

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL HERBA DAUN SENDOK (*Plantago major* L.) DAN DAUN SAMBILOTO (*Andrographis paniculata* Nees) TERHADAP KADAR SGOT DAN SGPT PADA TIKUS YANG DIINDUKSI PARASETAMOL**



**Oleh :**

**Diyah Rahayuningsih  
19133776 A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2017**

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL HERBA DAUN SENDOK (*Plantago major* L.) DAN DAUN SAMBILOTO (*Andrographis paniculata* Nees) TERHADAP KADAR SGOT DAN SGPT PADA TIKUS YANG DIINDUKSI PARASETAMOL**

*SKRIPSI*

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

**Oleh :**

**Diyah Rahayuningsih  
19133776 A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2017**

## PENGESAHAN SKRIPSI

berjudul

### **PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL HERBA DAUN SENDOK (*Plantago major* L.) DAN DAUN SAMBILOTO (*Andrographis paniculata* Nees) TERHADAP KADAR SGOT DAN SGPT PADA TIKUS YANG DIINDUKSI PARASETAMOL**

Oleh

**Diyah Rahayuningsih**  
**19133776 A**

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi  
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi  
Pada tanggal : 07 Juni 2017

Mengetahui,  
Fakultas Farmasi  
Universitas Setia Budi



Dekan,

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

Pembimbing Utama

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

Pembimbing Pendamping

Dr. Supriyadi, M.Si.

Penguji :

1. Opstaria Saptarini, M.Si., Apt

1.....

2. Sunarti, M.Sc., Apt

2.....

3. Ghani Nurfiana F.S, M.Farm., Apt.

3.....

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

4.....

## **HALAMAN PERSEMBAHAN**

“Tak perlu malu karena berbuat kesalahan, sebab kesalahan akan membuatmu lebih bijak dari sebelumnya”

Karya ini kupersembahkan untuk :

Allah SWT yang telah memberikan Rahmat dan Ridho-Nya sehingga skripsi ini dapat dibuat dan terselesaikan dengan tepat waktu.

Keluargaku yang tercinta bapak (Kasidi), Ibu (Suparni), Adek (Dita Septy Wulandari) dan Keluarga Besar terimakasih telah menyayangiku dan slalu memberi dukungan dan dorongan baik moral maupun finansial serta do’a – do’a yang diberikan.

Calon imam masa depan yang sudah memberi semangat dalam setiap prosesnya.

Sahabat-sahabatku (Akalili, Rosa Omega, Devina) sahabat yang selalu ada, memberi semangat dan membantu disetiap prosesnya hingga sampai saat ini. (Anton Septyawan) makasih semangatnya dan selalu jadi tempat curhat dan keluh kesah. (Denny) tim skripsi.

Teman- temanku Teori 2 Universitas Setia Budi angkatan 2013, FKK 2 2013, Keluarga Departemen luar negeri BEM FF, UKM Karawitan, KKN RW 11 Mojosongo 2016, dan teman – teman lainnya yang tidak dapat disebutkan satu per satu.

Almamater Universitas Setia Budi dan NKRI

## **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, 2 Juni 2017



Diyah Rahayuningsih

## KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadiran Allah SWT karena berkat Rahmat dan Karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan penyusunan skripsi ini. Shalawat serta salam tidak lupa penulis panjatkan kepada junjungan kita Nabi besar Nabi Muhammad SAW, yang akan kita tunggu syafaatnya diakhir zaman nanti. Yang memberikan Ridho-Nya dalam setiap proses penelitian sehingga penulis dapat dengan baik menyelesaikan skripsi yang berjudul **“PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL HERBA DAUN SENDOK (*Plantago major* L.) DAN DAUN SAMBILOTO (*Andrographis paniculata* Nees) TERHADAP KADAR SGOT DAN SGPT PADA TIKUS YANG DIINDUKSI PARASETAMOL”**, sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar kesarjanaan pada Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta.

Penulis menyadari bahwa dalam menyelesaikan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak, maka penulis mengucapkan terimakasih kepada :

1. Kedua orang tuaku Bapak Kasidi, Ibu Suparni, Adek Dita Septy Wulandari, serta seluruh keluarga besar yang selalu mendoakan dan memberi motivasi kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
2. Dr. Djoni Tarigan, MBA. Selaku Rektor Universitas Setia Budi Surakarta.
3. Prof. Dr. R.A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt, selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.
4. Dwi Ningsih, M.Farm., Apt, selaku Ketua Program Studi Jurusan S1 Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
5. Dr. Gunawan Pamudji W., M. Si., Apt selaku pembimbing utama dan Dr. Supriyadi., M.Si selaku pembimbing pendamping yang telah memberikan bimbingan, pengarahan, dan dorongan semangat selama penulisan proposal sampai skripsi selesai.
6. Opstaria Saptarini M.Si., Apt, Sunarti, M.Sc., Apt, dan Ghani Nurfiana F.S, M.Farm., Apt, selaku tim penguji yang telah memberikan masukan demi sempurnanya skripsi ini.

7. Sahabatku Akalili Fildzah Zatayumni, Rosa Omega Bella Kurniana dan Devina yang sudah banyak membantu dan memberikan semangat untuk segera menyelesaikan skripsi ini.
8. Tim hepatoprotektor Akalili Fildzah Zatayumni dan Denny Novia Putra yang sudah menemani praktikum selama berbulan-bulan.
9. Teman-temanku Teori 2 Universitas Setia Budi angkatan 2013, FKK-2 angkatan 2013, serta KKN kelompok 2 angkatan 2013.
10. Dikti
11. Bapak dan Ibu dosen serta seluruh staf karyawan Universitas Setia Budi yang memberikan informasi dan bantuan kepada penulis.

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

Surakarta, 2 Juni 2017

Diyah Rahayuningsih

## DAFTAR ISI

|                                                                   | Halaman |
|-------------------------------------------------------------------|---------|
| HALAMAN JUDUL.....                                                | i       |
| PENGESAHAN SKRIPSI .....                                          | ii      |
| HALAMAN PERSEMBAHAN .....                                         | iii     |
| PERNYATAAN.....                                                   | iv      |
| DAFTAR ISI.....                                                   | vii     |
| DAFTAR GAMBAR .....                                               | x       |
| DAFTAR TABEL .....                                                | xi      |
| DAFTAR LAMPIRAN .....                                             | xii     |
| INTISARI.....                                                     | xiv     |
| ABSTRACT.....                                                     | xv      |
| <br>BAB I    PENDAHULUAN .....                                    | <br>1   |
| A.    Latar Belakang Masalah .....                                | 1       |
| B.    Perumusan Masalah.....                                      | 3       |
| C.    Tujuan Penelitian.....                                      | 4       |
| D.    Manfaat Penelitian.....                                     | 4       |
| <br>BAB II    TINJAUAN PUSTAKA .....                              | <br>5   |
| A.    Herba Daun Sendok ( <i>Plantago major</i> L.) .....         | 5       |
| 1.    Sistematika Tanaman .....                                   | 5       |
| 2.    Nama Lain .....                                             | 5       |
| 3.    Morfologi Tanaman.....                                      | 6       |
| 4.    Kandungan Kimia.....                                        | 6       |
| 5.    Khasiat Tanaman .....                                       | 6       |
| B.    Daun Sambiloto ( <i>Andrographis paniculata</i> Nees) ..... | 6       |
| 1.    Sistematika Tanaman .....                                   | 6       |
| 2.    Nama Lain .....                                             | 7       |
| 3.    Morfologi Tanaman.....                                      | 7       |
| 4.    Kandungan Kimia.....                                        | 7       |
| 5.    Khasiat Tanaman .....                                       | 8       |
| C.    Hewan Uji.....                                              | 8       |
| 1.    Sistematika Tikus Putih.....                                | 8       |
| 2.    Karakteristik Tikus Putih.....                              | 9       |
| 3.    Jenis Kelamin .....                                         | 9       |

|                |                                                                                |           |
|----------------|--------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| 4.             | Pengambilan dan Pemegangan.....                                                | 9         |
| 5.             | Perlakuan dan Penyuntikan .....                                                | 9         |
| 5.1            | Perlakuan oral.....                                                            | 9         |
| 6.             | Pengambilan Darah Hewan Percobaan .....                                        | 9         |
| D.             | Hati .....                                                                     | 10        |
| E.             | Hepatotoksik dan Hepatoprotektor .....                                         | 12        |
| 1.             | Hepatotoksik.....                                                              | 12        |
| 2.             | Hepatoprotektor .....                                                          | 12        |
| F.             | Parasetamol.....                                                               | 13        |
| G.             | Curcuma® .....                                                                 | 15        |
| H.             | Parameter Kerusakan Hati.....                                                  | 16        |
| 1.             | Enzim SGOT .....                                                               | 16        |
| 2.             | Enzim SGPT .....                                                               | 16        |
| 3.             | Histopatologi .....                                                            | 17        |
| I.             | Penyarian .....                                                                | 17        |
| 1.             | Ekstraksi .....                                                                | 18        |
| 2.             | Maserasi.....                                                                  | 18        |
| 1.1            | Prinsip maserasi.....                                                          | 19        |
| 1.2            | Metode maserasi.....                                                           | 19        |
| 3.             | Cairan penyari .....                                                           | 20        |
| J.             | Landasan Teori .....                                                           | 20        |
| K.             | Hipotesis .....                                                                | 22        |
| <b>BAB III</b> | <b>METODE PENELITIAN .....</b>                                                 | <b>23</b> |
| A.             | Populasi dan Sampel.....                                                       | 23        |
| B.             | Variabel Penelitian .....                                                      | 23        |
| 1.             | Identifikasi variabel utama .....                                              | 23        |
| 2.             | Klasifikasi variabel utama .....                                               | 23        |
| 3.             | Definisi operasional variabel utama .....                                      | 24        |
| C.             | Alat, Bahan dan Hewan Uji.....                                                 | 25        |
| 1.             | Alat .....                                                                     | 25        |
| 2.             | Bahan.....                                                                     | 25        |
| 3.             | Hewan uji .....                                                                | 26        |
| D.             | Jalannya Penelitian .....                                                      | 26        |
| 1.             | Pengambilan bahan atau sampel.....                                             | 26        |
| 2.             | Determinasi tanaman .....                                                      | 26        |
| 3.             | Pengeringan dan pembuatan serbuk herba daun sendok dan sambiloto .....         | 26        |
| 4.             | Penetapan susut pengeringan serbuk herba daun sendok dan daun sambiloto .....  | 27        |
| 5.             | Pembuatan ekstrak etanol 70% herbadaun sendok dan daun sambiloto .....         | 27        |
| 6.             | Uji bebas etanol .....                                                         | 28        |
| 7.             | Identifikasi kandungan kimia ekstrak herbadaun sendok dan daun sambiloto ..... | 28        |
| 6.1            | Identifikasi kandungan kimia herbadaun sendok .....                            | 28        |

|                                                                                          |           |
|------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| 6.2 Identifikasi kandungan kimia daun sambiloto .....                                    | 29        |
| 8. Pembuatan larutan .....                                                               | 29        |
| 7.1 Suspensi CMC 0,5% .....                                                              | 29        |
| 7.2 Larutan parasetamol .....                                                            | 30        |
| 7.3 Larutan curcuma.....                                                                 | 30        |
| 9. Penentuan dosis .....                                                                 | 30        |
| 8.1 Dosis parasetamol .....                                                              | 30        |
| 8.2 Dosis curcuma .....                                                                  | 30        |
| 8.3 Dosis ekstrak etanol herbadaun sendok .....                                          | 30        |
| 8.4 Dosis ekstrak etanol daun sambiloto .....                                            | 30        |
| 10. Pengelompokan dan perlakuan hewan uji .....                                          | 31        |
| 11. Pengambilan darah dan pengumpulan serum .....                                        | 32        |
| 12. Penetapan enzim SGOT dan SGPT .....                                                  | 32        |
| 13. Pembuatan preparat dan pemeriksaan histopatologi .....                               | 32        |
| E. Analisis Data .....                                                                   | 32        |
| <b>BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....</b>                                       | <b>35</b> |
| A. Hasil Penelitian.....                                                                 | 35        |
| 1. Hasil determinasi tanaman .....                                                       | 35        |
| 2. Hasil pengambilan bahan herba daun sendok dan daun<br>sambiloto .....                 | 35        |
| 3. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk herba daun sendok<br>dan daun sambiloto..... | 36        |
| 4. Hasil pembuatan ekstrak etanol 70% herba daun sendok dan<br>daun sambiloto .....      | 37        |
| 5. Uji bebas etanol .....                                                                | 38        |
| 6. Hasil identifikasi kandungan kimia .....                                              | 38        |
| 7. Hasil pemeriksaan SGOT dan SGPT .....                                                 | 38        |
| 8. Hasil histopatologi organ.....                                                        | 44        |
| <b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>                                                  | <b>49</b> |
| A. Kesimpulan.....                                                                       | 49        |
| B. Saran .....                                                                           | 49        |
| <b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>                                                              | <b>50</b> |
| <b>LAMPIRAN .....</b>                                                                    | <b>55</b> |

## DAFTAR GAMBAR

|                                                                                               | Halaman |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|---------|
| Gambar 1. Foto Herba Daun Sendok .....                                                        | 5       |
| Gambar 2. Foto Daun Sambiloto .....                                                           | 7       |
| Gambar 3. Struktur parasetamol .....                                                          | 13      |
| Gambar 4. Skema pembuatan ekstrak herba daun sendok ( <i>Plantago major</i> L.)..             | 27      |
| Gambar 5. Skema Perlakuan Hewan Uji.....                                                      | 33      |
| Gambar 6. Skema Pembuatan Preparat Histopatologi Hati .....                                   | 34      |
| Gambar 7. Diagram garis rata – rata kadar SGOT T <sub>Awal</sub> dan T <sub>Akhir</sub> ..... | 41      |
| Gambar 8. Diagram garis rata – rata kadar SGPT T <sub>Awal</sub> dan T <sub>Akhir</sub> ..... | 42      |
| Gambar 9. Gambaran Histologi Hepar.....                                                       | 46      |

## DAFTAR TABEL

|                                                                                                                      | Halaman |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|
| Tabel 1. Rendemen berat kering terhadap berat basah herba daun sendok .....                                          | 36      |
| Tabel 2. Rendemen berat kering terhadap berat basah daun sambiloto .....                                             | 36      |
| Tabel 3. Hasil susut pengeringan serbuk herbadaun sendok .....                                                       | 36      |
| Tabel 4. Hasil susut pengeringan serbuk daun sambiloto.....                                                          | 36      |
| Tabel 5. Rendemen ekstrak etanol serbuk herba daun sendok .....                                                      | 37      |
| Tabel 6. Rendemen ekstrak etanol serbuk daun sambiloto.....                                                          | 37      |
| Tabel 7. Identifikasi kandungan kimia serbuk herba daun sendok dan daun sambiloto .....                              | 38      |
| Tabel 8. Hasil rata-rata kadar SGOT (U/L) .....                                                                      | 39      |
| Tabel 9. Jumlah inti rusak, inti normal dan persentase nekrosis sel hati pada masing-masing kelompok perlakuan ..... | 47      |

## DAFTAR LAMPIRAN

|                                                                                                                                               | Halaman |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|
| Lampiran 1. Surat keterangan pembelian hewan uji .....                                                                                        | 56      |
| Lampiran 2. Surat keterangan determinasi tanaman .....                                                                                        | 57      |
| Lampiran 3. Surat keterangan penelitian .....                                                                                                 | 58      |
| Lampiran 4. Surat keterangan pembelian bahan baku paracetamol.....                                                                            | 59      |
| Lampiran 5. Foto tanaman .....                                                                                                                | 62      |
| Lampiran 6. Foto serbuk Herba daun sendok ( <i>Plantago major</i> L.)dan daun<br>sambiloto ( <i>Andrographis paniculata</i> Nees) .....       | 62      |
| Lampiran 7. Foto ekstrak kental herba daun sendok( <i>Plantago major</i> L.)dan daun<br>sambiloto( <i>Andrographis paniculata</i> Nees) ..... | 62      |
| Lampiran 8. Foto larutan stok .....                                                                                                           | 63      |
| Lampiran 9. Foto reagen SGOT dan SGPT .....                                                                                                   | 63      |
| Lampiran 10. Foto obat parasetamol, CMC, dan curcuma .....                                                                                    | 63      |
| Lampiran 11. Foto identifikasi kandungan kimia .....                                                                                          | 64      |
| Lampiran 12. Foto alat .....                                                                                                                  | 64      |
| Lampiran 13. Foto perlakuan hewan uji .....                                                                                                   | 65      |
| Lampiran 14. Foto histologi jaringan hati.....                                                                                                | 66      |
| Lampiran 15. Tabel hasil perhitungan%rendemen berat kering terhadap berat<br>basah.....                                                       | 68      |
| Lampiran 16. Penetapan susut pengeringan.....                                                                                                 | 69      |
| Lampiran 17. Tabel hasil perhitungan%rendemen ekstrak herba daun sendok<br>dan daun sambiloto.....                                            | 69      |
| Lampiran 18. Perhitungan dosis sediaan uji .....                                                                                              | 70      |
| Lampiran 19. Hasil data penetapan kadar SGOT .....                                                                                            | 74      |

|                                                       |    |
|-------------------------------------------------------|----|
| Lampiran 20. Hasil data penetapan kadar SGPT .....    | 75 |
| Lampiran 21. Data hasil pemeriksaan mikroskopis ..... | 77 |
| Lampiran 22. Hasil ANOVA .....                        | 79 |

## INTISARI

**RAHAYUNINGSIH, D., 2017, PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL HERBA DAUN SENDOK (*Plantago major* L.) DAN DAUN SAMBILOTO (*Andrographis paniculata* Nees) TERHADAP KADAR SGOT DAN SGPT PADA TIKUS YANG DIINDUKSI PARASETAMOL, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.**

Herba daun sendok mengandung senyawa aucubin dan daun sambiloto mengandung senyawa andrografolide yang berpotensi sebagai hepatoprotektor. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui dosis kombinasi ekstrak etanol 70% herba daun sendok dan daun sambiloto yang optimal untuk menurunkan kadar SGOT dan SGPT pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi parasetamol.

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

Hasil penelitian menunjukkan bahwa dosis kombinasi ekstrak etanol herba daun sendok dan daun sambiloto 125 mg/kg BB : 375 mg/kg BB optimal menurunkan kadar SGOT dan SGPT, dan dosis tunggal daun sambiloto 500 mg/kg BB mampu menghambat nekrosis pada sel hati tikus jantan galur wistar yang diinduksi parasetamol

---

Kata kunci: *Plantago major* L., *Andrographis paniculata* Nees, parasetamol, SGOT, SGPT.

## ABSTRACT

**RAHAYUNINGSIH, D., 2017, EFFECT OF EXTRACTETHANOL HERBS OF SENDOK LEAF (*Plantago major* L.) AND SAMBILOTO LEAF (*Andrographis paniculata* Nees) ON THE RESEARCH OF SGOT AND SGPT AT RATE OF PARASETAMOL INDUCED, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.**

Herbs of sendok leaf and sambiloto leaf are medicinal plant. Sendok leaf herbs containing aucubin compounds and sambiloto leaf contain andrographolid compounds potentially as hepatoprotectors. This research was conducted to know the dos combination of ethanol extract 70% herbs of sendok leaf and sambiloto leaf which is optimal to reduce levels of SGOT and SGPT in male rats strain wistar that induced paracetamol.

This research used 40 rats were divided into 8 groups, each 5 rats that is, group I normal control, group II negative control (CMC 0,5%), group III positive control (curcuma 18 mg / kg BB), group IV given herbs of sendok leaf extract dose 500 mg / kg BB, group V given sambiloto leaf extract 500 mg / kg BB, group VI, VII, VIII were given the extract of the combination of herbs sendok leaf and sambiloto leafwith a dose respectively 125 mg / kg BB : 375 Mg / kg BB, 250 mg / kg BB : 250 mg / kg BB, 3755 mg / kg BB : 125 mg / kg BB. All groups were treated for 13 days. On day 11-13 was given paracetamol expect the normal group. Days 0 and 14 are determined levels of SGOT and SGPT and taken the liver organ to make histology preparations. The data obtained were analyzed by *Kruskal Wallis*.

The results showed that dosage combination of herbs sendok leaf extract and sambiloto leaf extract 125 mg/kg BB : 375 mg/kg BB able to decrease SGOT and SGPT levels, and single doses sambiloto leaf extract 500 mg/kg BB able to inhibit liver cell necrosis in male rats strain wistar that induced paracetamol.

---

Keywords: *Plantagomajor* L., *Andrographis paniculata* Nees, paracetamol, SGOT, SGPT.

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **A. Latar Belakang Masalah**

Hati berperan sebagai organ utama dalam mengatur dan menjaga keseimbangan metabolisme tubuh. Hati berkaitan erat dengan metabolisme nutrisi (protein, karbohidrat, lipid, vitamin, sintesis protein, sekresi empedu) dan detoksifikasi xenobiotik, sehingga hati rentan terhadap kerusakan (Klasseen 2008). Hati memproduksi berbagai protein yang disebut sebagai enzim. Kerusakan hati menyebabkan produk hati masuk ke aliran darah dengan tingkat yang lebih tinggi, sehingga produk tersebut dapat diukur dalam darah (Suciningtyas 2015). Enzim hati yang umumnya dijadikan sebagai indikasi cedera hati adalah serum glutamic oxaloacetic transaminase (SGOT) dan serum glutamic piruvat transaminase (SGPT).

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 (Lusiana 2007). Hepatotoksisitas parasetamol pada manusia dapat terjadi pada pemberian dosis tunggal 10-15 g (Sinuraya 2011). Jika asupan parasetamol melebihi dosis terapi dalam jangka waktu yang lama, metabolit reaktif berupa *N-acetyl-p-benzequinone imine* (NAPQI) akan terakumulasi dan teraktivasi sehingga menyebabkan toksisitas terhadap hepar (Katzung 2002; Wilmana dan Gunawan 2007).

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. Di dalam kehidupan

masyarakat, 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. 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 pasak bumi (Suciningtyas 2015), herba daun sendok (Sutrisna dkk. 2013), dan sambiloto (Winarto 2004).

Herba daun sendok (*Plantago major* L.) memiliki banyak senyawa aktif yang diduga memiliki efek bermanfaat sebagai agen hepatoprotektif. Selain efek hepatoprotektor, daun sendok juga mempunyai efek sebagai antiinflamasi, antiproliferatif, antiapoptosis, dan antioksidan. Pada beberapa penelitian, herba daun sendok menunjukkan efek hepatoprotektor serta memiliki efek antiproliferatif pada sel stellata hepar yang menghambat terbentuknya jaringan ikat fibrosis. Senyawa aktif *aucubin*, *hispidulin*, *ursolic acid*, *apigenin*, *oleanic acid*, dan *luteolin* juga memiliki efek antioksidan yang dapat menekan kejadian stress oksidatif penyebab kerusakan hepar (Sutrisna dkk. 2013).

Sambiloto merupakan salah satu tanaman obat yang dapat ditemukan di seluruh Asia Tenggara dan telah banyak digunakan serta dikenal sejak abad ke-18 (Sutha *et al.* 2010). Sambiloto yang juga dikenal sebagai “King of Bitter” bukanlah tumbuhan asli Indonesia, tetapi diduga berasal dari kawasan Asia Tropik seperti India. Rasa pahit yang dimiliki sambiloto ini berkaitan dengan berbagai efek farmakologis sambiloto seperti sebagai antibiotik, antivirus, antimikroba, antiinflamasi, imunistimulator, antikanker, anti-HIV, antialergi, dan aktivitas hipoglikemik (Sutha *et al.* 2010). Berdasarkan hasil penelitian kimiawi, diketahui bahwa sambiloto mengandung zat aktif andrografolid, saponin, flavonoid, dan tannin (Winarto 2004). Zat aktif andrografolid terbukti berkhasiat sebagai hepatoprotektor (melindungi sel hati dari zat toksin), sedangkan flavonoid sebagai antioksidan telah banyak diteliti memiliki kemampuan untuk mereduksi radikal bebas dan juga sebagai anti-radikal bebas (Putri 2013).

Senyawa yang terkandung dalam herba daun sendok dan daun sambiloto memiliki mekanisme yang berbeda dalam memperbaiki fungsi sel hati, yaitu aucubin yang terkandung dalam herba daun sendok berperan dalam biosintesa mRNA dan berfungsi sebagai hepatoregenerator dan andrographolid yang terkandung dalam daun sambiloto berfungsi meregenerasi sel hati melalui penghambatan peroksidasi lipid dalam membran sel dan merangsang regenerasi sel kupffer (Goenarwo dkk. 2010).

Pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh (Sutrisna dkk. 2013) tentang herba daun sendok dengan dosis tunggal 500 mg/kg BB tikus yang berpotensi dapat menurunkan massa dan volume hepar serta memperbaiki gambaran histopatologi hepar tikus model hepatotoksik secara bermakna. Dan pada penelitian yang dilakukan oleh (Putri 2013) tentang daun sambiloto dengan dosis tunggal 500 mg/kg BB tikus yang mempunyai efek proteksi terhadap kerusakan sel hepar mencit yang diinduksi parasetamol dosis toksik.

Berdasarkan penelitian yang sudah dilakukan sebelumnya tentang herba daun sendok dan daun sambiloto yang memiliki potensi sebagai hepatoprotektor, maka peneliti bermaksud ingin mengetahui tentang kemampuan kombinasi herba daun sendok dan sambiloto untuk menurunkan kadar SGOT dan SGPT terhadap hepar tikus putih yang diinduksi parasetamol yang lebih efektif daripada dosis tunggalnya.

## **B. Perumusan Masalah**

Perumusan masalah pada penelitian ini adalah:

Pertama, apakah pemberian dosis tunggal dan kombinasi ekstrak etanol herba daun sendok dan sambiloto dapat menurunkan kadar SGOT dan SGPT pada hewan uji tikus jantan galur wistar yang diinduksi dengan parasetamol?

Kedua, berapakah dosis kombinasi ekstrak etanol herba daun sendok dan sambiloto yang optimal untuk menurunkan kadar SGOT dan SGPT pada hewan uji tikus jantan galur wistar yang diinduksi parasetamol?

### **C. Tujuan Penelitian**

Tujuan penelitian ini adalah:

Pertama, untuk mengetahui pengaruh pemberian dosis kombinasi ekstrak etanol herba daun sendok dan sambiloto terhadap penurunan kadar SGOT dan SGPT pada hewan uji tikus jantan galur wistar yang diinduksi parasetamol.

Kedua, untuk mengetahui dosis kombinasi dari ekstrak herba daun sendok dan sambiloto yang optimal untuk menurunkan SGOT dan SGPT pada hewan uji tikus jantan galur wistar yang diinduksi parasetamol.

### **D. Manfaat Penelitian**

Penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat dan memberi informasi bagi masyarakat untuk mengembangkan pemanfaatan tanaman obat dari kombinasi herba daun sendok dan sambiloto untuk mengatasi kerusakan hati yang disebabkan oleh parasetamol.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Herba Daun Sendok (*Plantago major* L.)**

##### **1. Sistematika Tanaman**

Sistematika tanaman herba daun sendok (*Plantago major* L.) menurut (USDA 2010) sebagai berikut :

Kingdom : Plantae- Plants  
Subkingdom : Tracheobionta-Vascular plants  
Superdivision : Spermatophyta-Seet plants  
Division : Magnoliophyta-Flowering plants  
Class : Magnoliopsida-Dicotyledons  
Subclass : Asteridae  
Ordo : Plantaginales  
Family : Plantaginaceae-Plantain family  
Genus : *Plantago* L.-Plantain  
Spesies : *Plantago major* L.



**Gambar 1. Foto Herba Daun Sendok**

##### **2. Nama Lain**

Ki urat, ceuli, ceuliuncal (Sunda), Meloh kiloh, otot-ototan, sangka buah, sangkuah, sembung otot, suri pandak (Jawa), daun urat, daun urat-uratan, daun sendok, ekor angin, kuping menjangan (Sumatera), Torongoat (Minahasa) (Pangabea *et al.* 2001)

### 3. Morfologi Tanaman

Herba daun sendok merupakan gulma di perkebunan teh dan karet, atau tumbuh liar di hutan, ladang dan halaman berumput yang agak lembab, kadang ditanam dalam pot sebagai tumbuhan obat. Tumbuhan ini berasal dari daratan Asia dan Eropa, dapat ditemukan dari dataran rendah sampai ketinggian 3.300 m dpl. Terna menahun, tumbuh tegak, tinggi 15-20 cm.

Daun tunggal, bertangkai panjang, tersusun dalam roset akar. Bentuk daun bundar telur sampai lanset melebar, tepi rata atau bergerigi kasar tidak teratur, permukaan licin atau sedikit berambut, pertulangan melengkung, panjang 5-10 cm, lebar 4-9 cm, warnanya hijau. Perbungaan majemuk tersusun dalam bulir yang panjangnya sekitar 30 cm, kecil-kecil, warna putih. Buah lonjong atau bulat telur, berisi 2-4 biji berwarna hitam dan keriput (Ervina 2010)

### 4. Kandungan Kimia

Herba ini mengandung *plantagin*, *aucubin*, *asam ursolik*, *beta sitosterol*, *n-hentriakontan*, dan *plantaglusida* yang terdiri dari *methyl D-galakturonat*, *D-galaktosa*, *L-arabinosa*, dan *L-rhamnosa*. Juga mengandung flavonoid, saponin, tannin, kalium, dan vitamin (B1, C, A) (Dalimartha 1999).

### 5. Khasiat Tanaman

Herba daun sendok (*Plantago mayor* L.) berkhasiat sebagai anti inflamasi, anti apoptosis, dan anti oksidan dan hepatoprotektor (Sutrisna dkk. 2013). Herba daun sendok juga berkhasian sebagai antidiabetik, anti asma (Ervina 2010), sebagai anti agen hipoglikemik dan hipokolesterol (Sudarso 2002),

## B. Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees)

### 1. Sistematika Tanaman

Sistematika tanaman sambiloto menurut Ismail (2010) dapat diklasifikasikan sebagai berikut :

|            |                 |
|------------|-----------------|
| Divisi     | : Spermatophyta |
| Sub Divisi | : Angiospermae  |
| Kelas      | : Dicotyledone  |
| Bangsa     | : Solanales     |
| Suku       | : Acanthaceae   |

Marga : *Andrographis*  
Jenis : *Andrographis paniculata*, Nees.



**Gambar 2. Foto Daun Sambiloto**

## **2. Nama Lain**

Tumbuhan ini dikenal masyarakat Indonesia dengan nama daerah yaitu: ki oray, ki peura, takilo (Sunda), bidara, sadilata, sambilata, takila (Jawa), pepaian (Sumatera). Sedangkan diluar negeri dikenal dengan: Quasabhuva (Arab), The Creat (Inggris), Naine-havandi (Persia), Kariyatu (Gujarat), Kirayat (India), Nilavembu (Tamil), Nelaberu (Canada) (Dalimunthe 2009).

## **3. Morfologi Tanaman**

Sambiloto banyak ditemukan di daratan Asia. Selain Indonesia, sambiloto juga terdapat di Malaysia, Filipina, Vietnam dan India. Tanaman yang bernama latin *Andrographis paniculata* Nees ini dapat tumbuh subur di daerah tropis dengan ketinggian antara 1-700 meter di atas permukaan laut (Dewi 2013).

## **4. Kandungan Kimia**

Daun dan percabangannya mengandung laktone yang terdiri dari deoksiandrografolid, andrografolid (zat pahit), dan homoandrografolid. Terdapat flavonoid, alkane, keton, aldehid, mineral (kalium, kalsium, natrium), asam kersik, dan dammar. Konstituen bioaktif utama dari tanaman ini adalah *andrographolide*, terdapat paling banyak didaun (>2%). *andrographolide* memiliki rasa sangat pahit (Bothiraja *et al.* 2009). Daun sambiloto mengandung saponin, flafonoid dan tannin. Sambiloto juga mempunyai zat aktif yang memiliki

aktivitas sebagai antihistamin dan antiinflamasi yaitu andrografolid (Chao and Lin 2010).

## 5. Khasiat Tanaman

Selain bermanfaat untuk menurunkan demam tinggi dan malaria, tanaman sambiloto juga berkhasiat untuk mengatasi kandidiasis, hepatitis, infeksi saluran empedu, disentri basiler, tifoid, diare, influenza, radang amandel (tonsillitis), abses paru, radang paru (pneumonia), radang saluran nafas (bronchitis), radang ginjal akut (pielonefritis akut), radang telinga, kencing nanah (gonore), kencing manis (diabetes mellitus), tumor trofoblas (trofoblas ganas), tumor paru, batuk rejan (pertusis), sesak nafas (asma), darah tinggi (hipertensi). Daun sambiloto juga bermanfaat sebagai obat luar untuk gatal-gatal dan untuk penawar bisa ular atau gigitan serangga lainnya. Rebusan dari tanaman sambiloto mempunyai sifat bakteristatik dan meningkatkan daya fagositosis sel darah putih (Hariana 2013). Sambiloto juga berkhasiat sebagai hepatoprotektor (Winarto 2004).

## C. Hewan Uji

### 1. Sistematika Tikus Putih

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

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

## **2. Karakteristik Tikus Putih**

Tikus putih merupakan hewan yang cerdas, relative resisten terhadap infeksi dan pada umumnya tenang sehingga mudah untuk ditangani. Tikus putih dapat ditinggal sendirian dalam kandang asal bisa mendengar dan melihat tikus lain. Tikus albino cenderung memiliki sifat untuk berkumpul dengan sesamanya tidak begitu besar. Aktivitas tikus albino tidak terganggu dengan adanya manusia. Tikus laboratorium memiliki sifat tenang, mudah ditangani, tidak begitu fotofobik seperti halnya mencit. Perlakuan kasar pada tikus menyebabkan tikus menjadi galak (Harmita dan Maksum 2005). Tikus sangat aktif pada malam hari, pada siang hari jika merasa terganggu tikus akan menggigit (Moore 2000).

## **3. Jenis Kelamin**

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

## **4. Pengambilan dan Pemegangan**

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

## **5. Perlakuan dan Penyuntikan**

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

## **6. Pengambilan Darah Hewan Percobaan**

Pengambilan darah dapat dilakukan plexus retroorbitalis pada mata dengan cara mikrohematokrit digoreskan pada medical conthus mata dibawah bola mata

kearah foramen opticus. Mikrohematokrit diputar sampai melukai plexus, jika diputar 5 kali maka harus dikembalikan 5 kali. Darah ditampung pada Eppendorf yang telah di beri EDTA untuk tujuan pengambilan plasma darah dan tanpa EDTA untuk tujuan pengambilan serumnya (Permatasari 2012).

#### **D. Hati**

Hati adalah organ metabolic terbesar dan sebagai pabrik biokimia utama di dalam tubuh (Sherwood 2009). Hati merupakan organ pertama yang menghadapi proses pencernaan nutria, vitamin, logam, obat-obatan, dan bahan toksik dari lingkungan yang masuk ke dalam vena porta (Klaassen 2008). Hati tersusun menjadi unit-unit fungsional yang disebut lobules (susunan jaringan terbentuk heksagonal yang mengelilingi satu vena sentralis). Pada masing-masing sudut lobules terdapat tiga pembuluh yaitu arteri hepatica, vena porta, dan duktus biliaris (Sherwood 2009). Hati menerima suplai darah dari arteri hepatica dan vena porta, kemudian darah mengalir melalui perifer lobules ke ruang kapiler yang disebut sinusoid. Sinusoid bagian dalam dilapisi sel kupffer yang berfungsi sebagai penghancur sel darah merah dan bakteri yang lewat. Dua pertiga penyusun organ hati adalah parenkim yang mengandung sel hati (hepatosit). Hepatosit tersusun diantara sinusoid, sehingga masing-masing tepi lateral hepatosit menghadap genangan darah sinusoid. Venus sentralis di semua lobules hati menyatu membentuk vena hepatica yang mengalirkan darah dari hati menuju organ diluar hati.

Organ hati merupakan jalur utama proses sintesis, metabolisme, dan sekresi bahan – bahan kimia yang masuk ke dalam tubuh (Klaassen 2008). Hati sangat efisien sebagai organ penyerap bahan-bahan dari darah untuk proses katabolisme, penyimpanan, dan sekresi. Hati juga melakukan berbagai fungsi yang tidak berkaitan dengan pencernaan, diantaranya memproses secara metabolisme tiga kategori utama nutrient (karbohidrat, protein, dan lemak) setelah zat-zat tersebut diserap oleh saluran cerna. Detoksifikasi atau menguraikan zat

sisia tubuh dan hormon serta obat dan senyawa asing. Membentuk protein plasma, termasuk protein yang dibutuhkan untuk pembekuan darah, pengangkut hormon (steroid dan tiroid) serta kolesterol dalam darah. Menyimpan glikogen, lemak, besi, tembaga, dan berbagai vitamin. Mengaktifkan vitamin D yang dilakukan oleh hati bersama ginjal. Mengeluarkan bakteri dan sel darah merah tua yang sudah tua. Mengekskresi kolesterol dan bilirubin, bilirubin merupakan produk penguraian yang berasal dari destruksi sel darah merah yang sudah tua (Sherwood 2009).

Penyakit hati atau kerusakan hati terjadi karena berbagai penyebab, termasuk infeksi virus, paparan zat toksik seperti alkohol, karbon tetraklorida, dan obat penenang tertentu. Kerusakan hati berkisar dari ringan hingga kerusakan hati yang akut dan massif dengan kemungkinan kematian dini akibat gagal hati akut (Sherwood 2009). Semua fungsi hati dapat terganggu akibat adanya paparan akut maupun kronis oleh zat toksik yang masuk ke dalam tubuh. Klaassen (2008) menyebutkan kerusakan hati akan berpengaruh kepada beberapa jenis fungsi utama dari hati.

Kematian sel atau yang disebut nekrosis adalah kematian sel jaringan jejas, saat individu masih hidup. Nekrosis biasanya berbentuk sel-sel yang membengkak dan nukleusnya tidak utuh. Nekrosis dapat dibedakan dengan kematian yang fisiologik (*apoptosis*). Pada *apoptosis*, kematian sel terprogram, terdapat bercak dan fragmentasi inti diliputi oleh unsure sitoplasma (*serine*), tidak mengandung reaksi sel radang (Esti 2002). Pada nekrosis sel, biasanya inti sel yang paling jelas menunjukkan perubahan. Biasanya inti sel yang mati akan menyusut, batas tidak beraturan, dan juga berwarna gelap, proses penyusutan inti sel dinamakan *piknosis*, sedangkan intinya disebut inti *piknotik*. Kemungkinan lain yang terjadi adalah inti dapat hancur dan meninggalkan zat kromatin yang tersebar dalam sel, dan proses ini disebut *karioreksis*. Akhir pada beberapa keadaan, inti sel yang mati akan menghilang dan proses ini disebut *kariolisis* (Abrams 1992).

Racun yang masuk ke dalam tubuh dapat menghambat proses sintesis dan transportasi hati sehingga terjadi disfungsi hati. Hilangnya fungsi hati (disfungsi hati) terjadi karena zat toksik atau radikal bebas merusak sel-sel hati. Ketika kerusakan sel dalam keadaan kronis terjadi pergantian sel yang rusak oleh jaringan ikat. Jaringan ikat yang berlebih akan berdampak pada akumulasi steatosis (perlemakan sel) sehingga sintesis lipoprotein dalam hati terganggu. Jaringan ikat yang diikuti oleh kematian sel akan menyebabkan kapasitas hati sebagai biotransformasi obat-obatan semakin menurun.

## **E. Hepatotoksik dan Hepatoprotektor**

### **1. Hepatotoksik**

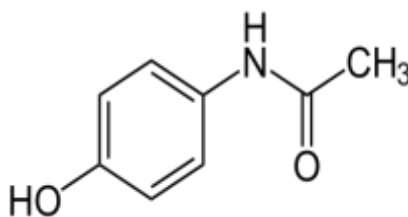
Hepatotoksik didefinisikan sebagai senyawa kimia yang memiliki efek toksik pada sel hati. Dosis berlebihan (dosis toksik) atau penggunaan dalam jangka waktu yang lama dapat menimbulkan kerusakan hati akut, sub akut maupun kronis (Anonim 2010).

### **2. Hepatoprotektor**

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

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

### F. Parasetamol



Gambar 3. Struktur parasetamol

Parasetamol atau yang disebut juga asetaminofen (*N-acetyl-p-aminophenol/APAP*) merupakan metabolit fenasetin yang mempunyai efek analgetik dan antipiretik. Dimana efek analgetik-antipiretik parasetamol diperantarai oleh penghambatan biosintesis prostaglandin dalam susunan saraf pusat. Namun, 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. Dalam plasma darah, 25% parasetamol terikat protein plasma dan sebagian dimetabolisme enzim mikrosom hati (Wilmana 2007). Di dalam hati, 60% dikonjugasi dengan asam glukoronat, 35% asam sulfat dan 3% asam sistein (Goodman dan Gilman 2008).

Secara normal, 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) (Goodman dan Gilman 2008).

NAPQI inilah yang merupakan suatu metabolit minor, tetapi bersifat sangat aktif (Katzung 2002). 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 (Gooman dan Gilman 2008).

Ketika terjadi *overdosis* parasetamol, parasetamol akan menyebabkan nekrosis hati, disebabkan karena parasetamol berikatan secara kovalen dengan makromolekul vital sel hati. Parasetamol dioksidasi didalam hepar 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 dkk. 2010).

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

Parasetamol aman diberikan dengan dosis 325-500 mg 4 kali sehari pada orang dewasa (Katzung 2002). Pemberian parasetamol juga dapat menimbulkan efek samping dimana efek samping tersebut tergantung pada dosis yang diberikan. Akibat dosis toksik yang paling serius adalah nekrosis hati, nekrosis tubuli renalis, dan koma hipoglikemik. Hepatotoksisitas parasetamol dapat terjadi setelah mengkonsumsi dosis tunggal 10-15 gram. Gejala hari pertama keracunan akut parasetamol belum mencerminkan bahaya yang mengancam, seperti anoreksia, mual, dan muntah, serta sakit perut hal ini dapat terjadi 24 jam pertama dan dapat berlangsung selama seminggu atau lebih. Gangguan hepar dapat terjadi pada hari

kedua, dengan peningkatan aktivitas serum trasaminase, laktat dehidrogenase, kadar bilirubin serum, dan perpanjangan masa protrombin. Sedangkan aktivitas alkali fosfatase dan kadar albumin serum tetap normal. Sekitar 10% pasien keracuan yang tidak mendapatkan pengobatan yang spesifik berkembang menjadi kerusakan hepar yang hebat dan 10-20% akhirnya meninggal karena kegagalan fungsi hepar. Kegagalan ginjal akut juga terjadi pada beberapa pasien (Goodman dan Gilman 2008). Penderita *overdosis* parasetamol harus segera cuci lambung dan diberikan zat-zat penawar (asam amino N-asertilsistein dan metionin) dalam 8-10 jam setelah intoksikasi (Tjay dan Kirana 2002).

### G. Curcuma<sup>®</sup>

Curcuma<sup>®</sup> merupakan merk dagang suatu sediaan obat produk industri nasional, mengandung serbuk Rhizoma, yang zat aktifnya adalah kurkumin dan minyak atsiri. Curcuma<sup>®</sup> diindikasikan untuk menambah nafsu makan, perut kembung, dan sukar buang air besar. Bentuk sediannya tablet 200 mg. Aturan pemakaian untuk tablet Curcuma<sup>®</sup> 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<sup>®</sup> atau kurkumin adalah zat aktif yang terdapat dalam tumbuhan “temu-temuan”, diantaranya temulawak dan kunyit. *Curcuma rhizoma* mengandung zat aktif kurkumin yang berfungsi mengatasi gangguan liver, meningkatkan produksi dan sekresi empedu, menurunkan kolesterol. Efek kurkumin saat ini sudah banyak dipakai didunia kedokteran diantaranya untuk hepatitis kronis karena memperbaiki fungsi hati. Manfaat lainnya adalah penambahan nafsu makan karena pada dosis rendah kurkuminoid dan minyak atsiri dapat mempercepat kerja usus halus sehingga lambung menjadi cepat kosong dan menimbulkan rasa lapar (Anonim 2000).

Penelitian ini menggunakan Curcuma<sup>®</sup> sebagai kontrol positif. Senyawa kurkumin yang terkandung dalam temulawak mampu melindungi sel-sel hati dari agen atau bahan toksik. Dari penelitian yang dilakukan diketahui bahwa ekstrak temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) mampu mencegah kerusakan hati akut yang diinduksi CCl<sub>4</sub> dan parasetamol. Hal ini membuktikan bahwa temulawak menunjukkan aktivitasnya sebagai hepatoprotektor (Pujiyanti 2016).

## H. Parameter Kerusakan Hati

Enzim yang mengkatalisis pemindahan gugus amino secara reversible antara asam amino dan alfa-keto ialah enzim aminotransferase. Apabila terjadi gangguan fungsi hati, enzim aminotransferase di dalam sel akan masuk kedalam peredaran darah karena terjadi perubahan permeabilitas membran sel sehingga kadar enzim aminotransferase dalam darah akan meningkat.

### 1. Enzim SGOT

*Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase* (SGOT) enzim ini berfungsi sebagai katalisator reaksi antara asam aspartat dan asam alfa-ketoglutarat. SGOT terdapat lebih banyak di jantung dibandingkan di hati. Enzim ini juga terdapat di otot rangka, otak dan ginjal. Kadar SGOT normal pada tikus putih berkisar 39-111 U/L (Szmidt *et al.* 2013).

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

### 2. Enzim SGPT

Serum glutamate piruvate transaminase (SGPT) merupakan enzim yang dihasilkan di parenkim hati. SGPT tersebar luas di berbagai jaringan tubuh seperti jantung, otot, rangka, ginjal, pancreas, limfa, paru dan aktivitas tertinggi pada hati. Pada kerusakan sel hati yang disebabkan oleh berbagai hal seperti virus dan obat – obat yang menginduksi SGPT akan meningkat terlebih dahulu dibandingkan

dengan penanda yang lain. Kenaikan ini dapat mencapai 100 kali nilai normal. Puncak aktifitas SGPT dalam serum dicapai pada hari ke-7 sampai hari ke-12 sesudah kerusakan (Sadikin 2002).

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

### **3. Histopatologi**

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

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

Setiap perubahan pada masing-masing organ hati dari beberapa kelompok hewan uji tikus dibuat skor perubahan gambaran histopatologi hati, kemudian dihitung persentasenya yang dinyatakan sebagai presentase kerusakan hati (Suciningtyas 2016).

## **I. Penyarian**

Ekstrak adalah sediaan kental yang diperoleh dengan mengekstraksi senyawa aktif dari simplisia nabati atau hewani menggunakan pelarut yang sesuai,

kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan (Depkes RI 2000).

Ekstrak tumbuhan obat yang dibuat dari simplisia nabati dapat dipandang sebagai bahan awal, bahan antara atau bahan produk jadi. Ekstrak sebagai bahan awal dianalogkan dengan komoditi bahan baku obat yang dengan teknologi fitofarmasi diproses menjadi produk jadi. Ekstrak sebagai bahan antara berarti masih menjadi bahan yang dapat diproses lagi menjadi fraksi-fraksi, isolat senyawa tunggal atau sebagai campuran dengan ekstrak lain. Ekstrak sebagai produk jadi berarti ekstrak yang berada dalam sediaan obat jadi siap digunakan oleh penderita (Depkes RI 2000).

### **1. Ekstraksi**

Ekstraksi adalah penyarian zat-zat aktif dari bagian tanaman obat. Adapun tujuan dari ekstraksi yaitu untuk menarik komponen kimia yang terdapat dalam simplisia. Ekstraksi ini didasarkan pada perpindahan massa komponen zat padat ke dalam pelarut dimana perpindahan mulai terjadi pada lapisan antar muka, kemudian berdifusi masuk ke dalam pelarut.

Proses pengekstrasian komponen kimia dalam sel tanaman yaitu pelarut organik akan menembus dinding sel dan masuk kedalam rongga sel yang mengandung zat aktif, zat aktif akan larut dalam pelarut organik di luar sel, maka larutan terpekat akan berdifusi keluar sel dan proses ini akan berulang terus sampai terjadi keseimbangan antara konsentrasi cairan zat aktif di dalam dan di luar sel (Dinda 2008).

### **2. Maserasi**

Maserasi merupakan salah satu metode ekstraksi yang paling banyak digunakan, serta paling sederhana. Proses maserasi prinsipnya adalah dengan cara merendam serbuk simplisia dalam cairan penyari yang sesuai selama tiga hari pada temperatur kamar terlindung dari cahaya. Cairan penyari akan masuk ke dalam sel melewati dinding sel. Isi sel akan larut karena adanya perbedaan konsentrasi antara larutan di dalam sel dengan di luar sel. Larutan yang konsentrasinya tinggi akan terdesak keluar dan diganti oleh cairan penyari dengan

konsentrasi rendah (proses difusi). Peristiwa tersebut berulang sampai terjadi keseimbangan konsentrasi antara larutan di luar sel dan di dalam sel. Selama endapan yang diperoleh dipisahkan dan filtratnya dipekatkan (Dinda 2008).

Maserasi dapat dilakukan dengan cara memasukkan 10 bagian simplisia dengan derajat halus yang cocok, dimasukkan dalam bejana lalu dituangi dengan 75 bagian cairan penyari, ditutup dan dibiarkan selama 5 hari terlindung dari cahaya sambil berulang-ulang diaduk, sari kemudian diencerkan dan ampas diperas. Ampas dicuci dengan cairan penyari secukupnya hingga diperoleh 100 bagian. Keuntungan metode maserasi adalah alat yang digunakan sederhana, murah dan mudah dilakukan (Depkes RI 2000).

Keuntungan cara penyarian secara maserasi adalah peralatan yang digunakan serta cara pengerjaan yang relatif sederhana dan mudah digunakan. Sedangkan kerugiannya adalah membutuhkan waktu yang relatif lebih lama, cairan penyari yang digunakan juga banyak, tidak dapat digunakan untuk bahan-bahan yang mempunyai tekstur keras seperti benzoin, tiraks dan lilin (Dinda 2008).

**1.1 Prinsip maserasi.** Penyarian zat aktif yang dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia dalam cairan penyari yang sesuai selama 3 (tiga) hari pada temperature kamar terlindung dari cahaya, cairan penyari akan masuk ke dalam sel melewati dinding sel. Isi sel akan larut karena adanya perbedaan konsentrasi antara larutan di dalam sel dengan di luar sel. Larutan yang konsentrasinya tinggi akan terdesak keluar dan diganti oleh cairan penyari dengan konsentrasi rendah (proses difusi). Peristiwa tersebut berulang sampai terjadi keseimbangan konsentrasi antara larutan di luar sel dan di dalam sel. Selama endapan yang diperoleh dipisahkan dan filtratnya dipekatkan (Dinda 2008).

**1.2 Metode maserasi.** Maserasi merupakan cara penyarian sederhana yang dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia dalam cairan penyari selama beberapa hari pada temperature kamar dan terlindung dari cahaya. Metode maserasi digunakan untuk menyari simplisia yang mengandung komponen kimia yang mudah larut dalam cairan penyari, tidak mengandung benzoin, tiraks dan lilin. Keuntungan dari metode ini adalah peralatannya sederhana. Sedangkan kerugiannya antara lain waktu yang diperlukan untuk mengekstraksi sampel

cukup lama, cairan penyari yang digunakan lebih banyak, tidak dapat digunakan untuk bahan-bahan yang mempunyai tekstur keras seperti benzoin, tiraks dan lilin. Metode maserasi dapat dilakukan dengan modifikasi maserasi melingkar, modifikasi maserasi digesti, modifikasi maserasi melingkar bertingkat, modifikasi remaserasi dan modifikasi dengan mesin pengaduk (Dinda 2008).

### **3. Cairan penyari**

Pelarut yang biasa digunakan adalah air, eter, etanol atau campuran etanol dengan air. Cairan penyari harus dapat mencapai seluruh serbuk dan secara terus menerus mendesak kelarutan yang memiliki konsentrasi yang lebih tinggi untuk keluar dari bahan saluran,

Etanol merupakan pelarut serbaguna yang baik untuk ekstraksi pendahuluan, selain etanol dapat juga digunakan methanol, butanol, aseton, air dan lain-lain. Etanol dapat menyebabkan pembengkakan membrane sel. Keuntungan etanol 70% antara lain tidak beracun, absorbsinya baik, sulit ditumbuhi mikroorganisme, dapat melarutkan alkaloida basa, minyak menguap, glikosida kurkumin, kumarin, antraknon, flavonoid, steroid, dammar, klorofil, tannin dan saponin. Berdasarkan sifat kelarutan tersebut maka penyiapan ekstrak daun sendok dan sambiloto dapat dilakukan dengan cara ekstraksi menggunakan pelarut etanol 70%. Sedangkan pelarut yang digunakan pada penelitian ini adalah etanol 70%. Etanol 70% dipilih karena sifatnya yang dapat melarutkan flavonoid, alkaloid, minyak atsiri, polifenol dan saponin yang terkandung dalam tanaman yang digunakan. Etanol juga memiliki kelebihan karena lebih selektif, dan tidak dapat ditumbuhi oleh kapang dan mikroorganisme (Voight 1995).

## **J. Landasan Teori**

Hepar merupakan organ terbesar pada tubuh yang berfungsi sebagai pembentukan empedu, pembentukan factor koagulasi dan pusat metabolisme karbohidrat, protein, lemak, hormone dan zat kimia (Suciningtyas 2016). Sebagai pusat metabolisme di tubuh, hepar rentan sekali untuk terpapar zat kimia yang bersifat toksik sehingga menimbulkan kerusakan hepar. Zat kimia dapat berupa senyawa – senyawa obat yang luas digunakan masyarakat.

Hepatitis merupakan istilah yang digunakan untuk semua jenis peradangan pada hati. Penyebabnya dapat berbagai macam, mulai dari virus sampai obat-obatan. Alkohol dan bahan kimia juga dapat merusak hati (Depkes 2007).

Parasetamol atau yang disebut juga asetaminofen merupakan metabolit fenasetin yang mempunyai efek analgetik (penghilang rasa nyeri) dan antipiretik (penurun demam). Parasetamol aman diberikan dengan dosis 325-500 mg 4 kali sehari pada orang dewasa (Katzung 2002). Hepatotoksisitas parasetamol dapat terjadi setelah mengkonsumsi dosis tunggal 10-15 gam (Sinuraya 2011). Gangguan hepar dapat terjadi pada hari kedua, dengan peningkatan aktivitas serum transaminase, laktat dehydrogenase, kadar bilirubin serum, dan perpanjangan masa protrombin. Sedangkan aktivitas alkali fosfatase dan kadar albumin serum tetap normal (Putri 2013).

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

Senyawa yang terkandung dalam herba daun sendok dan daun sambiloto memiliki mekanisme yang berbeda dalam memperbaiki fungsi sel hati, yaitu aucubin yang terkandung dalam herba daun sendok berperan dalam biosintesa mRNA dan berfungsi sebagai hepatoregeneratordan andrographolid yang terkandung dalam daun sambiloto berfungsi meningkatkan berat hati melalui proses regenerasi melalui penghambatan peroksidasi lipid dalam membrane sel dan merangsang regenerasi sel kupffer (Goenarwo dkk. 2010).

Herba daun sendok dengan dosis tunggal 500 mg/kg BB tikus yang berpotensi dapat menurunkan massa dan volume hepar serta memperbaiki gambaran histopatologi hepar tikus model hepatotoksik secara bermakna (Sutrisna dkk. 2013) sedangkan daun sambiloto dengan dosis tunggal 500 mg/kg

BB tikus mempunyai efek proteksi terhadap kerusakan sel hepar tikus yang diinduksi parasetamol dosis toksik (Putri 2013).

#### **K. Hipotesis**

Pertama, pemberian dosis tunggal dan kombinasi ekstrak etanol herba daun sendok (*Plantago major* L.) dan sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) dapat menurunkan secara optimal kadar SGOT dan SGPT pada hewan uji tikus jantan wistar yang telah diinduksi parasetamol.

Kedua, pemberian dosis kombinasi ekstrak etanol herba daun sendok (*Plantago major* L.) dan sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) pada dosis 125 mg/kg BB : 375 mg/kg BB (perbandingan 25% : 75%) lebih optimal untuk menurunkan kadar SGOT dan SGPT pada hewan uji tikus jantan wistar yang diinduksi parasetamol.

### **BAB III**

#### **METODE PENELITIAN**

##### **A. Populasi dan Sampel**

Populasi yang digunakan pada penelitian ini adalah herba daun sendok (*Plantago major* L.) dan daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) yang diambil secara acak di perkebunan Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional (B2P2TO2T) di daerah Tawangmangu, Karanganyar, Jawa Tengah kemudian di ekstrak.

Sedangkan sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah herba daun sendok (*Plantago major* L.) yang diambil secara acak pada bulan Februari, masih segar dan berwarna hijau, dan untuk daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) juga diambil secara acak pada bulan Februari, masih segar dan berwarna hijau.

##### **B. Variabel Penelitian**

###### **1. Identifikasi variabel utama**

Variabel utama yang pertama pada penelitian ini adalah kombinasi ekstrak etanol 70% herba daun sendok (*Plantago major* L.) dan daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) dalam berbagai variasi dosis. Variabel utama yang kedua pada penelitian ini adalah tikus Wistar jantan. Variabel utama yang ketiga pada penelitian ini adalah kadar SGOT, SGPT, histopatologi sel hati tikus putih.

###### **2. Klasifikasi variabel utama**

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

Variabel bebas adalah variabel yang sengaja diubah-ubah untuk dipelajari pengaruhnya terhadap variabel tergantung. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah dosis tunggal dan kombinasi ekstrak etanol 70% herba daun sendok

(*Plantago major* L.) dan daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) dengan variasi dosis yang berbeda.

Variabel tergantung adalah dimana titik pusat permasalahan yang merupakan pilihan pada penelitian ini. Variabel tergantung pada penelitian ini adalah kadar SGOT dan SGPT dari tikus putih yang diinduksi parasetamol, serta kerusakan jaringan hati tikus.

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

### **3. Definisi operasional variabel utama**

Pertama, herba daun sendok dan daun sambiloto yang diambil secara acak dan diperoleh dari perkebunan Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional (B2P2TO2T) di daerah Tawangmangu, Karanganyar, Jawa Tengah.

Kedua, ekstrak herba daun sendok dan daun sambiloto adalah hasil dari maserasi dengan larutan penyari etanol 70%, diperoleh dengan cara dimaserasi, kemudian diuapkan dengan penangas air suhu 40°C sampai diperoleh ekstrak kental.

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

Keempat, parasetamol adalah obat penginduksi kerusakan hati dengan dosis 0,9 gram/kg BB tikus, yang diberikan secara oral dan bersifat hepatotoksin pada jaringan hati.

Kelima, parameter uji dalam penelitian ini adalah kadar SGOT, SGPT, dan histopatologi dari tikus putih. Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase (SGOT) enzim ini berfungsi sebagai katalisator reaksi antara asam aspartat dan asam alfa-ketoglutarat. Serum glutamate piruvat transaminase (SGPT) merupakan enzim yang dihasilkan di parenkim hati. Histopatologi sangat penting dalam kaitan

dengan diagnosis penyakit karena salah satu pertimbangan dalam penegakan diagnosis kerusakan hati. Pengujian ini dilakukan dengan cara spektrofotometer, dan histopatologi dengan pengecatan haematoxylin-Eosin, kemudian diamati dan dihitung total inti sel hati yang rusak.

Keenam, persentase kerusakan sel adalah persentase kerusakan jaringan hati tikus setelah hari ke-14 setelah perlakuan.

### **C. Alat, Bahan dan Hewan Uji**

#### **1. Alat**

Peralatan yang digunakan untuk penelitian ini antara lain meliputi, alat yang digunakan untuk penyerbukan yaitu pisau, mesin penggiling, ayakan no.40, neraca analitik. Alat yang digunakan untuk ekstraksi, seperangkat alat maserasi. Alat yang digunakan untuk identifikasi kandungan kimia yakni, tabung reaksi, lampu pembakar, dan alat-alat gelas lainnya. Alat yang digunakan untuk perlakuan hewan uji adalah kandang tikus, timbangan, jarum oral. Alat yang digunakan untuk pengambilan darah dan pengumpulan serum yaitu pipa kapiler dan tabung reaksi. Alat yang digunakan untuk penentuan kadar SGOT dan SGPT yaitu sentrifuge, tabung reaksi, mikropipet dan spektrofotometer. Alat untuk membuat preparat histologi berupa seperangkat alat bedah (scalpel, pinset, gunting, jarum) dan alat khusus untuk membuat preparat histologi, mikroskop dan mikrotom.

#### **2. Bahan**

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

Pelarut yang digunakan untuk membuat ekstrak herba daun sendok dan daun sambiloto adalah etanol 70%. Bahan yang digunakan sebagai kontrol normal adalah makan dan minum, kontrol positif yang digunakan adalah curcuma, dan kontrol negatif yang digunakan adalah CMC 0,5% dan parasetamol pada hari ke 11, 12, dan 13. Bahan yang digunakan untuk membaca kadar SGOT dan SGPT adalah reagen SGOT dan SGPT. Bahan yang digunakan untuk uji farmakologi

pengukuran persentase kerusakan sel adalah jaringan hati tikus, aquadest, alkohol 70%, 80%, 90% dan 96%, xylol, parafin, cat *Haematoxillin Eosin*.

### **3. Hewan uji**

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

## **D. Jalannya Penelitian**

### **1. Pengambilan bahan atau sampel**

Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah herba daun sendok dan sambiloto yang diperoleh dari daerah Tawangmangu Kabupaten Karanganyar, Jawa Tengah.

### **2. Determinasi tanaman**

Menetapkan kebenaran sampel yang berkaitan dengan ciri-ciri morfologi yang ada pada tanaman herba daun sendok dan daun sambiloto terhadap pustaka yang dibuktikan di perkebunan Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional (B2P2TO2T) di daerah Tawangmangu, Karanganyar, Jawa Tengah.

### **3. Pengeringan dan pembuatan serbuk herba daun sendok dan sambiloto**

Herba daun sendok dan sambiloto yang akan dikeringkan dicuci bersih dengan air mengalir atau bak bertingkat dan ditiriskan, hal ini bertujuan untuk menghilangkan kotoran yang melekat pada herba daun sendok dan sambiloto. setelah itu dipotong-potong kemudian dikeringkan dengan cara di oven pada suhu  $\pm 60^{\circ}$  C sampai kering dengan tujuan untuk mengurangi kadar air sehingga mencegah terjadinya pembusukan oleh mikroorganisme yaitu bakteri.

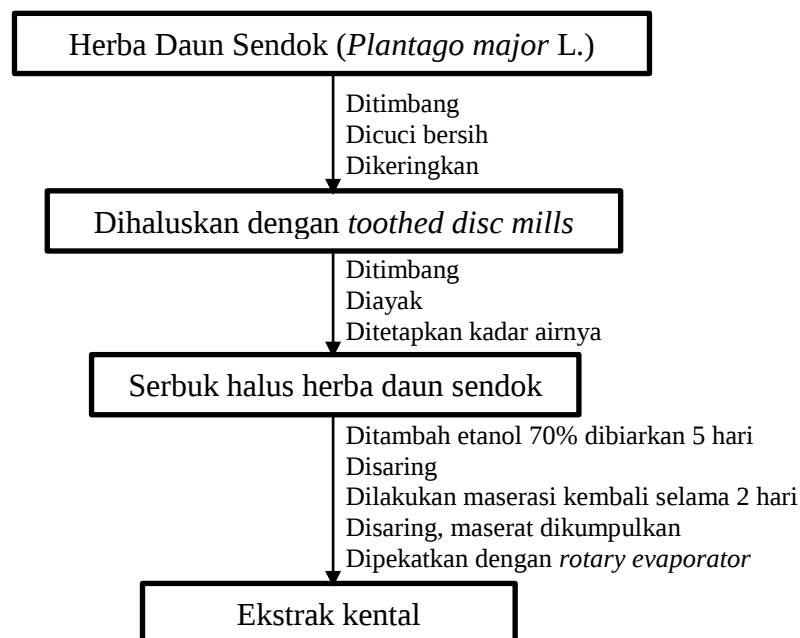
Pembuatan serbuk herba daun sendok dilakukan dengan cara dihaluskan dengan mesin penggiling menjadi serbuk dan diayak dengan ayakan no.40, kemudian dilakukan penetapan kadar air dari serbuk herba daun sendok dan sambiloto. Tujuan pembuatan serbuk ini agar luas permukaan partikel bahan yang kontak dengan larutan penyaring dapat diperluas sehingga penyarian lebih efektif.

#### 4. Penetapan susut pengeringan serbuk herba daun sendok dan daun sambiloto

Penetapan kadar air serbuk herba daun sendok dan daun sambiloto dilakukan dengan cara memasukkan serbuk sebanyak 2 gram pada alat *moisture balance* dan tunggu sekitar 5 menit untuk mendapatkan hasil angka dalam persen.

#### 5. Pembuatan ekstrak etanol 70% herbadaun sendok dan daun sambiloto

Serbuk herba daun sendok sebanyak 500 gram diekstraksi menggunakan pelarut etanol 70% sebanyak 5 L dengan metode maserasi yaitu dengan herba daun sendok dan daun sambiloto dimasukkan kedalam botol coklat kemudian ditambahkan 75 bagian etanol 70 (3750 ml), setelah itu ditutup dan didiamkan selama 5 hari dengan pengocokan berulang-ulang. Setelah 5 hari maserat disaring sedangkan residunya diperas. Residu ditambah dengan 25 bagian etanol 70% (1250 ml) kemudian diaduk dan diperoleh seluruh sari sebanyak 100 bagian. Sari yang diperoleh dipekatkan dengan *rotary evaporator* sampai didapat ekstrak kental. Pelarut yang masih tertinggal diuapkan diatas penangas air sampai bebas pelarut atau sampai pelarutnya habis. Lakukan hal yang sama untuk daun sambiloto.



Gambar 4. Skema pembuatan ekstrak herba daun sendok (*Plantago major* L.)

Keterangan: Lakukan hal yang sama untuk pembuatan ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees)

## 6. Uji bebas etanol

Ekstrak yang telah pekat diuji bebas etanol dengan cara uji esterifikasi yaitu ekstrak ditambah asam asetat dan asam sulfat pekat kemudian dipanaskan. Uji positif bebas etanol jika tidak terbentuk bau ester yang khas dari etanol (Praeparandi 1978).

## 7. Identifikasi kandungan kimia ekstrak herbadaun sendok dan daun sambiloto

### 6.1 Identifikasi kandungan kimia herbadaun sendok.

**6.1.1 Identifikasi flavonoid.** Ekstrak dilarutkan dalam 10 ml air dipanaskan 15 menit kemudian disaring. Filtratnya ditambahkan sedikit Mg dan 2 ml larutan etanol-asam klorida (1:1) dan pelarut amil alkohol. Campuran ini dikocok kuat-kuat, kemudian dibiarkan beberapa saat agar memisah. Reaksi positif ditunjukkan dengan warna merah atau kuning atau jingga pada lapisan amil alkohol (Depkes 1979).

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

**6.1.3 Identifikasi tanin.** Timbang 1 mg ekstrak ditambah dengan 3 tetes pereaksi  $\text{FeCl}_3$  1%. Tanin positif apabila terbentuk warna hijau violet atau hijau kehitaman (Depkes 1977).

**6.1.4 Identifikasi terpen.** Timbang 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  $\text{CHCl}_3$  10 ml. Lalu dimasukkan dalam tabung reaksi dan tambahkan air hingga membentuk 2 lapisan yaitu lapisan  $\text{CHCl}_3$  1 dan air. Diambil lapisan  $\text{CHCl}_3$  kemudian dikeringkan di dalam palat tetes, ditambahkan pereaksi liberman buchard (10 tetes asam asetat anhidrat) dan ditambahkan 2-3 tetes  $\text{H}_2\text{SO}_4$  pekat. Terpen positif apabila terbentuk warna hijau biru (Novarina 2014).

## **6.2 Identifikasi kandungan kimia daun sambiloto.**

**6.2.1 Identifikasi flavonoid.** Ekstrak dilarutkan dalam 10 ml air dipanaskan 15 menit kemudian disaring. Filtratnya ditambahkan sedikit Mg dan 2 ml larutan etanol-asam klorida (1:1) dan pelarut amil alkohol. Campuran ini dikocok kuat-kuat, kemudian dibiarkan beberapa saat agar memisah. Reaksi positif ditunjukkan dengan warna merah atau kuning atau jingga pada lapisan amil alkohol (Depkes 1979).

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

**6.2.3 Identifikasi tanin.** Timbang 1 mg ekstrak ditambah dengan 3 tetes pereaksi  $\text{FeCl}_3$  1%. Tanin positif apabila terbentuk warna hijau violet atau hijau kehitaman (Depkes 1977).

**6.2.4 Identifikasi terpen.** Timbang 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  $\text{CHCl}_3$  10 ml. Lalu dimasukkan dalam tabung reaksi dan tambahkan air hingga membentuk 2 lapisan yaitu lapisan  $\text{CHCl}_3$  1 dan air. Diambil lapisan  $\text{CHCl}_3$  kemudian dikeringkan di dalam palat tetes, ditambahkan pereaksi liberman buchard (10 tetes asam asetat anhidrat) dan ditambahkan 2-3 tetes  $\text{H}_2\text{SO}_4$  pekat. Terpen positif apabila terbentuk warna hijau biru (Novarina 2014).

## **8. Pembuatan larutan**

**7.1 Suspensi CMC 0,5%.** Larutan CMC 0,5% b/v artinya bahwa 500mg CMC dalam 100 ml aquadest. Dibuat dengan cara menimbang serbuk CMC Na sebanyak 500 mg kemudian dimasukkan ke dalam cawan penguap dan ditambah sedikit aquadest. Selanjutnya dipanaskan sampai mengembang, kemudian dimasukkan ke dalam mortir dan menggerusnya dengan menambahkan aquadest sedikit demi sedikit hingga 100 ml, aduk hingga homogen.

**7.2 Larutan parasetamol.** Parasetamol adalah obat yang dapat mengakibatkan hepatotoksisitas. Dosis toksik parasetamol pada manusia adalah 10-15 gram (Wilmana, 2007). Dosis toksik yang akan dipakai adalah 10 gram, maka dosis parasetamol untuk tikus putih berdasarkan tabel konversi manusia dengan berat badan 70kg dan faktor konversi tikus putih 0,018 adalah 0,9gram/kg BB. Untuk mendapatkan dosis 0,9 gram/kg BB, 90 gram parasetamol dilarutkan dengan 100 ml CMC 0,5%.

**7.3 Larutan curcuma.** Dosis pemeliharaan yang dipakai adalah 200 gram, maka dosis curcuma untuk tikus putih berdasarkan tabel konversi manusia dengan berat badan 70kg dan faktor konversi tikus putih 0,018 adalah 18 gram/kg BB. Untuk mendapatkan dosis 18 gram/kg BB, 1800 gram curcuma dilarutkan dengan 100 ml CMC 0,5%.

## **9. Penentuan dosis**

**8.1 Dosis parasetamol.** Parasetamol adalah obat yang dapat mengakibatkan hepatotoksik. Dosis toksik parasetamol pada manusia adalah 10-15 gram (Sinurya 2011). Dosis toksik yang akan dipakai adalah 10 gram, maka dosis parasetamol untuk tikus putih berdasarkan table konversi manusia dengan berat badan 70 kg dan factor konversi tikus putih 0,018 adalah 0,9 gram/kg BB.

**8.2 Dosis curcuma.** Dosis Curcuma digunakan pada manusia adalah 1 tablet 200 mg/70 kg BB untuk 1 kali minum dengan pemberian 1-3 kali sehari. Faktor konversi manusia berat badan 70 kg ke tikus dengan berat badan 200 gram adalah 0,018 maka dosis untuk tikus 200 gram adalah 18 gram/kg BB.

**8.3 Dosis ekstrak etanol herbadaun sendok.** Berdasarkan jurnal penelitian yang dilakukan oleh (Sutrisna dkk. 2013) didapatkan adalah dosis ekstrak daun sendok yaitu 500 mg/kg BB tikus yang dapat menurunkan massa dan volume hepar serta memperbaiki gambaran histopatologi hepar tikus model hepatotoksik secara bermakna. Untuk variasi dosisnya yaitu 125 mg/kg BB tikus, 250 mg/kg BB tikus dan 375 mg/kg BB tikus.

**8.4 Dosis ekstrak etanol daun sambiloto.** Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh (Putri 2013) adalah ekstrak etanol daun sambiloto 500 mg/kg BB tikus mempunyai efek proteksi terhadap kerusakan sel hepar tikus yang diinduksi

parasetamol dosis toksik.. untuk variasi dosisnya yaitu 125 mg/kg BB tikus, 250 mg/kg BB tikus, 375 mg/kg BB tikus

#### **10. Pengelompokan dan perlakuan hewan uji**

Hewan uji yang digunakan adalah tikus putih galur wistar yang berusia 2-3 bulan dengan berat badan 200-300 gram. Jenis kelamin yang dipilih adalah tikus jantan, karena hormon pada tikus betina tidak stabil. Hewan percobaan dibagi menjadi 8 kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor tikus. Tikus ditimbang masing-masing dan diberi tanda pengenal. Sebelum penelitian, tikus diadaptasi selama 7 hari dan diberi makan dan minum.

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

Kelompok I (K1) : Kontrol normal. Tikus hanya diberi makan dan minum secukupnya.

Kelompok II (K2) : Kontrol negatif. Tikus diberi CMC 0,5% dan parasetamol pada hari ke 11,12, 13.

Kelompok III (K3): Kontrol Positif. Tikus diberi curcuma 18 gram/kg BB.

Kelompok IV (P1): Kontrol ekstrak etanol 70% herba daun sendok 100% 500 mg/kg BB.

Kelompok V (P2) : Kontrol ekstrak etanol 70% daun sambiloto 100% 500 mg/kg BB

Kelompok VI (P3): Kelompok perlakuan ekstrak etanol 70% herba daun sendok dan daun sambiloto dengan dosis 125 mg/kg BB tikus : 375 mg/kg BB tikus (perbandingan 25% : 75%)

Kelompok VII (P4) : Kelompok perlakuan ekstrak etanol 70% herba daun sendok dan daun sambiloto dengan dosis 250mg/kg BB tikus :250 mg/kg BB tikus (perbandingan 50% : 50%)

Kelompok VIII (P5): Kelompok perlakuan ekstrak etanol 70% herba daun sendok dan daun sambiloto dengan dosis 375mg/kg BB tikus : 125 mg/kg tikus (perbandingan 75% : 25%)

### **11. Pengambilan darah dan pengumpulan serum**

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

### **12. Penetapan enzim SGOT dan SGPT**

Darah tikus ditampung di dalam tabung sentrifuge, kemudian disentrifuge agar sel-sel darah mengendap dan terpisah dari plasmanya (beningan di atas endapan), kemudian ditetapkan kadar SGOT dan SGPT. Penetapan SGOT dan SGPT dalam penelitian ini menggunakan pereaksi siap pakai tanpa pengenceran. Kadar SGOT dan SGPT dianalisis menggunakan spektrofotometer dengan sampel 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.

### **13. Pembuatan preparat dan pemeriksaan histopatologi**

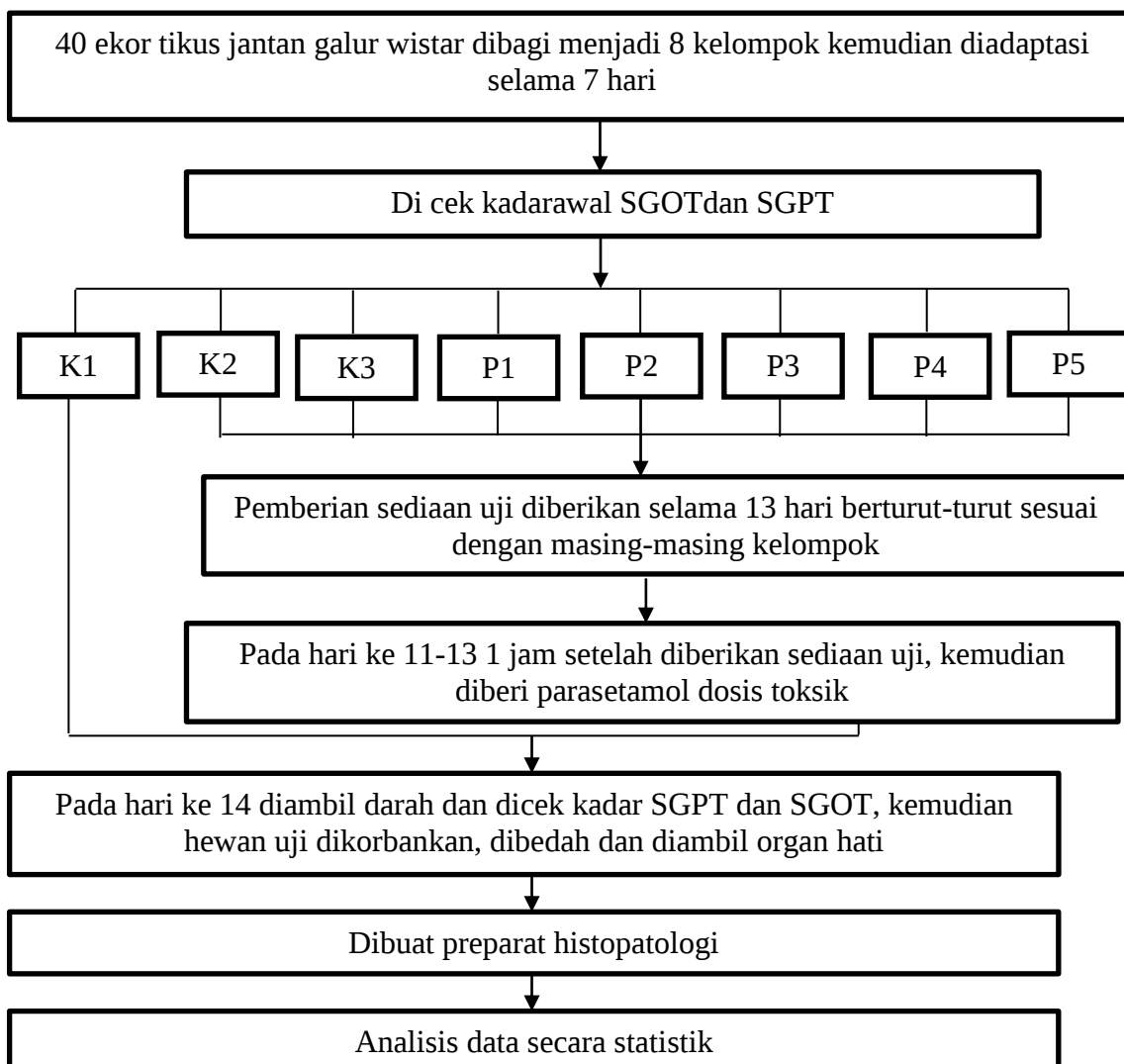
Pada hari ke-14 setelah pemberian parasetamol, hewan percobaan diambil untuk dianestesi menggunakan eter dan dimatikan. Kemudian organ hati bagian dextra diambil untuk selanjutnya dibuat preparat histologi dengan metode block paraffin dengan pengecatan Hemotoxillin-Eosin. Daerah yang akan diamati adalah disekitar vena sentralis dan perifer lobules hepar dan masing-masing preparat diambil sebanyak 2 lobulus. Perbesaran 1000 kali sehingga inti sel hati yang akan diamati tampak dengan jelas. Masing-masing lapang pandang kemudian dihitung jumlah total inti sel hati yang tampak, lalu dihitung juga inti sel hati yang mengalami piknosis. Masing-masing preparat dihitung persentase kerusakan sel hati berdasarkan perbandingan antara jumlah inti piknotik dan jumlah total inti sel hati.

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

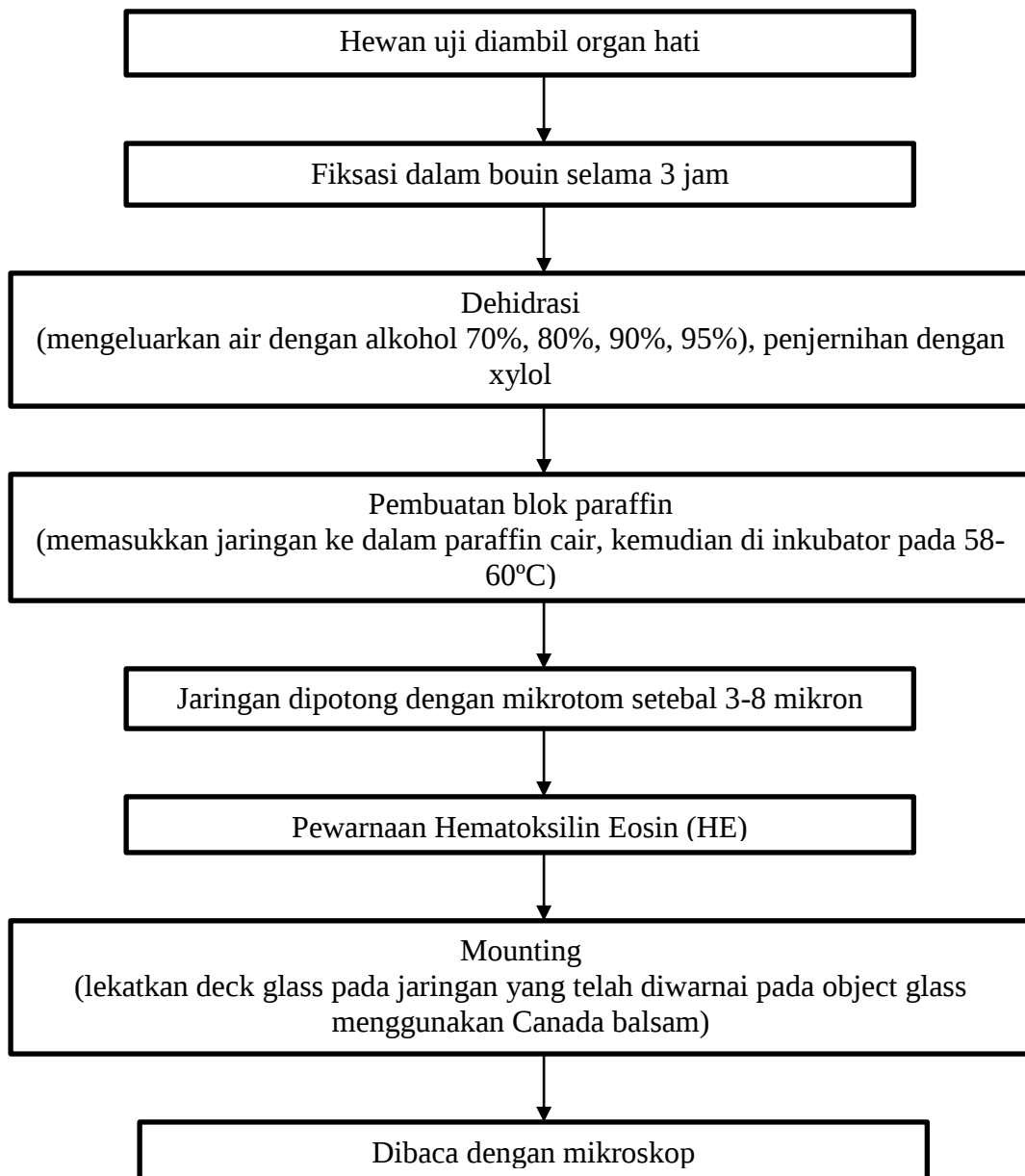
### **E. Analisis Data**

Kadar SGOT dan SGPT data hasil pengukuran di uji normalitasnya. Hal ini perlu dilakukan untuk menentukan apakah uji hipotesis dilakukan dengan

metode parametrik atau non parametrik. Kriteria ujinya adalah bila nilai signifikansi  $<0,05$  maka tidak terdistribusi normal dan pengujian hipotesisnya dilakukan dengan metode non parametrik non parametrik. Kadar SGOT dan SGPT dianalisis dengan Kolmogorov Smirnov dilanjutkan dengan uji *Kruskal Wallis*. Penelitian ini dilakukan dengan program SPSS 21.



**Gambar 5. Skema Perlakuan Hewan Uji**



**Gambar 6. Skema Pembuatan Preparat Histopatologi Hati**

## **BAB IV**

### **HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN**

#### **A. Hasil Penelitian**

##### **1. Hasil determinasi tanaman**

Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah herba daun sendok (*Plantago major* L.) dan daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) yang diperoleh di perkebunan Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional (B2P2TO2T) di daerah Tawangmangu, Karanganyar, Jawa Tengah pada bulan Februari 2017.

Tahap awal yang dilakukan pada penelitian ini adalah identifikasi herba daun sendok dan daun sambiloto yang dilakukan di perkebunan Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional (B2P2TO2T) di daerah Tawangmangu, Karanganyar, Jawa Tengah. Identifikasi yang dimaksud untuk mencocokkan ciri morfologi yang ada pada tanaman yang diteliti untuk mengetahui kebenaran sampel yang digunakan. Berdasarkan hasil identifikasi dapat dipastikan bahwa herba daun sendok dan daun sambiloto yang digunakan pada penelitian ini adalah herba daun sendok (*Plantago major* L.) dan daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees). (Lampiran 2)

##### **2. Hasil pengambilan bahan herba daun sendok dan daun sambiloto**

Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah herba daun sendok dan daun sambiloto yang diambil secara acak di daerah Tawangmangu, Karanganyar, Jawa Tengah pada bulan Februari 2017. Herba daun sendok dan daun sambiloto dicuci bersih dengan air yang mengalir untuk menghilangkan atau membersihkan debu dan kotoran yang menempel pada daun, kemudian ditiriskan setelah itu dikeringkan dengan menggunakan oven pada suhu 40°C. Pengeringan dimaksudkan untuk menghindari reaksi enzimatis pada simplisia yang dikatalisa oleh sinar matahari, serta mencegah timbulnya kapang, jamur, kuman, dan khamir yang dapat menyebabkan pembusukan serta mencegah terjadinya perubahan kimia yang dapat menurunkan mutu dan khasiat herba daun sendok dan daun sambiloto. Data rendemen berat kering terhadap berat basah dapat dilihat pada tabel 1 dan tabel 2.

**Tabel 1. Rendemen berat kering terhadap berat basah herba daun sendok**

| Berat basah (g) | Berat kering (g) | Rendemen (%) |
|-----------------|------------------|--------------|
| 1680            | 585              | 34,82        |

**Tabel 2. Rendemen berat kering terhadap berat basah daun sambiloto**

| Berat basah (g) | Berat kering (g) | Rendemen (%) |
|-----------------|------------------|--------------|
| 1640            | 630              | 38,41        |

Herba daun sendok dan daun sambiloto dikeringkan pada suhu  $\pm 40^{\circ}\text{C}$ , pengeringan dijaga pada suhunya karena bila suhu terlalu rendah tidak akan mengeringkan dengan sempurna, akibatnya tanaman cepat busuk dan bila suhu terlalu tinggi dikhawatirkan dapat terjadi kerusakan senyawa aktif pada simplisia.

### **3. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk herba daun sendok dan daun sambiloto**

Metode penetapan susut pengeringan serbuk herba daun sendok dan daun sambiloto dengan cara memasukkan 2 gram serbuk ke dalam alat *Moisture Balance*, tunggu selama 5 menit sampai muncul hasil angka dalam persen. Tujuan dari penetapan kadar air ini adalah untuk melihat hasil dari serbuk herba daun sendok dan daun sambiloto yang didapatkan memenuhi persyaratan yang sesuai dengan standar yang sudah ditetapkan atau tidak. Hasil penetapan susut pengeringan dapat dilihat pada tabel 3 dan 4.

**Tabel 3. Hasil susut pengeringan serbuk herbadaun sendok**

| Berat penimbangan (g) | Kadar (%)       |
|-----------------------|-----------------|
| 2,0                   | 4,0             |
| 2,0                   | 5,0             |
| 2,0                   | 5,0             |
| Rata-rata $\pm$ SD    | 4,67 $\pm$ 0,58 |

**Tabel 4. Hasil susut pengeringan serbuk daun sambiloto**

| Berat penimbangan (g) | Kadar (%)      |
|-----------------------|----------------|
| 2,0                   | 3,5            |
| 2,0                   | 5,5            |
| 2,0                   | 5,1            |
| Rata-rata $\pm$ SD    | 4,7 $\pm$ 1,06 |

#### 4. Hasil pembuatan ekstrak etanol 70% herba daun sendok dan daun sambiloto

Serbuk herba daun sendok dan daun sambiloto yang digunakan untuk ekstraksi masing-masing sebanyak 500 gram dengan menggunakan pelarut masing-masing sebanyak 5 L. Pembuatan ekstrak etanol herba daun sendok dan daun sambiloto menggunakan metode maserasi, metode ini dipilih karena merupakan metode yang paling sederhana dalam pengerjaannya dan peralatan yang digunakanpun cukup mudah didapat.

Pelarut yang digunakan adalah etanol 70%, yang diharapkan dapat menarik sebagian senyawa yang ada pada herba daun sendok dan daun sambiloto. Selain itu etanol 70% sulit ditumbuhi kapang dan kuman, dan juga tidak beracun, netral serta absorpsinya baik. Cairan penyari akan menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif. Zat aktif akan larut dan adanya perbedaan konsentrasi antara larutan dan zat aktif di dalam dengan di luar sel menyebabkan larutan yang pekat keluar hingga terjadi keseimbangan konsentrasi antara larutan di dalam dengan di luar sel.

Wadah maserasi yang digunakan adalah botol kaca berwarna coklat untuk menghindari pengaruh sinar matahari. Proses maserasi dilakukan dengan merendam simplisia dalam wadah yang tertutup agar etanol tidak menguap pada suhu kamar. Penguapan dilakukan dengan *rotary evaporator* pada suhu 60°C, untuk mencegah terurainya senyawa yang tidak stabil terhadap suhu tinggi. Data rendemen ekstrak dapat dilihat pada tabel 5 dan tabel 6.

**Tabel 5. Rendemen ekstrak etanol serbuk herba daun sendok**

| Berat serbuk<br>(g) | Berat gelas<br>kosong (g) | Berat gelas +<br>ekstrak (g) | Berat ekstrak<br>(g) | Rendemen<br>(%) |
|---------------------|---------------------------|------------------------------|----------------------|-----------------|
| 500                 | 125,61                    | 198,50                       | 72,89                | 14,57           |

**Tabel 6. Rendemen ekstrak etanol serbuk daun sambiloto**

| Berat serbuk<br>(g) | Berat gelas<br>kosong (g) | Berat gelas +<br>ekstrak (g) | Berat ekstrak<br>(g) | Rendemen<br>(%) |
|---------------------|---------------------------|------------------------------|----------------------|-----------------|
| 500                 | 125,76                    | 200,36                       | 74,6                 | 14,92           |

## 5. Uji bebas etanol

Ekstrak yang telah pekat diuji bebas etanol dengan cara uji esterifikasi yaitu ekstrak ditambah asam asetat dan asam sulfat pekat kemudian dipanaskan. Uji positif pada bebas etanol karena tidak terbentuk bau ester yang khas dari etanol (Praeparandi 1978).

## 6. Hasil identifikasi kandungan kimia

Identifikasi kandungan kimia dimaksudkan untuk menetapkan kebenaran kandungan kimia yang terkandung dalam serbuk herba daun sendok dan daun sambiloto. Identifikasi senyawa flavonoid, tanin, saponin dan terpen dibuktikan di Laboratorium Fitokimia Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi. Hasil identifikasi kandungan kimia pada serbuk herba daun sendok dan daun sambiloto dapat dilihat pada tabel 7.

| Tabel 7. Identifikasi kandungan kimia serbuk herba daun sendok dan daun sambiloto |                   |                |                                                                                                               |
|-----------------------------------------------------------------------------------|-------------------|----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Kandungan Kimia                                                                   | Hasil Pengamatan  |                | Keterangan                                                                                                    |
|                                                                                   | Herba daun sendok | Daun sambiloto |                                                                                                               |
| Flavonoid                                                                         | (+)               | (+)            | Menunjukkan warna merah / kuning / jingga pada lapisan amil alkohol (Depkes RI 1979).                         |
| Tanin                                                                             | (+)               | (+)            | Menunjukkan warna hijau violet atau hijau kehitaman (Harborne 1987).                                          |
| Saponin                                                                           | (+)               | (+)            | Buih setinggi 1 sampai 10 cm. Dan pada penambahan 1 tetes asam klorida 2N buih tidak hilang (Depkes RI 1977). |
| Terpen                                                                            | (+)               | (+)            | Menunjukkan warna hijau biru (Novarina 2014).                                                                 |

## 7. Hasil pemeriksaan SGOT dan SGPT

Efek hepatoprotektor dari dosis tunggal dan kombinasi dari herba daun sendok (*Plantago major* L.) dan daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) dapat dilihat dari perubahan kadar SGOT dan SGPT. Nilai SGOT dan SGPT itu sendiri merupakan parameter terjadinya kerusakan hati, jika kadar SGOT dan SGPT meningkat maka terjadi kerusakan pada hati.

Enzim SGOT dan SGPT mengkatalisis pemindahan reversible satu gugus amino yaitu sebuah asam amino dan sebuah alfa-ketoglutamat. SGPT memindahkan satu gugus amino yaitu alanine dengan asam alfa-ketoglutamat menjadi asam piruvat dan asam glutamate. Sedangkan enzim SGOT merantai

reaksi antara asam aspartate dengan asam alfa-ketoglutamat menjadi asam oksaloasetat dan asam glutamate. Apabila hati rusak atau mengalami nekrosis maka transportasi fungsi hepatosit terganggu, sehingga terjadi kebocoran plasma yang menyebabkan enzim SGOT dan SGPT berada didalam darah dengan konsentrasi yang tinggi (Sadikin 2002).

Setelah dilakukan penelitian tentang studi tingkat enzim SGOT dan SGPT pada hewan uji tikus wistar yang diberi sediaan uji dosis tunggal dan kombinasi herba daun sendok dan daun sambiloto dan diinduksi parasetamol dosis toksik didapatkan data hasil pemeriksaan pada masing-masing kelompok. Data hasil pemeriksaan untuk masing-masing kelompok tersebut adalah :

**6.1 Hasil pemeriksaan kadar SGOT dan kadar SGPT.** Pemeriksaan kadar SGOT dan SGPT menggunakan alat Spektrofotometer dengan sampel 50  $\mu$ l dan reagen SGOT dan SGPT sebanyak 500  $\mu$ l dan dibaca pada suhu 37°C pada panjang gelombang 340 nm. Prinsip pemeriksaan pada penelitian ini adalah untuk melihat kerusakan hati dengan melihat kenaikan kadar SGOT dan SGPT.

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

**Tabel 8. Hasil rata-rata kadar SGOT (U/L)**

| Kelompok | Rata-rata harga parameter (U/L) $\pm$ SD |                    | Rata-rata selisih $\pm$ SD |
|----------|------------------------------------------|--------------------|----------------------------|
|          | $T_{Awal}$                               | $T_{Akhir}$        |                            |
| K1       | 91.8 $\pm$ 9.42                          | 88.8 $\pm$ 10.26   | 3 $\pm$ 1.41*              |
| K2       | 80 $\pm$ 18.2                            | 140.75 $\pm$ 17.88 | -60.75 $\pm$ 1.5           |
| K3       | 98.75 $\pm$ 11.67                        | 94.25 $\pm$ 12.09  | 4.5 $\pm$ 0.58*            |
| P1       | 84.8 $\pm$ 22.25                         | 81.2 $\pm$ 21.83   | 3.6 $\pm$ 2.88*            |
| P2       | 92.2 $\pm$ 15.93                         | 86.2 $\pm$ 18.43   | 6 $\pm$ 3.87*              |
| P3       | 94 $\pm$ 17.36                           | 91.4 $\pm$ 16.61   | 2.6 $\pm$ 1.95*            |
| P4       | 87.6 $\pm$ 25.48                         | 94.8 $\pm$ 18.07   | -7.2 $\pm$ 8.29*           |
| P5       | 77.6 $\pm$ 23.80                         | 90.8 $\pm$ 19.87   | -13.2 $\pm$ 9.68           |

**Tabel 9. Hasil rata-rata kadar SGPT (U/L)**

| Kelompok | Rata-rata harga parameter (U/L) $\pm$ SD |                    | Rata-rata selisih $\pm$ SD |
|----------|------------------------------------------|--------------------|----------------------------|
|          | T <sub>Awal</sub>                        | T <sub>Akhir</sub> |                            |
| K1       | 36.34 $\pm$ 13.75                        | 33.68 $\pm$ 13.40  | 2.66 $\pm$ 0.74*           |
| K2       | 43.4 $\pm$ 4.22                          | 84.72 $\pm$ 8.25   | -41.32 $\pm$ 4.79          |
| K3       | 33.18 $\pm$ 7.81                         | 30.64 $\pm$ 7.24   | 2.54 $\pm$ 1.04*           |
| P1       | 34.46 $\pm$ 12.76                        | 32.04 $\pm$ 11.99  | 2.42 $\pm$ 1.15*           |
| P2       | 34.5 $\pm$ 9.83                          | 31.92 $\pm$ 7.64   | 2.58 $\pm$ 2.26*           |
| P3       | 45.08 $\pm$ 9.10                         | 43.72 $\pm$ 10.44  | 2.64 $\pm$ 0.96*           |
| P4       | 38.04 $\pm$ 10.91                        | 39.66 $\pm$ 10.67  | -1.62 $\pm$ 1.04*          |
| P5       | 31.46 $\pm$ 10.66                        | 33.46 $\pm$ 10.20  | -2 $\pm$ 2.16*             |

Keterangan:

T<sub>awal</sub> : kadar SGOT sebelum diberi perlakuan

T<sub>akhir</sub> : kadar SGOT setelah diberi perlakuan dan diinduksi parasetamol

K1 : Kontrol normal

K2 : Kontrol negatif

K3 : Kontrol positif

P1 : Dosis tunggal daun sendok 500 mg/kg BB

P2 : Dosis tunggal daun sambiloto 500 mg/kg BB

P3 : Dosis kombinasi herba daun sendok dan daun sambiloto 125 mg/kg BB : 375 mg/kg BB

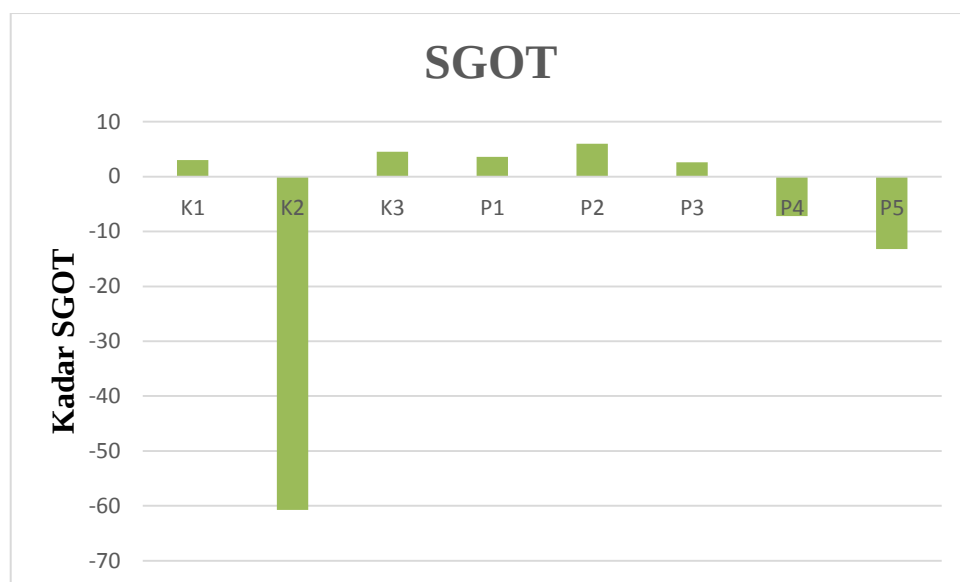
P4 : Dosis kombinasi herba daun sendok dan daun sambiloto 250 mg/kg BB : 250 mg/kg BB

P5 : Dosis kombinasi herba daun sendok dan daun sambiloto 375 mg/kg BB : 125 mg/kg BB

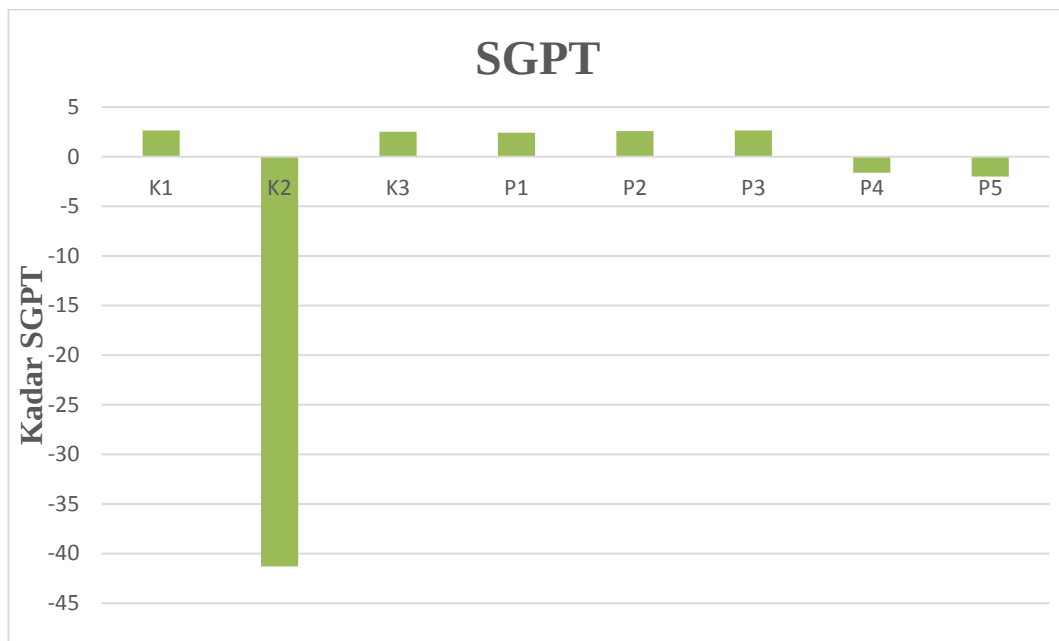
Tabel 8 dan 9 menunjukkan hasil signifikan pada rata-rata selisih kadar SGOT dan SGPT T<sub>Awal</sub> dan T<sub>Akhir</sub>. Perubahan kadar SGOT dan SGPT untuk semua kelompok perlakuan dapat diketahui hasilnya dengan menggunakan uji statistik Non Parametrik. Kadar SGOT dan SGPT T<sub>Awal</sub> dan T<sub>Akhir</sub> dilakukan uji normalitas data dengan uji kolmogorov-Sminorv. Data yang didapatkan tidak terdistribusi nomal yaitu (Signifikan pada rata-rata selisih kadar SGOT T<sub>Awal</sub> dan T<sub>Akhir</sub> adalah 0,001) dan (Signifikan pada selisih kadar SGPT T<sub>Awal</sub> dan T<sub>Akhir</sub> adalah 0,000) dilanjutkan dengan uji statistik analisis non parametrik. Data homogenitas pada selisih kadar SGOT dan SGPT T<sub>Awal</sub> dan T<sub>Akhir</sub> menunjukkan <0,05 jadi data tersebut tidak homogen sehingga memakai Kruskal Wallis. Data selengkapnya dapat dilihat pada lampiran 22.

Hasil signifikan selisih kadar SGOT dan SGPT pada kelompok kontrol normal, kontrol negative, kontrol positif, dosis tunggal herba daun sendok 500 mg/kg BB, dosis tunggal daun sambiloto 500 mg/kg BB, dosis kombinasi herba daun sendok dan daun sambiloto 125 mg/kg BB : 375 mg/kg BB, dosis kombinasi herba daun sendok dan daun sambiloto 250 mg/kg BB : 250 mg/kg BB, dosis kombinasi herba daun sendok dan daun sambiloto 375 mg/kg BB : 125 mg/kg BB

menunjukkan hasil analisis yang berbeda secara bermakna. Dosis tunggal herba daun sendok 500 mg/kg BB, dosis tunggal daun sambiloto 500 mg/kg BB, dosis kombinasi herba daun sendok dan daun sambiloto 125 mg/kg BB : 375 mg/kg BB, dosis kombinasi herba daun sendok dan daun sambiloto 250 mg/kg BB : 250 mg/kg BB dan dosis kombinasi herba daun sendok dan daun sambiloto 375 mg/kg BB : 125 mg/kg BB menunjukkan adanya pengaruh untuk menurunkan kadar SGOT dan SGPT, tetapi pada dosis kombinasi herba daun sendok dan daun sambiloto 125 mg/kg BB : 375 mg/kg BB mampu menurunkan kadar SGOT dan SGPT secara optimal yaitu mengembalikan kadar SGOT dan SGPT pada keadaan mendekati kontrol normal.



**Gambar 7. Diagram garis rata – rata selisih kadar SGOT**



**Gambar 8. Diagram garis rata – rata selisih kadar SGPT**

Keterangan :

- K1 : Kontrol normal
- K2 : Kontrol negatif
- K3 : Kontrol positif
- P1 : Dosis tunggal daun sendok 500 mg/kg BB
- P2 : Dosis tunggal daun sambiloto 500 mg/kg BB
- P3 : Dosis kombinasi herba daun sendok dan daun sambiloto 125 mg/kg BB : 375 mg/kg BB
- P4 : Dosis kombinasi herba daun sendok dan daun sambiloto 250 mg/kg BB : 250 mg/kg BB
- P5 : Dosis kombinasi herba daun sendok dan daun sambiloto 375 mg/kg BB : 125 mg/kg BB

Gambar 7 dan 8 menunjukkan bahwa rata-rata selisih kadar SGOT dan SGPT tikus jantan wistar pada pemeriksaan untuk kelompok kontrol normal, kontrol positif, dosis tunggal herba daun sendok 500 mg/kg BB, dosis tunggal sambiloto 500 mg/kg BB, dan dosis kombinasi herba daun sendok dan daun sambiloto 125 mg/kg BB : 375 mg/kg BB mengalami penurunan. Sedangkan rata-rata selisih kadar SGOT dan SGPT untuk kelompok kontrol negatif, dosis kombinasi herba daun sendok dan daun sambiloto 250 mg/kg BB : 250 mg/kg BB dan dosis kombinasi herba daun sendok dan daun sambiloto 375 mg/kg BB : 125 mg/kg BB mengalami peningkatan. Tetapi pada dosis kombinasi herba daun sendok dan daun sambiloto 250 mg/kg BB : 250 mg/kg BB dan dosis kombinasi herba daun sendok dan daun sambiloto 375 mg/kg BB : 125 mg/kg BB tidak

mengalami peningkatan setinggi kontrol negatif. Herba daun sendok dan daun sambiloto pada dosis kombinasi 250 mg/kg BB : 250 mg/kg BB dan dosis kombinasi 375 mg/kg BB : 125 mg/kg BB dapat menurunkan tetapi tidak seoptimal pada dosis kombinasi herba daun sendok dan daun sambiloto 125 mg/kg BB : 375 mg/kg BB diduga karena pada penelitian Goenarwo (2010) mengatakan bahwa pada pengaruh menurunkan kadar SGOT dan SGPT daun sambiloto lebih besar daripada herba daun sendok. Rata – rata selisih kadar SGOT dan SGPT untuk semua kelompok perlakuan dapat menurunkan kadar SGOT dan SGPT dan dosis kombinasi herba daun sendok dan daun sambiloto 125 mg/kg BB : 250 mg/kg BB paling optimal untuk menurunkan kadar SGOT dan SGPT ditunjukkan dengan hasil analisis data yang mendekati kontrol normal.

Herba daun sendok dan daun sambiloto dapat menurunkan kadar SGOT dan SGPT diduga karena senyawa yang terkandung dalam herba daun sendok dan daun sambiloto memiliki mekanisme dalam memperbaiki fungsi sel hati, yaitu aucubin yang terkandung dalam herba daun sendok berperan dalam biosintesa mRNA dan berfungsi sebagai hepatoregenerator dan andrographolid yang terkandung dalam daun sambiloto berfungsi meregenerasi sel hati melalui penghambatan peroksidasi lipid dalam membran sel dan merangsang regenerasi sel kupffer (Goenarwo dkk 2010). Daun sambiloto selain memiliki senyawa andrograpolid juga terdapat senyawa flavonoid. Flavonoid memiliki aktivitas sebagai antioksidan yaitu melindungi tubuh terhadap efek radikal bebas dengan menghambat terjadinya peroksidasi lipid pada hati serta menghentikan aktivitas radikal bebas (Putri 2013).

Kontrol positif yang digunakan adalah Curcuma<sup>®</sup>. Curcuma<sup>®</sup> mengandung senyawa curcumin yang mempunyai aktifitas sebagai hepatoprotektor. Mekanisme hepatoprotektor terjadi karena efek curcumin sebagai antioksidan yang mampu menangkap ion superoksida dan memutus rantai antar ion superoksida ( $O_2^-$ ) sehingga mencegah kerusakan sel hepar karena peroksidasi lipid dengan cara dimediasi oleh enzim antioksidan yaitu *superoxide dismutase* (SOD)

dimana enzim SOD akan mengonversi  $O_2^-$  menjadi produk yang kurang toksik (Marinda 2014)

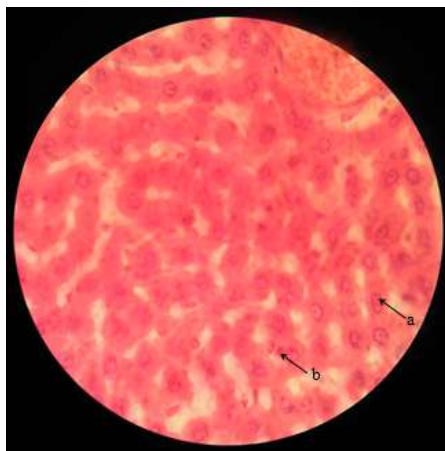
Penelitian ini menunjukkan bahwa aktivitas hepatoprotektor dilihat dengan parameter SGOT dan SGPT. Pada perlakuan selama 13 hari dosis tunggal ekstrak etanol herba daun sendok 500 mg/kg BB, dosis tunggal ekstrak etanol daun sambiloto 500 mg/kg BB, dosis kombinasi ekstrak etanol herba daun sendok dan daun sambiloto 125 mg/kg BB : 375 mg/kg BB, dosis kombinasi ekstrak etanol herba daun sendok dan daun sambiloto 250 mg/kg BB : 250 mg/kg BB, dosis kombinasi ekstrak etanol herba daun sendok dan daun sambiloto 375 mg/kg BB : 125 mg/kg BB, menunjukkan pengaruh untuk menurunkan kadar SGOT dan SGPT pada hewan uji tikus jantan galur wistar yang diinduksi parasetamol, tetapi untuk dosis kombinasi ekstrak etanol herba daun sendok dan daun sambiloto 125 mg/kg BB : 375 mg/kg BB menunjukkan pengaruh untuk menurunkan kadar SGOT dan SGPT yang optimal dengan analisis data yang mendekati kontrol normal. Penelitian ini membuktikan bahwa kombinasi herba daun sendok (*Plantago major* L.) dan daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) pada dosis 125 mg/kg BB : 375 mg/kg BB adalah dosis optimal yang dapat digunakan sebagai terapi pengobatan dalam mencegah kerusakan hati.

## **8. Hasil histopatologi organ**

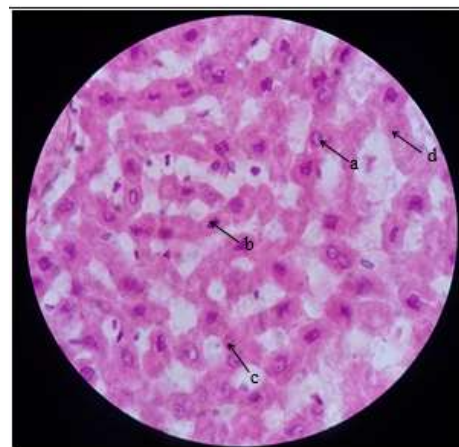
Pembuatan preparat histopatologi dilakukan secara random, setiap kelompok diambil 2 tikus untuk dianestesi, kemudian diambil organ hatinya untuk diamati secara mikroskopis. Pembuatan preparat histopatologi dengan metode block paraffin dan pewarnaan menggunakan Haematoxylin Eosin (HE), kemudian dilanjutkan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

Daerah yang diamati adalah daerah sekitar vena sentralis dan perifer lobulus hepar. Daerah lobulus adalah daerah yang sel-selnya paling dekat dengan

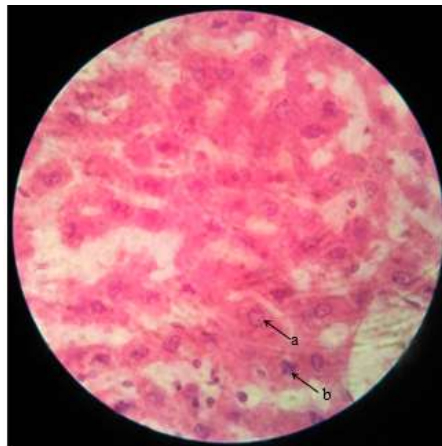
pembuluh darah sehingga akan mendapat pengaruh yang pertama kali dari zat-zat toksik yang akan didetoksifikasi di hepar. Kemudian pembesaran mikroskopis ditingkatkan menjadi pembesaran 1000 kali sehingga inti sel yang akan diamati lebih jelas. Pada tiap 1 vena sentralis diamati 100 sel yang dibagi dalam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



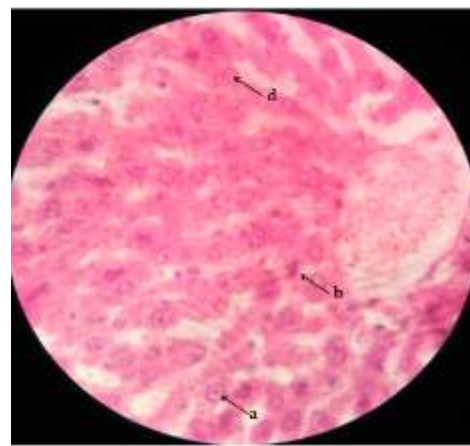
K1



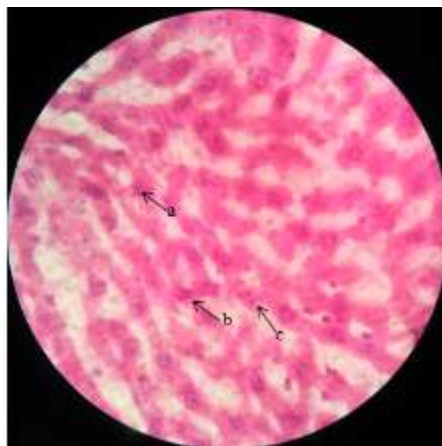
K2



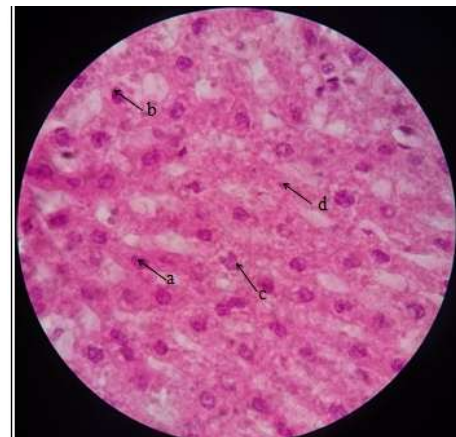
K3



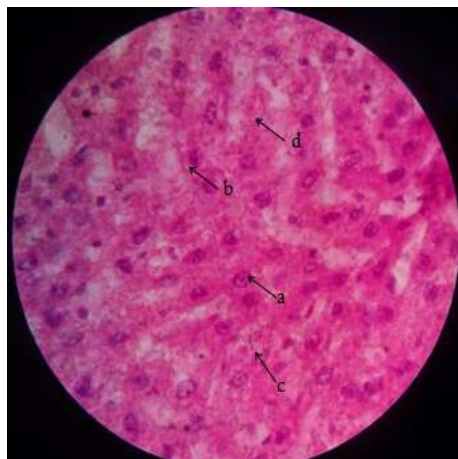
P1



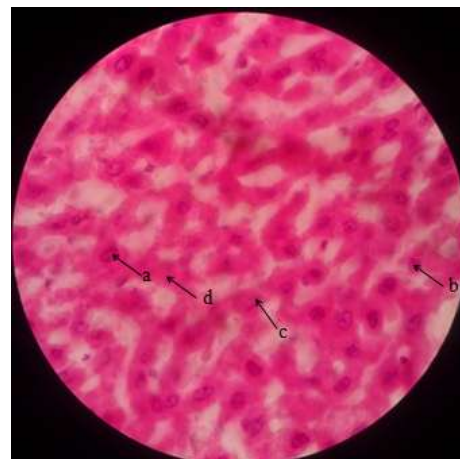
P2



P3



P4



P5

**Gambar 9. Gambaran Histologi Hepar****Keterangan:**

- K1 : Kontrol normal  
 K2 : Kontrol negatif  
 K3 : Kontrol positif  
 P1 : Dosis tunggal herba daun sendok 500 mg/kg BB  
 P2 : Dosis tunggal daun sambiloto 500 mg/kg BB  
 P3 : Dosis kombinasi herba daun sendok dan daun sambiloto 125mg/kg BB:375mg/kg BB  
 P4 : Dosis kombinasi herba daun sendok dan daun sambiloto 250mg/kg BB:250mg/kg BB  
 P5 : Dosis kombinasi herba daun sendok dan daun sambiloto 375mg/kg BB:125mg/kg BB  
 a : Sel normal  
 b : Piknosis  
 c : Karioreksis  
 d : Kariolisis

**Tabel 10. Jumlah inti rusak, inti normal dan persentase nekrosis sel hati pada masing-masing kelompok perlakuan**

| Kelompok pengecatan                                          | Tikus | Jumlah sel rusak | Jumlah sel normal | % nekrosis |
|--------------------------------------------------------------|-------|------------------|-------------------|------------|
| Kontrol normal                                               | 1     | 6                | 94                | 6,38*      |
|                                                              | 2     | 5                | 95                | 5,26*      |
| Kontrol negatif                                              | 1     | 69               | 31                | 222,58     |
|                                                              | 2     | 65               | 35                | 185,71     |
| Kontrol positif                                              | 1     | 22               | 78                | 28,21*     |
|                                                              | 2     | 22               | 78                | 28,21*     |
| Dosis tunggal herba daun sendok                              | 1     | 27               | 73                | 36,98*     |
|                                                              | 2     | 34               | 66                | 51,51*     |
| Dosis tunggal daun sambiloto                                 | 1     | 12               | 88                | 13,63*     |
|                                                              | 2     | 6                | 94                | 6,38*      |
| Dosis kombinasi herba daun sendok dan daun sambiloto (25:75) | 1     | 33               | 67                | 49,25*     |
|                                                              | 2     | 40               | 60                | 66,67*     |
| Dosis kombinasi herba daun sendok dan daun sambiloto (50:50) | 1     | 49               | 51                | 96,07      |
|                                                              | 2     | 50               | 50                | 100        |
| Dosis kombinasi herba daun sendok dan daun sambiloto (75:25) | 1     | 55               | 45                | 122,22     |
|                                                              | 2     | 50               | 50                | 100        |

Berdasarkan hasil pemeriksaan histopatologi kerusakan sel pada organ hati tikus pada semua kelompok menunjukkan nekrosis. Nekrosis diawali dengan perubahan morfologi inti sel yaitu piknosis. Tahap selanjutnya adalah karioreksis atau pecahnya inti sel diikuti tahap kariolisis atau hilangnya inti sel. Nekrosis juga dapat disebabkan oleh faktor internal tikus itu sendiri, yaitu sulit beradaptasi dengan lingkungannya, adanya penyakit bawaan yang tidak teridentifikasi sewaktu pemilihan hewan uji (Abrams 1992).

Pada kelompok kontrol normal didapatkan hasil persentase nekrosis sebanyak 6,38 % dan 5,26 %, kontrol negatif sebanyak 222,58 % dan 185,71 %, kontrol positif sebanyak 28,21 % dan 28,21 %, dosis tunggal herba daun sendok 500 mg/kg BB sebanyak 36,98 % dan 51,51% dosis tunggal daun sambiloto 500 mg/kg BB sebanyak 13,63 % dan 6,38 %, dosis kombinasi herba daun sendok dan daun sambiloto 125 mg/kg BB : 375 mg/kg BB sebanyak 49,25 % dan 66,6 %, dosis kombinasi herba daun sendok dan daun sambiloto 250 mg/kg BB : 250 mg/kg BB sebanyak 96,07 % dan 100%, dosis kombinasi herba daun sendok dan daun sambiloto 375 mg/kg BB : 125 mg/kg BB sebanyak 122,22 % dan 100 %, Pada kelompok kontrol negatif menunjukkan bahwa terjadi nekrosis pada hati yang lebih tinggi dibanding kelompok yang lain yaitu 222,58 % dan

185,71 %, dan pada kelompok perlakuan dosis tunggal herba daun sendok sebanyak 36,98 % dan 51,51%, dosis tunggal sambiloto sebanyak 13,63 % dan 6,38 %, kombinasi herba daun sendok dan daun sambiloto 125 mg/kg BB : 375 mg/kg BB sebanyak 49,25 % dan 66,6 %, dosis kombinasi herba daun sendok dan daun sambiloto 250 mg/kg BB : 250 mg/kg BB sebanyak 96,07 % dan 100%, dan dosis kombinasi herba daun sendok dan daun sambiloto 375 mg/kg BB : 125 mg/kg BB sebanyak 222,58 % dan 185,71 %, hasil nekrosis menunjukkan bahwa terjadi nekrosis pada hati.

Hasil presentase dianalisis menggunakan analisis non parametric dan didapatkan hasil bahwa dosis tunggal ekstrak etanol herba daun sendok 500 mg/kg BB, dosis tunggal ekstrak etanol daun sambiloto 500 mg/kg BB, dosis kombinasi ekstrak etanol herba daun sendok dan daun sambiloto 125 mg/kg BB : 375 mg/kg BB, dosis kombinasi ekstrak etanol herba daun sendok dan daun sambiloto 250 mg/kg BB : 250 mg/kg BB, dosis kombinasi ekstrak etanol herba daun sendok dan daun sambiloto 375 mg/kg BB : 125 mg/kg BB, menunjukan pengaruh untuk menghambat nekrosis pada sel hati, tetapi pada dosis tunggal ekstrak etanol daun sambiloto 500 mg/kg BB paling bagus untuk menghambat nekrosis sel hati.

Dosis tunggal ekstrak etanol daun sambiloto 500 mg/kg BB paling bagus untuk menghambat nekrosis sel hati, diduga karena daun sambiloto selain memiliki senyawa andrograpolide juga terdapat senyawa flavonoid. Flavonoid memiliki aktivitas sebagai antioksidan yaitu melindungi tubuh terhadap efek radikal bebas dengan menghambat terjadinya peroksidasi lipid pada hati serta menghentikan aktivitas radikal bebas (Putri 2013).

## **BAB V**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **A. Kesimpulan**

Kesimpulan yang dapat diperoleh dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

Pertama, pemberian dosis tunggal dan kombinasi ekstrak etanol herba daun sendok (*Plantago major* L.) dan sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness) dapat menurunkan secara optimal kadar SGOT dan SGPT pada hewan uji tikus jantan wistar yang telah diinduksi parasetamol.

Kedua, pemberian dosis kombinasi ekstrak etanol herba daun sendok dan daun sambiloto 125 mg/kg BB : 375 mg/kg BB adalah dosis yang optimal untuk menurunkan kadar SGOT dan SGPT, dan dosis tunggal ekstrak etanol daun sambiloto 500 mg/kg BB mampu menghambat nekrosis pada sel hati tikus jantan galur wistar yang diinduksi parasetamol.

#### **B. Saran**

Pertama, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut efek hepatoprotektor kombinasi ekstrak etanol 70% herba daun sendok (*Plantago major* L.) dan daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) menggunakan variasi dosis yang berbeda dengan dosis efektif sebagai dosis minimal dan waktu yang lebih lama.

Kedua, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan waktu pemberian parasetamol dengan dosis toksik yang lebih lama.

Ketiga, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang senyawa aktif yang terkandung dalam herba daun sendok dan daun sambiloto yang mempunyai aktivitas sebagai hepatoprotektor.

## DAFTAR PUSTAKA

- Abrams GD. 1992. *Cedera dan Kematian Sel*. Dalam: Patofisiologi Konsep Klinik Proses Penyakit Jilid I. Edisi IV. Silvia Anderson Price, Lorraine McCarty Wilson, Ahli Bahasa: Peter Anugrah, Editor Caroline Wijaya. Jakarta, EGC. Hlm 17-28.
- Anonim. 2000. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia*. Jilid I. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Anonim. 2010. *Tes Fungsi Hati*. [September 2016].
- Armansyah TR, Sutriana A, Aliza D, Vanda H, Rahmi E. 2010. Aktivitas Hepatoprotektif Ekstrak Etanol Daun Kucing-kucingan (*Acalypha indica*,) pada Tikus Putih (*Rattus Novergicus*) yang Diinduksi Paracetamol. *Jurnal Ilmiah Ilmu-Ilmu Pertenakan* 7:292-298.
- Bothiraja C, Shinde MB, Rajalakshmi S, Pawar AP. 2009. Evaluation of molecular pharmaceutical and in vivo properties of spray-dried isolated andrographolide-PVP. *J, Pharm. Pharmacol.* 61:1465-1472.
- Chao WW and Linn BF. 2010. IRs evoielwation and identification of bioactive compounds in *Andrographis paniculata* (Chuanxinlian). *Chao and Lin Chinese Medicine* 5:17.
- Chotran RS, Kumar V, Robbins S. 2007. *Buku Ajar Patologi* edisi 7. Volume ke-1. Prasetyo A, Pendit BU, Priliono, penerjemah; Asrorudin M, Hartanto H, Darmaniah Nurwany, editor. Terjemahan dari: *Robbins Pathologic Basic of Disease*.
- Dalimartha. 1999. *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia Jilid I*. Depok: Puspa Swara.
- Dalimunthe A. 2009. Interaksi Sambiloto (*Andrographis paniculata*). Medan: Fakultas farmasi Universitas Sumatra Utara.
- Defendi GL Tucker JL. 2009. Toxicity acetaminophen. <http://emedicine.medscape.com/article/1008683-overview> - [September 2016]
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1977. *Materia Medika Indonesia*. Jilid I. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1979. *Materia Medika Indonesia*. Jilid III. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2007. *Pharmaceutical untuk Penyakit Hati*. Jakarta: Departemen Kesehatan dan Kesejahteraan Sosial RI.

- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2009. Pedoman Pengendalian Tikus Khusus Di Rumah Sakit <http://www.depkes.go.id/downloads-pengendalian20tikus> Diakses September 2016. Bab 2 hewan percobaan
- Depkes RI. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan. Hlm 3-12.
- Dewi Nurfiti. 2013. *Khasiat dan Cara Olah Sambiloto Untuk Menupas Berbagai Penyakit*. Yogyakarta: Pustaka Baru Press.
- Dinda. 2008. *Ekstraksi*. <http://medicafarma.blogspot.co.id/2008/11/ekstraksi.html> [September 2016]
- Ervina AJH. 2010. *Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Sendok (Plantago Major L.) Terhadap Gambaran Histologis Glomerulus Ginjal Mencit Balb/C Induksi Streptozotocin* [skripsi]. Surakarta : Universitas Sebelas Maret.
- Esti S. 2002. Introduksi Reaksi Sel Terhadap Jejas. Dalam: Sudarto Pringgo Utomo (ed). *Buku Ajar Patologi I (umum) Edisi ke I*. Jakarta: Sagung Seto, pp: 20-23.
- Girish C, Koner BC, Jayanthi S, Rao KR, Rajesh B, Pardhan SC. 2009. *Hepatoprotective activity of six polyherbal formulations In paracetamol 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. 11<sup>th</sup> ed. New York: The McGraw-Hill Companies, Inc., pp:693-4
- Handayani L. 2001. Pemanfaatan Obat Tradisional dalam Menangani Masalah Kesehatan. *Majalah Kedokteran Indonesia* 51 (4): 139-44
- Hariana HA. 2013. *Tumbuhan Obat dan Khasiatnya*. Jakarta : Penebar Swadaya.
- Harmita, Maksum. 2005. *Buku Ajar Analisis Hayati*. Edisi 2. Jakarta: Departemen Farmasi FMIPA UI.
- Ismail MF. 2010 Formulasi tablet ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness) dengan perbandingan pengikat gelatin dan pati gandum secara granulasi basah. [Karya Tulis Ilmiah]. Surakarta: DIII Farmasi Universitas Setia Budi.

- Kasenna R. 2005. *Pemanfaatan Tepung Buah Pare (Momordica charantia) Untuk Penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus Diabetes Mellitus*. Bogor: Fakultas Teknologi Pertanian Institut Pertanian Bogor.
- Katzung BG. 2007. *Farmakologi Dasar Dan Klinik Buku 2*. Edisi 1. Jakarta: Salemba Medika, hal :484-6.
- Katzung BG. 2002. *Basic & Clinical Pharmacology*. 8<sup>th</sup> ed. Jakarta: Salemba Medika.
- Klaassen CD. 2008. Casarett & Doull's Toxicology: *The Science of Poisons*. New York: McGraw-Hill. Hlm. 557-562.
- Larson, AM. 2007. Acetaminophen hepatotoxicity. *J Clin Liver Dis*, 11: 525-548.
- Lu C Frank. 1995. *Toksikologi Dasar (Asas, Organ sasaran dan Pilaian Resiko)*. Nugroho E, penerjemah; Jakarta : Universitas Indonesia Press. Terjemahan dari : Basic Toxicology: Fundamentals, target organ, and risk assessment. Hal 208-215.
- Lusiana A. 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,%20Lusiana\\_G2007.pdf?sequence=3](http://repository.ipb.ac.id/bitstream/handle/123456789/13917/Alawiyah,%20Lusiana_G2007.pdf?sequence=3) – [September 2016].
- Marinda F.D. 2014. *Hepatoprotective Effect of Curcumin in Chronic Hepatitis*. Faculty of medicine, Lampung University. Vol 3 Nomor 7.
- Mutiaticum D, Alegantina S, Astuti Y.2010. *Standarisasi Simplisia Dari Buah Miana yang Berasal Dari 3 Tempat Tumbuh*. Puslitbang Biomedis dan Farmasi, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Vol 18:1-16.
- Moore DM. 2000. Rats and mice care and management. *Laboratory animal medicine and science series II*. 9042:26.
- Novarina I. 2014. *Uji Fitokimia*.<http://inanovarina.blogspot.co.id/2014/12/uji-fitokimia.html>. Diakses September 2016.
- Pangabea G, Utami NW, Siregar M. 2001. Respon terhadap cahaya dan Media Tanam pada Produktivitas Ki Urat (*Plango mayor L.*). *Biota* Vol. VI (1) : 29 – 36
- Permatasari N. 2012. *Intruksi Kerja Pengambilan Darah, Perlakuan, dan Injeksi Pada Hewan Coba*. Malang: Unbra.
- Prince and Wilson. 2006. Patofisiologi. Edisi ke-4. Jakarta : Penerbit Kedokteran EGC.

- 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 CCL<sub>4</sub>*[skripsi]. Surakarta: Universitas Setia Budi.
- Putri, H. 2013. *Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Sambiloto (Andrograpis paniculata [Burm.F]Ness) Terhadap Kerusakan Struktur Histologis Sel Hepar Mencit Yang Diinduksi Parasetamol*[skripsi]. Surakarta: Universitas Sebelas Maret.
- Rubin E, Gorstein F, Rubin R, Schwarting R, StrayerD. 2005. Rubin's Pathology: *Clinicopathologic Foundations of Medicine*. 4<sup>th</sup> Edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, pp:22-4.
- Sadikin Moh. 2002. *Biokimia Enzim*. Jakarta: Widya Medika.
- Sherwood L. 2009. *Fisiologi manusia: Dari Sel Ke Sistem*. Pendit BU, penerjemah; Surya M, Santoso N, editor. Jakarta (ID): EGC. Terjemah dari: Human Physiology: *From Cells To System*.
- Sinuraya A. 2011. *Pengaruh Ekstrak Daun Katuk (Sauropus androgynous) Sebagai Hepatoprotektor Terhadap Kerusakan Histologis Hepar Tikus Putih Yang Dipapar Parasetamol* [skripsi]. Surakarta: Universitas Sebelas Maret.
- Suciningtyas, KNG. 2015. *Skinning Efek Hepatoprotektor Fraksi-Fraksi Daun Pepaya (Carica papaya L.) Pada Tikus Jantan Wistar* [skripsi]. Surakarta: Universitas Setia Budi.
- Sutha, Devaraj, Jegathambigai R, Kumar P, Sivaramakrishnan S. 2010. A Study On The Hepatoprotective Effect Of *Andrographis Paniculata* (burm.f) Nees on mice. *Journal of Phytology*, 2(11): 25-30
- Sutrisna E, Annisa AF, Setiawati, Islimsyaf AS, Ani MM, Muchtan S, Herri SS. (2013). Efek hepatoprotektif ekstrak etanol daun sendok (*Plantago major L*) pada tikus model hepatotoksik.
- Szmidt M, Niemiec T, Mitura K. 2013. *The influence of nanodiamond particles on rat health status*. *Animal Science* No 52 : 195–201
- Tjay TH, Kirana R. 2002. *Obat-obat penting: khasiat, penggunaan, dan efek-efek sampingnya*. Edisi 5. Jakarta: Gramedia, hal 296-8.
- USDA. 2010. Plants Profile : *Plantago major L*. United States Departement of Agriculture. Natural Resources Conservation Service. <http://plants.usda.gov/java/profile?symbol=PLMA2>.

- Voight R. 1995. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Edisi ke-5. Noerono S, penerjemah. Yogyakarta: Gajah Mada University Press. Terjemahandari: *Pharmaceutical Technology*. Hlm 565-567, 579-580.
- Wilmana PF (1995). *Analgetik antipiretik analgetik antiinflamasi nonsteroid dan obat pirai*. Dalam: Ganiswara s.g farmakologi dan terapi edisi IV. Jakarta: Farmakologi FK UI.
- Wilmana PF, Gunawan SG. 2007. *Analgesik-antipiretik Analgesik Anti-inflamasi Nonsteroid Dan Obat Gangguan Sendi Lainnya*. Dalam: Farmakologi dan terapi, edisi V. Jakarta: Balai Penerbit FKUI, pp 237-9.
- Winarsi H. 2007. *Antioksidan alami dan radikal bebas*. Yogyakarta: Kanisius, pp. 82-77, 105-9, 147-55
- Winarto WP. 2004. *Sambiloto: Budidaya Dan Pemanfaatan Untuk Obat*. Jakarta: Penebar Swadaya

L

A

M

P

I

R

A

N



## Lampiran 2. Surat keterangan determinasi tanaman



### KEMENTERIAN KESEHATAN RI

#### BADAN PENELITIAN DAN PENGEMBANGAN KESEHATAN BALAI BESAR PENELITIAN DAN PENGEMBANGAN TANAMAN OBAT DAN OBAT TRADISIONAL

Jalan Raya Lawu No. 11 Tawangmangu, Karanganyar, Jawa Tengah

Telepon : (0271) 697010, Faksimile : (0271) 697451

Email : b2p2to2t@litbang.depkes.go.id Website : http://b2p2toot.litbang.depkes.go.id

Nomor : YK.01.03/2/ 1077 /2017  
Lampiran : 1 lembar  
Perihal : Keterangan determinasi

13 Maret 2017

Yang terhormat,  
Dekan Fakultas Farmasi  
Universitas Setia Budi  
Surakarta

Merujuk surat Ibu nomor. 1858/A10-4/12.01.17 tanggal 12 Januari 2017 dengan ini kami sampaikan bahwa sampel yang dikirim oleh mahasiswa atas nama Dyah Rahayuningsih (19133776A) teridentifikasi sebagai:

- |                               |                                                |
|-------------------------------|------------------------------------------------|
| 1. Sampel                     | : Simplicia                                    |
| Spesies                       | : <i>Plantago major</i> L.                     |
| Familia                       | : <i>Plantaginaceae</i>                        |
| Penanggung Jawab Identifikasi | : Dyah Subositi, M.Sc                          |
| 2. Sampel                     | : Simplicia                                    |
| Spesies                       | : <i>Andrographis paniculata</i> (Burm.f.)Ness |
| Familia                       | : <i>Acanthaceae</i>                           |
| Penanggung Jawab Identifikasi | : Dyah Subositi, M.Sc                          |

Kami informasikan bahwa setelah selesai melaksanakan penelitian mahasiswa yang bersangkutan diwajibkan menyerahkan satu eksemplar laporan hasil penelitian (skripsi) yang telah ditandatangani oleh Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta kepada Kepala Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional Tawangmangu.

Atas perhatian Ibu kami ucapkan terima kasih.



Kepala  
Kabid Pelayanan Penelitian

Nita Supriyati, M.Biotech., Apt  
NIP. 197811152002122001

Tembusan:  
Kepala B2P2TOOT

### Lampiran 3. Surat keterangan penelitian



KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN  
UNIVERSITAS SEBELAS MARET  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
LABORATORIUM HISTOLOGI

#### SURAT KETERANGAN

08/ UN27.6.6.2.1/2017

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

Nama : Diyah Rahayuningsih  
Nim : 19133776A  
Fakultas : Farmasi  
Universitas : Setia Budi  
Judul Skripsi : Pengaruh pemberian ekstrak etanol herbal daun sendok (*Plantago major L.*) Dan daun sambiloto (*Andrographidis paniculata Nees*) terhadap kadar SGOT dan SGPT pada tikus yang diinduksi parasetamol.

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

Demikian surat keterangan ini dibuat agar dapat digunakan sebagaimana mestinya.

Surakarta, 3 Mei 2017

Kepala Bagian Histologi FK UNS



Muthmainah, dr., M.Kes.

NIP. 19660702 199802 2 001

# Lampiran 4. Surat keterangan pembelian bahan baku paracetamol

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



## LAPORAN ANALISA BAHAN BAKU

|                                                     |                                 |                        |                                    |
|-----------------------------------------------------|---------------------------------|------------------------|------------------------------------|
| Nama Bahan Baku :<br><b>ACETAMINOPHENUM, POWDER</b> |                                 | No. Batch : 1304349    | Exp. Date/Re-Test (*) : 19-04-2017 |
| Kode Bahan : 3012115                                | Supplier : PT. Tigaka Distrindo | Jumlah : 625 kg        |                                    |
| Origin : Hengshui Jiheng Pharmacy-China             | Perkasa                         | Pemeriksa : Sumningsih |                                    |
| No. LA : B130696                                    | Tgl. Sampling : 16-07-2013      | No. BTBS : B130696     |                                    |
| No. SP : P133223                                    | Tgl. Selesai : 23-07-2013       |                        |                                    |

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

Halaman 1 dari 2

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

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

**kimia farma**

### LAPORAN ANALISA BAHAN BAKU

|                                                     |                                                                     |
|-----------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|
| Nama Bahan Baku :<br><b>ACETAMINOPHENUM, POWDER</b> | No. Batch :1304349<br>Exp. Date/ <del>Re-Test</del> (*) :19-04-2017 |
|-----------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|

|                                                                                                        |                                                                                                    |                                                              |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|
| Kode Bahan :3012115<br>Origin :Hengshui Jiheng<br>Pharmacy-China<br>No. LA :B130696<br>No. SP :P133223 | Supplier :PT. Tigaka Distrindo<br>Perkasa<br>Tgl. Sampling :16-07-2013<br>Tgl. Selesai :23-07-2013 | Jumlah :625 kg<br>Pemeriksa :Sumningsih<br>No. 8TBS :B130696 |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|

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

Pustaka : USP 32, PT. Kimia Farma

Kesimpulan : Memenuhi Syarat

Bandung, 23-7-2013

Penanggung Jawab :  
AMQC *h*



(Diah Sofiyanti, S.Si, Apt)

Ket. : (\*) Coret yang tidak perlu

Halaman 2 dari 2

Jl. Pajajaran No. 29-33  
Bandung 40171  
Indonesia  
Telp. (022) 4204043, 4204044  
Fax. (022) 4237079

## HENGSHUI JIHENG PHARMACY CO.,LTD.

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

## CERTIFICATE OF ANALYSIS

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

| Tests                                   | Standards                                                                                   | Results                    |
|-----------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|
| Appearance                              | White or almost white, crystalline powder.                                                  | White, crystalline powder. |
| Identification                          | A: IR absorption                                                                            | Complies                   |
|                                         | B: UV absorption                                                                            | Complies                   |
|                                         | C: TLC                                                                                      | Complies                   |
| Melting point                           | 168~172 °C                                                                                  | 169.2~170.6 °C             |
| Water                                   | Not more than 0.5%                                                                          | 0.09%                      |
| Related substance                       | Impurity J (chloroacetanilide) not more than 10 ppm                                         | 2 ppm                      |
|                                         | Impurity K (4-aminophenol) not more than 50 ppm                                             | 11 ppm                     |
|                                         | Impurity F (4-nitrophenol) not more than 0.05%                                              | Not detected               |
|                                         | any other impurity not more than 0.05%                                                      | 0.0%                       |
|                                         | Total of other impurities not more than 0.1%                                                | 0.02%                      |
| Residue on ignition                     | Not more than 0.1%                                                                          | 0.04%                      |
| Chloride                                | Not more than 0.014%                                                                        | Less than 0.014%           |
| Sulfate                                 | Not more than 0.02%                                                                         | Less than 0.02%            |
| Sulfide                                 | Conforms                                                                                    | Conforms                   |
| Heavy metals                            | Not more than 0.001%                                                                        | Less than 0.001%           |
| Free p-aminophenol                      | Not more than 0.005%                                                                        | Less than 0.005%           |
| Limit of p-chloroacetanilide            | Not more than 0.001%                                                                        | Less than 0.001%           |
| Readily carbonizable substances         | Conforms                                                                                    | Conforms                   |
| Residual solvents                       | Residual content of acetic acid is limited by the test of loss on drying not more than 0.5% | 0.09%                      |
| Assay (anhydrous basis)                 | 99.0~101.0%                                                                                 | 99.6%                      |
| Conclusion: Complies with USP34/ BP2011 |                                                                                             |                            |
| Reported by                             | W. X. 2                                                                                     | Reviewed by                |
|                                         |                                                                                             | W. X. 2                    |
| Approved by                             |                                                                                             |                            |

tdp

**Lampiran 5. Foto tanaman**



Herba daun sendok



Daun sambiloto

**Lampiran 6. Foto serbuk Herba daun sendok (*Plantago major* L.) dan daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees)**



Serbuk herba daun sendok



Serbuk daun sambiloto

**Lampiran 7. Foto ekstrak kental herba daun sendok (*Plantago major* L.) dan daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees)**



Ekstrak herba daun sendok



Ekstrak daun sambiloto

### Lampiran 8. Foto larutan stok



### Lampiran 9. Foto reagen SGOT dan SGPT



Reagen SGOT/AST



Reagen SGPT/ALT

### Lampiran 10. Foto obat parasetamol, CMC, dan curcuma



Parasetamol



CMC



Curcuma

### Lampiran 11. Foto identifikasi kandungan kimia

#### Herba daun sendok (*Plantago major* L.)



Flavonoid



tanin



saponin



terpen

#### Daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees)



Flavonoid



tanin



saponin



terpen

### Lampiran 12. Foto alat



Timbangan analitik



Pipa kapiler



Mikroskop



Mikrotom



Sentrifuge



Sonde lambung



Mikropipet



Timbangan Tikus



Spektrofotometer



Pengecatan



Rotary evaporator

### Lampiran 13. Foto perlakuan hewan uji



Pengelompokan hewan uji



Pemberian secara oral



Pengambilan darah



Pembedahan



Sampel darah



Hati tikus

#### Lampiran 14. Foto histologi jaringan hati

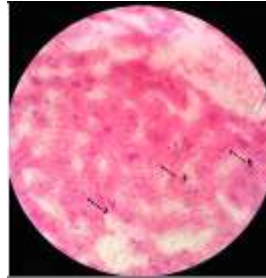
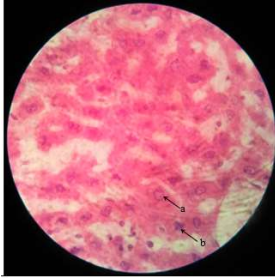
##### 1. Kontrol Normal



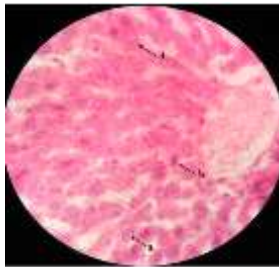
##### 2. Kontrol negatif



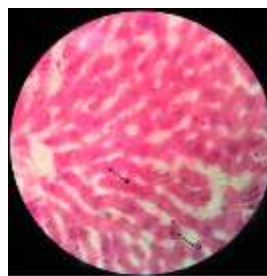
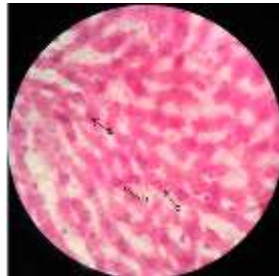
3. Kontrol positif



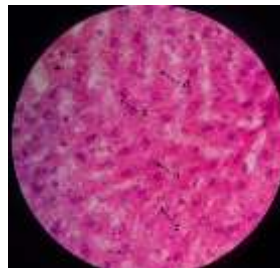
4. Dosis tunggal herba daun sendok



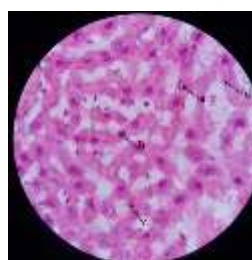
5. Dosis tunggal daun sambiloto



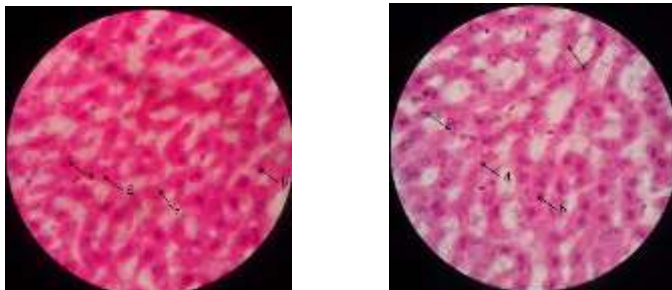
6. Dosis kombinasi herba daun sendok dan daun sambiloto (25 : 75)



7. Dosis kombinasi herba daun sendok dan daun sambiloto (50 : 50)



## 8. Dosis kombinasi herba daun sendok dan daun sambiloto (75 : 25)



**Lampiran 15. Tabel hasil perhitungan % rendemen berat kering terhadap berat basah**

**Rendemen berat kering terhadap berat basah herba daun sendok**

| Berat basah (g) | Berat kering (g) | Rendemen (%) |
|-----------------|------------------|--------------|
| 1680            | 585              | 34,82        |

Perhitungan % rendemen daun kering terhadap daun basah

Rumus:

$$\begin{aligned}
 \% \text{ Rendemen} &= \frac{\text{berat daun kering}}{\text{berat daun basah}} \times 100\% \\
 &= \frac{585 \text{ gram}}{1680 \text{ gram}} \times 100\% \\
 &= 34,82 \%
 \end{aligned}$$

**Rendemen berat kering terhadap berat basah daun sambiloto**

| Berat basah (g) | Berat kering (g) | Rendemen (%) |
|-----------------|------------------|--------------|
| 1640            | 630              | 38,41        |

Perhitungan % rendemen daun kering terhadap daun basah

Rumus:

$$\begin{aligned}
 \% \text{ Rendemen} &= \frac{\text{berat daun kering}}{\text{berat daun basah}} \times 100\% \\
 &= \frac{630 \text{ gram}}{1640 \text{ gram}} \times 100\% \\
 &= 38,41 \%
 \end{aligned}$$

### Lampiran 16. Penetapan susut pengeringan

#### Hasil susut pengeringan serbuk herba daun sendok

| Berat penimbangan (g) | Kadar (%)       |
|-----------------------|-----------------|
| 2,0                   | 4,0             |
| 2,0                   | 5,0             |
| 2,0                   | 5,0             |
| Rata-rata $\pm$ SD    | 4,67 $\pm$ 0,58 |

$$\text{Rata-rata susut pengeringan serbuk herba daun sendok} = \frac{4,0\% + 5,0\% + 5,0\%}{3}$$

$$= 4,67\%$$

#### Hasil susut pengeringan serbuk daun sambiloto

| Berat penimbangan (g) | Kadar (%)      |
|-----------------------|----------------|
| 2,0                   | 3,5            |
| 2,0                   | 5,5            |
| 2,0                   | 5,1            |
| Rata-rata $\pm$ SD    | 4,7 $\pm$ 1,06 |

$$\text{Rata-rata susut pengeringan serbuk daun sambiloto} = \frac{3,5\% + 5,5\% + 5,1\%}{3}$$

$$= 4,7\%$$

### Lampiran 17. Tabel hasil perhitungan %rendemen ekstrak herba daun sendok dan daun sambiloto

#### Rendemen ekstrak etanol serbuk herba daun sendok

| Berat serbuk (g) | Berat gelas kosong (g) | Berat gelas + ekstrak (g) | Berat ekstrak (g) | Rendemen (%) |
|------------------|------------------------|---------------------------|-------------------|--------------|
| 500              | 125,61                 | 198,50                    | 72,89             | 14,57        |

Perhitungan % rendemen ekstrak

Rumus:

$$\begin{aligned}
 \% \text{ Rendemen} &= \frac{\text{berat ekstrak}}{\text{berat serbuk}} \times 100\% \\
 &= \frac{72,89 \text{ gram}}{500 \text{ gram}} \times 100\% \\
 &= 14,57 \%
 \end{aligned}$$

#### Rendemen ekstrak etanol serbuk daun sambiloto

| Berat serbuk<br>(g) | Berat gelas<br>kosong (g) | Berat gelas +<br>ekstrak (g) | Berat ekstrak<br>(g) | Rendemen<br>(%) |
|---------------------|---------------------------|------------------------------|----------------------|-----------------|
| 500                 | 125,76                    | 200,36                       | 74,6                 | 14,92           |

Perhitungan % rendemen ekstrak

Rumus:

$$\begin{aligned}
 \% \text{ Rendemen} &= \frac{\text{berat ekstrak}}{\text{berat serbuk}} \times 100\% \\
 &= \frac{74,6 \text{ gram}}{500 \text{ gram}} \times 100\% \\
 &= 14,92 \%
 \end{aligned}$$

#### Lampiran 18. Perhitungan dosis sediaan uji

- Kontrol negatif.** Dosis toksik yang dipakai adalah 10 gram, maka dosis parasetamol untuk tikus putih berdasarkan tabel konversi manusia dengan berat badan 70kg dan faktor konversi tikus putih 0,018 adalah  $0,018 \times 10 \text{ gram} = 0,18 \text{ gram}/200 \text{ gram BB tikus putih}$  (180 mg/200 gram BB).

BB tikus 200 gram

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

$$\text{Larutan stock} = \frac{10 \text{ gram}}{100 \text{ ml}} = 100 \text{ mg/ml}$$

$$\text{Larutan yang disuntikkan} = \frac{270 \text{ mg}}{100 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 2,7 \text{ ml}$$

- Kontrol positif.** Dosis pemeliharaan yang digunakan adalah 200 mg, maka dosis curcuma untuk tikus putih berdasarkan tabel konversi manusia dengan berat badan 70kg dan faktor konversi tikus putih 0,018 adalah  $0,018 \times 200 \text{ mg} = 3,6 \text{ mg}/200 \text{ gram BB tikus putih}$ .

BB tikus 200 gram

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

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

$$\text{Larutan yang disuntikkan} = \frac{3,6 \text{ mg}}{2 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 1,8 \text{ ml}$$

- 3. Dosis tunggal ekstrak herba daun sendok.** Dosis herba daun sendok yaitu 100 mg/200 g BB.

BB tikus 200 gram

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

$$\text{Larutan stock} = \frac{10 \text{ gram}}{100 \text{ ml}} = 100 \text{ mg/ml}$$

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

- 4. Dosis tunggal ekstrak daun sambiloto.** Dosis daun sambiloto yaitu 100 mg/200 g BB.

BB tikus 200 gram

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

$$\text{Larutan stock} = \frac{10 \text{ gram}}{100 \text{ ml}} = 100 \text{ mg/ml}$$

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

- 5. Dosis kombinasi ekstrak herba daun sendok 25% dan ekstrak daun sambiloto 75%.**

Dosis

- Herba daun sendok =  $\frac{25}{100} \times 100 \text{ mg} = 25 \text{ mg}$

BB tikus 200 gram

$$\text{Dosis} = \frac{200 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 25 \text{ mg} = 25 \text{ mg}$$

- Sambiloto =  $\frac{75}{100} \times 100 \text{ mg} = 75 \text{ mg}$

BB tikus 200 gram

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

Larutan stock

- Herba daun sendok =  $\frac{10 \text{ gram}}{100 \text{ ml}} = 100 \text{ mg/ml}$
- Sambiloto =  $\frac{10 \text{ gram}}{100 \text{ ml}} = 100 \text{ mg/ml}$

Larutan yang disuntikkan

- Herba daun sendok =  $\frac{25 \text{ mg}}{100 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,25 \text{ ml}$
- Sambiloto =  $\frac{75 \text{ mg}}{100 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,75 \text{ ml}$

Jadi, larutan yang disuntikkan untuk dosis kombinasi herba daun sendok 25% dan daun sambiloto 75% adalah  $0,25 \text{ ml} + 0,75 \text{ ml} = 1 \text{ ml}$ .

#### 6. Dosis kombinasi ekstrak herba daun sendok 50% dan ekstrak daun sambiloto 50%.

Dosis

- Herba daun sendok =  $\frac{50}{100} \times 100 \text{ mg} = 50 \text{ mg}$

BB tikus 200 gram

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

- Sambiloto =  $\frac{50}{100} \times 100 \text{ mg} = 50 \text{ mg}$

Misal BB tikus 200 gram

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

Larutan stock

- Herba daun sendok =  $\frac{100 \text{ gram}}{100 \text{ ml}} = 100 \text{ mg/ml}$
- Sambiloto =  $\frac{10 \text{ gram}}{100 \text{ ml}} = 100 \text{ mg/ml}$

Larutan yang disuntikkan

- Herba daun sendok =  $\frac{50 \text{ mg}}{100 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,5 \text{ ml}$
- Sambiloto =  $\frac{50 \text{ mg}}{100 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,5 \text{ ml}$

Jadi, larutan yang disuntikkan untuk dosis kombinasi herba daun sendok 50% dan daun sambiloto 50% adalah  $0,5 \text{ ml} + 0,5 \text{ ml} = 1 \text{ ml}$ .

**7. Dosis kombinasi ekstrak herba daun sendok 75% dan ekstrak daun sambiloto 25%.**

Dosis

- Herba daun sendok =  $\frac{75}{100} \times 100 \text{ mg} = 75 \text{ mg}$

BB tikus 200 gram

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

- Sambiloto =  $\frac{25}{100} \times 100 \text{ mg} = 25 \text{ mg}$

BB tikus 200 gram

$$\text{Dosis} = \frac{200 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 25 \text{ mg} = 25 \text{ mg}$$

Larutan stock

- Herba daun sendok =  $\frac{10 \text{ gram}}{100 \text{ ml}} = 100 \text{ mg/ml}$
- Sambiloto =  $\frac{10 \text{ gram}}{100 \text{ ml}} = 100 \text{ mg/ml}$

Larutan yang disuntikkan

- Herba daun sendok =  $\frac{75 \text{ mg}}{100 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,75 \text{ ml}$
- Sambiloto =  $\frac{25 \text{ mg}}{100 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,25 \text{ ml}$

Jadi, larutan yang disuntikkan untuk dosis kombinasi herba daun sendok 75% dan daun sambiloto 25% adalah  $0,75 \text{ ml} + 0,25 \text{ ml} = 1 \text{ ml}$ .

| Berat badan (gram) | Kontrol negatif (ml) | Kontrol positif (ml) | Dosis tunggal herba daun sendok (ml) | Dosis tunggal sambiloto (ml) | Dosis kombinasi (25:75) (ml) |      | Dosis kombinasi (50:50) (ml) |      | Dosis kombinasi (75:25) (ml) |      |
|--------------------|----------------------|----------------------|--------------------------------------|------------------------------|------------------------------|------|------------------------------|------|------------------------------|------|
|                    |                      |                      |                                      |                              | sendok                       | sam  | sendok                       | Sam  | Sendok                       | sam  |
| 140                | 1,26                 | 1,26                 | 0,7                                  | 0,7                          | 0,18                         | 0,53 | 0,35                         | 0,35 | 0,53                         | 0,18 |
| 150                | 1,35                 | 1,35                 | 0,75                                 | 0,75                         | 0,19                         | 0,56 | 0,38                         | 0,38 | 0,56                         | 0,19 |
| 160                | 1,44                 | 1,44                 | 0,8                                  | 0,8                          | 0,2                          | 0,6  | 0,4                          | 0,4  | 0,6                          | 0,2  |
| 170                | 1,53                 | 1,53                 | 0,85                                 | 0,85                         | 0,22                         | 0,64 | 0,43                         | 0,43 | 0,64                         | 0,22 |
| 180                | 1,62                 | 1,62                 | 0,9                                  | 0,9                          | 0,23                         | 0,68 | 0,45                         | 0,45 | 0,68                         | 0,23 |
| 190                | 1,71                 | 1,71                 | 0,95                                 | 0,95                         | 0,24                         | 0,71 | 0,48                         | 0,48 | 0,71                         | 0,24 |
| 200                | 1,8                  | 1,8                  | 1                                    | 1                            | 0,25                         | 0,75 | 0,5                          | 0,5  | 0,75                         | 0,25 |

Lampiran 19. Hasil data penetapan kadar SGOT

| Kelompok                                                                                        | Tikus | Harga parameter (U/L) |         | Selisih (U/L) |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|-----------------------|---------|---------------|
|                                                                                                 |       | T awal                | T akhir |               |
| Kontrol normal                                                                                  | 1     | 94                    | 93      | 1             |
|                                                                                                 | 2     | 103                   | 101     | 2             |
|                                                                                                 | 3     | 94                    | 90      | 4             |
|                                                                                                 | 4     | 77                    | 73      | 4             |
|                                                                                                 | 5     | 91                    | 87      | 4             |
|                                                                                                 | X     | 91.8                  | 88.8    | 3             |
|                                                                                                 | SD    | 9.42                  | 10.26   | 1.41          |
| Kontrol negatif                                                                                 | 1     | 90                    | 150     | -60           |
|                                                                                                 | 2     | 58                    | 118     | -60           |
|                                                                                                 | 3     | 73                    | 136     | -63           |
|                                                                                                 | 4     | 99                    | 159     | -60           |
|                                                                                                 | X     | 80                    | 140.75  | -60.75        |
|                                                                                                 | SD    | 18.2                  | 17.88   | 1.5           |
| Kontrol positif                                                                                 | 1     | 103                   | 99      | 4             |
|                                                                                                 | 2     | 82                    | 77      | 5             |
|                                                                                                 | 3     | 109                   | 105     | 4             |
|                                                                                                 | 4     | 101                   | 96      | 5             |
|                                                                                                 | X     | 98.75                 | 94.25   | 4.5           |
|                                                                                                 | SD    | 11.67                 | 12.09   | 0.58          |
| Dosis tunggal<br>herba daun<br>sendok 500 mg/kg<br>BB                                           | 1     | 46                    | 43      | 3             |
|                                                                                                 | 2     | 94                    | 86      | 8             |
|                                                                                                 | 3     | 88                    | 88      | 0             |
|                                                                                                 | 4     | 94                    | 91      | 3             |
|                                                                                                 | 5     | 102                   | 98      | 4             |
|                                                                                                 | X     | 84.8                  | 81.2    | 3.6           |
|                                                                                                 | SD    | 22.25                 | 21.83   | 2.88          |
| Dosis tunggal<br>daun sambiloto<br>500 mg/kg BB                                                 | 1     | 68                    | 59      | 9             |
|                                                                                                 | 2     | 87                    | 77      | 10            |
|                                                                                                 | 3     | 103                   | 96      | 7             |
|                                                                                                 | 4     | 109                   | 106     | 3             |
|                                                                                                 | 5     | 94                    | 93      | 1             |
|                                                                                                 | X     | 92.2                  | 86.2    | 6             |
|                                                                                                 | SD    | 15.93                 | 18.43   | 3.87          |
| Dosis kombinasi<br>herba daun<br>sendok dan daun<br>sambiloto 125<br>mg/kg BB : 375<br>mg/kg BB | 1     | 68                    | 68      | 0             |
|                                                                                                 | 2     | 109                   | 108     | 1             |
|                                                                                                 | 3     | 86                    | 82      | 4             |
|                                                                                                 | 4     | 109                   | 105     | 4             |
|                                                                                                 | 5     | 98                    | 94      | 4             |
|                                                                                                 | X     | 94                    | 91.4    | 2.6           |
|                                                                                                 | SD    | 17.36                 | 16.61   | 1.95          |

| Kelompok                                                                         | Tikus | Harga parameter (U/L) |         | Selisih (U/L) |
|----------------------------------------------------------------------------------|-------|-----------------------|---------|---------------|
|                                                                                  |       | T awal                | T akhir |               |
| Dosis kombinasi herba daun sendok dan daun sambiloto 250 mg/kg BB : 250 mg/kg BB | 1     | 82                    | 86      | -4            |
|                                                                                  | 2     | 98                    | 101     | -3            |
|                                                                                  | 3     | 111                   | 114     | -3            |
|                                                                                  | 4     | 101                   | 105     | -4            |
|                                                                                  | 5     | 46                    | 68      | -22           |
|                                                                                  | X     | 87.6                  | 94.8    | -7.2          |
|                                                                                  | SD    | 25.48                 | 18.07   | 8.29          |
| Dosis kombinasi herba daun sendok dan daun sambiloto 375 mg/kg BB : 125 mg/kg BB | 1     | 106                   | 110     | -4            |
|                                                                                  | 2     | 88                    | 96      | -8            |
|                                                                                  | 3     | 49                    | 59      | -10           |
|                                                                                  | 4     | 88                    | 103     | -15           |
|                                                                                  | 5     | 57                    | 86      | -29           |
|                                                                                  | X     | 77.6                  | 90.8    | -13.2         |
|                                                                                  | SD    | 23.80                 | 19.87   | 9.68          |

#### Lampiran 20. Hasil data penetapan kadar SGPT

| Kelompok                 | Tikus | Harga parameter (U/L) |         | Selisih (U/L) |
|--------------------------|-------|-----------------------|---------|---------------|
|                          |       | T awal                | T akhir |               |
| Kontrol normal           | 1     | 23.1                  | 21      | 2.1           |
|                          | 2     | 27.6                  | 25.7    | 1.9           |
|                          | 3     | 29.7                  | 26.2    | 3.5           |
|                          | 4     | 45.6                  | 43.2    | 2.4           |
|                          | 5     | 55.7                  | 52.3    | 3.4           |
|                          | X     | 36.34                 | 33.68   | 2.66          |
|                          | SD    | 13.75                 | 13.40   | 0.74          |
| Kontrol negatif          | 1     | 49.6                  | 94.3    | -44.7         |
|                          | 2     | 43.9                  | 90.6    | -46.7         |
|                          | 3     | 43.4                  | 85.9    | -42.5         |
|                          | 4     | 42.3                  | 78.1    | -35.8         |
|                          | 5     | 37.8                  | 74.7    | -36.9         |
|                          | X     | 43.4                  | 84.72   | -41.32        |
|                          | SD    | 4.22                  | 8.25    | 4.79          |
| Kontrol positif          | 1     | 43.4                  | 40.9    | 2.5           |
|                          | 2     | 36.5                  | 33.1    | 3.4           |
|                          | 3     | 30.4                  | 28.5    | 1.9           |
|                          | 4     | 22.2                  | 21      | 1.2           |
|                          | 5     | 33.4                  | 29.7    | 3.7           |
|                          | X     | 33.18                 | 30.64   | 2.54          |
|                          | SD    | 7.81                  | 7.24    | 1.04          |
| Dosis tunggal herba daun | 1     | 21.5                  | 20.3    | 1.2           |
|                          | 2     | 32.7                  | 29.9    | 2.8           |

| Kelompok                                                                                | Tikus | Harga parameter (U/L) |         | Selisih (U/L) |
|-----------------------------------------------------------------------------------------|-------|-----------------------|---------|---------------|
|                                                                                         |       | T awal                | T akhir |               |
| <b>sendok 500 mg/kg BB</b>                                                              | 3     | 29.2                  | 28      | 1.2           |
|                                                                                         | 4     | 33.2                  | 29.7    | 3.5           |
|                                                                                         | 5     | 55.7                  | 52.3    | 3.4           |
|                                                                                         | X     | 34.46                 | 32.04   | 2.42          |
|                                                                                         | SD    | 12.76                 | 11.99   | 1.15          |
| <b>Dosis tunggal daun sambiloto 500 mg/kg BB</b>                                        | 1     | 28.3                  | 27.6    | 0.7           |
|                                                                                         | 2     | 38.8                  | 35.8    | 3             |
|                                                                                         | 3     | 25.2                  | 24.5    | 0.7           |
|                                                                                         | 4     | 49.6                  | 43.4    | 6.2           |
|                                                                                         | 5     | 30.6                  | 28.3    | 2.3           |
|                                                                                         | X     | 34.5                  | 31.92   | 2.58          |
|                                                                                         | SD    | 9.83                  | 7.64    | 2.26          |
| <b>Dosis kombinasi herba daun sendok dan daun sambiloto 125 mg/kg BB : 375 mg/kg BB</b> | 1     | 39.7                  | 37.8    | 1.9           |
|                                                                                         | 2     | 52.3                  | 48.6    | 3.7           |
|                                                                                         | 3     | 55.9                  | 59.1    | 3.2           |
|                                                                                         | 4     | 43.9                  | 40.9    | 3             |
|                                                                                         | 5     | 33.6                  | 32.2    | 1.4           |
|                                                                                         | X     | 45.08                 | 43.72   | 2.64          |
|                                                                                         | SD    | 9.10                  | 10.44   | 0.96          |
| <b>Dosis kombinasi herba daun sendok dan daun sambiloto 250 mg/kg BB : 250 mg/kg BB</b> | 1     | 22.9                  | 25.2    | -2.3          |
|                                                                                         | 2     | 30.3                  | 31.3    | -1            |
|                                                                                         | 3     | 45.6                  | 47      | -1.4          |
|                                                                                         | 4     | 48.2                  | 48.6    | -0.4          |
|                                                                                         | 5     | 43.2                  | 46.2    | -3            |
|                                                                                         | X     | 38.04                 | 39.66   | -1.62         |
|                                                                                         | SD    | 10.91                 | 10.67   | 1.04          |
| <b>Dosis kombinasi herba daun sendok dan daun sambiloto 375 mg/kg BB : 125 mg/kg BB</b> | 1     | 35.8                  | 36.5    | -0.7          |
|                                                                                         | 2     | 28.3                  | 29.2    | -0.9          |
|                                                                                         | 3     | 23.1                  | 28.9    | -5.8          |
|                                                                                         | 4     | 47.9                  | 49.6    | -1.7          |
|                                                                                         | 5     | 22.2                  | 23.1    | -0.9          |
|                                                                                         | X     | 31.46                 | 33.46   | -2            |
|                                                                                         | SD    | 10.66                 | 10.20   | 2.16          |

**Lampiran 21. Data hasil pemeriksaan mikroskopis**

| Kelompok pengecatan | Tikus | Jumlah sel  |            |          |                 | Jumlah sel normal |
|---------------------|-------|-------------|------------|----------|-----------------|-------------------|
|                     |       | Karioreksis | Kariolisis | Piknotik | Total sel rusak |                   |
| K1                  | 1     | 6           | 0          | 0        | 6               | 94                |
|                     | 2     | 0           | 1          | 4        | 5               | 95                |
| K2                  | 1     | 19          | 10         | 40       | 69              | 31                |
|                     | 2     | 24          | 14         | 27       | 65              | 35                |
| K3                  | 1     | 2           | 3          | 17       | 22              | 78                |
|                     | 2     | 4           | 7          | 11       | 22              | 78                |
| P1                  | 1     | 5           | 1          | 21       | 27              | 73                |
|                     | 2     | 4           | 9          | 21       | 34              | 66                |
| P2                  | 1     | 3           | 1          | 8        | 12              | 88                |
|                     | 2     | 1           | 2          | 3        | 6               | 94                |
| P3                  | 1     | 29          | 9          | 5        | 43              | 67                |
|                     | 2     | 30          | 5          | 5        | 40              | 60                |
| P4                  | 1     | 1           | 38         | 7        | 4               | 49                |
|                     | 2     | 3           | 1          | 46       | 50              | 50                |
| P5                  | 1     | 43          | 6          | 6        | 55              | 45                |
|                     | 2     | 25          | 8          | 17       | 50              | 50                |

**Perhitungan persentase nekrosis sel hati**

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

| <b>Perlakuan</b>                                             | <b>Tikus 1</b>                                                      | <b>Tikus 2</b>                                                      |
|--------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|
| Kontrol normal                                               | $\% \text{ nekrosis} = \frac{6}{94} \times 100\%$<br>$= 6,38 \%$    | $\% \text{ nekrosis} = \frac{5}{95} \times 100\%$<br>$= 5,26 \%$    |
| Kontrol negative                                             | $\% \text{ nekrosis} = \frac{69}{31} \times 100\%$<br>$= 222,58 \%$ | $\% \text{ nekrosis} = \frac{65}{35} \times 100\%$<br>$= 185,71 \%$ |
| Kontrol positif                                              | $\% \text{ nekrosis} = \frac{22}{78} \times 100\%$<br>$= 28,21 \%$  | $\% \text{ nekrosis} = \frac{22}{78} \times 100\%$<br>$= 28,21 \%$  |
| Dosis tunggal herba daun sendok                              | $\% \text{ nekrosis} = \frac{27}{73} \times 100\%$<br>$= 36,98 \%$  | $\% \text{ nekrosis} = \frac{34}{66} \times 100\%$<br>$= 51,51 \%$  |
| Dosis tunggal daun sambiloto                                 | $\% \text{ nekrosis} = \frac{12}{88} \times 100\%$<br>$= 13,63 \%$  | $\% \text{ nekrosis} = \frac{6}{94} \times 100\%$<br>$= 6,38 \%$    |
| Dosis kombinasi herba daun sendok dan daun sambiloto (25:75) | $\% \text{ nekrosis} = \frac{43}{67} \times 100\%$<br>$= 64,17 \%$  | $\% \text{ nekrosis} = \frac{40}{60} \times 100\%$<br>$= 66,66 \%$  |
| Dosis kombinasi herba daun sendok dan daun sambiloto (50:50) | $\% \text{ nekrosis} = \frac{51}{49} \times 100\%$<br>$= 104,08 \%$ | $\% \text{ nekrosis} = \frac{50}{50} \times 100\%$<br>$= 100 \%$    |
| Dosis kombinasi herba daun sendok dan daun sambiloto (75:25) | $\% \text{ nekrosis} = \frac{55}{45} \times 100\%$<br>$= 122,22 \%$ | $\% \text{ nekrosis} = \frac{50}{50} \times 100\%$<br>$= 100 \%$    |

## Lampiran 22. Hasil ANOVA

### 1. Hasil analisis statistik kadar SGOT

#### NPar Tests

#### Notes

|                        |                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                    |
|------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Output Created         |                                                                                            | 23-MAY-2017 00:00:57                                                                                                                                                                                                                               |
| Comments               |                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Input                  | Data<br>Active Dataset<br>Filter<br>Weight<br>Split File<br>N of Rows in Working Data File | F:\spss paling fix diyut\data sgot.sav<br>DataSet1<br><none><br><none><br><none><br>38                                                                                                                                                             |
| Missing Value Handling | Definition of Missing<br>Cases Used                                                        | User-defined missing values are treated as missing.<br>Statistics for each test are based on all cases with valid data for the variable(s) used in that test.<br>NPAR TESTS<br>/K-S(NORMAL)=SGOT<br>/STATISTICS DESCRIPTIVES<br>/MISSING ANALYSIS. |
| Syntax                 |                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Resources              | Processor Time<br>Elapsed Time<br>Number of Cases Allowed <sup>a</sup>                     | 00:00:00.00<br>00:00:00.04<br>196608                                                                                                                                                                                                               |

a. Based on availability of workspace memory.

[DataSet1] F:\spss paling fix diyut\data sgot.sav

#### Descriptive Statistics

|      | N  | Mean  | Std. Deviation | Minimum | Maximum |
|------|----|-------|----------------|---------|---------|
| SGOT | 38 | -6.61 | 20.410         | -63     | 10      |

#### One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

|                                  | SGOT                             |
|----------------------------------|----------------------------------|
| N                                | 38                               |
| Normal Parameters <sup>a,b</sup> | Mean<br>Std. Deviation           |
|                                  | -6.61<br>20.410                  |
| Most Extreme Differences         | Absolute<br>Positive<br>Negative |
|                                  | .314<br>.208<br>-.314            |
| Kolmogorov-Smirnov Z             | 1.935                            |
| Asymp. Sig. (2-tailed)           | .001                             |

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

**Oneway****Notes**

|                        |                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Output Created         |                                                                                            | 23-MAY-2017 00:01:19                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Comments               |                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Input                  | Data<br>Active Dataset<br>Filter<br>Weight<br>Split File<br>N of Rows in Working Data File | F:\spss paling fix diyut\data sgot.sav<br>DataSet1<br><none><br><none><br><none>                                                                                                                                                                                     |
| Missing Value Handling | Definition of Missing<br>Cases Used                                                        | 38<br>User-defined missing values are treated as missing.<br>Statistics for each analysis are based on cases with no missing data for any variable in the analysis.<br>ONEWAY SGOT BY kel.perlakuan<br>/STATISTICS DESCRIPTIVES<br>HOMOGENEITY<br>/MISSING ANALYSIS. |
| Syntax                 |                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Resources              | Processor Time<br>Elapsed Time                                                             | 00:00:00.03<br>00:00:00.07                                                                                                                                                                                                                                           |

[DataSet1] F:\spss paling fix diyut\data sgot.sav

**Descriptives****SGOT**

|                 | N  | Mean   | Std. Deviation | Std. Error | 95% Confidence Interval for Mean |             |
|-----------------|----|--------|----------------|------------|----------------------------------|-------------|
|                 |    |        |                |            | Lower Bound                      | Upper Bound |
| normal          | 5  | 3.00   | 1.414          | .632       | 1.24                             | 4.76        |
| pct             | 4  | -60.75 | 1.500          | .750       | -63.14                           | -58.36      |
| curcuma         | 4  | 4.50   | .577           | .289       | 3.58                             | 5.42        |
| sendok          | 5  | 3.60   | 2.881          | 1.288      | .02                              | 7.18        |
| sambiloto       | 5  | 6.00   | 3.873          | 1.732      | 1.19                             | 10.81       |
| kombinasi 25:75 | 5  | 2.60   | 1.949          | .872       | .18                              | 5.02        |
| kombinasi 50:50 | 5  | -7.20  | 8.289          | 3.707      | -17.49                           | 3.09        |
| kombinasi 75:25 | 5  | -13.20 | 9.680          | 4.329      | -25.22                           | -1.18       |
| Total           | 38 | -6.61  | 20.410         | 3.311      | -13.31                           | .10         |

**Descriptives****SGOT**

|                 | Minimum | Maximum |
|-----------------|---------|---------|
| normal          | 1       | 4       |
| pct             | -63     | -60     |
| curcuma         | 4       | 5       |
| sendok          | 0       | 8       |
| sambiloto       | 1       | 10      |
| kombinasi 25:75 | 0       | 4       |
| kombinasi 50:50 | -22     | -3      |
| kombinasi 75:25 | -29     | -4      |
| Total           | -63     | 10      |

**Test of Homogeneity of Variances****SGOT**

| Levene Statistic | df1 | df2 | Sig. |
|------------------|-----|-----|------|
| 3.278            | 7   | 30  | .010 |

**NPar Tests****Notes**

|                        |                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Output Created         | 23-MAY-2017 00:01:45                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Comments               |                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Input                  | Data<br>Active Dataset<br>Filter<br>Weight<br>Split File<br>N of Rows in Working Data File | F:\spss paling fix diyut\data sgot.sav<br>DataSet1<br><none><br><none><br><none><br>38                                                                                                                                                                           |
| Missing Value Handling | Definition of Missing<br>Cases Used                                                        | User-defined missing values are treated as missing.<br>Statistics for each test are based on all cases with valid data for the variable(s) used in that test.<br>NPAR TESTS<br>/K-W=SGOT BY kel.perlakuan(1 8)<br>/STATISTICS DESCRIPTIVES<br>/MISSING ANALYSIS. |
| Syntax                 |                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Resources              | Processor Time<br>Elapsed Time<br>Number of Cases Allowed <sup>a</sup>                     | 00:00:00.02<br>00:00:00.08<br>112347                                                                                                                                                                                                                             |

a. Based on availability of workspace memory.

[DataSet1] F:\spss paling fix diyut\data sgot.sav

**Descriptive Statistics**

|               | N  | Mean  | Std. Deviation | Minimum | Maximum |
|---------------|----|-------|----------------|---------|---------|
| SGOT          | 38 | -6.61 | 20.410         | -63     | 10      |
| kel.perlakuan | 38 | 4.61  | 2.331          | 1       | 8       |

**Kruskal-Wallis Test****Ranks**

|      | kel.perlakuan   | N  | Mean Rank |
|------|-----------------|----|-----------|
| SGOT | normal          | 5  | 24.40     |
|      | pct             | 4  | 2.50      |
|      | curcuma         | 4  | 30.75     |
|      | sendok          | 5  | 24.70     |
|      | sambiloto       | 5  | 30.00     |
|      | kombinasi 25:75 | 5  | 23.50     |
|      | kombinasi 50:50 | 5  | 11.00     |
|      | kombinasi 75:25 | 5  | 8.00      |
|      | Total           | 38 |           |

**Test Statistics<sup>a,b</sup>**

|             | SGOT   |
|-------------|--------|
| Chi-Square  | 29.364 |
| df          | 7      |
| Asymp. Sig. | .000   |

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable:  
kel.perlakuan

## 2. Hasil analisis statistic kadar SGPT

### NPar Tests

| Notes                  |                                      |                                                                                                        |
|------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Output Created         |                                      | 23-MAY-2017 00:02:57                                                                                   |
| Comments               |                                      |                                                                                                        |
| Input                  | Data                                 | F:\spss paling fix diyut\data sgpt.sav                                                                 |
|                        | Active Dataset                       | DataSet2                                                                                               |
|                        | Filter                               | <none>                                                                                                 |
|                        | Weight                               | <none>                                                                                                 |
|                        | Split File                           | <none>                                                                                                 |
|                        | N of Rows in Working Data File       | 40                                                                                                     |
| Missing Value Handling | Definition of Missing                | User-defined missing values are treated as missing.                                                    |
|                        | Cases Used                           | Statistics for each test are based on all cases with valid data for the variable(s) used in that test. |
| Syntax                 |                                      | NPART TESTS                                                                                            |
|                        |                                      | /K-S(NORMAL)=SGPT                                                                                      |
|                        |                                      | /STATISTICS DESCRIPTIVES                                                                               |
|                        |                                      | /MISSING ANALYSIS.                                                                                     |
| Resources              | Processor Time                       | 00:00:00.02                                                                                            |
|                        | Elapsed Time                         | 00:00:00.07                                                                                            |
|                        | Number of Cases Allowed <sup>a</sup> | 196608                                                                                                 |

a. Based on availability of workspace memory.

[DataSet2] F:\spss paling fix diyut\data sgpt.sav

#### Descriptive Statistics

|      | N  | Mean    | Std. Deviation | Minimum | Maximum |
|------|----|---------|----------------|---------|---------|
| SGPT | 40 | -4.0125 | 14.53678       | -46.70  | 6.20    |

#### One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

|                                  |                | SGPT     |
|----------------------------------|----------------|----------|
| N                                |                | 40       |
| Normal Parameters <sup>a,b</sup> | Mean           | -4.0125  |
|                                  | Std. Deviation | 14.53678 |
| Most Extreme Differences         | Absolute       | .378     |
|                                  | Positive       | .273     |
|                                  | Negative       | -.378    |
| Kolmogorov-Smirnov Z             |                | 2.389    |
| Asymp. Sig. (2-tailed)           |                | .000     |

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

## Oneway

### Notes

|                        |                                |                                                                                                        |
|------------------------|--------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Output Created         | 23-MAY-2017 00:03:15           |                                                                                                        |
| Comments               |                                |                                                                                                        |
| Input                  | Data                           | F:\spss paling fix diyut\data                                                                          |
|                        | Active Dataset                 | sgpt.sav                                                                                               |
|                        | Filter                         | DataSet2                                                                                               |
|                        | Weight                         | <none>                                                                                                 |
|                        | Split File                     | <none>                                                                                                 |
| Missing Value Handling | N of Rows in Working Data File | 40                                                                                                     |
|                        | Definition of Missing          | User-defined missing values are treated as missing.                                                    |
| Syntax                 | Cases Used                     | Statistics for each analysis are based on cases with no missing data for any variable in the analysis. |
|                        |                                | ONEWAY SGPT BY kel.perlakaun /STATISTICS DESCRIPTIVES HOMOGENEITY /MISSING ANALYSIS.                   |
| Resources              | Processor Time                 | 00:00:00.05                                                                                            |
|                        | Elapsed Time                   | 00:00:00.12                                                                                            |

[DataSet2] F:\spss paling fix diyut\data sgpt.sav

### Descriptives

SGPT

|                 | N  | Mean     | Std. Deviation | Std. Error | 95% Confidence Interval for Mean |             |
|-----------------|----|----------|----------------|------------|----------------------------------|-------------|
|                 |    |          |                |            | Lower Bound                      | Upper Bound |
| normal          | 5  | 2.6600   | .74364         | .33257     | 1.7366                           | 3.5834      |
| pct             | 5  | -41.3200 | 4.78978        | 2.14206    | -47.2673                         | -35.3727    |
| curcuma         | 5  | 2.5400   | 1.03586        | .46325     | 1.2538                           | 3.8262      |
| sendok          | 5  | 2.4200   | 1.14543        | .51225     | .9978                            | 3.8422      |
| sambiloto       | 5  | 2.5800   | 2.25987        | 1.01064    | -.2260                           | 5.3860      |
| kombinasi 25:75 | 5  | 2.6400   | .95551         | .42732     | 1.4536                           | 3.8264      |
| kombinasi 50:50 | 5  | -1.6200  | 1.03537        | .46303     | -2.9056                          | -.3344      |
| kombinasi 75:25 | 5  | -2.0000  | 2.15870        | .96540     | -4.6804                          | .6804       |
| Total           | 40 | -4.0125  | 14.53678       | 2.29847    | -8.6616                          | .6366       |

### Descriptives

SGPT

|                 | Minimum | Maximum |
|-----------------|---------|---------|
| normal          | 1.90    | 3.50    |
| pct             | -46.70  | -35.80  |
| curcuma         | 1.20    | 3.70    |
| sendok          | 1.20    | 3.50    |
| sambiloto       | .70     | 6.20    |
| kombinasi 25:75 | 1.40    | 3.70    |
| kombinasi 50:50 | -3.00   | -.40    |
| kombinasi 75:25 | -5.80   | -.70    |
| Total           | -46.70  | 6.20    |

### Test of Homogeneity of Variances

SGPT

| Levene Statistic | df1 | df2 | Sig. |
|------------------|-----|-----|------|
| 6.421            | 7   | 32  | .000 |

### NPar Tests

#### Notes

|                        |                                                                                            |                                                                                                                                                               |
|------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Output Created         |                                                                                            | 23-MAY-2017 00:03:40                                                                                                                                          |
| Comments               |                                                                                            |                                                                                                                                                               |
| Input                  | Data<br>Active Dataset<br>Filter<br>Weight<br>Split File<br>N of Rows in Working Data File | F:\spss paling fix diyut\data sgpt.sav<br>DataSet2<br><none><br><none><br><none><br>40                                                                        |
| Missing Value Handling | Definition of Missing<br>Cases Used                                                        | User-defined missing values are treated as missing.<br>Statistics for each test are based on all cases with valid data for the variable(s) used in that test. |
| Syntax                 |                                                                                            | NPART TESTS<br>/K-W=SGPT BY kel.perlakaun(1 8)<br>/STATISTICS DESCRIPTIVES<br>/MISSING ANALYSIS.                                                              |
| Resources              | Processor Time<br>Elapsed Time<br>Number of Cases Allowed <sup>a</sup>                     | 00:00:00.05<br>00:00:00.17<br>112347                                                                                                                          |

a. Based on availability of workspace memory.

[DataSet2] F:\spss paling fix diyut\data sgpt.sav

#### Descriptive Statistics

|               | N  | Mean    | Std. Deviation | Minimum | Maximum |
|---------------|----|---------|----------------|---------|---------|
| SGPT          | 40 | -4.0125 | 14.53678       | -46.70  | 6.20    |
| kel.perlakaun | 40 | 4.50    | 2.320          | 1       | 8       |

### Kruskal-Wallis Test

#### Ranks

|      | kel.perlakaun   | N  | Mean Rank |
|------|-----------------|----|-----------|
| SGPT | normal          | 5  | 29.10     |
|      | pct             | 5  | 3.00      |
|      | curcuma         | 5  | 28.50     |
|      | sendok          | 5  | 27.50     |
|      | sambiloto       | 5  | 25.90     |
|      | kombinasi 25:75 | 5  | 29.00     |
|      | kombinasi 50:50 | 5  | 10.20     |
|      | kombinasi 75:25 | 5  | 10.80     |
|      | Total           | 40 |           |

**Test Statistics<sup>a,b</sup>**

|             | SGPT   |
|-------------|--------|
| Chi-Square  | 29.124 |
| df          | 7      |
| Asymp. Sig. | .000   |

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable:  
kel.perlakaun**3. Hasil analisis statistic % nekrosis****NPar Tests****Notes**

|                        |                                      |                                                                                                        |
|------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Output Created         |                                      | 23-MAY-2017 00:04:43                                                                                   |
| Comments               |                                      |                                                                                                        |
| Input                  | Data                                 | F:\spss paling fix diyut\data nekrosis.sav                                                             |
|                        | Active Dataset                       | DataSet3                                                                                               |
|                        | Filter                               | <none>                                                                                                 |
|                        | Weight                               | <none>                                                                                                 |
|                        | Split File                           | <none>                                                                                                 |
| Missing Value Handling | N of Rows in Working Data File       | 16                                                                                                     |
|                        | Definition of Missing                | User-defined missing values are treated as missing.                                                    |
| Syntax                 | Cases Used                           | Statistics for each test are based on all cases with valid data for the variable(s) used in that test. |
|                        |                                      | NPART TESTS                                                                                            |
| Resources              | Processor Time                       | 00:00:00.03                                                                                            |
|                        | Elapsed Time                         | 00:00:00.07                                                                                            |
|                        | Number of Cases Allowed <sup>a</sup> | 196608                                                                                                 |

a. Based on availability of workspace memory.

[DataSet3] F:\spss paling fix diyut\data nekrosis.sav

**Descriptive Statistics**

|          | N  | Mean    | Std. Deviation | Minimum | Maximum |
|----------|----|---------|----------------|---------|---------|
| nekrosis | 16 | 69.9413 | 64.65627       | 5.26    | 222.58  |

### One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

|                                  |                | nekrosis |
|----------------------------------|----------------|----------|
| N                                |                | 16       |
| Normal Parameters <sup>a,b</sup> | Mean           | 69.9413  |
|                                  | Std. Deviation | 64.65627 |
| Most Extreme Differences         | Absolute       | .175     |
|                                  | Positive       | .175     |
|                                  | Negative       | -.159    |
| Kolmogorov-Smirnov Z             |                | .699     |
| Asymp. Sig. (2-tailed)           |                | .713     |

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

### Oneway

#### Notes

|                        |                                |                                                                                                        |
|------------------------|--------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Output Created         |                                | 23-MAY-2017 00:04:59                                                                                   |
| Comments               |                                |                                                                                                        |
| Input                  | Data                           | F:\spss paling fix diyut\data nekrosis.sav                                                             |
|                        | Active Dataset                 | DataSet3                                                                                               |
|                        | Filter                         | <none>                                                                                                 |
|                        | Weight                         | <none>                                                                                                 |
|                        | Split File                     | <none>                                                                                                 |
| Missing Value Handling | N of Rows in Working Data File | 16                                                                                                     |
|                        | Definition of Missing          | User-defined missing values are treated as missing.                                                    |
|                        | Cases Used                     | Statistics for each analysis are based on cases with no missing data for any variable in the analysis. |
| Syntax                 |                                | ONEWAY nekrosis BY kel.perlakuan /STATISTICS DESCRIPTIVES HOMOGENEITY /MISSING ANALYSIS.               |
|                        |                                |                                                                                                        |
| Resources              | Processor Time                 | 00:00:00.08                                                                                            |
|                        | Elapsed Time                   | 00:00:00.21                                                                                            |

[DataSet3] F:\spss paling fix diyut\data nekrosis.sav

#### Descriptives

nekrosis

|                 | N  | Mean     | Std. Deviation | Std. Error | 95% Confidence Interval for Mean |             |
|-----------------|----|----------|----------------|------------|----------------------------------|-------------|
|                 |    |          |                |            | Lower Bound                      | Upper Bound |
| normal          | 2  | 5.8200   | .79196         | .56000     | -1.2955                          | 12.9355     |
| pct             | 2  | 204.1450 | 26.07103       | 18.43500   | -30.0939                         | 438.3839    |
| curcuma         | 2  | 28.2100  | .00000         | .00000     | 28.2100                          | 28.2100     |
| sendok          | 2  | 44.2450  | 10.27426       | 7.26500    | -48.0656                         | 136.5556    |
| sambiloto       | 2  | 10.0050  | 5.12652        | 3.62500    | -36.0550                         | 56.0650     |
| kombinasi 25:75 | 2  | 57.9600  | 12.31780       | 8.71000    | -52.7110                         | 168.6310    |
| kombinasi 50:50 | 2  | 98.0350  | 2.77893        | 1.96500    | 73.0673                          | 123.0027    |
| kombinasi 75:25 | 2  | 111.1100 | 15.71191       | 11.11000   | -30.0559                         | 252.2759    |
| Total           | 16 | 69.9413  | 64.65627       | 16.16407   | 35.4884                          | 104.3941    |

### Descriptives

nekrosis

|                 | Minimum | Maximum |
|-----------------|---------|---------|
| normal          | 5.26    | 6.38    |
| pct             | 185.71  | 222.58  |
| curcuma         | 28.21   | 28.21   |
| sendok          | 36.98   | 51.51   |
| sambiloto       | 6.38    | 13.63   |
| kombinasi 25:75 | 49.25   | 66.67   |
| kombinasi 50:50 | 96.07   | 100.00  |
| kombinasi 75:25 | 100.00  | 122.22  |
| Total           | 5.26    | 222.58  |

### Test of Homogeneity of Variances

nekrosis

| Levene Statistic         | df1 | df2 | Sig. |
|--------------------------|-----|-----|------|
| 4961033847693<br>985.000 | 7   | 8   | .000 |

### NPar Tests

#### Notes

|                        |                                      |                                                                                                        |
|------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Output Created         | 23-MAY-2017 00:05:25                 |                                                                                                        |
| Comments               |                                      |                                                                                                        |
| Input                  | Data                                 | F:\spss paling fix diyut\data                                                                          |
|                        | Active Dataset                       | nekrosis.sav                                                                                           |
|                        | Filter                               | DataSet3                                                                                               |
|                        | Weight                               | <none>                                                                                                 |
|                        | Split File                           | <none>                                                                                                 |
| Missing Value Handling | N of Rows in Working Data File       | <none>                                                                                                 |
|                        | Definition of Missing                | 16                                                                                                     |
|                        | Cases Used                           | User-defined missing values are treated as missing.                                                    |
| Syntax                 |                                      | Statistics for each test are based on all cases with valid data for the variable(s) used in that test. |
|                        |                                      | NPART TESTS                                                                                            |
| Resources              | Processor Time                       | /K-W=nekrosis BY kel.perlakuan(1 8)                                                                    |
|                        | Elapsed Time                         | /STATISTICS DESCRIPTIVES                                                                               |
|                        | Number of Cases Allowed <sup>a</sup> | /MISSING ANALYSIS.                                                                                     |

a. Based on availability of workspace memory.

[

DataSet3] F:\spss paling fix diyut\data nekrosis.sav

#### Descriptive Statistics

|               | N  | Mean    | Std. Deviation | Minimum | Maximum |
|---------------|----|---------|----------------|---------|---------|
| nekrosis      | 16 | 69.9413 | 64.65627       | 5.26    | 222.58  |
| kel.perlakuan | 16 | 4.50    | 2.366          | 1       | 8       |

#### Kruskal-Wallis Test

##### Ranks

|          | kel.perlakuan   | N  | Mean Rank |
|----------|-----------------|----|-----------|
| nekrosis | normal          | 2  | 1.75      |
|          | pct             | 2  | 15.50     |
|          | curcuma         | 2  | 5.50      |
|          | sendok          | 2  | 8.00      |
|          | sambiloto       | 2  | 3.25      |
|          | kombinasi 25:75 | 2  | 9.00      |
|          | kombinasi 50:50 | 2  | 11.75     |
|          | kombinasi 75:25 | 2  | 13.25     |
|          | Total           | 16 |           |

#### Test Statistics<sup>a,b</sup>

|             | nekrosis |
|-------------|----------|
| Chi-Square  | 14.601   |
| df          | 7        |
| Asymp. Sig. | .041     |

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable:  
kel.perlakuan