

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN KATUK (*Sauvopus androgynus* (L.) Merr.) DAN DAUN SAMBILOTO (*Andrographis paniculata* Nees) TERHADAP KADAR SGOT DAN SGPT PADA TIKUS YANG DIINDUKSI PARASETAMOL



Oleh :

**Akalili Fildzah Zatayumni
19133778 A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2017**

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN KATUK (*Sauvopus androgynus* (L.) Merr.) 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 :

Akalili Fildzah Zatayumni

19133778 A

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2017**

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN KATUK (*Sauvopus androgynus* (L.) Merr.) DAN DAUN SAMBILOTO (*Andrographis paniculata* Nees) TERHADAP KADAR SGOT DAN SGPT PADA TIKUS YANG DIINDUKSI PARASSETAMOL

Oleh:

Akalili Fildzah Zatayumni
19133778 A

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

Mengetahui ,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi



Dekan,

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

Pembimbing,

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

Pembimbing Pendamping,

Dr. Supriyadi, M.Si.

Penguji :

1. Iswandi, M.Farm., Apt
2. Sunarti, M.Sc., Apt
3. Anita Nilawati, S.Farm., M.Farm., Apt
4. Dr. Gunawan Pamudji W., M.Si., Apt

1.

2.

3.

4.

HALAMAN PERSEMBAHAN

“Sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan, maka apabila telah selesai (dari suatu urusan) kerjakanlah dengan sungguh-sungguh (urusan) yang lain dan hanya kepada Tuhanlah hendaknya kamu berharap”

(QS. Al-Insyirah)

“Bukanlah suatu aib jika kamu gagal dalam suatu usaha, yang merupakan aib adalah jika kamu tidak bangkit dari kegagalan itu”

(Ali bin Abu Thalib)

“Semua mimpi kita dapat menjadi kenyataan, jika kita punya keberanian untuk mewujudkannya”

(Walt Disney)

Karya ini kupersembahkan untuk :

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

Keluargaku yang terhebat

(Papah, mamah, dek Aini dan keluarga besar)

Sahabat-sahabatku

(Diyah Rahayuning sih, Rosa Omega Bella Kurniana, Devina)

Tim hepatoprotektor

(Diyah Rahayuning sih dan Denny Novia Putra)

Teman-temanku

(Teori 2 Universitas Setia Budi angkatan 2013, FKK-2 angkatan 2013,
KKN kelompok 5 angkatan 2013)

Almamater Universitas Setia Budi

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



Akalili Fildzah Zatayumni

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah puji syukur kehadirat Allah SWT atas segala rahmat dan karuniaNya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN KATUK (*Sauvopus androgynus* (L.) Merr.) DAN DAUN SAMBILOTO (*Andrographis paniculata* Nees) TERHADAP KADAR SGOT DAN SGPT PADA TIKUS YANG DIINDUKSI PARASSETAMOL”** dengan baik sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar kesarjanaan pada Fakultas Farmasi Univesitas 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 Sakhuri dan Ibu Sri Mulyati, serta Adikku Haniifah Almas Qurrotu Ainii, serta keluarga besar yang senantiasa mendoakan dan memberikan semangat serta motivasi kepada penulis hingga selesainya 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 meluangkan waktu, pikiran, tenaga untuk senantiasa membimbing, mengarahkan, dan memberikan dorongan semangat sejak proposal hingga pelaksanaan dan penulisan skripsi.
6. Iswandi, M.Farm., Apt, Sunarti, M.Sc., Apt, dan Anita Nilawati, S.Farm., M.Farm., Apt, selaku tim penguji yang telah memberikan masukan demi sempurnanya skripsi ini.

7. Sahabatku Diyah Rahayuningsih, Rosa Omega Bella Kurniana dan Devina yang sudah banyak membantu dan memberikan semangat untuk segera menyelesaikan skripsi ini.
8. Tim hepatoprotektor Diyah Rahayuningsih 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 5 angkatan 2013.
10. Segenap dosen serta seluruh staf karyawan Universitas Setia Budi yang telah membantu demi kelancaran dan sempurnanya skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan skripsi ini banyak kekurangan dan masih jauh dari kata 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

Akalili Fildzah Zatayumni

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
PENGESAHAN SKRIPSI.....	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
PERNYATAAN.....	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
INTISARI.....	xiii
ABSTRACT.....	xiv
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Perumusan Masalah.....	3
C. Tujuan Penelitian.....	3
D. Manfaat Penelitian.....	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	4
A. Sistematika Tanaman.....	4
1. Katuk (<i>Sauvages androgynus</i> (L.) Merr.)	4
1.1 Sistematika katuk (<i>Sauvages androgynus</i> (L.) Merr.).....	4
1.2 Nama lain	4
1.3 Morfologi tanaman	4
1.4 Kandungan kimia	5
1.5 Khasiat dan kegunaan.....	5
2. Sambiloto (<i>Andrographis paniculata</i> Nees).....	5
2.1 Sistematika sambiloto (<i>Andrographis paniculata</i> Nees)...	5
2.2 Nama lain	6
2.3 Morfologi tanaman	6
2.4 Kandungan kimia	7
2.5 Khasiat tanaman	7
B. Simplicia.....	7

1. Simplisia.....	7
2. Pengumpulan simplisia.....	8
3. Cara pembuatan simplisia	8
4. Sortasi basah.....	9
5. Pencucian simplisia	9
6. Perajangan simplisia.....	9
7. Pengeringan	9
C. Metode Penyarian	10
1. Pengertian ekstrak	10
2. Ekstraksi	10
3. Maserasi.....	11
4. Pelarut.....	12
D. Hati	12
E. Hepatotoksin dan Hepatoprotektor	14
1. Hepatotoksik.....	14
2. Hepatoprotektor.....	14
F. Parasetamol.....	14
G. Curcuma [®]	16
H. Parameter Kerusakan Hati	17
1. Enzim SGOT	17
2. Enzim SGPT	18
3. Histopatologi	18
I. Hewan Percobaan	19
1. Sistematika tikus putih	19
2. Karakteristik	19
3. Jenis kelamin	19
4. Kandang dan perawatan tikus.....	19
5. Pengambilan dan pemegangan	20
6. Perlakuan dan penyuntikan	20
7. Pengambilan darah hewan percobaan	20
J. Landasan Teori	20
K. Hipotesis	22
 BAB III METODE PENELITIAN	23
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	25
D. Jalannya Penelitian	26
1. Determinasi tanaman	26
2. Penentuan bahan.....	26

2.1 Pembuatan serbuk daun katuk dan daun sambiloto.....	26
2.2 Penetapan susut pengeringan serbuk daun katuk dan daun sambiloto	26
3. Pembuatan ekstrak etanol 70% daun katuk dan daun sambiloto	26
4. Uji bebas etanol	27
5. Identifikasi kandungan kimia ekstrak daun katuk dan daun sambiloto	27
5.1 Identifikasi kandungan kimia daun katuk	27
5.2 Identifikasi kandungan kimia daun sambiloto	28
6. Pembuatan larutan	28
6.1 Suspensi CMC 0,5%	28
6.2 Larutan parasetamol	29
6.3 Larutan curcuma.....	29
7. Penentuan dosis	29
7.1 Dosis parasetamol	29
7.2 Dosis curcuma	29
7.3 Dosis ekstrak etanol daun katuk	29
7.4 Dosis ekstrak etanol daun sambiloto	29
8. Perlakuan hewan uji	30
9. Pengambilan darah dan pengumpulan serum	30
10. Penetapan enzim SGOT dan SGPT	31
11. Pembuatan preparat dan pemeriksaan histopatologi	31
E. Analisis Data	31
 BAB IV PEMBAHASAN.....	34
A. Hasil Penelitian.....	34
1. Hasil determinasi tanaman	34
2. Hasil pengambilan bahan daun katuk dan daun sambiloto	34
3. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk daun katuk dan daun sambiloto	35
4. Hasil pembuatan ekstrak etanol 70% daun katuk dan daun sambiloto	36
5. Uji bebas etanol	37
6. Hasil identifikasi kandungan kimia.....	37
7. Hasil pemeriksaan SGOT dan SGPT	37
7.1 Hasil penetapan kadar SGOT dan SGPT.	38
8. Hasil histopatologi organ hati.....	42
 BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	47
A. Kesimpulan.....	47
B. Saran	47
 DAFTAR PUSTAKA	48
 LAMPIRAN	52

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Foto daun katuk	4
Gambar 2. Foto daun sambiloto.....	6
Gambar 3. Struktur parasetamol	15
Gambar 4. Skema pembuatan ekstrak daun katuk (<i>Sauvopus androgynus</i> (L.) Merr.)	27
Gambar 5. Skema perlakuan hewan uji	32
Gambar 6. Skema pembuatan preparat histopatologi hati	33
Gambar 7. Diagram rata-rata kadar SGOT pada Tawal dan Takhir	40
Gambar 8. Diagram rata-rata kadar SGPT pada Tawal dan Takhir	40
Gambar 9. Gambaran histologi hepar.....	44

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Rendemen berat kering terhadap berat basah daun katuk	35
Tabel 2. Rendemen berat kering terhadap berat basah daun sambiloto	35
Tabel 3. Hasil kadar air serbuk daun katuk	35
Tabel 4. Hasil kadar air serbuk daun sambiloto	35
Tabel 5. Rendemen ekstrak etanol serbuk daun katuk	36
Tabel 6. Rendemen ekstrak etanol serbuk daun sambiloto.....	37
Tabel 7. Identifikasi kandungan kimia serbuk daun katuk dan daun sambiloto.	37
Tabel 8. Hasil rata-rata kadar SGOT (U/L)	38
Tabel 9. Hasil rata-rata kadar SGPT (U/L).....	39
Tabel 10. Jumlah inti rusak, inti normal dan persentase nekrosis sel hati pada masing-masing kelompok perlakuan	44

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Surat keterangan pembelian hewan uji	53
Lampiran 2. Surat keterangan determinasi tanaman	54
Lampiran 3. Surat keterangan penelitian	55
Lampiran 4. Surat keterangan pembelian bahan baku parasetamol	56
Lampiran 5. Foto tanaman	59
Lampiran 6. Foto serbuk daun katuk (<i>Sauropolis androgynus</i> (L.) Merr.) dan daun sambiloto (<i>Andrographis paniculata</i> Nees)	59
Lampiran 7. Foto ekstrak kental daun katuk (<i>Sauropolis androgynus</i> (L.) Merr.) dan daun sambiloto (<i>Andrographis paniculata</i> Nees)	59
Lampiran 8. Foto larutan stok	60
Lampiran 9. Foto reagen SGOT dan SGPT	60
Lampiran 10. Foto obat parasetamol, CMC, dan curcuma	60
Lampiran 11. Foto identifikasi kandungan kimia	61
Lampiran 12. Foto alat	62
Lampiran 13. Foto perlakuan hewan uji	63
Lampiran 14. Foto histologi jaringan hati	64
Lampiran 15. Hasil % rendemen daun kering terhadap daun basah	66
Lampiran 16. Perhitungan susut pengeringan serbuk	67
Lampiran 17. Hasil % rendemen ekstrak daun katuk dan daun sambiloto	68
Lampiran 18. Data perhitungan dosis sediaan uji	69
Lampiran 19. Hasil data penetapan kadar SGOT	72
Lampiran 20. Hasil data penetapan kadar SGPT	73
Lampiran 21. Data hasil pemeriksaan mikroskopis	75
Lampiran 22. Hasil ANOVA	76

INTISARI

ZATAYUMNI, A.F., 2017, PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN KATUK (*Sauvopus androgynus* (L.) Merr.) DAN DAUN SAMBILOTO (*Andrographis paniculata* Nees) TERHADAP KADAR SGOT DAN SGPT PADA TIKUS YANG DIINDUKSI PARASETAMOL, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Daun katuk dan daun sambiloto merupakan tanaman obat yang mengandung senyawa flavonoid, daun sambiloto mengandung senyawa andrografolid yang memiliki aktivitas antioksidan tinggi berpotensi sebagai hepatoprotektor. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui dosis kombinasi ekstrak etanol 70% daun katuk dan daun sambiloto untuk menurunkan kadar SGOT dan SGPT pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi parasetamol.

Penelitian ini menggunakan 40 ekor tikus dibagi menjadi 8 kelompok yaitu, kelompok I kontrol normal, kelompok II kontrol negatif (CMC 0,5%), kelompok III kontrol positif (curcuma 18 mg/kg BB), kelompok IV diberi ekstrak daun katuk dosis 162 mg/kg BB, kelompok V diberi ekstrak daun sambiloto 500 mg/kg BB, kelompok VI, VII, VIII diberi ekstrak kombinasi daun katuk dan daun sambiloto dengan dosis berturut-turut 40,5 mg/kg BB : 375 mg/kg BB, 81 mg/kg BB : 250 mg/kg BB, 121,5 mg/kg BB : 125 mg/kg BB. Semua kelompok diberi perlakuan selama 13 hari. Hari ke 11-13 diberi parasetamol kecuali kelompok normal. Penetapan kadar SGOT dan SGPT, serta pengambilan organ hati sebagai preparat histologi dilakukan pada hari ke-0 dan ke-14. Data yang diperoleh dianalisis dengan uji *Kruskal Wallis*.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa dosis kombinasi ekstrak daun katuk dan daun sambiloto 81 mg/kg BB : 250 mg/kg BB mampu menurunkan kadar SGOT dan SGPT, dan dosis tunggal daun katuk 162 mg/kg BB mampu menghambat nekrosis sel hati pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi parasetamol.

Kata kunci: *Sauvopus androgynus* (L.) Merr, *Andrographis paniculata* Nees, parasetamol, SGOT, SGPT.

ABSTRACT

ZATAYUMNI, A.F., 2017, EFFECT OF EXTRACT ETHANOL KATUK LEAF (*Sauropus androgynus* (L.) Merr.) AND SAMBILOTO LEAF (*Andrographis paniculata* Nees) ON THE RESEARCH OF SGOT AND SGPT AT RATE OF PARACETAMOL INDUCED, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Katuk leaf and sambiloto leaf is a medicinal plant that contains flavonoid compounds, sambiloto leaf contains andrografolid compounds which have high antioxidant activity potentially as hepatoprotector. This research aim to know the dose combination of ethanol extract 70% katuk leaf and sambiloto leaf 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 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 katuk leaf extract dose 162 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 katuk leaf and sambiloto leaf with a dose respectively 40,5 mg / kg BB : 375 Mg / kg BB, 81 mg / kg BB : 250 mg / kg BB, 125,5 mg / kg BB : 125 mg / kg BB. All groups were treated for 13 days. Day 11-13 was given paracetamol except the normal group. Determination levels of SGOT and SGPT, as well as the removal of liver organ as histology preparations performed on days 0 and 14. The data obtained were analyzed by *Kruskal Wallis*.

The results showed that dosage combination of katuk leaf extract and sambiloto leaf extract 81 mg/kg BB:250 mg/kg BB able to decrease SGOT and SGPT levels, and single dose katuk leaf extract 162 mg/kg BB able to inhibit liver cell necrosis in male rats strain wistar that induced paracetamol.

Keywords: *Sauropus androgynus* (L.) Merr, *Andrographis paniculata* Nees, paracetamol, SGOT, SGPT.

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

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 (Klaassen 2008). Fungsi hati dapat diketahui dengan mengukur kadar bilirubin dan albumin. Parameter kerusakan hati atau cedera hati dapat diukur dengan analisis enzim hati dalam darah (Suciningtyas 2015). Enzim hati yang umum dijadikan sebagai indikasi cedera hati adalah *alanine transaminase* (ALT), *aspartate transaminase* (AST), dan *alkaline phosphatase* (ALP).

Hepatotoksitas adalah istilah yang dipakai untuk menggambarkan kerusakan pada hepar. Parasetamol merupakan obat analgetik dan antipiretik yang termasuk dalam daftar obat bebas, sehingga dapat diperoleh dengan mudah di toko obat maupun apotek tanpa resep dokter. Penggunaan parasetamol dengan dosis yang berlebihan dan dalam jangka waktu yang lama dapat menimbulkan kerusakan sel hepar secara konsisten (Larson 2007).

Hepatoprotektor merupakan senyawa yang dapat melindungi dan memperbaiki kerusakan sel hati. Salah satu kandungan yang diperlukan sebagai hepatoprotektor adalah antioksidan yang banyak dikandung oleh berbagai macam tanaman yang mudah didapat oleh masyarakat, murah, dan tidak mengandung bahan kimia yang berbahaya (Suciningtyas 2015).

Parasetamol (acetaminophen) telah digunakan sejak tahun 1893 sebagai obat dengan efek analgetik dan antipiretik. Ketika diminum dalam dosis terapi, parasetamol telah terbukti aman, tetapi penggunaan parasetamol yang berlebihan dan terus menerus membuat jalur sulfat dan glukoronat menjadi jenuh, sehingga jalur detoksifikasi parasetamol lebih banyak dilakukan oleh sitokrom P450. Akibatnya *N*-*asetyl-p-benzequinone imine* (NAPQI) menjadi sangat banyak dan pasokan glutation untuk sel hepar berkurang. Saat ini juga NAPQI masih dalam

bentuk racun dalam hepar dan bereaksi dengan molekul membran sel, mengakibatkan kerusakan dan kematian sel hepar dan akhirnya menyebabkan nekrosis hepar akut (Sinuraya 2011).

Daun katuk sudah banyak dikenal orang Indonesia dan digunakan sebagai sayuran. Daun katuk mengandung berbagai jenis antioksidan antara lain flavonoid dan vitamin C (Sinuraya 2011). Sedangkan daun sambiloto digunakan untuk mencegah proses peradangan, memperlancar air kencing, menurunkan suhu tubuh, antimalaria, dan sebagai hepatoprotektor (Ifanemagasaro 2013). Daun sambiloto memiliki beberapa zat aktif seperti andrographolid dan flavonoid. Zat-zat ini berperan aktif sebagai antioksidan yang dapat mencegah kerusakan sel-sel dan jaringan pada manusia dan hewan (Ifanemagasaro 2013).

Senyawa yang terkandung dalam daun katuk dan daun sambiloto memiliki mekanisme yang berbeda dalam memperbaiki fungsi sel hati, yaitu flavonoid yang terkandung dalam daun katuk dapat memberikan perlindungan terhadap agen oksidatif dan radikal bebas. Flavonoid akan menangkap radikal bebas dengan melepaskan atom hidrogen dari gugus hidroksilnya. Pemberian atom hidrogen ini menyebabkan radikal bebas menjadi stabil dan berhenti melakukan gerakan radikal, sehingga tidak merusak lipida, protein dan DNA (Sinuraya 2011) 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 yang dilakukan oleh Sinuraya (2011) menyebutkan bahwa dosis tunggal daun katuk 162 mg/kg BB tikus dapat meningkatkan efek proteksi terhadap kerusakan sel hepar tikus putih akibat paparan parasetamol, dan pada penelitian yang dilakukan oleh Putri (2013) menyebutkan bahwa dosis tunggal daun sambiloto 500 mg/kg BB tikus mempunyai efek proteksi terhadap kerusakan sel hepar tikus yang diinduksi parasetamol dosis toksik.

Berdasarkan penelitian yang sudah dilakukan sebelumnya tentang daun katuk dan daun sambiloto yang memiliki potensi sebagai hepatoprotektor, maka peneliti bermaksud ingin mengetahui tentang kemampuan kombinasi daun katuk dan daun sambiloto untuk menurunkan kadar SGOT dan SGPT terhadap hepar

tikus putih yang diinduksi parasetamol yang lebih efektif daripada dosis tunggalnya.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka dapat dibuat perumusan masalah yaitu:

Pertama, apakah pemberian dosis tunggal dan kombinasi ekstrak etanol 70% daun katuk dan daun sambiloto dapat menurunkan kadar SGOT dan SGPT pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi parasetamol?

Kedua, Berapakah dosis kombinasi ekstrak etanol 70% daun katuk dan daun sambiloto yang optimal untuk menurunkan kadar SGOT dan SGPT pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi parasetamol?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah:

Pertama, untuk mengetahui dosis tunggal dan kombinasi ekstrak etanol 70% daun katuk dan daun sambiloto terhadap penurunan kadar SGOT dan SGPT pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi parasetamol.

Kedua, untuk mengetahui dosis kombinasi ekstrak etanol 70% daun katuk dan daun sambiloto yang optimal untuk menurunkan kadar SGOT dan SGPT pada 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 daun katuk dan daun sambiloto untuk mengatasi kerusakan hati yang disebabkan oleh parasetamol.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Sistematika Tanaman

1. Katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr.)

1.1 Sistematika katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr.). Kedudukan tanaman katuk dalam sistematika tanaman adalah sebagai berikut:

Divisi	:	Spermatophyta
Subdivisi	:	Angiospermae
Kelas	:	Dicotyledoneae
Bangsa	:	Euphorbiales
Suku	:	Euphorbiaceae
Marga	:	Sauropus
Spesies	:	<i>Sauropus androgynus</i> L. Merr. (Depkes RI 2001)



Gambar 1. Foto daun katuk

1.2 Nama lain. Simani (Minangkabau), cekop manis (Melayu), katuk (Sunda), katu (Jawa Tengah), karetur (Madura) (Depkes RI 2001).

1.3 Morfologi tanaman. Habitus berupa perdu setinggi 2,5-5 m. Batang berkayu, berbentuk bulat dengan bekas daun yang tampak jelas. Batang tegak, saat masih muda berwarna hijau dan setelah tua berwarna coklat kehijauan. Daun berupa daun majemuk, berbentuk bulat telur dengan ujung runcing dan pangkal tumpul. Tepi daun rata, panjang daun 1,5-6 cm, lebar daun 1,3-5 cm. Daun *Sauropus androgynus* (L.) Merr mempunyai pertulangan menyirip, bertangkai pendek, dan berwarna hijau keputihan pada bagian atas, hijau terang bagian

bawah. Bunga majemuk, berbentuk seperti payung, berada di ketiak daun. Kelopak berbentuk bulat telur, berwarna merah ungu. Kepala putik berjumlah tiga, berbentuk seperti ginjal. Benang sari tiga, panjang tangkai 5-10 mm. Bakal buah menumpang dan berwarna ungu. Buah buni, berbentuk bulat, beruang tiga, dengan diameter $\pm 1,5$ mm, dan berwarna hijau keputih-putihan-keunguan. Setiap buah berisi tiga biji. Biji bulat, keras, berwarna putih. Akarnya berupa akar tunggang dan berwarna putih kotor (Widyastuti 2012).

1.4 Kandungan kimia. Daun katuk mengandung 7% protein kadar tinggi betakaroten, vitamin C, kalsium, besi, dan magnesium. Di samping kaya protein, lemak, vitamin, dan mineral, daun katuk juga memiliki kandungan tanin, saponin, dan flavonoid (Widyastuti 2012).

1.5 Khasiat dan kegunaan. Daun katuk (*Sauvages androgynus* (L.) Merr.) mempunyai banyak manfaat dalam kehidupan sehari-hari. Kandungan kimia dalam daun katuk berkhasiat untuk melindungi struktur sel, meningkatkan efektivitas vitamin C, anti inflamasi, mencegah keropos tulang, dan sebagai antibiotik alami (Widyastuti 2012). Daun katuk dapat dimanfaatkan untuk memperbanyak air susu ibu, antioksidan, obat jerawat, juga berkhasiat sebagai obat demam. Daun katuk juga bisa dipakai sebagai pewarna alami pengganti pewarna yang mengandung zat kimia (Aulanova & Rahmanisa 2016).

2. Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees)

2.1 Sistematika sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees). Klasifikasi sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) adalah sebagai berikut (DitJen POM RI 2008):

Kingdom	:	Plantae
Divisi	:	Spermatophyta
Sub divisi	:	Angiospermae
Kelas	:	Dicotyledoneae
Bangsa	:	Scrophulariales
Suku	:	Acanthaceae
Marga	:	Andrographis
Jenis	:	<i>Andrographis paniculata</i> , Nees



Gambar 2. Foto daun sambiloto

2.2 Nama lain. Tanaman *Andrographis paniculata* Nees dikenal dengan nama umum adalah sambiloto, dibeberapa daerah sering juga disebut sambilata (Melayu), Ki oray, ki peurat, takilo (Sunda), bidara, sadilata, sambilata, takila (Jawa), pepaitan (Sumatra) (Dalimunthe 2009).

2.3 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).

Habitus berupa herba semusim dengan tinggi 30-100 cm, batang berkayu, pangkalnya bulat. Bila masih muda bentuk batang segi empat dan setelah tua bentuknya bulat, percabangan monopodial, berwarna hijau. Daun tunggal, bentuknya bulat telur, berseling berhadapan, pangkal dan ujungnya meruncing dengan tepi rata, panjang daun 5-10 cm dan lebarnya 1,2-2,5 cm, pertulangan daun menyirip dengan panjang tangkai ± 30 mm, berwarna hijau keputih-putihan. Bunga majemuk, bentuknya tandan, terdapat diketiak daun dan ujung batang, kelopak bunga lanset, terbagi lima dengan pangkal berlekatan, berwarna hijau, jumlah benang sari dua, bentuknya bulat panjang, kepala sarinya bulat berwarna ungu, putiknya pendek, kepala putiknya berwarna ungu kecoklatan, mahkota bunga lonjong dengan pangkal berlekatan dan ujungnya pecah menjadi empat, bagian dalamnya berwarna putih bernoda ungu sedangkan bagian luarnya berambut dan berwarna merah. Buah kotak bulat panjang berbentuk kapsul

dengan ujungnya yang runcing dan bagian tengahnya beralur. Biji bulat kecil dan apabila masih muda berwarna putih kotor sedangkan bila sudah tua banyak biji berwarna coklat. Akar tunggang berwarna putih kecoklatan (DitJen POM RI 2008).

2.4 Kandungan kimia. Herba sambiloto memiliki komponen primer yakni andrografolid yang mempunyai rasa pahit, berupa kristal hampir tak berwarna dan berstruktur seperti cincin yang merupakan diterpen lakton. Daun dan percabangan mengandung lakton yang terdiri dari deoksi andrografolid, andrografolid (zat pahit), flavonoid, alkana, keton, aldehid, mineral (kalium, kalsium, natrium), asam kersik dan damar (Dalimartha 2001). Konstituen bioaktif utama dari tanaman ini adalah *andrographolide*, terdapat paling banyak di daun (>2%). Daun sambiloto juga memiliki kandungan saponin, flavonoid dan tanin (Chao & Lin 2010).

2.5 Khasiat tanaman. Senyawa *andrographolide* yang terkandung dalam herba sambiloto memiliki beberapa khasiat yang telah terbukti pada penelitian sebelumnya yakni sebagai hepatoprotektor, antibakteri, antiparasit, serta sebagai antiinflamasi dan antioksidan (Akbar 2011).

B. Simplisia

1. Simplisia

Simplisia merupakan bahan alamiah yang dipergunakan sebagai obat yang belum mengalami pengolahan apapun juga dan kecuali dinyatakan lain simplisia merupakan bahan yang dikeringkan (Depkes RI 2000). Simplisia dibagi menjadi tiga macam yaitu simplisia nabati, simplisia hewani, dan simplisia pelikan atau mineral (Gunawan & Mulyani 2004).

Simplisia nabati yaitu simplisia yang dapat berupa tanaman utuh, bagian tanaman, eksudat tanaman atau gabungan antara ketiganya. Eksudat tanaman adalah isi sel yang secara spontan keluar dari tanaman atau isi sel dengan cara tertentu sengaja dikeluarkan dari selnya. Eksudat tanaman dapat berupa zat-zat atau bahan-bahan nabati lainnya yang dengan cara tertentu dipisahkan/diisolasi dari tanamannya (Gunawan & Mulyani 2004).

Simplisia hewani yaitu simplisia yang dapat berupa hewan utuh, atau zat-zat berguna yang dihasilkan oleh hewan dan berupa bahan kimia murni. Yang termasuk simplisia hewani diantaranya adalah minyak ikan (*Oleum iecoris asselli*) dan madu (*Mel depuratum*) (Gunawan & Mulyani 2004).

Simplisia pelikan atau mineral yaitu simplisia berupa bahan pelikan atau mineral yang belum diolah atau telah diolah dengan cara-cara sederhana dan belum berupa bahan kimia murni (Gunawan & Mulyani 2004).

2. Pengumpulan simplisia

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

Simplisia berdasarkan bahan bakunya dapat diperoleh dari tanaman liar atau dari tanaman yang dibudidayakan. Jika simplisia diambil dari tanaman budidaya maka keseragaman umur, masa panen, dan galur (asal-usul, garis keturunan) tanaman dapat dipantau. Tetapi jika pengambilan simplisia dari tanaman liar akan banyak kendala dan variabilitas yang tidak bisa dikendalikan seperti asal tanaman, umur, dan tempat tumbuh.

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

3. Cara pembuatan simplisia

Proses pembuatan simplisia didahului dengan pertumbuhan bahan baku yang bertujuan untuk menentukan kualitas bahan baku yang baik. Dilakukan sortasi basah untuk pemilihan bahan ketika tanaman masih segar, kemudian dilakukan proses pencucian untuk membersihkan kotoran yang melekat terutama untuk bahan-bahan yang terkontaminasi pestisida. Kemudian bahan baku

ditimbang untuk penetapan kadar zat yang seksama pada sejumlah bahan yang ditimbang (Prastowo 2013).

4. Sortasi basah

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

5. Pencucian simplisia

Pencucian dilakukan untuk membersihkan kotoran yang melekat terutama bahan-bahan yang berasal dari dalam tanah dan juga bahan-bahan yang tercemar oleh pestisida. Pencucian dapat dilakukan dengan menggunakan air, baik dari sumber mata air, sumur atau air PAM (Gunawan & Mulyani 2004).

6. Perajangan simplisia

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

7. Pengeringan

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

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

Tujuan dasar pengeringan produk pertanian adalah pengurangan kadar air dalam bahan sampai tingkat tertentu, dimana mikroba pembusuk dan kerusakan akibat reaksi kimia dapat diminimalisasi sehingga kualitas produk keringnya dapat

dipertahankan, menghilangkan aktivitas enzim yang dapat menguraikan zat tanaman, memudahkan proses selanjutnya (Gunawan & Mulyani 2004).

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

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

C. Metode Penyarian

1. Pengertian ekstrak

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).

2. 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 pengekstarian komponen kimia dalam sel tanaman yaitu pelarut organik akan menembus dinding sel dan masuk ke dalam 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).

3. 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 konsentrasi 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 penggeraan 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).

4. Pelarut

Pelarut merupakan suatu zat yang digunakan untuk melarutkan suatu zat lain atau suatu obat dalam preparat larutan. Pemilihan menstrum didasarkan pada pencapaian ekstrak yang sempurna tetapi juga ekonomis untuk mendapatkan zat aktif dari bahan obat tumbuhan sambil menjaga agar zat yang tidak aktif terekstraksi seminimum mungkin (Ansel 1989).

Pelarut yang digunakan dalam penelitian ini adalah etanol 70%. Etanol 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 ditumbuhkan oleh kapang dan mikroorganisme (Voight 1995). Etanol merupakan pelarut serba guna yang digunakan untuk ekstraksi pendahuluan. Pelarut etanol dapat melarutkan alkaloid basa, minyak menguap, glikosida, antrakinon, flavonoid, steroid, dan saponin. Keuntungan dari etanol 70% adalah sangat efektif dalam menghasilkan jumlah bahan aktif yang optimal, dimana bahan pengotor hanya dalam skala kecil turut dalam cairan pengekstrasi (Voight 1995).

D. Hati

1. Hati

Hati adalah organ metabolismik terbesar dan sebagai pabrik biokimia utama di dalam tubuh (Sherwood 2009). Hati terletak di bawah kubah kanan diafragma dan sebagian kubah kiri. Bagian bawah hati berbentuk cekung dan merupakan atap dari ginjal kanan, lambung, pankreas, dan usus. Hati memiliki dua lobus utama yaitu kanan dan kiri (Prince & Wilson 2006).

Hati merupakan salah satu organ yang bertugas mengelola berbagai fungsi vital dalam tubuh diantaranya sebagai pelindung infeksi dengan membuang bakteri dan bahan beracun dari darah, menyimpan energi sebagai penggerak otot, mengatur kadar gula darah, kolesterol, hormon, enzim-enzim, sebagai pintu masuknya obat ke dalam jaringan dan sebagai tempat metabolisme (Donatus 2000).

Hati berkaitan erat dengan metabolisme nutrisi dan xenobiotik. Senyawa xenobiotik yang masuk ke dalam tubuh dan tidak dibutuhkan oleh tubuh merupakan senyawa yang bersifat toksik bagi tubuh, sehingga hati menjadi rentan terhadap kerusakan (Suciningtyas 2015). Ada dua penyebab utama hati mudah terkena racun dan kemudian rentan mengalami kerusakan. Pertama, hati menerima lebih dari 80% suplai darah dari vena porta. Vena porta membawa zat-zat toksik dari tumbuhan, fungi, bakteri, logam mineral dan zat-zat kimia lain yang di serap di usus kemudian ditransportasikan ke hati. Kedua, hati menghasilkan enzim-enzim biotransformasi berbagai macam zat eksogen dan endogen untuk dieliminasi di dalam tubuh. Proses tersebut dapat mengaktifkan beberapa zat menjadi bentuk lebih toksik dan dapat menyebabkan perlukaan hati (Klaassen 2008).

Penyakit hati atau kerusakan hati dapat terjadi karena berbagai sebab, 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 masif dengan kemungkinan kematian dini akibat gagal hati akut. Semua fungsi hati dapat terganggu akibat adanya paparan akut maupun kronis oleh zat toksik yang masuk ke dalam tubuh (Sherwood 2009).

2. Kerusakan hati

Nekrosis adalah kematian sel jaringan jejas saat individu masih hidup. Nekrosis biasanya berbentuk sel-sel yang membengkak, nukleusnya tidak utuh dan terdapat sel-sel radang (Esti 2002). Pada kematian sel atau nekrosis sel, umumnya inti sel yang paling jelas menunjukkan perubahan. Biasanya inti sel yang mati itu menyusut, batas tidak teratur, dan berwarna gelap. Proses ini dinamakan *piknosis*, sedang intinya disebut inti *piknotik*. Kemungkinan lain inti dapat hancur dan meninggalkan zat kromatin yang tersebar dalam sel, proses ini disebut *karioreksis*. Akhirnya pada beberapa keadaan, inti sel yang mati menghilang, proses ini disebut *kariolisis* (Abrams 1992). Dalam hal ini, nekrosis harus dapat dibedakan dengan kematian yang fisiologik (*apoptosis*). Pada *apoptosis*, kematian sel terprogram, berbercak, fragmentasi inti diliputi oleh unsur sitoplasma (*serine*), tidak mengandung reaksi sel radang (Esti 2002)

E. Hepatotoksin 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 (Aslam 2003).

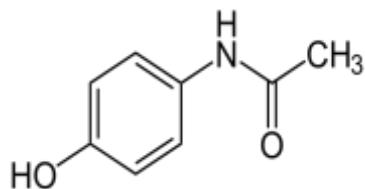
2. Hepatoprotektor

Hepatoprotektor adalah senyawa obat yang memiliki efek terapeutik, untuk memulihkan, memelihara, dan mengobati kerusakan hati (Armansyah dkk. 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).

F. 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 & Gunawan 2007).



Gambar 3. Struktur parasetamol

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 atau penyakit hepar waktu paruhnya bisa meningkat dua kali lipat atau lebih (Wilmana & Gunawan 2007). Secara normal, 90% parasetamol mengalami glukuronidasi dari 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 & 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 (Goodman & Gilman 2008).

Ketika terjadi *overdosis* parasetamol, kadar *glutathione* dalam sel hepar menjadi sangat berkurang yang berakibat kerentanan sel – sel hepar terhadap cedera oleh oksidan (Goodman & Gilman 2008). *Glutathione* yang terpakai akan lebih cepat dari daya regenerasinya yang akhirnya akan terjadi pengosongan *glutathione* sehingga terjadi penimbunan NAPQI. Akibatnya, NAPQI ini akan berikatan kovalen dengan makromolekul sel seperti protein sel hepar secara *irreversible* yang menyebabkan disfungsi berbagai system enzim dan kemudian mengakibatkan kematian sel atau nekrosis sel hepar (Defendi & Tucker 2009).

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 membran sel (Rubin *et al.* 2005).

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. Hepatotoksitas 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 dapat terjadi 24 jam pertama dan dapat berlangsung selama seminggu atau lebih. Gangguan hepar dapat terjadi pada hari kedua, dengan peningkatan aktivitas serum transaminase, laktat dehidrogenase, kadar bilirubin serum, dan perpanjangan masa protrombin. Sedangkan aktivitas alkali fosfatase dan kadar albumin serum tetap normal. Sekitar 10% pasien 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 & Gilman 2008). Penderita *overdosis* parasetamol harus segera cuci lambung dan diberikan zat – zat penawar (asam amino N-asetil sistein dan metionin) dalam 8-10 jam setelah intoksikasi (Tjay & Kirana 2002).

G. Curcuma®

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

Curcuma xanthorrhiza merupakan sumber curcuma yang berasal dari pulau jawa dan banyak dipakai sebagai bahan baku obat tradisional. Penelitian menunjukkan bahwa temulawak memiliki efek melawan racun lewat zat kurkuminoid yaitu kurkumin dan dosmetoksi kurkumin. Banyaknya peran temulawak dalam dunia kesehatan, sehingga digolongkan sebagai fitofarmaka. Curcuma® atau kurkumin adalah zat aktif yang terdapat dalam tumbuhan “temu-temuan”, diantaranya temulawak dan kunyit. *Curcuma rhizoma* mengandung zat aktif kurkumin yang berfungsi mengatasi gangguan liver, meningkatkan produksi dan sekresi empedu, menurunkan kolesterol. Efek kurkumin saat ini sudah banyak dipakai didunia kedokteran diantaranya untuk hepatitis kronis karena memperbaiki fungsi hati. Manfaat lainnya adalah penambahan nafsu makan karena pada dosis rendah kurkuminoid dan minyak atsiri dapat mempercepat kerja usus halus sehingga lambung menjadi cepat kosong dan menimbulkan rasa lapar (Anonim 2000).

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

H. Parameter Kerusakan Hati

1. Enzim SGOT

Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase (SGOT) enzim ini berfungsi sebagai katalisator reaksi antara asam aspartat dan asam alfa-ketoglutarat. SGOT terdapat lebih banyak di jantung dibandingkan di hati. Enzim ini juga terdapat di otot rangka, otak dan ginjal. Kadar 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 Glutamic Piruvat Transaminase (SGPT) merupakan enzim yang dihasilkan di parenkim hati. SGPT tersebar luas di berbagai jaringan tubuh seperti jantung, otot, rangka, ginjal, pankreas, limfa, paru dan aktifitas tertinggi pada hati. Pada kerusakan sel hati yang disebabkan oleh berbagai hal seperti virus dan obat-obat yang menginduksi SGPT akan meningkat terlebih dahulu dibandingkan dengan penanda yang lain (Sadikin 2002).

Kadar SGPT normal pada tikus putih berkisar 20-61 U/L. Pada kerusakan membran sel hati, kenaikan kadar SGPT lebih menonjol (Szmidt *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 penegakkan diagnosis adalah melalui hasil pengamatan terhadap jaringan yang diduga terganggu, misalnya kerusakan sel dan jaringan hati (Cotran *et al.* 2007).

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

I. Hewan Percobaan

1. Sistematika tikus putih

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

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

2. Karakteristik

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

3. Jenis kelamin

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

4. Kandang dan perawatan tikus

Kandang tikus sama seperti kandang mencit tetapi kandang tikus perlu sedikit lebih besar. Jumlah tikus didalam kandang harus dibatasi agar tidak

berdesakan, karena bila berdesak-desakan menyebabkan suhu badan meningkat diatas normal. Kondisi tubuh sebaiknya 20-25°C untuk mencegah terjadinya hipertemia yang mungkin menyebabkan kematian (Smith & Mangoewidjojo, 1988).

5. Pengambilan dan pemegangan

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

6. Perlakuan dan penyuntikan

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

7. Pengambilan darah hewan percobaan

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

J. Landasan Teori

Hepar merupakan organ terbesar pada tubuh yang berfungsi sebagai pembentukan empedu, pembentukan faktor koagulasi dan pusat metabolisme karbohidrat, protein, lemak, hormon 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 berupa senyawa-senyawa obat yang luas digunakan di 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 RI 2007). Parasetamol atau yang disebut juga asetaminofen merupakan metabolit fenasetin yang mempunyai efek analgetik (penghilang rasa nyeri) dan antipiretik (penurun demam). Efek analgetik parasetamol yaitu menghilangkan atau mengurangi nyeri ringan sampai sedang. Parasetamol aman diberikan dengan dosis 325-500 mg 4 kali sehari pada orang dewasa (Katzung 2002).

Hepatotoksitas parasetamol dapat terjadi setelah mengkonsumsi dosis tunggal 10-15 gram (Sinuraya 2011). Gejala hari pertama keracunan akut parasetamol belum mencerminkan bahaya yang mengancam, seperti anoreksia, mual, muntah serta sakit perut dapat terjadi 24 jam pertama dan dapat berlangsung selama seminggu atau lebih. Gangguan hepar dapat terjadi pada hari kedua, dengan peningkatan aktivitas serum transaminase, laktat dehydrogenase, kadar bilirubin serum, dan perpanjangan masa protrombin. Sedangkan aktivitas alkali fosfatase dan kadar albumin serum tetap normal. Sekitar 10% pasien keracunan yang tidak mendapatkan pengobatan yang spesifik berkembang menjadi kerusakan hepar yang hebat dan 10-20% akhirnya meninggal karena kegagalan fungsi hepar (Putri 2013).

Peningkatan enzim-enzim transaminase dalam serum yang terdiri dari SGOT yang disekresikan secara parallel dengan SGPT merupakan penanda yang lebih spesifik untuk mendeteksi adanya kerusakan hepar (Putri 2013). Kerusakan hati ditandai dengan pelepasan enzim SGOT dan SGPT dari sel-sel hati ke dalam darah sehingga kadar enzim SGOT dan SGPT dalam darah meningkat.

Senyawa yang terkandung dalam daun katuk dan daun sambiloto memiliki mekanisme yang berbeda dalam memperbaiki fungsi sel hati, yaitu flavonoid yang terkandung dalam daun katuk yang dapat memberikan perlindungan terhadap agen oksidatif dan radikal bebas. Flavonoid akan menangkap radikal bebas dengan melepaskan atom hydrogen dari gugus hidroksilnya. Pemberian taom

hydrogen ini menyebabkan radikal bebas menjadi stabil dan berhenti melakukan gerakan radikal, sehingga tidak merusak lipida, protein dan DNA (Sinuraya 2011) 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 katuk dengan dosis tunggal 162 mg/kg BB tikus dapat meningkatkan efek proteksi terhadap kerusakan sel hepar tikus putih akibat paparan parasetamol (Sinuraya 2011), 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 70% daun katuk (*Sauropolis androgynus* (L.) Merr.) dan daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) dapat menurunkan kadar SGOT dan SGPT secara optimal pada tikus jantan galur wistar yang telah diinduksi parasetamol.

Kedua, pemberian dosis kombinasi ekstrak etanol 70% daun katuk (*Sauropolis androgynus* (L.) Merr.) dan daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) pada dosis 81 mg/kg BB dan 250 mg/kg BB (perbandingan 50% : 50%) lebih optimal untuk menurunkan kadar SGOT dan SGPT pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi parasetamol.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Populasi dan Sampel

Populasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun katuk (*Sauvopus androgynus* (L.) Merr.) dan daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) yang di peroleh dari perkebunan Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional (B2P2TO2T) didaerah Tawangmangu, Karanganyar, Jawa Tengah.

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun katuk (*Sauvopus androgynus* (L.) Merr.) yang diambil secara acak pada bulan Februari, masih segar, berwarna hijau dan daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) yang diambil secara acak pada bulan Februari, masih segar, berwarna hijau.

B. Variabel Penelitian

1. Identifikasi variabel utama

Variabel utama yang pertama dalam penelitian ini adalah kombinasi ekstrak etanol 70% daun katuk (*Sauvopus androgynus* (L.) Merr.) dan daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) dalam berbagai variasi dosis. Variabel utama yang kedua adalah tikus jantan galur wistar. Variabel utama yang ketiga adalah kadar SGOT, SGPT, histopatologi sel hati tikus putih.

2. Klasifikasi variabel utama

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

Variabel bebas adalah variabel yang sengaja diubah-ubah untuk dipelajari pengaruhnya terhadap variabel tergantung. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah dosis kombinasi ekstrak etanol 70% daun katuk (*Sauvopus androgynus* (L.) Merr.) dan daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) dengan variasi dosis yang berbeda.

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

Variabel terkendali adalah variabel yang mempengaruhi variabel tergantung, sehingga perlu ditetapkan kualifikasinya agar hasil yang diperoleh tidak tersebar dan dapat diulang oleh peneliti lain secara tepat. Variabel kendali dalam 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, daun katuk dan daun sambiloto yang diambil secara acak pada bulan Februari diperoleh dari perkebunan Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional (B2P2TO2T) di daerah Tawangmangu, Karanganyar, Jawa Tengah.

Kedua, ekstrak daun katuk adalah hasil dari maserasi dengan larutan penyari etanol 70%, diperoleh dengan cara dimaserasi, kemudian diuapkan dengan penangas air sampai diperoleh ekstrak kental. Perlakuan yang sama pada ekstrak daun sambiloto.

Ketiga, hewan uji dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan, galur wistar, usia 2-3 bulan, berat badan 150-300 gram.

Keempat, parasetamol sebagai obat penginduksi dengan dosis 0,9 gram/kg BB, yang diberikan secara oral dan bersifat hepatotoksik pada jaringan hati.

Kelima, parameter uji dalam penelitian ini adalah kadar SGOT, SGPT, dan histopatologi dari tikus putih. Pengujian ini dilakukan dengan cara mengambil serum tikus putih dan diukur kadar SGOT dan SGPT dengan cara spektofotometer. Pemeriksaan histopatologi sel hati dengan mengambil organ hati bagian dextra untuk dibuat preparat histologi dengan metode block paraffin dengan pengecatan Hematoxillin Eosin, hasil yang diamati kemudian dihitung jumlah inti rusak sel hati dan jumlah total inti normal sel hati.

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

C. Alat, Bahan dan Hewan Uji

1. Alat

Peralatan yang digunakan untuk penelitian ini antara lain meliputi, alat yang digunakan untuk penyerbukan yaitu *toothed disc mills*, 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 berat badan tikus, 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 dan alat khusus untuk membuat preparat histologi, mikrotom, mikroskop.

2. Bahan

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

Pelarut yang digunakan untuk membuat ekstrak daun katuk dan daun sambiloto adalah etanol 70%. Bahan yang digunakan sebagai kontrol positif adalah curcuma, dan kontrol negatif yang digunakan adalah parasetamol. 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, deck glass, object glass, aquadest, alkohol 60%, 70%, 80%, 90% dan 96%, xylol, parafin, cat *Haematoxillin Eosin, Eosin*.

3. Hewan uji

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan, galur wistar, usia 2-3 bulan, berat badan 150-300 gram.

D. Jalannya Penelitian

1. Determinasi tanaman

Tahap pertama penelitian ini adalah menetapkan kebenaran sampel yang berkaitan dengan ciri-ciri morfologis yang ada pada daun katuk dan daun sambiloto yang dibuktikan di Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional (B2P2TO2T) di daerah Tawangmangu, Karanganyar, Jawa Tengah.

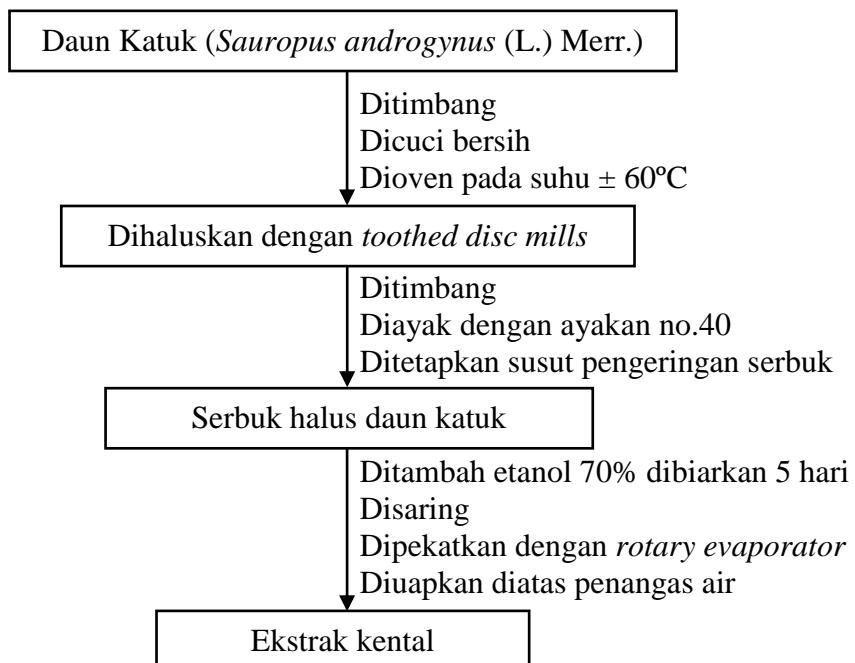
2. Penentuan bahan

2.1 Pembuatan serbuk daun katuk dan daun sambiloto. Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah serbuk kering dari daun katuk dan daun sambiloto. Pada tahap awal daun dicuci dengan air mengalir hingga bersih, dan ditiriskan, hal ini bertujuan untuk menghilangkan kotoran yang melekat pada daun katuk dan daun sambiloto. Kemudian dilakukan pengeringan di oven pada suhu \pm 60°C sampai daun kering, setelah kering segera diserbuk menggunakan *toothed disc mills* dan diayak menggunakan ayakan no.40 sehingga didapat serbuk daun katuk dan daun sambiloto.

2.2 Penetapan susut pengeringan serbuk daun katuk dan daun sambiloto. Penetapan susut pengeringan serbuk daun katuk dan daun sambiloto dengan cara memasukkan serbuk ke dalam alat *Moisture Balance* masing-masing sebanyak 2 gram, tunggu selama 5 menit sampai muncul angka dalam persen.

3. Pembuatan ekstrak etanol 70% daun katuk dan daun sambiloto

500 gram serbuk daun katuk diekstraksi menggunakan 5 liter pelarut etanol 70% dengan metode maserasi yaitu dengan cara serbuk daun katuk dimasukkan dalam botol coklat kemudian ditambahkan 75 bagian etanol 70% (3750 ml), ditutup dan didiamkan selama 5 hari dengan pengocokan berulang-ulang. Setelah 5 hari maserat disaring dan residu 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 di atas penangas air sampai bebas pelarut. Lakukan hal yang sama untuk daun sambiloto.



Gambar 4. Skema pembuatan ekstrak daun katuk (*Sauvopus androgynus* (L.) Merr.)

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

4. 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).

5. Identifikasi kandungan kimia ekstrak daun katuk dan daun sambiloto

5.1 Identifikasi kandungan kimia daun katuk.

5.1.1 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 RI 1979).

5.1.2 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).

5.1.3 Identifikasi tanin. Timbang 1 mg ekstrak ditambah dengan 3 tetes pereaksi FeCl_3 1%. Tanin positif apabila terbentuk warna hijau violet atau hijau kehitaman (Depkes RI 1977).

5.2 Identifikasi kandungan kimia daun sambiloto.

5.2.1 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 RI 1979).

5.2.2 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).

5.2.3 Identifikasi tanin. Timbang 1 mg ekstrak ditambah dengan 3 tetes pereaksi FeCl_3 1%. Tanin positif apabila terbentuk warna hijau violet atau hijau kehitaman (Depkes RI 1977).

5.2.4 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 CHCl_3 10 ml. Lalu dimasukkan dalam tabung reaksi dan tambahkan air hingga membentuk 2 lapisan yaitu lapisan CHCl_3 dan air. Diambil lapisan CHCl_3 kemudian dikeringkan di dalam palat tetes, ditambahkan pereaksi liberman buchard (10 tetes asam asetat anhidrat) dan ditambahkan 2-3 tetes H_2SO_4 pekat. Terpen positif apabila terbentuk warna hijau biru (Novarina 2014).

6. Pembuatan larutan

6.1 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 mortir dan menggerusnya dengan menambahkan aquadest sedikit demi sedikit hingga 100 ml, aduk hingga homogen.

6.2 Larutan parasetamol. 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 0,9 gram/kg BB. Untuk mendapatkan dosis 0,9 gram/kg BB, 90 gram parasetamol dilarutkan dengan 100 ml CMC 0,5%.

6.3 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%.

7. Penentuan dosis

7.1 Dosis parasetamol. Parasetamol adalah obat yang dapat mengakibatkan hepatotoksitas. Dosis toksik parasetamol pada manusia adalah 10-15 gram (Sinuraya 2011). 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 0,9 gram/kg BB.

7.2 Dosis curcuma. Dosis pemeliharaan yang digunakan pada manusia adalah 200 gram, maka dosis curcuma untuk tikus putih berdasarkan tabel konversi manusia dengan berat badan 70 kg dan faktor konversi tikus putih 0,018 adalah 18 gram/kg BB.

7.3 Dosis ekstrak etanol daun katuk. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Sinuraya (2011) adalah ekstrak etanol daun katuk 162 mg/kg BB tikus dapat meningkatkan efek proteksi terhadap kerusakan sel hepar tikus putih akibat paparan parasetamol. Untuk dosis tunggalnya 162 mg/kg BB dan untuk variasi dosis kombinasinya yaitu 40,5 mg/kg BB, 81 mg/kg BB, 121,5 mg/kg BB.

7.4 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 dosis tunggalnya 500 mg/kg BB dan variasi dosis kombinasinya yaitu 125 mg/kg BB, 250 mg/kg BB, 375 mg/kg BB.

8. Perlakuan hewan uji

Hewan uji yang digunakan adalah tikus putih galur wistar yang berusia 2-3 bulan dengan berat badan 150-300 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%.
- Kelompok III (K3) : Kontrol Positif. Tikus diberi curcuma 18 mg/kg BB.
- Kelompok IV (P1) : Kontrol ekstrak etanol 70% daun katuk 100% 162 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% daun katuk dan daun sambiloto dengan dosis 40,5 mg/kg BB : 375 mg/kg BB (perbandingan 25% : 75%)
- Kelompok VII (P4) : Kelompok perlakuan ekstrak etanol 70% daun katuk dan daun sambiloto dengan dosis 81 mg/kg BB : 250 mg/kg BB (perbandingan 50% : 50%)
- Kelompok VIII (P5) : Kelompok perlakuan ekstrak etanol 70% daun katuk dan daun sambiloto dengan dosis 121,5 mg/kg BB : 125 mg/kg BB (perbandingan 75% : 25%)

9. Pengambilan darah dan pengumpulan serum

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

10. Penetapan enzim SGOT dan SGPT

Darah tikus ditampung di dalam tabung reaksi, 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 stardust dengan sampel 50 μ l dan reagen 500 μ l dibaca pada suhu 37°C pada panjang gelombang 340 nm. Prinsip pengujian ini untuk melihat kerusakan hati dengan melihat kenaikan kadar SGOT dan SGPT.

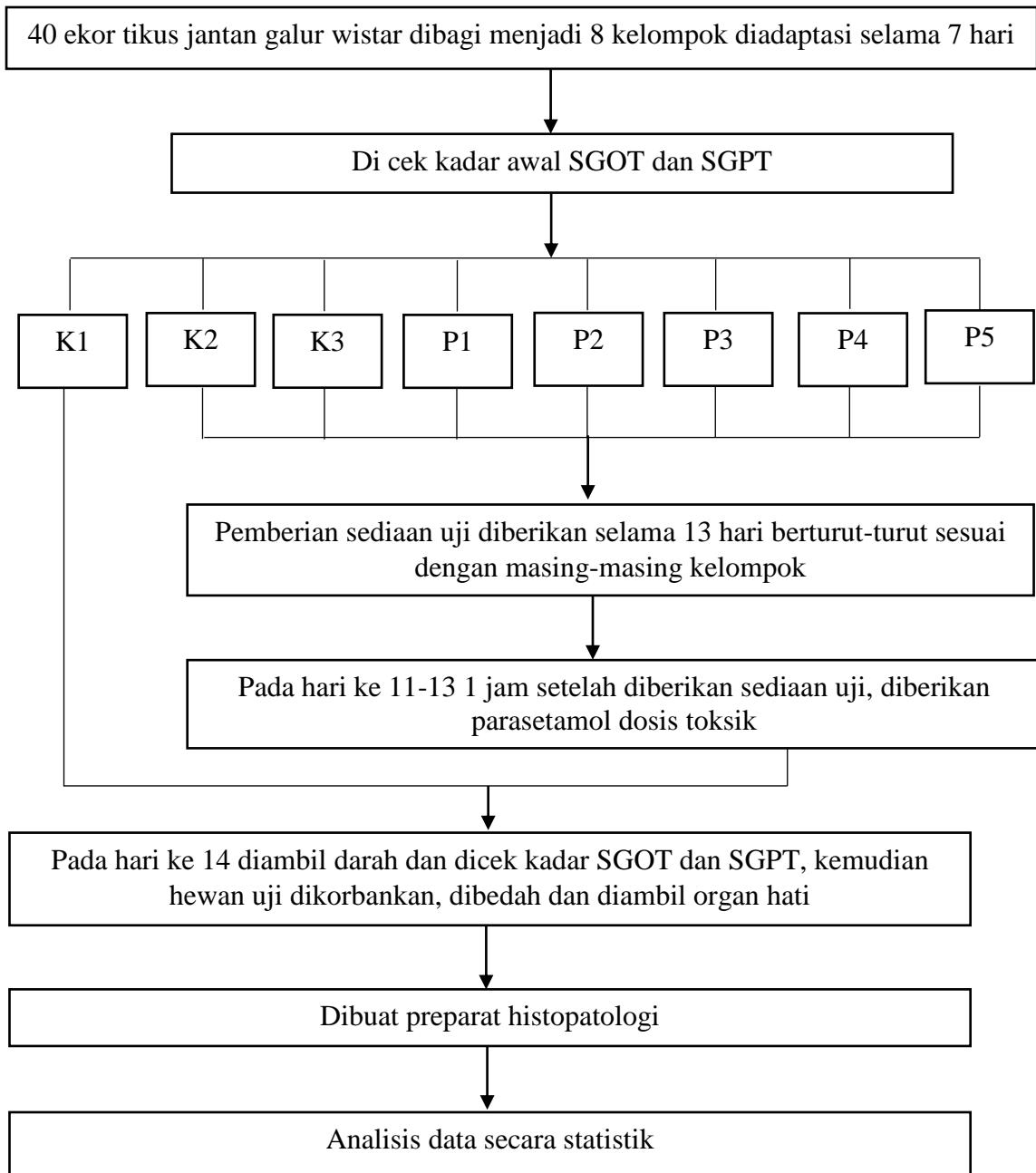
11. Pembuatan preparat dan pemeriksaan histopatologi

Pada hari ke-14, 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 Hematoxillin Eosin. 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 nekrosis (piknotik, karioreksis, kariolisis). Masing-masing preparat dihitung persentase kerusakan sel hati berdasarkan perbandingan antara jumlah inti rusak dan jumlah total inti normal sel hati

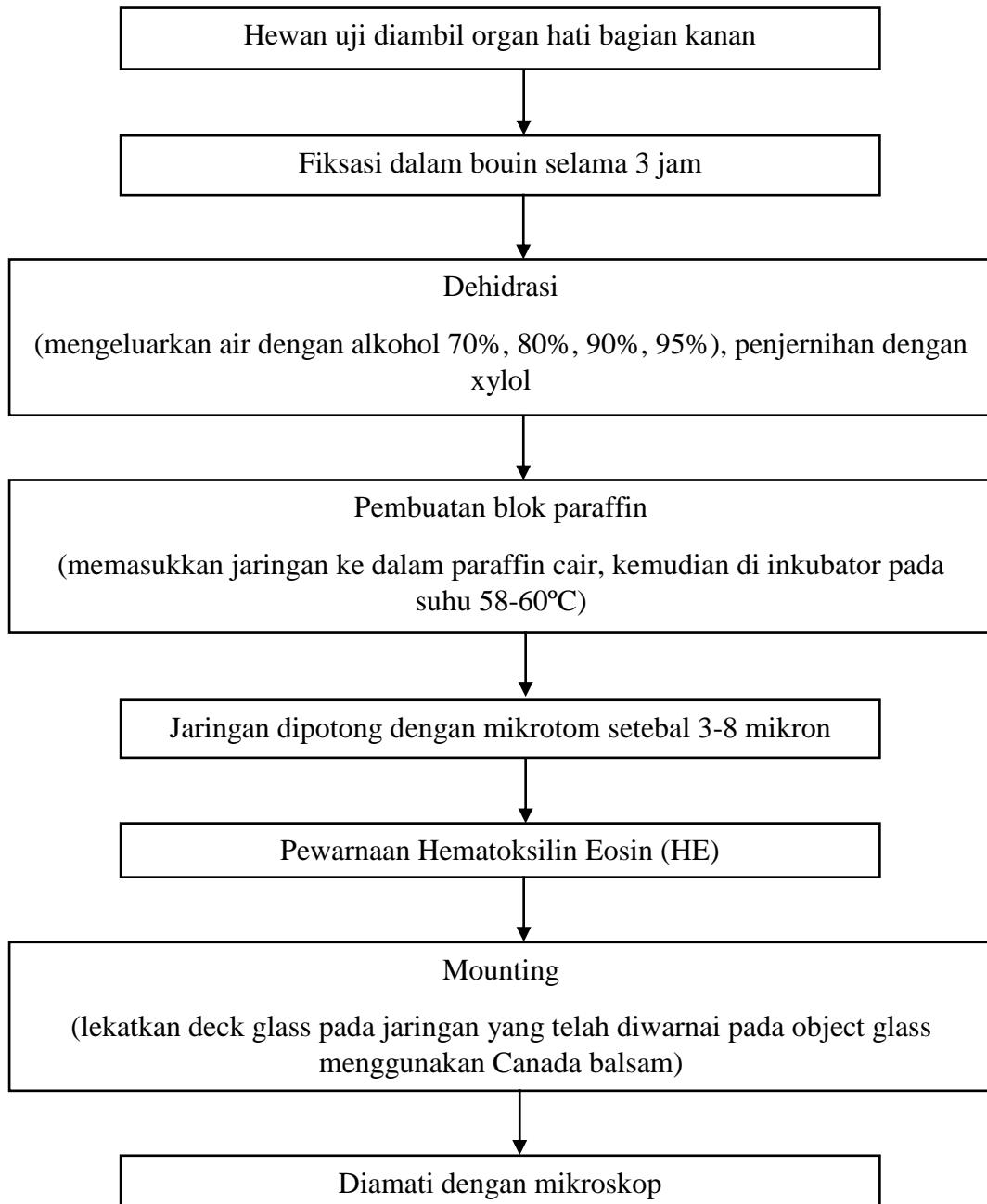
$$\text{Persentase nekrosis sel hati} = \frac{\text{jumlah inti rusak sel hati}}{\text{jumlah total inti normal sel hati}} \times 100\%$$

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 parametric. Kadar SGOT dan SGPT dianalisis dengan Kolmogrov 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

PEMBAHASAN

A. Hasil Penelitian

1. Hasil determinasi tanaman

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun katuk (*Sauvages androgynus* (L.) Merr.) dan daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) yang diperoleh dari 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 dalam penelitian ini adalah identifikasi daun katuk 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 dan mengetahui kebenaran sampel yang digunakan. Berdasarkan hasil identifikasi dapat dipastikan bahwa daun katuk dan daun sambiloto yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun katuk (*Sauvages androgynus* (L.) Merr.) dan daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees). Hasil determinasi tanaman dapat dilihat pada lampiran 2.

2. Hasil pengambilan bahan daun katuk dan daun sambiloto

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun katuk dan daun sambiloto yang diambil secara acak di daerah Tawangmangu, Karanganyar, Jawa Tengah pada bulan Februari 2017. Daun katuk dan daun sambiloto dicuci bersih dengan air mengalir untuk menghilangkan debu dan kotoran yang menempel pada daun, kemudian ditiriskan lalu dikeringkan dengan menggunakan oven pada suhu $\pm 60^{\circ}\text{C}$. Pengeringan dimaksudkan untuk menghindari reaksi enzimatik pada simplisia yang dikatalisa oleh sinar matahari, serta mencegah timbulnya kapang, khamir, jamur, dan kuman yang dapat menyebabkan pembusukan serta mencegah terjadinya perubahan kimia yang dapat menurunkan mutu dan khasiat daun katuk dan daun sambiloto. Daun katuk dan daun sambiloto yang sudah kering kemudian dibuat serbuk menggunakan *toothed disc mills* kemudian diayak dengan ayakan

no 40. Tujuan dilakukan penyerbukan adalah untuk memperkecil ukuran bahan, memperluas permukaan partikel sehingga dapat meningkatkan kontak antara serbuk dengan pelarut ketika dilakukan proses ekstraksi. Data rendemen berat kering terhadap berat basah dapat dilihat pada tabel 1 dan tabel 2.

Tabel 1. Rendemen berat kering terhadap berat basah daun katuk

Berat basah (g)	Berat kering (g)	Rendemen (%)
1780	593	33,31

Tabel 2. Rendemen berat kering terhadap berat basah daun sambiloto

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

3. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk daun katuk dan daun sambiloto

Metode penetapan susut pengeringan serbuk daun katuk dan daun sambiloto dengan cara memasukkan serbuk ke dalam alat *Moisture Balance* masing-masing sebanyak 2 gram, tunggu selama 5 menit sampai muncul angka dalam persen. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk dapat dilihat pada tabel 3 dan 4.

Tabel 3. Hasil kadar air serbuk daun katuk

Berat penimbangan (g)	Kadar (%)
2,0	4,5
2,0	5,0
2,0	5,0
Rata-rata ± SD	4,83 ± 0,29

Tabel 4. Hasil kadar air serbuk daun sambiloto

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

Rata-rata kadar air dalam daun katuk adalah 4,83% b/v sedangkan daun sambiloto adalah 4,7% b/v. Kadar air serbuk daun katuk dan daun sambiloto sudah memenuhi syarat yaitu kurang dari 10% b/v, tujuannya untuk mencegah terjadinya reaksi enzimatik yang dapat menurunkan mutu simplisia serta untuk mencegah adanya mikroorganisme yang dapat merusak simplisia, sehingga simplisia akan tahan lama disimpan karena susut pengeringan yang rendah dapat menghambat pertumbuhan mikroba.

4. Hasil pembuatan ekstrak etanol 70% daun katuk dan daun sambiloto

Pembuatan ekstrak etanol daun katuk dan daun sambiloto menggunakan metode maserasi. Serbuk daun katuk dan daun sambiloto yang digunakan untuk pembuatan ekstrak masing-masing sebanyak 500 gram dengan menggunakan pelarut etanol 70% masing-masing sebanyak 5 L (Depkes RI 2000). Metode maserasi dipilih karena merupakan metode yang paling sederhana dalam penggerjaannya dan peralatan yang digunakan mudah didapat. 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 berupa botol kaca berwarna coklat untuk menghindari pengaruh sinar matahari. Proses maserasi dilakukan dengan merendam simplisia dalam wadah 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.

Pelarut yang digunakan adalah etanol 70%, karena dapat menarik sebagian besar senyawa pada simplisia tersebut, serta kapang dan kuman sulit tumbuh dalam etanol, tidak beracun, netral, dan absorbsinya baik. Data rendemen ekstrak dapat dilihat pada tabel 5 dan tabel 6.

Tabel 5. Rendemen ekstrak etanol serbuk daun katuk

Berat serbuk (g)	Berat gelas kosong (g)	Berat gelas + ekstrak (g)	Berat ekstrak (g)	Rendemen (%)
500	127,06	195,46	68,4	13,68

Tabel 6. Rendemen ekstrak etanol serbuk daun sambiloto

Berat serbuk (g)	Berat gelas kosong (g)	Berat gelas + ekstrak (g)	Berat ekstrak (g)	Rendemen (%)
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 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 daun katuk 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 daun katuk dan daun sambiloto dapat dilihat pada tabel 7.

Tabel 7. Identifikasi kandungan kimia serbuk daun katuk dan daun sambiloto

Kandungan Kimia	Hasil Pengamatan		Keterangan
	Daun katuk	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 kombinasi daun katuk (*Sauvopus androgynus* (L.) Merr.) dan daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) dapat dilihat dari perubahan kadar SGOT dan SGPT yang merupakan parameter terjadinya kerusakan hati. Kadar SGOT dan SGPT mengalami kenaikan apabila terjadi kerusakan hati (Sadikin 2002).

Enzim SGOT dan SGPT mengkatalisis pemindahan reversibel satu gugus amino antara sebuah asam amino dan sebuah alfa-ketoglutamat. SGOT merantai reaksi antara asam aspartate dengan asam alfa-ketoglutamat menjadi asam oksaloasetat dan asam glutamate. SGPT memindahkan satu gugus amino antara alanine dengan asam alfa-ketoglutamat menjadi asam piruvat dan asam glutamate. Fungsi ini penting untuk pembentukan asam-asam amino yang dibutuhkan dalam menyusun protein sel di hati. Enzim SGOT ditemukan dalam sitoplasma dan mitokondria, sedangkan enzim SGPT ditemukan dalam sitoplasma. Apabila hati rusak atau mengalami nekrosis maka transportasi fungsi hepatosit terganggu, sehingga terjadi kebocoran plasma yang menyebabkan enzim SGOT dan SGPT berada di dalam darah dengan konsentrasi yang tinggi (Sadikin 2002).

7.1 Hasil penetapan kadar SGOT dan SGPT. Penetapan kadar SGOT dan SGPT dianalisis menggunakan alat spektofotometer dengan sampel 50 μ l dan reagen SGOT dan SGPT 500 μ l dibaca pada suhu 37°C pada panjang gelombang 340 nm. Prinsip pengujian pada penelitian ini adalah untuk melihat kerusakan sel hati dengan melihat kenaikan kadar SGOT dan SGPT.

Hasil pemeriksaan terhadap kadar SGOT dan SGPT sebelum perlakuan 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 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 selisih 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	83.25 \pm 7.97	78.75 \pm 8.46	4.5 \pm 0.58*
P2	92.2 \pm 15.93	86.2 \pm 18.43	6 \pm 3.87*
P3	91.6 \pm 9.81	98.8 \pm 8.81	-7.2 \pm 4.21
P4	105.4 \pm 8.71	100.4 \pm 8.35	3 \pm 1.87*
P5	107 \pm 3.61	83.33 \pm 4.16	23.67 \pm 2.08*

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

Kelompok	Rata-rata harga parameter (U/L) ± SD		Rata-rata selisih ± SD
	T _{awal}	T _{akhir}	
K1	36.34 ± 13.75	33.68 ± 13.40	2.66 ± 0.74*
K2	43.4 ± 4.22	84.72 ± 8.25	-41.32 ± 4.79
K3	33.18 ± 7.81	30.64 ± 7.24	2.54 ± 1.04*
P1	31.64 ± 7.77	29.1 ± 6.46	2.54 ± 1.52*
P2	34.5 ± 9.83	31.92 ± 7.64	2.58 ± 2.26*
P3	41.4 ± 7.42	42.3 ± 7.35	-0.9 ± 0.29
P4	29.46 ± 4.94	29.94 ± 2.83	2.64 ± 0.30*
P5	43.04 ± 10.54	32.84 ± 8.01	10.2 ± 6.15*

Keterangan:

(*) terdapat perbedaan signifikan

T_{awal} : Kadar SGOT dan SGPT sebelum diberi perlakuan

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

K1 : Kontrol normal

K2 : Kontrol negatif

K3 : Kontrol positif

P1 : Dosis tunggal daun katuk 162 mg/kg BB

P2 : Dosis tunggal daun sambiloto 500 mg/kg BB

P3 : Dosis kombinasi daun katuk dan daun sambiloto 40,5 mg/kg BB : 375 mg/kg BB

P4 : Dosis kombinasi daun katuk dan daun sambiloto 81 mg/kg BB : 250 mg/kg BB

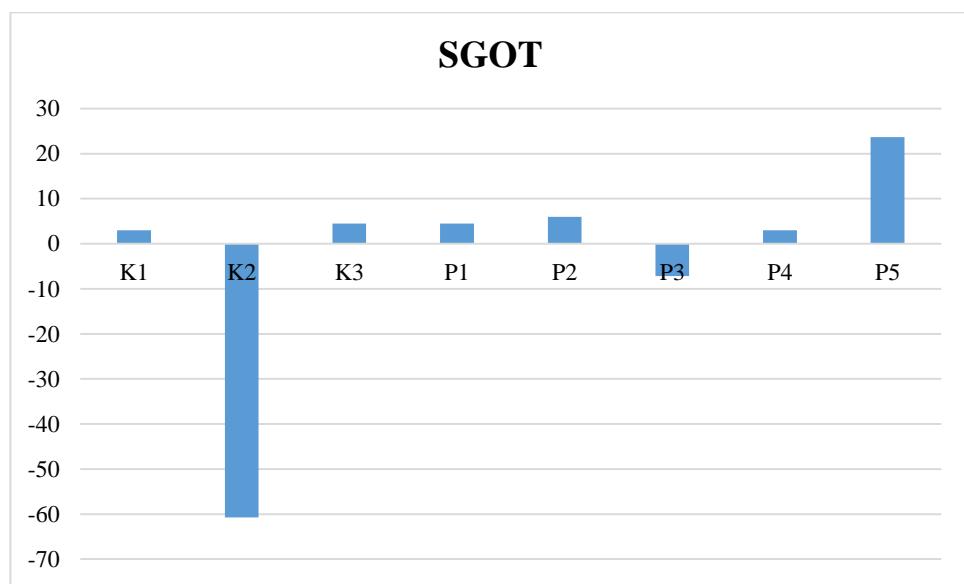
P5 : Dosis kombinasi daun katuk dan daun sambiloto 121,5 mg/kg BB : 125 mg/kg BB

Tabel 8 dan 9 menunjukkan hasil rata-rata selisih kadar SGOT dan SGPT.

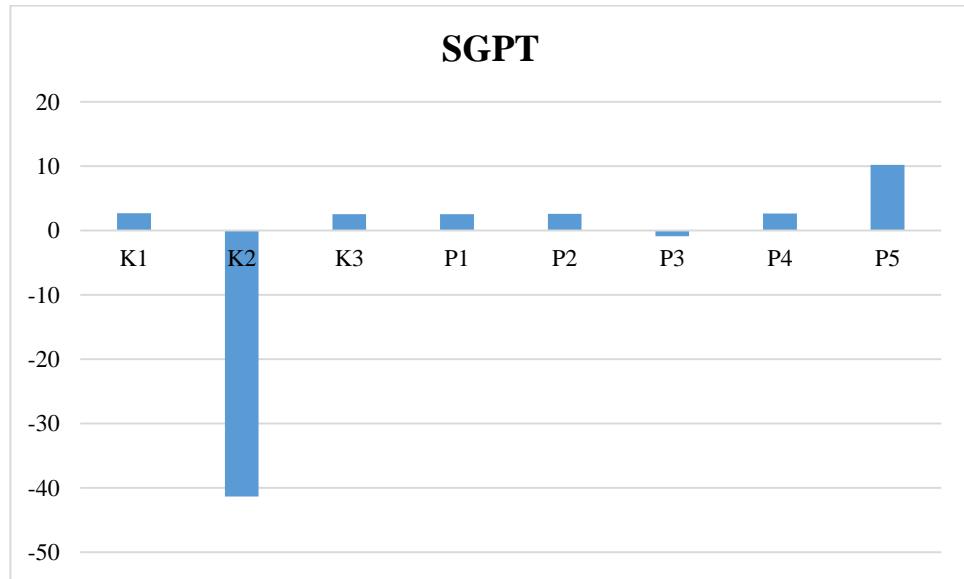
Rata-rata selisih kadar SGOT dan SGPT dilakukan uji normalitas data dengan uji Kolmogorov-Sminov. Data yang didapatkan tidak terdistribusi nomal yaitu (Signifikan rata-rata selisih kadar SGOT dan SGPT adalah 0,000) dilanjutkan dengan uji homogenitas dan hasil yang diperoleh ($p<0,05$) menunjukkan data tersebut tidak homogen sehingga dilanjutkan dengan Kruskal Wallis. Hasil signifikan pada rata-rata selisih kadar SGOT dan SGPT menunjukkan nilai signifikan yaitu 0,000 adalah ($p<0,05$). Dapat dilihat pada lampiran 22.

Hasil signifikan rata-rata selisih kadar SGOT dan SGPT pada kontrol normal, kontrol negatif, kontrol positif, dosis tunggal daun katuk 162 mg/kg BB, dosis tunggal daun sambiloto 500 mg/kg BB, dosis kombinasi daun katuk dan daun sambiloto 40,5 mg/kg BB : 375 mg/kg BB, dosis kombinasi daun katuk dan daun sambiloto 81 mg/kg BB : 250 mg/kg BB, dosis kombinasi daun katuk dan daun sambiloto 121,5 mg/kg BB : 125 mg/kg BB memperlihatkan ada perbedaan secara bermakna. Data analisis statistik pada pemeriksaan kadar SGOT dan SGPT menunjukkan bahwa dosis tunggal daun katuk, dosis tunggal daun sambiloto serta dosis kombinasi daun katuk dan daun sambiloto berpengaruh dalam menurunkan

kadar SGOT dan SGPT, tetapi pada dosis kombinasi daun katuk dan daun sambiloto 81 mg/kg BB : 250 mg/kg BB memiliki pengaruh untuk menurunkan kadar SGOT dan SGPT secara optimal.



Gambar 7. Diagram rata-rata selisih kadar SGOT



Gambar 8. Diagram rata-rata selisih kadar SGPT

Keterangan:

K1 : Kontrol normal

K2 : Kontrol negatif

K3 : Kontrol positif

- P1 : Dosis tunggal daun katuk 162 mg/kg BB
 P2 : Dosis tunggal daun sambiloto 500 mg/kg BB
 P3 : Dosis kombinasi daun katuk dan daun sambiloto 40,5 mg/kg BB : 375 mg/kg BB
 P4 : Dosis kombinasi daun katuk dan daun sambiloto 81 mg/kg BB : 250 mg/kg BB
 P5 : Dosis kombinasi daun katuk dan daun sambiloto 121,5 mg/kg BB : 125 mg/kg BB

Gambar 7 dan 8 menunjukkan diagram rata-rata selisih kadar SGOT dan SGPT. Berdasarkan data dan gambar dapat diketahui bahwa rata-rata selisih kadar SGOT dan SGPT untuk kelompok kontrol normal, kontrol positif, dosis tunggal daun katuk 162 mg/kg BB, dosis tunggal daun sambiloto 500 mg/kg BB, dosis kombinasi daun katuk dan daun sambiloto 81 mg/kg BB : 250 mg/kg BB serta dosis kombinasi daun katuk dan daun sambiloto 121,5 mg/kg BB : 125 mg/kg BB mengalami penurunan. Sedangkan rata-rata selisih kadar SGOT dan SGPT pada dosis kombinasi daun katuk dan daun sambiloto 40,5 mg/kg BB : 375 mg/kg BB mengalami peningkatan, tetapi tidak setinggi kontrol negatif, tetapi pada dosis kombinasi daun katuk dan daun sambiloto 81 mg/kg BB : 250 mg/kg BB memiliki pengaruh untuk menurunkan kadar SGOT dan SGPT secara optimal.

Dosis kombinasi daun katuk dan daun sambiloto 81 mg/kg BB : 250 mg/kg BB memiliki pengaruh untuk menurunkan kadar SGOT dan SGPT secara optimal, diduga karena kandungan senyawa yang ada pada daun katuk dan daun sambiloto sama-sama kuat memiliki efek hepatoprotektor. Senyawa yang terkandung dalam daun katuk dan daun sambiloto memiliki mekanisme dalam memperbaiki fungsi sel hati, yaitu flavonoid yang terkandung dalam daun katuk dapat memberikan perlindungan terhadap agen oksidatif dan radikal bebas. Flavonoid ini akan menangkap radikal bebas dengan melepaskan atom hidrogen dari gugus hidroksilnya. Pemberian atom hidrogen ini menyebabkan radikal bebas menjadi stabil dan berhenti melakukan gerakan radikal, sehingga tidak merusak lipida, protein dan DNA. Selain senyawa flavonoid daun katuk juga mengandung vitamin C yang mampu berperan sebagai antioksidan pemecah rantai yang hidrofilik (Sinuraya 2011) 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). Selain senyawa andrographolid daun sambiloto juga mengandung flavonoid yang

memiliki aktivitas sebagai antioksidan untuk 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®. Curcuma® mengandung senyawa curcumin yang mempunyai aktifitas sebagai hepatoprotektor. Mekanisme hepatoprotektor terjadi karena efek curcumin sebagai antioksidan yang mampu menangkap ion superoksida dan memutus rantai antar ion superoksida (O_2^-) sehingga mencegah kerusakan sel hepar karena peroksidasi lipid dengan cara dimediasi oleh enzim antioksidan yaitu *superoxide dismutase* (SOD) dimana enzim SOD akan mengonversi O_2^- menjadi produk yang kurang toksik (Marinda 2014).

Penelitian ini menunjukkan bahwa aktivitas hepatoprotektor dilihat dari parameter SGOT dan SGPT pada perlakuan selama 13 hari dosis tunggal daun katuk 162 mg/kg BB, dosis tunggal daun sambiloto 500 mg/kg BB, dosis kombinasi daun katuk dan daun sambiloto 40,5 mg/kg BB : 375 mg/kg BB, dosis kombinasi daun katuk dan daun sambiloto 81 mg/kg BB : 250 mg/kg BB dan dosis kombinasi daun katuk dan daun sambiloto 121,5 mg/kg BB : 125 mg/kg BB memiliki pengaruh untuk menurunkan kadar SGOT dan SGPT pada hewan uji tikus jantan galur wistar yang diinduksi parasetamol, tetapi pada dosis kombinasi ekstrak etanol daun katuk dan daun sambiloto 81 mg/kg BB : 250 mg/kg BB memiliki pengaruh untuk menurunkan kadar SGOT dan SGPT secara optimal.

8. Hasil histopatologi organ hati

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

Daerah yang diamati adalah daerah sekitar vena sentralis dan perifer lobulus hepar. Daerah lobulus adalah daerah yang sel-selnya paling dekat dengan pembuluh darah sehingga akan mendapat pengaruh yang pertama kali dari zat-zat

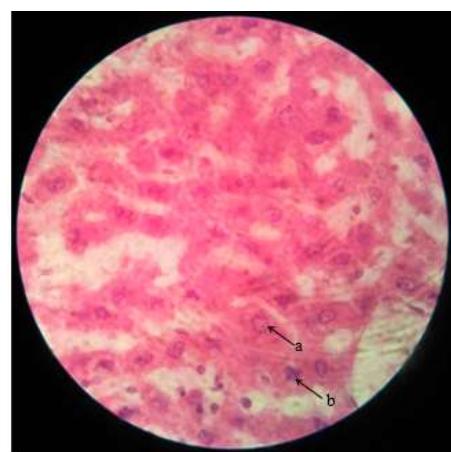
toksik yang akan didetoksifikasi di hepar. Kemudian pembesaran mikroskopis ditingkatkan menjadi pembesaran 1000 kali sehingga inti sel yang akan diamati lebih jelas. Pada tiap 1 vena sentralis diamati 100 sel yang dibagi dalam 4 lapang pandang, dalam tiap lapang pandang terdapat 25 sel yang akan diamati.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



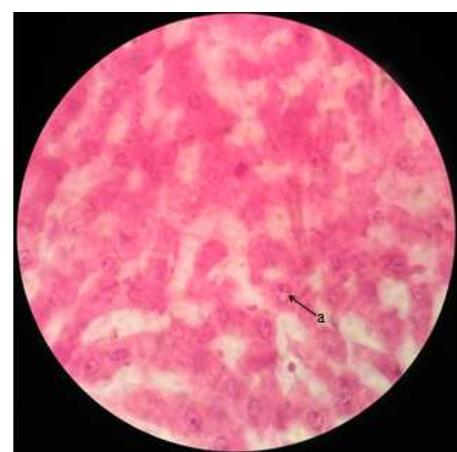
K1



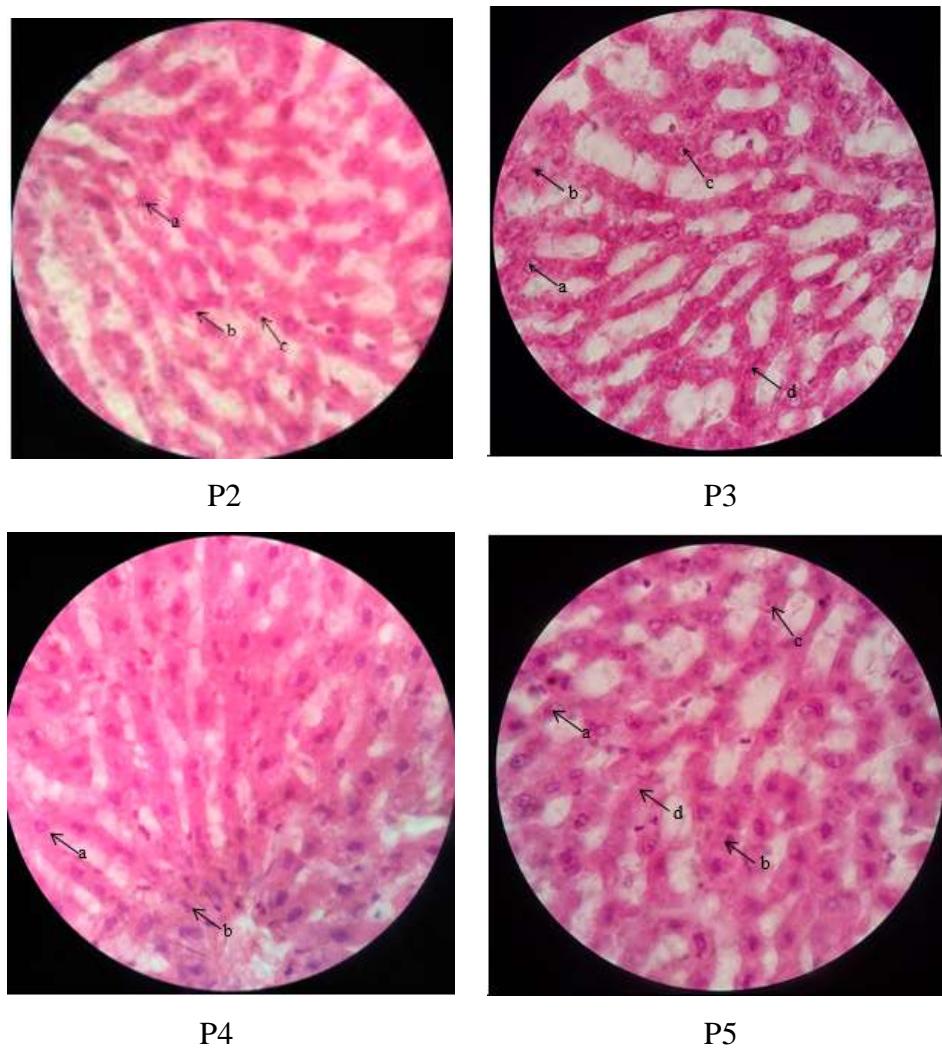
K2



K3



P1



Gambar 9. Gambaran histologi hepar

Keterangan:

- K1 : Kontrol normal
- K2 : Kontrol negatif
- K3 : Kontrol positif
- P1 : Dosis tunggal daun katuk 162 mg/kg BB
- P2 : Dosis tunggal daun katuk 500 mg/kg BB
- P3 : Dosis kombinasi daun katuk dan daun sambiloto 40,5 mg/kg BB : 375 mg/kg BB
- P4 : Dosis kombinasi daun katuk dan daun sambiloto 81 mg/kg BB : 250 mg/kg BB
- P5 : Dosis kombinasi daun katuk dan daun sambiloto 121,5 mg/kg BB : 125 mg/kg BB
- a : Sel normal
- b : Piknosis (inti sel menyusut, batas tidak teratur, dan berwarna gelap)
- c : Karioreksis (inti sel hancur menjadi fragmen)
- d : Kariolisis (inti sel menghilang)

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
K1	1	6	94	6,38*
	2	5	95	5,26*
K2	1	69	31	222,58
	2	65	35	185,71
K3	1	22	78	28,21*
	2	22	78	28,21*
P1	1	3	97	3,09*
	2	6	94	6,38*
P2	1	12	88	13,63*
	2	6	94	6,38*
P3	1	49	52	94,23
	2	47	53	88,68
P4	1	41	59	69,49*
	2	40	60	66,67*
P5	1	48	52	92,31
	2	45	55	81,82

Keterangan:

(*) terdapat perbedaan signifikan

K1 : Kontrol normal

K2 : Kontrol negatif

K3 : Kontrol positif

P1 : Dosis tunggal daun katuk 162 mg/kg BB

P2 : Dosis tunggal daun katuk 500 mg/kg BB

P3 : Dosis kombinasi daun katuk dan daun sambiloto 40,5 mg/kg BB : 375 mg/kg BB

P4 : Dosis kombinasi daun katuk dan daun sambiloto 81 mg/kg BB : 250 mg/kg BB

P5 : Dosis kombinasi daun katuk dan daun sambiloto 121,5 mg/kg BB : 125 mg/kg BB

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 sejak 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 daun katuk 162 mg/kg BB sebanyak 3,09 % dan 6,38 %, dosis tunggal daun sambiloto 500 mg/kg BB sebanyak 13,63 % dan 6,38 %, dosis kombinasi daun katuk dan daun sambiloto 40,5 mg/kg BB : 375 mg/kg BB sebanyak 94,23 % dan 88,68 %, dosis

kombinasi daun katuk dan daun sambiloto 81 mg/kg BB : 250 mg/kg BB sebanyak 69,49 % dan 66,67 %, dosis kombinasi daun katuk dan daun sambiloto 121,5 mg/kg BB : 125 mg/kg BB sebanyak 92,31 % dan 81,82 %.

Hasil persentase dianalisis menggunakan Kruskal Wallis dan didapatkan hasil bahwa dosis tunggal daun katuk 162 mg/kg BB, dosis tunggal daun sambiloto 500 mg/kg BB, dosis kombinasi daun katuk dan daun sambiloto 40,5 mg/kg BB : 375 mg/kg BB, dosis kombinasi daun katuk dan daun sambiloto 81 mg/kg BB : 250 mg/kg BB, dosis kombinasi daun katuk dan daun sambiloto 121,5 mg/kg BB : 125 mg/kg BB memiliki pengaruh dalam menghambat kerusakan pada sel hati, tetapi pada dosis tunggal daun katuk 162 mg/kg BB paling bagus untuk menghambat kerusakan pada sel hati.

Dosis tunggal daun katuk 162 mg/kg BB paling bagus untuk menghambat nekrosis sel hati, diduga karena kandungan flavonoid yang terdapat dalam daun katuk dapat memberikan perlindungan terhadap agen oksidatif dan radikal bebas. Flavonoid ini akan menangkap radikal bebas dengan melepaskan atom hidrogen dari gugus hidroksilnya. Pemberian atom hidrogen ini menyebabkan radikal bebas menjadi stabil dan berhenti melakukan gerakan radikal, sehingga tidak merusak lipida, protein dan DNA (Sinuraya 2011).

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Kesimpulan yang dapat diperoleh dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

Pertama, pemberian dosis tunggal dan dosis kombinasi ekstrak etanol 70% daun katuk (*Sauvopus androgynus* (L.) Merr.) dan daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) dapat menurunkan kadar SGOT dan SGPT secara optimal pada tikus jantan galur wistar yang telah diinduksi parasetamol.

Kedua, pemberian dosis kombinasi ekstrak daun katuk dan daun sambiloto 81 mg/kg BB : 250 mg/kg BB mampu menurunkan kadar SGOT dan SGPT, dan dosis tunggal daun katuk 162 mg/kg BB mampu menghambat nekrosis sel hati pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi parasetamol.

B. Saran

Pertama, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut efek hepatoprotektor kombinasi ekstrak etanol 70% daun katuk (*Sauvopus androgynus* (L.) Merr.) dan daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) menggunakan variasi dosis yang lebih tinggi dan waktu yang lebih lama.

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

DAFTAR PUSTAKA

- [Anonim]. 2000. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia*. Jilid I. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- [Depkes RI]. 1977. *Materia Medika Indonesia*. Jilid I. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- [Depkes RI]. 1979. *Materia Medika Indonesia*. Jilid III. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- [Depkes RI]. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan. Hlm 3-12.
- [Depkes RI]. 2001. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia I*, Jilid 2. Jakarta: Departemen Kesehatan dan Kesejahteraan Sosial Republik Indonesia Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Hlm 57-58.
- [Depkes RI]. 2007. *Pharmaceutical untuk Penyakit Hati*. Jakarta: Departemen Kesehatan dan Kesejahteraan Sosial RI.
- [Depkes RI]. 2008. *Pedoman Pengendalian Tikus Khusus Di Rumah Sakit*. perpustakaan.depkes.go.id:8180/bitstream/123456789/1356/1/BK2008-Sep11.pdf [September 2016].
- [DitJen POM RI]. 2008. *Taksonomi Koleksi Tanaman Obat Kebun Tanaman Obat Citeureup*. Jakarta.
- 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.
- Akbar S. 2011. Andrographis paniculata: A Review of Pharmacological Activities and Clinical Effects. *Alternative Medicine Review* 16:66-77.
- Ansel HC. 1989. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Edisi IV. Penerbit Universitas Indonesia. Jakarta. Hlm 605-606.
- Armansyah T. TR, Sutriana A. Aliza D, Vanda H, Rahmi E. 2010. *Aktivitas Hepatoprotektif Ekstrak Etanol Daun Kucing-kucingan (AcalyphaindicaL.) pada Tikus Putih (Rattus Novergicus) yang Diinduksi Parasetamol*. Jurnal Ilmiah Ilmu-Ilmu Peternakan 7:292-298.
- Aslam M. 2003. *Farmasi Klinik (Clinical Pharmacy)*. Jakarta. PT. Elex Media Komputindo. Hlm 3-17.

- Aulianova T, Rahmanisa S. 2016. *Efektifitas Ekstraksi Alkaloid dan Sterol Daun Katuk (Sauropus androgynous L. Merr) terhadap Produksi ASI* [skripsi]. Lampung: Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung.
- Chao WW, Lin BF. 2010. *Isolation and Identification of Bioactive Compounds in Andrographis paniculata (Chuanxinlian)*. Di dalam: *Chin Med*. 5: 17.
- Cotran RS, Kumar V, Robbins S. 2007. *Buku Ajar Patologi* edisi 7. Volume ke-1. Prasetyo A, Pendit BU, Priliono, penerjemah; Asrorudin M, Hartanto H, Darmaniah Nurwany, editor. Terjemahan dari: *Robbins Pathologic Basic of Disease*.
- Dalimartha S. 2001. *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia*. Trubus Bogor: Agriwidya.
- Dalimunthe A. 2009. *Interaksi Sambiloto (Andrographis paniculata)*. Medan: Fakultas Farmasi. Universitas Sumatra Utara.
- Defendi GL and Tucker JL. 2009. *Toxicity Acetaminophen*. <http://emedicine.medscape.com/article/1008683-overview> [September 2016].
- Dewi N. 2013. *Khasiat dan Cara Olah Sambiloto Untuk Menumpas Berbagai Penyakit*. Yogyakarta: Pustaka Baru Press.
- Dinda. 2008. *Ekstraksi*. <http://medicafarma.blogspot.co.id/2008/11/ekstraksi.html> [September 2016].
- Donatus IA. 2000. *Petunjuk Praktikum Toksikologi*. Edisi II. Fakultas Farmasi, Laboratorium Farmakologi dan Toksikologi Universitas Gajah Mada Yogyakarta.
- 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 and Gilman AG. 2008. Goodman & Gilman's *The Pharmacological Basis of Therapeutic*. 11th ed. New York: The McGraw-Hill Companies, Inc., Hlm 4-693.
- Gunawan D dan Mulyani S. 2004. *Ilmu Obat Alam (Farmakognosi)*. Jilid I. Jakarta: Penebar Swadaya. Hlm 9-15.

- Harborne JB. 1987. *Metode Fitokimia*. Edisi II. Padmawinata K, Soediro 1, penerjemah; Bandung: ITB Bandung. Terjemah dari: *Phytocemical Methods*.
- Harmita M. 2005. *Buku Ajar Analisis Hayati*. Edisi 2. Jakarta: Departemen Farmasi FMIPA UI.
- Ifanemagasaro M. 2013. *Pengaruh Ekstrak Daun Sambiloto (Andrographis paniculata [Burm.F] Ness) Terhadap Kerusakan Histologi Sel Ginjal Mencit Yang Diinduksi Parasetamol* [skripsi]. Surakarta: Universitas Sebelas Maret.
- Kasenja R. 2005. *Pemanfaatan Tepung Buah Pare (Momordica charantia) Untuk Penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus Diabetes Mellitus*. Bogor: Fakultas Teknologi Pertanian Institusi Pertanian Bogor.
- Katzung BG. 2002. *Basic & Clinical Pharmacology*. 8th ed. Jakarta: Salemba Medika.
- Klaassen CD. 2008. Casarett & Doull's Toxicology: *The Basic Science of Poisons*. New York; McGrow-Hill. Hlm. 557-562.
- Larson AM. 2007. *Acetaminophen Hepatotoxicity*. J Clin Liver Dis, 11: 525-548.
- Marinda F.D. 2014. *Hepatoprotective Effect of Curcumin in Chronic Hepatitis*. Faculty of medicine, Lampung University. Vol 3 Nomor 7.
- 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/ujifitokimia.html> [September 2016].
- Permatasari N. 2012. *Instruksi Kerja Pengambilan Darah, Perlakuan, dan Injeksi Pada Hewan Coba*. Malang: Unbra.
- Praeparandi. 1978. *Card System Analisa Kimia Farmasi Kualitatif*. Bandung: Seksi Diktat Stenhl: 9.
- Prastowo EA. 2013. *Standarisasi Simplia*. Bandung: Universitas Airlangga. <http://adln.lib.unair.ac.id/files/disk1/546/gdlhub-gdl-s1-2013-prastowoek-27294-8.-bab-i-a.pdf> [September 2016].
- 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 CCL₄ [skripsi].* Surakarta: Universitas Setia Budi.
- Putri H. 2013. *Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Sambiloto (Andrographis 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, Strayer, D. 2005. Rubin's Pathology: *Clinicopathologic Foundations of Medicine*. 4th Edition. Philadelphia: Lippincott Wimams & Wilkins, Hlm 4-22.
- Sadikin M. 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. *Skrining Efek Hepatoprotektor Fraksi-fraksi Daun Pepaya (Carica papaya L.) pada Tikus Jantan Wistar [skripsi].* Surakarta: Universitas Setia Budi.
- Smith JB dan Mangkoewidjojo S. 1988. *Pemeliharaan, Pembibitan dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis*. Jakarta: UI Press. Hlm 37-40.
- Szmidt M, Niemiec T, Mitura K. 2013. *The Influence of Nanodiamond Particles on Rat Health Status*. Animal Science No 52 : 195–201
- Tjay TH dan Kirana R. 2002. *Obat-obat Penting: Khasiat, Penggunaan, dan Efek-efek Sampingnya*. Edisi 5. Jakarta: Gramedia, Hlm 8-296.
- Voight R. 1995. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Edisi ke-5. Noerono S, penerjemah. Yogyakarta: Gajah Mada University Press. Terjemahan dari: *Pharmaceutical Technology*. Hlm 565-567, 579-580.
- Widyastuti S. 2012. *Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanolik Daun Katuk (Sauropus androgynous L. Merr) Terhadap Bakteri Staphylococcus Aureus Dan Streptococcus Alfa-Hemolitik Secara Dilusi [skripsi].* Surakarta: Universitas Setia Budi.
- 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, Hlm 9-237.

L

A

M

P

I

R

A

N

Lampiran 1. Surat keterangan pembelian hewan uji

"ABIMANYU FARM"

Mencit putih jantan Tikus Wistar Swis Webster Cacing

Mencit Balb/C

Kelinci New Zealand

Ngampon RT 04 / RW 04. Mojosongo Kec. Jebres Surakarta. Phone 085 629 994 33 / Lab USB Ska

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Sigit Pramono

Selaku pengelola Abimanyu Farm, menerangkan bahwa hewan uji yang digunakan untuk penelitian, oleh:

Nama : Akalili Fildzah Zatayumni

Nim : 19133778 A

Institusi : Universitas Setia Budi Surakarta

Merupakan hewan uji dengan spesifikasi sebagai berikut:

Jenis hewan : Tikus Wistar

Umur : 2-3 bulan

Jenis kelamin : Jantan

Jumlah : 40 ekor

Keterangan : Sehat

Asal-usul : Unit Pengembangan Hewan Percobaan UGM Yogyakarta

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

Surakarta, 19 Mei 2017

Hormat kami



Sigit Pramono

"ABIMANYU FARM"

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

Nomor : YK.01.03/2/1076 /2017
Lampiran : 1 lembar
Perihal : Keterangan determinasi

13 Maret 2017

Yang terhormat,
Dekan Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi
Surakarta

Merujuk surat Ibu nomor. 1857/A10-4/12.01.17 tanggal 12 Januari 2017 dengan ini kami sampaikan bahwa sampel yang dikirim oleh mahasiswa atas nama Akalili Pildazah Zatayumni (19133778A) teridentifikasi sebagai:

- | | |
|-------------------------------|--|
| 1. Sampel | : Simplesia |
| Spesies | : <i>Sauvagesia androgynus</i> Merr |
| Familia | : <i>Phyllanthaceae</i> |
| Penanggung Jawab Identifikasi | : Dyah Subositi, M.Sc |
| 2. Sampel | : Simplesia |
| 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 ucapan terima kasih.



Tembusan:
Kepala B2P2TOOT

Lampiran 3. Surat keterangan penelitian

KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN
UNIVERSITAS SEBELAS MARET
FAKULTAS KEDOKTERAN
LABORATORIUM HISTOLOGI

SURAT KETERANGAN

07/ UN27.6.6.2.1/2017

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

Nama : Akalili Fildzah Zatayumni
Nim : 19133778A
Fakultas : Farmasi
Universitas : Setia Budi
Judul Skripsi : Pengaruh pemberian ekstrak etanol daun katuk (*Sauvages androgynous L. Merr.*) 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



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

Lampiran 4. Surat keterangan pembelian bahan baku parasetamol

Kode Dokumen : FQC-01-0003/03		Tgl. Berlaku Dokumen : 18 Januari 2013	
 LAPORAN ANALISA BAHAN BAKU			
Nama Bahan Baku : ACETAMINOPHENUM,POWDER		No. Batch : 1304349	Exp. Date/Re-test (*) : 19-04-2017
Kode Bahan : 3012115 Origin : Hengshui Jiheng Pharmacy-China No. LA : B130696 No. SP : P133223		Supplier : PT. Tigaka Distrindo Perkasa Tgl. Sampling : 16-07-2013 Tgl. Selesai : 23-07-2013	Jumlah : 625 kg Pemeriksa : Sumnangsih No. BTBS : B130696
No.	PEMERIKSAAN	PERSYARATAN	HASIL
1.	Pemerian (R)	Serbuk halus, warna putih, tidak berbau, rasa sedikit pahit.	Serbuk halus, warna putih, tidak berbau, rasa sedikit pahit
2.	Kelarutan	Mudah larut dalam alkohol, larut dalam air mendidih	Sesuai
3.	Identifikasi (R)	Spektrum serapan ultraviolet larutan menunjukkan maksimum dan minimum pada panjang gelombang yang sama seperti pada Acetaminophenum powder baku.	Sesuai
4.	Jarak Lebur	Antara 168°C dan 172°C	169,4°C – 171,5°C
5.	Kadar Air (R)	Tidak lebih dari 0,5%	0,37%
6.	Sisa Pemijaran	Tidak lebih dari 0,1%	0,05%
7.	Klorida	Larutan menunjukkan kandungan klorida tidak lebih dari larutan 0,20 ml asam klorida 0,020N (0,014%)	Sesuai
8.	Sulfat	Larutan menunjukkan kandungan sulfat tidak lebih dari 0,20 ml asam sulfat 0,020N (0,02%)	Sesuai
9.	Logam Berat	Tidak lebih dari 0,001%	Sesuai
10.	P-Aminofenol bebas (R)	Serapan larutan uji tidak lebih besar dari serapan larutan baku (tidak lebih dari 0,005%)	Sesuai

Halaman 1 dari 2

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

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



LAPORAN ANALISA BAHAN BAKU

Nama Bahan Baku : ACETAMINOPHENUM,POWDER	No. Batch : 12	:1304349
	Exp. Date/Re-Test (*)	:19-04-2017

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

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

Pustaka : USP 32, PT. Kimia Farma

Kesimpulan : Memenuhi Syarat

Bandung, 13-7-2013
 Penanggung Jawab :
 AMQC


 (Diah Sofiyanti, S.Si, Apt)

Ret. : (*) Coret yang tidak perlu

Halaman 2 dari 2

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

http://www.kimiafarma.co.id

HENGSHUI JIHENG PHARMACY CO.,LTD.

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

CERTIFICATE OF ANALYSIS

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

Tests	Standards	Results
Appearance	White or almost white, crystalline powder.	White, crystalline powder.
Identification	A:IR absorption	Complies
	B:UV absorption	Complies
	C:TLC	Complies
Melting point	168-172°C	169.2-170.6°C
Water	Not more than 0.5%	0.09%
Related substance	Impurity J(chloroacetanilide) not more than 10 ppm	2ppm
	Impurity K(4-aminophenol) not more than 50 ppm	11 ppm
	Impurity F(4-nitrophenol) not more than 0.05%	Not detected
	any other impurity not more than 0.05%	0.0%
	Total of other impurities not more than 0.1%	0.02%
	Residue on ignition	Not more than 0.1%
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	1304349	Reviewed by
		Approved by



Lampiran 5. Foto tanaman

Daun katuk



Daun sambiloto

Lampiran 6. Foto serbuk daun katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr.) dan daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees)

Serbuk daun katuk



Serbuk daun sambiloto

Lampiran 7. Foto ekstrak kental daun katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr.) dan daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees)

Ekstrak daun katuk



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**Daun katuk (*Sauvopus androgynus* (L.) Merr.)**

Flavonoid



tanin



saponin

Daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees)

Flavonoid



tanin



saponin



Terpen

Lampiran 12. Foto alat

Timbangan analitik



Pipa kapiler



Mikrotom



Sentrifuge



Sonde lambung



Mikropipet



Spektrofotemer



Timbangan berat badan tikus



Mikroskop



Pengecatan



Rotary evaporator

Lampiran 13. Foto perlakuan hewan uji

Pengelompokan hewan uji



Pemberian secara oral



Pengambilan darah



Pembedahan



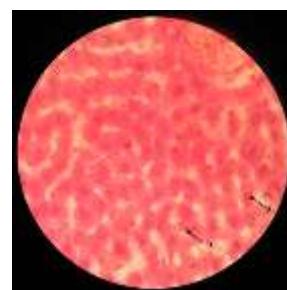
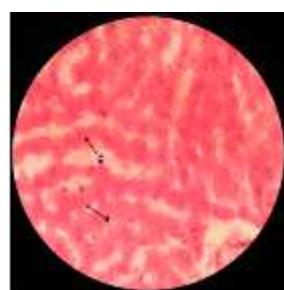
Sampel darah



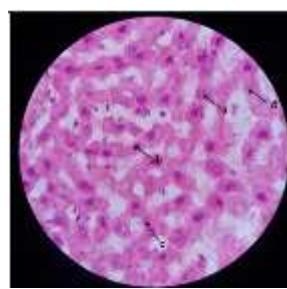
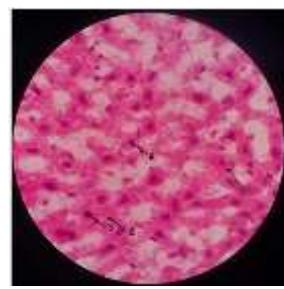
Hati tikus

Lampiran 14. Foto histologi jaringan hati

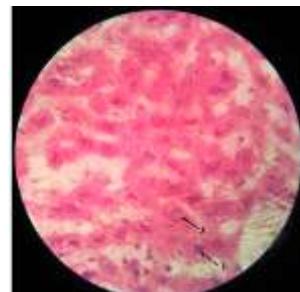
1. Kontrol normal.



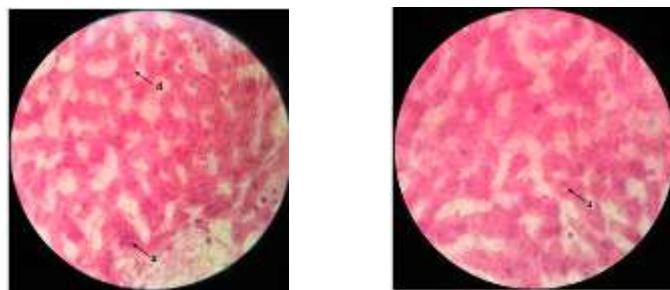
2. Kontrol negatif.



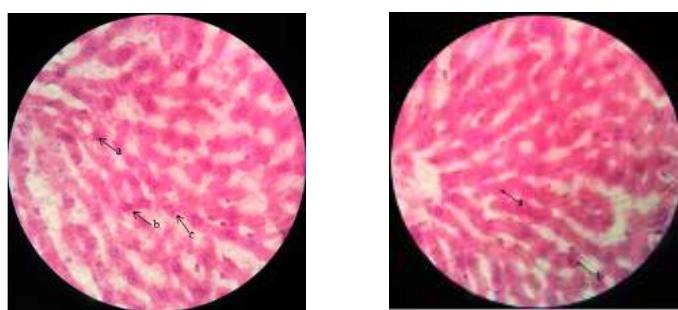
3. Kontrol Positif.



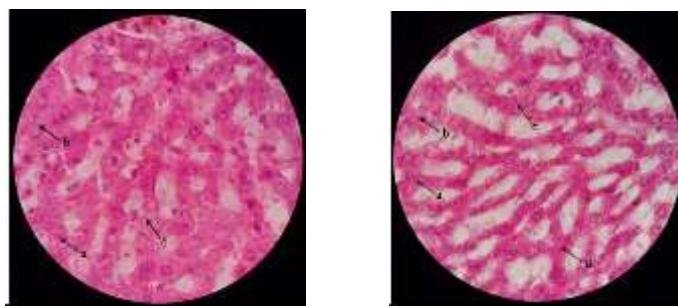
4. Dosis tunggal daun katuk 162 mg/kg BB.



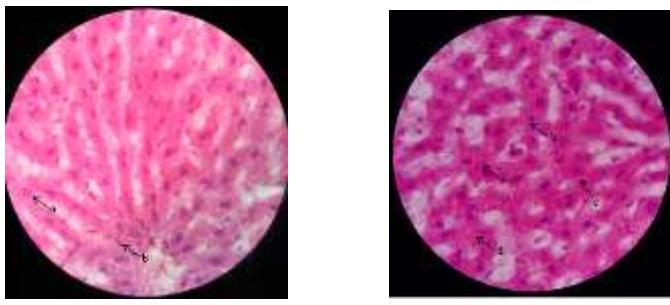
5. Dosis tunggal daun sambiloto 500 mg/kg BB.



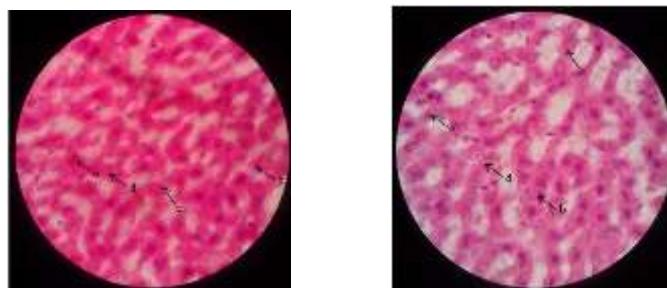
6. Dosis kombinasi daun katuk dan daun sambiloto 40,5 mg/kg BB : 375 mg/kg BB.



7. Dosis kombinasi daun katuk dan daun sambiloto 81 mg/kg BB : 250 mg/kg BB.



8. Dosis kombinasi daun katuk dan daun sambiloto 121,5 mg/kg BB : 125 mg/kg BB.



Lampiran 15. Hasil % rendemen daun kering terhadap daun basah

Rendemen berat kering terhadap berat basah daun katuk

Berat basah (g)	Berat kering (g)	Rendemen (%)
1780	593	33,31

Perhitungan % rendemen daun kering terhadap daun basah

Rumus:

$$\begin{aligned}
 \% \text{ Rendemen} &= \frac{\text{berat daun kering}}{\text{berat daun basah}} \times 100\% \\
 &= \frac{593 \text{ gram}}{1780 \text{ gram}} \times 100\% \\
 &= 33,31 \%
 \end{aligned}$$

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. Perhitungan susut pengeringan serbuk

Hasil susut pengeringan serbuk daun katuk

No	Berat penimbangan (g)	Kadar (%)
1	2,0	4,5
2	2,0	5,0
3	2,0	5,0
Rata-rata \pm SD		4,83 \pm 0,29

$$\begin{aligned}\text{Rata-rata susut pengeringan serbuk daun katuk} &= \frac{4,5\% + 5,0\% + 5,0\%}{3} \\ &= 4,83\%\end{aligned}$$

Hasil susut pengeringan serbuk daun sambiloto

No	Berat penimbangan (g)	Kadar (%)
1	2,0	3,5
2	2,0	5,5
3	2,0	5,1
Rata-rata \pm SD		4,7 \pm 1,06

$$\begin{aligned}\text{Rata-rata susut pengeringan serbuk daun sambiloto} &= \frac{3,5\% + 5,5\% + 5,1\%}{3} \\ &= 4,7\%\end{aligned}$$

Lampiran 17. Hasil % rendemen ekstrak daun katuk dan daun sambiloto

Rendemen ekstrak etanol serbuk daun katuk

Berat serbuk (g)	Berat gelas kosong (g)	Berat gelas + ekstrak (g)	Berat ekstrak (g)	Rendemen (%)
500	127,06	195,46	68,4	13,68

Perhitungan % rendemen ekstrak

Rumus:

$$\begin{aligned}\% \text{ Rendemen} &= \frac{\text{berat ekstrak}}{\text{berat serbuk}} \times 100\% \\ &= \frac{68,4 \text{ gram}}{500 \text{ gram}} \times 100\% \\ &= 13,68 \%\end{aligned}$$

Rendemen ekstrak etanol serbuk daun sambiloto

Berat serbuk (g)	Berat gelas kosong (g)	Berat gelas + ekstrak (g)	Berat ekstrak (g)	Rendemen (%)
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. Data perhitungan dosis sediaan uji

1. **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 $0,018 \times 10 \text{ gram} = 0,18 \text{ gram}/200 \text{ gram BB tikus putih (0,9 gram/kg BB)}$.

BB tikus 150 gram

$$\text{Dosis} = \frac{150 \text{ gram}}{1000 \text{ gram}} \times 0,9 \text{ gram} = 135 \text{ mg}$$

$$\text{Larutan stock} = \frac{10.000 \text{ mg}}{100 \text{ ml}} = 100 \text{ mg/ml}$$

$$\text{Larutan yang disuntikkan} = \frac{135 \text{ mg}}{100 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 1,35 \text{ ml}$$

2. **Kontrol positif.** Dosis pemeliharaan yang digunakan adalah 200 mg, maka dosis curcuma untuk tikus putih berdasarkan tabel konversi manusia dengan berat badan 70kg dan faktor konversi tikus putih 0,018 adalah $0,018 \times 200 \text{ mg} = 3,6 \text{ mg}/200 \text{ gram BB tikus putih (18 mg/kg BB)}$

BB tikus 150 gram

$$\text{Dosis} = \frac{150 \text{ gram}}{1000 \text{ gram}} \times 18 \text{ mg} = 2,7 \text{ mg}$$

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

$$\text{Larutan yang disuntikkan} = \frac{2,7 \text{ mg}}{2 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 1,35 \text{ ml}$$

3. **Dosis tunggal ekstrak daun katuk.** Dosis daun katuk yaitu 162 mg/kg BB.

BB tikus 150 gram

$$\text{Dosis} = \frac{150 \text{ gram}}{1000 \text{ gram}} \times 162 \text{ mg} = 24,3 \text{ mg}$$

$$\text{Larutan stock} = \frac{5 \text{ gram}}{100 \text{ ml}} = 50 \text{ mg/ml}$$

$$\text{Larutan yang disuntikkan} = \frac{24,3 \text{ mg}}{50 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,49 \text{ ml}$$

4. **Dosis tunggal ekstrak daun sambiloto.** Dosis daun sambiloto yaitu 500 mg/200 g BB.

BB tikus 150 gram

$$\text{Dosis} = \frac{150 \text{ gram}}{1000 \text{ gram}} \times 500 \text{ mg} = 75 \text{ mg}$$

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

$$\text{Larutan yang disuntikkan} = \frac{75 \text{ mg}}{100 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,75 \text{ ml}$$

5. Dosis kombinasi ekstrak daun katuk 25% dan ekstrak daun sambiloto 75%.

Dosis

- Katuk $= \frac{25}{100} \times 162 \text{ mg} = 40,5 \text{ mg}$

BB tikus 150 gram

$$\text{Dosis} = \frac{150 \text{ gram}}{1000 \text{ gram}} \times 40,5 \text{ mg} = 6,075 \text{ mg}$$

- Sambiloto $= \frac{75}{100} \times 500 \text{ mg} = 375 \text{ mg}$

BB tikus 150 gram

$$\text{Dosis} = \frac{150 \text{ gram}}{1000 \text{ gram}} \times 375 \text{ mg} = 56,25 \text{ mg}$$

Larutan stock

- Katuk $= \frac{5 \text{ gram}}{100 \text{ ml}} = \frac{50 \text{ mg}}{\text{ml}}$

- Sambiloto $= \frac{10 \text{ gram}}{100 \text{ ml}} = \frac{100 \text{ mg}}{\text{ml}}$

Larutan yang disuntikkan

- Katuk $= \frac{6,075 \text{ mg}}{50 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,12 \text{ ml}$

- Sambiloto $= \frac{56,25 \text{ mg}}{100 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,56 \text{ ml}$

Jadi, larutan yang disuntikkan untuk dosis kombinasi daun katuk 25% dan daun sambiloto 75% adalah $0,12 \text{ ml} + 0,56 \text{ ml} = 0,68 \text{ ml}$.

6. Dosis kombinasi ekstrak daun katuk 50% dan ekstrak daun sambiloto 50%.

Dosis

- Katuk $= \frac{50}{100} \times 162 \text{ mg} = 81 \text{ mg}$

BB tikus 150 gram

$$\text{Dosis} = \frac{150 \text{ gram}}{1000 \text{ gram}} \times 81 \text{ mg} = 12,15 \text{ mg}$$

- Sambiloto = $\frac{50}{100} \times 500 \text{ mg} = 250 \text{ mg}$

BB tikus 150 gram

$$\text{Dosis} = \frac{150 \text{ gram}}{1000 \text{ gram}} \times 250 \text{ mg} = 37,5 \text{ mg}$$

Larutan stock

- Katuk = $\frac{5 \text{ gram}}{100 \text{ ml}} = 50 \text{ mg/ml}$

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

Larutan yang disuntikkan

- Katuk = $\frac{12,15 \text{ mg}}{50 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,243 \text{ ml}$

- Sambiloto = $\frac{37,5 \text{ mg}}{100 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,375 \text{ ml}$

Jadi, larutan yang disuntikkan untuk dosis kombinasi daun katuk 50% dan daun sambiloto 50% adalah $0,243 \text{ ml} + 0,375 \text{ ml} = 0,618 \text{ ml}$.

7. Dosis kombinasi ekstrak daun katuk 75% dan ekstrak daun sambiloto 25%.

Dosis

- Katuk = $\frac{75}{100} \times 162 \text{ mg} = 121,5 \text{ mg}$

BB tikus 150 gram

$$\text{Dosis} = \frac{150 \text{ gram}}{1000 \text{ gram}} \times 121,5 \text{ mg} = 18,23 \text{ mg}$$

- Sambiloto = $\frac{25}{100} \times 500 \text{ mg} = 125 \text{ mg}$

BB tikus 150 gram

$$\text{Dosis} = \frac{150 \text{ gram}}{1000 \text{ gram}} \times 125 \text{ mg} = 18,75 \text{ mg}$$

Larutan stock

- Katuk = $\frac{5 \text{ gram}}{100 \text{ ml}} = 50 \text{ mg/ml}$

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

Larutan yang disuntikkan

- Katuk $= \frac{18,28 \text{ mg}}{50 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,365 \text{ ml}$
- Sambiloto $= \frac{18,75 \text{ mg}}{100 \text{ mg}} \times 1 \text{ ml} = 0,19 \text{ ml}$

Jadi, larutan yang disuntikkan untuk dosis kombinasi daun katuk 75% dan daun sambiloto 25% adalah $0,365 \text{ ml} + 0,19 \text{ ml} = 0,56 \text{ ml}$.

Berat badan (gram)	Kontrol negatif (ml)	Kontrol positif (ml)	Dosis tunggal katuk (ml)	Dosis tunggal sambiloto (ml)	Dosis kombinasi (25:75) (ml)		Dosis kombinasi (50:50) (ml)		Dosis kombinasi (75:25) (ml)	
					katuk	Sam	katuk	sam	katuk	sam
140	1,26	1,26	0,45	0,7	0,11	0,53	0,23	0,35	0,34	0,18
150	1,35	1,35	0,48	0,75	0,12	0,56	0,24	0,38	0,36	0,19
160	1,44	1,44	0,52	0,8	0,13	0,6	0,26	0,4	0,39	0,2
170	1,53	1,53	0,55	0,85	0,14	0,64	0,28	0,43	0,41	0,22
180	1,62	1,62	0,58	0,9	0,15	0,68	0,29	0,45	0,44	0,23
190	1,71	1,71	0,62	0,95	0,154	0,71	0,31	0,48	0,46	0,24
200	1,8	1,8	0,65	1	0,16	0,75	0,32	0,5	0,49	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 daun katuk 162 mg/kg	1	86	82	4
	2	92	88	4

Kelompok BB	Tikus	Harga parameter (U/L)		Selisih (U/L)
		T awal	T akhir	
	3	73	68	5
	4	82	77	5
	X	83.25	78.75	4.5
	SD	7.97	8.46	0.58
Dosis tunggal daun sambiloto 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 daun katuk dan daun sambiloto 40,5 mg/kg BB : 375 mg/kg BB	1	90	101	-11
	2	87	92	-5
	3	91	103	-12
	4	82	88	-6
	5	108	110	-2
	X	91.6	98.8	-7.2
	SD	9.81	8.81	4.21
Dosis kombinasi daun katuk dan daun sambiloto 81 mg/kg BB : 250 mg/kg BB	1	111	109	2
	2	90	87	3
	3	108	102	6
	4	110	99	1
	5	108	105	3
	X	105.4	100.4	3
	SD	8.71	8.35	1.87
Dosis kombinasi daun katuk dan daun sambiloto 81 mg/kg BB : 250 mg/kg BB	1	110	88	22
	2	108	82	26
	3	103	80	23
	X	107	83.33	23.67
	SD	3.61	4.16	2.08

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

Kelompok	Tikus	Harga parameter (U/L)		Selisih (U/L)
		T awal	T akhir	
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 daun katuk 162 mg/kg BB	1	22.2	21	1.2
	2	24.5	23.8	0.7
	3	35.8	31.5	4.3
	4	39.7	36.5	3.2
	5	36	32.7	3.3
	X	31.64	29.1	2.54
	SD	7.77	6.46	1.52
Dosis tunggal daun sambiloto 500 mg/kg BB	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
Dosis kombinasi daun katuk dan daun sambiloto 40,5 mg/kg BB : 375 mg/kg BB	1	39.9	40.4	-0.5
	2	31.5	32.7	-1.2
	3	47.2	48.2	-1
	4	47	47.9	-0.9
	X	41.4	42.3	-0.9
	SD	7.42	7.35	0.29
	1	31.3	28.9	2.4
Dosis kombinasi daun katuk dan daun sambiloto 81 mg/kg BB : 250 mg/kg BB	2	36.9	33.9	3
	3	25.7	28	2.3
	4	24.5	27.1	2.6
	5	28.9	31.8	2.9
	X	29.46	29.94	2.64
	SD	4.94	2.83	0.3
	Dosis kombinasi	1	45.1	33.9
				11.2

Kelompok daun katuk dan daun sambiloto 121,5 mg/kg BB : 125 mg/kg BB	Tikus	Harga parameter (U/L)		Selisih (U/L)
		T awal	T akhir	
2	44.6	27.3	17.3	
3	25	23.8	1.2	
4	52.3	44.7	7.6	
5	48.2	34.5	13.7	
X	43.04	32.84	10.2	
SD	10.54	8.01	6.15	

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	0	2	1	3	97
	2	1	1	4	6	94
P2	1	3	1	8	12	88
	2	1	2	3	6	94
P3	1	39	5	5	49	52
	2	41	0	6	47	53
P4	1	4	6	31	41	59
	2	7	6	37	40	60
P5	1	21	2	25	48	52
	2	10	5	30	45	55

Perhitungan persentase nekrosis sel hati

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

Perlakuan	Tikus 1	Tikus 2
Kontrol normal	$\% \text{ nekrosis} = \frac{6}{94} \times 100\% = 6,38\%$	$\% \text{ nekrosis} = \frac{5}{95} \times 100\% = 5,26\%$
Kontrol negatif	$\% \text{ nekrosis} = \frac{69}{31} \times 100\% = 222,58\%$	$\% \text{ nekrosis} = \frac{65}{35} \times 100\% = 185,71\%$
Kontrol positif	$\% \text{ nekrosis} = \frac{22}{78} \times 100\% = 28,21\%$	$\% \text{ nekrosis} = \frac{22}{78} \times 100\% = 28,21\%$

Perlakuan	Tikus 1	Tikus 2
Dosis tunggal daun katuk	% nekrosis = $\frac{3}{97} \times 100\% = 3,09\%$	% nekrosis = $\frac{6}{94} \times 100\% = 6,38\%$
Dosis tunggal daun sambiloto	% nekrosis = $\frac{12}{88} \times 100\% = 13,63\%$	% nekrosis = $\frac{6}{94} \times 100\% = 6,38\%$
Dosis kombinasi daun katuk dan daun sambiloto (25:75)	% nekrosis = $\frac{49}{52} \times 100\% = 94,23\%$	% nekrosis = $\frac{47}{53} \times 100\% = 88,68\%$
Dosis kombinasi daun katuk dan daun sambiloto (50:50)	% nekrosis = $\frac{41}{59} \times 100\% = 69,49\%$	% nekrosis = $\frac{40}{60} \times 100\% = 66,67\%$
Dosis kombinasi daun katuk dan daun sambiloto (75:25)	% nekrosis = $\frac{48}{52} \times 100\% = 92,31\%$	% nekrosis = $\frac{45}{55} \times 100\% = 81,82\%$

Lampiran 22. Hasil ANOVA

1. Hasil analisis statistik kadar SGOT

NPar Tests

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
SGOT	35	-3.20	22.325	-63	26

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

	SGOT
N	35
Normal Parameters ^{a,b}	Mean Std. Deviation
	.317 .191
Most Extreme Differences	Absolute Positive Negative
Kolmogorov-Smirnov Z	.317 .191
Asymp. Sig. (2-tailed)	1.878 .002

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Oneway

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
katuk	4	4.50	.577	.289	3.58	5.42
sambiloto	5	6.00	3.873	1.732	1.19	10.81
kombinasi 25:75	5	-7.20	4.207	1.881	-12.42	-1.98
kombinasi 50:50	5	3.00	1.871	.837	.68	5.32
kombinasi 75:25	3	23.67	2.082	1.202	18.50	28.84
Total	35	-3.20	22.325	3.774	-10.87	4.47

Descriptives

SGOT

	Minimum	Maximum
normal	1	4
pct	-63	-60
curcuma	4	5
katuk	4	5
sambiloto	1	10
kombinasi 25:75	-12	-2
kombinasi 50:50	1	6
kombinasi 75:25	22	26
Total	-63	26

Test of Homogeneity of Variances

SGOT

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
5.174	7	27	.001

NPar Tests

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
SGOT	35	-3.20	22.325	-63	26
kel.perlakuan	35	4.43	2.279	1	8

Kruskal-Wallis Test

Ranks

kel.perlakuan		N	Mean Rank
SGOT	normal	5	17.50
	pct	4	2.50
	curcuma	4	23.75
	katuk	4	23.75
	sambiloto	5	24.00
	kombinasi 25:75	5	7.00
	kombinasi 50:50	5	17.10
	kombinasi 75:25	3	34.00
Total		35	

Test Statistics^{a,b}

	SGOT
Chi-Square	26.809
df	7
Asymp. Sig.	.000

- a. Kruskal Wallis Test
b. Grouping Variable:
kel.perlakuan

2. Hasil analisis statistik kadar SGPT

NPar Tests

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
SGPT	39	-2.421	15.6270	-46.7	17.3

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		SGPT
N		39
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	-2.421
	Std. Deviation	15.6270
	Absolute	.403
Most Extreme Differences	Positive	.205
	Negative	-.403
Kolmogorov-Smirnov Z		2.516
Asymp. Sig. (2-tailed)		.000

- a. Test distribution is Normal.
b. Calculated from data.

Oneway

Descriptives

SGPT

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean	
					Lower Bound	Upper Bound
normal	5	2.660	.7436	.3326	1.737	3.583
pct	5	-41.320	4.7898	2.1421	-47.267	-35.373
curcuma	5	2.540	1.0359	.4632	1.254	3.826
katuk	5	2.540	1.5241	.6816	.648	4.432
sambiloto	5	2.580	2.2599	1.0106	-.226	5.386
kombinasi 25:75	4	-.900	.2944	.1472	-1.368	-.432
kombinasi 50:50	5	2.640	.3050	.1364	2.261	3.019
kombinasi 75:25	5	10.200	6.1526	2.7515	2.560	17.840
Total	39	-2.421	15.6270	2.5023	-7.486	2.645

Descriptives

SGPT

	Minimum	Maximum
normal	1.9	3.5
pct	-46.7	-35.8
curcuma	1.2	3.7
katuk	.7	4.3
sambiloto	.7	6.2
kombinasi 25:75	-1.2	-.5
kombinasi 50:50	2.3	3.0
kombinasi 75:25	1.2	17.3
Total	-46.7	17.3

Test of Homogeneity of Variances

SGPT

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
6.614	7	31	.000

NPar Tests

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
SGPT	39	-2.421	15.6270	-46.7	17.3
kel.perlakuan	39	4.46	2.338	1	8

Kruskal-Wallis Test

Ranks

kel.perlakuan		N	Mean Rank
SGPT	normal	5	23.70
	pct	5	3.00
	curcuma	5	23.40
	katuk	5	23.20
	sambiloto	5	20.60
	kombinasi 25:75	4	7.50
	kombinasi 50:50	5	23.30
	kombinasi 75:25	5	32.80
Total		39	

Test Statistics^{a,b}

	SGPT
Chi-Square	24.054
df	7
Asymp. Sig.	.001

- a. Kruskal Wallis Test
b. Grouping Variable:
kel.perlakuan

3. Hasil analisis statistik %nekrosis

NPar Tests

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
nekrosis	16	62.4394	65.73725	3.09	222.58

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		nekrosis
N		16
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	62.4394
	Std. Deviation	65.73725
	Absolute	.199
Most Extreme Differences	Positive	.199
	Negative	-.183
Kolmogorov-Smirnov Z		.795
Asymp. Sig. (2-tailed)		.553

- a. Test distribution is Normal.
b. Calculated from data.

Oneway

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
katuk	2	4.7350	2.32638	1.64500	-16.1667	25.6367
sambiloto	2	10.0050	5.12652	3.62500	-36.0550	56.0650
kombinasi 25:75	2	91.4550	3.92444	2.77500	56.1953	126.7147
kombinasi 50:50	2	68.0800	1.99404	1.41000	50.1643	85.9957
kombinasi 75:25	2	87.0650	7.41755	5.24500	20.4210	153.7090
Total	16	62.4394	65.73725	16.43431	27.4105	97.4683

Descriptives

nekrosis

	Minimum	Maximum
normal	5.26	6.38
pct	185.71	222.58
curcuma	28.21	28.21
katuk	3.09	6.38
sambiloto	6.38	13.63
kombinasi 25:75	88.68	94.23
kombinasi 50:50	66.67	69.49
kombinasi 75:25	81.82	92.31
Total	3.09	222.58

Test of Homogeneity of Variances

nekrosis

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
5622963475414 723.000	7	8	.000

NPar Tests

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
nekrosis	16	62.4394	65.73725	3.09	222.58
kel.perlakuan	16	4.50	2.366	1	8

Kruskal-Wallis Test

Ranks

kel.perlakuan		N	Mean Rank
nekrosis	normal	2	3.00
	pct	2	15.50
	curcuma	2	7.50
	katuk	2	2.50
	sambiloto	2	5.00
	kombinasi 25:75	2	13.00
	kombinasi 50:50	2	9.50
	kombinasi 75:25	2	12.00
Total		16	

Test Statistics^{a,b}

	nekrosis
Chi-Square	14.400
df	7
Asymp. Sig.	.045

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable:

kel.perlakuan