman	7
2. Nama lain tanaman	7
3. Deskripsi Tanaman Temulawak.....	8
4. Khasiat Temulawak.....	9
5. Kandungan Kimia.....	10
B. Tanaman Temu Putih	11
1. Sistematika Tanaman	11
2. Kandungan Kimia.....	11
3. Khasiat Temu Putih	12
C. Simplisia	12
1. Pengertian simplisia	12
2. Pengeringan	13
D. Hepatotoksik dan Hepatoprotektor.....	14

1.	Hepatotoksik.....	14
2.	Hepatoprotektor.....	14
E.	Hati.....	15
1.	Struktur hati.....	15
2.	Fungsi hati.....	16
2.1	Fungsi pembentukan dan ekskresi empedu.....	16
2.2	Fungsi metabolik.....	16
2.3	Fungsi vaskular hati.....	16
2.4	Fungsi pertahanan tubuh.....	17
3.	Kerusakan hati.....	17
3.1	Perlemakan hati.....	17
3.2	Sirosis hati.....	17
3.3	Nekrosis hati.....	17
3.4	Fibrosis.....	17
3.5	Ensefalopati hepatica.....	18
F.	SGOT dan SGPT.....	18
1.	SGOT (<i>Serum glutamic oxaloacetic transaminase</i>)/ <i>Aspartat aminotransaminase (AST)</i>	18
2.	SGPT (<i>Serum Glutamat Piruat Transaminase</i>)/ <i>Alanin</i> <i>aminotransferase (ALT)</i>	19
G.	Parasetamol.....	20
H.	Curcuma®.....	22
I.	Serbuk Instan.....	23
1.	Definisi.....	23
2.	Persyaratan mutu.....	24
J.	Efek Kombinasi Obat.....	24
1.	Antagonis.....	24
2.	Sinergisme.....	24
F.	Hewan Percobaan.....	24
1.	Sistematika tikus.....	24
2.	Karakteristik utama tikus.....	25
3.	Kondisi ruang dan pemeliharaan hewan uji.....	25
4.	Cara pemberian obat dan volume pemberian.....	25
5.	Cara pemegangan dan penandaan hewan uji.....	25
6.	Pemberian sediaan uji.....	26
7.	Pengambilan darah dan pengumpulan serum.....	26
K.	Landasan Teori.....	27
L.	Hipotesis.....	29
BAB III METODE PENELITIAN.....		30
A.	Populasi dan Sampel.....	30
B.	Variabel Penelitian.....	30
1.	Identifikasi variabel utama.....	30
2.	Klasifikasi variabel utama.....	30
3.	Definisi operasional variabel utama.....	31
C.	Alat dan Bahan.....	31

1. Alat	31
2. Bahan.....	32
3. Hewan uji	32
D. Jalannya Penelitian	32
1. Determinasi tanaman.....	32
2. Pengambilan bahan.....	33
3. Pengeringan bahan	33
4. Pembuatan serbuk.....	33
5. Identifikasi kandungan senyawa kimia serbuk temulawak dan temu putih	33
5.1. Identifikasi flavonoid.	34
5.2. Identifikasi saponin.	34
5.3. Identifikasi terpen.....	34
5.4. Identifikasi kurkumin pada ekstrak secara KLT.	34
5.5. Identifikasi alkaloid.....	35
6. Pembuatan produk instan	35
7. Pemeriksaan organoleptis.....	35
8. Penetapan susut pengeringan serbuk dan sediaan instan.....	36
9. Perhitungan dosis	36
10. Prosedur Pengujian.....	36
10.1. Pengujian untuk mencari sediaan tunggal atau campuran terpilih.....	36
10.2. Pengambilan darah dan pengumpulan serum.	37
10.3. Penetapan enzim SGOT dan SGPT.....	38
E. Skema Penelitian	39
F. Analisis Data	39
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	41
A. Instan Temulawak dan Temu Putih.....	41
1. Determinasi tanaman temulawak dan temu putih	41
1.1 Hasil determinasi tanaman temulawak dan temu putih....	41
1.2. Deskripsi tanaman temulawak.....	41
1.3. Deskripsi tanaman temu putih.....	42
2. Pengambilan sampel, pengeringan, dan pembuatan serbuk ...	42
3. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk rimpang temulawak dan temu putih	43
4. Hasil pemeriksaan organoleptis.....	43
5. Hasil identifikasi kandungan kimia.....	44
6. Pembuatan instan.....	44
B. Pengujian Hepatoprotektor.....	45
1. Persiapan hewan uji.....	45
2. Perhitungan dosis uji	45
3. Volume pemberian hewan uji.....	46
4. Hasil pemeriksaan kadar SGOT dan SGPT	46
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	53

A. Kesimpulan.....	53
B. Saran.....	53
DAFTAR PUSTAKA.....	54
LAMPIRAN.....	61

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Morfologi temulawak	7
Gambar 2. Struktur kimia kurkumin	10
Gambar 3. (a) Herba temu putih, (b) Rimpang temu putih	11
Gambar 4. Gambaran makroskopik hati manusia dari anterior	15
Gambar 5. Struktur parasetamol	20
Gambar 6. Jalur metabolisme paracetamol	22
Gambar 7. Skema pembuatan serbuk	33
Gambar 8. Skema pembuatan produk instan	35
Gambar 9. Skema jalannya penelitian	39
Gambar 10. Diagram persentase penurunan kadar SGOT dan SGPT	49

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Cara pengeringan temulawak.....	14
Tabel 2. Hasil rendemen temulawak dan temu putih.....	42
Tabel 3. Hasil susut pengeringan serbuk rimpang temulawak, serbuk temu putih, serbuk sediaan instant.....	43
Tabel 4. Hasil pemeriksaan organoleptis serbuk rimpang temulawak dan temu putih	43
Tabel 5. Identifikasi kandungan kimia serbuk instan temulawak dan temu putih	44
Tabel 6. Hasil rata-rata penurunan kadar SGOT dan SGPT (%).....	46
Tabel 7. Hasil % penurunan kadar SGOT dan SGPT pada serbuk dan instan kombinasi temulawak dan temu putih	51

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Hasil Determinasi Tanaman	62
Lampiran 2. Pengambilan sampel, pengeringan, pembuatan serbuk, dan pembuatan instan	64
Lampiran 3. Foto identifikasi kandungan kimia	68
Lampiran 4. Foto alat dan bahan.....	74
Lampiran 5. Surat Hewan Uji	78
Lampiran 6. Surat ethical clearance	79
Lampiran 7. Surat Keterangan Pembelian Parasetamol	80
Lampiran 8. Foto perlakuan hewan uji	81
Lampiran 9. Perhitungan rendemen berat kering terhadap berat basah temulawak dan temu putih.....	83
Lampiran 10. Perhitungan pembuatan sediaan instan.....	84
Lampiran 11. Perhitungan Rf KLT identifikasi kurkumin	85
Lampiran 12. Perhitungan penyesuaian dosis dan volume pemberian	86
Lampiran 13. Perbandingan data SGOT dan SGPT	88
Lampiran 14. Kadar SGOT dan SGPT	89
Lampiran 15. Statistik.....	91

INTISARI

SAFITRI, N, 2018, UJI AKTIVITAS PENURUNAN KADAR SGOT DAN SGPT SEDIAAN SERBUK INSTAN KOMBINASI RIMPANG TEMULAWAK (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) DAN TEMU PUTIH (*Curcuma zedoaria* Berg.) TERHADAP TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI PARASETAMOL, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA

Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) dan temu putih (*Curcuma zedoaria* Berg.) memiliki kandungan kurkuminoid, minyak atsiri, dan kandungan lain yang memiliki efek dalam menurunkan kadar SGOT dan SGPT. Penelitian ini menggunakan kombinasi rimpang temulawak dan temu putih yang dibuat menjadi instan. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui efek penurunan kadar SGOT dan SGPT serta mencari dosis efektif dari sediaan instan kombinasi temulawak dan temu putih pada tikus yang diinduksi parasetamol.

Sediaan instan merupakan sediaan dalam bentuk serbuk dari sari rebusan temulawak dan temu putih dengan menambah gula. Penelitian ini menggunakan 30 ekor tikus jantan, masing-masing dibagi menjadi 6 kelompok diantaranya; kontrol normal, kontrol negatif diberi sukrosa 2700 mg/kgbb, kontrol positif diberi tablet curcumin dengan dosis 54 mg/kgbb, kelompok perlakuan sediaan instan dosis 540, 270, dan 135 mg/kgbb masing-masing selama 12 hari. Pada hari ke 13 dan 14 semua kelompok kecuali kontrol normal diberi parasetamol dosis toksik 900 mg/kgbb. Pada hari ke 15 semua tikus diambil darahnya untuk pengukuran kadar SGOT dan SGPT.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian sediaan serbuk instan kombinasi temulawak dan temu putih menunjukkan aktivitas dalam menurunkan kadar SGOT dan SGPT pada tikus yang diinduksi parasetamol dosis 900 mg/kgbb ditunjukkan oleh adanya perbedaan signifikan dengan kontrol negatif parasetamol dosis toksik dengan dosis efektif sebesar 270 mg/kgbb.

Kata kunci : temulawak, temu putih, instan kombinasi, SGOT, SGPT

ABSTRACT

SAFITRI, N, 2018. LOWERING SGOT AND SGPT LEVELS TEST INSTANT COMBINATION OF TEMULAWAK (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) AND WHITE TUMERIC (*Curcuma zedoaria* Berg.) TOWARDS OF PARACETAMOL-INDUCE WHITE WISTAR MALE RAT, THESIS, FACULTY OF PHARMACY, UNIVERSITY OF SETIA BUDI, SURAKARTA.

Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) and White Tumeric (*Curcuma zedoaria* Berg) compund curcuminoid, essential oils, and other that have an effect on lowering levels of SGOT and SGPT. This study uses a combination of rhizome temulawak and white tumeric made into instant. This study aimed to determine the effect of lowering of SGOT and SGPT levels and to find an effective dose of instant combination of temulawak and white tumeric in paracetamol-induced rats.

Instant preparation is a preparation in the form of powder from the temulawak and white tumeric stew with added sugar. This study used 30 male rats, each divided into 6 groups are; normal control, negative control was given sucrose 2700 mg/kgbb, positive control was given curcumin tablet with dose 54 mg/kgbb, group of instant treatment dose 540, 270, and 135 mg/kgbb for 12 days. On days 13th and 14th all groups except normal control were given toxic doses of paracetamol 900 mg/kgbb. On the 15th day all rats blood measured of SGOT and SGPT levels.

The results showed that the administration of instant combination of temulawak and white tumeric showed activity in lowering of SGOT and SGPT levels in paracetamol-induced rats dose 900 mg/kgbb showed by significant difference with paracetamol toxic dose with effective dose to lowering of SGOT and SGPT levels is 270 mg/kgbb.

Keywords : temulawak, white tumeric, instant combination, SGOT, SGPT

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Hati adalah organ terbesar dengan berat sekitar 2% dari berat total tubuh yang berfungsi dalam penyaringan dan penyimpanan darah, pembentukan empedu, penyimpanan vitamin dan besi, pembentukan faktor koagulasi, serta metabolisme karbohidrat, protein, lemak, hormon, dan zat kimia asing (Guyton dan Hall 2007). Hati merupakan organ metabolik terbesar dan yang vital di tubuh yang berfungsi untuk tempat biokimia tubuh. Hati juga memiliki fungsi penting dalam pencernaan. Sel dalam hati yakni sel hepatosit berfungsi sebagai fagosit yang akan dilakukan oleh makrofag (Sherwood 2011).

Obat oral mengalami metabolisme lintas pertama di hati. Hati merupakan organ yang sangat penting dalam menawar racun karena letaknya diantara vena dalam saluran pencernaan. Organ hati mungkin rusak oleh adanya bahan toksik dari paparan senyawa-senyawa kimia kerana menerima darah dari saluran cerna melalui vena porta (Corwin 2009). Peningkatan paparan berbagai polutan dan senyawa-senyawa kimia maupun beracun pada tubuh dapat menyebabkan meningkatnya risiko kerusakan hati. Kerusakan hati sering ditandai dengan perubahan biokimia, oleh karena itu pemeriksaan laboratorium diperlukan untuk membantu diagnosa dan pemeriksaan tingkat keparahannya (Underwood 1999).

Paracetamol merupakan obat yang sedikit terikat dengan protein plasma dan sebagian di metabolisme oleh enzim mikrosom hati menjadi metabolit yang salah satunya sangat aktif dan bersifat toksik yaitu *N-asetyl-p-benzequinone imine* (NAPQI). Metabolit ini akan bereaksi dengan gugusan nukleofilik yang terdapat pada makromolekul sel seperti protein, DNA, mitokondria sehingga menyebabkan hepatotoksisitas (Wilmana dan Gunawan 2001; Katzung 1998), selain itu NAPQI dapat menimbulkan stres oksidatif, yang berarti bahwa NAPQI dapat menyebabkan terjadinya peroksidasi lipid. Peroksidasi lipid merupakan bagian dari proses atau rantai reaksi terbentuknya radikal bebas (Rubin *et al* 2005). Hepatotoksisitas parasetamol pada manusia dapat terjadi pada pemberian dosis

tunggal 10 gram dalam waktu kurang dari 8 jam (Anonim 2014). Hepatotoksisitas parasetamol pada manusia dewasa dapat terjadi pada pemberian dosis tunggal 10 gram (Anonim 2014).

Apabila organ hati terkena paparan toksikan maka akan mempengaruhi kadar enzim SGOT (*Serum Glutamic Oxaloacetic Transferase*) dan SGPT (*Serum Glutamic Piruvat Transferase*) yang ditandai dengan meningkatnya kadar kedua enzim tersebut. Enzim SGOT cenderung berada dalam keadaan normal karena enzim ini sebagian besar berada didalam mitokondria sementara SGPT berada didalam sitoplasma. Enzim SGPT paling banyak ditemukan dalam hati, sehingga untuk mendeteksi penyakit hati, SGPT dianggap lebih spesifik dibanding SGOT. Peningkatan kadar SGPT dan SGOT akan terjadi jika adanya pelepasan enzim secara intraseluler ke dalam darah yang disebabkan nekrosis sel-sel hati atau adanya kerusakan hati (Murray *et al* 2003), oleh karena itu pemeriksaan enzim tersebut perlu dilakukan untuk menunjang hasil diagnosa dan tingkat keparahannya. Hal ini dapat dilakukan dengan pengujian biokimia pada enzim SGPT dan SGOT.

Hepatoprotektor adalah suatu senyawa obat yang dapat memberikan perlindungan pada hati dari kerusakan yang ditimbulkan oleh obat, senyawa kimia, dan virus. Zat-zat beracun, baik yang berasal dari luar tubuh seperti obat maupun dari sisa metabolisme yang dihasilkan sendiri oleh tubuh akan didetoksifikasi oleh enzim-enzim hati sehingga menjadi zat yang tidak aktif (Hadi 2000). Hepatoprotektor yang saat ini beredar di pasaran kurang disukai masyarakat karena penggunaannya yang tidak efektif, harganya yang tidak terjangkau bagi masyarakat dan mengandung bahan kimia, sehingga diperlukan hepatoprotektor yang aman dan terjangkau bagi masyarakat, untuk mengatasi hal tersebut dibuatlah alternatif hepatoprotektor dengan bahan dasar sediaan herbal yang dibuat dalam bentuk sediaan instan. Sediaan instan lebih disukai masyarakat karena rasanya enak dan harganya lebih terjangkau. Salah satu kandungan yang diperlukan sebagai hepatoprotektor adalah antioksidan.

Pemanfaatan tumbuhan obat sebagai obat tradisional sudah dikenal sejak lama, karena lebih aman dan tidak menimbulkan efek samping yang berarti. Obat

alami adalah sediaan obat, baik berupa obat tradisional, fitofarmaka dan farmasetik, dapat berupa simplisia (bahan segar atau yang dikeringkan), ekstrak, kelompok senyawa atau senyawa murni yang berasal dari alam. Obat alami yang berasal dari tumbuh-tumbuhan mempunyai harga yang murah, mudah didapat, dan mempunyai efek samping yang jauh lebih rendah tingkat bahayanya dibanding obat-obat kimia (Handayani 2001).

Salah satu tanaman obat tradisional di Indonesia yang akhir akhir ini manfaatnya banyak dikembangkan sebagai hepatoprotektor adalah temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) dan temu putih (*Curcuma zedoaria* Berg.). Temulawak merupakan tumbuhan yang banyak digunakan untuk obat atau bahan obat, hingga dapat dikatakan temulawak merupakan primadona tumbuhan obat Indonesia. Temulawak memiliki banyak manfaat antara lain sebagai antihepatitis, antikarsinogenik, antimikroba, antioksidan, antihierlipidemia, antiviral, antiinflamasi dan detoksikasi. Penggunaan tradisional temulawak digunakan sebagai obat untuk mengatasi penyakit tertentu atau juga digunakan sebagai penguat daya tahan tubuh (Moelyono 2007).

Dunia kedokteran modern, diketahui bahwa khasiat temulawak terutama disebabkan oleh dua kelompok kandungan kimia utamanya, yaitu senyawa berwarna kuning golongan kurkuminoid dan minyak atsiri. Kurkuminoid temulawak terdiri dari kurkumin, desmetoksikurkumin, dan bisdesmetoksikurkumin yang berkhasiat menetralkan racun, menghilangkan rasa nyeri sendi, meningkatkan sekresi empedu, menurunkan kadar kolesterol dan trigliserida darah, antibakteri, mencegah terjadinya pelemakan dalam sel-sel hati dan sebagai antioksidan penangkal senyawa-senyawa radikal bebas yang berbahaya. Minyak atsiri temulawak terdiri atas 32 komponen yang secara umum bersifat meningkatkan produksi getah empedu dan mampu menekan pembengkakan jaringan (Sidik 2006).

Salah satu komponen aktif yang terdapat pada temu putih adalah kurkumin yang berperan sebagai hepatoprotektor. Efek kurkumin sebagai antioksidan yang

mampu menangkap ion superoksida dan memutus rantai antar ion superoksida (O_2^-) sehingga mencegah kerusakan sel hepar. Kurkumin juga mampu meningkatkan enzim *Gluthation S-Transferase* (GST) dan mampu menghambat beberapa faktor proinflamasi, ekspresi gen dan replikasi virus hepatitis B melalui *down-regulation* dari PGC-1 α (Marinda 2014). Aktivitas hepatoprotektor dikarenakan kandungan kimia xanthorizol pada temulawak (Oon *et al* 2015), dan kandungan furanodienone, curcumenol, isocurcumenol, curcumenone, germacrone, zedoaronediol pada temu putih (Matsuda *et al* 1998).

Berdasarkan kandungan kimia yang terkandung, temulawak dan temu putih memiliki efek farmakologi sebagai hepatoprotektor. Penelitian tentang pengaruh konsumsi temulawak dan temu putih dalam bentuk sediaan serbuk instan terhadap kadar SGPT dan SGOT pada hewan uji sejauh ini di Indonesia belum ada. Temulawak dan temu putih sebagai obat yang telah teruji secara klinis untuk mengetahui manfaatnya, perlu dilakukan penelitian tentang pengaruh pemberian temulawak dan temu putih dalam bentuk sediaan serbuk instan terhadap kelompok yang diberi perlakuan dan tanpa perlakuan yang kemudian hasilnya dibandingkan dengan obat-obatan yang sudah paten. Penelitian ini merupakan penelitian tahap awal untuk mengetahui apakah konsumsi temulawak dan temu putih tersebut tetap aman serta untuk mengetahui bagaimana pengaruhnya terhadap kestabilan kadar SGOT dan SGPT terhadap hewan uji.

Data empirik menurut (Hariana 2013) penggunaan temulawak sebagai obat sakit liver adalah dengan mengkonsumsi temulawak sebanyak 1 sendok makan atau setara dengan 1 gram, lalu diminum bersama 1 sendok makan madu dan dilakukan pengobatan sehari 3 kali dengan dosis yang sama, sehingga akan dilakukan pengujian terhadap campuran antara temulawak dan temu putih dalam bentuk sediaan instan. Jamu instan adalah jamu dalam bentuk instan yang siap diminum dengan menambahkan air matang sesuai dengan aturannya. Jamu instan merupakan jenis jamu yang dimaksudkan untuk mengurangi, menghilangkan dan menyembuhkan penyakit atau gejala penyakit (DepkesRI 1985).

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang, maka masalah penelitian dapat dirumuskan sebagai berikut:

Pertama, apakah pemberian sediaan serbuk instan kombinasi temulawak dan temu putih menunjukkan aktivitas dalam menurunkan kadar SGOT dan SGPT pada tikus yang diinduksi paracetamol?

Kedua, manakah dari variasi dosis sediaan serbuk instan kombinasi temulawak dan temu putih yang paling efektif memberikan efek menurunkan kadar SGOT dan SGPT pada tikus yang diinduksi paracetamol?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah :

Pertama, mengetahui apakah pemberian sediaan serbuk instan kombinasi temulawak dan temu putih memiliki aktivitas sebagai penurun kadar SGOT dan SGPT pada tikus yang diinduksi paracetamol.

Kedua, mengetahui manakah dari variasi dosis sediaan serbuk instan kombinasi temulawak dan temu putih yang paling efektif memberikan efek menurunkan kadar SGOT dan SGPT pada tikus yang diinduksi paracetamol.

D. Kegunaan Penelitian

1. Manfaat Teoritis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat dan membantu perkembangan ilmu pengetahuan dibidang kesehatan khususnya yang berkaitan dengan manfaat temulawak dan temu putih dalam menurunkan kadar SGOT dan SGPT.

2. Manfaat Praktis

Mahasiswa kesehatan yang melihat hasil penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat sebagai penambah referensi atau tambahan informasi pengetahuan tentang obat alam yang bisa digunakan sebagai penurun kadar SGOT dan SGPT di hati, kemudian untuk peneliti sebagai penambah informasi dan pengetahuan tentang obat-obatan tradisional khususnya manfaat temulawak

dan temu putih dalam menurunkan kadar SGOT dan SGPT di hati, sedangkan untuk masyarakat dapat digunakan untuk masyarakat menambah informasi tentang manfaat temulawak dan temu putih dalam mengobati penyakit hati.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tanaman Temulawak

1. Sistematika Tanaman

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

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Spermatophyta
Sub Divisi	: Angiospermae
Kelas	: Monocotyledonae
Ordo	: Zingiberales
Famili	: Zingiberaceae
Genus	: Curcuma
Spesies	: <i>Curcuma Xanthorrhiza</i> Roxb. (DepkesRI 2000)



Gambar 1. Morfologi temulawak (Hernani dan Raharjo 2005)

2. Nama lain tanaman

Temulawak mempunyai beberapa nama daerah, di antaranya adalah *Koneng gede* (Sunda), *kunyit ketumbu* (Aceh), dan *temu labak* (Madura). Spesies lain dari kerabat dekat temulawak adalah tanaman temu ireng (*Curcuma*

aeruginosa Roxb), temu putih (*Curcuma zedoaria* Rosc), dan temu kunyit (*Curcuma domestica* Val) (Rukmana 1995).

3. Deskripsi Tanaman Temulawak

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

Temulawak tumbuh secara alamiah dengan baik di lahan-lahan yang teduh dan terlindung dari sinar matahari, kemudian di habitat alaminya, rumpun tanaman ini tumbuh subur dibawah naungan pohon bambu dan jati. Temulawak juga dapat tumbuh di tempat yang terik, seperti di tanah tegalan. Tanaman ini memiliki daya adaptasi yang tinggi terhadap berbagai cuaca di daerah beriklim tropis (Afifah *et al* 2003).

Tanaman ini berbatang semu dan habitusnya dapat mencapai ketinggian 2-2,5 meter. Tiap rumpun tanaman terdiri atas beberapa tanaman, tiap tanaman memiliki 2-9 helai daun. Daun tanaman temulawak bentuknya panjang dan agak lebar. Lamina daun dan seluruh ibu tulang daun bergaris hitam. Panjang daun sekitar 50-55 cm, lebarnya kurang lebih 18 cm, dan tiap helai daun melekat pada tangkai daun yang posisinya saling menutupi secara teratur. Daun berbentuk lanset memanjang berwarna hijau tua dengan garis-garis coklat. Warna bunga umumnya kuning dengan kelopak bunga kuning tua, serta pangkal bunganya berwarna ungu. Panjang tangkai bunga kurang lebih 3 cm dan rangkaian bunga mencapai 1,5 cm. dalam satu ketiak terdapat 3-4 bunga. Rimpang induk temulawak bentuknya bulat seperti telur, dan berukuran besar, sedangkan rimpang cabang terdapat pada bagian samping yang bentuknya memanjang. Akar atau rimpang merupakan bagian yang terpenting dari tanaman temulawak, karena akar tinggalnya merupakan bagian terpenting untuk bahan obat-obatan, kemudian pada bagian ini tumbuh tunas-tunas baru yang berkhasiat kelak akan menjadi tanaman. Rimpang temulawak termasuk yang paling besar diantara semua rimpang curcuma (Said 2006).

4. Khasiat Temulawak

Temulawak banyak digunakan sebagai ramuan jamu karena berkhasiat menyejukkan, meredakan rasa lelah, merangsang semangat, menghangatkan badan, gangguan fungsi hati, hepatitis, menurunkan kadar kolesterol, mengaktifkan enzim pemecah lemak didalam hati, mengobati gangguan perut kembung, radang sendi, bercak bercak kulit dan tahi lalat (*sproeten*), demam dan masuk angin. Manfaat utama tanaman temulawak yaitu sebagai bahan obat tradisional, bahan baku rimpang industri jamu dan kosmetik, bahan bumbu masak dan peternakan. Disamping itu rimpang tanaman ini juga bermanfaat sebagai antiinflamasi, antioksidan, antimikroba, pencegah kanker, antitumor, dan menurunkan kadar lemak dalam darah (Sudewo 2004).

Berdasar penelitian, rimpang temulawak memiliki beberapa efek farmakologi seperti antibakteri atau antijamur, antidiabetik, analgesik, antelmintik, antihepatotoksik, antiinflamasi, antioksidan, antitumor, penekan syaraf pusat, diuretik, hipolipidemik, hipotermik, insektisida, dan koleretik (Nurmalina & Valley 2012). Efek terapi dari rimpang temulawak diduga karena adanya dua zat aktif utama yang terkandung berupa kurkumin dan xanthorrhizol yang kadarnya dipengaruhi oleh faktor genetik dan lingkungan tumbuh tanaman (Nurcholis *et al* 2012).

Kurkuminoid rimpang temulawak mengandung senyawa yaitu kurkumin dan desmetoksikurkumin yang berkhasiat menetralkan racun, menghilangkan rasa nyeri sendi, meningkatkan sekresi empedu, menurunkan kadar kolesterol dan trigliserida darah, antibakteri, serta dapat mencegah terjadinya pelemakan dalam sel-sel hati dan sebagai antioksidan pengangkal senyawa-senyawa radikal yang berbahaya. Pada tahun 2006 dibuktikan bahwa kurkuminoid secara klinis berkhasiat mencegah penyakit jantung koroner dan meningkatkan daya tahan tubuh dan mencegah penggumpalan darah. Kurkuminoid dapat menghambat pengeluaran enzim transaminase yang berada pada hati (Sidik 2006).

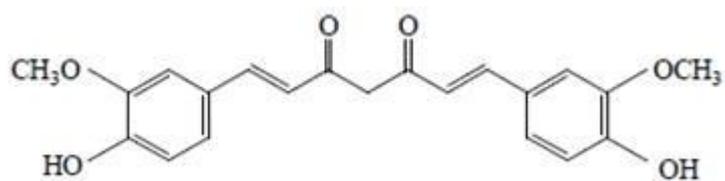
Mekanisme hepatoprotektif terjadi karena efek kurkumin sebagai antioksidan yang mampu menangkap ion superoksida dan memutus rantai antar ion superoksida (O_2^-) sehingga mencegah kerusakan sel hepar karena peroksidasi

lipid dengan cara dimediasi oleh enzim antioksidan yaitu *superoxide dismutase* (SOD) dimana enzim SOD akan mengonversi ion superoksida menjadi produk yang kurang toksik. Kurkumin juga mampu meningkatkan kadar *gluthation S-transferase* (GST) dan mampu menghambat beberapa faktor proinflamasi seperti *nuclear factor- κ B* (NF- κ B) dan profibrotik sitokin. Aktifitas penghambatan pembentukan NF- κ B merupakan faktor transkripsi sejumlah gen penting dalam proses imunitas dan inflamasi, salah satunya untuk membentuk TNF- α . Dengan menekan kerja NF- κ B maka radikal bebas dari hasil sampingan inflamasi akan berkurang (Rechtman *et al* 2010).

5. Kandungan Kimia

Rimpang temulawak mengandung zat kuning kurkumin, minyak atsiri, pati, protein, lemak, selulosa dan mineral. Komponen yang dikandung oleh temulawak yang paling banyak kegunaannya adalah pati, kurkuminoid dan minyak atsiri (Husein 2008). Kandungan temulawak antara lain: 1. Minyak atsiri (6-11%): (a) *1-siklo-isopren myrsen* (mencapai 85%); (b) sesquiterpen fenol aromatic, xanthorrhizol, (mencapai 20%); (2) kurkuminoid: kurkumin 62% dan demetoksikurkumin 38%; (3) Pati (30-40%).

Minyak atsiri temulawak sebagian besar tersusun atas senyawa seskuiterpenoid dengan xanthorrhizol dan arkurkumen sebagai komponen utama dan beberapa komponen lain seperti 1,8-cineol, kurzeneron, p-cimen-8-ol, β -pinen, α -pinen, kamfen, myrcen, limonen, β -ocimen, p-cimen, terpinolen, α -p-dimetil stiren, kamfer, 2- nonanol, α -elemen, β -kariofilen, terpen-4-ol, isoborneol, α -terpineol, isoborneol, kariofilen oksida, humulen oksida, dan germakron (Lim 2016). Xanthorizol adalah salah satu kandungan kimia pada temulawak yang memiliki aktivitas sebagai hepatoprotektor (Oon *et al* 2015).



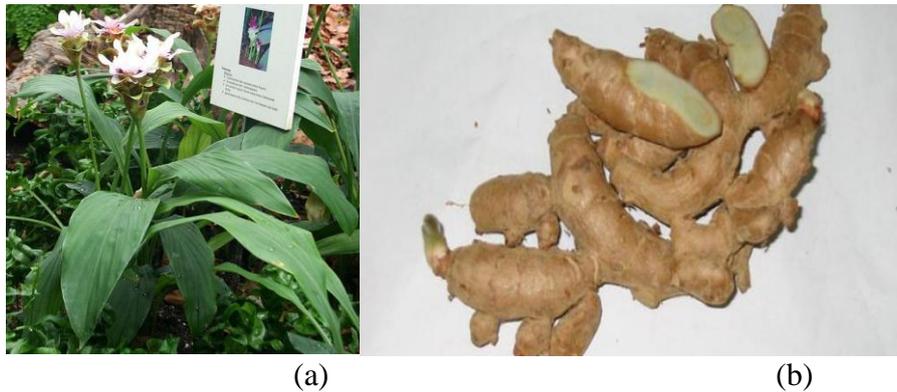
Gambar 2. Struktur kimia kurkumin (Mills dan Bone 2000)

B. Tanaman Temu Putih

1. Sistematika Tanaman

Tanaman temu putih di berbagai Negara dikenal dengan nama *white tumeric* (Inggris), kencur atau ambhalad (India), dan Cedoaria (Spanyol) (Sarmoko 2010). Sistematika tanaman Temu Putih (*Curcuma zedoaria* Berg. Rosc) adalah sebagai berikut :

Kingdom	: Plantae
Divisio	: Spermatophyta
Subdivisio	: Angiospermae
Kelas	: Monocotyledoneae
Ordo	: Zingiberales
Famili	: Zingiberaceae
Genus	: Curcuma
Specie	: <i>Curcuma zedoaria</i> Berg. Rosc. (Sarmoko 2010)



Gambar 3. (a) Herba temu putih (Wolf 2017), (b) Rimpang temu putih

2. Kandungan Kimia

Temu putih terkandung berbagai macam zat di dalamnya. Satu diantaranya adalah kurkumin. Temu putih juga terkandung 1-1,5% minyak atsiri. Minyak atsiri tersebut mengandung lebih dari 20 komponen seperti curzerenone (zedoarin) yang merupakan komponen terbesar. Kandungan lainnya adalah curzerene, 7 pyrocurcuzerenone, curcumemone, epicurcumenol, curcumol, isocurcumenol, procurcumenol. Kandungan utama lain yang terdapat pada temu putih yaitu terpenoid berupa seskuiterpenoid seperti furanodien, curcumanolide A, curcumanolide B, zederone, curzerenone, curzeone, 13-hydroxygermacrone,

dehydrocurdione, ar-turmerone dan beta-turmerone (Azam *et al* 2014).

3. Khasiat Temu Putih

Rimpang temu putih rasanya sangat pahit, pedas dan sifatnya hangat, berbau aromatik, dengan afinitas ke meridian hati dan limpa. Temu putih termasuk tanaman obat yang menghilangkan sumbatan dan menghilangkan nyeri. Rimpang temu putih berkhasiat antikanker, anti radang, melancarkan aliran darah, fibrinolitik (menghancurkan bekuan darah) dan tonik pada saluran cerna (Chang & But 1987). Rimpang mengandung zat warna kuning kurkumin (diarilheptanoid), komponen minyak atsiri dari rimpang terdiri dari turunan guaian (kurkumol, kurkumenol, isokurkumenol, prokur-kumenol, kurkumadiol) kurkumanolid A, dan kurkuminoid (kurkumin, desmetoksikurkumin, bisdesmetoksikurkumin) (Hegnauer 1986).

Kereaktifan antioksidan kurkumin pertama kali dilaporkan oleh Sharma *et al* pada tahun 1972 melalui uji *in vitro* maupun *in vivo*, membuktikan kemampuan kurkumin dalam menghambat lipid peroksidase (LPO) tanpa dan dengan karagenin. Selanjutnya kurkumin menunjukkan pula aktivitas yang baik sebagai penangkap superoksida, lebih dibanding aktivitas analognya demetoksikurkumin. Hal ini menunjukkan pula bahwa gugus fenolik memberi sumbangan yang nyata sebagai penangkap superoksida, dan keberadaan gugus metoksi pada posisi ortho terhadap gugus fenolik akan menaikkan aktivitas penangkap radikal superoksida (Sarmoko 2010).

C. Simplisia

1. Pengertian simplisia

Simplisia adalah bahan alam yang telah dikeringkan yang digunakan untuk pengobatan dan belum mengalami pengolahan, kecuali dinyatakan lain suhu pengeringan tidak lebih dari 60°C (BPOMRI^b 2014). Simplisia merupakan bahan awal pembuatan sediaan herbal. Mutu sediaan herbal sangat dipengaruhi oleh mutu simplisia yang digunakan, karena itu sumber simplisia, cara pengolahan, dan penyimpanan harus dapat dilakukan dengan cara yang baik.

Berdasarkan bahan bakunya, simplisia dibagi menjadi 3 macam yaitu, simplisia nabati, simplisia hewani, dan simplisia mineral atau pelikan. Simplisia nabati adalah simplisia yang berupa tanaman utuh, bagian tanaman, atau eksudat tanaman. Eksudat tanaman adalah isi yang spontan keluar dari tanaman atau isi sel yang dikeluarkan oleh selnya dengan cara tertentu atau zat yang dipisahkan dari tanamannya dengan cara tertentu yang masih belum berupa zat kimia murni. Simplisia hewani adalah simplisia yang berupa hewan utuh, bagian hewan, atau zat yang dapat dihasilkan oleh hewan yang masih belum berupa zat kimia murni. Simplisia mineral adalah simplisia yang berupa bahan mineral yang berasal dari bumi, baik yang belum diproses maupun sudah diproses namun belum berupa zat kimia murni (Katno 2008).

2. Pengerinan

Pengerinan bertujuan untuk menurunkan kadar air sehingga bahan tersebut tidak mudah di tumbuh kapang dan bakteri, menghentikan aktivitas enzim yang bisa menguraikan lebih lanjut kandungan zat aktif, memudahkan dalam hal pengelolaan proses, selanjutnya saat pengerinan yang di perhatikan adalah suhu pengerinan, kelembapan udara, aliran udara, waktu pengerinan dan luas permukaan bahan, sehingga simplisia tidak mudah rusak dan kandungan kimia yang berkhasiat tidak berubah karena proses fermentasi (Gunawan & Mulyani 2004).

Huda *et al* (2008) menjelaskan bahwa perbedaan kondisi operasi pengerinan mempengaruhi kandungan kurkuminoid dalam rimpang temulawak dan pengerinan oven dengan suhu 60°C menghasilkan simplisia temulawak dengan warna lebih cerah, lebih meremah dan kandungan kurkuminoid lebih banyak daripada pengerinan lampu listrik 30 watt pada suhu $\pm 20^{\circ}\text{C}$. Zahro *et al* (2009) menambahkan pengerinan oven menghasilkan simplisia berwarna cerah dan permukaannya berwarna jingga kekuningan sedangkan simplisia hasil pengerinan sinar matahari berwarna gelap dan terinfeksi jamur putih. Suhu pengerinan jika menggunakan alat tergantung kepada bahan simplisia dan cara pengerinannya. Bahan simplisia dapat dikeringkan pada suhu 30-90°C, tetapi suhu terbaik tidak melebihi 60°C. Bahan simplisia yang mengandung senyawa

aktif yang tidak tahan panas atau mudah menguap harus dikeringkan pada suhu serendah mungkin, yaitu 30-45°C atau dengan cara pengeringan vakum yaitu dengan mengurangi tekanan udara di dalam ruang atau lemari pengeringan, sehingga tekanan kira-kira 5 mm Hg. Cara pengeringan simplisia dari rimpang menurut Trease dan Evans (1972), adalah dengan mengeringkan simplisia pada suhu 30-65°C. Pengeringan dapat dipercepat melalui pembalikan simplisia.

Tabel 1. Cara pengeringan temulawak

Parameter Mutu	Cara Pengeringan		
	Matahari + tanpa dibalik	Matahari + dibalik 1 x sehari	Matahari + ditutup kain hitam
*Minyak Atsiri (%)	5,31	5,06	4,40
*Xanthorizol (%)	0,12	0,16	0,10
**Kurkumin (%)	1,35	1,60	1,69

D. Hepatotoksik dan Hepatoprotektor

1. Hepatotoksik

Hepatotoksik didefinisikan sebagai senyawa kimia yang memiliki efek toksik pada sel hati. Dosis berlebihan (dosis toksik) atau penggunaan dalam jangka waktu yang lama dapat menimbulkan kerusakan hati akut, sub akut maupun kronis (Brzoska *et al* 2003)

2. Hepatoprotektor

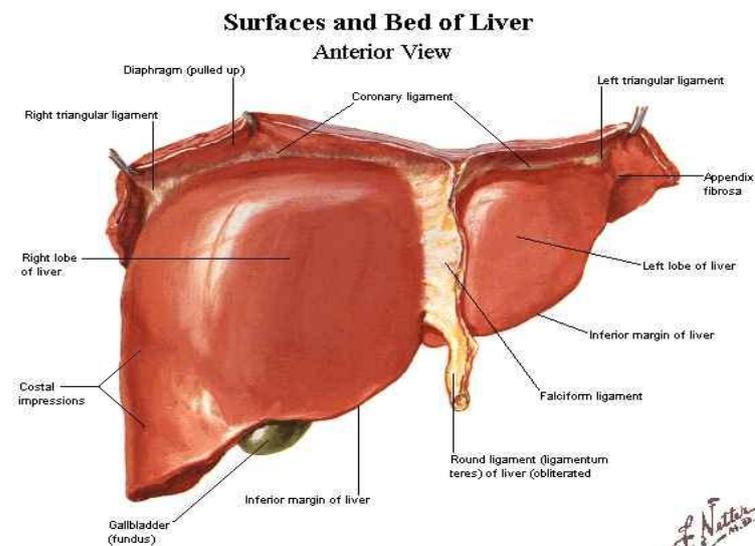
Hepatoprotektor (pelindung hati) adalah istilah terhadap hati, sedangkan hepatoprotektor adalah senyawa obat yang memiliki efek terapeutik, untuk memulihkan, memelihara, dan mengobati kerusakan hati (Armansyah 2010).

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

sangat tinggi, dimana antioksidan ini sangat diperlukan dalam menangkal radikal bebas yang merupakan salah satu penyebab kerusakan hati (Armansyah 2010).

E. Hati

Hati adalah kelenjar terbesar di dalam tubuh, terletak di bagian teratas dalam rongga abdomen sebelah kanan di bawah diafragma. Beratnya antara 1000-1500 gram, kurang lebih 25% berat badan orang dewasa dan merupakan organ pusat metabolisme tubuh dengan fungsi yang kompleks dan rumit. Hati mempunyai dua jenis persediaan darah, yaitu yang datang melalui arteri hepatica dan melalui vena porta. Hati juga memiliki dua bagian yaitu lobus kanan dan lobus kiri (Pearce 2009; Noer 1996). Hati mempunyai peran penting dalam metabolisme, detoksifikasi, penyimpanan. Hati merupakan organ yang rentan terhadap kerusakan karena metabolit yang bersifat toksik (Brzoska *et al* 2003).



Gambar 4. Gambaran makroskopik hati manusia dari anterior (Putz & Pabst 2007).

1. Struktur hati

Hati terbentuk dari dua jenis sel yaitu sel hepatosit yang berasal dari epitel yang melakukan berbagai kegiatan metabolit dan sel-sel Kupffer yang sel-sel retikulendotel di seluruh tubuh mempunyai fungsi fagositosis dan perombakan. Satuan anatomis yang terkecil ialah lobulus yang tersusun dari rangkaian hepatosit yang ditopang oleh anyaman retikulin yang mengitari saluran darah yang bernama sinusoid. Aliran darah sedemikian sehingga tiap lobulus dimasuki dari bagian

perifer, kemudian menyusun ke tengah lobulus melalui sinusoid dan pada akhirnya berkumpul dalam vena centralis. Darah dalam sinusoid dan sel-sel hati yang membatasi sinusoid bersentuhan erat sehingga pertukaran zat dalam darah sinusoid dan hepatosit menjadi maksimal (Corwin 2009).

2. Fungsi hati

Fungsi hati bersangkutan dengan metabolisme tubuh, khususnya mengenai atas pengaruh terhadap makanan dan darah. Hati merupakan pabrik kimia terbesar dalam tubuh dan hal yang menyatakan bahwa hati adalah sebagai pengantar metabolisme artinya hati mengubah zat makanan yang diabsorpsi dari usus dan disimpan disuatu tempat di dalam tubuh, guna dibuat sesuai untuk pemakaian di dalam jaringan (Pearce 2009). Hati juga berfungsi sebagai tempat pembentukan dan ekskresi empedu serta berfungsi sebagai pertahanan tubuh dan fungsi fiskularisasi (Noer 1996).

2.1 Fungsi pembentukan dan ekskresi empedu. Hati menghasilkan sekitar satu liter empedu setiap hari. Saluran empedu mengalirkan, kantung empedu menyiapkan dan mengeluarkan empedu ke usus halus. Garam empedu oleh usus halus, direabsorpsi dalam ileum, resirkulasi, rekonjugasi, dan resekreasi ke hati. Bilirubin merupakan hasil akhir dari metabolisme. Bilirubin digunakan sebagai indikator penyakit hati dan saluran empedu dengan cara mewarnai jaringan dan cairan yang berhubungan dengan bilirubin (Noer 1996).

2.2 Fungsi metabolik. Hati merupakan organ yang sangat penting dalam metabolisme karbohidrat, lemak, protein, vitamin dan juga memproduksi energi dan tenaga. Hati juga berperan dalam mengubah amonia menjadi urea, untuk dikeluarkan melalui ginjal dan usus. Metabolisme lemak yang dilakukan di hati berupa pembentukan lipoprotein, kolesterol, dan fosfolipid juga mengubah karbohidrat dan protein menjadi lemak (Murray *et al* 2003)

2.3 Fungsi vaskular hati. Aliran darah kehati dalam tubuh orang dewasa setiap menitnya sekitar 1500 cc. Darah portal mengalir ke hati sebanyak 1200 cc melalui sinusoid, diteruskan ke vena sentralis dan ke vena hepatica dan masuk ke dalam vena kava inferior. Darah arterial di dalam sinusoid bercampur dengan

darah portal. Hati berfungsi sebagai ruang penampung dan bekerja secara filter. (Noer 1996).

2.4 Fungsi pertahanan tubuh. Hati mempunyai fungsi sebagai detoksifikasi, enzim di dalam hati melakukan oksidasi, reduktasi, hidrolisis, atau konjugasi zat yang dapat menimbulkan racun, dan mengubahnya menjadi zat secara fisiologi yang tidak aktif.

3. Kerusakan hati

3.1 Perlemakan hati. Perlemakan hati merupakan hati yang mengandung lipid dari 50%. Berlebihnya lemak pada hati disebabkan oleh adanya toksikan yaitu etanol, fosfor, tetrasiklin (Lu 1995). Ini sering disebabkan oleh faktor-faktor gaya hidup (primer) yakni, obesitas, hiperlipidemia dan resistensi insulin, serta faktor pemeliharaan (sekunder) seperti diet yang tidak seimbang, malabsorpsi, obat-obatan diantaranya aspirin, tetrasiklin dan alkohol (Panjaitan *et al* 2016).

3.2 Sirosis hati. Sirosis adalah kondisi fibrosis dan pembentukan jaringan parut yang difusi di hati. Jaringan hati normal digantikan oleh nodus-nodus fibrosa keras serta pita-pita fibrosa yang mengerut dan mengelilingi hepatosit. Sirosis terjadi sebagai respon terhadap cedera sel berulang dan reaksi peradangan yang ditimbulkannya. Infeksi biasanya adalah penyebabnya, misalnya hepatitis, obstruksi saluran empedu yang menyebabkan penimbunan empedu di kanalikulus dan pecahnya kanalikulus dan cedera hepatosit akibat toksin (Corwin 2009).

3.3 Nekrosis hati. Nekrosis ditandai dengan inti sel yang menyusut, batas tidak beraturan serta warna hati menjadi gelap. Nekrosis terjadi melalui beberapa tahapan, yaitu piknosis, karioreksis, dan kariolisis. Proses piknosis, sel yang semula terlihat bulat, mengecil dan berwarna gelap. Karioreksis, sel mengalami fragmentasi menjadi kecil dan tersebar. Proses kariolisis inti sel akan melisis, menyebabkan rongga kosong yang dibatasi membran inti (Cotran *et al* 1999).

3.4 Fibrosis. Fibrosis merupakan gambaran yang sering ditemukan pada hepatitis kronis, walaupun kadang-kadang sama sekali tidak dijumpai. Fibrosis minimal menyebabkan ekspansi traktus portal. Fibrosis luas menyebabkan

pembentukan jembatan jaringan ikat antara daerah portal dan vena sentral. Hilangnya sel hati dalam jumlah banyak dan fibrosis yang terjadi akhirnya menyebabkan sirosis. Yang sering merupakan komplikasi hepatitis kronik (Damjanov 2000).

3.5 Ensefalopati hepatica. Ensefalopati hepatica merupakan kerusakan kompleks gangguan syaraf pusat yang dijumpai pada individu yang mengalami gagal hati. Kerusakan ini ditandai oleh gangguan memori dan perubahan kepribadian. Faktor penyebab penyakit ini adalah karena penimbunan toksin di dalam darah, karena hati gagal dalam mengubah dan mendetoksifikasi toksin secara maksimal (Corwin 2009).

F. SGOT dan SGPT

Indikator yang sering digunakan dalam menilai kerusakan hati adalah serum transaminase. Serum transaminase yang biasa digunakan untuk mengidentifikasi adanya kerusakan hati adalah SGOT (*Serum glutamic oxaloacetic transaminase*) dan SGPT (*Serum glutamic pyruvic transaminase*) (Gines 2011).

1. SGOT (*Serum glutamic oxaloacetic transaminase*)/ *Aspartat aminotransaminase* (AST)

Enzim SGOT adalah enzim mitokondria yang ditemukan dalam hati, jantung, ginjal dan otak (Widmann 1995). Jaringan tersebut mengalami kerusakan akut, kadarnya dalam serum meningkat, hal ini disebabkan karena bebasnya enzim intraseluler dari sel-sel yang rusak ke dalam sirkulasi. Kadar yang sangat meningkat terdapat pada nekrosis hepatoseluler atau infark miokard (Hadi 1995). Kadar enzim ini dapat meningkat disebabkan karena virus, obat-obatan atau toksin yang menyebabkan hepatitis, karsinoma metastastik, kegagalan jantung dan penyakit hati granulomatous. Pemicu lainnya yaitu mengkonsumsi alkohol (Noer 1996).

Metabolisme SGOT merupakan reaksi antara asam aspartat dan asam alfa-ketoglutamat (Widmann 1995). SGOT berada dalam sel parenkim hati. SGOT

berfungsi untuk mengubah aspartat dan alfa-ketoglutamat menjadi oxaloasetat dan glutamate. Isoenzim yang terdapat di dalam SGOT ada 2, yaitu SGOT 1 yang merupakan isoenzim sitolol yang terutama berada dalam sel darah merah jantung dan SGOT 2 yang merupakan isoenzim mitokondria yang predominan dalam sel hati (Gaze 2007). Kadar normal SGOT pada laki-laki adalah kurang dari atau sama dengan 42 U/liter, sedangkan pada wanita yaitu kurang dari 37 U/liter (Fishbach 1998).

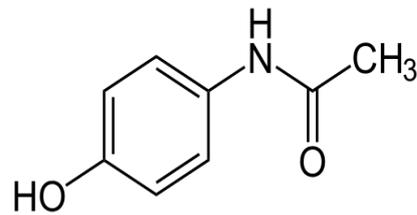
2. SGPT (*Serum Glutamat Piruat Transaminase*)/ *Alanin aminotransferase* (ALT)

Enzim SGPT terdapat pada sel jaringan tubuh dan sel hati. Sama seperti SGOT, kerusakan hati dapat dilihat dari kadar enzim ini yang meningkat, hal tersebut disebabkan karena sel yang kaya akan transminase mengalami nekrosis (Noer 1996). Enzim ini mengkatalis pemindahan satu gugus amin antara lain alanine dan asam alfa ketoglutarat yang terdapat banyak di hepatosit dan konsentrasinya relatif rendah di jaringan lain. Kadar normal SGPT pada laki-laki yaitu kurang atau sama dengan 42 U/liter, sedangkan pada wanita yaitu kurang atau sama dengan 39 U/liter. Kadar normal dalam darah 5-35 U/liter dan SGPT lebih sensitif dibandingkan SGOT (Sacher dan Mcperson 2002).

Kadar transaminase yang mengalami kenaikan lebih dari 1000 U, terjadi karena kerusakan hati yang disebabkan karena virus atau obat-obtan. Kenaikan kadar transaminase serum sebanyak sepuluh kali lipat, dapat menyebabkan nekrosis hepatoseluler akut (Noer 1996).

SGOT dan SGPT akan meningkat pada hampir semua penyakit hati. Kadar yang tertinggi ditemukan dalam hubungannya dengan keadaan yang menyebabkan nekrosis hati yang luas, sedangkan peningkatan yang lebih rendah ditemukan pada hepatitis akut ringan demikian pula pada penyakit hati kronik difus maupun lokal (Podolsky dan Isselbacher 2002). Kadar yang tiba tiba menurun pada penyakit akut, menandakan bahwa sumber enzim yang masih tersisa habis. Jika kerusakan oleh radang hati hanya kecil, kadar SGPT lebih dini dan lebih cepat meningkat dari kadar SGOT (Widmann 1995).

G. Parasetamol



Gambar 5. Struktur parasetamol (Muthuselvi et al 2016)

Parasetamol atau yang disebut juga asetaminofen (*N-acetyl-p-aminophenol/APAP*) merupakan metabolit fenasetin yang mempunyai efek analgetik dan antipiretik. Efek analgetik-antipiretik parasetamol diperantarai oleh penghambatan biosintesis prostaglandin dalam susunan saraf pusat. Obat ini memiliki penghambat biosintesis prostaglandin yang lemah pada jaringan perifer dan tidak memiliki efek antiinflamasi yang bermakna, oleh karena itu tidak digunakan sebagai antireumatik. Parasetamol sering digunakan sebagai obat penghilang rasa nyeri atau penurun demam. Efek analgetik parasetamol yang menghilangkan atau mengurangi nyeri ringan sampai sedang, sedangkan efek iritasi, erosi, dan perdarahan lambung tidak terlihat pada obat ini, demikian juga gangguan pernafasan dan keseimbangan asam basa (Wilmana dan Gunawan 2007).

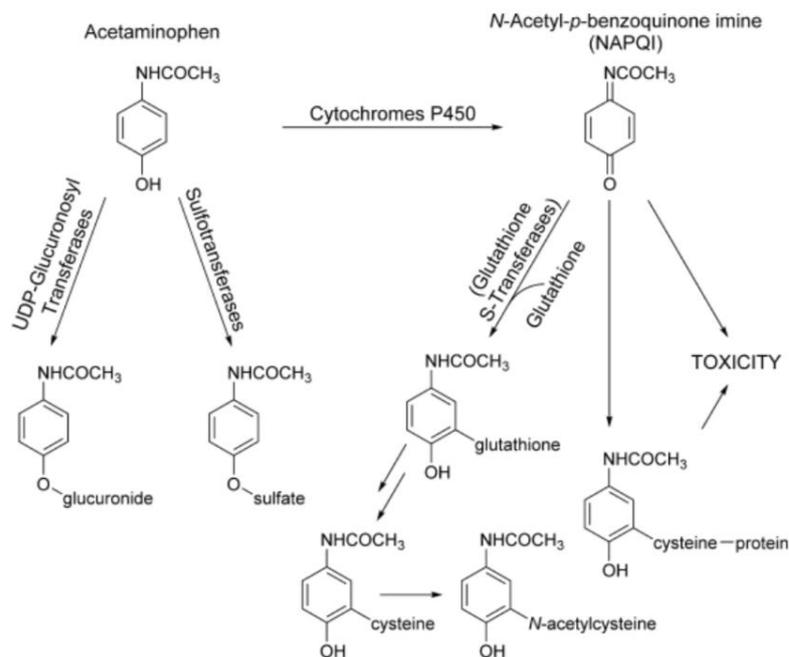
Saluran cerna yang normal mengabsorbsi parasetamol dengan cepat dan sempurna. Absorbsi parasetamol berhubungan dengan laju pengosongan lambung. Konsentrasi tertinggi dalam plasma dicapai dalam waktu 30-60 menit atau setengah jam tetapi dapat dihambat oleh makanan dan konsumsi bersama opioid atau antikolinergik dan masa paruh plasma antara 1-3 jam. Pada jumlah toksik untuk penyakit hepar, waktu paruhnya bisa meningkat dua kali lipat atau lebih. Paracetamol dalam plasma darah 25% terikat dengan protein plasma dan sebagian dimetabolisme enzim mikrosom hati (Wilmana dan Gunawan 2007).

Paracetamol di dalam hati di konjugasi dengan asam glukoronat, 35% asam sulfat dan 3% asam sistein. Parasetamol bersifat aman jika dikonsumsi pada dosis terapi, 90% parasetamol mengalami glukoronidasi dan sulfas menjadi

konjugat yang sesuai, sedangkan sisanya 3-8% dimetabolisme melalui jalur sitokrom p-450. Konjugasi melalui jalur sitokrom p-450 menghasilkan senyawa *N-asetyl-p-benzequinone imine* (NAPQI), kemudian pada keadaan normal senyawa ini dieliminasi melalui konjugasi dengan *glutathione* yang berikatan dengan gugus sulfhidril dan kemudian dimetabolisme lebih lanjut menjadi suatu asam merkapturat yang selanjutnya diekskresi di dalam urin, tetapi jika dosis parasetamol berlebih, maka jumlah *glutathione* pada sel hati akan habis, sehingga jumlah NAPQI yang tinggi akan berikatan dengan sel makromolekul dalam hati yang akan menyebabkan efek hepatotoksik (Goodman *et al* 2008).

Parasetamol akan menyebabkan nekrosis hati yang disebabkan karena parasetamol berikatan secara kovalen dengan makromolekul vital sel hati. Parasetamol akan dioksidasi didalam hati kemudian berikatan dengan sitokrom P450 dan membentuk metabolit *N-asetyl-p-benzequinone imine* (NAPQI) yang akan terkonjugasi dengan *glutathione*. Kelebihan NAPQI akan berikatan secara kovalen dengan protein lipid *bilayer* dari hepatosit, sehingga terjadi kematian hepatosit dan nekrosis hati (Goenarwo *et al* 2010).

Reaksi yang terjadi antara NAPQI dengan makromolekul memacu terbentuknya *Reactive Oxygen Species* (ROS) atau stress oksidatif, yang berarti bahwa NAPQI dapat menyebabkan terjadinya peroksidasi lipid. Peroksidasi lipid inilah yang menyebabkan terbentuknya radikal bebas. Produk akhir peroksidasi lipid di dalam tubuh adalah *malondialdehid* (MDA) yang dapat menyebabkan kematian sel akibat proses oksidasi berlebihan di dalam membran sel (Rubin *et al.* 2005; Winarsi 2007).



Gambar 6. Jalur metabolisme paracetamol (Cook *et al* 2015)

H. 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 dengan kandungan *Curcuma xanthoriza* 20 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 dosmetoksi kurkumin. Banyaknya peran temulawak dalam dunia kesehatan, sehingga digolongkan sebagai fitofarmaka. Curcuma[®] atau kurkumin adalah zat aktif yang terdapat dalam tumbuhan “temu-temuan”, diantaranya temulawak dan kunyit. *Curcuma rhizoma* mengandung zat aktif kurkumin yang berfungsi mengatasi gangguan liver, meningkatkan produksi dan sekresi empedu, menurunkan kolesterol. Efek kurkumin saat ini sudah banyak

dipakai didunia kedokteran diantaranya untuk hepatitis kronis karena memperbaiki fungsi hati. Manfaat lainnya adalah penambahan nafsu makan karena pada dosis rendah kurkuminoid dan minyak atsiri dapat mempercepat kerja usus halus sehingga lambung menjadi cepat kosong dan menimbulkan rasa lapar (DepkesRI 2000).

Penelitian ini menggunakan Curcuma[®] sebagai kontrol positif. Senyawa kurkumin yang terkandung dalam temulawak mampu melindungi sel-sel hati dari agen atau bahan toksik. Penelitian yang telah 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 (Pujiyati 2016).

I. Serbuk Instan

1. Definisi

Serbuk adalah partikel-partikel halus yang merupakan campuran homogen dua atau lebih bahan obat yang berasal dari bahan kering. Serbuk merupakan campuran kering bahan obat atau zat kimia yang dihaluskan bisa untuk pemakaian oral atau pemakaian luar. Serbuk Simplisia adalah sediaan Obat Tradisional berupa butiran homogen dengan derajat halus yang sesuai, terbuat dari simplisia atau campuran dengan ekstrak yang cara penggunaannya diseduh dengan air panas. Serbuk Instan adalah sediaan Obat Tradisional berupa butiran homogen dengan derajat halus yang sesuai, terbuat dari ekstrak yang cara penggunaannya diseduh dengan air panas atau dilarutkan dalam air dingin (BPOMRI 2014^b).

Sediaan serbuk instan rimpang temulawak merupakan sediaan dalam bentuk serbuk dari sari rebusan, dengan menambah gula sebagai bahan pengawet, pemanis serta penambah energi. Gula yang digunakan pada sediaan serbuk instan ini adalah sukrosa. Sukrosa (*Sucrosum*) adalah gula yang diperoleh dari *Saccharum Officinarum* Linne (*Familia Graminae*) *Beta Vulgaris* Linne (*Familia Chenopodiaceae*) dan sumber-sumber lain, tidak mengandung bahan tambahan (DepkesRI 1995).

2. Persyaratan mutu

Persyaratan mutu sediaan instan meliputi pengamatan organoleptik terhadap bentuk, rasa, bau, warna, dan selain itu juga dilakukan pengujian kadar terhadap instan. Persyaratan kadar air sediaan padat obat dalam yaitu mempunyai kadar air $\leq 10\%$, kecuali untuk Efervesen $\leq 5\%$ (BPOMRI 2014^b).

J. Efek Kombinasi Obat

Kombinasi obat adalah perpaduan dua obat yang digunakan pada waktu bersamaan agar khasiat masing masing dapat saling mempengaruhi, yakni dapat memperlihatkan kerja berlawanan (antagonis) atau kerjasama (sinergis) (Tjay dan Raharja 2002). Efek dari kombinasi obat ada 2 yaitu:

1. Antagonis

Antagonis adalah terjadinya kegiatan obat pertama dikurangi atau ditiadakan sama sekali oleh kedua yang memiliki khasiat farmakologi yang berlawanan.

2. Sinergisme

Sinergisme adalah kerjasama anatara dua obat yang dikenal dua jenis yaitu adisi (penambahan) dan potensiasi (peningkatan potensi). Adisi yaitu efek kombinasi sama dengan jumlah kegiatan dari masing-masing obat, sedangkan potensiasi yaitu kedua obat saling memperkuat khasiat sehingga terjadi efek yang melebihi jumlah matematis.

F. Hewan Percobaan

1. Sistematika tikus

Sistematika kedudukan hewan uji tikus adalah sebagai berikut menurut Sugiyanto (1995)

Filum : Chordata
Sub filum : Vertebrata
Kelas : Placentalia
Bangsa : Rodentia

Suku : Muidae
Marga : Ratus
Jenis : *Rattus norvegicus*

2. Karakteristik utama tikus

Tikus putih galur Wistar merupakan hewan yang cerdas dan relatif resisten terhadap infeksi. Tikus jenis ini bersifat fotofobik seperti halnya mencit dan cenderung untuk berkumpul sesamanya juga tidak terlalu besar. Suhu tubuh normal 37,5°C, dan laju respiratori normal 210 tiap menit, tikus putih umumnya bersifat tenang dan mudah ditangani tetapi bila tikus diperlakukan kasar menjadi galak dan sering menyerang si pemegang (Sugiyanto 1995).

3. Kondisi ruang dan pemeliharaan hewan uji

Suhu 22°C ($\pm 30^\circ\text{C}$) merupakan suhu yang digunakan untuk hewan pengerat, Sedangkan untuk penerangannya adalah 12 jam terang dan 12 jam gelap. Hewan dikelompokkan dalam kandang berdasarkan jenis kelamin. Ukuran kandang yang digunakan sesuai dengan jumlah hewan perkandang (Lu 1995). Ukuran kandang dapat disesuaikan dengan jumlah hewan tikus (berat 200-300 g) luas kandang 148,4 cm², tinggi 17,8 cm (BPOM 2014^a).

4. Cara pemberian obat dan volume pemberian

Cara pemberian sediaan uji harus diberikan sesuai dengan cara pemberian atau pemaparan yang ditetapkan pada manusia. Obat secara oral dapat diberikan dengan cara pencekakan menggunakan sonde yang dimasukkan kemulut secara perlahan-lahan, dilunurkan melalui langit-langit kebelakang hingga esophagus atau secara secukupnya didalam makanan atau minuman hewan, umumnya pemberian obat secara oral dengan volume 1 mL sediaan uji per 100 g berat badan hewan. Lama pemberian zat uji selama 28 sampai 90 hari atau 10% dari usia hewan diberikan tujuh hari dalam satu minggu (BPOM 2014^a; Lu 1995).

5. Cara pemegangan dan penandaan hewan uji

Pemegangan dilakukan dengan cara mengangkat pangkal ekor dengan menggunakan tangan kanan, lalu tikus diletakkan diatas permukaan kasar atau kawat. Tangan kiri diletakkan diatas punggung tikus kearah kepala. Kepala

tikus diletakan diantara ibu jari dan jari tengah, kemudian jari manis dan kelingking disekitar perut sehingga kaki depan kiri dan kanan terselip diantara jari-jari (Harmita & Radji 2005).

Penandaan hewan uji dilakukan dengan cara memberikan larutan asam pikrat 10% dalam alkohol. Tujuan penandaan hewan uji dilakukan untuk membedakan antara hewan satu dengan hewan yang lainnya. Penandaan biasanya dilakukan pada bagian kepala, punggung, ekor, serta kaki (BPOM 2014^a).

6. Pemberian sediaan uji

Sediaan uji harus di berikan sesuai dengan cara pemberian yang ditetapkan pada manusia. Tikus yang diberikan obat secara oral menggunakan alat suntik yang dilengkapi jarum berujung tumpul atau biasa disebut sonde lambung (Permatasari 2012). Sonde lambung dimasukan kedalam mulut hewan uji secara perlahan-lahan, dilunurkan melalui langit langit kebelakang hingga esophagus. Obat dapat diberikan secara intra vena, sub-kutan, intra muskular, intra peritoneal, dan intra dermal (BPOM 2014^a)

7. Pengambilan darah dan pengumpulan serum

Pengambilan darah pada umumnya dilakukan dengan menggunakan alat suntik steril. Setelah hewan dianestesi dengan eter darah diambil dari vena jugularis secara perlahan-lahan menggunakan alat suntik steril sebanyak 3-5 mL, sebanyak 0,5 mL darah dicampur dengan antikoagulan (EDTA) sebanyak 10 µL untuk pemeriksaan hematologi dan 0,5 mL untuk membuat apusan darah pada penetapan deferensial leukosit. Sisa darah dimasukan kedalam tabung sentrifus lalu didiamkan pada suhu kamar selama 10 menit, kemudian dipindahkan kedalam tangas es tidak lebih dari 20 menit dan segera disentrifus selama 10 menit dengan kecepatan 3000 rp, setelah itu dipisahkan serumnya dan disimpan dalam lemari beku (-20°C) untuk pemeriksaan biokimia klinis (BPOM 2014^a).

Darah dapat diambil dengan cara *Plexus Retroorbitalis* yaitu cara pengambilan darah yang dilakukan melalui mata. Cara ini dilakukan dengan cara menggoreskan mikrohematokrit pada medial canthus mata di bagian bawah bola mata ke arah foramen epticus. Mikrohematokrit kemudian diputar sampai melukai

plexus, jika diputar 5 kali maka harus dikembalikan 5 kali, lalu darah ditampung (Permatasari 2012).

K. Landasan Teori

Hepatotoksisitas adalah istilah yang dipakai untuk menggambarkan kerusakan pada hepar akibat penggunaan obat. Parasetamol merupakan obat analgetik dan antipiretik yang termasuk dalam daftar golongan obat bebas, sehingga mudah diperoleh di toko obat atau apotek tanpa menggunakan resep dokter (Larson 2007). Penggunaan parasetamol dengan dosis yang berlebihan dalam jangka waktu yang lama dapat menimbulkan kerusakan sel hepar secara konsisten (Alawiyah 2007). Hepatotoksisitas parasetamol pada manusia dapat terjadi pada pemberian dosis tunggal 10 gram dalam waktu kurang dari 8 jam (Anonim 2014). Parasetamol yang melebihi dosis terapi dalam jangka waktu yang lama, metabolit reaktif berupa *N-asetyl-p-benzequinone* imine (NAPQI) akan terakumulasi dan teraktivasi sehingga menyebabkan toksisitas terhadap hepar (Katzung 2002).

Hepatoprotektor merupakan senyawa yang dapat melindungi dan memperbaiki kerusakan sel hati (Suciningtyas 2015). Hepatoprotektor yang saat ini digunakan tidak efektif, karena harganya yang tidak terjangkau bagi masyarakat dan mengandung bahan kimia, sehingga diperlukan hepatoprotektor yang aman dan terjangkau bagi masyarakat. Salah satu kandungan yang diperlukan sebagai hepatoprotektor adalah antioksidan. Tumbuhan obat di dalam kehidupan masyarakat memiliki manfaat sebagai obat tradisional sudah dikenal sejak lama, karena lebih aman dan tidak menimbulkan efek samping yang berarti. Obat alami adalah sediaan obat, baik berupa obat tradisional, fitofarmaka dan farmasetik, dapat berupa simplisia (bahan segar atau yang dikeringkan), ekstrak, kelompok senyawa atau senyawa murni yang berasal dari alam. Selain murah dan mudah didapat, obat alami yang berasal dari tumbuh-tumbuhan mempunyai efek samping yang jauh lebih rendah tingkat bahayanya dibanding obat-obat kimia (Handayani 2001). Beberapa bahan alam yang telah diketahui sebagai hepatoprotektor adalah rimpang temulawak dan temu putih.

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

Perasan rimpang temu putih (*Curcuma zedoaria* Berg.) yang di berikan mengandung kurkumin sebagai zat antioksidan secara peroral sebanyak 1,97 mg/kgBB dapat mengurangi tingkat kerusakan sel hati tikus putih yang diinduksi zat radikal bebas Karbon Tetraklorida (CCl_4) secara peroral sebesar 3,85 mg/gBB (Louis 2010).

Penelitian yang dilakukan oleh Frasty (2018) menjelaskan bahwa terdapat pengaruh penurunan kadar SGOT dan SGPT pada pemberian dosis kombinasi 27 mg/200gBB serbuk temulawak (*Curcuma xanthoriza* Roxb.) dan 27 mg/200gBB serbuk temu putih (*Curcuma zedoaria* Berg.) atau setara dengan 270 mg/kgBB tikus.

Mekanisme hepatoprotektif terjadi karena efek kurkumin sebagai antioksidan yang mampu menangkap ion superoksida dan memutus rantai antar ion superoksida (O_2^-) sehingga mencegah kerusakan sel hepar karena peroksidasi lipid dengan cara dimediasi oleh enzim antioksidan yaitu superoxide dismutase (SOD) dimana enzim SOD akan mengonversi ion superoksida menjadi produk yang kurang toksik. Kurkumin juga mampu meningkatkan *gluthation S-transferase* (GST) dan mampu menghambat beberapa faktor proinflamasi seperti *nuclear factor- κ B* (NF- κ B) dan profibrotik sitokin. Aktifitas penghambatan pembentukan NF- κ B merupakan faktor transkripsi sejumlah gen penting dalam proses imunitas dan inflamasi, salah satunya untuk membentuk TNF- α , kemudian dengan menekan kerja NF- κ B maka radikal bebas dari hasil sampingan inflamasi berkurang (Rechtman *et al* 2010). Struktur kurkumin terdiri dari gugus hidroksi fenolik dan gugus β diketon. Gugus hidroksi fenolik berfungsi sebagai penangkap radikal bebas pada fase pertama mekanisme antioksidatif. Pada struktur senyawa

kurkumin terdapat 2 gugus fenolik, sehingga 1 molekul kurkumin dapat menangkap 2 radikal bebas. Gugus β diketon berfungsi sebagai penangkap radikal pada fase berikutnya. Penelitian ini bertujuan memberikan gambaran aktivitas antioksidan dan kurkumin pada ekstrak temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) (Rao 1995).

Kim *et al* (2005) menjelaskan bahwa ekstrak air temu putih memiliki aktivitas sebagai hepatoprotektif pada penyakit hati kronis dengan cara menghambat potensi anti proliferasi dan anti fibrogenik pada sel miofibroblas hati manusia.

Salah satu komponen aktif yang terdapat pada temulawak dan temu putih adalah kurkumin yang berperan sebagai hepatoprotektor. Efek kurkumin sebagai antioksidan yang mampu menangkap ion superoksida dan memutus rantai antar ion superoksida (O_2^-) sehingga mencegah kerusakan sel hepar. Kurkumin juga mampu meningkatkan *Gluthation S-Transferase* (GST) dan mampu menghambat beberapa faktor proinflamasi, ekspresi gen dan replikasi virus hepatitis B melalui down regulation dari PGC-1 α (Marinda 2014).

L. Hipotesis

Pertama, pemberian sediaan serbuk instan kombinasi temulawak dan temu putih memiliki aktivitas sebagai penurun kadar SGOT dan SGPT pada tikus yang diinduksi paracetamol.

Kedua, serbuk instan kombinasi temulawak dan temu putih yang paling efektif memberikan efek menurunkan kadar SGOT dan SGPT adalah sediaan instan dosis 270 mg/kgBB.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Populasi dan Sampel

Populasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) dan temu putih (*Curcuma zedoaria* Berg.) yang diperoleh di Tawangmangu, Karanganyar, Jawa Tengah.

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah rimpang temulawak dan temu putih dalam bentuk segar, bersih, dan tidak busuk.

B. Variabel Penelitian

1. Identifikasi variabel utama

Variabel utama pertama dalam penelitian ini adalah rimpang temulawak dan temu putih. Variabel utama kedua dalam penelitian ini adalah sediaan serbuk instan. Variabel utama ketiga adalah kadar SGOT dan SGPT. Variabel utama keempat adalah tikus putih.

2. Klasifikasi variabel utama

Variabel utama memuat identifikasi dan semua variabel yang diteliti langsung. Variabel yang telah diteliti terlebih dahulu dapat diklasifikasikan ke dalam berbagai macam variabel, yaitu variabel bebas, variabel tergantung, dan variabel terkontrol.

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah variabel yang direncanakan untuk diteliti pengaruhnya terhadap variabel tergantung, yaitu sediaan serbuk instan tunggal atau kombinasi rimpang temulawak dan temu putih.

Variabel tergantung dalam penelitian ini merupakan variabel akibat dari variabel utama, dimana variabel tergantung dari penelitian ini adalah penurunan kadar SGOT dan SGPT akibat penambahan parasetamol dosis toksik setelah perlakuan dengan pemberian sediaan serbuk instan kombinasi rimpang temulawak dan temu putih, yang dibandingkan dengan kelompok kontrol normal, kontrol negatif, kontrol positif dan kelompok perlakuan.

Variabel terkontrol adalah variabel yang mempengaruhi variabel terikat selain variabel bebas, yaitu kondisi pengukur atau peneliti, laboratorium dan kondisi fisik dari hewan uji yang meliputi berat badan, usia, lingkungan, kondisi kandang, jenis kelamin.

3. Definisi operasional variabel utama

Pertama, serbuk rimpang temulawak adalah serbuk hasil pengeringan bagian rimpang temulawak dan serbuk temu putih adalah serbuk hasil pengeringan bagian rimpang temu putih.

Kedua, serbuk instan kombinasi rimpang temulawak dan temu putih adalah serbuk hasil pengeringan kombinasi rimpang dan ditambahkan gula dengan perbandingan gula dengan serbuk rimpang (10:1), kemudian dipanaskan di atas api kecil sampai menjadi kristal atau serbuk.

Ketiga, SGOT adalah enzim mitokondria yang berfungsi untuk mengubah aspartat dan alfa-ketoglutamat menjadi oxaloasetat dan glutamat. SGOT dikatakan normal pada laki-laki jika kadarnya kurang dari atau sama dengan 42 U/liter, sedangkan pada wanita yaitu kurang dari 37 U/liter (Fishbach 1998).

Keempat, SGPT adalah enzim yang berfungsi mengkatalis pemindahan satu gugus amin antara lain alanin dan asam alfa ketoglutarat SGPT dikatakan normal pada laki-laki jika kadarnya kurang dari atau sama dengan 42 U/liter, sedangkan pada wanita yaitu kurang dari 39 U/liter (Sacher dan Mcpaerson 2002).

Kelima, parasetamol adalah obat penginduksi kerusakan hati dengan dosis 900 mg/kgBB tikus, yang diberikan secara oral dan bersifat hepatotoksik pada sel hati.

Keenam, hewan uji yang dipakai dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan *Rattus norvegicus* galur wistar dengan kisaran berat badan antara 200-300 gram dalam keadaan sehat.

C. Alat dan Bahan

1. Alat

Peralatan yang digunakan untuk alat untuk merajang misal pisau, oven, kualiti untuk pembuatan instan, penyaring serbuk ukuran mesh 40. Penyaring produk instan dengan ukuran mesh 18.

Peralatan yang digunakan untuk hewan uji adalah kandang tikus, timbangan tikus, dan jarum oral.

Peralatan yang digunakan untuk pengambilan darah dan pengumpulan serum yaitu pipa kapiler, mikrosentrifuge, tabung reaksi, dan spektrofotometer.

Peralatan yang diperlukan untuk penentuan kadar SGOT dan SGPT total serum yaitu sentrifuge, tabung reaksi, fotometer, klinipet, yellow tip, dan spektrofotometer stardust.

2. Bahan

Bahan sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah Rimpang temulawak, temu putih yang diperoleh dari petani Tawangmangu, Karanganyar, Jawa tengah dan gula pasir.

Hepatotoksik yang digunakan dalam penelitian ini adalah Parasetamol yang diperoleh dari PT. Brataco Surakarta, Jawa Tengah.

Hepatoprotektor yang digunakan dalam penelitian ini yaitu Curcuma, produksi PT. Soho yang diperoleh dari Apotek Kimia Farma, Surakarta, Jawa tengah.

3. Hewan uji

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini yaitu tikus putih jantan galur wistar usia 2,5-3,5 bulan dengan berat badan 200-300 gram. Diperoleh dari Peternakan Abimanyu Farm.

D. Jalannya Penelitian

1. Determinasi tanaman

Tahap pertama dari penelitian ini adalah melakukan determinasi tanaman temulawak dan temu putih. Tujuan determinasi ini adalah untuk menetapkan kebenaran sampel yang digunakan pada penelitian ini terhadap kepustakaan dengan cara mencocokkan ciri-ciri morfologi antara tanaman dengan pustaka yang diambil dari buku *Flora of Java* karangan Backer, CA tahun 1986. Determinasi tanaman temulawak dan temu putih dilakukan di Bagian Laboratorium Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sebelas Maret, Surakarta.

2. Pengambilan bahan

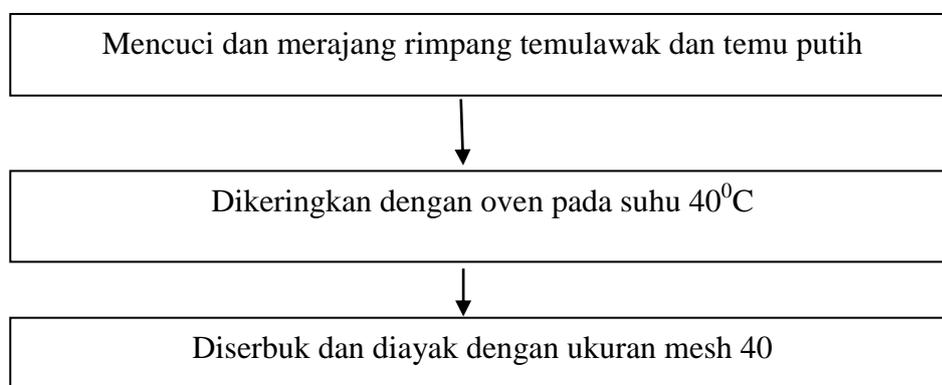
Bahan simplisia yang digunakan dalam penelitian ini adalah simplisia temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) dan temu putih (*Curcuma zedoaria* Berg.) yang didapatkan di Tawangmangu, Karanganyar, Jawa Tengah.

3. Pengeringan bahan

Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) dan temu putih (*Curcuma zedoaria* Berg.) yang masih basah dicuci dengan air untuk menghilangkan kotoran dan cecair kemudian dirajang membujur dan di oven pada suhu 40⁰C.

4. Pembuatan serbuk

Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) dan temu putih (*Curcuma zedoaria* Berg.) yang sudah dikeringkan selanjutnya dihaluskan dengan digiling menggunakan blender kemudian diayak dengan ayakan no. 40 sehingga didapatkan serbuk temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) dan temu putih (*Curcuma zedoaria* Berg.) kemudian dilanjutkan pembuatan campuran sediaan serbuk :



Gambar 7. Skema pembuatan serbuk

5. Identifikasi kandungan senyawa kimia serbuk temulawak dan temu putih

Identifikasi kandungan senyawa kimia bertujuan untuk menetapkan keberadaan senyawa kimia yang terkandung dalam serbuk temulawak dan temu putih. Tata cara identifikasi kandungan senyawa adalah sebagai berikut (DepkesRI 1979).

5.1. Identifikasi flavonoid. Diuapkan hingga kering 1 ml larutan percobaan, sisa dilarutkan dalam 1 ml etanol (95%) P, ditambahkan 0,1 gram serbuk magnesium P dan 10 tetes asam klorida pekat P, jika terjadi warna merah jingga sampai merah ungu, menunjukkan adanya flavonoid. Jika terjadi warna kuning jingga, menunjukkan adanya flavon, kalkon, dan auron (DepkesRI 1979).

5.2. Identifikasi saponin. 0,5 gram serbuk 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 (DepkesRI 1979).

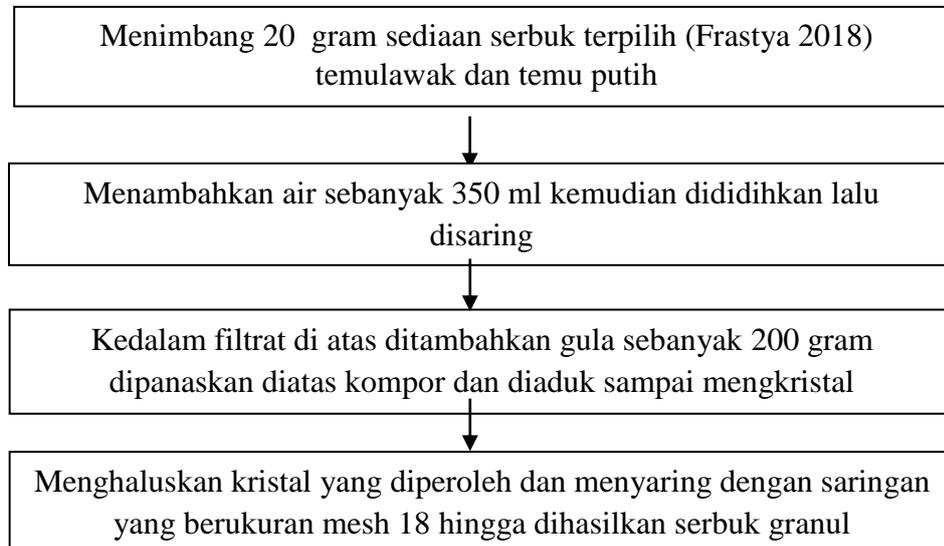
5.3. Identifikasi terpen. Ditimbang 2 gram serbuk dimasukkan ke dalam cawan penguap ditambah 25 ml etanol, kemudian dipanaskan dalam penangas air selama 2 menit. Disaring panas-panas, filtrat diuapkan di penangas air sampai kering. Filtrat yang kering ditambahkan CHCl_3 10 ml. Lalu dimasukkan dalam tabung reaksi dan ditambahkan air hingga membentuk 2 lapisan yaitu lapisan CHCl_3 dan air. Diambil lapisan CHCl_3 kemudian dikeringkan di dalam palat tetes, ditambahkan pereaksi Liebermann Burchard (10 tetes asam asetat anhidrat) dan ditambahkan 2-3 tetes H_2SO_4 pekat. Terpen positif apabila terbentuk warna hijau biru (DepkesRI 1979).

5.4. Identifikasi kurkumin pada ekstrak secara KLT. Ditimbang 50 mg ekstrak, larutkan dalam 25 ml etanol P. dalam tabung reaksi. Saring kedalam labu terukur 50 ml, bilas kertas saring dengan etanol P secukupnya sampai tanda batas. Larutan pembanding kurkumin 0,1% dalam etanol P, buat enceran hingga diperoleh serapan mendekati serapan larutan uji. Totolkan masing-masing 25 μl larutan uji dan enceran larutan pembanding pada lempeng silica gel 60 F₂₅₄, kembangkan dengan fase gerak *n-heksan P-etilasetat* (1:1). Bercak diamati pada sinar tampak dan akan terlihat warna kuning, dan berfluoresensi putih kekuningan pada sinar UV 365 nm. Bercak sampel dianalisis berdasarkan nilai R_f dan warnanya terhadap bercak baku kurkumin. Temulawak kandungan terbesar adalah kurkumin nampak pada bercak R_f 0,6. Demetoksikurkumin dengan konsentrasi lebih rendah terdapat dibawah kurkumin yaitu pada R_f 0,5 (DepkesRI 2010).

5.5. Identifikasi alkaloid. Ditimbang 500 mg serbuk simplisia, ditambahkan 1 ml asam klorida 2N dan 9 ml air, dipanaskan di atas penangas air selama 2 menit, didinginkan dan disaring. Dipindahkan 3 tetes filtrat, ditambahkan 2 tetes Bourchardat LP akan terbentuk endapan berwarna coklat sampai hitam. 3 tetes filtrat ditambah dengan Mayer LP akan terbentuk endapan berwarna putih atau kuning yang larut dalam metanol P (DepkesRI 1979).

6. Pembuatan produk instan

Ditimbang serbuk dengan komposisi terpilih (Frastya 2018) sebanyak 20 gram ditambah akuades 350 ml dan direbus dalam panci infus selama 15 menit dihitung mulai suhu mencapai 90°C sambil sesekali diaduk. Diserai selagi panas menggunakan kain flanel, filtrat yang diperoleh ditambah gula pasir 200 gram dididihkan di atas api kecil dan diaduk terus-menerus hingga mengkristal kembali dan kristal tersebut dihaluskan dalam mortir kemudian diayak dengan *mesh* 18, sehingga terbentuk sediaan instan.



Gambar 8. Skema pembuatan produk instan

7. Pemeriksaan organoleptis

Pemeriksaan organoleptis dari serbuk instan rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) dan temu putih (*Curcuma zedoaria* Berg.)

meliputi pemeriksaan bentuk, bau, warna dan rasa dari masing – masing bahan tersebut.

8. Penetapan susut pengeringan serbuk dan sediaan instan

Penetapan susut pengeringan serbuk dan sediaan instan dilakukan menggunakan alat *Moisture Balance* dengan cara menimbang serbuk dan sediaan instan kombinasi dari rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) dan temu putih (*Curcuma zedoaria* Berg.) masing–masing sebanyak 2 gram kemudian diukur kadar airnya dengan menggunakan alat *Moisture Balance* selama 30 menit dan ditunggu sampai diperoleh bobot yang konstan dan dilihat kadar air dalam satuan persen (DepkesRI 1979).

9. Perhitungan dosis

Serbuk dari rimpang temulawak dan serbuk rimpang temu putih dihitung dosis empiris sehari untuk manusia adalah sekitar 3 gram didapatkan dari 2 x 500 mg diminum sebanyak 3 x sehari (Hariana 2013). Lalu dikonversikan ke dosis tikus dengan mengalikan faktor konversi adalah 0,018. Jadi dosis ke tikus adalah 54 mg/200gBB tikus atau 270 mg/kgBB tikus.

Sediaan instan tiap 100 gram mengandung 10 gram serbuk terpilih. Sehingga dosis untuk manusia adalah 30 gram sediaan instan yang mengandung 3 gram serbuk terpilih. Lalu dikonversikan ke dosis tikus dengan mengalikan faktor konversi adalah 0,018. Jadi dosis ke tikus adalah 54 mg/200gBB tikus atau 270 mg/kgBB tikus.

Dosis untuk kontrol positif adalah tablet Curcuma[®] diminum untuk manusia 3 kali sehari. 1 tablet Curcuma[®] mengandung 20 mg ekstrak *Curcuma xanthoriza* sehingga dosis untuk 1 hari adalah 60 mg. faktor konversi manusia ke tikus sebesar 0,018, sehingga dosis tikus sebesar 10,8 mg/200gBB tikus atau 54 mg/kgBB tikus.

10. Prosedur Pengujian

10.1. Pengujian untuk mencari sediaan tunggal atau campuran terpilih. Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus jantan putih dengan mempunyai berat badan sekitar 200-300 gram. Tikus diadaptasikan pada lingkungan yang baru selama satu minggu untuk menyeragamkan pola hidup dan

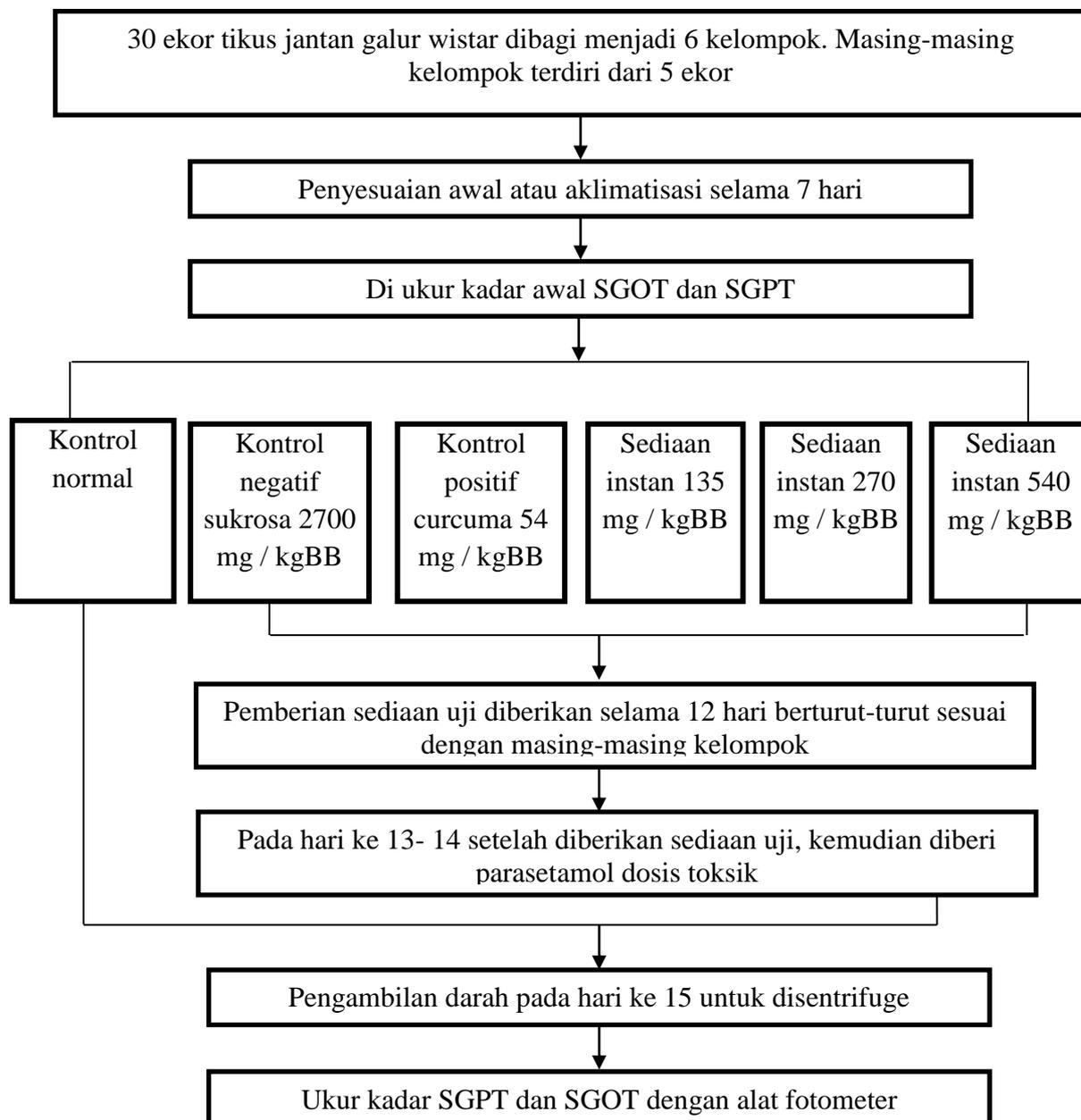
mencegah terjadinya stress. Selama adaptasi tikus diberi pakan standar dan minum secara *ad libitum*. Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan tikus putih jantan sebanyak 30 ekor. Hewan uji terbagi dalam 6 kelompok, tiap kelompok masing – masing terdiri dari 5 ekor mencit jantan putih.

- Kelompok I = Kontrol normal. Tikus diberi pakan dan minum
- Kelompok II = Kontrol negatif. Tikus diberi sukrosa 2700 mg/kgBB dari hari pertama sampai ke 12. Pada hari ke 13 dan 14 diberi parasetamol dosis toksik 900 mg/kgBB.
- Kelompok III = Sebagai kontrol positif diberi curcumin tablet dengan dosis 54 mg/kgBB tikus pada hari pertama sampai hari ke 12. Pada hari ke 13 dan 14 diberi parasetamol dosis toksik 900 mg/kgBB.
- Kelompok IV = Diberi perlakuan dari sediaan instan 135 mg / kgBB tikus dari hari pertama sampai ke 12. Pada hari ke 13 dan 14 diberi parasetamol dosis toksik 900 mg/kgBB.
- Kelompok V = Diberi perlakuan dari sediaan instan dosis 270 mg / kgBB tikus pertama sampai ke 12. Pada hari ke 13 dan 14 diberi parasetamol dosis toksik 900 mg/kgBB.
- Kelompok VI = Diberi perlakuan dari sediaan instan dosis 540 mg/kgBB tikus hari pertama sampai ke 12. Pada hari ke 13 dan 14 diberi parasetamol dosis toksik 900 mg/kgBB.

10.2. Pengambilan darah dan pengumpulan serum. Pengambilan darah dilakukan selama penelitian berlangsung untuk mengetahui nilai parameter biokimia klinis hewan uji. Darah diambil di awal penelitian (T0), pada hari ke 15 darah kembali diambil (T2). Darah diambil dari *Plexus Retroorbitalis* melalui mata. Darah dimasukkan kedalam tabung *Eppendorf* dan didiamkan dalam suhu kamar selama 10 menit, kemudian dipindahkan ke dalam tangas es minimal 20 menit dan segera di sentrifugasi selama 10 menit dengan kecepatan 3000 rpm. Serum yang terbentuk kemudian dipisahkan dan disimpan dalam lemari beku pada suhu -20°C untuk pemeriksaan biokimia klinis (BPOMRI 2014^a).

10.3. 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 Glory SGOT dan SGPT. Kadar SGOT dan SGPT dianalisis menggunakan spektrofotometer dengan sampel 50 µl dan reagen 500 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 (BPOMRI 2014^a).

E. Skema Penelitian



Gambar 9. Skema jalannya penelitian

F. Analisis Data

Data yang diperoleh berupa data pengamatan terhadap kadar SGOT dan SGPT. Pada hari ke 0 dan ke 9 semua data tersebut diuji statistika dengan metode uji *Kolmogrov-Smirnov* untuk mengetahui normalitas data, sedangkan

kehomogenan varian diuji dengan uji *Levene*. Apabila $P > 0.05$, maka data terdistribusi normal dan homogen untuk setiap varian dan dilanjutkan dengan uji parametrik *One Way Anova*. Jika terdapat perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$), dilanjutkan dengan uji *Least Significant Difference (LSD)* dengan taraf kepercayaan 95%. Apabila data terdistribusi tidak normal, maka dilakukan uji *Kruskal-Wallis*. Data yang diperoleh dianalisis menggunakan SPSS statistik 17.

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

A. Instan Temulawak dan Temu Putih

1. Determinasi tanaman temulawak dan temu putih

1.1 Hasil determinasi tanaman temulawak dan temu putih. Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) dan temu putih (*Curcuma zedoaria* Berg.) yang diperoleh di perkebunan di daerah Tawangmangu, Karanganyar, Jawa Tengah pada bulan Maret 2018.

Tahap awal yang dilakukan pada penelitian ini adalah determinasi rimpang temulawak dan temu putih yang dilakukan di Laboratorium Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sebelas Maret Surakarta. Determinasi yang dimaksud untuk mencocokkan ciri morfologi yang ada pada tanaman yang diteliti untuk mengetahui kebenaran sampel yang digunakan. Berdasarkan hasil determinasi dapat dipastikan bahwa rimpang temulawak dan temu putih yang digunakan pada penelitian ini adalah temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) dan temu putih (*Curcuma zedoaria* Berg.).

Surat Keterangan Determinasi simplisia yang dikeluarkan untuk temulawak dengan No. : 54/UN27.9.6.4/Lab/2018 dan untuk temu putih dengan No. : 56/UN27.9.6.4/Lab/2018 menerangkan bahwa sampel ini adalah tanaman temulawak dan temu putih. Deskripsi lengkap dari tanaman temulawak dan temu putih. dapat dilihat pada Lampiran 1.

1.2. Deskripsi tanaman temulawak. Hasil deskripsi tanaman dalam penelitian menunjukkan tanaman temulawak sebagai berikut: Habitus: terna, menahun tumbuh tegak, tinggi hingga mencapai 0,5-1,5 m. Rimpang: basah dan aromatik, bentuk membulat, tumbuh mendatar, dari induk rimpang yang membulat keluar cabang-cabang rimpang yang lebih kecil dan warnanya lebih muda serta bentuknya beragam, kulit rimpang berwarna coklat kemerahan atau kuning tua, daging rimpang oranye tua atau kuning gelap hingga oranye kecoklatan, rasanya pahit dan agak pedas.

1.3. Deskripsi tanaman temu putih. Hasil deskripsi tanaman dalam penelitian menunjukkan tanaman temu putih sebagai berikut: Habistus: terna, menahun, tegak, tinggi 0,3-0,5 m. Rimpang : menjalar, tebal, dan berdaging, basah dan aromatik, berbentuk silindris sampai jorong atau tidak beraturan, panjang 3-6 cm, diameter 1-2 cm, bercabang-cabang, bagian dalam rimpang berwarna kuning putih hingga kuning kotor.

2. Pengambilan sampel, pengeringan, dan pembuatan serbuk

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah rimpang tanaman temulawak dan temu putih yang diperoleh dari petani di daerah Tawangmangu, Karanganyar, Jawa Tengah pada bulan Maret 2018 dalam keadaan bersih, kering, dan tidak busuk.

Rimpang temulawak dan temu putih selanjutnya dicuci bersih dengan air mengalir untuk menghilangkan atau membersihkan debu dan kotoran yang menempel, kemudian ditiriskan dan dirajang membujur setelah itu dikeringkan. Pengeringan dilakukan dengan menggunakan oven untuk menghindari terurainya kandungan kimia dan kontaminasi debu. Pengeringan dimaksudkan untuk mencegah timbulnya kuman, kapang dan khamir yang dapat menyebabkan pembusukan. Rimpang tanaman temulawak dan temu putih yang telah kering selanjutnya digiling dengan menggunakan mesin penggiling dan kemudian diayak dengan ayakan mesh 40. Serbuk yang masih tertahan pada ayakan selanjutnya diblender dan diayak kembali hingga menjadi serbuk. Rimpang temulawak dan temu putih dapat dilihat pada Lampiran 2.

Hasil penimbangan berat basah rimpang temulawak dan temu putih masing-masing 5900 gram dan 5400 gram didapatkan berat kering serbuk temulawak dan temu putih sebesar 650 dan 500 gram, sehingga diperoleh persentase rendemen sebesar 11,02% dan 9,26%. Data rendemen berat kering terhadap berat basah dapat dilihat pada Tabel 2 dan Tabel 3.

Tabel 2. Hasil rendemen temulawak dan temu putih

	Berat basah (gram)	Berat kering (gram)	Rendemen (%)
Temu lawak	5900	650	11,02
Temu Putih	5400	500	9,26

3. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk rimpang temulawak dan temu putih

Metode penetapan susut pengeringan serbuk rimpang temulawak dan temu putih dengan cara memasukkan 2 gram serbuk ke dalam alat *Moisture Balance*, tunggu selama 5 menit sampai muncul hasil angka dalam persen. Tujuan dari penetapan susut pengeringan adalah untuk melihat hasil dari serbuk rimpang temulawak dan temu putih yang didapatkan memenuhi persyaratan yang sesuai dengan standar yang sudah ditetapkan atau tidak. Hasil penetapan susut pengeringan dapat dilihat pada Tabel 3 dan Tabel 4.

Tabel 3. Hasil susut pengeringan serbuk rimpang temulawak, serbuk temu putih, serbuk sediaan instant

Kelompok	BP (g)	K (%)	Rata-rata \pm SD
Serbuk Temu Lawak	2,0	5,0	0,29 \pm 5,17
Temu	2,0	5,5	
Lawak	2,0	5,0	
Serbuk Temu Putih	2,0	5,6	0,12 \pm 5,67
Temu	2,0	5,8	
Putih	2,0	5,6	
Sediaan Instant	2,0	2,0	0,29 \pm 1,83
Instant	2,0	1,5	
Instant	2,0	2,0	

Kadar lembab serbuk memenuhi syarat yaitu susut pengeringan tidak melebihi 13% untuk temulawak (DepkesRI 2008) dan 10% untuk temu putih (DepkesRI 2010). Keadaan lembab yang tinggi dapat menyebabkan perubahan kerja enzim dan perubahan kimia zat aktif sehingga menurunkan mutu serbuk dan akan mudah ditumbuhi oleh jamur (Gunawan & Mulyani 2004).

4. Hasil pemeriksaan organoleptis

Pemeriksaan organoleptis dilakukan dengan cara membandingkan bentuk, warna, bau, dan rasa pada serbuk yang digunakan dalam penelitian dengan. Hasil pemeriksaan dapat dilihat pada Tabel 4.

Tabel 4. Hasil pemeriksaan organoleptis serbuk rimpang temulawak dan temu putih

Jenis Pemeriksaan	Serbuk Temulawak	Serbuk Temu Putih
Bentuk	Serbuk	Serbuk
Warna	Jingga	Kuning
Bau	Khas	Khas
Rasa	Pahit lemah	Pahit lemah

5. Hasil identifikasi kandungan kimia

Identifikasi kandungan kimia dimaksudkan untuk menetapkan kebenaran kandungan kimia yang terkandung dalam serbuk rimpang temulawak dan temu putih. Identifikasi senyawa flavonoid, tanin, saponin, terpen dan minyak atsiri dibuktikan di Laboratorium Fitokimia Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi. Hasil identifikasi kandungan kimia pada serbuk rimpang temulawak dan temu putih dapat dilihat pada Tabel 5.

Tabel 5. Identifikasi kandungan kimia serbuk instan temulawak dan temu putih

Kandungan Kimia	Hasil Pengamatan		Keterangan
	serbuk rimpang temulawak	Serbuk rimpang temu putih	
Flavonoid	(+)	(+)	Menunjukkan warna merah / kuning / jingga pada lapisan amil alkohol (DepkesRI 1979).
Saponin	(+)	(+)	Buih setinggi 1 sampai 10 cm. Dan pada penambahan 1 tetes asam klorida 2N buih tidak hilang (Depkes RI 1979).
Terpen	(+)	(+)	Menunjukkan warna hijau biru (DepkesRI 1979).
Alkaloid	(+)	(+)	Terbentuk endapan coklat sampai hitam bila ditambah Bouchardat LP dan endapan putih kuning jika ditambah Mayer LP (DepkesRI 1979).
Kurkumin	(+)	(+)	Bercak sampel dianalisis berdasarkan nilai R_f dan warnanya terhadap bercak baku kurkumin. Temulawak kandungan terbesar adalah kurkumin nampak pada bercak R_f 0,6. Demetoksikurkumin dengan konsentrasi lebih rendah terdapat dibawah kurkumin yaitu pada R_f 0,5 (DepkesRI 2010).

6. Pembuatan instan

Sediaan instan pada penelitian ini menggunakan perbandingan efektif temulawak-temu putih 50 : 50 (Frastya 2018). Pembuatan sediaan instan diawali dengan mengayak serbuk temulawak dan temu putih dengan ayakan No. 40. Masing-masing temulawak dan temu putih kemudian ditimbang sebanyak 10 gram sehingga didapatkan 20 gram campuran temulawak dan temu putih, kemudian 20 gram campuran temulawak dan temu putih dilarutkan dalam 350 ml

aquades, setelah itu disaring dengan kain flanel dan didapatkan larutan campuran temulawak dan temu putih sebanyak ± 175 ml. Sari campuran temulawak dan temu putih dikristalisasi dengan 200 gram gula pasir. Total sediaan instan yang dihasilkan adalah 249 gram.

B. Pengujian Hepatoprotektor

1. Persiapan hewan uji

Hewan uji yang digunakan adalah tikus putih jantan dari galur wistar (*Rattus norvegicus*) sebanyak 30 ekor yang diperoleh dari Peternakan Hewan Uji di Surakarta, pada bulan April 2018. Tikus yang digunakan, sebelumnya diaklimatisasi terlebih dahulu selama 7 hari agar dapat beradaptasi dengan lingkungan tempat uji. Tikus dibedakan menjadi 6 kelompok berdasarkan kelompok dosis dan kontrol, dimana setiap kelompok terdiri dari 5 ekor tikus. Surat hewan uji dapat dilihat pada Lampiran 5.

2. Perhitungan dosis uji

Larutan CMC 0,5% untuk kontrol negatif dibuat dengan cara menimbang 0,5 gram serbuk CMC kemudian disuspensikan dalam aqua destilata sampai volume 100 ml, atau menimbang 250 mg serbuk CMC kemudian disuspensikan dalam aqua destilata sampai volume 50 ml.

Dosis parasetamol yang diberikan adalah dosis toksik pada manusia sebesar 10 gram yang selanjutnya dikonversikan pada tikus menjadi 180 mg/200gBB tikus atau 900 mg/kgBB tikus (Anonim 2014). Serbuk parasetamol disuspensikan ke dalam aqua destilata dengan menambahkan CMC sebagai *suspending agen*.

Dosis instan campuran temulawak dan temu putih yang diberikan pada hewan uji adalah dosis rendah sebesar 270 mg/200gBB atau 1350 mg/kgBB, dosis efektif kombinasi 540 mg/200gBB atau 2700 mg/kgBB, dan dosis tinggi 1080 mg/200gBB atau 5400 mg/kgBB. Pemberian sediaan disesuaikan dengan kelompok perlakuan dan berat badan hewan uji. Perhitungan penyesuaian dosis dengan berat badan dapat dilihat pada Lampiran 11.

3. Volume pemberian hewan uji

Volume pemberian maksimal pada hewan uji tikus adalah 2 ml sediaan uji per 100 gram berat badan tikus (BPOMRI 2014^a). Volume pemberian disesuaikan dengan berat badan tikus yang dihitung sesuai dengan penyesuaian dosis uji. Perhitungan volume pemberian hewan uji dapat dilihat pada Lampiran 11.

4. Hasil pemeriksaan kadar SGOT dan SGPT

Enzim SGOT (*Serum glutamic oxaloacetic transaminase*)/ *Aspartat aminotransaminase* (AST) adalah enzim mitokondria yang ditemukan dalam hati, jantung, ginjal dan otak (Widmann 1995). Bila jaringan tersebut mengalami kerusakan akut, kadarnya dalam serum akan meningkat. Hal ini disebabkan karena bebasnya enzim intraseluler dari sel-sel yang rusak ke dalam sirkulasi. Kadar yang sangat meningkat terdapat pada nekrosis hepatoseluler atau infark miokard (Hadi 1995). Enzim SGPT (*Serum Glutamat Piruat Transaminase*)/ *Alanin aminotransferase* (ALT) terdapat pada sel jaringan tubuh dan sel hati. Sama seperti SGOT, kerusakan hati dapat dilihat dari kadar enzim ini yang meningkat, hal tersebut disebabkan karena sel yang kaya akan transaminase mengalami nekrosis (Noer 1996). Enzim ini mengkatalis pemindahan satu gugus amin antara lain alanine dan asam alfa ketoglutarat. Enzim SGPT terdapat banyak di hepatosit dan konsentrasinya relatif rendah di jaringan lain.

Tabel 6. Hasil rata-rata penurunan kadar SGOT dan SGPT (%)

Kelompok	Rata-rata Kadar T Awal (U/L) ± SD	Rata-rata Kadar T Akhir (U/L) ± SD	% Penurunan Kadar SGOT dan SGPT (%) ± SD
Kontrol Normal	116,73 ± 40,07	102,20 ± 35,57	12,65 ± 3,56 ^{bcd}
Kontrol Negatif	179,50 ± 42,82	205,47 ± 45,61	-14,77 ± 1,95 ^{acde}
Kontrol Positif	127,97 ± 61,79	91,80 ± 44,82	28,36 ± 0,72 ^{abdef}
Dosis 540 mg/kgbb	172,73 ± 65,96	141,87 ± 52,79	17,52 ± 1,96 ^{abcet}
Dosis 270 mg/kgbb	129,40 ± 70,92	117,17 ± 66,00	9,87 ± 2,04 ^{bcd}
Dosis 135 mg/kgbb	130,37 ± 72,36	148,70 ± 82,54	-14,11 ± 3,83 ^{acdef}
		SGPT	
Kontrol Normal	71,67 ± 26,95	64,00 ± 26,23	11,56 ± 4,43 ^{bct}
Kontrol Negatif	68,93 ± 7,48	91,37 ± 9,62	-32,61 ± 3,40 ^{acdef}
Kontrol Positif	81,33 ± 4,73	45,00 ± 5,00	44,73 ± 4,31 ^{abdef}
Dosis 540 mg/kgbb	47,80 ± 11,45	40,73 ± 10,43	14,88 ± 5,88 ^{bct}
Dosis 270 mg/kgbb	56,83 ± 13,48	51,80 ± 12,64	8,98 ± 2,63 ^{bct}
Dosis 150 mg/kgbb	54,87 ± 8,44	60,07 ± 9,43	-9,44 ± 0,39 ^{abcde}

Keterangan :

a : berbeda signifikan dengan kontrol normal ($p < 0,05$)

b : berbeda signifikan dengan kontrol negatif ($p < 0,05$)

c : berbeda signifikan dengan kontrol positif ($p < 0,05$)

d : berbeda signifikan dengan formula 1 ($p < 0,05$)

e : berbeda signifikan dengan formula 2 ($p < 0,05$)

f : berbeda signifikan dengan formula 3 ($p < 0,05$)

- : terjadi peningkatan kadar

*Dosis tersebut merupakan dosis serbuk simplisia

Kelompok kontrol normal adalah kelompok hewan uji yang tidak diberikan perlakuan induksi parasetamol dosis toksik dan tidak diberikan sediaan instan. Pada Tabel 8 terlihat pada kelompok kontrol normal dapat menurunkan kadar SGOT dan SGPT. Hal ini terjadi karena pada keadaan normal sel hati melakukan regenerasi secara kontinyu dan tetap menjaga enzim SGOT dan SGPT tetap berada di dalam sel.

Pada kelompok kontrol negatif sesudah dilakukan induksi dengan parasetamol dosis toksik terjadi peningkatan kadar SGOT dan SGPT. Hal ini diakibatkan oleh sifat hepatotoksik dari parasetamol. Di dalam hati, parasetamol dikonjugasi dengan asam glukoronat, 35% asam sulfat dan 3% asam sistein. Parasetamol bersifat aman jika dikonsumsi pada dosis terapi, 90% parasetamol mengalami glukoronidasi dan sulfasi menjadi konjugat yang sesuai, sedangkan sisanya 3-8% dimetabolisme melalui jalur sitokrom p-450. Konjugasi melalui jalur sitokrom p-450 menghasilkan senyawa *N-asetyl-p-benzequinone imine* (NAPQI). Pada keadaan normal, senyawa ini dieliminasi melalui konjugasi dengan *glutathione* yang berikatan dengan gugus sulfhidril dan kemudian dimetabolisme lebih lanjut menjadi suatu asam merkapturat yang selanjutnya diekskresi di dalam urin. Bila dosis parasetamol berlebih, maka jumlah *glutathion* pada sel hati akan habis, sehingga jumlah NAPQI yang tinggi akan berikatan dengan sel makromolekul dalam hati yang akan menyebabkan efek hepatotoksik (Goodman *et al* 2008). Efek hepatotoksik menyebabkan enzim SGOT dan SGPT pada sel akan keluar menuju pembuluh darah, sehingga kadarnya akan meningkat di dalam darah.

Pada kelompok kontrol positif, hewan uji tikus sebelum diinduksi dengan parasetamol dosis toksik diberikan suplemen Curcuma[®]. Terdapat perbedaan

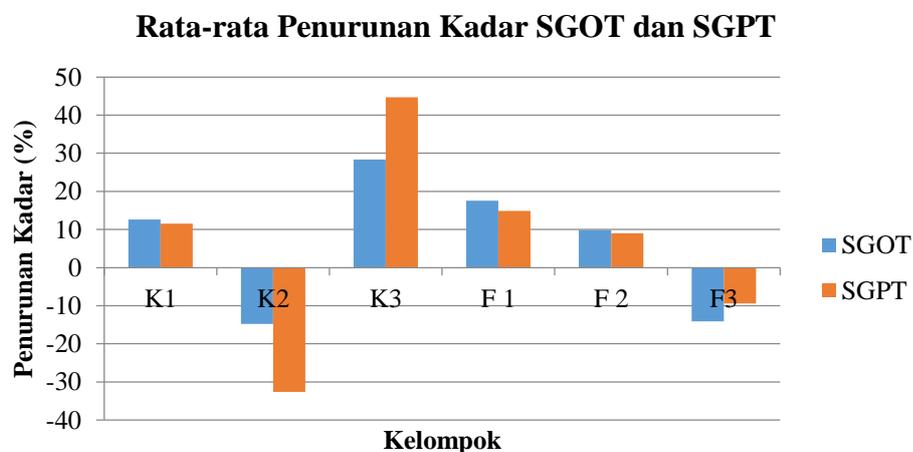
signifikan antara antara kontrol positif dengan kontrol perlakuan instan dosis 135, 270 dan 540 mg/kgBB terhadap penurunan kadar SGOT dan SGPT. Perbedaan aktivitas penurunan ini terjadi karena pada instan senyawa yang terkandung masih kompleks seperti pati dan kandungan yang lain, berbeda dengan suplemen Curcuma[®] yang mengandung isolasi curcumin.

Kelompok perlakuan instan dosis 540 mg/kgBB dan 270 mg/kgBB memiliki nilai penurunan kadar SGOT dan SGPT yang berbeda signifikan dengan kontrol negatif ($p < 0,05$) yang berarti instan kombinasi temulawak dan temu putih dosis 540 dan 270 mg/kgBB memiliki aktivitas dalam menurunkan kadar SGOT dan SGPT pada tikus yang diinduksi parasetamol dosis toksik. Sedangkan instan kombinasi temulawak dan temu putih dosis 135 mg/kgBB memiliki nilai penurunan kadar SGOT yang tidak berbeda secara signifikan terhadap kontrol negatif ($p > 0,05$), yang berarti instan pada dosis tersebut tidak dapat menurunkan kadar SGOT sampai batas normal. Namun instan kombinasi temulawak dan temu putih dosis 135 mg/kgBB secara statistik berbeda signifikan pada penurunan kadar SGPT terhadap kontrol negatif ($p < 0,05$) sehingga dapat dikatakan bahwa instan dosis 135 mg/kgBB efektif dalam menurunkan kadar SGPT.

Perbandingan efektifitas penurunan kadar SGOT pada tikus antara dosis 540 mg/kgBB dan 270 mg/kgBB didapatkan hasil terdapat perbedaan secara signifikan antar kedua dosis ($p < 0,05$). Hal ini berarti dosis 540 mg/kgBB dan 270 mg/kgBB memiliki efektifitas yang sama dalam menurunkan kadar SGOT tikus. Namun, dosis 540 mg/kgBB dan 270 mg/kgBB memiliki efektifitas yang sama dalam menurunkan kadar SGPT ($p > 0,05$). Perbandingan efektifitas penurunan kadar SGOT dan SGPT pada tikus antara dosis 135 mg/kgBB dengan dosis 540 dan 270 mg/kgBB didapatkan hasil penurunan kadar yang berbeda signifikan ($p < 0,05$) sehingga dapat dikatakan bahwa dosis 135 mg/kgBB tidak lebih efektif dibandingkan dengan dosis 540 dan 270 mg/kgBB. Hasil analisis data dengan SPSS secara lengkap dapat dilihat pada Lampiran 15.

Sediaan instan dengan dosis berturut-turut 540 dan 270 mg/kgBB memiliki efek penurunan kadar SGOT yang tidak berbeda secara signifikan ($p > 0,05$). Hal

ini dikarenakan dosis efektif kombinasi rimpang temulawak dan temu putih dalam menurunkan kadar SGOT dan SGPT atau hepatoprotektor yang dilakukan dalam penelitian oleh Frastya (2018) adalah sebesar 270 mg/kgBB. Hal ini dikarenakan pada dosis 270 mg/kgBB kemungkinan sudah memberikan respon terapi atau efek dalam menurunkan kadar SGOT dan akan sama dengan dosis 540 mg/kgBB, sedangkan dosis 135 mg/kgBB memiliki efektivitas yang tidak berbeda signifikan dengan kontrol negatif yang artinya tidak mampu menurunkan kadar SGOT dan SGPT tikus yang diberi parasetamol dosis toksik. Hal ini dikarenakan dosis 135 mg/kgBB merupakan sub dosis sehingga belum mampu untuk memberikan efek menurunkan kadar SGOT dan SGPT secara bermakna. Sehingga pada penelitian ini lebih disarankan penggunaan instan kombinasi temulawak dan temu putih pada dosis 540 mg/kgBB karena merupakan dosis efektif yang paling besar dalam menurunkan kadar SGOT dan SGPT, sehingga apabila dikonversikan ke dosis manusia maka dosisnya adalah 30,24 gram.



Gambar 10. Diagram persentase penurunan kadar SGOT dan SGPT

Keterangan :

K1 : Kontrol normal

K2 : Kontrol negatif parasetamol dosis 900 mg/kgBB

K3 : Kontrol positif curcuma tablet dosis 54 mg/kgBB

F1 : Instan temulawak dan temu putih (50:50) dosis 540 mg/kgBB

F2 : Instan temulawak dan temu putih (50:50) dosis 270 mg/kgBB

F3 : Instan temulawak dan temu putih (50:50) dosis 135 mg/kgBB

Berdasarkan diagram pada Gambar 8 terlihat bahwa kelompok kontrol negatif mengalami peningkatan kadar SGOT dan SGPT yang ditandai dengan nilai kadar setelah induksi lebih besar dengan sebelum induksi, sehingga pemberian parasetamol dengan dosis toksik sebesar 900 mg/kgBB tikus dapat meningkatkan kadar SGOT dan SGPT tikus. Kontrol positif tablet curcuma dapat menurunkan kadar SGOT dan SGPT paling besar dibandingkan dengan instan temulawak dan temu putih. Hal ini dikarenakan tablet kurkuma merupakan produk obat (jamu) yang diproduksi oleh industri jamu dengan langsung mengambil zat aktif pada curcuma, sehingga keefektivitasannya lebih besar dibandingkan dengan instan. Sediaan instan kombinasi rimpang temulawak dan temu putih dengan dosis 540 mg/kgBB memiliki efek lebih besar dalam menurunkan kadar SGOT dan SGPT tikus yang diinduksi parasetamol dosis toksik dibandingkan dengan instan dosis 270 mg/kgBB, sedangkan instan dosis 135 mg/kgBB tidak dapat menurunkan kadar sampai batas kadar normal.

Penurunan kadar SGOT dan SGPT pada tikus yang diinduksi parasetamol dosis toksik dikarenakan instan temulawak dan temu putih memiliki aktivitas sebagai hepatoprotektor. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Sirait (2014), menjelaskan bahwa terdapat pengaruh pemberian dekok rimpang temulawak dalam mencegah kerusakan hepar tikus jantan dewasa galur Sprague dawley yang diinduksi aspirin. Pemberian dekok rimpang temulawak dengan dosis 2,6 g/kgBB dan 5,2 g/kgBB memiliki efek hepatoprotektif terhadap hepar tikus yang diinduksi aspirin dibandingkan dengan kelompok yang hanya diberi dekok rimpang temulawak dosis 1,3 g/kgBB.

Mekanisme hepatoprotektor terjadi karena efek kurkumin yang terdapat pada instan temulawak dan temu putih 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 ion superoksida menjadi produk yang kurang toksik (Rivera *et al.* 2009 dan Samuhasaneeto *et al.* 2009).

Curcumin juga mampu meningkatkan *gluthation S-transferase* (GST) dan mampu menghambat beberapa faktor proinflamasi seperti nuclear factor- κ B (NF- κ B) dan profibrotik sitokin (Sharma 2004 dan Chattopadhyay *et al.* 2006). Aktifitas penghambatan pembentukan NF- κ B merupakan faktor transkripsi sejumlah gen penting dalam proses imunitas dan inflamasi, salah satunya untuk membentuk TNF- α . Dengan menekan kerja NF- κ B maka radikal bebas dari hasil sampingan inflamasi berkurang (Rechtman *et al.* 2010).

Yumei *et al.* (2008) menjelaskan bahwa kurkumin dapat menurunkan stres oksidatif dengan cara meningkatkan glutation hepatic, sehingga terjadi penurunan kadar hidroperoksida lipid. Kurkumin juga dapat menekan inflamasi dengan jalan menurunkan kadar sitokin, meliputi interferon-gamma, tumor nekrosis faktor- α , dan interleukin-6. Selain itu kurkumin dapat menghambat aktivasi HSC dengan meningkatkan kadar PPAR-gamma dan menurunkan keberlimpahan platelet dari growth faktor, merubah growth faktor β , reseptornya, dan kolagen tipe I.

Penelitian yang dilakukan oleh Syu *et al.* (1998) menunjukkan bahwa temu putih memiliki banyak kandungan senyawa, seperti kurkuminoid, flavonoid, *bisdemthoxycurcumin*, *demthoxycurcumin*, dan *ethyl pmethoxycinnamate*, serta minyak atsiri yang diantaranya berfungsi sebagai imunomodulator dan antiinflamasi dengan cara menghambat aktivitas jalur COX-2 dan biosintesis prostaglandin, serta menghambat biosintesis leukotrien, dan memblok aksi enzim arakidonat 5-lipooksigenase (Kiuchi 1992), sehingga dapat meredam inflamasi hepatosit atau sel hati akibat paparan oksidan atau radikal bebas.

Tabel 7. Hasil % penurunan kadar SGOT dan SGPT pada serbuk dan instan kombinasi temulawak dan temu putih

Sampel	Serbuk*	Instan
SGOT	33,3% \pm 26,3	9,87% \pm 2,04
SGPT	45,3% \pm 7,8	8,98% \pm 2,63

Keterangan

*Penelitian oleh Frasty (2018).

Berdasarkan tabel di atas terlihat persen (%) penurunan kadar SGOT dan SGPT serbuk kombinasi temulawak dan temu putih (33% dan 45%) lebih besar dibandingkan dengan instan kombinasi temulawak dan temu putih (10% dan 8,6%). Hal ini dikarenakan pembuatan sediaan instan dilakukan dengan teknik pemanasan, sedangkan senyawa flavonoid tidak tahan terhadap pemanasan.

Sebagian kandungan senyawa yang terdapat pada temulawak dan temu putih seperti minyak atsiri memiliki kelarutan dalam air yang rendah, sehingga kadarnya di dalam sediaan instan berkurang.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Kesimpulan yang diperoleh dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

Pertama, pemberian sediaan serbuk instan kombinasi temulawak dan temu putih menunjukkan aktivitas dalam menurunkan kadar SGOT dan SGPT pada tikus yang diinduksi parasetamol ditunjukkan oleh adanya perbedaan signifikan dengan kontrol negatif parasetamol dosis toksik.

Kedua, pemberian sediaan serbuk instan kombinasi temulawak dan temu putih yang paling efektif dalam menurunkan kadar SGOT dan SGPT pada tikus yang diinduksi parasetamol adalah sediaan serbuk instan kombinasi dosis 540 mg/kgBB.

B. Saran

Pertama, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui efek penurunan kadar SGOT dan SGPT sediaan serbuk instan kombinasi temulawak dan temu putih dengan pemberian sediaan lebih dari 12 hari.

Kedua, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut efek penurunan kadar SGOT dan SGPT sediaan serbuk instan kombinasi temulawak dan temu putih dengan menggunakan induksi lain seperti obat Isoniasid atau karbon tetraklorida (CCl₄).

Ketiga, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai standarisasi sediaan instan dalam bentuk granul, seperti sifat alir, sudut diam, berat jenis, dan persen kompresibilitas.

DAFTAR PUSTAKA.

- Afifah E, Tim Lentera. 2003. *Khasiat dan Manfaat Temulawak: Rimpang. Penyembuh Aneka Penyakit*. Jakarta: Agro Media Pustaka.
- Alawiyah L. 2007. *Ekstrak Etanol Rumput Mutiara (Hedyotis corymbosa (L)lam.) Sebagai Antihepatotoksik Pada Tikus Putih Yang Diinduksi parasetamol* [SKRIPSI].Bogor:IPB [http://repository.ipb.ac.id/bitstream/handle/123456789/13917/Alawiyah,%20Lusi ana_G2007.pdf?sequence=3](http://repository.ipb.ac.id/bitstream/handle/123456789/13917/Alawiyah,%20Lusi%20ana_G2007.pdf?sequence=3) [14 Desember 2018].
- Andriani M, Amanto BS, Gandes. 2012. Pengaruh penambahan gula dan suhu penyajian terhadap nilai gisi minuman teh hijau (*Camellia sinensis* L.) *Jurnal Teknologi Hasil Pertanian*. 5(2): 40-47
- Anonim. 2014. Parasetamol Acetaminophen. <http://ik.pom.go.id/v2014/katalog/PARASETAMOL.pdf> [25 April 2018]
- Armansyah TR, Sutriana A, Aliza D, Vanda H, Rahmi E. 2010. Aktivitas Hepatoprotektif Ekstrak Etanol Daun Kucing-kucingan (*Acalypha indica* L.) pada Tikus Putih (*Rattus Novergicus*) yang Diinduksi Paracetamol. *Jurnal Ilmiah Ilmu-Ilmu Pertenakan* 7:292-298.
- Azam MG, Noman MS, Al-Amin MM. 2014. Phytochemical screening and antipyretic effect of *Curcuma zedoaria* Rosc. (Zingiberaceae) rhizome. *British Journal of Pharmaceutical Research* 4(5): 569-575.
- [BPOMRI] Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. 2014^a. *Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor 7 Tahun 2014 tentang Pedoman Uji Toksisitas Nonklinik Secara In Vivo*. Jakarta: BPOMRI.
- [BPOMRI] Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. 2014^b. *Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor 12 Tahun 2014 tentang Persyaratan Mutu Obat Tradisional*. Jakarta: BPOMRI
- Brzoska MM, Jakoniuk JM, Marcinkiewicz BP, Sawicki B. 2003. Liver and kidney Function and Histology in Rats Exposed to Cadmium and Ethanol. *Alcohol* 38 (1): 2-10.
- Chang H, But P. 1987. *Pharmacology and Application of Chinnese Materia Medica Vol II*. Singapore: World Scientific.
- Chattopadhyay I, Bandyopadhyay U, Biswas K, Maity P, Banerje RK. 2006. Indomethacin inactivates gastric peroxidase to induce reactive-oxygenmediated gastric mucosal injury and curcumin protects it by

- preventing peroxidase inactivation and scavenging reactive oxygen. *Free Radical Biol Med.* 40: 1397-408.
- Cook SF. 2015. Simultaneous quantification of acetaminophen and five acetaminophen metabolites in human plasma and urine by high-performance liquid chromatography-electrospray ionization-tandem mass spectrometry: Method validation and application to a neonatal pharmacokinetic study. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci.* 1007:30-42
- Corwin EJ. 2009. *Buku Saku Patofisiologi.* Jakarta: Buku Kedokteran EGC.
- Cotran RS, Kumar V, Collins T. 1999. *Robbins Pathologic Basis of Disease.* 8th ed. Philadelphia. W.B. Saunders Co Pp. Hal 846-85.
- Damjanov. 2000. *Buku Teks dan Atlas Berwarna Histopatologi.* Pendit UB. Penerjemah: Himawan M. Editor. Jakarta : Widya Medika.
- [DepkesRI] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1979. *Materia Medika Indonesia.* Jilid III. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- [DepkesRI] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1985. *Cara Pembuatan Simplisia.* Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- [DepkesRI] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1995. *Farmakope Indonesia.* Edisi IV. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- [DepkesRI] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia.* Jilid I. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- [DepkesRI] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia.* Edisi I. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- [DepkesRI] Departemen Kesehatan Republik Indonesia 2010. *Farmakope Herbal Indonesia.* Suplemen I. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Fischbach. 1998. *FT. Stool Examination, In A of Laboratory and Diagnostic Test.*
- Gaze DC. 2007. The role of existing ng novel cardiac biomarkers for cardioprotection. *Curr. Opin. Invest. Drugs* 8(9): 711-7.
- Gines P, Kamath PS, Arroyo V. 2011. *Chronic Liver Failure, Humana Press,* London. Hal 48-49.

- Girish C, Koner BC, Jayanthi S, Rao KR, Rajesh B, Pardhan SC. 2009. Hepatoprotective activity of six polyherbal formulations Inparacetamol induced liver toxicity in mice. *Indian J Med Res* 129:567-578.
- Goenarwo E, Chodidjah, Kusuma R. 2010. *Efek Daun Sendok dan Sambiloto pada Kadar SGOT*. Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Sultan Agung.
- Goodman LS, Gilman AG, Brunton LL, Lazo JS, Parker KL. 2008. *Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutic*. 11th ed. New York: The McGraw-Hill Companies, Inc., Hal: 693-4
- Gunawan D, Mulyani S. 2004. *Ilmu Obat Alam (Farmakognosi)*. Jilid I. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Guyton AC, Hall JE. 2007. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi 9. Jakarta: EGC.
- Hadi S. 2000. *Hepatologi*. Bandung: Mandar Maju.
- Hadi S. 1995. *Gastroenterologi*. Edisi 6. Bandung : Alumni, Hal: 400-12;644-50.
- Handayani L. 2001. Pemanfaatan obat tradisional dalam menangani masalah kesehatan. *Majalah Kedokteran Indonesia* 51 (4): 139-44
- Harborne JB. 1987. *Metode Fitokimia: Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. Cetakan Kedua. Padmawinata K dan Soediro I, penerjemah; Bandung: Penerbit ITB. Terjemahan dari: *Phytochemical Methods: Second Edition*.
- Harmita S, Radji M. 2005. *Analisis Hayati*. Jakarta: FMIPA Universitas Indonesia.
- Hariana A. 2013. *Tumbuhan Obat Dan Khasiatnya*. Jakarta : Penebar Swadaya.
- Hegnauer R. 1986. In "Chemotaxonomie der Pflanzen" Vol VII. Birkhauser Verlag: Basel
- Hernani, Rahardjo. 2005. *Tanaman Berkhasiat Antioksidan*. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Huda DK, Muhammad, Cahyono, Bambang, Limantara, Leenawaty. 2008. Pengaruh Proses Pengeringan terhadap Kandungan Kurkuminoid dalam Rimpang Temulawak. *Seminar Tugas Akhir S1 Jurusan Kimia FMIPA Universitas Diponegoro*. Semarang
- Husein S. 2008. *Kajian Aktivitas Anti Mikroba Ekstrak Rimpang Temulawak (Curcuma xanthorrhiza Roxb.) terhadap Kerusakan Sel Bakteri Patogen [SKRIPSI]*. Karawaci: Universitas Pelita Harapan.

- Kartasapoetra G. 2006. *Budidaya Tanaman Berkhasiat Obat*. Jakarta: Rineka Cipta.
- Katno. 2008. *Pengelolaan Pasca Panen Tanaman Obat*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- Katzung BG. 1998. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Edisi VI. Jakarta: EGC.
- Katzung BG. 2002. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Edisi VIII. Jakarta: EGC.
- Kim KI, Kim JW, Hong BS, Shin DH, Cho HY, Kim HK, Yang HC. 2005. Antitumor, genotoxicity and anticlastogenic activities of polysaccharide from *Curcuma zedoaria*. *Molecules and Cells*. 10(4): 392–8.
- Kiuchi F, Iwakami S, Shibuya M, Hanaoka F, Sankawa U. 1992. Inhibition of Prostaglandin and Leukotriene Biosynthesis by Gingerols and Diarylheptanoids. *Chem. Pharm. Bull.* 40(2): 387-391.
- Larson AM. 2007. Acetaminophen hepatotoxicity. *J Clin Liver Dis* 11: 525-548.
- Louis W. 2010. Pengaruh Pemberian Perasan Rimpang Temu Putih (*Curcuma zedoaria* (Berg.) Roscoe) Terhadap Kerusakan Sel Hati Tikus Putih Yang Diinduksi Karbon Tetraklorida (CCl₄). [SKRPSI]. Universitas Sebelas Maret Surakarta.
- Lu FC. 1995. *Toksikologi Dasar*. Edisi III. Jakarta : Universitas Indonesia Press.
- Marinda FD 2014. Hepatoprotective effect of curcumin in chronic hepatitis. *J Majority* 3(7): 52-56.
- Matsuda H *et al.* 1998. Inhibitory effect and action mechanism of sesquiterpenes from zedoariae rhizoma on D-galactosamine/lipopolysaccharide-induced liver injury. *Bioorg Med Chem Lett*.8: 339-334.
- Mills S, Bone K. 2000. *Principles and Practice of Phytotherapy*. Toronto, ON: Churchill Livingstone.
- Moelyono MW. 2007. Temulawak, ikon obat herbal indonesia, dalam Candra AA, aktivitas hepatoprotektor temulawak pada ayam yang diinduksi pemberian paracetamol. *J Penelitian Pertanian Terapan* 13(12): 137-143.
- Murray RK, Mayes PA, Granner DK, Rodwell VW. 2003. *Biokimia Harper*. Jakarta: Buku Kedokteran EGC. Terjemahan dari: *Book Review Harper's Biochemistry 25th edition*.
- Murugesh KS, Yeligar VC, Maiti BC, Maity TK. 2005. Hepatoprotective and antioxidant role of Berberis tinctoria lesch leaves on paracetamol induced hepatic damage in rats. *Iranian J. Pharmacol. Ther.* 4: 64–69.

- Muthuselvi C, Archana E, Ponlakshmi G, Pandiarajan S. 2016. XRD and spectroscopy analyzes of 4-acetamidophenol grown by single diffusion gel method. *Der Chemica Sinica* 7(1):47-53.
- Noer S. 1996. *Buku Ajar Penyakit Dalam*. Jakarta: Gaya Baru.
- Nurcholis W, Priosoeryanto BP, Purwakusumah ED, Katayama T, Suzuki T. 2012. Antioxidant, cytotoxic activities and total phenolic content of four Indonesian medicinal plants. *Valensi* 2(4): 501-510.
- Nurmalina R, Valley B. 2012. *24 Herbal Legendaris Untuk Kesehatan Anda*. Jakarta: Gramedia.
- Oon SF *et al.* 2015 Xanthorrhizol : a review of its pharmacological activities and anticancer properties. *Cancer Cell Int* 15(100): 1-15.
- Panjaitan RGP, Masriani, Zulfan. 2016. Pengaruh pemberian akar pasak bumi (*Eurycoma longifolia* jack.) terhadap kerusakan organ hati mencit bunting. *Jurnal Kedokteran Hewan*. 10 (1) : 28 -31
- Pearce CE. 2009. *Anatomi dan Fisiologi Untuk Paramedis*. Jakarta: PT. Gramedia Pustaka.
- Permatasari N. 2012. *Instruksi Kerja Pengambilan Darah, Perlakuan, dan Injeksi pada Hewan Coba*. Malang: Universitas Brawijaya.
- Podolsky, Isselbacher. 2002. *Tes Diagnostik pada Penyakit Hati*. Dalam: *Harisson Prinsip-Prinsip Ilmu Penyakit Dalam*. 13(4): 1623-1624. ECG: Jakarta.
- Pujiyati E. 2016. *Uji Aktivitas Sediaan Sirup Kombinasi Ekstrak Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) dan Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) Sebagai Hepatoprotektor Pada Tikus Jantan (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar yang Diinduksi CCL₄[SKRIPSI]*. Surakarta: Universitas Setia Budi.
- Putz R, Pabst R. 2007. *Atlas Anatomi Manusia Sobotta*. Jilid 2, edisi ke-22. Jakarta: EGC. Hal. 142.
- Rao MNA. 1995. *Antioxidant properties of curcumin*. *International symposium on curcumin phannacochemistry*. Yogyakarta : Fakultas Farmasi Universitas Gajah Mada
- Rechtman MM, Bar-Yishay I, Fishman S, Adamovich Y, Shaul Y, Halpern Z, Shlomai A. 2010. Curcumin inhibits hepatitis B via down-regulation of the metabolic coactivator PGC-1 α . *FEBS letters* 2485-90.
- Rivera Y, Espinoza, Muriel P. 2009. Pharmacological actions of curcumin in liver diseases or damage. *Liver International* 29(10):1457-66.

- Rubin E, Gorstein F, Rubin R, Schwarting R, Strayer D. 2005. *Rubin's Pathology: Clinicopathologic Foundations of Medicine*. 4th Edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, Hal:22-4.
- Rukmana R. 1995. *Temulawak Tanaman Rempah Dan Obat*. Yogyakarta: Kanisius.
- Sacher, Mcperson. 2002. *Tinjauan Klinis Hasil pemeriksaan laboratorium*. Edisi 11. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hal : 399-370.
- Said A. 2006. *Khasiat dan Manfaat Temulawak*. Jakarta: Sinar Wadja Lestari.
- Samuhasaneeto S *et al.* 2009. Curcumin decreased oxidative stress, inhibited NF- κ B activation, and improved liver pathology in ethanol-induced liver injury in rats. *Journal of biomedicine and Biotechnology*. Hal: 1-8.
- Sarmoko. 2010. Temu Putih (*Curcuma zedoaria*). *Cancer Chemoprevention Research Center*. http://ccrc.farmasi.ugm.ac.id/?page_id=104 [28 Desember 2017].
- Sharma RA. 2004. Phase I Clinical Trial of oral curcumin biomarkers of systemic activity and compliance. *Clinical Cancer Res*. 10: 6847-54.
- Sharma SC, Mukhtar H, Sharma SK, Krishna MCR. 1972. Lipid peroxide formation in experimental inflammation. *Biochem Pharmacol* 21:1210-1214.
- Sherwood L. 2011. *Fisiologi Manusia dari Sel ke Sistem*. Edisi VI. Pendit BU, penerjemah; Jakarta: Buku Kedokteran EGC. Terjemahan dari: *Human Pysiology From Cells to Systems*.
- Sidik. 2006. Gerakan nasional minum temulawak. *Majalah Farmacia* 6(5): 72.
- Sirait RRU, Windarti I, Fiana DN. 2014. Effect of oral route rhizome temulawak (*Curcuma xanthorrhiza roxb.*) on liver damage of white male rats (*Rattus norvegicus*) sprague dawley strain induced by aspirin. *Majority* 3(4): 129-137
- Suciningtyas KNG. 2015. *Skinning Efek Hepatoprotektor Fraksi-Fraksi Daun Pepaya (Carica papaya L.) Pada Tikus Jantan Wistar* [SKRIPSI]. Surakarta: Universitas Setia Budi.
- Sudewo B. 2004. *Tanaman Obat Populer Penggempur Aneka Penyakit*. Jakarta: Agromedia Pustaka.
- Sugiyanto. 1995. *Petunjuk Praktikum Fitokimia Dan Toksikologi*. Edisi IV. Fakultas Farmasi, UGM, Lab. Farmakologi dan Toksikologi, Yogyakarta.

- Syu WJ, Shen CC, Don MJ, Ou JC, Lee GH, Sun CM. 1998. Cytotoxicity of curcuminoids and some novel compounds from *Curcuma zedoaria*. *J Nat Prod*. 61(12):1531–4.
- Tjay, Rahardja. 2002. *Obat-obat Penting, Khasiat, Penggunaan dan Efek. Sampingnya Edisi V*. Jakarta: PT Elex Media Komputindo Kelompok Gramedia.
- Trease GE, Evans WC. 1972. *Pharmacognosy, Bailliare*. London: Tyndall.
- Underwood JCE. 1999. *Patologi*. Edisi 2. Jakarta: Buku Kedokteran EGC.
- Widmann FK. 1995. *Tinjauan Klinis Hasil Pemeriksaan Laboratorium*. Edisi 9. Penerbit Buku Kedokteran ECG. Jakarta. Hal : 331.
- Wilmana PF, Gunawan SG. 2001. *Analgesik-antipiretik Analgesik Anti-inflamasi Nonsteroid Dan Obat Gangguan Sendi Lainnya*. Dalam: Farmakologi dan terapi, edisi IV. Jakarta: Gaya Baru, Hal : 214-5
- Wilmana PF, Gunawan SG. 2007. *Analgesik-antipiretik Analgesik Anti-inflamasi Nonsteroid Dan Obat Gangguan Sendi Lainnya*. Dalam: Farmakologi dan terapi, edisi V. Jakarta: Gaya Baru, Hal: 237-9.
- Winarsi H. 2007. *Antioksidan alami dan radikal bebas*. Yogyakarta: Kanisius, Hal: 82-77.
- Wolf M. 2007. *File:Curcuma zedoaria Habitus.jpg*. https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Curcuma_zedoaria_Habitus.jpg [29 Desember 2017]
- Yumei F, Shizhong Z, Jianguo L, Jan R, Anping C. 2008. Curcumin protects the rat liver from CCl₄ caused injury and fibrogenesis by attenuating oxidative stress and suppressing inflammation. *Mol Pharmacol* (73): 399–409.
- Zahro L, Cahyono, Hastuti B, Budi R. 2009. Profil Tampilan Fisik dan Kandungan Kurkuminoid dari Simplisia Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) pada Beberapa Metode Pengeringan. *Jurnal Sains dan Matematika* 17 (1) 24-32.

L
A
M
P
I
R
A
N

Lampiran 1. Hasil Determinasi Tanaman



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

Nomor : 56/UN27.9.6.4/Lab/2018
Hal : Hasil Determinasi Tumbuhan
Lampiran : -

Nama Pemesan : Nurul Safitri
NIM : 20144352A
Alamat : Program Studi S1 Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta

HASIL DETERMINASI TUMBUHAN

Nama Sampel : *Curcuma zedoaria* (Christm.) Roscoe
Familia : Zingiberaceae

Hasil Determinasi menurut C.A. Backer & R.C. Bakhuizen van den Brink, Jr. (1963; 1968) :
1b-2b-3b-4b-12b-13b-14b-17b-18b-19b-20b-21b-22b-23b-24b-25b-26b-27a-28b-29b-30b-31a-32a-33b-35a-36d-37b-38b-39b-41b-42b-44b-45b-46e-50b-51b-53b-54b-56b-57b-58b-59d-72b-73b-74a-75b-76b-333b-334b-335a-336a-337b-338a-339b-340a _____ 207. Zingiberaceae
1a-2b-6b-7a _____ 12. *Curcuma*
1b-4b-6a _____ *Curcuma zedoaria* (Christm.) Roscoe

Deskripsi Tumbuhan :

Habitus : terna, menahun, tegak, tinggi 0.3-0.5(-2) m. Rimpang : menjalar, tebal dan berdaging, basah dan aromatik, berbentuk silindris sampai jorong atau tidak beraturan, panjang 3-6 cm, diameter 1-2 cm, bercabang-cabang, bagian dalam rimpang berwarna kuning-putih, bagian luar berwarna kuning kotor. Akar : melekat pada rimpang, serabut, berwarna putih hingga kuning kotor. Batang : batang sejati pendek, di dalam tanah, membentuk rimpang yang bercabang-cabang; batang semu berada di atas tanah, bulat, tumbuh tegak, lunak, dibentuk oleh kumpulan pelepah daun, berwarna hijau. Daun : tunggal, tersusun berseling, berbentuk memanjang-lanset, panjang 31-84 cm, lebar 10-18 cm, ujung runcing atau meruncing, pangkal tumpul, tepi rata, berwarna hijau permanen atau hijau dengan ibu tulang daun berwarna ungu kecoklatan, menggulung memanjang ketika masih kuncup, tulang daun menyirip dan terlihat tidak terlalu nyata, permukaan gundul dan licin. Perbungaan : bunga majemuk tipe bulir, biasanya muncul dari daun yang paling bawah, panjang 9-23 cm, lebar 4-6 cm, terdiri dari kumpulan bunga yang rapat dan tertutupi oleh daun pelindung (brakteola). Bunga : kelopak berambut, panjang 8-13 mm, putih hingga putih kemerahan; panjang mahkota bunga 4.5 cm, tabung mahkota berbentuk seperti corong dan putih atau putih kekuningan, panjang 1.5-2 cm, cuping mahkota berbentuk bulat telur atau memanjang, ujungnya tumpul, berwarna putih atau putih dengan tepi berwarna merah atau ungu, panjang 1.5-2 cm. Buah : berbentuk kapsul, berambut, panjang 2 cm, kering ketika masak. Biji : sedikit hingga banyak.

Surakarta, 26 Maret 2018

Kepala Lab. Program Studi Biologi

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

Penanggungjawab
Determinasi Tumbuhan

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



Mengetahui
Kepala Program Studi Biologi FMIPA UNS

Dr. Ratta Setyaningsih, M.Si.
NIP. 19660714 199003 2 001



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

Nomor : 56/UN27.9.6.4/Lab/2018
Hal : Hasil Determinasi Tumbuhan
Lampiran : -

Nama Pemesan : Nurul Safitri
NIM : 20144352A
Alamat : Program Studi S1 Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta

HASIL DETERMINASI TUMBUHAN

Nama Sampel : *Curcuma zedoaria* (Christm.) Roscoe
Familia : Zingiberaceae

Hasil Determinasi menurut C.A. Backer & R.C. Bakhuizen van den Brink, Jr. (1963; 1968) :
1b-2b-3b-4b-12b-13b-14b-17b-18b-19b-20b-21b-22b-23b-24b-25b-26b-27a-28b-29b-30b-31a-32a-33b-
35a-36d-37b-38b-39b-41b-42b-44b-45b-46e-50b-51b-53b-54b-56b-57b-58b-59d-72b-73b-74a-75b-76b-
333b-334b-335a-336a-337b-338a-339b-340a _____ 207. Zingiberaceae
1a-2b-6b-7a _____ 12. *Curcuma*
1b-4b-6a _____ *Curcuma zedoaria* (Christm.) Roscoe

Deskripsi Tumbuhan :

Habitus : terna, menahun, tegak, tinggi 0.3-0.5(-2) m. Rimpang : menjalar, tebal dan berdaging, basah dan aromatik, berbentuk silindris sampai jorong atau tidak beraturan, panjang 3-6 cm, diameter 1-2 cm, bercabang-cabang, bagian dalam rimpang berwarna kuning-putih, bagian luar berwarna kuning kotor. Akar : melekat pada rimpang, serabut, berwarna putih hingga kuning kotor. Batang : batang sejati pendek, di dalam tanah, membentuk rimpang yang bercabang-cabang; batang semu berada di atas tanah, bulat, tumbuh tegak, lunak, dibentuk oleh kumpulan pelepah daun, berwarna hijau. Daun : tunggal, tersusun berseling, berbentuk memanjang-lanset, panjang 31-84 cm, lebar 10-18 cm, ujung runcing atau meruncing, pangkal tumpul, tepi rata, berwarna hijau permanen atau hijau dengan ibu tulang daun berwarna ungu kecoklatan, menggulung memanjang ketika masih kuncup, tulang daun menyirip dan terlihat tidak terlalu nyata, permukaan gundul dan licin. Perbungaan : bunga majemuk tipe bulir, biasanya muncul dari daun yang paling bawah, panjang 9-23 cm, lebar 4-6 cm, terdiri dari kumpulan bunga yang rapat dan tertutupi oleh daun pelindung (brakteola). Bunga : kelopak berambut, panjang 8-13 mm, putih hingga putih kemerahan; panjang mahkota bunga 4.5 cm, tabung mahkota berbentuk seperti corong dan putih atau putih kekuningan, panjang 1.5-2 cm, cuping mahkota berbentuk bulat telur atau memanjang, ujungnya tumpul, berwarna putih atau putih dengan tepi berwarna merah atau ungu, panjang 1.5-2 cm. Buah : berbentuk kapsul, berambut, panjang 2 cm, kering ketika masak. Biji : sedikit hingga banyak.

Surakarta, 26 Maret 2018

Kepala Lab. Program Studi Biologi

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

Penanggungjawab
Determinasi Tumbuhan

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

Mengetahui
Kepala Program Studi Biologi FMIPA UNS

Dr. Ratna Setyaningsih, M.Si.
NIP. 19660714 199903 2 001

Lampiran 2. Pengambilan sampel, pengeringan, pembuatan serbuk, dan pembuatan instan



Rimpang temulawak



Rajangan rimpang temulawak



Rimpang temu putih



Rajangan rimpang temu putih



Proses oven rimpang temulawak



Serbuk temulawak



Proses oven rimpang temu putih



Serbuk temu putih

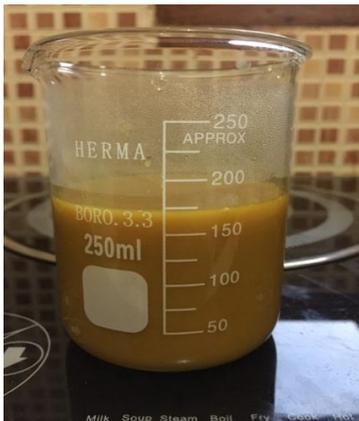
- **Pembuatan sediaan instan**



Serbuk dicampur 350 ml air



Serbuk disaring dengan kain flanel



Didapatkan \pm 175ml sari campuran



Ditambahkan gula 200 gram

temulawak dan temu putih



Dipanaskan dengan api kecil



Diaduk sampai mengkrystal

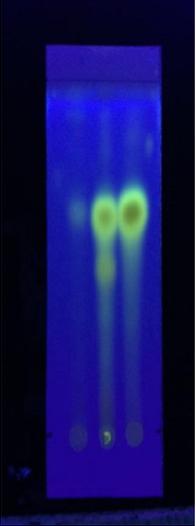


Sediaan instan kombinasi temulawak dan temu putih

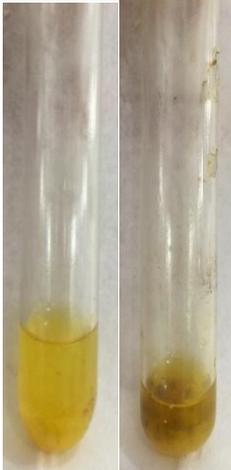
Lampiran 3. Foto identifikasi kandungan kimia

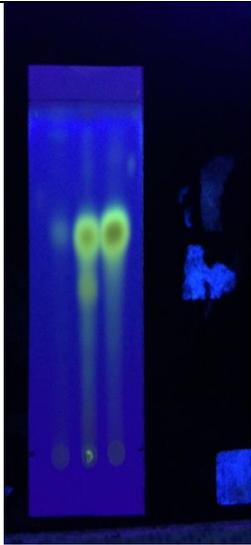
a. Identifikasi kandungan kimia sediaan instan

Gambar	Hasil	Keterangan
	Flavonoid Positif (+)	Menunjukkan warna merah / kuning / jingga pada lapisan amil alkohol (Depkes RI 1979).
	Saponin Positif (+)	Buih setinggi 1 sampai 10 cm. Dan pada penambahan 1 tetes asam klorida 2N buih tidak hilang (Depkes RI 1977).
	Alkaloid Positif (+)	Terbentuk endapan coklat sampai hitam bila ditambah Bourchardat LP dan endapan putih kuning jika ditambah Mayer LP (DepkesRI 1979).

Gambar	Hasil	Keterangan
	<p>Terpen Positif (+)</p>	<p>Menunjukkan warna hijau biru (DepkesRI 1979).</p>
	<p>Curcumin Positif (+)</p>	<p>Bercak sampel dianalisis berdasarkan nilai R_f dan warnanya terhadap bercak baku kurkumin. Temulawak kandungan terbesar adalah kurkumin nampak pada bercak R_f 0,6. Demetoksikurkumin dengan konsentrasi lebih rendah terdapat dibawah kurkumin yaitu pada R_f 0,5 (Depkes 1987).</p>

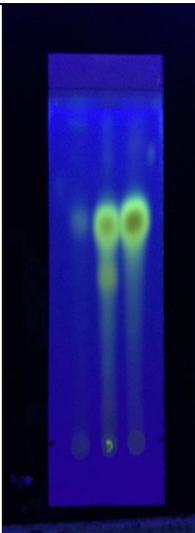
b. identifikasi kandungan kimia serbuk temulawak

Gambar	Hasil	Keterangan
	<p>Flavonoid Positif (+)</p>	<p>Menunjukkan warna merah / kuning / jingga pada lapisan amil alkohol (Depkes RI 1979).</p>
	<p>Saponin Positif (+)</p>	<p>Buih setinggi 1 sampai 10 cm. Dan pada penambahan 1 tetes asam klorida 2N buih tidak hilang (DepkesRI 1979).</p>
	<p>Alkaloid Positif (+)</p>	<p>Terbentuk endapan coklat sampai hitam bila ditambah Bourchardat LP dan endapan putih kuning jika ditambah Mayer LP (DepkesRI 1979)</p>

Gambar	Hasil	Keterangan
	<p>Terpen Positif (+)</p>	<p>Menunjukkan warna hijau biru (DepkesRI 1979).</p>
	<p>Curcumin Positif (+)</p>	<p>Bercak sampel dianalisis berdasarkan nilai R_f dan warnanya terhadap bercak baku kurkumin. Temulawak kandungan terbesar adalah kurkumin nampak pada bercak R_f 0,6. Demetoksikurkumin dengan konsentrasi lebih rendah terdapat dibawah kurkumin yaitu pada R_f 0,5 (Depkes 1987).</p>

c. Identifikasi kandungan kimia serbuk temu putih

Gambar	Hasil	Keterangan
	Flavonoid Positif (+)	Menunjukkan warna merah / kuning / jingga pada lapisan amil alkohol (Depkes RI 1979).
	Saponin Positif (+)	Buih setinggi 1 sampai 10 cm. Dan pada penambahan 1 tetes asam klorida 2N buih tidak hilang (DepkesRI 1979).
	Alkaloid Positif (+)	Terbentuk endapan coklat sampai hitam bila ditambah Bourchardat LP dan endapan putih kuning jika ditambah Mayer LP (DepkesRI 1979)

Gambar	Hasil	Keterangan
	<p>Terpen Positif (+)</p>	<p>Menunjukkan warna hijau biru (DepkesRI 1979).</p>
	<p>Curcumin Positif (+)</p>	<p>Bercak sampel dianalisis berdasarkan nilai R_f dan warnanya terhadap bercak baku kurkumin. Temulawak kandungan terbesar adalah kurkumin nampak pada bercak R_f 0,6. Demetoksikurkumin dengan konsentrasi lebih rendah terdapat dibawah kurkumin yaitu pada R_f 0,5 (Depkes 1987).</p>

Lampiran 4. Foto alat dan bahan



Timbangan analitik



Spektrofotometer



Sentrifuge



Sonde lambung



Mikropipet



pipet ukur



Tabung vial



mikro pipet



mikro pipa kapiler



Timbangan tikus



timbangan bahan



penggiling rimpang



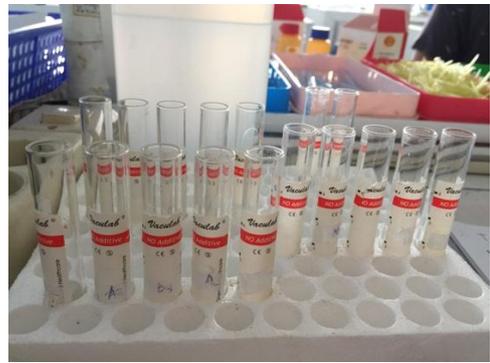
Moisture balance



Ayakan No. 40



Tabung reaksi



Tabung vacutainer



Foto larutan stok



Parasetamol



CMC



Curcuma



Reagen Glory ALT/GPT



Reagen Glory AST/GOT

Lampiran 5. Surat 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 : Nurul Safitri

Nim : 20144352 A

Institusi : Universitas Setia Budi Surakarta

Merupakan hewan uji dengan spesifikasi sebagai berikut:

Jenis hewan : Tikus Wistar

Umur : 2-3 bulan

Jumlah : 30 ekor

Jenis kelamin : Jantan

Keterangan : Sehat

Asal-usul : Unit Pengembangan Hewan Percobaan UGM Yogyakarta

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

Surakarta, 11 Mei 2018

Hormat kami



Sigit Pramono
 “ABIMANYU FARM”

Lampiran 6. Surat ethical clearance



KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN (KEPK)

Health Research Ethics Committee

FAKULTAS KEDOKTERAN

Universitas Muhammadiyah Surakarta

Faculty of Medicine Universitas Muhammadiyah Surakarta

Komplek kampus 4 UMS Gonilan Kartasura, Telp.(0271)716844, Fax.(0271)724883 Surakarta 57102, email:kepk@ums.ac.id

ETHICAL CLEARANCE LETTER

Surat Kelaiakan Etik

No. 1192/A.1/KEPK-FKUMS/V/2018

Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) FK UMS, setelah menelaah rancangan penelitian yang diusulkan menyatakan bahwa:

Health Research Ethics Committee Faculty of medicine of Universitas Muhammadiyah Surakarta, after reviewing the research design, state that:

Penelitian dengan judul:

The research proposal with topic:

UJI AKTIVITAS PENURUNAN KADAR SGOT DAN SGPT SEDIAAN INSTAN KOMBINASI TEMULAWAK (*Curcuma xanthoriza* Roxb.) DAN TEMU PUTIH (*Curcuma zedoaria* Roscoe.) TERHADAP TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR

Peneliti:

The researcher:

Nama/ Name : **Nurul Safitri**

Alamat/ Address : Perum Pondok Indah Permai No. 61, Baki, Sukoharjo

Institusi/ Institution : Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi

Telah memenuhi deklarasi Helsinki 1975 dan Pedoman nasional etik penelitian kesehatan Departemen Kesehatan RI 2004

Has met the declaration of Helsinki 1975 and national health research ethics Department of Health of the Republic of Indonesia in 2004

dan dinyatakan lolos etik

and ethically approve



Prof. Dr. dr. EM. Sutrisna, M,Kes.

Lampiran 7. Surat Keterangan Pembelian Parasetamol



HASIL PEMERIKSAAN

Nama Bahan : Parasetamol
 No Batch : J 0287/18 (1730485)
 Ex : Anqiu Lu'an Pharmaceutical, China
 E.D : 09/2021
 Grade : Farma

Jenis Pemeriksaan	Persyaratan FI IV	Hasil
Pemerian	Serbuk hablur, putih, tidak berbau, rasa pahit	Sesuai
Kelarutan	Larut dalam air mendidih, mudah larut dalam etanol	Sesuai
Identifikasi	<p>A. Larutkan ±100mg sampel dalam 10 ml air murni tambahkan 0.05 ml larutan Besi(III) Chlorida 5%, terjadi warna violet</p> <p>B. Didihkan ±100 mg sampel dengan HCl P selama 3 menit, tambahkan 10 ml air murni, dinginkan, kocok hingga tidak terbentuk endapan. Tambahkan 0.05 ml Kalium Biomat 0.1N, terjadi warna violet yang perlahan-lahan berubah menjadi merah(berbeda dengan Fenasetin)</p>	Sesuai
Susut Pengeringan	Tidak lebih dari 0,5%	0,09 %
Kadar	98,0 % - 101,0%	99,8 %

Kesimpulan : Memenuhi Syarat

Cikarang, 23 – 04 – 2018

Pemeriksa

Penanggung Jawab

Mutia Noviyanti F.

QC Staff

Dra. Tri Hartati

Apoteker

STRA 19560421/STRA-ITB/1984/20192

HEAD OFFICE	Jl. Cideng Barat No. 78, Jakarta Pusat 10150, Telp. (021) 3522726 (hunting) Fax. : (021) 3522734, E-mail : bbasek@brataco.com
BRANCH OFFICE	<ul style="list-style-type: none"> • JAKARTA : Jl. Mangga Besar V No.5, Jakarta 11180 Telp. (021) 6260113 (hunting 3 lines) Fax. (021) 6292430 • BANDUNG : Jl. Boulevard Raya Blok TB2 No. 5, Jakarta 14240 Telp. (021) 4564892-94 Fax. (021) 4532615 • SEMARANG : Jl. Kelenteng No. 6, Bandung Telp. (022) 6077129, 6030808 Fax. (022) 6031975 • YOGYA : Jl. Terusan Jakarta No. 77G, Bandung Telp. (022) 7101277, 7210308-309 Fax. (022) 7210310 • SURABAYA : Jl. Brigeni, Katamsi No. 19 Telp. (024) 8415272, 8415999 Fax. (024) 8414980 • MEDAN : Jl. Ehyengkara No. 45, Yogya Telp. (0274) 543049, 515390 Fax. (0274) 543349 • TANGERANG : Jl. Tidar No. 89, Surabaya Telp. (031) 5322887, 5325057 Fax. (031) 5310465 • BOGOR : Jl. Iskandar Muda no. 40 B, Medan Telp. (061) 4148272, 4523159 Fax. (061) 4525996
SUB BRANCH OFFICE	TANGERANG, BOGOR, CIKARANG, CIREBON, TASIKMALAYA, SOLO, PURWOKERTO, TEGAL, MALANG, SIDOARJO, DENPASAR, PALEMBANG, MAKASSAR

The Nationwide Chemicals and Ingredients Distributor

Lampiran 8. Foto perlakuan hewan uji



Pengelompokan hewan uji



Pemberian sediaan instan secara oral



Pemberian paracetamol secara oral



Sampel darah



Pengambilan darah tikus



Sampel hasil sentrifuge

Lampiran 9. Perhitungan rendemen berat kering terhadap berat basah temulawak dan temu putih

Temulawak		
Berat basah (g)	Berat kering (g)	Rendemen (%)
5900	650	11

Temu putih		
Berat basah (g)	Berat kering (g)	Rendemen (%)
5400	500	9,2

1. Perhitungan % rendemen serbuk kering terhadap rimpang basah temulawak

Rumus:

$$\begin{aligned} \% \text{ Rendemen} &= \frac{\text{berat kering}}{\text{berat basah}} \times 100\% \\ &= \frac{650 \text{ gram}}{5900 \text{ gram}} \times 100\% \end{aligned}$$

$$\% \text{ Rendemen} = 11 \%$$

2. Perhitungan % rendemen serbuk kering terhadap rimpang basah temu putih

Rumus:

$$\begin{aligned} \% \text{ Rendemen} &= \frac{\text{berat kering}}{\text{berat basah}} \times 100\% \\ &= \frac{500 \text{ gram}}{5400 \text{ gram}} \times 100\% \end{aligned}$$

$$\% \text{ Rendemen} = 9,2 \%$$

Lampiran 10. Perhitungan pembuatan sediaan instan

Bahan yang digunakan :

1. Temulawak 10 gram + Temu putih 10 gram = 20 gram campuran serbuk temulawak dan temu putih
2. Aquades 350 ml
3. Gula pasir 200 gram

Penimbangan sediaan instan :

Panci kosong ditimbang(a), lalu digunakan untuk membuat sediaan instan. Setelah sediaan instan jadi, sediaan ditimbang(b) di wadah lain . lalu panci dan sisa sediaan(c) yang menempel pada panci ditimbang.

$$\text{Bobot panci kosong (a)} = 435 \text{ gram}$$

$$\text{Bobot sediaan instan (b)} = 200 \text{ gram}$$

$$\text{Bobot panci + sisa sediaan (c)} = 437 \text{ gram}$$

$$\begin{aligned} \text{Bobot sisa sediaan instan yang menempel (d)} &= c - a \\ &= 437 \text{ gram} - 435 \text{ gram} \\ &= 2 \text{ gram} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Bobot sediaan instan total} &= b + d \\ &= 200 \text{ gram} + 2 \text{ gram} \\ &= 202 \text{ gram} \end{aligned}$$

Jadi 20 gram serbuk kombinasi temulawak dan temu putih \approx 202 gram instan

Lampiran 11. Perhitungan Rf KLT identifikasi kurkumin

Rumus perhitungan Rf :

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

1. Rf 1 baku kurkumin = $\frac{3}{5} = 0,6$ cm
2. Rf 2 serbuk temulawak = $\frac{3,1}{5} = 0,62$ cm
3. Rf 3 serbuk temulawak = $\frac{2,5}{5} = 0,5$ cm
4. Rf 4 serbuk temu putih = $\frac{3,2}{5} = 0,64$ cm

Keterangan :

Bercak sampel dianalisis berdasarkan nilai Rf dan warnanya terhadap bercak baku kurkumin. Temulawak kandungan terbesar adalah kurkumin nampak pada bercak Rf 0,6. Demetoksikurkumin dengan terdapat di bawah kurkumin yaitu pada Rf 0,5

Lampiran 12. Perhitungan penyesuaian dosis dan volume pemberian

- Kontrol normal.** Tikus diberi pakan dan minum.
- Kontrol positif.** Dosis pemeliharaan yang digunakan adalah 3 tablet Curcuma[®] dilarutkan dalam 150 ml CMC. 3 tablet x 20 mg = 60 mg/70kgBB manusia.

$$60 \times 0,018 = 10,8 \text{ mg}/200\text{gBB tikus.}$$

$$\text{Larutan stock} = \frac{60 \text{ mg}}{15 \text{ ml}} = 0,4 \text{ mg/ml}$$

$$\text{Larutan yang disuntikkan} = \frac{10,8 \text{ mg}}{0,4 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 2,7 \text{ ml}$$

- Kontrol negatif.** Diberi larutan sukrosa 30 gram dalam 100 ml air selama 12 hari dengan volume pemberian

$$\text{Larutan stock} = \frac{30000 \text{ mg}}{100 \text{ ml}} = 300 \text{ mg/ml}$$

$$\text{Larutan yang disuntikkan} = \frac{540 \text{ mg}}{300 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 1,8 \text{ ml}$$

Parasetamol yang digunakan adalah serbuk parasetamol. Dosis toksik parasetamol sebesar 10 gram/70kgBB manusia.

Faktor konversi manusia ke tikus sebesar 0,018. Sehingga dosis pada tikus sebesar $10 \text{ g}/70\text{kgBB} \times 0,018 = 0,18\text{g}/200\text{gBB}$ tikus atau $180 \text{ mg}/200\text{gBB}$ tikus.

BB tikus 200 gram

$$\text{Dosis} = \frac{200 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 180 \text{ mg} = 180 \text{ mg}$$

$$\text{Larutan stock} = \frac{10 \text{ gram}}{150 \text{ ml}} = 67 \text{ mg/ml}$$

$$\text{Larutan yang disuntikkan} = \frac{180 \text{ mg}}{67 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 2,7 \text{ ml}$$

- Dosis rendah 135 mg/kgBB.**

Pembuatan sediaan instan = 20 gram simplisia \approx 202 gram sediaan instan.

Jadi 27 mg serbuk \approx 270 mg sediaan instan.

BB tikus 200 gram

Dibuat larutan stok setara dengan 20% sediaan instan

$$\text{Larutan stok} = \frac{20000 \text{ mg}}{100 \text{ ml}} = 200 \text{ mg/ml}$$

$$\text{Larutan yang oralkan} = \frac{270 \text{ mg}}{200 \text{ mg/ml}} = 1,35 \text{ ml}$$

5. Dosis efektif 270 mg/kgBB.

Pembuatan sediaan instan = 20 gram simplisia \approx 202 gram sediaan instan.

Jadi 54 mg serbuk \approx 540 mg sediaan instan

BB tikus 200 gram

Dibuat larutan stok setara dengan 20% sediaan instan

$$\text{Larutan stok} = \frac{20000 \text{ mg}}{100 \text{ ml}} = 200 \text{ mg/ml}$$

$$\text{Larutan yang dioralkan} = \frac{540 \text{ mg}}{200 \text{ mg/ml}} = 2,7 \text{ ml}$$

6. Dosis tinggi 540 mg/kgBB.

Pembuatan sediaan instan = 20 gram simplisia \approx 202 gram sediaan instan.

Jadi 108 mg serbuk \approx 1080 mg sediaan instan

BB tikus 200 gram

Dibuat larutan stok setara dengan 30% sediaan instan

$$\text{Larutan stok} = \frac{30000 \text{ mg}}{100 \text{ ml}} = 300 \text{ mg/ml}$$

$$\text{Larutan yang dioralkan} = \frac{1080 \text{ mg}}{300 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 3,6 \text{ ml}$$

Lampiran 13. Perbandingan data SGOT dan SGPT

Data SGOT (Frastya 2018)

No.	Tawal	Takhir	Rata-rata	
1	232	121	111	$\frac{111}{232} \times 100\% = 47\%$
2	209	202	7	$\frac{7}{200} \times 100\% = 3\%$
3	200	100	100	$\frac{100}{200} \times 100\% = 50\%$

Data SGOT Nurul

No.	Tawal	Takhir	Rata-rata	
1	211	193,3	17,8	$\frac{17,8}{211} \times 100\% = 8,4\%$
2	111	96	15	$\frac{15}{111} \times 100\% = 13,5\%$
3	83,7	76,2	7,5	$\frac{7,5}{83,7} \times 100\% = 8,9\%$

Data SGPT (Frastya 2018)

No.	Tawal	Takhir	Rata-rata	
1	113	51	62	$\frac{62}{113} \times 100\% = 54\%$
2	66	40	26	$\frac{26}{66} \times 100\% = 39\%$
3	105	59	46	$\frac{46}{105} \times 100\% = 43\%$

Data SGPT Nurul

No.	Tawal	Takhir	Rata-rata	
1	71,5	65	6,5	$\frac{6,5}{71,5} \times 100\% = 9\%$
2	54	50,6	3,4	$\frac{3,4}{54} \times 100\% = 6\%$
3	45	39,8	5,2	$\frac{5,2}{45} \times 100\% = 11\%$

Lampiran 14. Kadar SGOT dan SGPT

Kadar SGOT

SGOT	Kadar SGOT (U/L)		
	T awal	T akhir	% Penurunan
Kontrol Normal	80,90	68,00	15,95
	109,30	99,60	8,87
	160,00	139,00	13,13
Rata-rata	116,73	102,20	12,65
SD	40,07	35,57	3,56
Kontrol Negatif	140,00	163,50	-16,79
	225,00	254,00	-12,89
	173,50	198,90	-14,64
Rata-rata	179,50	205,47	-14,77
SD	42,82	45,61	1,95
Kontrol Positif	199,20	143,50	27,96
	95,90	67,90	29,20
	88,80	64,00	27,93
Rata-rata	127,97	91,80	28,36
SD	61,79	44,82	0,72
Dosis 540mg/kgbb	221,60	183,20	17,33
	198,90	160,00	19,56
	97,70	82,40	15,66
Rata-rata	172,73	141,87	17,52
SD	65,96	52,79	1,96
Dosis 270mg/kgbb	211,10	193,30	8,43
	83,70	76,20	8,96
	93,40	82,00	12,21
Rata-rata	129,40	117,17	9,87
SD	70,92	66,00	2,04
Dosis 135mg/kgbb	213,90	244,00	-14,07
	90,30	99,60	-10,30
	86,90	102,50	-17,95
Rata-rata	130,37	148,70	-14,11
SD	72,36	82,54	3,83

Kadar SGPT

SGPT	Kadar (U/L)		
	T awal	T akhir	% Penurunan
Kontrol Normal	66,00	60,00	9,09
	101,00	92,00	8,91
	48,00	40,00	16,67
Rata-rata	71,67	64,00	11,56
SD	26,95	26,23	4,43
Kontrol Negatif	73,00	94,00	-28,77
	60,30	80,70	-33,83
	73,50	99,40	-35,24
Rata-rata	68,93	91,37	-32,61
SD	7,48	9,62	3,40
Kontrol Positif	76,00	40,00	47,37
	85,00	45,00	47,06
	83,00	50,00	39,76
Rata-rata	81,33	45,00	44,73
SD	4,73	5,00	4,31
Dosis 540mg/kgbb	61,00	52,60	13,77
	40,50	36,60	9,63
	41,90	33,00	21,24
Rata-rata	47,80	40,73	14,88
SD	11,45	10,43	5,88
Dosis 270mg/kgbb	71,50	65,00	9,09
	54,00	50,60	6,30
	45,00	39,80	11,56
Rata-rata	56,83	51,80	8,98
SD	13,48	12,64	2,63
Dosis 135mg/kgbb	62,80	69,00	-9,87
	46,00	50,20	-9,13
	55,80	61,00	-9,32
Rata-rata	54,87	60,07	-9,44
SD	8,44	9,43	0,39

Lampiran 15. Statistik

Kadar SGOT T Awal

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		KadarSGOT
N		18
Normal Parameters ^{a,,b}	Mean	144.0389
	Std. Deviation	57.41961
Most Extreme Differences	Absolute	.235
	Positive	.235
	Negative	-.207
Kolmogorov-Smirnov Z		.995
Asymp. Sig. (2-tailed)		.275

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

- Nilai Sig = 0.275 ($>0,05$) yang berarti data tersebut terdistribusi normal.

Test of Homogeneity of Variances

KadarSGOT

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.832	5	12	.551

- Nilai Sig = 0.551 ($>0,05$) yang berarti data tersebut homogen.

ANOVA

KadarSGOT

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	12231.089	5	2446.218	.670	.654
Within Groups	43818.113	12	3651.509		
Total	56049.203	17			

- Nilai Sig = 0.654 ($>0,05$) yang berarti data tersebut tidak terdapat perbedaan bermakna

Kadar SGPT T Awal

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		KadarSGPT
N		18
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	66.6333
	Std. Deviation	17.16751
Most Extreme Differences	Absolute	.088
	Positive	.088
	Negative	-.064
Kolmogorov-Smirnov Z		.375
Asymp. Sig. (2-tailed)		.999

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

- Nilai Sig = 0.999 ($>0,05$) yang berarti data tersebut terdistribusi normal.

Test of Homogeneity of Variances

KadarSGPT

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.482	5	12	.266

- Nilai Sig = 0.266 ($>0,05$) yang berarti data tersebut homogen.

ANOVA

KadarSGPT

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	1774.813	5	354.963	1.317	.321
Within Groups	3235.487	12	269.624		
Total	5010.300	17			

- Nilai Sig = 0.321 ($>0,05$) yang berarti data tersebut tidak terdapat perbedaan bermakna

Persen Penurunan Kadar SGOT

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		KadarSGOT
N		18
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	6.5861
	Std. Deviation	16.55012
Most Extreme Differences	Absolute	.211
	Positive	.180
	Negative	-.211
Kolmogorov-Smirnov Z		.895
Asymp. Sig. (2-tailed)		.399

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

- Nilai Sig 0.399 ($>0,05$) yang berarti data tersebut terdistribusi normal

Test of Homogeneity of Variances

KadarSGOT

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.998	5	12	.459

- Nilai Sig 0.459 ($>0,05$) yang berarti data tersebut homogen

ANOVA

KadarSGOT

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	4577.022	5	915.404	138.368	.000
Within Groups	79.389	12	6.616		
Total	4656.411	17			

- Nilai Sig 0.000 ($<0,05$) yang berarti data tersebut terdapat perbedaan bermakna

Multiple Comparisons

KadarSGOT

LSD

(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol Normal	Kontrol Negatif	27.42333 [*]	2.10012	.000	22.8476	31.9991
	Kontrol Positif	-15.71333 [*]	2.10012	.000	-20.2891	-11.1376
	K Dosis 5400mg/kgbb	-4.86667 [*]	2.10012	.039	-9.4424	-.2909
	K Dosis 2700mg/kgbb	2.78333	2.10012	.210	-1.7924	7.3591
	K Dosis 1350mg/kgbb	26.75667 [*]	2.10012	.000	22.1809	31.3324
Kontrol Negatif	Kontrol Normal	-27.42333 [*]	2.10012	.000	-31.9991	-22.8476
	Kontrol Positif	-43.13667 [*]	2.10012	.000	-47.7124	-38.5609
	K Dosis 5400mg/kgbb	-32.29000 [*]	2.10012	.000	-36.8658	-27.7142
	K Dosis 2700mg/kgbb	-24.64000 [*]	2.10012	.000	-29.2158	-20.0642
	K Dosis 1350mg/kgbb	-.66667	2.10012	.756	-5.2424	3.9091
Kontrol Positif	Kontrol Normal	15.71333 [*]	2.10012	.000	11.1376	20.2891
	Kontrol Negatif	43.13667 [*]	2.10012	.000	38.5609	47.7124
	K Dosis 5400mg/kgbb	10.84667 [*]	2.10012	.000	6.2709	15.4224
	K Dosis 2700mg/kgbb	18.49667 [*]	2.10012	.000	13.9209	23.0724
	K Dosis 1350mg/kgbb	42.47000 [*]	2.10012	.000	37.8942	47.0458
K Dosis 5400mg/kgbb	Kontrol Normal	4.86667 [*]	2.10012	.039	.2909	9.4424
	Kontrol Negatif	32.29000 [*]	2.10012	.000	27.7142	36.8658
	Kontrol Positif	-10.84667 [*]	2.10012	.000	-15.4224	-6.2709
	K Dosis 2700mg/kgbb	7.65000 [*]	2.10012	.003	3.0742	12.2258
	K Dosis 1350mg/kgbb	31.62333 [*]	2.10012	.000	27.0476	36.1991
K Dosis 2700mg/kgbb	Kontrol Normal	-2.78333	2.10012	.210	-7.3591	1.7924
	Kontrol Negatif	24.64000 [*]	2.10012	.000	20.0642	29.2158
	Kontrol Positif	-18.49667 [*]	2.10012	.000	-23.0724	-13.9209
	K Dosis 5400mg/kgbb	-7.65000 [*]	2.10012	.003	-12.2258	-3.0742
	K Dosis 1350mg/kgbb	23.97333 [*]	2.10012	.000	19.3976	28.5491
K Dosis 1350mg/kgbb	Kontrol Normal	-26.75667 [*]	2.10012	.000	-31.3324	-22.1809
	Kontrol Negatif	.66667	2.10012	.756	-3.9091	5.2424
	Kontrol Positif	-42.47000 [*]	2.10012	.000	-47.0458	-37.8942
	K Dosis 5400mg/kgbb	-31.62333 [*]	2.10012	.000	-36.1991	-27.0476
	K Dosis 2700mg/kgbb	-23.97333 [*]	2.10012	.000	-28.5491	-19.3976

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

Persen Penurunan Kadar SGPT

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		KadarSGPT
N		18
Normal Parameters ^{a,,b}	Mean	5.8272
	Std. Deviation	24.75789
Most Extreme Differences	Absolute	.208
	Positive	.208
	Negative	-.174
Kolmogorov-Smirnov Z		.880
Asymp. Sig. (2-tailed)		.420

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

- Nilai Sig 0.420 ($>0,05$) yang berarti data tersebut terdistribusi normal

Test of Homogeneity of Variances

KadarSGPT

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.840	5	12	.064

- Nilai Sig 0.064 ($>0,05$) yang berarti data tersebut homogen

ANOVA

KadarSGPT

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	10371.849	5	2074.370	514.816	.000
Within Groups	48.352	12	4.029		
Total	10420.201	17			

- Nilai Sig 0.000 ($<0,05$) yang berarti data tersebut terdapat perbedaan bermakna

Multiple Comparisons

KadarSGPT

LSD

(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol Normal	Kontrol Negatif	42.16333*	1.63897	.000	38.5923	45.7343
	Kontrol Positif	-37.38667*	1.63897	.000	-40.9577	-33.8157
	K Dosis 5400mg/kgbb	-1.99667	1.63897	.247	-5.5677	1.5743
	K Dosis 2700mg/kgbb	.56667	1.63897	.736	-3.0043	4.1377
	K Dosis 1350mg/kgbb	18.99000*	1.63897	.000	15.4190	22.5610
Kontrol Negatif	Kontrol Normal	-42.16333*	1.63897	.000	-45.7343	-38.5923
	Kontrol Positif	-79.55000*	1.63897	.000	-83.1210	-75.9790
	K Dosis 5400mg/kgbb	-44.16000*	1.63897	.000	-47.7310	-40.5890
	K Dosis 2700mg/kgbb	-41.59667*	1.63897	.000	-45.1677	-38.0257
	K Dosis 1350mg/kgbb	-23.17333*	1.63897	.000	-26.7443	-19.6023
Kontrol Positif	Kontrol Normal	37.38667*	1.63897	.000	33.8157	40.9577
	Kontrol Negatif	79.55000*	1.63897	.000	75.9790	83.1210
	K Dosis 5400mg/kgbb	35.39000*	1.63897	.000	31.8190	38.9610
	K Dosis 2700mg/kgbb	37.95333*	1.63897	.000	34.3823	41.5243
	K Dosis 1350mg/kgbb	56.37667*	1.63897	.000	52.8057	59.9477
K Dosis 5400mg/kgbb	Kontrol Normal	1.99667	1.63897	.247	-1.5743	5.5677
	Kontrol Negatif	44.16000*	1.63897	.000	40.5890	47.7310
	Kontrol Positif	-35.39000*	1.63897	.000	-38.9610	-31.8190
	K Dosis 2700mg/kgbb	2.56333	1.63897	.144	-1.0077	6.1343
	K Dosis 1350mg/kgbb	20.98667*	1.63897	.000	17.4157	24.5577
K Dosis 2700mg/kgbb	Kontrol Normal	-.56667	1.63897	.736	-4.1377	3.0043
	Kontrol Negatif	41.59667*	1.63897	.000	38.0257	45.1677
	Kontrol Positif	-37.95333*	1.63897	.000	-41.5243	-34.3823
	K Dosis 5400mg/kgbb	-2.56333	1.63897	.144	-6.1343	1.0077
	K Dosis 1350mg/kgbb	18.42333*	1.63897	.000	14.8523	21.9943
K Dosis 1350mg/kgbb	Kontrol Normal	-18.99000*	1.63897	.000	-22.5610	-15.4190
	Kontrol Negatif	23.17333*	1.63897	.000	19.6023	26.7443
	Kontrol Positif	-56.37667*	1.63897	.000	-59.9477	-52.8057
	K Dosis 5400mg/kgbb	-20.98667*	1.63897	.000	-24.5577	-17.4157
	K Dosis 2700mg/kgbb	-18.42333*	1.63897	.000	-21.9943	-14.8523

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