

**EFEK HEPATOPROTEKTIF EKSTRAK ETANOL BIJI ALPUKAT
(*Persea americana* Mill.) TERHADAP KADAR ALT DAN AST
PADA TIKUS JANTAN GALUR WISTAR YANG
DIINDUKSI PARASETAMOL**



Oleh :

**APRIDA SWASTIKA DEWI
19134002A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
201**

**EFEK HEPATOPROTEKTIF EKSTRAK ETANOL BIJI ALPUKAT
(*Persea americana* Mill.) TERHADAP KADAR ALT DAN AST
PADA TIKUS JANTAN GALUR WISTAR YANG
DIINDUKSI PARASETAMOL**

SKRIPSI

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

Oleh :

**Aprida Swastika Dewi
19134002A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2017**

PENGESAHAN SKRIPSI

berjudul

EFEK HEPATOPROTEKTIF EKSTRAK ETANOL BIJI ALPUKAT (*Persea americana* Mill.) TERHADAP KADAR ALT DAN AST PADA TIKUS JANTAN GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI PARASETAMOL

Oleh :

Aprida Swastika Dewi

19134002A

Dipertahankan dihadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal : 6 Juni 2017



Dekan,

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

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi

Pembimbing,

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

Pembimbing Pendamping,

Dra. Suhartinah, M.Sc., Apt

Penguji :

1. Dr. Jason Merari P, MM, M.Si., Apt
2. Endang Sri Rejeki, S.Si., M.Si., Apt
3. Mamik Ponco R, M.Si., Apt
4. Dr. Gunawan Pamudji W, M.Si., Apt

PERSEMBAHAN

*“Maka sesungguhnya dibalik kesulitan itu ada kemudahan,
Sesungguhnya dibalik kesulitan itu ada kemudahan”
(QS Al-insyirah ayat 5-6)*

Sincere is an invaluable wealth ~ Percayalah bahwa segala sesuatu yang dikerjakan dengan ikhlas akan membawa hasil yang memuaskan.

Skripsi ini persembahkan kepada :

- Allah SWT yang memberiku kesehatan dan kelancaran dalam kehidupan ini.
- Bapak dan ibuku yang dengan ikhlas berjuang untuk kesuksesan hidupku, dua motivator yang selalu memberiku semangat, do'a dan segalanya.
- Kakak-kakakku (Mas Bendi dan Mbak Ana) yang selalu mendukung dan mendo'akanku, tiada hal yang paling menyenangkan selain berkumpul bersama.
- Teman-temanku yang telah menjadi kekuatan yang tak tertandingi, selalu memberikan semangat dan terus menyalakan api motivasi, sukses untuk kita semua.
- Agama, Almamater, Bangsa dan Negara.

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis 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,

Tanda Tangan



Aprida Swastika Dewi

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur kehadiran Allah SWT atas berkat, rahmat, dan karunia-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul: **“EFEK HEPATOPROTEKTIF EKSTRAK ETANOL BIJI ALPUKAT (*Persea americana* Mill.) TERHADAP KADAR ALT DAN AST PADA TIKUS JANTAN GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI PARASETAMOL”**. Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi Program Studi Ilmu Farmasi pada Universitas Setia Budi Surakarta.

Dalam menyelesaikan skripsi ini, penulis banyak mendapat bimbingan, bantuan dan saran-saran yang berguna dari berbagai pihak. Oleh karena itu pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Dr. Djoni Tarigan, MBA., selaku Rektor Universitas Setia Budi Surakarta.
2. Prof. Dr. R. A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.
3. Dr. Gunawan Pamudji W., M.Si., Apt, selaku Dosen Pembimbing Utama yang telah bersedia meluangkan waktu, memberi nasehat, ilmu dan pengarahan kepada penulis dalam pelaksanaan penelitian ini.
4. Dra. Suhartinah, M.Sc., Apt, selaku Dosen Pembimbing Pendamping yang memberikan dukungan, nasehat, petunjuk dan pengarahan sehingga penyusunan skripsi ini dapat terselesaikan.
5. Tim penguji yang telah meluangkan waktu untuk menguji dan memberi masukan untuk menyempurnakan skripsi ini.
6. Segenap dosen, karyawan, dan staf Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi yang telah banyak membantu demi kelancaran dan selesainya skripsi ini.
7. Segenap karyawan Laboratorium Universitas Setia Budi yang telah memberikan fasilitas dan bantuan selama penelitian.
8. Segenap karyawan perpustakaan Universitas Setia Budi yang telah menyediakan fasilitas dan referensi buku-buku untuk menunjang dan membantu kelancaran dan selesainya skripsi ini.

9. Bapak, ibu, dan kakak-kakakku, yang selalu memberikan semangat, perhatian, dan doa yang tiada akhir serta dukungan baik moral, spiritual, maupun material.
10. Teman-teman seperjuangan dalam penelitian dan penyusunan skripsi ini serta semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu-persatu yang telah memberikan bantuan dan dorongan hingga selesainya penulisan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih banyak kekurangan, oleh karena itu penulis sangat mengharapkan saran dan kritik yang bersifat membangun untuk memperbaiki skripsi ini. Akhirnya penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi siapa saja yang mempelajarinya

Surakarta, Juni 2017

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI.....	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
HALAMAN PERNYATAAN	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
DAFTAR SINGKATAN	xiv
INTISARI.....	xv
ABSTRACT.....	xvi
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Perumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian	4
D. Kegunaan Penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
A. Tanaman Alpukat	5
1. Sistematika tanaman.....	5
2. Nama lain	5
3. Morfologi tanaman.....	5
4. Kegunaan tanaman	5
5. Kandungan kimia	6
5.1.Saponin.....	6
5.2.Flavonoid	7
5.3.Tanin	7
5.4.Alkaloid.....	7
5.5.Fenol.....	7

B. Simplisia.....	8
1. Pengeringan simplisia	8
2. Perajangan	8
3. Pengeringan.....	8
4. Penyimpanan	9
C. Penyarian.....	9
1. Pengertian penyarian	9
2. Ekstrak.....	10
2.1.Maserasi	10
2.2.Perkolasi	10
2.3.Soxhletasi	10
2.4.Refluks	11
2.5.Infundasi.....	11
3. Pelarut etanol.....	11
D. Hati.....	11
1. Organ hati	12
2. Fungsi hati.....	12
2.1.Metabolisme karbohidrat	12
2.2.Metabolisme lemak	12
2.3.Metabolisme protein.....	12
2.4.Lain-lain	13
3. Jenis kerusakan hati.....	13
3.1.Perlemakan hati.....	13
3.2.Nekrosis hati	13
3.3.Sirosis	13
3.4.Hepatitis	13
3.5.Kolestatis.....	14
E. ALT dan AST.....	14
F. Hepatoprotektif	15
G. Hepatotoksik	15
1. Hepatotoksisitas intrinsik	15
2. Hepatotoksisitas idiosinkratik	16
H. Parasetamol	16
1. Indikasi.....	16
2. Farmakodinamik	16
3. Farmakokinetik	17
4. Dosis toksik.....	17
5. Mekanisme kerusakan hepar akibat induksi parasetamol	17
I. Hewan Percobaan.....	19
1. Sistematika tikus putih	19
2. Karakteristik utama tikus putih	19
3. Jenis kelamin.....	20
4. Pengambilan dan pemegangan.....	20
5. Pemberian oral	20
6. Pengambilan darah	20
J. Landasan Teori.....	21

K. Hipotesis.....	23
L. Kerangka Pemikiran.....	24
BAB III METODE PENELITIAN.....	26
A. Populasi dan Sampel	26
B. Variabel Penelitian	26
1. Identifikasi variabel utama	26
2. Klasifikasi variabel utama.....	26
3. Definisi operasional variabel utama.....	27
C. Alat, Bahan, dan Hewan Uji	27
1. Alat.....	27
2. Bahan.....	28
3. Hewan uji	28
D. Jalannya Penelitian.....	28
1. Identifikasi biji alpukat	28
2. Pembuatan serbuk biji alpukat	28
3. Penetapan susut pengeringan serbuk biji alpukat.....	29
4. Pembuatan ekstrak etanol biji alpukat	29
5. Penetapan susut pengeringan ekstrak etanol biji alpukat.....	29
6. Identifikasi kandungan senyawa kimia ekstrak biji alpukat.....	29
6.1.Saponin.....	29
6.2.Flavonoid	29
6.3.Tanin	30
6.4.Alkaloid.....	30
6.5.Fenol.....	30
7. Penetapan dosis	30
7.1.Dosis ekstrak biji alpukat.....	30
7.2.Dosis parasetamol	30
7.3.Dosis curcuma®.....	31
8. Pembuatan sediaan uji.....	31
8.1.Pembuatan larutan CMC Na 1%	31
8.2.Pembuatan suspensi curcuma®.....	31
8.3.Pembuatan suspensi parasetamol	31
9. Perlakuan hewan uji	31
10. Pengambilan darah dan pengumpulan serum.....	34
11. Penetapan kadar ALT dan AST	34
E. Analisis Hasil	34
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	35
A. Hasil penelitian tanaman	35
1. Hasil identifikasi tanaman alpukat	35
2. Pengumpulan bahan dan pembuatan serbuk biji alpukat	35
3. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk biji alpukat	35

4. Hasil pembuatan ekstrak etanol biji alpukat	36
5. Hasil penetapan susut pengeringan ekstrak etanol biji alpukat.....	37
6. Identifikasi kandungan senyawa kimia ekstrak biji alpukat.....	37
B. Hasil penetapan kadar ALT dan AST	38
1. Hasil penetapan kadar ALT	38
2. Hasil penetapan kadar AST.....	41
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	45
A. Kesimpulan.....	45
B. Saran	45
DAFTAR PUSTAKA	46
LAMPIRAN.....	50

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Skema kerangka pemikiran	24
2. Prosedur pengujian hewan uji	33
3. Grafik rata-rata kadar ALT pada T_0 dan T_9	39
4. Grafik rata-rata kadar AST pada T_0 dan T_9	41

DAFTAR TABEL

	Halaman
1. Prosedur pengambilan larutan reagen dan serum.....	34
2. Hasil pengeringan serbuk biji alpukat.....	35
3. Hasil penetapan susut pengeringan biji alpukat	36
4. Hasil perhitungan ekstrak etanol biji alpukat.....	37
5. Hasil penetapan susut pengeringan ekstrak biji alpukat	37
6. Hasil identifikasi kandungan senyawa ekstrak etanol biji alpukat.....	38
7. Hasil rata-rata kadar ALT (U/I)	39
8. Hasil rata-rata kadar AST (U/I).....	41

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. Surat keterangan identifikasi.....	50
2. Surat keterangan hewan uji	51
3. Gambar simplisia basah, kering , dan ekstrak biji alpukat.....	52
4. Gambar kontrol positif (Curcuma®).....	54
5. Gambar peralatan yang digunakan dalam penelitian	55
6. Gambar larutan stock dan sediaan induksi parasetamol	57
7. Gambar hasil uji tabung identifikasi kandungan kimia ekstrak etanol biji alpukat.....	58
8. Gambar hewan uji dan pemberian ekstrak secara peroral.....	59
9. Gambar pengambilan darah	60
10. Hasil persentase rendemen berat kering terhadap berat basah biji alpukat	61
11. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk biji alpukat	62
12. Hasil persentase rendemen ekstrak maserasi biji alpukat	63
13. Hasil penetapan susut pengeringan ekstrak etanol biji alpukat.....	64
14. Hasil perhitungan dosis	65
15. Hasil penimbangan berat badan tikus dan volume pemberian obat.....	67
16. Hasil penetapan kadar ALT	68
17. Hasil penetapan kadar AST.....	69
18. Hasil analisa statistik kadar ALT pada T ₀	70
19. Hasil analisa statistik selisih kadar ALT pada T ₀ dan T ₉	73
20. Hasil analisa statistik kadar ALT pada T ₀ dan T ₉	76
21. Hasil analisa statistik kadar AST pada T ₀	80
22. Hasil analisa statistik selisish kadar AST pada T ₀ dan T ₉	83
23. Hasil analisa statistik kadar AST pada T ₀ dan T ₉	86

DAFTAR SINGKATAN

ALT	<i>Alanin Amino Transferase</i>
AST	<i>Aspartate Amino Transferase</i>
Depkes	Departemen Kesehatan
GSH	Gugus Sulfhidril
NAPQI	<i>N-asetil-p-benzenquinone-imine</i>
ROS	<i>Radical Oxygen Species</i>
TAS	<i>Total Antioksidant Status</i>
SGOT	<i>Serum Glutamat Oksaloasetat Transaminase</i>
SGPT	<i>Serum Glutamat Piruvat Transaminase</i>

INTISARI

DEWI, A. S., 2017, EFEK HEPATOPROTEKTIF EKSTRAK ETANOL BIJI ALPUKAT (*Persea americana* Mill.) TERHADAP KADAR ALT DAN AST PADA TIKUS JANTAN GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI PARASETAMOL, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKATA.

Alpukat (*Persea americana* Mill.) merupakan buah tropis yang kaya akan senyawa fitokimia yang aktif secara biologis. Biji alpukat mengandung senyawa saponin, tannin, flavonoid, alkaloid, dan fenol. Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui efek hepatoprotektif dari kandungan kimia yang terkandung dalam biji alpukat pada tikus yang diinduksi parasetamol dosis toksik.

Penelitian ini menggunakan 6 kelompok tikus, Kelompok I sebagai kontrol normal yaitu kelompok yang hanya diberi CMC Na 1%. Kelompok II sebagai kontrol negatif yaitu kelompok yang diberikan parasetamol (1,35 g/kgbb) dan CMC Na 1%. Kelompok III sebagai kontrol positif diberikan parasetamol dan Curcuma® (18 mg/kgbb). Kelompok IV, V, dan VI yaitu kelompok yang diberi parasetamol (1,35 g/kgbb) dan ekstrak etanol biji alpukat dengan dosis berturut-turut yaitu 90, 180, 360 mg/kgbb. Pengukuran serum ALT dan AST dilakukan pada hari ke-0 (T₀) dan hari ke-9 (T₉). Data yang diperoleh dianalisa dengan ANOVA satu arah (one way ANOVA).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol biji alpukat dapat memberikan efek hepatoprotektif pada tikus dengan menghambat kenaikan kadar ALT dan AST, pada kelompok dosis III (360 mg/kgbb) mempunyai aktivitas menghambat kenaikan kadar ALT dan AST paling efektif karena setara dengan kontrol positif.

Kata kunci: *Persea americana* Mill., biji, alpukat, parasetamol, hepatoprotektif, ALT, AST

ABSTRACT

DEWI, A. S., 2017, HEPATOPROTEKTIF EFFECT OF ETHANOL EXTRACT AVOCADO SEEDS (*Persea americana* Mill.) ON ALT AND AST LEVELS IN THE MALE WISTAR RATS AGAINST INDUCED PARASETAMOL, TESIS, FACULTY OF PHARMACY, UNIVERSITY OF SETIA BUDI, SURAKATA.

Avocado (*Persea americana* Mill.) is a tropical fruit rich in phytochemically active compounds. Avocado seeds contain compounds of saponins, tannins, flavonoids, alkaloids, and phenols. The aim of this research to investigate the hepatoprotective effects of the chemical content contained in avocado seeds in rats induced by toxic paracetamol.

This study used 6 groups of rats, Group I as normal control group that only given CMC Na 1%. Group II as a negative control group that is given paracetamol (1.35 g / kgbw) and CMC Na 1%. Group III as a positive control was given paracetamol and Curcuma® (18 mg / kgbw). Groups IV, V, and VI were group given paracetamol (1.35 g / kgbw) and ethanol extract of avocado seeds in respective doses of 90, 180, 360 mg / kgbw. ALT and AST serum measurements were performed on day 0 (T₀) and day 9 (T₉). The data obtained were analyzed by one way ANOVA (one way ANOVA).

The results showed that the extract of avocado seed ethanol could give hepatoprotective effect in mice by inhibiting the increase of ALT and AST levels, in group of dose III (360 mg / kgbw) had activity inhibiting ALT and AST increase most effective as equal to positive control.

Keywords: *Persea americana* Mill., Seeds, avocado, paracetamol, hepatoprotective, ALT, AST

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Hati adalah organ terbesar dan secara metabolisme paling kompleks di dalam tubuh. Organ ini terlibat dalam metabolisme zat makanan serta sebagian besar obat dan toksikan (Lu 1995). Hati merupakan salah satu organ yang sangat penting perannya dalam mengatur metabolisme tubuh, yaitu dalam proses anabolisme atau sintesis bahan-bahan yang penting untuk kehidupan manusia seperti sintesis protein dan pembentukan glukosa; sedangkan dalam proses katabolisme dengan melakukan detoksifikasi bahan-bahan seperti ammonia, berbagai jenis hormon dan obat-obatan. Disamping itu hati juga berperan sebagai gudang penyimpanan bahan-bahan seperti glikogen dan beberapa vitamin, dan memelihara aliran normal darah splanknikus. Oleh karena itu apabila terjadi kerusakan sel-sel parenkim hati akut maupun kronik yang berat, fungsi-fungsi tersebut akan mengalami gangguan atau kekacauan (Noer 1996).

Salah satu jenis kerusakan hati adalah nekrosis hati. Nekrosis hati adalah kematian hepatosit, nekrosis dapat bersifat fokal (sentral, pertengahan, perifer) atau masif, biasanya nekrosis bersifat akut. Nekrosis hati merupakan suatu manifestasi toksik yang berbahaya tetapi tidak selalu kritis karena hati mempunyai kapasitas pertumbuhan kembali yang luar biasa. Beberapa zat kimia telah dibuktikan atau dilaporkan menyebabkan nekrosis hati seperti karbon tetraklorida, kloroform, tetrakloroetan, karbon tetrabromida, bromobenzen, isoniazid, iproniazid dan asetaminofen (Lu 1995).

Parasetamol merupakan obat analgesik dan antipiretik yang apabila digunakan pada dosis berlebihan atau dalam jangka waktu lama dapat menimbulkan efek toksik pada hati. Mekanisme toksisitas parasetamol terjadi akibat konversi obat tersebut menjadi metabolit reaktif, yaitu *N-acetyl-p-benzoquinoneimine* (NAPQI) oleh enzim sitokrom P450. Normalnya NAPQI yang

merupakan radikal bebas, akan diikat oleh gugus sulfihidril dari glutathion (GSH), yang merupakan antioksidan, untuk kemudian dieliminasi dari tubuh. Akan tetapi penggunaan parasetamol yang berlebihan akan menyebabkan kadar GSH yang dihasilkan sangat rendah dan tidak mampu mengikat NAPQI sehingga menyebabkan terganggunya metabolisme sel hati (Rini *et al.* 2013).

Dua transaminase yang sering digunakan dalam menilai penyakit hati adalah *serum glutamic oxaloacetic transaminase (serum aspartate amino transferase)* SGOT dan *serum glutamic pyruvic transaminase (serum alanin amino transferase)* SGPT. Enzim GOT terdapat dalam sel-sel organ tubuh, yang terbanyak otot jantung, kemudian sel-sel hati, otot tubuh, ginjal, dan pankreas. Sedangkan GPT banyak terdapat dalam sel-sel jaringan tubuh dan sumber utama adalah sel-sel hati. Kenaikan kadar transaminase dalam serum disebabkan oleh sel-sel yang kaya akan transaminase mengalami nekrosis atau hancur. Enzim-enzim tersebut masuk dalam peredaran darah (Noer 1996).

Pemanfaatan bahan-bahan alam sebagai obat tradisional mulai dikembangkan. Penggunaan bahan alam atau herbal memainkan peran yang penting dalam menangani masalah kerusakan hati. Herbal disebut memiliki efek hepatoprotektif bila penggunaannya mampu menjaga fungsi sel-sel hati dan membantu mempercepat penyembuhannya (Novianto 2016).

Hepatoprotektif (pelindung hati) adalah senyawa obat yang memiliki efek terapeutik, untuk memulihkan, memelihara, dan mengobati kerusakan dari fungsi hati. Beberapa tanaman obat yang telah diteliti dan diakui bersifat sebagai hepatoprotektif adalah tanaman kunyit, sambiloto, dan temulawak. Ketiga tanaman tersebut diketahui mengandung antioksidan yang sangat tinggi, dimana antioksidan ini sangat diperlukan dalam menangkal radikal bebas yang merupakan salah satu penyebab kerusakan hati (Armansyah 2010).

Alpukat (*Persea americana* Mill.) merupakan buah tropis yang kaya akan senyawa fitokimia yang aktif secara biologis. Namun biji alpukat yang merupakan limbah, dilaporkan mempunyai aktivitas antioksidan yang tinggi (Malangngi *et al.*

2012). Biji alpukat mengandung senyawa saponin, tannin, flavonoid, alkaloid, dan fenol. Senyawa fenol memiliki kemampuan sebagai antiinflamasi, antikoagulan, antioksidan, serta peningkat sistem imun (Arukwe *et al.* 2012). Aktivitas farmakologi dari senyawa flavonoid adalah sebagai antialergi, antiviral, antiinflamasi, hepatoprotektif, antioksidan, antitrombotik, vasodilator dan antikarsinogenik (Seyoum *et al.* 2006). Konsinska *et al.* (2012) melaporkan biji alpukat dapat dimanfaatkan sebagai bahan tambahan antioksidan berkaitan dengan kandungan senyawa fenolik yang dapat memberikan aktivitas menangkal radikal terhadap DPPH. Hasil penelitian yang dilakukan oleh Hendra *et al.* (2014) menunjukkan bahwa biji alpukat dengan dosis 360,7 mg/kgbb tikus dalam bentuk infusa dan dosis 1142,9 mg/kgbb tikus dalam bentuk dekokta dapat memberikan efek hepatoprotektif dan nefroprotektif pada tikus yang terinduksi karbon tetraklorida.

Berdasarkan kandungan kimia yang terkandung dalam biji alpukat, didapati kegunaan biji alpukat sebagai hepatoprotektor. Adanya aktivitas antioksidan dari biji alpukat, diharapkan dapat menghambat terjadinya oksidasi dari parasetamol. Maka dari itu, penulis ingin meneliti tentang efek hepatoprotektif ekstrak etanol biji alpukat (*Persea americana* Mill.) terhadap kadar ALT dan AST pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi parasetamol.

B. Perumusan Masalah

1. Apakah ekstrak etanol biji alpukat (*Persea americana* Mill.) dosis 90, 180, dan 360 mg/kgbb dapat memberikan efek hepatoprotektif pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi parasetamol dilihat dari kadar ALT dan AST ?
2. Berapakah dosis paling efektif ekstrak etanol biji alpukat (*Persea americana* Mill.) yang dapat memberikan efek hepatoprotektif pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi parasetamol ?

C. Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui efek hepatoprotektif ekstrak etanol biji alpukat (*Persea americana* Mill.) dosis 90, 180, dan 360 mg/kgbb pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi parasetamol dilihat dari kadar ALT dan AST.
2. Untuk mengetahui dosis paling efektif ekstrak etanol biji alpukat (*Persea americana* Mill.) yang dapat memberikan efek hepatoprotektif pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi parasetamol.

D. Kegunaan Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat menambah ilmu pengetahuan terutama di bidang obat tradisional yang berkaitan dengan pengembangan obat tradisional dan memberikan informasi yang bermanfaat bagi masyarakat khususnya bagi pengembangan biji alpukat sebagai hepatoprotektor.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tanaman Alpukat

1. Sistematika tanaman

Tanaman alpukat mempunyai sistematika sebagai berikut:

Sinonim	: <i>Persea gratissima</i> Gaertn.
Divisi	: Spermatophyta
Sub divisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledoneae
Bangsa	: Laurales
Suku	: Lauraceae
Marga	: Persea
Jenis	: <i>Persea americana</i> Mill. (Anonim 2008).

2. Nama lain

Alpukat mempunyai nama yang berbeda-beda di masing-masing daerah di antaranya: Avokat, apokat, adpokat (Melayu); Apuket, alpuket (Sunda); apokat, avokat (Jawa) (Anonim 2008).

3. Morfologi tanaman

Habitus berupa pohon, tinggi ± 10 m. Batang berkayu, bulat, bercabang, berwarna coklat kotor. Daun tunggal, bulat telur, bertangkai, letak tersebar, ujung dan pangkal runcing, berbulu, panjang 10-20 cm, lebar 3-10 cm, hijau. Bunga majemuk, bentuk malai, berkelamin dua, tumbuh di ujung ranting, benang sari dua belas, ruang kepala sari empat, putih kotor, mahkota berambut, diameter 1-1,5 cm, putih kekuningan. Buah buni, bulat telur, panjang 5-20 cm, berbintik-bintik atau gundul, daging buah jika sudah masak lunak, hijau atau kuning keunguan. Biji bulat, diameter 2,5-5 cm, keping biji putih kemerahan. Akar tunggang, bulat berwarna coklat (Anonim 2008).

4. Kegunaan tanaman

Dalam dunia pengobatan, alpukat telah banyak digunakan sebagai obat tradisional untuk mengobati berbagai macam penyakit. Daging buahnya bisa mengurangi rasa sakit dan mengobati sariawan. Daun buah alpukat biasanya digunakan untuk mengobati nyeri saraf, nyeri lambung, menurunkan darah tinggi dan mengobati batu ginjal. Selain buah dan daunnya, biji buah alpukat juga bisa digunakan untuk mengurangi kadar gula dalam darah (Hariana 2004). Alpukat memiliki khasiat sebagai antioksidan yang diperoleh dari kandungan fenolnya sehingga dapat bermanfaat sebagai hepatoprotektor yang berperan dalam proteksi tubuh terhadap hepatotoksisitas (Hendra *et al.* 2016). Aktivitas farmakologi dari senyawa flavonoid adalah sebagai antialergi, antiviral, antiinflamasi, hepatoprotektif, antioksidan, antitrombotik, vasodilator dan antikarsinogenik (Seyoum *et al.* 2006).

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Hendra *et al.* (2014) menunjukkan bahwa pemberian infusa biji alpukat dengan dosis 360,7 mg/kgBB tikus dan dekokta biji alpukat dengan dosis 1142,9 mg/kgBB tikus selama 6 hari memberikan efek proteksi baik pada hepar maupun renal pada tikus yang terinduksi karbon tetraklorida. Hendra *et al.* (2016) juga melaporkan pemberian dekokta kulit alpukat dengan dosis 363 mg/kgBB tikus selama 6 hari mempunyai efek hepatoprotektif pada tikus yang terinduksi karbon tetraklorida.

Sedangkan penelitian yang dilakukan Anshar (2015) menunjukkan bahwa pemberian jus alpukat dapat menurunkan kadar BUN dan serum kreatinin pada kadar normal dengan dosis efektif 10 g/kgBB tikus yang diinduksi meloxicam dosis toksik dengan waktu pemberian selama 7 hari. Biji alpukat memiliki kandungan antioksidan yang relatif tinggi sehingga dapat dipertimbangkan sebagai salah satu sumber antioksidan alami di samping khasiatnya sebagai antidiabetes (Malangngi 2012).

5. Kandungan kimia

Biji alpukat mengandung beberapa senyawa metabolit sekunder seperti saponin, tannin, flavonoid, alkaloid, dan fenol (Arukwe *et al.* 2012).

5.1 Saponin. Saponin merupakan senyawa aktif permukaan yang kuat menimbulkan busa jika dikocok dengan air dan pada saat konsentrasi yang rendah sering menyebabkan hemolisis sel darah merah. Pada beberapa tahun terakhir ini saponin tertentu menjadi sangat penting karena dapat diperoleh dari beberapa tumbuhan dengan hasil yang baik dan digunakan sebagai bahan baku untuk sintesis hormon steroid yang digunakan dalam bidang kesehatan (Robinson 1995). Saponin tidak larut dalam pelarut non polar, paling cocok diekstraksi memakai etanol atau metanol panas 70-96% kemudian lipid dan pigmen disingkirkan dari ekstrak dengan memakai benzen (Harborne 1987).

5.2 Flavonoid. Flavonoid merupakan suatu golongan metabolit sekunder yang terdapat pada semua bagian tumbuhan seperti daun, akar, kayu, buah, dan biji. Flavonoid mudah mengalami peruraian karena panas, kerja enzim, adanya air dan pH. Flavonoid larut dalam air, methanol, etanol, butanol, aseton, dimetilsulfoksida, dan dimetilformamid (Noviyati 2016).

5.3 Tanin. Tanin merupakan sejenis kandungan tumbuhan yang bersifat fenol mempunyai rasa sepat dan mempunyai kemampuan menyamak kulit. Tanin terhidrolisis biasanya berupa senyawa amorf, higroskopis, berwarna coklat kuning yang larut dalam air (terutama air panas) membentuk larutan koloid bukan larutan sebenarnya. Makin murni tanin makin kurang kelarutannya dalam air dan makin mudah diperoleh dalam bentuk kristal (Robinson 1995).

5.4 Alkaloid. Alkaloid adalah senyawa yang mengandung satu atau lebih atom nitrogen dengan sistem siklik. Pada umumnya alkaloid mencakup senyawa bersifat basa yang mengandung 1 atau lebih atom nitrogen, biasanya dalam gabungan sebagai bagian dari sistem siklik. Alkaloid digunakan secara luas dalam bidang pengobatan. Alkaloid terdapat dalam tumbuhan suku Angiospermae (Harborne 1987).

5.5 Fenol. Fenol merupakan salah satu dari sekian banyak zat yang terkandung dalam tanaman. Biasanya terjadi di waktu ekstraksi. Fenol bersifat larut dalam alkohol, cairan basa dan tidak larut dalam air. Zat ini tidak terdapat dalam jaringan tumbuhan yang hidup tetapi terbentuk pada waktu jaringan tersebut mati atau pengaruh udara dan kelembaban (Anonim 2000).

B. Simplisia

1. Pengertian simplisia

Simplisia adalah bahan alam yang digunakan sebagai obat yang belum mengalami pengolahan apapun juga, kecuali dinyatakan lain berupa bahan yang telah dikeringkan. Simplisia dibagi menjadi tiga macam yaitu simplisia nabati, hewani dan mineral. Simplisia nabati adalah simplisia berupa tanaman utuh, bagian tanaman dan eksudat tanaman. Eksudat tanaman adalah isi yang spontan keluar dari tanaman atau isi sel yang dikeluarkan selnya dengan cara tertentu yang masih belum berupa zat kimia murni. Simplisia hewani adalah simplisia berupa hewan utuh, bagian hewan atau zat yang dihasilkan hewan yang masih belum berupa zat kimia murni. Simplisia mineral adalah simplisia berasal dari bumi, baik telah diolah atau belum, tidak berupa zat kimia murni (Depkes 1979).

2. Perajangan

Beberapa jenis bahan simplisia perlu mengalami proses perajangan, perajangan bahan simplisia dilakukan untuk mempermudah proses pengeringan, pengepakan, dan penggilingan. Perajangan dapat dilakukan dengan pisau, atau alat mesin perajangan khusus sehingga diperoleh irisan tipis atau potongan dengan ukuran yang dikehendaki (Depkes 1986). Tujuan dari perajangan adalah untuk memperluas permukaan bahan baku karena semakin luas permukaan maka bahan baku akan cepat kering (Gunawan & Mulyani 2004).

3. Pengeringan

Pengeringan merupakan salah satu proses yang dapat menentukan baik buruknya mutu produk yang dihasilkan. Oleh karena itu, dalam proses pengeringan harus memperhatikan sifat-sifat zat aktif, cara pemanasan, tinggi suhu dan lamanya pemanasan (Depkes 1986). Pengeringan pada dasarnya dikenal dengan dua cara, yaitu pengeringan secara alamiah dan pengeringan buatan. Pengeringan alamiah dilakukan dengan panas matahari langsung dan dengan diangin-anginkan tanpa dipanaskan dengan sinar matahari langsung. Pengeringan buatan dapat dilakukan dengan menggunakan suatu alat atau mesin pengering yang suhu, kelembaban, tekanan dan aliran udaranya dapat diatur (Depkes 1985).

Proses pengeringan pada simplisia bertujuan untuk menurunkan kadar air sehingga bahan tersebut tidak mudah ditumbuhi kapang dan bakteri, menghilangkan aktivitas enzim yang dapat menguraikan lebih lanjut kandungan aktif yang terdapat pada bahan, memudahkan dalam hal pengelolaan proses selanjutnya (ringkas, mudah disimpan, tahan lama, dan sebagainya). Terdapat beberapa faktor yang dapat mempengaruhi dalam pengeringan yaitu waktu pengeringan, suhu pengeringan, kelembaban udara, ketebalan bahan yang dikeringkan, sirkulasi udara, dan luas permukaan bahan (Gunawan & Mulyani 2004).

4. Penyimpanan

Proses penyimpanan simplisia perlu diperhatikan beberapa hal, seperti cara pengepakan, pembungkusan, dan pewadahan, persyaratan tempat gudang simplisia, cara sortasi, cara pemeriksaan mutu, serta cara pengawetannya. Penyebab utama kerusakan dari simplisia adalah air dan kelembaban. Kadar air simplisia yang disimpan perlu diperhatikan dan dijaga. Karena apabila kadar air pada simplisia tinggi akan mengakibatkan tumbuhnya kapang atau mikroorganisme lain yang dapat menyebabkan perubahan kimia pada senyawa aktif dan menurunkan mutu simplisia tersebut (Depkes 1985).

C. Penyarian

1. Pengertian penyarian

Penyarian adalah penarikan zat pokok yang diinginkan dari bahan mentah obat dengan menggunakan pelarut yang dipilih dimana zat yang diinginkan larut. Sistem penyarian yang digunakan dalam ekstraksi harus dipilih berdasarkan kemampuannya bagi unsur yang tidak diinginkan. Cara penyarian dapat dibedakan menjadi infundasi, maserasi, perkolasi dan penyarian berkesinambungan (Depkes 1985).

Cairan penyari yang dipilih harus mempertimbangkan banyak faktor. Cairan penyari yang baik harus memenuhi kriteria-kriteria: murah dan mudah diperoleh, stabil secara fisika dan kimia, bereaksi netral, tidak mudah menguap,

tidak mudah terbakar, dan selektif, yaitu hanya menarik zat berkhasiat yang dikehendaki dan tidak mempengaruhi zat berkhasiat (Depkes 1986).

2. Ekstrak

Ekstrak merupakan sediaan yang dapat berupa kering, kental, cair, dibuat dengan menyari simplisia nabati atau hewani menurut cara yang cocok diluar pengaruh cahaya matahari langsung (Anief 2000). Ekstrak berdasarkan konsistensinya dibedakan menjadi tiga, yaitu ekstrak cair, ekstrak kental, ekstrak kering. Ekstrak cair merupakan sediaan cair hasil dari penyarian simplisia. Ekstrak kental merupakan sediaan kental yang dibuat dari simplisia kemudian diuapkan pelarutnya. Ekstrak kering merupakan sediaan yang berbentuk bubuk yang dibuat dari hasil tarikan simplisia yang diuapkan dengan pelarut hingga kering (Voigt 1994).

2.1 Maserasi. Maserasi berasal dari bahasa latin *macerare*, yang artinya merendam. Maserasi adalah proses penyarian dengan cara serbuk direndam sampai meresap atau melunakkan susunan sel, sehingga zat-zat yang mudah larut akan melarut (Ansel 1989). Maserasi digunakan untuk penyarian simplisia dengan kandungan zat aktif yang mudah larut dalam cairan penyari. Cairan penyari yang digunakan dapat berupa air, etanol, air-etanol atau pelarut lain (Depkes 1986).

2.2 Perkolasi. Perkolasi adalah proses penyarian yang dilakukan dengan mengalirkan cairan penyari melalui serbuk simplisia yang telah dibasahi. Prinsip perkolasi adalah serbuk simplisia ditempatkan dalam wadah berbentuk silinder atau kerucut yang bagian bawahnya diberi sekat berpori. Cairan penyari dialirkan dari atas ke bawah melalui serbuk tersebut, cairan penyari akan melarutkan zat aktif sel-sel yang dilalui sampai mencapai keadaan jenuh (Depkes 1986).

2.3 Soxhletasi. Soxhletasi adalah penyarian dengan menggunakan alat pengestraksi dari gelas yang bekerja secara kontinyu dan bahan yang diekstraksi berada dalam kantong (kertas saring). Keuntungan metode Soxhlet adalah membutuhkan pelarut yang sedikit, karena penyarian terjadi berulang-ulang maka zat yang tersari di dalam pelarut lebih banyak dan untuk penguapan pelarut

digunakan pemanasan. Kelemahan dari metode Soxhlet yaitu dibutuhkan energi tinggi dan tidak cocok senyawa yang tidak tahan panas (Voigt 1994).

2.4 Refluks. Refluks adalah proses penyarian dengan menggunakan pelarut pada temperatur titik didihnya selama waktu tertentu dan jumlahnya terbatas. Pelarut tersebut umumnya konstan dengan adanya pendingin balik (Depkes 2000).

2.5 Infundasi. Infundasi adalah proses penyarian yang umumnya digunakan untuk menyari zat kandungan aktif yang larut dalam air dari bahan-bahan nabati (Depkes 1986). Infundasi adalah proses penyarian menggunakan pelarut air dan dilakukan pada suhu air mendidih (96-98°C) selama waktu tertentu (15-20 menit) (Depkes 2000).

3. Pelarut etanol

Etanol merupakan pelarut yang dapat melarutkan alkaloid basa, minyak menguap, glikosida, kurkumin, kumarin, antrakinin, flavonoid, steroid, dan klorofil (Depkes 1986). Etanol dapat dipilih sebagai cairan penyari karena mempunyai sifat mampu mengekstraksi senyawa polar maupun non polar, tidak toksik, tidak ditumbuhi mikroba serta mudah diuapkan. Cairan pengekstraksi etanol 96% sangat sering didapatkan dari hasil bahan aktif yang optimal dimana bahan pengotor hanya skala kecil dalam cairan pengekstraksi (Voigt 1994).

Etanol mempunyai keuntungan lebih selektif, kapang dan kuman tidak bisa tumbuh, tidak beracun, netral, dan absorpsinya baik. Etanol juga dapat bercampur dengan air pada segala perbandingan, panas yang diperlukan untuk pemekatan lebih sedikit. Kerugian dalam penggunaan etanol sebagai cairan penyari adalah harganya mahal (Depkes 1986).

D. Hati

Hati merupakan kelenjar tubuh yang paling besar, beratnya antara 1000-1500 gram, kurang lebih 25% berat badan orang dewasa dan merupakan organ pusat metabolisme tubuh dengan fungsi yang kompleks dan rumit (Noer 1996).

Secara histologis, hati tersusun oleh beberapa tipe sel dimana yang terpenting adalah hepatosit, sel duktus biliaris, sel vaskular. Seluruh sel dalam hati mempunyai kemampuan untuk regenerasi. Sel hati tergolong sel yang stabil. Dalam keadaan normal sel hati tidak mengalami replikasi, tetapi apabila hati mengalami cedera, sel terangsang untuk replikasi (Sander 2012).

1. Organ hati

Organ hati tersusun dari beberapa struktur jaringan pembentuk hati yang meliputi lobules hati, parenkim hati, kanalikuli hati, sinusoid hati, vena sentralis. Lobulus hati merupakan prisma poligonal dengan ukuran kurang lebih 1-2 mm dan biasanya heksagonal pada potongan melintang dengan vena sentralis ditengah dan kanal portal ditepian pada sudut-sudutnya. Parenkim hati adalah sel hati yang berbentuk poligonal dengan enam atau lebih permukaan, berukuran 20-35 μm dan mempunyai membran sel yang jelas. Kanalikuli bilialis berbentuk jala-jala tiga dimensi di antara sel-sel yang secara bertahap diganti dengan sel kecil jernih dengan inti gelap dan organel-organel sel yang tidak sempurna. Sinusoid hati merupakan celah yang terdapat di antara sel-sel hati yang terdiri atas sel-sel endotel bertingkat membentuk lapisan tidak utuh. Vena sentralis letaknya ditengah-tengah lobus dan merupakan cabang terkecil dari vena hepatica (Lesson *et al.* 1996).

2. Fungsi hati

2.1 Metabolisme karbohidrat. Fungsi hati dalam metabolisme karbohidrat adalah menyimpan glikogen dalam jumlah besar, mengubah galaktosa dan fruktosa menjadi glukosa, glukoneogenesis, dan membentuk banyak senyawa kimia yang penting dari hasil perantara metabolisme karbohidrat (Guyton & Hall 1997).

2.2 Metabolisme lemak. Fungsi hati dalam metabolisme lemak adalah mengoksidasi asam lemak untuk menyuplai energi bagi fungsi tubuh yang lain, membentuk sebagian besar kolesterol, fosfolipid, dan lipoprotein, membentuk lemak dari protein dan karbohidrat (Guyton & Hall 1997).

2.3 Metabolisme protein. Fungsi hati dalam metabolisme protein adalah deaminasi asam amino, pembentukan ureum untuk mengeluarkan

ammonia dari cairan tubuh, pembentukan protein plasma, dan interkonversi beragam asam amino dan membentuk senyawa lain dari asam amino (Guyton & Hall 1997).

2.4 Lain-lain. Fungsi hati yang lain yaitu sebagai tempat penyimpanan vitamin, hubungan antara hati dan koagulasi darah, tempat menyimpan besi, pengeluaran atau ekskresi obat-obatan, hormon, dan zat lain oleh hati (Guyton & Hall 1997).

3. Jenis kerusakan hati

Kerusakan hati dapat disebabkan oleh adanya toksikan di dalam organel sel hati. Hati sering menjadi organ sasaran, akibatnya dapat terjadi kematian sel (Lu 1995). Macam-macam kerusakan hati antara lain :

3.1 Perlemakan hati. Perlemakan hati adalah penimbunan lemak yang berlebihan dalam hati dapat disebabkan adanya toksikan di antaranya: etanol, fosfor, tetrasiklin. Mekanismenya yang paling umum adalah rusaknya pelepasan trigliserid hati ke plasma karena trigliserid hati hanya diekskresi bila dalam keadaan tergantung dengan lipoprotein membentuk lipoprotein berdensitas sangat rendah (Lu 1995).

3.2 Nekrosis. Nekrosis adalah kematian hepatosit, nekrosis dapat bersifat fokal (sentral, pertengahan, perifer) biasanya nekrosis merupakan kerusakan akut. Beberapa zat kimia telah dibuktikan atau dilaporkan menyebabkan nekrosis hati seperti karbon tetraklorida, kloroform, tetrakloroetan, karbon tetrabromida, bromobenzen, isoniazid, iproniazid dan asetaminofen (Lu 1995).

3.3 Sirosis. Sirosis adalah kondisi fibrosis dan pembentukan jaringan parut di hati. Sirosis terjadi di hati sebagai respon terhadap cedera sel berulang dan reaksi peradangan yang ditimbulkan. Penyebab sirosis antara lain adalah infeksi misalnya hepatitis, obstruksi saluran empedu yang menyebabkan penimbunan empedu di kanalikulus dan pecahnya kanalikulus, cedera hepatosit akibat toksin (Corwin 2009).

3.4 Hepatitis. Hepatitis merupakan peradangan hati yang disebabkan oleh infeksi atau oleh toksin misalnya alkohol yang dijumpai pada kanker hati.

Gejala dan tanda masing-masing jenis hepatitis serupa, namun cara penularan dan hasil akhirnya mungkin berbeda (Corwin 2009).

3.5 Kolestatis. Kolestatis merupakan keadaan akibat kegagalan memproduksi atau mengeluarkan empedu. Lamanya menderita kolestatis dapat menyebabkan gagalnya penyerapan lemak dan vitamin A, D, E, K oleh usus juga adanya penumpukan asam empedu bilirubin dan kolesterol dihati (Cotran *et al.* 2007).

E. ALT dan AST

Serum transaminase adalah indikator yang peka pada kerusakan sel-sel hati. SGOT atau AST adalah enzim sitosolik, sedangkan SGPT atau ALT adalah enzim mikrosomal. Kenaikan enzim-enzim tersebut meliputi kerusakan sel-sel hati karena virus, obat-obatan atau toksin yang menyebabkan hepatitis, karsinoma metastatik, kegagalan jantung dan penyakit hati granulomatus dan yang disebabkan oleh alkohol. Kenaikan kembali atau bertahannya nilai transaminase yang tinggi biasanya menunjukkan berkembangnya kelainan dan nekrosis hati. Maka perlu pemeriksaan secara serial untuk mengevaluasi perjalanan penyakit hati (Noer 1996).

Dua macam enzim transaminase yang berhubungan dengan kerusakan sel hati adalah GPT (*Glutamat Piruvat Transaminase*) dan GOT (*Glutamat Oksaloasetat Transaminase*). GPT merupakan enzim yang diproduksi oleh hepatosit, jenis sel yang banyak terdapat di organ hati. Kadar SGPT (*Serum Glutamat Piruvat Transaminase*) dalam darah akan meningkat seiring dengan kerusakan pada sel hepatosit yang bisa terjadi karena infeksi virus hepatitis, alkohol, obat-obat yang menginduksi terjadinya kerusakan hepatosit, dan sebab lain seperti adanya shock atau keracunan obat. GOT merupakan enzim yang banyak dijumpai pada organ jantung, hati, otot rangka, pankreas, paru-paru, sel darah merah dan sel otak. Saat sel-sel organ tersebut mengalami kerusakan, maka GOT akan dilepaskan dalam darah. Kadar SGOT (*Serum Glutamat Oksaloasetat Transaminase*) dalam darah akan meningkat seiring dengan kerusakan pada sel-sel organ tersebut. Pengukuran konsentrasi enzim di dalam darah dengan uji

SGPT dan SGOT dapat memberikan informasi penting mengenai tingkat gangguan fungsi hati (Lu 1995). Nilai range normal SGPT tikus jantan 42,9-67,4 (IU/L) dan betina 34,2-61,6 (IU/L), SGOT tikus jantan 92,3-122,5 dan betina 82,7-139,6 (IU/L) (Sujono 2015).

F. Hepatoprotektif

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

G. Hepatotoksik

Hepatotoksik yaitu suatu zat yang mempunyai efek toksik pada hati dengan dosis berlebih atau alam jangka waktu lama. Hepatotoksik dapat dibagi menjadi dua kelompok yaitu hepatotoksik intrinsik dan hepatotoksik idiosinkratik (Aslam *et al.* 2003)

1. Hepatotoksisitas intrinsik

Hepatotoksik intrinsik merupakan hepatotoksin yang dapat diprediksi, tergantung dosis dan melibatkan mayoritas individu yang menggunakan obat dalam jumlah tertentu. Rentang waktu antara mulainya dan timbulnya kerusakan hati sangat bervariasi (dari beberapa jam sampai beberapa minggu). Salah satu contohnya adalah parasetamol (asetaminofen) menyebabkan nekrosis hati yang dapat diprediksi pada pemberian over dosis (Aslam *et al.* 2003).

2. Hepatotoksisitas idiosinkratik

Hepatotoksin idiosinkratik merupakan hepatotoksin yang tidak dapat diprediksi. Hepatotoksin ini terkait dengan hipersensitivitas atau kelainan metabolisme. Respon dari hepatotoksin ini tidak dapat diprediksi dan tidak bergantung pada dosis pemberian. Masa inkubasi toksik ini bervariasi, tetapi biasanya berminggu-minggu atau berbulan-bulan. Contoh seperti sulfonamide, isoniazid, halotan, dan klorpromazin (Aslam *et al.* 2003).

H. Parasetamol

Asetaminofen merupakan metabolit aktif fenasetin dan bertanggung jawab atas analgesiknya. Obat ini adalah penghambat COX-1 dan COX-2 yang lemah pada jaringan perifer dan tidak memiliki efek antiinflamasi yang bermakna (Katzung 2010). Asetaminofen di Indonesia lebih dikenal dengan nama parasetamol, dan tersedia sebagai obat bebas (Gunawan 2009).

1. Indikasi

Walaupun setara dengan aspirin sebagai agen analgesik dan antipiretik, asetaminofen berbeda karena tidak memiliki efek antiinflamasi. Asetaminofen berguna untuk nyeri ringan sampai sedang seperti sakit kepala, mialgia, nyeri pasca persalinan, dan keadaan lain ketika aspirin efektif sebagai analgesik. Asetaminofen sendiri tidak adekuat untuk terapi berbagai bentuk peradangan, seperti artritis rematoid, walaupun dapat digunakan sebagai analgesik tambahan pada terapi antiinflamasi. Untuk analgesia ringan, asetaminofen merupakan obat yang lebih dianjurkan pada penderita yang alergi terhadap aspirin atau jika salisilat tidak dapat ditoleransi. Obat ini lebih dianjurkan daripada aspirin pada pasien hemofilia atau dengan riwayat tukak lambung dan pada penderita yang menderita bronkospasme akibat aspirin (Katzung 2010).

2. Farmakodinamik

Efek analgesik parasetamol serupa dengan salisilat yaitu menghilangkan atau mengurangi nyeri ringan sampai sedang. Parasetamol menurunkan suhu tubuh dengan mekanisme yang diduga juga berdasarkan efek sentral seperti

salisilat. Efek antiinflamasinya sangat lemah, oleh karena itu parasetamol tidak digunakan sebagai antireumatik. Parasetamol merupakan penghambat PG yang lemah. Efek iritasi, erosi dan pendarahan lambung tidak terlihat, demikian juga gangguan pernafasan dan keseimbangan asam basa (Gunawan 2009).

3. Farmakokinetik

Parasetamol diabsorpsi cepat dan sempurna melalui saluran cerna. Konsentrasi tertinggi dalam plasma dicapai dalam waktu $\frac{1}{2}$ jam dan masa paruh plasma antara 1-3 jam. Obat ini tersebar ke seluruh cairan tubuh. Dalam plasma 25% parasetamol terikat protein plasma. Parasetamol dimetabolisme oleh enzim mikrosom hati. Sebagian parasetamol (80%) dikonjugasi dengan asam glukoronat dan sebagian kecil lainnya dengan asam sulfat. Selain itu parasetamol juga dapat mengalami hidroksilasi. Metabolit hasil hidroksilasi ini dapat menimbulkan methemoglobinemia dan hemolisis eritrosit. Obat ini diekskresi melalui ginjal, sebagian kecil sebagai parasetamol (3%) dan sebagian besar dalam bentuk terkonjugasi (Gunawan 2009).

4. Dosis toksik

Toksisitas akut akibat dosis toksik yang paling serius adalah nekrosis hati, nekrosis tubulus renalis serta hipoglikemik dapat juga terjadi. Hepatotoksik dapat terjadi pada pemberian dosis tunggal 10-15 gram parasetamol. Gejala pada hari pertama keracunan akut parasetamol belum mencerminkan bahaya yang mengancam. Anoreksia, mual dan muntah serta sakit perut terjadi dalam waktu 24 jam pertama dan dapat berlangsung selama seminggu atau lebih. Gangguan hepar dapat terjadi pada hari kedua, dengan gejala peningkatan aktivitas serum transaminase, laktat dehidrogenase, kadar bilirubin serum serta pemanjangan masa protrombin. Kerusakan hati dapat meningkatkan ensefalopati, koma dan kematian. Kerusakan hati yang tidak berat pulih dalam beberapa minggu sampai beberapa bulan (Gunawan 2009).

5. Mekanisme kerusakan hepar akibat induksi parasetamol

Hepatotoksisitas tidak terjadi sebagai akibat langsung dari parasetamol, tetapi melalui metabolitnya, yaitu *N-acetyl-p-benzoquinone-imine* (NAPQI).

Hepatotoksik dapat terjadi pada pemberian dosis tunggal 10-15 gram (200-250 mg/kgbb) parasetamol (Gunawan 2009).

Apabila parasetamol dalam jumlah tinggi dikonsumsi, maka sisa parasetamol akan mengalami biotransformasi dengan sitokrom P₄₅₀, yaitu suatu enzim di retikulum endoplasma yang segera melakukan biotransformasi oksidatif pada 5-10% parasetamol yang masuk ke dalam tubuh. Parasetamol yang teroksidasi akan berubah menjadi *N-acetil-p-benzoquinon-imine* (NAPQI), suatu senyawa yang toksik dan reaktif. Pada kondisi normal, NAPQI didetoksifikasi oleh glutathione membentuk sistein dan konjugat asam merkapturat. NAPQI akan berikatan ireversibel dengan gugus sulfhidril pada glutathione. Jika dalam kondisi berlebih, jalur sulfat dan glukoroid menjadi jenuh. Hal ini mengakibatkan suplai hepatoseluler glutathione menjadi kosong. Permintaan glutathione menjadi lebih tinggi dari pada regenerasinya sehingga persediaan glutathione transferase (GSH) tidak mencukupi untuk mengubah semua NAPQI menjadi merkapturat melalui sistem konjugasi, akibatnya NAPQI yang bebas tersebut akan berikatan dengan molekul membran seluler menghasilkan kerusakan dan kematian hepatosit secara luas dan menyebabkan nekrosis hati (Muruges *et al.* 2005).

Aktivitas sitokrom P₄₅₀ serta transisi permeabilitas mitokondria menyebabkan terbentuknya superoksida, suatu *Radical Oxygen Species* (ROS). Pembentukan superoksida yang meningkat menyebabkan reaksi hidrogen peroksida dan peroksidasi melalui mekanisme tipe Fenton. Pada dosis toksik parasetamol terjadi pembentukan NAPQI yang berlebihan, sementara konsentrasi glutathione di sel sentrilobular sangatlah rendah, sehingga glutathione peroksidase terhambat (James *et al.* 2003).

I. Hewan Percobaan

1. Sistematika tikus putih

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

Fillum	: Chordata
Subfilum	: Vertebrata
Classis	: Mamalia
Sub Class	: Theria
Ordo	: Rodentia
Sub Ordo	: Myomorpha
Family	: Muridae
Sub Family	: Murinae
Genus	: Ratus
Spesies	: <i>Rattus novergicus</i>

2. Karakteristik utama tikus putih

Tikus merupakan hewan yang cerdas relatif resisten terhadap infeksi. Tikus putih umumnya tenang dan mudah ditangani dan kecenderungan untuk berkumpul sesamanya tidak begitu besar, hewan ini dapat tinggal sendiri dalam kandang asal masih mendengar atau melihat tikus lain. Aktivitasnya tidak terganggu dengan kehadiran manusia, tikus putih yang dikembangbiakan di dalam laboratorium cenderung lebih cepat dewasa atau lebih mudah berkembangbiak. Berat badan tikus di laboratorium cenderung lebih ringan dibanding tikus liar (Sugianto 1995).

Tikus jantan kecepatan metabolismenya lebih cepat dibandingkan dengan tikus betina. Kondisi biologis tubuh tikus jantan juga lebih stabil dibandingkan tikus betina. Pada tikus betina secara berkala dalam tubuhnya mengalami perubahan kondisi seperti kehamilan, menyusui, dan menstruasi (Sugianto 1995).

Tikus mudah didapat, harganya murah, ukurannya kecil, mudah ditangani, dan data toksikologinya relatif lebih banyak. Penetapan toksisitas pada hati sering merupakan bagian penelitian jangka pendek dan jangka panjang yang biasanya dilakukan pada tikus dan mencit (Lu 1995).

3. Jenis kelamin

Tikus yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan. Tikus jantan memiliki kondisi biologis tubuh yang lebih stabil dibandingkan dengan tikus betina. Keuntungan lainnya tikus jantan lebih tenang dan mudah ditangani serta mempunyai sistem hormonal yang lebih stabil dibandingkan dengan jenis kelamin betina sehingga dapat memberikan hasil percobaan yang baik (Anonim 1993).

4. 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 diselipkan di antara ibu jari dan jari tengah, jari manis dan kelingking disekitar perut tikus sehingga kaki depan kiri dan kanan terselip di antara jari-jari. Tikus juga dapat dipegang dengan cara menjepit kulit pada tengkuknya (Harmita & Maksum 2005).

5. Pemberian oral

Pemberian obat per oral merupakan pemberian oral paling umum dilakukan karena relatif mudah dan praktis serta murah. Kerugiannya ialah banyak faktor dapat mempengaruhi bioavailabilitas (faktor obat, faktor penderita, interaksi dalam absorpsi di saluran cerna) (Ansel 1989).

6. Pengambilan darah

Jika volume darah yang dibutuhkan hanya sedikit dapat dilakukan pengambilan darah dengan memotong ujung ekor, namun cara ini tidak baik untuk pengambilan berulang. Untuk mendapatkan volume darah yang cukup banyak dapat diperoleh melalui sinus orbitalis tetapi cara ini memerlukan keterampilan khusus karena harus tepat pengambilan darahnya agar tidak mengakibatkan kebutaan dan pengambilan darah menggunakan pipa kapiler (Sugianto 1995).

J. Landasan Teori

Hati adalah organ metabolik terbesar dan terpenting di tubuh. Organ ini dapat dipandang sebagai pabrik biokimia utama tubuh. Perannya dalam sistem pencernaan adalah sekresi garam empedu, yang membantu pencernaan dan penyerapan lemak (Sherwood 2011). Kerusakan hati dapat disebabkan oleh adanya toksikan di dalam organel sel hati. Hati sering menjadi organ sasaran, akibatnya dapat terjadi kematian sel (Lu 1995).

Hepatotoksik dalam penelitian ini menggunakan parasetamol dosis toksik. Hepatotoksik dapat terjadi pada pemberian dosis tunggal 10-15 gram parasetamol (Gunawan 2009). Parasetamol adalah salah satu obat yang dapat menyebabkan kerusakan hati. Apabila parasetamol dikonsumsi dalam dosis berlebih maka sisa produk parasetamol akan teroksidasi menjadi *N-asetil-p-benzenquinone-imine* (NAPQI) suatu senyawa yang toksik dan reaktif. Senyawa radikal ini berikatan dengan gugus-SH pada protein membran menyebabkan nekrosis sel dan peroksidasi lipid akibat penurunan glutathione (GSH) dalam hati sebagai penyebab hepatotoksitas (Murungesh *et al.* 2005).

Parameter yang digunakan dalam penelitian ini adalah kadar ALT dan AST. Serum transaminase adalah indikator yang peka pada kerusakan sel-sel hati. SGOT atau AST adalah enzim sitosolik, sedangkan SGPT atau ALT adalah enzim mikrosomal. Kenaikan enzim-enzim tersebut meliputi kerusakan sel-sel hati karena virus, obat-obatan atau toksin yang menyebabkan hepatitis, karsinoma metastatik, kegagalan jantung dan penyakit hati granulomatus dan yang disebabkan oleh alkohol (Noer 1996).

Alpukat (*Persea americana* Mill.) selain dimanfaatkan sebagai buah, namun juga banyak digunakan sebagai obat tradisional (Marlinda *et al.* 2012). Arukwe *et al.* (2012) melaporkan daun, buah dan biji dari alpukat mengandung beberapa komponen fitokimia, saponin, tannin, flavonoids, glikosida, sianogenik, alkaloid, fenol, dan steroid. Limbah alpukat berupa biji dan kulit alpukat menunjukkan aktivitas antioksidan yang besar dibandingkan daging buah (Konsinska *et al.* 2012). Kandungan senyawa flavonoid dan fenol yang berperan

sebagai antioksidan berkhasiat sebagai hepatoprotektif dengan mencegah kerusakan oksidatif sel (Hendra *et al.* 2016). Sedangkan senyawa saponin diketahui mempunyai efek sebagai antimikroba, menghambat jamur melindungi tanaman dari serangan serangga, menurunkan kolesterol, antioksidan, antivirus dan anti karsinogenik (Dumanauw *et al.* 2015). Antioksidan menstabilkan radikal bebas dengan melengkapi kekurangan elektron yang dimiliki radikal bebas, dan menghambat terjadinya reaksi berantai dari pembentukan radikal bebas (Malangngi 2012).

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Hendra *et al.* (2014) biji alpukat mempunyai efek hepatoprotektor yang ditunjukkan pemberian infusa dan dekokta biji alpukat selama 6 hari memberikan efek proteksi baik pada hepar maupun renal pada tikus yang terinduksi karbon tetraklorida. Hendra *et al.* (2016) juga melaporkan pemberian dekokta kulit alpukat selama 6 hari mempunyai efek hepatoprotektif pada tikus yang terinduksi karbon tetraklorida. Penelitian yang dilakukan Sutrisna *et al.* (2015) menunjukkan ekstrak etanol 70% biji alpukat memiliki aktivitas antioksidan invitro dengan IC_{50} sebesar 41,5 ppm. Sedangkan penelitian yang dilakukan Arukwe *et al.* (2012) menunjukkan kandungan flavonoid dalam biji alpukat berkisar $1,90 \pm 0,07$ mg/100g dan fenol dalam biji alpukat sebesar $6,14 \pm 1,28$ mg/100g dimana senyawa fenolik dalam biji ditemukan lebih besar dibanding dalam buah maupun daun.

Biji alpukat memiliki kandungan antioksidan yang relatif tinggi sehingga dapat dipertimbangkan sebagai salah satu sumber antioksidan alami (Malangngi 2012). Antioksidan ini sangat diperlukan dalam menangkal radikal bebas yang merupakan salah satu penyebab kerusakan hati (Armansyah 2010). Adanya aktivitas antioksidan dari biji alpukat, diharapkan dapat menghambat terjadinya oksidasi dari parasetamol.

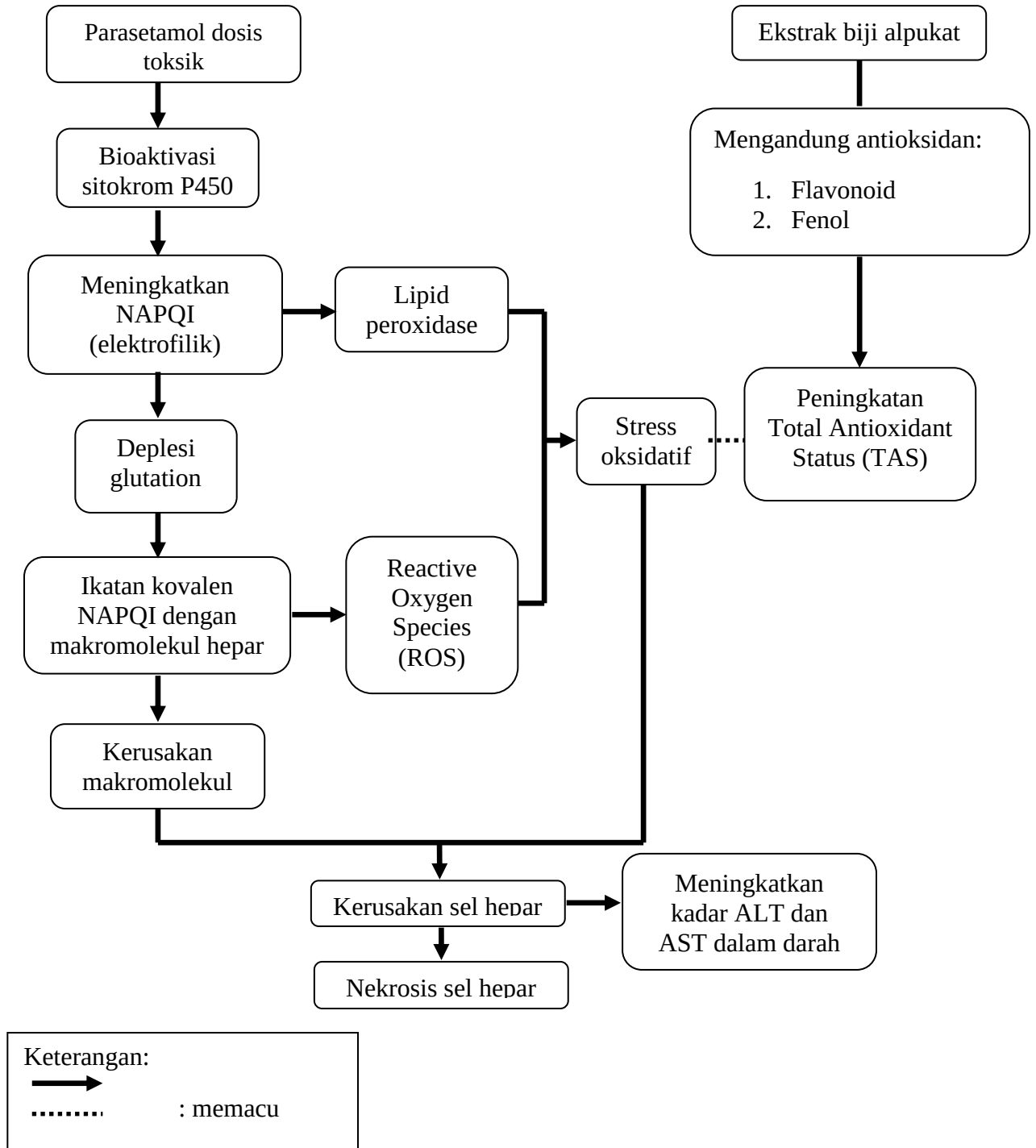
K. Hipotesis

Berdasarkan rumusan masalah dan tujuan penelitian dapat disusun hipotesis sebagai berikut:

Pertama, ekstrak etanol biji alpukat (*Persea americana* Mill.) dosis 90, 180, dan 360 mg/kgbb mempunyai efek hepatoprotektif pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi parasetamol dilihat dari kadar ALT dan AST.

Kedua, dosis paling efektif ekstrak etanol biji alpukat (*Persea americana* Mill.) dalam memberikan efek hepatoprotektif pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi parasetamol adalah dosis 360 mg/kgbb.

L. Kerangka pemikiran



Gambar 1. Skema kerangka pemikiran

Mekanisme toksisitas parasetamol terjadi akibat konversi obat tersebut menjadi metabolit reaktif, yaitu *N-acetyl-pbenzoquinoneimine* (NAPQI) oleh enzim sitokrom P₄₅₀. Normalnya NAPQI yang merupakan radikal bebas, akan diikat oleh gugus sulfihidril dari glutathione (GSH), yang merupakan antioksidan, untuk kemudian dieliminasi dari tubuh. Akan tetapi penggunaan parasetamol yang berlebihan akan menyebabkan kadar GSH yang dihasilkan sangat rendah dan tidak mampu mengikat NAPQI sehingga menyebabkan terganggunya metabolisme sel hati (Rini *et al.* 2013).

Biji alpukat menunjukkan aktivitas antioksidan yang besar. Kandungan senyawa flavonoid dan fenol yang berperan sebagai antioksidan sebagai hepatoprotektif dengan mencegah kerusakan oksidatif sel (Hendra *et al.* 2016). Antioksidan dalam pengertian kimia, merupakan senyawa pemberi electron. Antioksidan bekerja dengan cara mendonorkan satu elektronnya kepada senyawa yang bersifat oksidan sehingga aktivitas senyawa oksidan tersebut bisa terhambat. Antioksidan menstabilkan radikal bebas dengan melengkapi kekurangan elektron yang dimiliki radikal bebas, dan menghambat terjadinya reaksi berantai dari pembentukan radikal bebas (Malangngi 2012).

Antioksidan tersebut mampu memberikan elektron kepada molekul radikal bebas sehingga dapat mencegah terjadinya stress oksidatif di dalam tubuh, dengan meningkatkan *Total Antioksidant Status (TAS)* yang menunjukkan peningkatan kapasitas dan aktivitas antioksidan dalam tubuh (Situmorag 2010).

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Populasi dan Sampel

Populasi adalah semua individu yang menjadi sumber pengambilan sampel. Populasi dalam penelitian ini adalah biji alpukat yang diperoleh dari daerah Mojosongo, Surakarta, Jawa Tengah.

Sampel adalah representasi populasi yang dijadikan sumber informasi bagi semua data yang diperlukan untuk menjawab permasalahan penelitian. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah biji alpukat dari buah yang masih segar, sudah matang, dan diambil secara acak.

B. Variabel Penelitian

1. Identifikasi variabel utama

Variabel utama pertama dalam penelitian ini adalah ekstrak etanol biji alpukat yang diekstraksi dengan menggunakan pelarut etanol. Variabel utama kedua adalah parasetamol yang diinduksikan pada tikus putih jantan. Variabel utama ketiga adalah kadar ALT dan AST tikus putih jantan. Variabel utama keempat dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan galur wistar dengan berat 150-250 gram, umur 2-3 bulan.

2. Klasifikasi variabel utama

Variabel utama yang telah diidentifikasi terdahulu 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 variasi dosis ekstrak etanol biji alpukat yang diuji sebagai hepatoprotektor.

Variabel tergantung merupakan variabel akibat dari variabel utama. Variabel tergantung dari penelitian ini adalah kadar ALT dan AST pada tikus jantan setelah pemberian ekstrak etanol biji alpukat.

Variabel terkontrol adalah variabel yang mempengaruhi variabel terikat. Variabel terkontrol dalam penelitian ini adalah kondisi pengukur atau peneliti, kondisi laboratorium, dan kondisi fisik hewan uji yang meliputi jenis kelamin, umur dan berat badan dan kondisi lingkungan kandang.

3. Definisi operasional variabel utama

Pertama, biji alpukat adalah biji alpukat yang diperoleh dari daerah Mojokerto, Surakarta, Jawa Tengah.

Kedua, serbuk biji alpukat adalah simplisia biji alpukat yang diambil dalam keadaan bersih, kering, dan tidak busuk, yang kemudian dicuci dengan air mengalir untuk menghilangkan sisa kotoran yang masih tersisa, setelah itu dikeringkan dalam lemari pengering bersuhu 40°C, dihaluskan, dibuat serbuk dan diayak.

Ketiga, ekstrak etanol biji alpukat adalah ekstrak biji alpukat yang diperoleh dengan cara maserasi menggunakan pelarut etanol 96%.

Keempat, hewan percobaan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan galur wistar dalam kondisi sehat. Tikus yang akan digunakan berumur 2-3 bulan dan umumnya memiliki berat badan 150-250 gram, ditempatkan dalam kandang dengan kondisi laboratorium standar, diberi air secukupnya, dan diberi pakan tikus yang dijual komersial.

Kelima, parasetamol adalah penginduksi reaksi yang dioralkan pada tikus putih jantan, kemudian diukur kadar ALT dan AST.

Keenam, efek hepatoprotektif ekstrak etanol biji alpukat yang dilihat dari kadar ALT dan AST pada tikus putih jantan, setelah dibandingkan dengan kelompok kontrol positifnya.

C. Alat, Bahan, dan Hewan Uji

1. Alat

Alat yang digunakan untuk ekstraksi yaitu bejana maserasi, tutup bejana, pengaduk, bejana tempat hasil maserasi, dan penyerkai. Alat yang digunakan untuk pengambilan darah dan pengumpulan serum yaitu pipa kapiler, sentrifuge, tabung serologis, mikropipet. Peralatan yang digunakan untuk penentuan kadar

AST dan ALT total serum yaitu fotometer stardust FC. Alat yang digunakan untuk hewan uji adalah kandang tikus, timbangan tikus, dan jarum oral. Alat lain yang digunakan dalam penelitian ini yaitu neraca analitik, lemari pengering, evaporator, ayakan nomor 40, stampher, dan alat-alat gelas.

2. Bahan

Bahan sampel yang digunakan dalam penelitian ini yaitu simplisia biji alpukat yang disari dengan cara maserasi. Bahan kimia yang digunakan dalam penelitian ini adalah etanol 96%, CMC Na 1% sebagai *suspending agent*, pereaksi ALT dan AST siap pakai tanpa pengenceran. Hepatotoksikan yang digunakan dalam penelitian ini adalah parasetamol yang diperoleh dari PT. Indofarma, Jawa Barat. Hepatoprotektor yang digunakan sebagai kontrol positif dalam penelitian ini adalah Curcuma®.

3. Hewan uji

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan galur wistar umur 2-3 bulan dengan berat badan 150-250 gram dalam kondisi sehat yang diperoleh dari Laboratorium Farmakologi Universitas Setia Budi, Surakarta, Jawa Tengah.

D. Jalannya Penelitian

1. Identifikasi biji alpukat

Tahap pertama yang dilakukan dalam penelitian ini adalah melakukan identifikasi biji alpukat, yang bertujuan untuk menetapkan kebenaran sampel dan menghindari kesalahan dalam pengumpulan bahan. Identifikasi biji alpukat dilakukan di Laboratorium Biologi Farmasi, Universitas Gajah Mada.

2. Pembuatan serbuk biji alpukat

Biji alpukat diambil dalam keadaan bersih, kering, dan tidak busuk, kemudian dicuci dengan air mengalir yang bertujuan untuk menghilangkan sisa kotoran yang masih menempel pada simplisia, setelah itu dikeringkan dalam lemari pengering bersuhu 40°C, dihaluskan, dibuat serbuk dan diayak dengan ayakan nomor 40.

3. Penetapan susut pengeringan serbuk biji alpukat

Penetapan susut pengeringan serbuk biji alpukat dilakukan dengan cara menimbang serbuk biji alpukat masing-masing sebanyak 2 gram, lalu dimasukkan ke dalam cawan yang ada pada alat *Moisture Balance*, kemudian diukur kelembabannya dan dicatat hasil pengukuran.

4. Pembuatan ekstrak etanol biji alpukat

Ekstrak etanol biji alpukat dibuat dengan cara maserasi. Serbuk biji alpukat diekstraksi dengan pelarut etanol 96% perbandingan 1,0 : 7,5. Ekstrak biji alpukat dibuat dengan cara menimbang 10 bagian serbuk biji alpukat (300 gram) dimasukkan dalam bejana maserasi lalu dituangi dengan 75 bagian etanol 96% (2250 ml), ditutup, dan dibiarkan selama 5 hari terlindung dari cahaya, sambil sering diaduk. Setelah 5 hari, campuran tersebut diserkai sarinya, ampas diperas dan ditambah 25 bagian etanol 96% (750 ml) dibiarkan selama 2 hari sambil diaduk lalu diserkai lagi sampai diperoleh sari sebanyak 100 bagian ekstrak etanol biji alpukat. Kemudian, hasil maserasi dievaporasi dengan alat evaporator dengan suhu 45-50°C.

5. Penetapan susut pengeringan ekstrak etanol biji alpukat

Penetapan susut pengeringan ekstrak etanol biji alpukat dilakukan dengan menggunakan alat *Moisture Balance* dengan cara menimbang dengan seksama ekstrak biji alpukat sebanyak 2 gram, kemudian diukur susut pengeringan dengan menggunakan *Moisture Balance*, waktu yang diperlukan dalam pengukuran adalah 30 menit dan ditunggu sampai muncul angka dalam satuan persen.

6. Identifikasi kandungan senyawa kimia ekstrak biji alpukat

6.1 Saponin. Sampel ditambah air panas sama banyak didinginkan lalu dikocok kuat-kuat selama 10 detik. Saponin positif ditunjukkan dengan terbentuknya buih yang mantap selama tidak kurang dari 10 menit setinggi 1-10 cm. Pada penambahan 1 tetes HCl 2N buih tidak hilang (Depkes 1977).

6.2 Flavonoid. Sampel ditambahkan 1 g serbuk magnesium (Mg), 2 ml alkohol : asam klorida (1:1) dan 5 ml pelarut amil alkohol dikocok kuat biarkan memisah. Reaksi positif ditunjukkan dengan adanya warna merah atau kuning

atau jingga pada lapisan amil alkohol menunjukkan adanya flavonoid (Depkes 1979).

6.3 Tanin. Sebanyak 5 ml larutan ditambah 5 tetes pereaksi FeCl_3 5% b/v akan menghasilkan warna coklat kehijauan (Robinson 1995).

6.4 Alkaloid. Ekstrak kental ditimbang 500 mg dilarutkan dalam 100 ml air panas lalu dipanaskan selama 15 menit, didinginkan dan disaring. Filtrat yang diperoleh disebut larutan A. Dimasukan larutan A sebanyak 5 ml dalam tabung reaksi, kemudian ditambah 1,5 ml asam klorida 2%, larutan dibagi 3 sama sebanyak dalam tabung reaksi yang lain. Tabung reaksi yang pertama untuk pembanding dan tabung reaksi kedua ditambah 2 tetes reagent Dragendrof, reaksi positif ditunjukkan adanya kekeruhan atau endapan coklat. Tabung ketiga ditambah 2-4 tetes pereaksi Mayer, reaksi positif ditunjukkan adanya putih kekuningan (Robinson 1995).

6.5 Fenol. Fenol dapat diidentifikasi dengan cara ekstrak ditambahkan larutan FeCl_3 apabila terjadi warna hijau, ungu, biru, sampai hitam menunjukkan adanya senyawa fenolik terutama fenol-fenol bebas (Harborne 1987).

7. Penetapan dosis

7.1 Dosis ekstrak biji alpukat. Pemberian dosis ekstrak etanol biji alpukat dihitung berdasarkan pengobatan yang biasa digunakan pada masyarakat yaitu 4 g/70 kgbb manusia dikonversikan dosis tikus yaitu 0,072 g/200 gbb. Hal ini berdasarkan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Hendra *et al.* (2014) yang membuktikan dosis efektif sebesar 0,072 g/200 gbb tikus, tetapi digunakan dalam bentuk infusa. Secara matematis dosis ini setara dengan 360 mg/kgbb tikus. Dalam penelitian ini dosis tersebut dijadikan dosis tertinggi, dengan menggunakan tiga peringkat dosis yaitu dosis ekstrak etanol biji alpukat terendah sebesar 90 mg/kgbb, dosis tengah sebesar 180 mg/kgbb tikus, dan dosis tertinggi sebesar 360 mg/kgbb tikus. Dosis ini merupakan dosis orientasi.

7.2 Dosis parasetamol. Hepatotoksik dapat terjadi pada pemberian dosis tunggal 10-15 gram parasetamol (Gunawan 2009). Dosis toksik yang akan dipakai pada penelitian ini adalah 15 gram/70 kgbb manusia, maka dosis parasetamol untuk tikus putih berdasarkan tabel konversi manusia dengan berat 70 kg dan

faktor konversi tikus putih 0,018 adalah $0,018 \times 15 \text{ gram} = 0,27 \text{ gram}/200 \text{ gram}$ BB tikus putih. Dosis ini setara dengan 1,35 g/kgbb tikus.

7.3 Dosis curcuma®. Dosis kandungan kurkumin dalam satu tablet Curcuma® adalah 200 mg/70 kgbb manusia untuk satu kali minum, maka dosis Curcuma® untuk tikus putih berdasarkan tabel konversi manusia dengan berat 70 kg dan faktor konversi tikus putih 0,018 adalah $0,018 \times 200 \text{ mg} = 3,6 \text{ mg}/200 \text{ gbb}$ tikus putih, dosis ini setara dengan 18 mg/kgbb.

8. Pembuatan sediaan uji

8.1 Pembuatan larutan CMC Na 1%. Larutan CMC Na 1% dibuat dengan cara melarutkan lebih kurang 1,0 gram CMC Na yang telah ditimbang seksama ke dalam air sampai volume 100 ml. Larutan ini digunakan sebagai *suspending agent*.

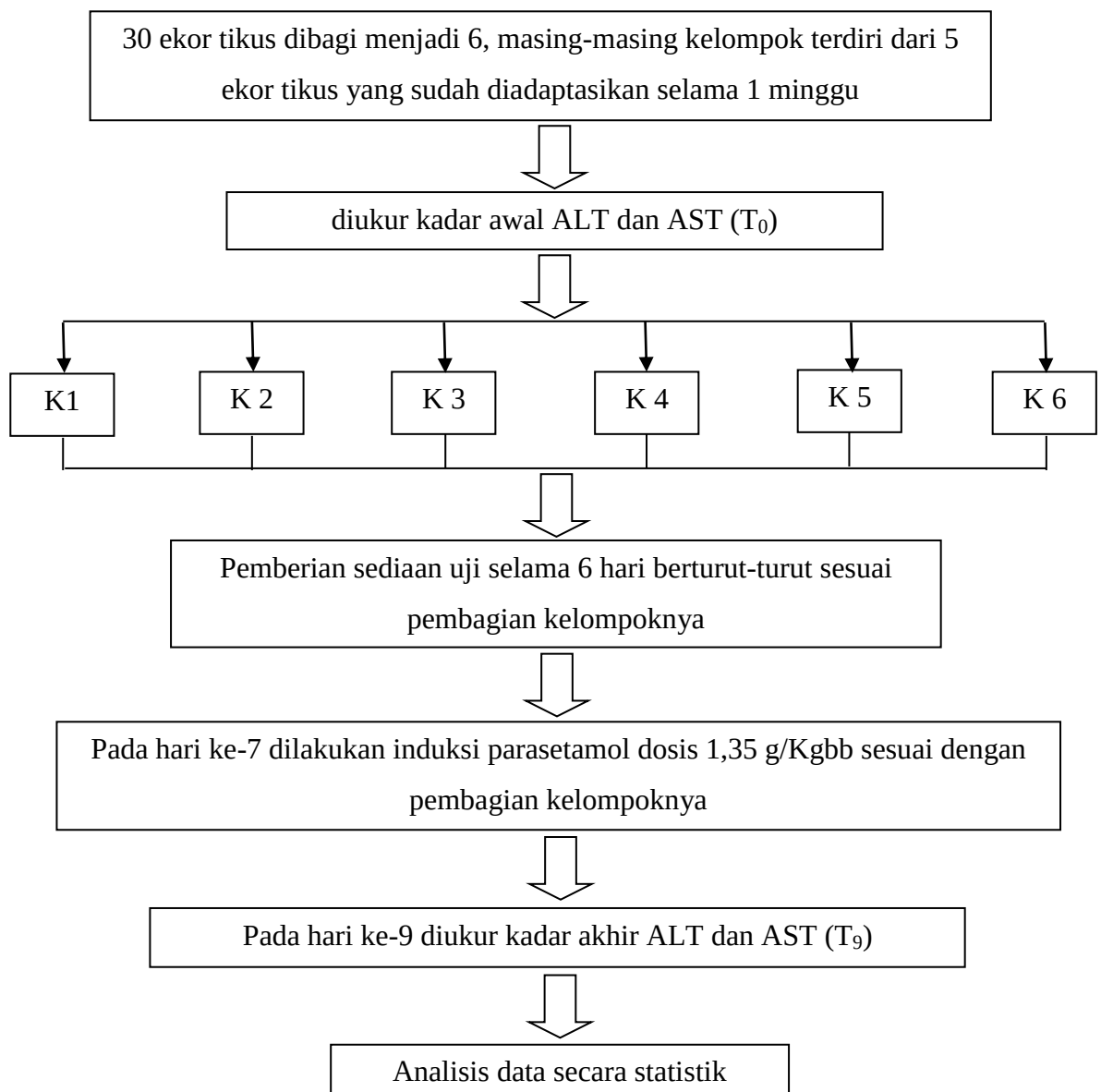
8.2 Pembuatan suspensi curcuma®. Suspensi Curcuma® dibuat dengan kadar 0,4% yaitu satu tablet Curcuma® mengandung 200 mg kurkumin digerus dalam mortir, kemudian dimasukkan dalam labu takar 50 ml, ditambah dengan larutan CMC Na 1% dan dikocok sampai homogen, setelah itu ditambah CMC Na 1 % sampai tanda batas maka kandungan kurkumin dalam larutan adalah 4 mg/ml.

8.3 Pembuatan suspensi parasetamol. Suspensi parasetamol dibuat dalam konsentrasi 13,5% dengan mengambil serbuk parasetamol ditimbang 6,75 gram, dimasukkan dalam labu takar 50 ml kemudian disuspensikan dengan CMC Na 1% sampai tanda batas maka kandungan parasetamol dalam larutan adalah 135 mg/ml.

9. Perlakuan hewan uji

Tikus yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan galur wistar berusia 2-3 bulan dengan berat badan 150-250 gram. Tikus diadaptasikan pada lingkungan yang baru selama satu minggu untuk menyeragamkan pola hidup dan mencegah terjadinya stress. Selama masa adaptasi tikus diberi pakan standar dan minum secara *ad libitum*. Tikus dikelompokkan menjadi 6 kelompok. Kelompok I sebagai kontrol normal yaitu kelompok yang hanya diberi CMC Na 1%. Kelompok II sebagai kontrol negatif yaitu kelompok yang diberikan

parasetamol dan CMC Na 1%. Kelompok III sebagai kontrol positif diberikan parasetamol dan Curcuma®. Kelompok IV sebagai kelompok perlakuan I yaitu kelompok yang diberikan parasetamol dan dosis ekstrak etanol biji alpukat I. Kelompok V sebagai kelompok perlakuan II yaitu kelompok yang diberikan parasetamol dan dosis ekstrak etanol biji alpukat II. Kelompok VI sebagai kelompok perlakuan III yaitu kelompok yang diberikan parasetamol dan dosis ekstrak ekstrak etanol biji alpukat III. Sebelum perlakuan setiap tikus diambil darahnya untuk diukur kadar ALT dan AST yang dilakukan pada hari ke-0 (sebelum perlakuan). Kemudian tikus diinduksi sediaan uji setiap hari selama 6 hari berturut-turut sesuai dengan pembagian kelompoknya. Pada hari ke-7 tikus diinduksi parasetamol dosis toksik sesuai dengan pembagian kelompoknya dan diambil darahnya untuk diukur kadar ALT dan AST kembali yang dilakukan pada hari ke-9 (setelah perlakuan).



Gambar 2. Skema prosedur pengujian hewan uji

Keterangan :

- K 1 : Kontrol normal (CMC Na 1%)
- K 2 : Kontrol negatif (parasetamol 1,35 g/kgbb dan CMC Na 1%)
- K 3 : Kontrol positif (parasetamol 1,35 g/kgbb dan Curcuma® 18 mg/kgbb)
- K 4 : Perlakuan I (parasetamol 1,35 g/kgbb dan dosis ekstrak biji alpukat 90 mg/kgbb)
- K 5 : Perlakuan II (parasetamol 1,35 g/kgbb dan dosis ekstrak biji alpukat 180 mg/kgbb)
- K 6 : Perlakuan III (parasetamol 1,35 g/kgbb dan dosis ekstrak biji alpukat 360 mg/kgbb)

10. Pengambilan darah dan pengumpulan serum

Pengambilan darah dilakukan melalui sinus orbitalis mata dengan menggunakan pipa kapiler dan ditampung dalam tabung serologis, didiamkan selama 15 menit kemudian disentrifuge dengan kecepatan 3500 rpm selama 15 menit.

11. Penetapan kadar ALT dan AST

Darah tikus yang sudah disentrifuge, kemudian diambil serumnya (beningan diatas endapan), kemudian ditetapkan kadar ALT dan AST. Penetapan kadar ALT dan AST dalam penelitian ini menggunakan pereaksi ALT dan AST siap pakai tanpa pengenceran. Kadar ALT dan AST dianalisis menggunakan fotometer stardust FC dengan sampel 100 μ l dan reagen 1000 μ l pada suhu 37°C, panjang gelombang 340 nm.

Tabel 1. Prosedur pengambilan larutan reagen dan serum

Prosedur	Pada suhu 37°C
Sampel serum	100 μ l
Reagen	1000 μ l

E. Analisis Hasil

Analisis data yang digunakan dalam penelitian ini akan dipilih berdasarkan data yang diperoleh. Uji normalitas (Shapiro-wilk). Uji tersebut akan digunakan untuk menguji apakah data terdistribusi normal atau tidak. Jika data tidak terdistribusi normal ($p < 0,05$), maka dilanjutkan dengan uji non-parametik. Jika data terdistribusi normal ($p > 0,05$), maka dilanjutkan dengan uji parametik (ANOVA) dengan taraf kepercayaan 95% menggunakan output program SPSS 17, untuk mengetahui perbedaan yang nyata di antara perlakuan yang tidak terdistribusi secara normal, maka analisa statistik dilakukan dengan menggunakan uji Kruskal-Wallis untuk melihat apakah terdapat perbedaan di antara masing-masing kelompok perlakuan. Kemudian dilanjutkan dengan uji Man-Whitney untuk melihat apakah ada perbedaan atau tidak untuk masing-masing kelompok setelah diberikan perlakuan.

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Penelitian Tanaman

1. Hasil identifikasi tanaman alpukat

Identifikasi tanaman alpukat pada penelitian ini dilakukan di Laboratorium Biologi Fakultas Farmasi Universitas Gajah Mada. Identifikasi bertujuan untuk menetapkan kebenaran sampel dan menghindari kesalahan dalam pengumpulan bahan. Berdasarkan surat keterangan identifikasi dapat dipastikan bahwa tanaman yang diteliti adalah benar tanaman alpukat (*Persea americana* Mill.). Hasil identifikasi dapat dilihat pada lampiran 1.

2. Pengumpulan bahan dan pembuatan serbuk biji alpukat

Biji alpukat yang digunakan pada penelitian ini berasal dari Mojosongo, Surakarta, Jawa Tengah yang diambil secara acak, dimana bagian yang diambil adalah biji dari buah yang sudah masak. Biji alpukat dipisahkan dari dagingnya kemudian dicuci dengan air mengalir sampai bersih untuk menghilangkan kotoran yang menempel, kemudian ditiriskan. Setelah itu, biji dipotong-potong agar ketika dioven cepat kering. Proses selanjutnya biji alpukat dikeringkan menggunakan oven suhu 40°C sampai kering dengan tujuan menghilangkan kadar air, sehingga mencegah terjadinya pembusukkan yang diperantarai bakteri dan jamur, serta mencegah terjadinya perubahan kimia yang dapat menurunkan mutu dan khasiat biji alpuka. Setelah kering, biji alpukat diserbuk dengan alat penyerbuk kemudian diayak dengan ayakan no 40 dan ditimbang. Perhitungan pengeringan biji alpukat dan dilihat lampiran 10.

Tabel 2. Hasil pengeringan serbuk biji alpukat

Berat basah (g)	Berat kering (g)	Rendemen (% b/b)
4,5	1,9	42,22

3. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk biji alpukat

Metode penetapan susut pengeringan ini menggunakan alat *Moisture balance*. Tujuan dari penetapan susut pengeringan adalah untuk mengetahui hasil

dari serbuk biji alpukat yang didapat apakah memenuhi syarat atau tidak. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk biji alpukat dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Hasil penetapan susut pengeringan biji alpukat

No.	Berat awal (g)	Sisa (g)	Susut pengeringan (%) $\pm$ SD
1	2,00	1,85	7,5
2	2,00	1,88	6
3	2,00	1,89	5,5
Rata-rata			6,3 $\pm$ 1,04

Dari tabel 3, diketahui bahwa presentase rata-rata susut pengeringan dari serbuk biji alpukat adalah 6,3%. Nilai tersebut menunjukkan bahwa biji alpukat memenuhi syarat yaitu tidak lebih dari 10% (Depkes 1985). Perhitungan susut pengeringan serbuk dapat dilihat pada lampiran 11.

4. Hasil pembuatan ekstrak etanol biji alpukat

Pembuatan ekstrak etanol biji alpukat pada penelitian ini menggunakan metode maserasi karena mudah digunakan dan peralatannya sederhana. Serbuk biji alpukat diekstraksi dengan pelarut etanol 96% perbandingan 1,0 : 7,5. Ekstrak biji alpukat dibuat dengan cara menimbang 10 bagian serbuk biji alpukat (300 gram) dimasukkan dalam bejana maserasi lalu dituangi dengan 75 bagian etanol 96% (2250 ml), ditutup, dan dibiarkan selama 5 hari terlindung dari cahaya, sambil sering diaduk. Setelah 5 hari, campuran tersebut diserkai sarinya, ampas diperas dan ditambah 25 bagian etanol 96% (750 ml) dibiarkan 2 hari sambil diaduk lalu diserkai lagi sampai diperoleh sari sebanyak 100 bagian ekstrak etanol biji alpukat. Pelarut yang digunakan adalah etanol 96% karena etanol merupakan pelarut universal, sehingga dapat menarik sebagian besar senyawa yang ada pada simplisia tersebut. Penggunaan etanol (96% b/b) dapat menghasilkan suatu bahan aktif yang optimal, dimana bahan pengotor hanya dalam skala kecil turut dalam penyarian (Voigt 1995).

Maserasi dilakukan menggunakan botol kaca gelap agar terhindar dari sinar matahari. Prosesnya dilakukan dalam keadaan tertutup agar etanol tidak menguap pada suhu kamar. Cairan maserasi dipekatkan dengan evaporator hingga didapatkan ekstrak kental. Data hasil perhitungan ekstrak etanol biji alpukat dapat

dilihat pada tabel 4. Perhitungan persen rendemen ekstrak etanol biji alpukat dapat dilihat pada lampiran 12.

Tabel 4. Hasil perhitungan ekstrak etanol biji alpukat

Bahan	Serbuk (g)	Ekstrak kental (g)	Rendemen (% b/b)
Biji alpukat	300	37,5	12,5

5. Hasil penetapan susut pengeringan ekstrak biji alpukat

Metode penetapan susut pengeringan ekstrak biji alpukat ini menggunakan alat *Moisture balance*. Tujuan dari penetapan susut pengeringan ekstrak adalah untuk mengetahui kadar lembab dari ekstrak biji alpukat yang didapat apakah memenuhi syarat atau tidak. Hasil penetapan susut pengeringan ekstrak biji alpukat dapat dilihat pada tabel 5.

Tabel 5. Hasil penetapan susut pengeringan ekstrak biji alpukat

No.	Berat awal (g)	Sisa (g)	Susut pengeringan (%) $\pm$ SD
1	2,00	1,93	3,5
2	2,00	1,95	2,5
3	2,00	1,92	4
Rata-rata			3,3 $\pm$ 0,76

Dari tabel 5, diketahui bahwa presentase rata-rata susut pengeringan dari ekstrak biji alpukat adalah 3,3%. Nilai tersebut menunjukkan bahwa ekstrak biji alpukat memenuhi syarat yaitu tidak lebih dari 10% (Depkes 1985). Perhitungan susut pengeringan ekstrak dapat dilihat pada lampiran 14.

6. Identifikasi kandungan senyawa kimia ekstrak biji alpukat

Ekstrak etanol biji alpukat yang diperoleh melalui metode maserasi sebelum digunakan dalam penelitian dilakukan identifikasi kandungan kimia untuk memastikan adanya senyawa flavonoid, alkaloid, fenol, saponin, dan tannin yang terkandung dalam biji alpukat. Data hasil identifikasi kandungan senyawa tersebut dapat dilihat pada tabel 6.

Tabel 6. Hasil identifikasi kandungan senyawa ekstrak etanol biji alpukat

Kandungan senyawa	Identifikasi	Pengamatan	Pustaka
Flavonoid	1 ml sampel + 1 g serbuk Mg + 10 tetes HCl	warna jingga pada amil alkohol	warna merah, kuning atau jingga pada lapisan amil alkohol (Depkes 1979).
Alkaloid	1 ml sampel + larutan Mayer	terbentuk endapan putih kekuningan	terbentuk endapan putih kekuningan (Robinson 1995)
	1 ml sampel + larutan Dragendroff	terbentuk endapan coklat	terbentuk endapan coklat (Robinson 1995)
Fenol	Sampel + FeCl_3	warna hitam	warna hijau, ungu, biru, sampai hitam (Harborne 1987).
Saponin	Sampel-air (1:1) + HCl 2N, kocok kuat-kuat	terbentuknya buih dan pada penambahan HCl 2 N buih tidak hilang	terbentuknya buih setinggi 1-10 cm dan pada penambahan HCL 2 N buih tidak hilang (Depkes 1979)
Tanin	5 ml sampel + 5 tetes FeCl_3 5% b/v	warna coklat kehijauan	warna coklat kehijauan (Robinson 1995)

Berdasarkan hasil identifikasi kandungan senyawa kimia pada ekstrak etanol biji alpukat dinyatakan positif mengandung alkaloid, flavonoid, fenol, saponin, dan tanin karena sesuai dengan pustaka (Arukwe *et al.* 2012).

B. Hasil penetapan kadar ALT dan AST

1. Hasil penetapan kadar ALT

Pengukuran kadar ALT dianalisis menggunakan alat fotometer stardust FC dengan sampel 100 μl dan reagen ALT 1000 μl dibaca pada panjang gelombang 340 nm. Prinsip pengujian pada penelitian ini untuk melihat kerusakan hati dengan melihat kenaikan kadar ALT. Sebelum dilakukan pemeriksaan kadar ALT T_9 terlebih dahulu dilakukan pemeriksaan kadar ALT sebelum diberikan perlakuan T_0 untuk melihat rata-rata kadar ALT sebelum dilakukan perlakuan.

Tabel 7. Hasil rata-rata kadar ALT (U/L)

Kelompok	Rata-rata kadar ALT (U/L)±SD		Selisih±SD
	T ₀	T ₉	
Kontrol normal	39,58 ± 10,75	37,28 ± 9,62	2,3 ± 1,12 ^a
Kontrol negatif	42,66 ± 11,16	66,36 ± 9,59	-23,7 ± 1,57 ^{b,c}
Kontrol positif	45,18 ± 7,18	31,08 ± 3,04	14,1 ± 4,13 ^a
Dosis 90 mg/kgbb	58,2 ± 5,64	53,02 ± 4,05	5,18 ± 1,59 ^a
Dosis 180 mg/kgbb	52,78 ± 4,24	45,06 ± 4,11	7,72 ± 0,13 ^a
Dosis 360 mg/kgbb	47,08 ± 9,17	36,28 ± 3,43	10,8 ± 5,74 ^a

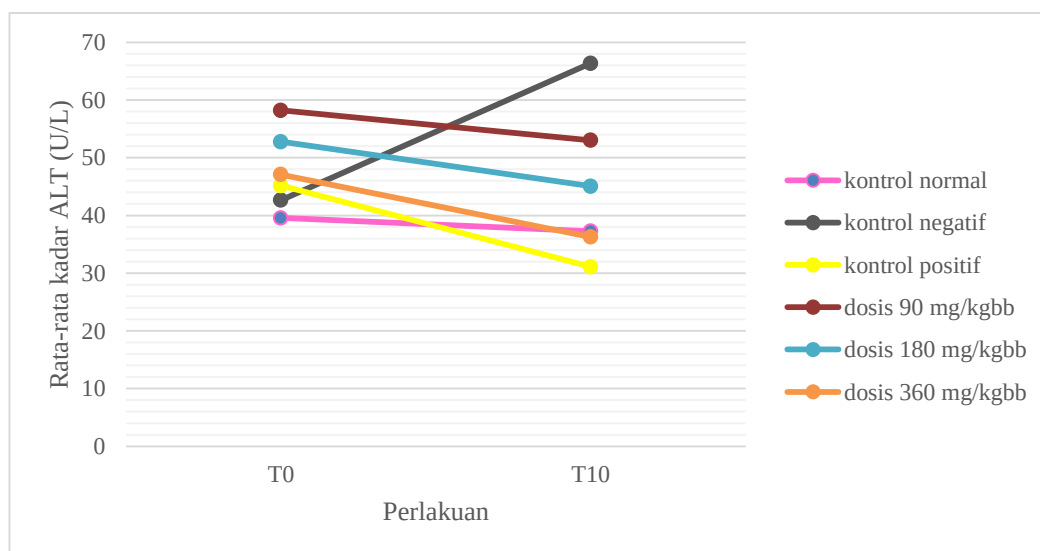
Keterangan :

T₀ : kadar ALT awal (sebelum perlakuan)T₉ : kadar ALT akhir (sesudah perlakuan)

a : beda signifikan dengan kontrol negatif

b : beda signifikan dengan kontrol positif

c : beda signifikan dengan kontrol normal

Gambar 4. Grafik rata-rata kadar ALT pada T₀ dan T₉

Gambar 4 menunjukkan grafik rata-rata kadar ALT pada T₀ dan T₉. Rata-rata kadar ALT T₀ pada masing-masing kelompok diperoleh rata-rata kadar ALT normal. Rata-rata kadar ALT T₉ pada masing-masing kelompok mengalami penurunan kecuali kelompok kontrol negatif yang mengalami kenaikan, ini dikarenakan pada kontrol negatif hanya diberi CMC Na 1%. Ekstrak etanol biji alpukat dosis 90, 180, dan 360 mg/kgbb tikus mengalami penurunan pada T₉, ini berarti ekstrak etanol biji alpukat memiliki pengaruh dalam menghambat kenaikan kadar ALT. Ekstrak etanol biji alpukat dosis 90, 180, dan 360 mg/kgbb

mempunyai aktivitas menghambat kenaikan kadar ALT yang sebanding dengan kontrol positif. Ekstrak etanol biji alpukat mempunyai efek protektif terhadap hati, hal ini diduga karena peranan flavonoid yang bertindak sebagai antioksidan sehingga mampu menghambat kenaikan kadar ALT. Selain itu, adanya kandungan senyawa fenolik di dalam biji alpukat juga memberikan aktivitas terhadap menangkis radikal terhadap DPPH (Konsinska *et al.*, 2012). Aktivitas senyawa antioksidan dari biji alpukat ini mampu menangkap radikal bebas yang terjadi karena parasetamol dosis toksik atau diduga mampu meningkatkan glutathione yang digunakan untuk menetralkan radikal bebas. Antioksidan menstabilkan radikal bebas dengan melengkapi kekurangan elektron yang dimiliki radikal bebas dan menghambat terjadinya reaksi berantai dari pembentukan radikal bebas (Malangngi *et al.* 2012). Antioksidan tersebut mampu memberikan elektron kepada molekul radikal bebas sehingga dapat mencegah terjadinya stress oksidatif yang terjadi karena parasetamol. Ekstrak etanol biji alpukat dosis 90, 180, dan 360 mg/kgbb tikus mempunyai aktivitas sebagai hepatoprotektor.

Berdasarkan hasil signifikasi kadar ALT T_0 pada semua kelompok diperoleh data tidak homogen (data selengkapnya dapat dilihat di lampiran 18), karena data pada kadar ALT T_0 tidak homogen kemudian dilakukan Signifikasi selisih kadar ALT T_0 dan T_9 pada semua kelompok perlakuan dengan uji statistik ANOVA satu jalan. Uji normalitas data kadar ALT T_0 dan T_9 dilakukan dengan Shapiro-Wilk. Data terdistribusi normal dilanjutkan dengan uji statistik analisis satu arah (one way ANOVA). Data homogen ($P > 0,05$) dilakukan dengan uji Post Hoc Test yaitu Tukey. Data selengkapnya dapat dilihat pada lampiran 19. Hasil signifikasi selisih kadar ALT T_0 dan T_9 terdapat beda nyata pada kontrol negatif dengan semua kelompok perlakuan. Kontrol normal, dosis 90, 180 dan dosis 360 mg/kgbb tikus tidak ada beda nyata dengan kontrol positif. Sedangkan untuk mengetahui apakah ada perbedaan atau tidak pada saat sebelum diberikan perlakuan (T_0) dengan sesudah diberikan perlakuan (T_9) untuk masing-masing kelompok dilakukan dengan uji Paired Sample T-test dan hasil signifikasi kadar ALT pada T_0 dan T_9 terdapat perbedaan signifikan pada semua kelompok

perlakuan ($p < 0,05$), ini berarti obat yang diberikan pada masing-masing kelompok perlakuan memberikan efek. Data selengkapnya dapat dilihat pada lampiran 20.

2. Hasil penetapan kadar AST

Pengukuran kadar AST dianalisis menggunakan alat fotometer stardust FC dengan sampel 100 μ l dan reagen AST 1000 μ l dibaca pada panjang gelombang 340 nm. Prinsip pengujian pada penelitian ini untuk melihat kerusakan hati dengan melihat kenaikan kadar AST. Sebelum dilakukan pemeriksaan kadar AST T_9 terlebih dahulu dilakukan pemeriksaan kadar AST sebelum diberikan perlakuan T_0 untuk melihat rata-rata kadar AST sebelum dilakukan perlakuan.

Tabel 8. Hasil rata-rata kadar AST (U/l)

Kelompok	Rata-rata kadar AST (U/L) $\pm$ SD		Selisih $\pm$ SD
	T_0	T_9	
Kontrol normal	89,8 $\pm$ 7,39	86,2 $\pm$ 7,30	3,6 $\pm$ 0,09 ^{a,b}
Kontrol negatif	90,8 $\pm$ 11,34	137 $\pm$ 13,32	-46,2 $\pm$ -1,97 ^{b,c}
Kontrol positif	100,4 $\pm$ 7,50	84,4 $\pm$ 6,30	16 $\pm$ 1,19 ^{a,c}
Dosis 90 mg/kgbb	111,6 $\pm$ 7,95	103,6 $\pm$ 5,59	8 $\pm$ 2,36 ^{a,b}
Dosis 180 mg/kgbb	101,6 $\pm$ 12,62	95,6 $\pm$ 12,46	6 $\pm$ 0,15 ^{a,b}
Dosis 360 mg/kgbb	103,4 $\pm$ 7,73	89,4 $\pm$ 7,63	14 $\pm$ 0,09 ^{a,c}

Keterangan :

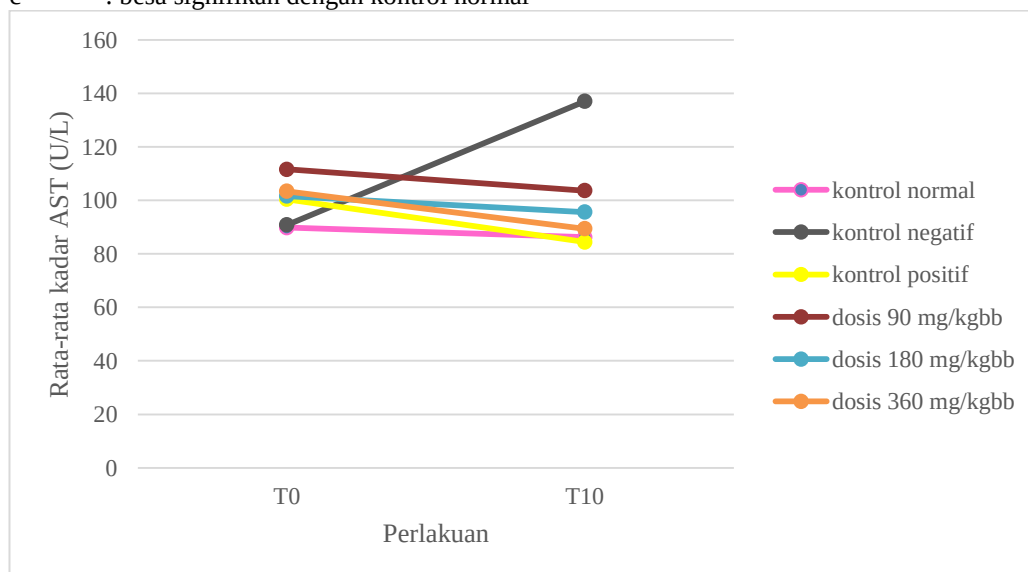
T_0 : kadar AST awal (sebelum perlakuan)

T_9 : kadar AST akhir (sesudah perlakuan)

a : beda signifikan dengan kontrol negatif

b : beda signifikan dengan kontrol positif

c : beda signifikan dengan kontrol normal



Gambar 6. Grafik rata-rata kadar AST pada T_0 dan T_9

Gambar 6 menunjukkan grafik rata-rata kadar AST pada T_0 dan T_9 . Rata-rata kadar AST T_0 pada masing-masing kelompok diperoleh rata-rata kadar AST normal. Rata-rata kadar AST T_9 pada masing-masing kelompok mengalami penurunan kecuali kelompok kontrol negatif yang mengalami kenaikan. Ekstrak etanol biji alpukat dosis 90, 180, dan 360 mg/kgbb tikus mengalami penurunan pada T_9 , ini berarti ekstrak etanol biji alpukat memiliki pengaruh dalam menghambat kenaikan kadar AST. Ekstrak etanol biji alpukat mempunyai efek hepatoprotektif karena peran dari senyawa flavonoid dan fenol yang terkandung dalam biji alpukat. Aktivitas farmakologi dari senyawa flavonoid adalah sebagai antialergi, antiviral, antiinflamasi, hepatoprotektif, antioksidan, antitrombotik, vasodilator dan antikarsinogenik (Seyoum *et al.* 2006). Sedangkan senyawa fenol memiliki kemampuan sebagai antiinflamasi, antikoagulan, antioksidan, serta peningkat sistem imun (Arukwe *et al.* 2012). Aktivitas antioksidan dari senyawa flavonoid dan fenol ini mampu menangkal radikal bebas yang disebabkan parasetamol dosis toksik dengan meningkatkan glutathione yang digunakan untuk menetralkan radikal bebas sehingga dapat mencegah terjadinya stress oksidatif. Ekstrak etanol biji alpukat dosis 90, 180, dan 360 mg/kgbb tikus mempunyai aktivitas sebagai hepatoprotektor. Ekstrak etanol biji alpukat dosis 360 mg/kgbb tikus mempunyai efek hepatoprotektif yang sebanding dengan kontrol positif.

Berdasarkan hasil signifikansi kadar ALT T_0 pada semua kelompok diperoleh data tidak homogen (data selengkapnya dapat dilihat di lampiran 21), karena data pada kadar ALT T_0 tidak homogen kemudian dilakukan Signifikansi selisih kadar AST T_0 dan T_9 pada semua kelompok perlakuan dengan uji statistik ANOVA satu jalan. Kadar AST T_0 dan T_9 dilakukan uji normalitas data dengan Shapiro-Wilk. Data terdistribusi normal dilanjutkan dengan uji statistik analisis satu arah (one way ANOVA). Data homogen ($P > 0,05$) dilakukan dengan uji Post Hoc Test yaitu Tukey. Data selengkapnya dapat dilihat pada lampiran 22. Hasil signifikansi selisih kadar AST T_0 dan T_9 terdapat beda nyata pada kontrol negatif dengan semua kelompok perlakuan. Kelompok dosis 360 mg/kgbb tikus tidak ada beda nyata dengan kontrol positif. Sedangkan untuk mengetahui apakah ada perbedaan atau tidak pada saat sebelum diberikan perlakuan (T_0) dengan sesudah

diberikan perlakuan (T_9) untuk masing-masing kelompok dilakukan dengan uji Paired Sample T-test dan hasil signifikasi kadar AST pada T_0 dan T_9 terdapat perbedaan signifikan pada semua kelompok perlakuan ($p < 0,05$), ini berarti obat yang diberikan pada masing-masing kelompok perlakuan memberikan efek. Data selengkapnya dapat dilihat pada lampiran 23.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek hepatoprotektif ekstrak etanol biji alpukat pada tikus jantan yang terinduksi parasetamol dosis toksik yang dilihat dari parameter ALT dan AST. Ekstrak etanol biji alpukat mampu menghambat kenaikan kadar ALT dan AST pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi parasetamol dosis toksik. Selama perlakuan 6 hari ekstrak etanol biji alpukat mampu menghambat kenaikan kadar ALT dan AST. Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Hendra *et al.* (2014) yang menunjukkan bahwa biji alpukat dengan dosis 360,7 mg/kgbb tikus dalam bentuk infusa dan dosis 1142,9 mg/kgbb tikus dalam bentuk dekokta dapat memberikan efek hepatoprotektif dan nefroprotektif pada tikus yang terinduksi karbon tetraklorida, hal ini disebabkan karena kandungan senyawa flavonoid dan fenol dalam biji alpukat berperan sebagai antioksidan. Antioksidan menstabilkan radikal bebas dengan melengkapi kekurangan elektron yang dimiliki radikal bebas, dan menghambat terjadinya reaksi berantai dari pembentukan radikal bebas (Malangngi 2012).

Parasetamol yang digunakan pada dosis berlebihan atau dalam jangka waktu lama dapat menimbulkan efek toksik pada hati. Parasetamol dimetabolisme oleh hati melalui sitokrom P_{450} yang menyebabkan konversi parasetamol menjadi metabolit reaktifnya yaitu *N-acetyl-pbenzoquinoneimine* (NAPQI) suatu senyawa yang toksik dan reaktif. Senyawa radikal ini berikatan dengan gugus-SH pada protein membran menyebabkan nekrosis sel dan peroksidasi lipid akibat penurunan glutathion (GSH) dalam hati sebagai penyebab hepatotoksitas (Murungesh *et al.* 2005). Dua transaminase yang sering digunakan dalam menilai penyakit hati yaitu ALT dan AST. Enzim AST terdapat dalam sel-sel organ tubuh, yang terbanyak otot jantung, kemudian sel-sel hati, otot tubuh, ginjal, dan pankreas. Sedangkan ALT banyak terdapat dalam sel-sel jaringan tubuh dan

sumber utama adalah sel-sel hati. Kenaikan kadar transaminase dalam serum disebabkan oleh sel-sel yang kaya akan transaminase mengalami nekrosis atau hancur. Enzim-enzim tersebut masuk dalam peredaran darah (Noer 1996). Adanya senyawa antioksidan dalam biji alpukat inilah yang mampu melindungi hati yang terinduksi parasetamol dosis toksik dengan menghambat kenaikan kadar ALT dan AST dalam darah.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa kontrol positif, dosis 90, 180, dan 360 mg/kgbb dapat menghambat kenaikan kadar ALT dan AST. Semakin besar dosis ekstrak etanol biji alpukat maka semakin besar efek hepatoprotektif yang dihasilkan. Dosis ekstrak etanol biji alpukat yang paling efektif dalam menghambat kenaikan kadar ALT dan AST adalah dosis 360 mg/kgbb karena pada dosis tersebut mempunyai efek hepatoprotektif yang sebanding dengan kontrol positif. Adanya kandungan antioksidan dari senyawa flavonoid dan fenol dalam biji alpukat dapat mencegah stress oksidatif yang terjadi karena parasetamol dosis toksik sehingga memberikan efek protektif terhadap hati. Penelitian ini membuktikan bahwa ekstrak etanol biji alpukat dapat digunakan sebagai terapi pengobatan dalam mencegah kerusakan hati.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat ditarik kesimpulan bahwa:

Pertama, pemberian ekstrak etanol biji alpukat dosis 90, 180, 360 mg/kgbb dapat memberikan efek hepatoprotektif pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi parasetamol.

Kedua, dosis efektif ekstrak etanol biji alpukat dalam memberikan efek hepatoprotektif pada tikus jantan galur wistar adalah 360 mg/kgbb.

B. Saran

Dari hasil penelitian yang diperoleh, saran yang dapat diambil adalah sebagai berikut:

Pertama, perlu dilakukan penelitian sejenis dengan dilanjutkan pengamatan histopatologi jaringan hati.

Kedua, perlu dilakukan penelitian sejenis dengan pemberian jenis agen NSAID yang berbeda.

Ketiga, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan waktu yang lebih lama, sehingga diketahui waktu terapi yang cukup dan diperoleh hasil maksimal.

DAFTAR PUSTAKA

- [Depkes] Departemen Kesehatan. 1977. *Materia Medika Indonesia*. Jilid I. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- [Depkes] Departemen Kesehatan. 1979. *Farmakope Indonesia*. Edisi III. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- [Depkes] Departemen Kesehatan. 1985. *Cara Pembuatan Simplisia*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. hlm 1-15.
- [Depkes] Departemen Kesehatan. 1986. *Sediaan Galenik*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. hlm 10-16, 51.
- [Depkes] Departemen Kesehatan, Direktorat Jendral, Direktorat Pengawasan Obat dan Makanan. 2000. *Parameter standar umum ekstrak tumbuhan obat*. Jakarta: Bakti Husada.
- [Depkes] Departemen Kesehatan. 2009. *Pedoman Pengendalian Tikus Khusus di Rumah Sakit*. Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Anief M. 2000. *Ilmu Meracik Obat Teori dan Praktik*. Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press. hlm 168-169.
- Anonim. 1993. *Farmakope Indonesia*. Ed ke IV. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Anonim. 2008. *Taksonomi Koleksi Tanaman Obat Kebun Tanaman Obat Citeureup*. Jakarta: Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. hlm 67.
- Ansel HC. 1989. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Edisi IV. Ibrahim F, penerjemah; Jakarta: Universitas Indonesia Press. Terjemahan: *Introduction to Pharmaceutical Dosage Forms*. hlm 312, 605.
- Anshar AR. 2015. Pengaruh pemberian jus alpukat terhadap gambaran kadar blood urea nitrogen (BUN) dan serum kreatinin pada tikus putih (*Rattus Novergicus*) yang diinduksi meloxicam dosis toksik [Skripsi]. Universitas Hasanuddin Makasar.
- Armansyah TR, Sutriana A, Aliza D, Vanda H, Rahmi E. 2010. Aktivitas hepatoprotektif ekstrak etanol daun kucing-kucingan (*Acalypha indica* L.) pada tikus putih (*Rattus novergicus*) yang diinduksi parasetamol. *Jurnal Ilmiah Ilmu-Ilmu Peternakan* vol XIII: 292-298.

- Arukwe U, Amadi BA, Duru MKC, Agomuo EN, Adindu EA, Odika PC. 2012. Chemical composition of *Persea americana* leaf, fruit and seed. *IJJRAS* vol 11(2): 346-349.
- Aslam M. 2003. *Farmasi Klinik (Clinical Pharmacy)*. Jakarta: PT Elex Media Komputindo. hlm 157-158.
- Corwin EJ. 2009. *Buku Saku Patofisiologi*. Edisi Revisi 3. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran ECG. hlm 660.
- Cotran RS, Kumar V, Robinsons S. 2007. *Buku Ajar Patologi edisi 7*. Volume ke-1. Prasetyo A, Pendit BU, Priliono, penerjemah: Asrorudin M, Hartanto H, Darmaniah Nurwany, editor. Jakarta: EGC. Terjemahan dari: *Robbins Patologic Basic of Disease*.
- Girish C, Koner Bc, Jayanthi S, Rao KR, Rajesh B, Pardhan SC. 2009. Hepatoprotektive activity of six Polyherbal formulation in parasetamol induced liver toxicity in mice. *Indian J Med Res* 129: 569-578.
- Gunawan SG. 2009. *Farmakologi dan Terapi edisi 5 Cetak Ulang*. Jakarta. Departemen Farmakologi dan Terapeutik. Universitas Indonesia. hlm 237-239.
- Gunawan Didik dan Mulyani Sri. 2004. *Ilmu obat Alam (Farmakognosi)*. Jilid 1. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Guyton AC. and JE Hall. 1997. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi 9. Jakarta: EGC. hlm 1105-1107.
- Harborne JB. 1987. *Metode Fitokimia Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. Edisi 4. Bandung: Institut Teknologi Bandung. Terjemahan Kosasih P dan Soediro L.
- Hariana A. 2004. *Tumbuhan Obat dan Khasiatnya*. Depok: Penebar Swadaya.
- Harmita dan Radji M. 2005. *Buku Ajar Analisis Hayati*. Edisi III. Jakarta. EGC.
- Hayati EK, Halimah N. 2010. Phytochemical test and brine shrimp lethality test against *Artemiasalina Leach* Of anting-anting (*Acaliphaindica*Linn.) plant extract. *Alchemy* vol.1 (2): 53-103.
- Hendra Phebe *et al.* 2014. Efek hepatoprotektif dan nefroprotektif biji alpukat pada tikus yang terinduksi karbon tetraklorida. *Traditional Medical Journal* vol 19 (3): 133-137.
- Hendra Phebe *et al.* 2016. Efek proteksi dekokta kulit alpukat pada hepar tikus yang terinduksi karbon tetraklorida. *Jurnal Farmasi Sains dan Komunitas* vol 13: 61-66.

- James LP, Mayeux PR, Hinson JA. 2003. Acetaminophen-induced hepatotoxicity. *Aspet journals* vol 31:499–1506
- Katzung BG. 2010. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Edisi 10. Jakarta: EGC. hlm 608.
- Konsinska, A, Karamec M, Estrella I, Hernandez T, Bartolome B, Dykes GA. 2012. Phenolic compound profiles and antioxidant capacity of *Persea americana* Mill. peels and seeds of two varieties. *J. of Agric. Food Chem* 60: 4613-4619.
- Kristiyaningrum NE. 2014. Efek hepatoprotektif fermentasi the kombuca terhadap kadar SGPT dan SGOT pada tikus putih jantan (*Rattus novergicus* L.) galur wistar [skripsi]. Universitas Setia Budi Surakarta.
- Lesson CR. 1996. *Buku Teks Histologi*. Edisi ke-5. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran ECG.
- Lu F. 1995. *Toksikologi Dasar*. Edisi ke-2. Penerjemah: Edi Nugroho. Jakarta: Universitas Indonesia Press.
- Malangngi L, Meiske S, Jessy J. 2012. Penentuan kandungan tanin dan uji aktivitas antioksidan ekstrak biji buah alpukat (*Persea americana* Mill). *Jurnal MIPA UNSRAT* 1 (1): 5-10.
- Marlinda M, Sangi MS, Wuntu AD. 2012. Analisis senyawa metabolit sekunder dan uji aktifitas ekstrak etanol biji alpukat (*Persea americana* Mill). *Jurnal MIPA UNSRAT* 1 (1): 24-28.
- Murungesh KS, Yeligar VC, Maiti BC, Maity TK. 2005. Hepatoprotective and antioxidant role of berberis tinctoria Lesch leave on parasetamol induced hepatic damage in rats. *Iranian J Pharmol Therapeutics (IJPT)* vol 4 (1): 64-69.
- Noer S, Waspadji, S, Rachman AM, Lesmana A, Widodo D dan Isbagio H. 1996. *Buku ajar ilmu penyakit dalam*. Jilid I. edisi 3. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Novianto Agil, Hartono. 2016. Uji aktivitas hepatoprotektor fraksi etil asetat kenikir (*Cosmos caudatus*) terhadap tikus yang terinduksi parasetamol. *Indonesian Journal On Medical Sains* vol 3: 35-41.
- Noviyati KS. 2016. Uji Aktivitas Antiarthritis kombinasi ekstrak etanol biji alpukat (*Persea Americana* Mill.) dan triamsinolon pada tikus jantan yang diinduksi Complete Freund's Adjuvant (CFA) [Skripsi]. Universitas Setia Budi Surakarta.

- Rini AS, Hairrudin S. 2013. Efektivitas ekstrak putri malu (*Mimosa pudica* Linn.) sebagai nefroprotektor pada tikus wistar yang diinduksi parasetamol dosis toksik. *Jurnal Pustaka Kesehatan* vol 1: 15-19.
- Robinson T. 1995. *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*. Bandung: ITB Press. hlm 191-213.
- Sander Mochamad Aleq. 2012. *Atlas Berwarna Patologi Anatomi*. Edisi 2. Jakarta: PT Raja Grafindo Persada. hlm 128.
- Setiawan L, Permatasari ID, Hendra Phebe. 2014. Pengaruh waktu proteksi infusa biji *Persea americana* Mill. terhadap hepar dan ginjal tikus yang terinduksi karbontetraklorida. *Jurnal Farmasi Sains dan Komunitas* vol 11: 38-42.
- Seyoum A, Asres K, El-Ficky FK. 2006. Structure-radical scavenging activity relationships of flavonoids. *Phytochemistry* 67: 2058-2070.
- Sherwood, Lauralee. 2011. *Fisiologi Manusia dari Sel ke Sistem*. Edisi 6. Jakarta. EGC. hlm 669.
- Situmorang TE. 2010. Pengaruh pemberian jus papaya (*Carica Papaya* L.) sebagai hepatoprotektor terhadap mencit yang diinduksi parasetamol [Skripsi]. Fakultas Kedokteran Universitas Negeri Sebelas Maret
- Sugianto. 1995. *Petunjuk Praktek Farmakologi*. Edisi IV. Laboratorium Farmakologi dan Toksikologi. Yogyakarta: Fakultas Farmasi Universitas Gajah Mada.
- Sujono Tanti Azizah. 2015. Pengaruh pemberian ekstrak etanol meniran (*Phyllanthus niruri* L) selama 90 hari terhadap fungsi hati tikus. *University Research Colloquium* ISSN 2407-9189: 136-142.
- Sutrisna EM, Trisharyanti Ika, Munawaroh Rima, Suprpto, Mahendra AD. 2015. Efek antioksidan ekstrak etanol 70% biji alpukat (*Persea amerina* Mill.) dengan metode DPPH. *University Research Colloquium* ISSN 2407-9189: 167-170.
- Voigt R. 1994. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Edisi V. Yogyakarta: Gadjahmada University Press. Terjemahan dari Soedani Noerono.

LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat keterangan identifikasi



UNIVERSITAS GADJAH MADA
FAKULTAS FARMASI
 Sekip Utara, Yogyakarta 55281 Telp.(0274) 543120 Fax.(0274) 543120 Email:farmasi@ugm.ac.id.

SURAT KETERANGAN
 No.: UGM/FA/ 914 /M/03/02

Kepada Yth. :
 Sdri/Sdr. Aprida Swastika Dewi
 NIM 19134002 A
 Fakultas Farmasi USB
 Di Surakarta

Dengan hormat,

Bersama ini kami sampaikan hasil identifikasi sampel yang Saudara kirimkan ke Departemen Biologi Farmasi, Fakultas Farmasi UGM, adalah :

No.Pendaftaran	Jenis	Suku
09	<i>Persea americana</i> Mill.	Lauraceae

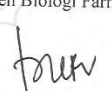
Demikian, semoga dapat digunakan sebagaimana mestinya.

Mengetahui,
 Dekan
 Fakultas Farmasi UGM



Prof. Dr. Agung Endro Nugroho, M.Si., Apt.
 NIP. 19760119199431002

Yogyakarta, 2 Maret 2017
 Ketua
 Departemen Biologi Farmasi



Dr. Indah Purwantini, M.Si., Apt.
 NIP. 197209121998032002



Management
 System
 ISO 9001:2008
 www.tuv.com
 ID 9105069051

Lampiran 2. Surat keterangan 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 : Aprida Swastika Dewi

Nim : 19134002 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 : 30 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, 31 Mei 2017

Hormat kami



Sigit Pramono

"ABIMANYU FARM"

Lampiran 3. Gambar simplisia basah, serbuk, dan ekstrak biji alpukat



A. Simplisia basah biji alpukat



B. Simplisia kering biji alpukat



C. Serbuk biji alpukat



D. Hasil maserasi biji alpukat



E. Ekstrak biji alpukat

Lampiran 4. Gambar kontrol positif (Curcuma®)



Lampiran 5. Gambar peralatan yang digunakan dalam penelitian



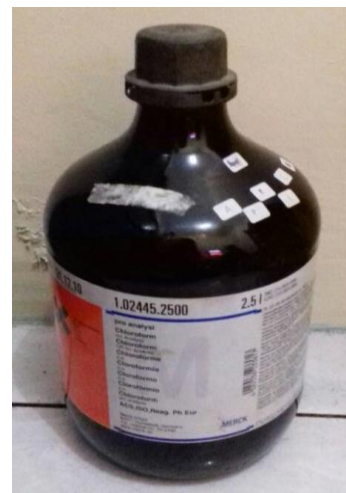
A. Oven



B. Ayakan no.40



C. Moisture Balance



D. Botol maserasi



E. Evaporator



F. Sentrifuge



G. Fotometer



H. Mikropipet



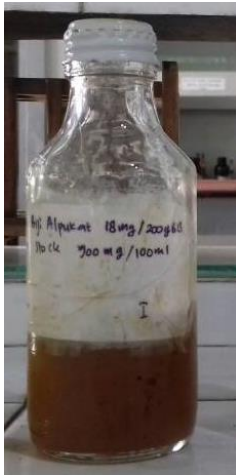
I. reagen ALT dan AST



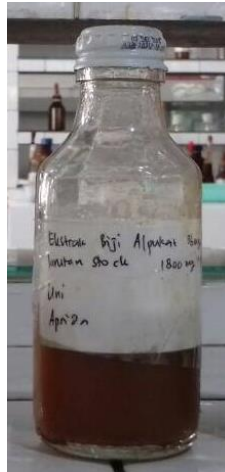
J. Pipette Tips

Lampiran 6. Gambar larutan stok dan sediaan induksi parasetamol

A. Larutan stok ekstrak biji alpukat



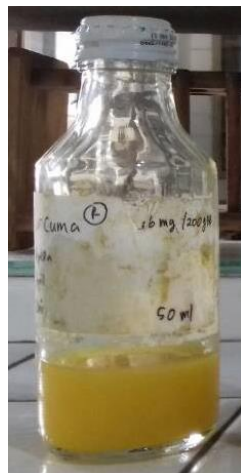
Dosis I



Dosis II



Dosis III



B. Curcuma®



C. Parasetamol

Lampiran 7. Gambar hasil uji tabung identifikasi kandungan kimia ekstrak etanol biji alpukat



A. Alkaloid (pereaksi Mayer)



B. Alkaloid (pereaksi Dreagendrof)



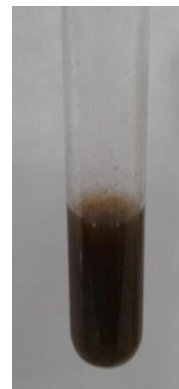
C. Flavonoid



D. Triterpenoid



D. Saponin



E. Tanin

Lampiran 8. Gambar hewan uji dan pemberian ekstrak secara peroral



A. Hewan uji



B. Pemberian ekstrak secara oral

Lampiran 9. Gambar pengambilan darah



A. Pengambilan darah melalui sinus orbitalis mata



B. Darah hewan uji



C. Serum hewan uji

Lampiran 10. Hasil persentase rendemen berat kering terhadap berat basah biji alpukat

Berat basah (g)	Berat kering (g)	Rendemen (% b/b)
4500	1900	42,22

Perhitungan rendemen :

$$\text{Rendemen (\% b/b)} = \frac{\text{berat kering (g)}}{\text{berat basah (g)}} \times 100 \%$$

$$\text{Rendemen (\% b/b)} = \frac{1900}{4500} \times 100 \%$$

$$\text{Rendemen (\% b/b)} = 42,22 \%$$

Kesimpulan: persentase rendemen biji alpukat kering terhadap biji alpukat basah adalah 42,22 % b/b

Lampiran 11. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk biji alpukat

Hasil penetapan susut pengeringan serbuk biji alpukat dengan menggunakan *moisture balance*.

No.	Berat awal (g)	Sisa (g)	Susut pengeringan (%) ± SD
1	2,00	1,85	7,5
2	2,00	1,88	6
3	2,00	1,89	5,5
Rata-rata			6,3 ± 1,04

Perhitungan rata-rata susut pengeringan serbuk biji alpukat adalah:

$$\frac{7,5 + 6 + 5,5}{3} = 6,3 \%$$

Lampiran 12. Hasil persentase rendemen ekstrak maserasi biji alpukat

Bahan	Serbuk (g)	Ekstrak kental (g)	Rendemen (% b/b)
Biji alpukat	300	37,5	12,5

Perhitungan persen rendemen ekstrak etanol biji alpukat:

$$\text{Rendemen (\% b/b)} = \frac{\text{ekstrak kental (g)}}{\text{berat kering (g)}} \times 100 \%$$

$$\text{Rendemen (\% b/b)} = \frac{37,5}{300} \times 100 \%$$

$$\text{Rendemen (\% b/b)} = 12,5 \%$$

Kesimpulan: persentase rendemen ekstrak etanol biji alpukat terhadap serbuk adalah 12,5 % b/b

Lampiran 13. Hasil penetapan susut pengeringan ekstrak etanol biji alpukat

Hasil penetapan susut pengeringan ekstrak etanol biji alpukat dengan menggunakan *moisture balance*

No.	Berat awal (g)	Sisa (g)	Susut pengeringan (%) $\pm$ SD
1	2,00	1,93	3,5
2	2,00	1,95	2,5
3	2,00	1,92	4
Rata-rata			3,3 $\pm$ 0,76

Perhitungan rata-rata susut pengeringan ekstrak etanol biji alpukat adalah:

$$\frac{3,5 + 2,5 + 4}{3} = 3,3 \%$$

Lampiran 14. Perhitungan dosis

1. Perhitungan volume pemberian

Perhitungan volume pemberian larutan stok didasarkan pada berat badan tikus. Pada penelitian ini, jalur pemberian larutan uji ekstrak yang dilakukan adalah secara peroral, dengan volume volume maksimum yang diberikan sebesar 5,0 (Harmita & Radji 2005). Sehingga setiap pembuatan larutan stok yang digunakan dalam penelitian ini adalah 2 ml. Jika tikus memiliki berat badan 170 mg, maka:

$$\frac{170 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,7 \text{ ml}$$

2. Induksi parasetamol

Dosis parasetamol dihitung berdasarkan tabel konversi manusia dengan berat 70 kg ke tikus dengan berat badan 200 g. Dosis toksik parasetamol yang akan dipakai pada penelitian ini adalah 15 gram.

$$\begin{aligned} \text{Faktor konversi dari manusia-tikus} &= 15 \text{ g} \times 0,0018 \\ &= 0,27 \text{ g}/200 \text{ g BB tikus} \end{aligned}$$

$$\text{Larutan stok} = \frac{0,27 \text{ g}}{2 \text{ ml}} \times 100 \text{ ml} = 13,5 \text{ g}/100 \text{ ml}$$

3. Curcuma®

Dosis Curcuma® dihitung berdasarkan tabel konversi manusia dengan berat 70 kg ke tikus dengan berat badan 200 g. Dosis kandungan kurkumin dalam satu tablet Curcuma® adalah 200 mg untuk satu kali minum.

$$\begin{aligned} \text{Faktor konversi dari manusia-tikus} &= 200 \text{ mg} \times 0,0018 \\ &= 3,6 \text{ mg}/200 \text{ g BB tikus} \end{aligned}$$

4. Ekstrak biji alpukat

Dosis ekstrak biji alpukat yang ditetapkan berdasarkan penelitian yang dilakukan sebelumnya oleh Hendra *et al.* (2014) yang membuktikan bahwa dosis efektif sebesar 72 mg/200 g BB tikus, tetapi digunakan dalam bentuk infusa. Dalam penelitian ini dosis tersebut dijadikan dosis tertinggi, dengan menggunakan

tiga peringkat dosis berturut-turut yaitu dosis ekstrak etanol biji alpukat terendah sebesar 18 mg/200 g BB tikus, dosis tengah sebesar 36 mg/200 g BB tikus, dan dosis tertinggi sebesar 72 mg/200 g BB tikus.

$$\text{Larutan stok} = \frac{18 \text{ mg}}{2 \text{ ml}} \times 100 \text{ ml} = 900 \text{ mg}/100 \text{ ml}$$

$$\text{Larutan stok} = \frac{36 \text{ mg}}{2 \text{ ml}} \times 100 \text{ ml} = 1800 \text{ mg}/100 \text{ ml}$$

$$\text{Larutan stok} = \frac{72 \text{ mg}}{2 \text{ ml}} \times 100 \text{ ml} = 3600 \text{ mg}/100 \text{ ml}$$

Lampiran 15. Hasil penimbangan berat badan tikus dan volume pemberian obat

Kelompok	Tikus	Berat (g)	Dosis perlakuan (ml)			
			CMC	Ekstrak etanol biji alpukat	Parasetamol	Curcuma®
Kontrol normal	1	195	1,5	-	-	-
	2	202	1,5	-	-	-
	3	201	1,5	-	-	-
	4	203	1,5	-	-	-
	5	198	1,5	-	-	-
Kontrol negatif	1	198	1,5	-	1,98	-
	2	203	1,5	-	2,03	-
	3	197	1,5	-	1,97	-
	4	185	1,5	-	1,85	-
	5	176	1,5	-	1,76	-
Kontrol positif	1	179	-	-	1,79	0,80
	2	196	-	-	1,96	0,88
	3	175	-	-	1,75	0,79
	4	190	-	-	1,90	0,86
	5	186	-	-	1,86	0,84
Dosis 90 mg/kgbb	1	177	-	1,77	1,77	-
	2	189	-	1,89	1,89	-
	3	195	-	1,95	1,95	-
	4	202	-	2,02	2,02	-
	5	210	-	2,10	2,10	-
Dosis 180 mg/kgbb	1	179	-	1,79	1,79	-
	2	191	-	1,91	1,91	-
	3	197	-	1,97	1,97	-
	4	205	-	2,05	2,05	-
	5	189	-	1,89	1,89	-
Dosis 360 mg/kgbb	1	178	-	1,78	1,78	-
	2	195	-	1,95	1,95	-
	3	210	-	2,10	2,10	-
	4	203	-	2,03	2,03	-
	5	180	-	1,80	1,80	-

Lampiran 16. Hasil penetapan kadar ALT

Kelompok	Tikus	Kadar ALT (U/I)		Selisih (U/I)
		T ₀	T ₉	
Kontrol normal	1)	45,2	42,1	3,1
	2)	55,4	53,2	2,2
	3)	36,1	34,8	1,3
	4)	28,7	25,5	3,2
	5)	32,5	30,8	1,7
	X	39,58	37,28	2,3
	SD	10,75	9,62	1,12
Kontrol negatif	1)	30,3	56,6	-26,3
	2)	46,9	60,1	-13,2
	3)	31,4	68,2	-36,8
	4)	49,8	81,5	-31,7
	5)	54,9	65,4	-10,5
	X	42,66	66,36	-23,7
	SD	11,16	9,59	1,57
Kontrol positif	1)	42,8	34,2	8,6
	2)	37,3	28,5	8,8
	3)	48,6	33,9	14,7
	4)	41,4	27,5	13,9
	5)	55,8	31,3	24,5
	X	45,18	31,08	14,1
	SD	7,18	3,04	4,13
Dosis 90 mg/kgbb tikus	1)	50,2	48,3	1,9
	2)	60,3	54,8	5,5
	3)	65,7	58,7	7
	4)	58,3	53,1	5,2
	5)	56,5	50,2	6,3
	X	58,2	53,02	5,18
	SD	5,64	4,05	1,59
Dosis 180 mg/kgbb tikus	1)	48,6	43,4	5,2
	2)	56,9	50,8	6,1
	3)	55,1	40,9	14,2
	4)	55,5	47,8	7,7
	5)	47,8	42,4	5,4
	X	52,78	45,06	7,72
	SD	4,24	4,11	0,13
Dosis 360 mg/kgbb tikus	1)	50,3	39,7	10,6
	2)	43,4	36,8	6,6
	3)	47,1	38,6	8,5
	4)	34,8	30,9	3,9
	5)	59,8	35,4	24,4
	X	47,08	36,28	10,8
	SD	9,17	3,43	5,74

Lampiran 17. Hasil penetapan kadar AST

Kelompok	Tikus	Kadar AST (U/I)		Selisih (U/I)
		T ₀	T ₉	
Kontrol normal	1)	98	96	2
	2)	90	87	3
	3)	79	77	2
	4)	95	92	3
	5)	87	79	8
	X	89,8	86,2	3,6
	SD	7,39	7,30	0,09
Kontrol negatif	1)	74	119	-45
	2)	90	137	-47
	3)	89	133	-44
	4)	96	140	-44
	5)	105	156	-51
	X	90,8	137	-46,2
	SD	11,34	13,32	-1,97
Kontrol positif	1)	106	90	16
	2)	109	91	18
	3)	97	79	18
	4)	90	77	13
	5)	100	85	15
	X	100,4	84,4	16
	SD	7,50	6,30	1,19
Dosis 90 mg/kgbb tikus	1)	116	108	8
	2)	102	98	4
	3)	117	107	10
	4)	104	97	7
	5)	119	108	11
	X	111,6	103,6	8
	SD	7,95	5,59	2,36
Dosis 180 mg/kgbb tikus	1)	94	92	2
	2)	89	81	8
	3)	95	88	7
	4)	118	107	11
	5)	112	110	2
	X	101,6	95,6	6
	SD	12,62	12,46	0,15
Dosis 360 mg/kgbb tikus	1)	109	91	18
	2)	98	88	10
	3)	114	101	13
	4)	100	80	20
	5)	96	87	9
	X	103,4	89,4	14
	SD	7,73	7,63	0,09

Lampiran 18. Hasil analisa statistik kadar ALT pada T₀

Tests of Normality

kelompok perlakuan		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
kadar ALT awal	kontrol normal	.227	5	.200 [*]	.937	5	.641
	kontrol negatif	.248	5	.200 [*]	.867	5	.256
	kontrol positif	.230	5	.200 [*]	.954	5	.763
	dosis I	.182	5	.200 [*]	.987	5	.967
	dosis II	.308	5	.137	.826	5	.130
	dosis II	.163	5	.200 [*]	.993	5	.990

a. Lilliefors Significance Correction

*. This is a lower bound of the true significance.

Oneway

Descriptives

kadar ALT awal

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
kontrol normal	5	39.5800	10.75253	4.80868	26.2290	52.9310	28.70	55.40
kontrol negatif	5	42.6600	11.16168	4.99165	28.8009	56.5191	30.30	54.90
kontrol positif	5	45.1800	7.18554	3.21347	36.2580	54.1020	37.30	55.80
dosis I	5	58.2000	5.64712	2.52547	51.1882	65.2118	50.20	65.70
dosis II	5	52.7800	4.24347	1.89774	47.5110	58.0490	47.80	56.90
dosis II	5	47.0800	9.17208	4.10188	35.6914	58.4686	34.80	59.80
Total	30	47.5800	9.95443	1.81742	43.8630	51.2970	28.70	65.70

Test of Homogeneity of Variances

kadar ALT awal

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.766	5	24	.158

ANOVA

kadar ALT awal

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	1170.204	5	234.041	3.297	.021
Within Groups	1703.424	24	70.976		
Total	2873.628	29			

Multiple Comparisons

kadar ALT awal

Tukey HSD

(I) kelompok perlakuan	(J) kelompok perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kontrol normal	kontrol negatif	-3.08000	5.32826	.992	-19.5546	13.3946
	kontrol positif	-5.60000	5.32826	.896	-22.0746	10.8746
	dosis I	-18.62000*	5.32826	.020	-35.0946	-2.1454
	dosis II	-13.20000	5.32826	.171	-29.6746	3.2746
	dosis II	-7.50000	5.32826	.722	-23.9746	8.9746
kontrol negative	kontrol normal	3.08000	5.32826	.992	-13.3946	19.5546
	kontrol positif	-2.52000	5.32826	.997	-18.9946	13.9546
	dosis I	-15.54000	5.32826	.072	-32.0146	.9346
	dosis II	-10.12000	5.32826	.427	-26.5946	6.3546
	dosis II	-4.42000	5.32826	.959	-20.8946	12.0546
kontrol positif	kontrol normal	5.60000	5.32826	.896	-10.8746	22.0746
	kontrol negatif	2.52000	5.32826	.997	-13.9546	18.9946
	dosis I	-13.02000	5.32826	.181	-29.4946	3.4546
	dosis II	-7.60000	5.32826	.711	-24.0746	8.8746
	dosis II	-1.90000	5.32826	.999	-18.3746	14.5746
dosis I	kontrol normal	18.62000*	5.32826	.020	2.1454	35.0946
	kontrol negatif	15.54000	5.32826	.072	-.9346	32.0146
	kontrol positif	13.02000	5.32826	.181	-3.4546	29.4946
	dosis II	5.42000	5.32826	.908	-11.0546	21.8946

	dosis II	11.12000	5.32826	.327	-5.3546	27.5946
dosis II	kontrol normal	13.20000	5.32826	.171	-3.2746	29.6746
	kontrol negatif	10.12000	5.32826	.427	-6.3546	26.5946
	kontrol positif	7.60000	5.32826	.711	-8.8746	24.0746
	dosis I	-5.42000	5.32826	.908	-21.8946	11.0546
	dosis II	5.70000	5.32826	.888	-10.7746	22.1746
dosis II	kontrol normal	7.50000	5.32826	.722	-8.9746	23.9746
	kontrol negatif	4.42000	5.32826	.959	-12.0546	20.8946
	kontrol positif	1.90000	5.32826	.999	-14.5746	18.3746
	dosis I	-11.12000	5.32826	.327	-27.5946	5.3546
	dosis II	-5.70000	5.32826	.888	-22.1746	10.7746

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

kadar ALT awal

Tukey HSD^a

kelompok perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
kontrol normal	5	39.5800	
kontrol negative	5	42.6600	42.6600
kontrol positif	5	45.1800	45.1800
dosis II	5	47.0800	47.0800
dosis II	5	52.7800	52.7800
dosis I	5		58.2000
Sig.		.171	.072

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.

Lampiran 19. Hasil analisa statistik selisih kadar ALT pada T₀ dan T₉

Tests of Normality

kelompok perlakuan		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
selisih kadar ALT	kontrol normal	.230	5	.200 [*]	.909	5	.459
	kontrol negatif	.220	5	.200 [*]	.914	5	.492
	kontrol positif	.263	5	.200 [*]	.862	5	.234
	dosis BA I	.304	5	.147	.866	5	.250
	dosis BA II	.302	5	.153	.758	5	.035
	dosis BA III	.310	5	.131	.833	5	.147

a. Lilliefors Significance Correction

*. This is a lower bound of the true significance.

Oneway

Descriptives

selisih kadar ALT

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
kontrol normal	5	2.3000	.83964	.37550	1.2574	3.3426	1.30	3.20
kontrol negatif	5	-23.7000	11.47672	5.13254	-37.9502	-9.4498	-36.80	-10.50
kontrol positif	5	14.1000	6.45949	2.88877	6.0795	22.1205	8.60	24.50
dosis BA I	5	5.1800	1.96392	.87829	2.7415	7.6185	1.90	7.00
dosis BA II	5	7.7200	3.75327	1.67851	3.0597	12.3803	5.20	14.20
dosis BA III	5	10.8000	7.99281	3.57449	.8756	20.7244	3.90	24.40
Total	30	2.7333	13.95073	2.54704	-2.4760	7.9426	-36.80	24.50

Test of Homogeneity of Variances

selisih kadar ALT

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
4.416	5	24	.005

ANOVA

selisih kadar ALT

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	4620.171	5	924.034	21.659	.000
Within Groups	1023.896	24	42.662		
Total	5644.067	29			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

selisih kadar ALT

Tukey HSD

(I) kelompok perlakuan	(J) kelompok perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kontrol normal	kontrol negatif	26.00000 [*]	4.13097	.000	13.2273	38.7727
	kontrol positif	-11.80000	4.13097	.082	-24.5727	.9727
	dosis BA I	-2.88000	4.13097	.980	-15.6527	9.8927
	dosis BA II	-5.42000	4.13097	.776	-18.1927	7.3527
	dosis BA III	-8.50000	4.13097	.341	-21.2727	4.2727
kontrol negatif	kontrol normal	-26.00000 [*]	4.13097	.000	-38.7727	-13.2273
	kontrol positif	-37.80000 [*]	4.13097	.000	-50.5727	-25.0273
	dosis BA I	-28.88000 [*]	4.13097	.000	-41.6527	-16.1073
	dosis BA II	-31.42000 [*]	4.13097	.000	-44.1927	-18.6473
	dosis BA III	-34.50000 [*]	4.13097	.000	-47.2727	-21.7273
kontrol positif	kontrol normal	11.80000	4.13097	.082	-.9727	24.5727
	kontrol negatif	37.80000 [*]	4.13097	.000	25.0273	50.5727
	dosis BA I	8.92000	4.13097	.292	-3.8527	21.6927
	dosis BA II	6.38000	4.13097	.640	-6.3927	19.1527
	dosis BA III	3.30000	4.13097	.965	-9.4727	16.0727
dosis BA I	kontrol normal	2.88000	4.13097	.980	-9.8927	15.6527
	kontrol negatif	28.88000 [*]	4.13097	.000	16.1073	41.6527
	kontrol positif	-8.92000	4.13097	.292	-21.6927	3.8527

	dosis BA II	-2.54000	4.13097	.989	-15.3127	10.2327
	dosis BA III	-5.62000	4.13097	.749	-18.3927	7.1527
dosis BA II	kontrol normal	5.42000	4.13097	.776	-7.3527	18.1927
	kontrol negatif	31.42000*	4.13097	.000	18.6473	44.1927
	kontrol positif	-6.38000	4.13097	.640	-19.1527	6.3927
	dosis BA I	2.54000	4.13097	.989	-10.2327	15.3127
	dosis BA III	-3.08000	4.13097	.974	-15.8527	9.6927
dosis BA III	kontrol normal	8.50000	4.13097	.341	-4.2727	21.2727
	kontrol negatif	34.50000*	4.13097	.000	21.7273	47.2727
	kontrol positif	-3.30000	4.13097	.965	-16.0727	9.4727
	dosis BA I	5.62000	4.13097	.749	-7.1527	18.3927
	dosis BA II	3.08000	4.13097	.974	-9.6927	15.8527

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

Homogeneous Subsets

selisih kadar ALT

Tukey HSD^a

kelompok perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
kontrol negatif	5	-23.7000	
kontrol normal	5		2.3000
dosis BA I	5		5.1800
dosis BA II	5		7.7200
dosis BA III	5		10.8000
kontrol positif	5		14.1000
Sig.		1.000	.082

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.

Lampiran 20. Hasil analisa statistik kadar ALT pada T₀ dan T₉

T-Test

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	kontrol_normal_ALT_awal	39.5800	5	10.75253	4.80868
	kontrol_normal_ALT_akhir	37.2800	5	10.76555	4.81450

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	kontrol_normal_ALT_awal & kontrol_normal_ALT_akhir	5	.997	.000

Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	kontrol_normal_ALT_awal - kontrol_normal_ALT_akhir	2.30000	.83964	.37550	1.25745	3.34255	6.125	4	.004

T-Test

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	kontrol_negatif_ALT_awal	42.6600	5	11.16168	4.99165
	kontrol_negatif_ALT_akhir	66.3600	5	9.59130	4.28936

Paired Samples Correlations

	N	Correlation	Sig.
Pair 1 kontrol_negatif_ALT_awal & kontrol_negatif_ALT_akhir	5	.396	.509

Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
			Std.	Std.	95% Confidence				
					Mean	Deviation			
Pair 1	kontrol_negatif_ALT_awal - kontrol_negatif_ALT_akhir	-23.70000	11.47672	5.13254	-37.95022	-9.44978	-4.618	4	.010

T-Test**Paired Samples Statistics**

	Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1 kontrol_positif_ALT_awal	45.1800	5	7.18554	3.21347
kontrol_positif_ALT_akhir	31.0800	5	3.04992	1.36396

Paired Samples Correlations

	N	Correlation	Sig.
Pair 1 kontrol_positif_ALT_awal & kontrol_positif_ALT_akhir	5	.438	.460

Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
			Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	kontrol_positif_ALT_awal - kontrol_positif_ALT_akhir	14.10000	6.45949	2.88877	6.07948	22.12052	4.881	4	.008

T-Test

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	dosis_I_ALT_awal	58.2000	5	5.64712	2.52547
	dosis_I_ALT_akhir	53.0200	5	4.05179	1.81202

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	dosis_I_ALT_awal & dosis_I_ALT_akhir	5	.971	.006

Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
			Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	dosis_I_ALT_awal - dosis_I_ALT_akhir	5.18000	1.96392	.87829	2.74147	7.61853	5.898	4	.004

T-Test

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	dosis_II_ALT_awal	52.7800	5	4.24347	1.89774
	dosis_II_ALT_akhir	45.0600	5	4.11072	1.83837

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	dosis_II_ALT_awal & dosis_II_ALT_akhir	5	.597	.288

Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	dosis_II_ALT_awal - dosis_II_ALT_akhir	7.72000	3.75327	1.67851	3.05971	12.38029	4.599	4	.010

T-Test**Paired Samples Statistics**

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	dosis_III_ALT_awal	47.0800	5	9.17208	4.10188
	dosis_III_ALT_akhir	36.2800	5	3.43031	1.53408

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	dosis_III_ALT_awal & dosis_III_ALT_akhir	5	.509	.381

Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
			Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	dosis_III_ALT_awal - dosis_III_ALT_akhir	10.80000	7.99281	3.57449	.87562	20.72438	3.021	4	.039

Lampiran 21. Hasil analisa statistik kadar AST pada T₀

Tests of Normality

kelompok perlakuan		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
kadar AST awal	kontrol normal	.159	5	.200 [*]	.969	5	.867
	kontrol negatif	.237	5	.200 [*]	.965	5	.845
	kontrol positif	.172	5	.200 [*]	.973	5	.892
	dosis I	.310	5	.131	.823	5	.123
	dosis II	.299	5	.163	.875	5	.289
	dosis III	.270	5	.200 [*]	.893	5	.374

a. Lilliefors Significance Correction

*. This is a lower bound of the true significance.

Oneway

Descriptives

kadar AST awal

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
kontrol normal	5	89.8000	7.39594	3.30757	80.6167	98.9833	79.00	98.00
kontrol negative	5	90.8000	11.34460	5.07346	76.7138	104.8862	74.00	105.00
kontrol positif	5	100.4000	7.50333	3.35559	91.0834	109.7166	90.00	109.00
dosis I	5	111.6000	7.95613	3.55809	101.7212	121.4788	102.00	119.00
dosis II	5	101.6000	12.62141	5.64447	85.9284	117.2716	89.00	118.00
dosis III	5	103.4000	7.73305	3.45832	93.7982	113.0018	96.00	114.00
Total	30	99.6000	11.40357	2.08200	95.3418	103.8582	74.00	119.00

Test of Homogeneity of Variances

kadar AST awal

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.984	5	24	.448

ANOVA

kadar AST awal

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	1682.800	5	336.560	3.868	.010
Within Groups	2088.400	24	87.017		
Total	3771.200	29			

Multiple Comparisons

kadar AST awal

Tukey HSD

(I) kelompok perlakuan	(J) kelompok perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kontrol normal	kontrol negatif	-1.00000	5.89972	1.000	-19.2415	17.2415
	kontrol positif	-10.60000	5.89972	.486	-28.8415	7.6415
	dosis I	-21.80000*	5.89972	.013	-40.0415	-3.5585
	dosis II	-11.80000	5.89972	.371	-30.0415	6.4415
	dosis III	-13.60000	5.89972	.231	-31.8415	4.6415
kontrol negative	kontrol normal	1.00000	5.89972	1.000	-17.2415	19.2415
	kontrol positif	-9.60000	5.89972	.590	-27.8415	8.6415
	dosis I	-20.80000*	5.89972	.019	-39.0415	-2.5585
	dosis II	-10.80000	5.89972	.466	-29.0415	7.4415
	dosis III	-12.60000	5.89972	.303	-30.8415	5.6415
kontrol positif	kontrol normal	10.60000	5.89972	.486	-7.6415	28.8415
	kontrol negatif	9.60000	5.89972	.590	-8.6415	27.8415
	dosis I	-11.20000	5.89972	.427	-29.4415	7.0415
	dosis II	-1.20000	5.89972	1.000	-19.4415	17.0415
	dosis III	-3.00000	5.89972	.995	-21.2415	15.2415
dosis I	kontrol normal	21.80000*	5.89972	.013	3.5585	40.0415
	kontrol negatif	20.80000*	5.89972	.019	2.5585	39.0415
	kontrol positif	11.20000	5.89972	.427	-7.0415	29.4415
	dosis II	10.00000	5.89972	.548	-8.2415	28.2415

	dosis III	8.20000	5.89972	.732	-10.0415	26.4415
dosis II	kontrol normal	11.80000	5.89972	.371	-6.4415	30.0415
	kontrol negatif	10.80000	5.89972	.466	-7.4415	29.0415
	kontrol positif	1.20000	5.89972	1.000	-17.0415	19.4415
	dosis I	-10.00000	5.89972	.548	-28.2415	8.2415
	dosis III	-1.80000	5.89972	1.000	-20.0415	16.4415
dosis III	kontrol normal	13.60000	5.89972	.231	-4.6415	31.8415
	kontrol negatif	12.60000	5.89972	.303	-5.6415	30.8415
	kontrol positif	3.00000	5.89972	.995	-15.2415	21.2415
	dosis I	-8.20000	5.89972	.732	-26.4415	10.0415
	dosis II	1.80000	5.89972	1.000	-16.4415	20.0415

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

kadar AST awal

Tukey HSD^a

kelompok perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
kontrol normal	5	89.8000	
kontrol negative	5	90.8000	
kontrol positif	5	100.4000	100.4000
dosis II	5	101.6000	101.6000
dosis III	5	103.4000	103.4000
dosis I	5		111.6000
Sig.		.231	.427

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.

Lampiran 22. Hasil analisa statistik selisih kadar AST pada T₀ dan T₉

Tests of Normality

kelompok perlakuan		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
selisih kadar AST	kontrol normal	.394	5	.011	.710	5	.012
	kontrol negatif	.258	5	.200 [*]	.831	5	.141
	kontrol positif	.227	5	.200 [*]	.910	5	.468
	dosis BA I	.167	5	.200 [*]	.964	5	.833
	dosis BA II	.245	5	.200 [*]	.890	5	.359
	dosis BA III	.195	5	.200 [*]	.909	5	.460

a. Lilliefors Significance Correction

*. This is a lower bound of the true significance.

Oneway

Descriptives

selisih kadar AST

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
kontrol normal	5	3.6000	2.50998	1.12250	.4834	6.7166	2.00	8.00
kontrol negatif	5	-46.2000	2.94958	1.31909	-49.8624	-42.5376	-51.00	-44.00
kontrol positif	5	16.0000	2.12132	.94868	13.3660	18.6340	13.00	18.00
dosis BA I	5	8.0000	2.73861	1.22474	4.5996	11.4004	4.00	11.00
dosis BA II	5	6.0000	3.93700	1.76068	1.1116	10.8884	2.00	11.00
dosis BA III	5	14.0000	4.84768	2.16795	7.9808	20.0192	9.00	20.00
Total	30	.2333	21.78212	3.97685	-7.9002	8.3669	-51.00	20.00

Test of Homogeneity of Variances

selisih kadar AST

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.781	5	24	.155

ANOVA

selisih kadar AST

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	13495.367	5	2699.073	245.370	.000
Within Groups	264.000	24	11.000		
Total	13759.367	29			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

selisih kadar AST

Tukey HSD

(I) kelompok perlakuan	(J) kelompok perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kontrol normal	kontrol negatif	49.80000*	2.09762	.000	43.3143	56.2857
	kontrol positif	-12.40000*	2.09762	.000	-18.8857	-5.9143
	dosis BA I	-4.40000	2.09762	.322	-10.8857	2.0857
	dosis BA II	-2.40000	2.09762	.858	-8.8857	4.0857
	dosis BA III	-10.40000*	2.09762	.001	-16.8857	-3.9143
kontrol negatif	kontrol normal	-49.80000*	2.09762	.000	-56.2857	-43.3143
	kontrol positif	-62.20000*	2.09762	.000	-68.6857	-55.7143
	dosis BA I	-54.20000*	2.09762	.000	-60.6857	-47.7143
	dosis BA II	-52.20000*	2.09762	.000	-58.6857	-45.7143
	dosis BA III	-60.20000*	2.09762	.000	-66.6857	-53.7143
kontrol positif	kontrol normal	12.40000*	2.09762	.000	5.9143	18.8857
	kontrol negatif	62.20000*	2.09762	.000	55.7143	68.6857
	dosis BA I	8.00000*	2.09762	.010	1.5143	14.4857
	dosis BA II	10.00000*	2.09762	.001	3.5143	16.4857
	dosis BA III	2.00000	2.09762	.928	-4.4857	8.4857
dosis BA I	kontrol normal	4.40000	2.09762	.322	-2.0857	10.8857
	kontrol negatif	54.20000*	2.09762	.000	47.7143	60.6857

	kontrol positif	-8.00000*	2.09762	.010	-14.4857	-1.5143
	dosis BA II	2.00000	2.09762	.928	-4.4857	8.4857
	dosis BA III	-6.00000	2.09762	.081	-12.4857	.4857
dosis BA II	kontrol normal	2.40000	2.09762	.858	-4.0857	8.8857
	kontrol negatif	52.20000*	2.09762	.000	45.7143	58.6857
	kontrol positif	-10.00000*	2.09762	.001	-16.4857	-3.5143
	dosis BA I	-2.00000	2.09762	.928	-8.4857	4.4857
	dosis BA III	-8.00000*	2.09762	.010	-14.4857	-1.5143
dosis BA III	kontrol normal	10.40000*	2.09762	.001	3.9143	16.8857
	kontrol negatif	60.20000*	2.09762	.000	53.7143	66.6857
	kontrol positif	-2.00000	2.09762	.928	-8.4857	4.4857
	dosis BA I	6.00000	2.09762	.081	-.4857	12.4857
	dosis BA II	8.00000*	2.09762	.010	1.5143	14.4857

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

Homogeneous Subsets

selisih kadar AST

Tukey HSD^a

kelompok perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05			
		1	2	3	4
kontrol negatif	5	-46.2000			
kontrol normal	5		3.6000		
dosis BA II	5		6.0000		
dosis BA I	5		8.0000	8.0000	
dosis BA III	5			14.0000	14.0000
kontrol positif	5				16.0000
Sig.		1.000	.322	.081	.928

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.

Lampiran 23. Hasil analisa statistik kadar AST pada T₀ dan T₉

T-Test

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	kontrol_normal_AST_awal	89.8000	5	7.39594	3.30757
	kontrol_normal_AST_akhir	86.2000	5	8.16701	3.65240

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	kontrol_normal_AST_awal & kontrol_normal_AST_akhir	5	.953	.012

Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)	
			Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
						Lower				Upper
Pair 1	kontrol_normal_AST_awal - kontrol_normal_AST_akhir	3.60000	2.50998	1.12250	.48345	6.71655	3.207	4	.033	

T-Test

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	kontrol_negatif_AST_awal	90.8000	5	11.34460	5.07346
	kontrol_negatif_AST_akhir	137.0000	5	13.32291	5.95819

Paired Samples Correlations

	N	Correlation	Sig.
Pair 1 kontrol_negatif_AST_awal & kontrol_negatif_AST_akhir	5	.984	.002

Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	kontrol_negatif_AST_awal - kontrol_negatif_AST_akhir	-46.20000	2.94958	1.31909	-49.86238	-42.53762	-35.024	4	.000

T-Test**Paired Samples Statistics**

	Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1 kontrol_positif_AST_awal	100.4000	5	7.50333	3.35559
kontrol_positif_AST_akhir	84.4000	5	6.30872	2.82135

Paired Samples Correlations

	N	Correlation	Sig.
Pair 1 kontrol_positif_AST_awal & kontrol_positif_AST_akhir	5	.968	.007

Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
			Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	kontrol_positif_AST_awal - kontrol_positif_AST_akhir	16.00000	2.12132	.94868	13.36603	18.63397	16.865	4	.000

T-Test

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	dosis_I_AST_awal	111.6000	5	7.95613	3.55809
	dosis_I_AST_akhir	103.6000	5	5.59464	2.50200

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	dosis_I_AST_awal & dosis_I_AST_akhir	5	.978	.004

Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
			Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	dosis_I_AST_awal - dosis_I_AST_akhir	8.00000	2.73861	1.22474	4.59956	11.40044	6.532	4	.003

T-Test

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	dosis_II_AST_awal	101.6000	5	12.62141	5.64447
	dosis_II_AST_akhir	95.6000	5	12.46194	5.57315

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	dosis_II_AST_awal & dosis_II_AST_akhir	5	.951	.013

Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
			Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	dosis_II_AST_awal - dosis_II_AST_akhir	6.00000	3.93700	1.76068	1.11156	10.88844	3.408	4	.027

T-Test**Paired Samples Statistics**

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	dosis_III_AST_awal	103.4000	5	7.73305	3.45832
	dosis_III_AST_akhir	89.4000	5	7.63544	3.41467

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	dosis_III_AST_awal & dosis_III_AST_akhir	5	.801	.103

Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
			Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	dosis_III_AST_awal - dosis III AST akhir	14.00000	4.84768	2.16795	7.98081	20.01919	6.458	4	.003