

1. PLANIS, MEDICINAL
2. ASPARTATE AMINOTRANSFERASE
3. ALANINE AMINOTRANSFERASE

KK
TKD 07/01
Mew
P

TESIS

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK URANG-ARING

(*Eclipta alba L. Hassk*)

TERHADAP KADAR SGOT / SGPT DAN HISTOPATOLOGI HEPAR
MENCIT YANG DIINDUKSI DENGAN KARBON TETRAKLORIDA



FIRDALENA MEUTIA

NIM : 099813012 M



PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN DASAR

PROGRAM PASCA SARJANA

UNIVERSITAS AIRLANGGA

SURABAYA

2001

TESIS

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK URANG-ARING
(*Eclipta alba L. Hassk*)
TERHADAP KADAR SGOT / SGPT DAN HISPATOLOGI HEPAR
MENCIT YANG DIINDUKSI DENGAN KARBON TETRAKLORIDA**



FIRDALENA MEUTIA

**PROGRAM PASCASARJANA
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2001**

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK URANG-ARING
(Eclipta alba L. Hassk)
TERHADAP KADAR SGOT / SGPT DAN HISPATOLOGI HEPAR
MENCIT YANG DIINDUKSI DENGAN KARBON TETRAKLORIDA

TESIS

Untuk memperoleh Gelar Magister
dalam Program Studi Ilmu Kedokteran Dasar
pada Program Pascasarjana Universitas Airlangga

FIRDALENA MEUTIA
NIM. 099813012/M

PROGRAM PASCASARJANA
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2001

Tanggal 30 Maret 2001

**TESIS INI TELAH DISETUJUI
TANGGAL 6 APRIL 2001**

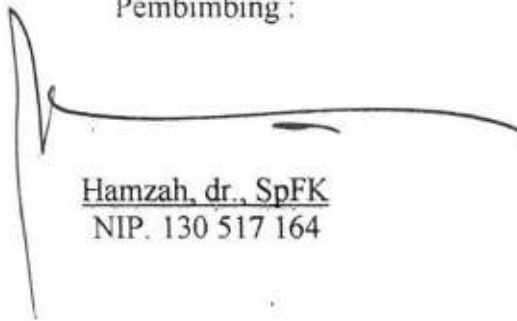
Oleh :

Pembimbing Ketua :



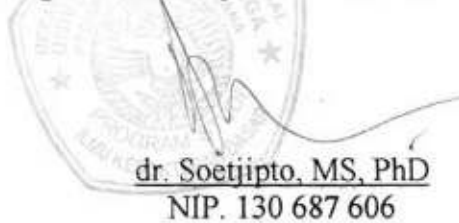
Dr. Endang Isbandiati, dr., MS, SpFK
NIP. 130 531 760

Pembimbing :



Hamzah, dr., SpFK
NIP. 130 517 164

Mengetahui
Ketua Program Studi Ilmu Kedokteran Dasar
Program Pascasarjana Universitas Airlangga



dr. Soetjipto, MS, PhD
NIP. 130 687 606

Telah diuji pada
Tanggal 6 April 2001
PANITIA PENGUJI TESIS

Ketua : Prof. Ari Gunawan, dr., MS, Ph.D
Anggota : 1. Dr. Endang Isbandiati, dr., MS, SpFK
2. Prof. Dr. H. Sarmanu, drh., MS
3. Sri Agus Sudjarwo, drh., Ph.D
4. Hamzah, dr., SpFK

Ucapan Terima Kasih

Pertama-tama penulis panjatkan puji syukur kehadirat Allah Yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan Tesis ini.

Dari penyiapan rancangan sampai terselesaikannya penulisan Tesis ini, penulis selalu mendapatkan bantuan serta bimbingan dari berbagai pihak, maka pada kesempatan ini penulis menyampaikan penghargaan yang setinggi-tingginya disertai ucapan terima kasih kepada :

1. Rektor Universitas Syiah Kuala yang telah memberikan kesempatan untuk mengikuti program pendidikan Pascasarjana di Universitas Airlangga.
2. Dekan FK-Unsyiah yang telah memberikan kesempatan untuk mengikuti program pendidikan Pascasarjana di Universitas Airlangga.
3. Ketua Jurusan Farmakologi FK-Universitas Syiah Kuala.
4. Direktur Pascasarjana Universitas Airlangga.
5. Ketua Minat Studi Farmakologi Pascasarjana Universitas Airlangga.
6. Ketua Program Studi Ilmu Kedokteran Dasar Pascasarjana Universitas Airlangga.
7. Dr. Endang Isbandiati, dr., MS, SpFK, sebagai pembimbing Ketua yang dengan penuh kesabaran dan senantiasa memberikan dorongan dan bimbingan serta tuntunan sampai terselesaikannya Tesis ini.
8. dr. Hamzah, SpFk, sebagai pembimbing yang telah memberikan dorongan, bimbingan dan saran yang berharga hingga terselesaikannya Tesis ini.
9. Prof. H. Ari Gunawan, dr., MS, PhD, yang telah memberikan bimbingan dan berbagai kemudahan dalam melaksanakan pemeriksaan di Laboratorium Histologi FK-Universitas Airlangga.
10. Prof. Dr. H. Sarmanu, drh., MS, sebagai konsultan statistik yang telah memberikan bimbingan dan saran dalam analisis data.

11. drh. Agus Sudjarwo, PhD, yang telah memberikan bimbingan dan saran yang berharga.
12. Seluruh Dosen dan Staf Minat Farmakologi yang telah banyak membantu selama penulis mengikuti pendidikan.
13. Kepada Bapak, Ibu dan Bapak Mertua yang tak hentinya dan tak pernah lupa mendo'akan, serta suami tercinta dr. Iqbal Ismail atas do'a, kesabaran, pengertian, keikhlasan dan pengorbanan serta ketulusan hati merelakan saya menuntut ilmu walaupun harus berpisah sekian lama.
14. Kepada kakak-kakak dan adik-adikku penulis ucapkan terima kasih atas bantuan dan dorongan semangat yang telah diberikan serta kepada temanku dr. Teuku Mamfaluti terima kasih atas segala kritikan dan motivasi yang telah diberikan.

Akhirnya dengan penuh keikhlasan, penulis hanya dapat memohonkan kepada Allah Yang Maha Besar semoga melimpahkan segala berkat dan karunia-Nya kepada semua pihak yang telah membantu penulis dalam menyelesaikan pendidikan Program Magister ini. AMIEN.

Penulis

RINGKASAN

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui peran ekstrak *Eclipta alba L. Hassk* terhadap kadar SGOT / SGPT dan histopatologi hepar mencit yang diinduksi dengan Karbon Tetraklorida.

Jenis penelitian ini adalah "true experimental" dengan menggunakan metode "randomized, the post only control group design". Sampel yang digunakan adalah 50 ekor mencit jantan berumur 2 – 3 bulan. Tikus dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan dan selama delapan hari diberikan :

P₀₋₁ : CMC 1%

P₀₋₂ : CMC 1%

P₁ : ekstrak urang-arang 0.0625 mg/g BB

P₂ : ekstrak urang-arang 0.09375 mg/g BB

P₃ : ekstrak urang-arang 0.125 mg/g BB

Pada hari kedelapan setiap kelompok diberi CCl₄ 0.77 mg/g BB kecuali kelompok P₀₋₁ (kontrol negatif) diberikan minyak kelapa.

Data penelitian dianalisis dengan analisis varian (Anava) dengan tingkat kemaknaan 5%. Jika ada perbedaan di antara perlakuan, maka analisis dilanjutkan dengan uji LSD dengan tingkat kepercayaan 5%.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa *Eclipta alba L. Hassk* dapat menghambat :

1. Peningkatan kadar Serum Glutamat Oksaloasetat Transaminase pada mencit akibat pemberian CCl₄ (p < 0.05).
2. Peningkatan kadar Serum Glutamat Piruvat Transaminase pada mencit akibat pemberian CCl₄ (p < 0.05).
3. Kerusakan sel struktur hepar (p < 0.05).

Berdasarkan hasil penelitian di atas sebaiknya dilakukan penentuan kandungan bahan aktif yang ada dalam ekstrak *Eclipta alba L. Hassk* dan juga penelitian dengan menggunakan bahan toksik lain.

ABSTRACT

Fifty male white mice (2 – 3 months old) were used in these experiment to study the effect of *Eclipta alba L. Hassk* extract on the level of SGOT / SGPT and the percentage of liver cell injury induced by Carbon Tetrachloride (CCl₄). Mice were divided into five groups of ten each and were treated as follows:

- Group P_{0.1} : as negative control were given CMC 1% for eight days.
- Group P_{0.2} : as positive control were given CMC 1% for eight days.
- Group P₁ : were given *Eclipta alba L. Hassk* extract 0.625 mg/g_{BW} for eight days.
- Group P₂ : were given *Eclipta alba L. Hassk* extract 0.09375 mg/g_{BW} for eight days.
- Group P₃ : were given *Eclipta alba L. Hassk* extract 0.125 mg/g_{BW} for eight days.

At the 8th day were given CCl₄ 0.77 mg/g_{BW} to each group except the group P_{0.1} was given coconut oil (as control group).

This research is true experimental, the method used randomized, the post only controls group design. The mice were killed 10 days later, blood were processed to measure the level of SGOT / SGPT and the liver was cut and processed histologically. The histologically profile are norm cell, degeneration cell and picnotis cell. Statistical was performed using one way Anova with the next analysis is Least Significant Difference (LSD) ($p < 0.05$).

The result showed that *Eclipta alba L. Hassk* at 0.0625 mg/g_{BW}, 0.09375 mg/g_{BW}, 0.125 mg/g_{BW} given for eight days significant affected ($p < 0.05$) to:

1. Inhibit elevation of the level of SGOT induced by CCl₄ 0.77 mg/g_{BW}.
2. Inhibit elevation of the level of SGPT induced by CCl₄ 0.77 mg/g_{BW}.
3. Inhibit elevation of the percentage of liver cell injury induced by CCl₄ 0.77 mg/g_{BW}.

DAFTAR ISI

	Halaman
SAMPUL DEPAN	i
SAMPUL DALAM	ii
PRASYARAT GELAR	iii
PERSETUJUAN	iv
PENETAPAN PANITIA	v
UCAPAN TERIMA KASIH	vi
RINGKASAN	viii
ABSTRAK	ix
DAFTAR ISI	x
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang Masalah	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.3.1 Tujuan Umum	5
1.3.2 Tujuan Khusus	5
1.4 Manfaat Penelitian	5
2 TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Karbon Tetraklorida	6
2.1.1 Mekanisme Kerusakan Hepar	6
2.1.2 Sifat-sifat Karbon Tetraklorida	7
2.1.3 CCl ₄ dan Toksisitas pada Jaringan	8
2.2 Hati	9
2.2.1 Lobulasi	9

2.2.2	Hepatosit	11
2.2.3	Fungsi	12
2.3	Test Fungsi Hati	13
2.4	Pemeriksaan Mikroskopis Hepar	14
2.5	Enzim Transaminase	19
2.6	Tinjauan Tentang Tanaman <i>Eclipta alba L. Hassk</i>	20
2.6.1	Klasifikasi	20
2.6.2	Sinonim	21
2.6.3	Nama Daerah	21
2.6.4	Morfologi Tumbuhan	21
2.6.5	Kegunaan Tanaman	22
2.6.6	Kandungan Tanaman / Isi Simplisia	23
3	KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN	24
3.1	Kerangka Konseptual	24
3.2	Hipotesis Penelitian	27
4	METODE PENELITIAN	28
4.1	Rancangan Penelitian	28
4.2	Populasi Sampel dan Besar Sampel	29
4.2.1	Sampel Penelitian	29
4.2.2	Estimasi Besar Sampel	29
4.2.3	Teknik Pengambilan Sampel	30
4.3	Variabel Penelitian	30
4.3.1	Klasifikasi Variabel	30
4.3.2	Definisi Operasional Variabel-variabel	31
4.4	Materi Penelitian	34
4.5	Lokasi, Prosedur Penelitian dan Teknik Analisis Data	35
4.5.1	Lokasi dan Waktu Penelitian	35
4.5.2	Prosedur Penelitian	36

4.5.3 Teknik Pengumpulan Data	42
4.5.4 Teknik Analisis Data	44
5. HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA	46
5.1 Kadar SGOT	46
5.2 Kadar SGPT	49
5.3 Persentase Sel Rusak	52
6. PEMBAHASAN	58
6.1 Kadar SGOT dan SGPT	58
6.2 Persentase Kerusakan Sel Hepar	61
7. SIMPULAN DAN SARAN	65
7.1 Simpulan	65
7.2 Saran	65
DAFTAR PUSTAKA	67
LAMPIRAN	71

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1	Perbandingan aktivitas SGOT dan SGPT pada jaringan normal untuk orang dewasa	19
Tabel 5.1	Rerata dan standar deviasi kadar SGOT (%)	46
Tabel 5.2	Tabel Anava satu arah untuk kadar SGOT	47
Tabel 5.3	Hasil uji LSD kadar rerata SGOT (\bar{u}_i) ($p < 0/05$)	48
Tabel 5.4	Rerata dan standar deviasi kadar SGOT \bar{u}_i	49
Tabel 5.5	Tabel Anava satu arah untuk kadar SGPT	50
Tabel 5.6	Hasil uji LSD kadar rerata SGPT (\bar{u}_i) ($p < 0/05$)	51
Tabel 5.7	Rerata dan standar deviasi kerusakan hepar (%)	52
Tabel 5.8	Tabel Anava satu arah untuk kadar SGPT	53
Tabel 5.9	Hasil uji LSD persentase kerusakan rerata sel hepar	54

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Skema struktur hati	10
Gambar 2.2	Skema struktur hati	11
Gambar 2.3	Degenerasi bengkak keruh	15
Gambar 2.4	Degenerasi Hidropik	16
Gambar 2.5	Degenerasi Droplet Hialin	16
Gambar 2.6	Degenerasi Melemak	17
Gambar 2.7	Berbagai manifestasi destruksi inti	18
Gambar 3.1	Kerangka Konseptual Penelitian	26
Gambar 4.1	Skema rancangan penelitian	28
Gambar 4.2	Skema prosedur penelitian	45
Gambar 5.1	Diagram batang pengaruh dosis ekstrak urang-aring terhadap kadar rerata SGOT darah mencit akibat pemberian CCl ₄	47
Gambar 5.2	Diagram batang pengaruh dosis ekstrak urang-aring terhadap kadar rerata SGPT darah mencit akibat pemberian CCl ₄	50
Gambar 5.3	Diagram batang pengaruh dosis ekstrak urang-aring terhadap kadar persentase rerata kerusakan sel hepar mencit akibat pemberian CCl ₄	53
Gambar 5.4	Foto gambaran histologis sel hepar mencit pada kelompok P ₀₋₁ (kontrol negatif)	55
Gambar 5.5	Foto gambaran histologis sel normal (1), sel degenerasi (2), sel pignotis (3), pada hepar mencit kelompok P ₀₋₂	56
Gambar 5.6	Foto gambaran histologis sel normal (1), sel degenerasi (2), sel pignotis (3), pada hepar mencit kelompok P ₁	56

Gambar 5.7	Foto gambaran histologis sel normal (1), sel degenerasi (2), sel pignotis (3), pada hepar mencit kelompok P ₂	57
Gambar 5.8	Foto gambaran histologis sel normal (1), sel degenerasi (2), sel pignotis (3), pada hepar mencit kelompok P ₃	57

BAB 1

PENDAHULUAN



1.1 Latar Belakang Masalah

Meskipun pada saat ini dunia kedokteran dan pengobatan sangat maju penggunaan obat-obat tradisional yaitu obat yang berasal dari alam sangat digemari. Hal ini disebabkan oleh banyaknya jenis tumbuhan obat yang dijumpai di sekitar masyarakat dan harga obat modern yang terlalu tinggi. Salah satu di antara sekian banyak tumbuhan yang lazim digunakan oleh masyarakat sebagai obat tradisional adalah *Eclipta alba L. Hassk.* Tanaman ini lebih dikenal dengan nama urang-aring dan telah lama digunakan oleh masyarakat untuk penyubur rambut, obat kudis, menghilangkan sesak nafas serta untuk keluhan nyeri pada hati (Heyne, 1964; Mardisiswojo, 1968; Depkes RI, 1981). Karena sering digunakan oleh masyarakat untuk menghilangkan keluhan nyeri pada hati maka diharapkan tanaman *Eclipta alba L. Hassk* ini mempunyai khasiat sebagai Hepatoprotektor. Sampai saat ini belum banyak dilakukan penelitian mengenai kegunaan *Eclipta alba L. Hassk* baik pada hewan maupun manusia.

Indonesia yang secara alamiah dikaruniai kekayaan alam berupa hutan tropik dengan berbagai keaneka ragaman hayati, yang merupakan salah satu mega senter utama keaneka ragaman hayati dunia, dengan sekitar 30 – 40.000 jenis tanaman dan kurang lebih 9.000 spesies mempunyai khasiat sebagai tanaman obat tradisional dan tanaman obat

modern (Hamzah, dkk, 1999). Belum terjangkaunya obat modern oleh seluruh lapisan masyarakat, maka kemungkinan pemanfaatan obat tradisional perlu dijajaki untuk menunjang pemakaian obat modern, dengan syarat obat tradisional tersebut terbukti bermanfaat dan aman.

Afdhal (1988) menyatakan bahwa penelitian obat yang berasal dari tumbuhan berbeda dengan obat modern. Penelitian obat yang berasal dari tumbuhan dilakukan setelah digunakan secara empirik oleh nenek moyang kita. Sedang pada obat modern terlebih dahulu dilakukan penelitian baik secara eksperimental maupun klinis, baru setelah jelas keamanan dan efektivitasnya, digunakan atau diberikan pada penderita.

Hati merupakan organ yang sangat penting dan memiliki aneka fungsi, salah satu fungsi hati adalah dalam proses metabolisme. Nekrose hati dapat disebabkan oleh pengaruh langsung bahan-bahan yang bersifat toksik (toksopatik) dan bisa juga disebabkan oleh kekurangan baik langsung maupun tidak langsung faktor yang penting untuk kehidupan sel (Gde Arjani, 1996). Telah diketahui bahwa berbagai senyawa dapat bersifat toksik bagi tubuh dan seringkali berpengaruh terhadap hati, sehingga menimbulkan kerusakan hati. Karbon tetraklorida CCl_4 merupakan salah satu senyawa yang dapat menimbulkan kerusakan hati (Adiwisastro, 1987). CCl_4 adalah prototip zat hepatotoksik yang paling sering digunakan dalam penelitian yang berkenaan dengan hepatotoksisitas karena dalam dosis kecil sudah memberi efek yang jelas, tersedia dalam bentuk murni dan dapat memberi efek yang sama pada species yang berbeda (Kaye, 1961; Gitlin, 1990), dan bila

diberikan secara oral dapat menyebabkan kerusakan hati yang lebih parah dibandingkan dengan organ lain. Dalam tubuh CCl_4 menghasilkan radikal bebas yang bereaksi dengan asam lemak tak jenuh jamak yang terdapat pada membran sel membentuk peroksida lipid (Anwar, 1986). Peroksida Lipid yang berlebihan mengakibatkan disorganisasi membran sebagai akibat perubahan komposisi fraksi asam lemak tak jenuh jamak dan asam lemak lainnya berubah. Keadaan ini diikuti dengan menurunnya fluiditas membran yang akhirnya memberi efek pada struktur serta fungsi membran, dan selanjutnya sel akan mati (Slater, 1984). Jika sel hati mengalami kerusakan, maka enzim SGOT dan SGPT yang ada dalam sel akan ke luar dan masuk ke dalam peredaran darah sehingga jumlah enzim SGOT dan SGPT dalam darah meningkat (Gitlin, 1990; Hanim, dkk, 1998).

Adanya ekstrak daun urang-aring diharapkan dapat mencegah terbentuknya metabolit akhir CCl_3^* atau CCl_3O_2^* sehingga reaksi dengan biomolekul seperti protein, lipid, karbohidrat, dan nukleotida serta asam lemak tidak jenuh pada hepar akan terhindari, dan kematian sel tidak terjadi. Menurut Thabrew., 1982 dan Choudury., 1987, sejumlah bahan alam yang saat ini digunakan sebagai bahan hepatoprotektor atau mempunyai aktivitas anti oksidan dianggap (dipercaya) mempunyai efek akibat berinteraksi dengan Cyt P_{450} sehingga mengurangi terbentuknya metabolit akhir.

Pada penelitian ini ingin dibuktikan apakah ekstrak *Eclipta alba L. Hassk* yang diberikan secara oral pada mencit jantan mempunyai efek

sebagai hepatoprotektor, dengan mengukur kadar enzim SGOT, SGPT dan pemeriksaan Histopatologi Hepar. Dalam hal ini hewan coba yang cukup ideal untuk penelitian adalah mencit (*Mus musculus*), sebab mencit mudah didapat, harganya relatif murah, pemeliharaannya tidak terlalu sulit, biaya perawatannya relatif murah dan pemeriksaannya juga relatif mudah sehingga dapat digunakan untuk mewakili mammalia (Wahyuni, 1998)

Dari hasil penelitian ini diharapkan dapat diperoleh informasi dan data ilmiah tentang ekstrak *Eclipta alba L. Hassk* yang dapat bermanfaat dan selanjutnya dapat dipakai untuk pengembangan sediaan fitofarmaka yang dapat dipertanggungjawabkan.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah pemberian peroral ekstrak daun *Eclipta alba L. Hassk* dapat menghambat :

- 1.2.1 Peningkatan enzim Glutamat Oksaloasetat Transaminase (SGOT) akibat pemberian CCl_4 ?
- 1.2.2 Peningkatan enzim Glutamat Piruvat Transaminase (SGPT) akibat pemberian CCl_4 ?
- 1.2.3 Kerusakan struktur hepar akibat pemberian CCl_4 ?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk membuktikan, bahwa ekstrak daun *Eclipta alba L. Hassk* yang diberikan secara oral mempunyai efek hepatoprotektor pada mencit jantan (*Mus musculus*) akibat pemberian CCl₄.

1.3.2 Tujuan Khusus

Membuktikan bahwa ekstrak daun *Eclipta alba L. Hassk* dapat menghambat :

- a. Peningkatan Serum Glutamat Oksaloasetat Transaminase (SGOT) akibat pemberian CCl₄.
- b. Peningkatan Serum Glutamat Piruvat Oksaloasetat Transaminase (SGPT) akibat pemberian CCl₄.
- c. Kerusakan struktur sel hepar akibat pemberian CCl₄.

1.4 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat diperoleh informasi dan data ilmiah tentang ekstrak daun *Eclipta alba L. Hassk* untuk gangguan fungsi hati dan selanjutnya dapat dimanfaatkan dalam penelitian lain dan dikembangkan dalam suatu sediaan fitofarmaka yang dapat dipertanggungjawabkan.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Karbon Tetraklorida

Zat kimia yang terkenal toksisitasnya terhadap jaringan, terutama toksisitas pada hati adalah hidrokarbon yang telah terklorinasi, contohnya kloroform, karbon tetraklorida, dan juga senyawa aromatik terhalogenasi, seperti brombenzena (Ariens, et al., 1986).

2.1.1 Mekanisme Kerusakan Hepar

Sebagai senyawa toksik Karbon Tetraklorida (CCl_4) sudah lama diketahui dan digunakan luas sebagai model untuk mempelajari hepatotoksitas. Pada hewan coba tikus, dosis tunggal CCl_4 memberi efek berupa perlemakan hati dan nekrosis sentrolobular. Efek hepatotoksik CCl_4 tergantung pada aktivitas metabolik CCl_4 yang berlangsung dalam retikulum endoplasmik sel hati melalui interaksi dengan transport elektron NADPH – sitokrom P-450. Aktivasi ini menghasilkan zat antara yang reaktif yaitu radikal bebas CCl_3^{\bullet} (trikloromethyl). Radikal bebas CCl_3^{\bullet} akan segera beraksi dengan oksigen membentuk radikal $\text{CCl}_3\text{O}_2^{\bullet}$ (triklorometil peroksi) yang jauh lebih reaktif dari pada CCl_3^{\bullet} . $\text{CCl}_3\text{O}_2^{\bullet}$ bersifat sangat reaktif terhadap biomolekul seperti protein, lipid, karbohidrat dan nukleotida, akibatnya fungsi biologis biomolekuler tersebut akan terganggu. Radikal bebas $\text{CCl}_3\text{O}_2^{\bullet}$ dalam hati akan bereaksi dengan asam lemak tak jenuh jamak membentuk peroksida

lipid (Gitlin, 1990; Harahap, dkk, 1995). Peroksida lipid yang berlebihan mengakibatkan disorganisasi membran sebagai akibat perubahan komposisi fraksi asam lemak tak jenuh jamak dan fraksi fosfolipid sehingga rasio asam lemak tak jenuh jamak dan asam lemak lainnya berubah. Keadaan ini diikuti dengan menurunnya fluiditas membran yang akhirnya memberi efek pada struktur serta fungsi membran, dan selanjutnya sel mati (Slater, 1984).

Menurut Sunityoso dkk., (1998) kerusakan akut pada organ hati yang disebabkan oleh CCl_4 berupa meluasnya ukuran diameter vena sentralis, rusaknya hepatosit yang mengalami lisis dan nekrosis.

2.1.2 Sifat-sifat Karbon Tetraklorida

Karbon Tetraklorida (tetraklorometan, CCl_4) adalah senyawa non polar kuat yang merupakan cairan bening, tidak berwarna, tidak mudah terbakar dengan aroma yang manis, sama seperti kloroform. Berdasarkan riwayatnya pernah digunakan sebagai zat anestesi, bahan dry cleaning, untuk memadamkan kebakaran dan juga sebagai anthelmentik. Namun demikian zat ini juga menyebabkan toksisitas hepar dan ginjal yang sangat kuat, tapi tidak ada bukti bahwa CCl_4 bersifat karsinogenik. Induksi dengan etanol sebelumnya dapat menyebabkan toksisitas yang lebih tinggi (Zimmerman, 1978; Haddad, 1988).

Senyawa CCl_4 ini mempunyai waktu paruh yang panjang di dalam tubuh dan masih bisa terdeteksi dalam udara yang dikeluarkan dari pernapasan 1 bulan setelah terpapar. Proses absorpsinya terjadi dengan

cepat melalui semua permukaan, termasuk kulit (Kaye, 1961; Cooper & Peter, 1974; Haddad, 1988).

2.1.3 CCl₄ dan Toksisitas pada Jaringan

Toksisitas pada jaringan, yang pada pemeriksaan histopatologi tampak berupa degenerasi sel bersama-sama dengan pembentukan vakuola besar, penimbunan lemak, dan nekrosis yang dapat merusak struktur sel. Efek toksisitas CCl₄ sering terlihat dalam jaringan hati dan ginjal, segera setelah senyawa toksis tersebut mencapai konsentrasi yang tinggi dalam organ ini, memberikan petunjuk yang jelas bahwa di sini terjadi lesi kimia pada organel sel tersebut (Ariens, et al., 1986). Pada pemberian oral kerusakan akut hati mencapai maksimum dalam jangka waktu 24 sampai 48 jam dan tanda kerusakan hati ini tampak jelas sebelum timbul efek pada ginjal (Kaye, 1961 and Gitlin, 1990)

Berbagai penelitian yang telah dilakukan, CCl₄ dapat menyebabkan gangguan fungsi dan struktur jaringan hati baik dilihat secara histopatologi maupun kimia. Pada pemberian dosis tunggal CCl₄ dapat menyebabkan kerusakan akut pada hati berupa nekrosis sentralobular dan perlemakan melalui pembentukan peroksidasi lipid (Kaye, 1961 and Gitlin, 1990). Pada pemberian CCl₄ secara oral dapat menyebabkan kerusakan hati yang lebih parah dibandingkan dengan organ lain. Bila ada kerusakan hati yang akut, aktivitas SGPT akan meningkat, besar kecilnya peningkatan aktivitas SGPT merupakan petunjuk tingkat keparahan kerusakan sel hati (Wati, dkk., 1996).

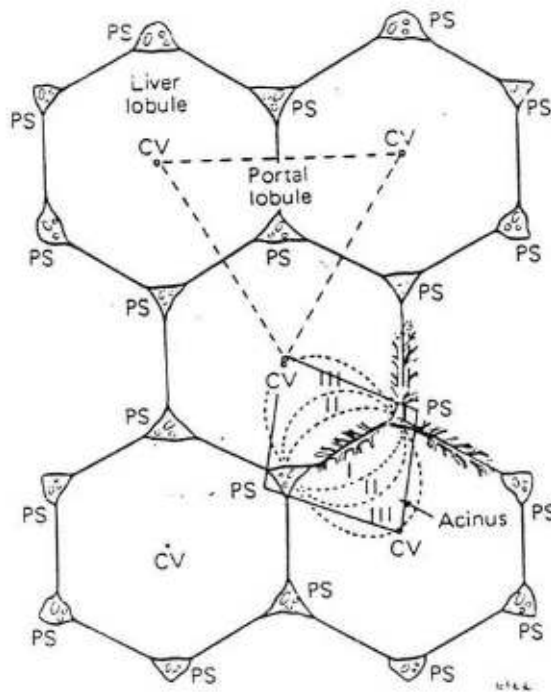
2.2 Hati

Hati merupakan organ kelenjar terberat dalam tubuh, beratnya 1.5 kg atau lebih, konsistensinya lunak dan terletak di bawah diafragma dalam rongga abdomen. Hati menerima sebagian besar darah (sekitar 70%) berasal dari vena porta dan sebagian kecil disuplai oleh arteri hepatica. Semua zat yang diserap oleh usus diangkut melalui vena porta menuju hati, kecuali lemak diangkut dari tempat penyerapannya di usus melalui pembuluh-pembuluh limfe. Organ ini mempunyai fungsi yang kompleks, antara lain ekskresi metabolit oleh hepatosit, fagositosis benda asing oleh sel Kupffer dan detoksikasi zat-zat toksin (Junquiera & Carneiro, 1980; Ganong, 1993)

2.2.1 Lobulasi

Unsur utama struktur hati adalah sel-sel hati atau hepatosit. Sel-sel hati berkelompok dalam susunan-susunan yang saling berhubungan sedemikian rupa, sehingga membentuk suatu unit struktural, yang dinamakan lobulus hati. Struktur lobulus dapat dikelompokkan dalam 3 golongan yang berbeda. Pertama yaitu **lobulus klasik** yang merupakan bangun berbentuk heksagonal dengan vena sentralis sebagai pusat. Kedua, **saluran portal** merupakan bangunan berbentuk segi tiga dengan vena sentralis sebagai sudut-sudutnya dan segitiga Kiernan atau saluran portal sebagai pusat. Ketiga, **asinus hati** yang merupakan unit terkecil hati. Sel-sel pada asinus hati berdasarkan sistem aliran darah di dalam lobulus dapat dibagi menjadi 3 zona. Sel-sel pada zona I, adalah sel yang terdekat dengan pembuluh-pembuluh, karena itu sel-sel tersebut kaya akan nutrien dan O₂ dan sedikit metabolit-metabolit. Sel-sel pada zona II, menerima darah dengan

kandungan nutrisi dan O_2 yang tidak sebanyak pada zona I. Sedangkan sel-sel zona III adalah sel-sel yang paling dekat dengan vena sentralis, sehingga sel-selnya mengandung sedikit O_2 dan nutrisi, tetapi konsentrasi metabolitnya tinggi, akibatnya daerah sekeliling vena sentralis lebih sering mengalami kerusakan (nekrosis) dibandingkan daerah perifer (Junquiera & Caneiro, 1980).

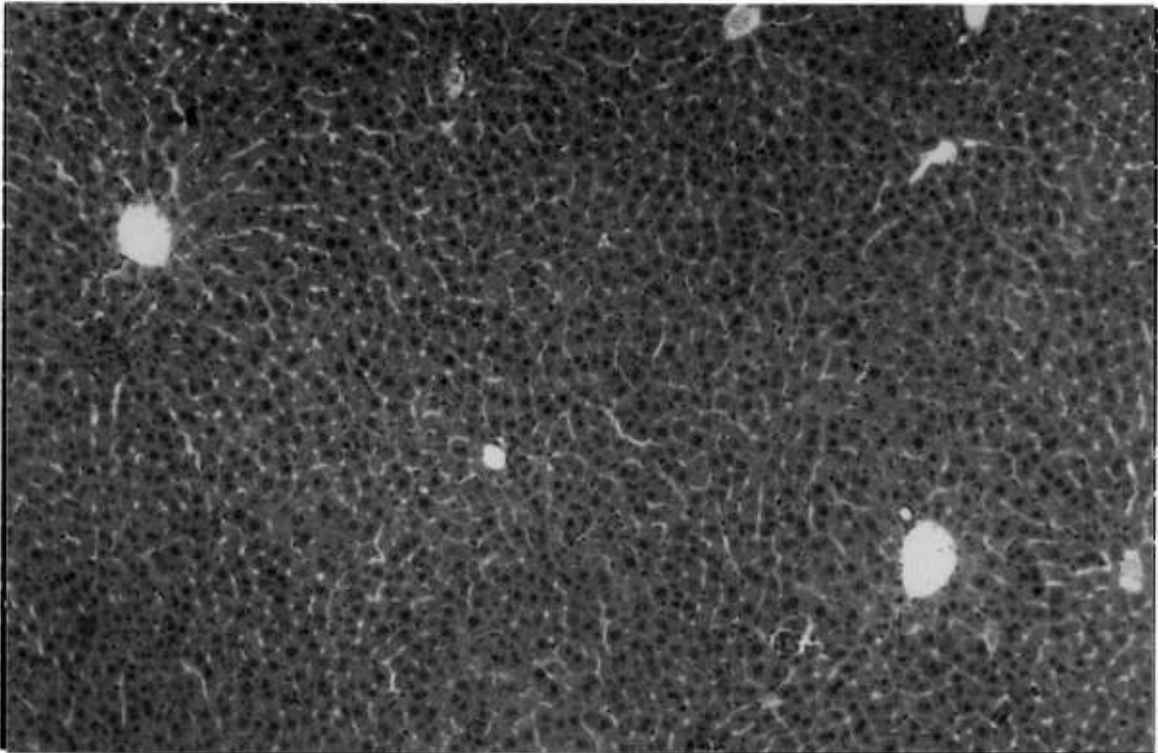


Gambar 2.1 Skema struktur hati
(Sumber : Leeson, 1970)

2.2.2 Hepatosit

Hepatosit tersusun radial dalam lobulus hati. Bertumpukan dan membentuk lapisan sel, mempunyai satu atau dua inti yang bulat dengan satu atau lebih nucleolus (Hummel, 1966).

Hepatosit tersusun dari bagian tengah dan berakhir di vena sentralis (Gambar 2.2). Di antara susunan hepatosit tersebut terdapat sinusoid-sinusoid kapiler, dinamakan sinusoid hati. Sinusoid hati mengandung sel-sel endotel dan sel-sel fagosit dari sel retikuloendotel yang dikenal sebagai sel Kupffer (Junquiera & Caneiro, 1980).



Gambar 2.2 Foto gambaran susunan Hepatosit sel hepar mencit

2.2.3 Fungsi

Salah satu fungsi hati adalah dalam proses proteksi tubuh terhadap racun dan benda asing yang masuk ke dalam tubuh (detoksifikasi). Hati berperan dalam merubah semua bahan-bahan asing atau toksin dari luar tubuh. Bahan-bahan asing atau toksin tersebut dapat berupa makanan, obat-obat dan bahan lainnya, dapat juga bahan dari dalam tubuh sendiri menjadi bahan yang tidak aktif atau kurang toksik (Baron, 1984). Kemampuan detoksifikasi ini terbatas, sehingga tidak semua bahan yang masuk didetoksifikasi dengan sempurna, tetapi ditimbun dalam darah dan dapat menimbulkan kerusakan sel-sel hati (Doxey, 1971). Dalam fungsi detoksifikasi, senyawa yang memiliki sifat meracuni sel-sel tubuh oleh hati diubah menjadi senyawa yang tidak lagi bersifat racun, dan kemudian oleh darah dibawa ke ginjal untuk diekskresi, demikian juga sebaliknya (Junquiera & Caneiro, 1980; Katzung, 1998).

Meskipun secara patologis sebagian besar hati menderita gangguan jaringan yang parah, namun gejala-gejala klinis pada penderita tidak selalu dapat diamati. Hal tersebut dimungkinkan karena jaringan hati memiliki kemampuan regenerasi yang besar. Hati mempunyai cadangan fungsional yang sangat besar, oleh karena itu kegagalan fungsi hati kemungkinan baru terjadi setelah sebagian besar (70%) sel-sel parenkim hati atau hepatosit mengalami kerusakan (Himawan, 1973; Junquiera & Caneiro, 1980).



2.3 Test Fungsi Hati

Pada suatu penyakit, satu atau lebih organ vital yang terganggu dapat ditentukan melalui tes laboratoris atau dapat dilakukan diagnosis dengan pemeriksaan jaringan. Di antara berbagai tes laboratorium untuk evaluasi gangguan fungsi hati antara lain diagnosis terhadap fungsi biokimia yang spesifik seperti pengukuran aktivitas enzim. Dasar pemeriksaan ini adalah setiap kerusakan jaringan yang berisi banyak enzim akan didapatkan kenaikan aktivitas enzim tersebut (Hamzah, dkk., 1999).

Pengujian SGOT dan SGPT sebagai indikasi kerusakan hati sampai saat ini terbukti paling praktis (Thorn, et al., 1983). Produksi peroksida lipid akan menyebabkan integritas membran terganggu. Gangguan integritas membran menyebabkan keluarnya berbagai isi sitoplasma, antara lain enzim GPT (Harahap, dkk., 1996).

Tes fungsi hati dapat diklasifikasikan sebagai berikut : tes berdasarkan sekresi dan ekskresi hati yaitu pigmen empedu dan pengeluaran zat-zat asing, tes berdasarkan fungsi biokimia hati yang berupa tes metabolisme protein, karbohidrat dan tes metabolisme lemak, tes berdasarkan aktivitas enzim serum meliputi enzim transaminase, enzim alkali fosfatase dan enzim lainnya, serta tes berdasarkan makroskopik anatomi yaitu dengan biopsi hati (Coles, 1986).

Hasil tes biopsi jaringan hati sering tidak sebanding dengan tes-tes biokimia, karena banyak fungsi hati yang tidak mencerminkan perubahan struktur fungsi hati yang dapat diamati secara histologis. Untuk itu dalam

menentukan diagnose fungsi hati perlu dilakukan serangkaian tes-tes fungsi hati. Tes berdasarkan aktivitas enzim paling sering dilakukan karena lebih praktis (Coles, 1986).

2.4 Pemeriksaan Mikroskopis Hepar

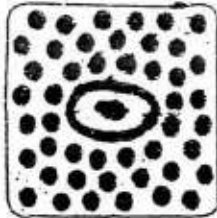
Pemeriksaan mikroskopis dapat dilakukan dengan pengamatan histologik irisan hepar. Pada tingkat perubahan seluler dapat diamati perubahan sel dari degenerasi sampai nekrose. Degenerasi ini dapat berupa : Bengkak keruh (cloudy swelling) dan hidropik, degenerasi perlemakan dengan droplet hialin. Degenerasi sampai nekrose ini dapat terjadi pada sel-sel hepar.

1) Degenerasi bengkak keruh (cloudy swelling)

Pembengkakan sel adalah manifestasi pertama pada hampir semua bentuk lesi pada sel, sebagai akibat pergeseran cairan ekstra seluler ke dalam sel. Pembengkakan sel tampak bila sel tidak mampu mempertahankan homeostasis ion dan cairan. Jika terjadi pembengkakan maka organella yang membengkak adalah mitokhondria. Sel-sel hepar akan mengalami perubahan menjadi bengkak keruh karena peningkatan permeabilitas sehingga masuknya ion-ion natrium yang menarik air ke dalam sel. Jika keadaan tersebut terjadi maka akan menyebabkan kerusakan berat pada hepar.

Gambaran histologis sel yang mengalami degenerasi bengkak keruh (cloudy swelling) adalah sebagai berikut:

- sel nampak bengkak
- adanya gambaran seperti sarang lebah yang halus pada sitoplasmanya
- sitoplasmanya tampak terjadi granula protein, droplet halus pucat yang diakibatkan oleh peningkatan penyerapan cahaya (efek Tyndall)
- mitokondria membengkak



Gambar 2.3 Degenerasi Bengkak Keruh
(Sumber : Sandritter, 1984)

2) Degenerasi hidropik

Pada degenerasi nampak vakuola-vakuola jernih yang tersebar di dalam sitoplasma. Sebagai akibat dari gangguan kerja pada pompa natrium menyebabkan sel tidak mampu memompa ion natrium yang cukup, sehingga terjadi influks air ke dalam sel dan terjadi pembengkakan sel. Pembengkakan tidak hanya terjadi pada mitokhondria dan endoplasmik retikulum, tetapi juga pada rongga-rongga sel berisi air (Darmawan, 1994).

Gambaran histologis sel yang mengalami degenerasi hidropik adalah sebagai berikut:

- sel nampak membengkak karena ada pengumpulan cairan bebas dalam sel
- sitoplasma terisi vakuola-vakuola jernih dan merata
- adanya ruang vakuola dalam mitokhondria dan retikulum endoplasma



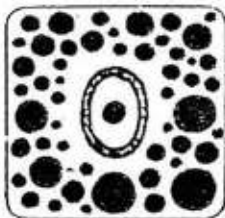
Gambar 2.4 Degenerasi Hidropik
(Sumber : Sandritter, 1984)

3) Degenerasi droplet hialin

Pada degenerasi droplet hialin sel melakukan metabolisme secara aktif sehingga terjadi akumulasi protein pada sitoplasma. Adanya zat toksik dapat menyebabkan gangguan pada metabolisme protein, sehingga dapat mengakibatkan reabsorpsi protein secara pinositosis (Robbins, 1992).

Gambaran histologis sel yang mengalami degenerasi droplet hialin adalah sebagai berikut:

- akumulasi protein dalam sitoplasma
- warna merah homogen dengan eosin (akumulasi protein)
- droplet hialin tidak merata, tidak seragam bisa besar atau kecil
- akumulasi protein dalam organella sitoplasma



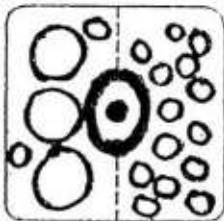
Gambar 2.5 Denerasi Droplet Hialin
(Sumber : Sandritter, 1984)

4) Degenerasi melemak

Pada degenerasi melemak tampak sitoplasma dan sel-sel bervakuola berisi lipid. Hal ini disebabkan karena banyaknya lipid yang tertimbun dalam sel yang kadang-kadang menyebabkan inti sel terdesak ke satu sisi. Perubahan ini terjadi karena adanya jejas yang mengenai sel, sehingga timbul gangguan-gangguan dalam penggunaan dan metabolisme lemak. Adanya degenerasi melemak menunjukkan adanya jejas yang berat dan dapat merupakan permulaan nekrosis (Darmawan, 1994)

Gambaran histologis sel-sel yang mengalami degenerasi melemak adalah sebagai berikut:

- sitoplasma terisi droplet lemak besar atau kecil
- dengan H-E tampak seperti ruang-ruang kosong karena lemak larut dalam pengecatan
- sitoplasma atau organella sitoplasma terisi droplet lemak besar atau kecil



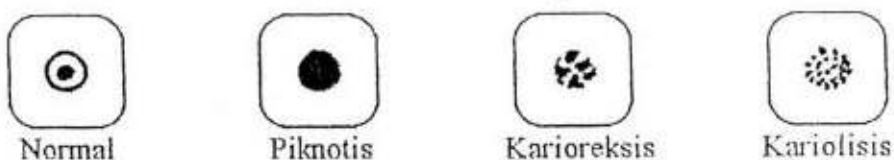
Gambar 2.6 Degenerasi Melemak
(Sumber : Sandritter, 1984)

Bila jejas terjadi cukup hebat dan berlangsung cukup lama, maka sel tidak lagi dapat mengkompensasi dan melangsungkan metabolisme dan

akan terjadi nekrose. Nekrose adalah perubahan morfologi sebagai akibat degradasi progresif oleh enzim-enzim pada sel-sel yang terjejas letal. Menurut Sandritter (1984) secara morfologi nekrose adalah kematian jaringan yang ditandai oleh destruksi inti sel yang meliputi piknotis (pengerutan inti), karioreksis (fragmentasi inti), kariolisis (penghancuran inti).

Sedangkan menurut Douglas et al. (1984) perubahan-perubahan sel yang mengalami nekrosis dapat diamati sebagai berikut :

- 1) Piknotis ditandai dengan penggumpalan kromatin dan tidak dikenali lagi anak inti (nukleolus), serta warna sitoplasma menjadi lebih gelap atau lebih tua setelah dilakukan proses pewarnaan.
- 2) Karioreksis ditandai dengan adanya kerusakan pada inti yang pecah berkeping-keping dan meninggalkan pecahan zat-zat kromatin yang tersebar di dalam sel atau inti, bentuknya tidak teratur dan sitoplasma mulai memanjang.
- 3) Kariolisis ditandai dengan intinya yang mulai tak jelas atau hilang sehingga sulit dikenali lagi dan bentuk selnya lebih memanjang serta warna tidak begitu jelas setelah dilakukan proses pewarnaan



Gambar 2.7 Berbagai Manifestasi Destruksi Inti
(Sumber : Sandritter, 1984)

2.5 Enzim Transaminase

Enzim ini disebut juga enzim amino transaminase, yang merupakan enzim intraseluler. Enzim transaminase ini adalah kelompok enzim yang mengkatalis pemindahan gugus amino dari asam alfa amino ke asam alfa keto. Yang termasuk kelompok enzim ini adalah Glutamat Piruvat Transaminase (GPT) atau Alanin Amino Transaminase (ALT) dan Glutamat Oksaloasetat Transaminase (GOT) atau Aspartat Amino Transaminase (AST) (Coles, 1986).

Glutamat Oksaloasetat Transaminase (GOT) terdapat dalam berbagai jaringan tubuh (Tabel 2.1). Aktivitas spesifik tertinggi adalah di otot jantung. GPT juga terdapat di dalam sel berbagai jaringan tubuh, akan tetapi aktivitas spesifik tertinggi di dalam jaringan hati. Enzim Glutamat Oksaloasetat Transaminase dan Aspartat Amino Transaminase adalah enzim seluler. Distribusi kedua enzim tersebut di dalam sel hati berbeda. GPT terdapat di sitoplasma, sedangkan GOT 60% terdapat dalam sitoplasma dan 40% terdapat pada mitokondria (Kaldor, 1983).

Tabel 2.1 Perbandingan aktivitas SGOT dan SGPT pada jaringan normal untuk orang dewasa (Kaldor, 1983)

Jaringan	SGOT (U/g)	SGPT (U/g)
Jantung	156000	7100
Hati	142000	44000
Otot skelet	99000	4800
Paru-paru	10000	700
Limpa	14000	1200
Serum	20	16
Ginjal	91000	19000
Pankreas	28000	2000

Bila enzim-enzim yang seharusnya bekerja intra seluler berada di dalam darah dengan konsentrasi tinggi, hal ini merupakan petunjuk adanya kerusakan pada jaringan tempat enzim tersebut berasal (Kaldor, 1983). Kerusakan sel hati yang ringan sudah dapat meningkatkan aktivitas yang nyata dalam serum. Pada gangguan sel hati yang ringan maka enzim sitoplasma akan merembes ke dalam serum, terutama enzim GPT. Karena itu GPT sangat cocok sebagai tes untuk menentukan adanya gangguan fungsi hati walaupun dalam derajat yang ringan (Contarow, et al., 1982).

Pengukuran aktivitas enzim Serum Glutamat Piruvat Transaminase (SGPT) dan Serum Glutamat Oksaloasetat Transaminase (SGOT) dalam serum digunakan secara luas untuk diagnose gangguan fungsi hati, karena adanya kerusakan sel hati yang berisi banyak enzim akan menunjukkan adanya peningkatan aktivitas enzim tersebut (Hamzah, dkk., 1999).

2.6 Tinjauan tentang Tanaman *Eclipta alba L. Hassk*

2.6.1 Klasifikasi (Backer, 1965)

- Devisi : *Spermatophyta*
- Subdevisi : *Angiospermae*
- Kelas : *Dicotyledonae*
- Bangsa : *Asterales*
- Suku : *Asteraceae*
- Marga : *Eclipta*
- Jenis : *Eclipta alba L. Hassk*

2.6.2 Sinonim (Backer, 1965; Kashara, 1986; Heyne, 1987)

Nama lain dari jenis urang-aring (*Eclipta alba* L. Hassk) ini adalah : *Eclipta Prostata* (L), *Eclipta Erecta* (L), *Verbesina alba* (L), *Verbesina Prostata* (L), *Jerresina Prostata* (L).

2.6.3 Nama Daerah

Urang-aring memiliki beberapa nama daerah tergantung daerah tempat tumbuhnya, antara lain : urang-aring (Sunda), kiketengan, Goman (Jawa), telenteyan (Madura), Karemak Janten (Melayu), Daun tinta (Banda), (Backer, 1965; Kashahara, 1986; Heyne, 1987). Di India dan Pakistan urang-aring dikenal dengan nama Pila Bhangra atau Bhringaraja (Dastur, et al., 1977).

2.6.4 Morfologi Tumbuhan

Tumbuhan urang-aring berupa herba berumur pendek, bercabang, batang berbaring atau tegak, tinggi antara 0.1 – 0.8 meter. Batang bulat, sering berwarna keungu-unguan, dan berambut putih. Daunnya berupa daun duduk yang letaknya berhadapan dengan pangkal daun menyempit. Ujung daun runcing berbentuk bulat telur memanjang, tepi bergerigi atau hampir rata, kedua sisi berambut dan sering kasar. Panjang daun 2 – 12.5 cm, dan lebarnya 0.5 – 3.5 cm. Bunga berupa bongkol 2 sampai 3, terletak diketiak daun dan berwarna putih (Backer, 1965; Heyne, 1987; Ditjen POM, Depkes R.I., 1989).

Budidaya.

Belum dibudidayakan secara teratur. Tumbuhan ini merupakan tumbuhan liar dari daerah pantai laut sampai 1.500 m di atas permukaan laut, di daerah cerah matahari yang basah tetap atau berkala. Tumbuhan ini juga tumbuh subur di ladang, sawah, padang rumput, tepi sungai yang tanahnya hitam, di pinggir jalan yang berair, pinggir selokan, genangan air dan di pantai (Van Steenis, 1975; Kasahara, 1986; Heyne, 1987).

Pemerian Simplisia.

Daun urang-aring berbau khas dan tidak berasa.

2.6.5 Kegunaan Tanaman

Penggunaan tumbuhan urang-aring secara tradisional di Indonesia antara lain : hasil remasan daun dalam air, digunakan untuk mendinginkan kepala, mencuci rambut, memperbaiki pertumbuhan rambut, serta memberi warna hitam pada rambut. Daun urang-aring dicampur dengan minyak kelapa digunakan untuk menyembuhkan sakit gigi. Air remasannya diminum dan dioles pada dada untuk sesak napas. Daun urang-aring yang dimasak, dimakan sebagai sayuran untuk menambah nafsu makan. Herba segar yang dihaluskan digunakan untuk obat kudis (Sastroamidjojo, 1962; Mardi Siswojo, 1985; Heyne, 1987).

Di India dan Pakistan, sari tumbuhan urang-aring yang segar digunakan sebagai obat demam dan rematik (Dastur, et al., 1977). Selain itu daun urang-aring juga digunakan untuk pengobatan pada keadaan haid tak

teratur dan keluhan nyeri pada hati (Sastroamidjojo, 1962; Mardisiswojo, 1985; Heyne, 1987).

2.6.6 Kandungan Tanaman / Isi Simplisia

Pada pemeriksaan pendahuluan yang dilakukan (Sentana, 1986) di Laboratorium Farmasi, FMIPA Institut Teknologi Bandung, ternyata tanaman urang-aring mengandung golongan senyawa flavonoid, alkaloid, dan asam amino.

Kandungan lain herba urang-aring ini adalah : Stigmasterol, B-amyrin, Polipeptida dan senyawa asetilen (Buckingham, 1984). Hasil penelitian Govindachari di Madras ternyata urang-aring banyak mengandung wedelolacton dan alkaloid ecliptine (Manurung, 1986).



BAB 3

KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konseptual

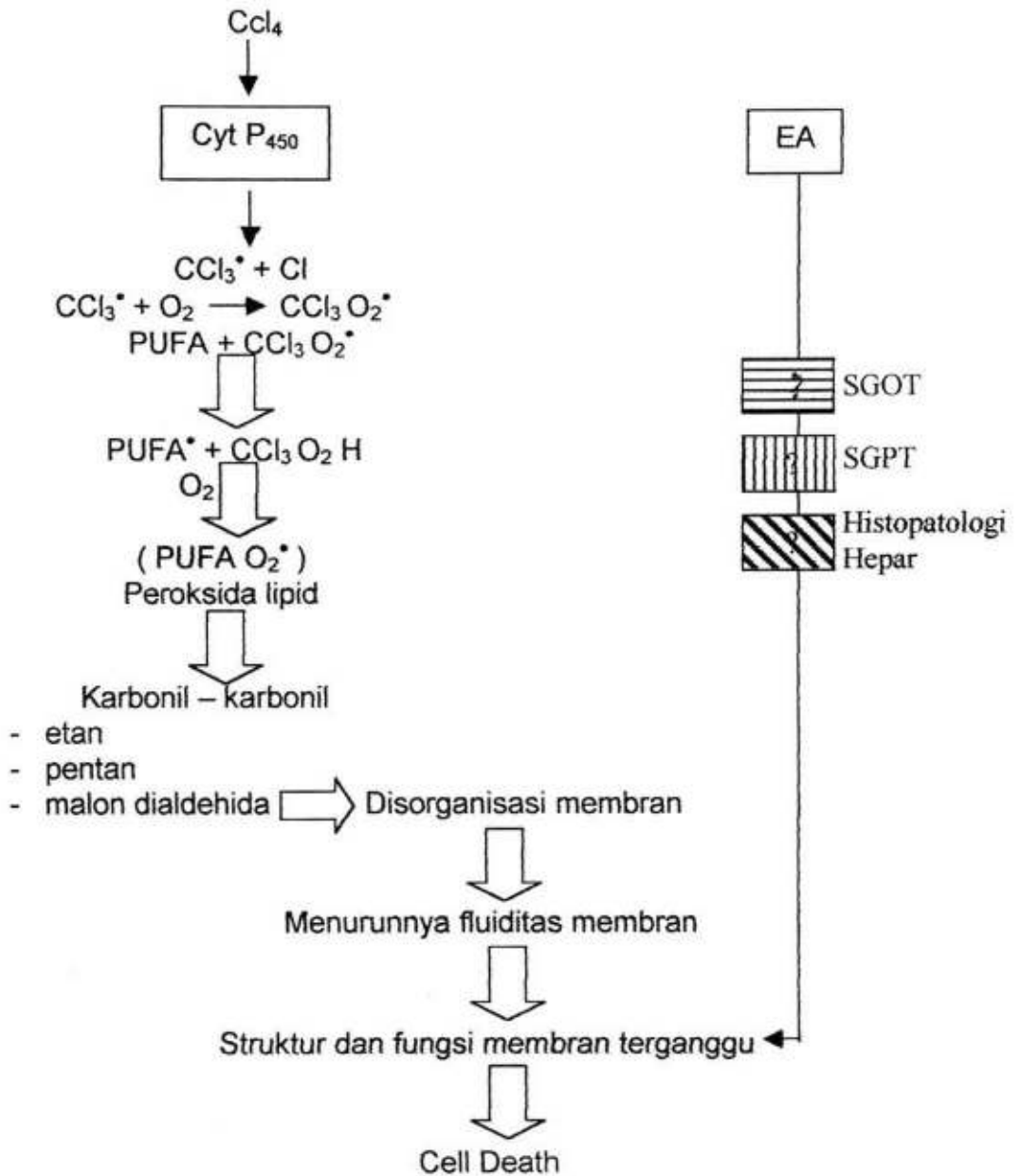
Karbon Tetraklorida adalah salah satu bahan kimia beracun yang bila diberikan secara oral dapat menyebabkan kerusakan hati yang lebih parah dibanding dengan organ lain. Jika sel hati mengalami kerusakan, maka enzim GPT dan GOT yang ada dalam sel hati akan keluar dan masuk ke dalam peredaran darah sehingga jumlah enzim tersebut dalam darah meningkat.

Metabolit aktif dari CCl_4 yaitu CCl_3^* maupun CCl_3O_2^* yang merupakan oksidan, dapat bereaksi dengan biomolekul seperti protein, lipid dan nukleotida. Akibat ikatan tersebut fungsi biologis molekul tersebut akan terganggu. Radikal bebas CCl_3^* maupun CCl_3O_2^* dalam hati akan bereaksi dengan asam lemak tak jenuh (PUFA) membentuk peroksida lipid. Peroksida lipid yang berlebihan, akan mengakibatkan disorganisasi membran. Keadaan ini diikuti dengan menurunnya fluiditas membran yang akhirnya memberi efek pada struktur serta fungsi membran, dan selanjutnya sel akan mati.

Urang-aring (*Eclipta alba* L. Hassk) sudah sejak lama dikenal di Indonesia dan beberapa negara sebagai obat tradisional yang mempunyai banyak kegunaan. Salah satu di antaranya ialah untuk mengobati keluhan nyeri pada hati. Adanya ekstrak *Eclipta alba* L. Hassk, diharapkan dapat mencegah terbentuknya metabolit aktif CCl_3^* atau CCl_3O_2^* yang dapat

berikatan dengan biomolekul seperti protein, lipid, karbohidrat dan gugus amina basa nukleotida, sehingga ikatan kovalen CCl_3^* maupun CCl_3O_2^* dengan protein, lipid, karbohidrat dan gugus amina basa nukleotida tidak terjadi dan mutasi terhindarkan sehingga kerusakan dan kematian sel tidak terjadi.

Untuk mengetahui seberapa besar pengaruh ekstrak daun urang-aring dalam menghambat kerusakan sel hati, maka perlu dilakukan penelitian dengan pemberian ekstrak daun urang-aring pada mencit jantan yang diinduksi dengan CCl_4 dengan menggunakan parameter SGOT, SGPT dan Hispatologi Hepar.



Gambar 3.1. Kerangka Konseptual Penelitian

3.2 Hipotesis Penelitian

Ekstrak daun *Eclipta alba* L. Hassk yang diberikan secara oral dapat menghambat :

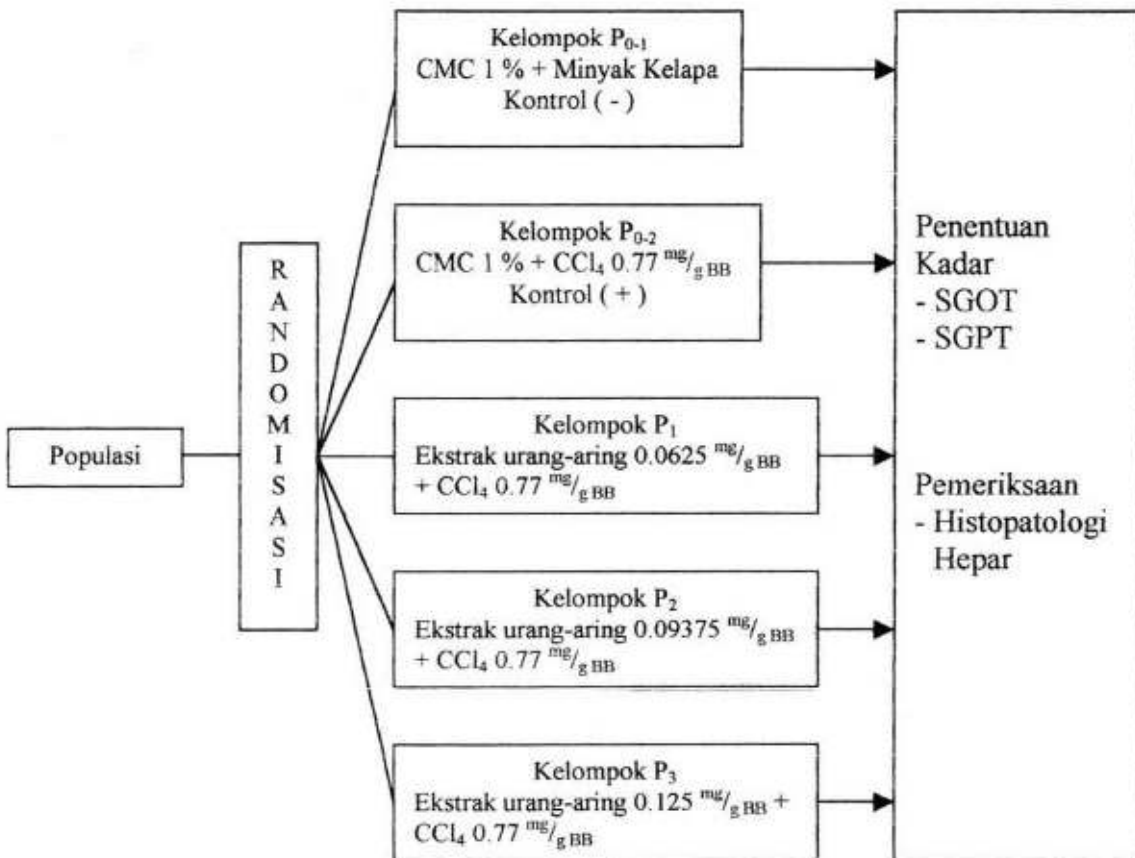
- a. Peningkatan Serum Glutamat Oksaloasetat Transaminase (SGOT) pada mencit yang diinduksi CCl_4 .
- b. Peningkatan Serum Glutamat Piruvat Transaminase (SGPT) pada mencit yang diinduksi CCl_4 .
- c. Kerusakan Struktur sel hepar pada mencit yang diinduksi CCl_4 .

BAB 4

METODE PENELITIAN

4.1 Rancangan Penelitian

Jenis penelitian yang dikerjakan ini adalah jenis penelitian "true experimental" dengan menggunakan metode : Randomized, the post only control group design. Perincian perlakuan yang diberikan adalah seperti tertera pada gambar 4.1.



Gambar 4.1 Skema Rancangan Penelitian

4.2 Populasi Sampel dan Besar Sampel

4.2.1 Sampel Penelitian

Populasi sampel penelitian adalah mencit jantan (*Mus musculus*) strain BALB – C yang diperoleh dari Unit Pengembangan Hewan Percobaan Universitas Gajah Mada Yogyakarta dan kemudian dipelihara di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya. Digunakan mencit jantan karena tidak mempunyai siklus estrus sehingga perubahan yang terjadi benar-benar disebabkan oleh perlakuan (Foster, 1983; Fox, 1984; Anderson and Coming, 1988). Sampel penelitian menggunakan mencit berumur ± 3 bulan dengan alasan secara seksual mencit telah dewasa (sexually mature) dan perubahan berat badan selama proses penelitian relatif kecil (Hume, 1972). Mencit yang digunakan mempunyai berat badan sekitar 25 – 30 gram. Dari populasi tersebut dipilih beberapa ekor secara random sebagai sampel penelitian.

4.2.2 Estimasi Besar Sampel (Steel and Torrie, 1980)

Besar sampel yang digunakan dalam penelitian ini berdasarkan rumus-rumus Steel and Torrie :

$$n_i \geq \frac{(Z\alpha + Z\beta)^2 Y^2}{\delta^2}$$

dimana :

n_i = besar sampel

$Z\alpha$ = nilai kesalahan (nilai kemaknaan) yang besarnya tergantung

α bila $\alpha = 0.05 \longrightarrow Z = 1.96$

Z_{β} = nilai kesalahan (nilai kemaknaan) yang besarnya tergantung

β bila $\beta = 0.20 \longrightarrow Z = 0.85$

$$\frac{Y^2}{\delta^2} = 1$$

jadi :

$$n_i \geq (1.96 + 0.85)^2$$

$$n_i \geq 8$$

Dalam penelitian ini digunakan 10 sampel untuk tiap kelompok, sehingga jumlah sampel keseluruhan yang digunakan adalah 50 ekor mencit.

4.2.3 Teknik Pengambilan Sampel

Digunakan metode simple random sampling dengan alasan : walaupun populasi mencit dalam kandang pemeliharaan telah diusahakan dalam kondisi perawatan yang sama, misalnya : pakan, situasi kandang, jenis dan spesies yang digunakan, umur, jenis kelamin mencit sama tetapi masih terdapat perbedaan berat badan (Hume, 1972).

4.3 Variabel Penelitian

4.3.1 Klasifikasi Variabel

A. Variabel Bebas

- Ekstrak daun *Eclipta alba* L.Hassk.

B. Variabel Tergantung :

- SGOT

- SGPT
- Gambaran Histopatologis Hepar

C. Variabel Kendali :

- Jenis kelamin dan species mencit.
- Kesehatan mencit
- Keseragaman makan dan minum serta perawatan.
- Sanitasi kandang

D. Variabel Moderator :

- Umur
- Berat Badan

E. Variabel Intervening :

- Karbon Tetraklorida (CCl₄).

4.3.2 Definisi Operasional Variabel-variabel

A. Variabel Bebas

Ekstrak daun *Eclipta alba* L. Hassk yang digunakan adalah ekstrak dalam bentuk kering yang dilarutkan dalam CMC-Na (Carboxyl Methyl Cellulose) 1% dengan dosis harian masing-masing perlakuan. Jumlah yang digunakan terdiri dari 3 dosis masing-masing : 0.0625 mg/g BB, 0.09375 mg/g BB, 0.125 mg/g BB / hari.

B. Variabel Tergantung

Kadar Enzim SGPT dan SGOT.

Distribusi kedua enzim tersebut di dalam sel hati berbeda. Serum Glutamat Piruvat Transaminase (SGPT) terdapat di sitoplasma, sedangkan GOT 60% terdapat pada sitoplasma dan 40% terdapat pada mitokondria, bila enzim-enzim yang seharusnya bekerja intra seluler berada di dalam darah dengan konsentrasi tinggi, hal ini merupakan petunjuk adanya kerusakan pada jaringan tempat enzim tersebut berasal.

Gambaran histopatologis hepar

Terdiri dari 3 kelompok sel yaitu:

1. Sel Normal

Ciri-ciri:

- a) Sitoplasma rata, tidak berlubang
- b) Inti terang (*open face*), anak inti jelas.

2. Sel Degenerasi

Ciri-ciri:

- a) Sitoplasma berlubang-lubang
- b) Inti sel masih terang (*open face*), anak inti masih kelihatan.

3. Sel Piknotis

Ciri-ciri:

- a) Sitoplasma berlubang-lubang
- b) Inti sel gelap, anak inti tak jelas

C. Variabel Kendali meliputi :

- a. Jenis mencit : strain BALB-C
- b. Kesehatan mencit : sehat, diamati dari morfologi dan berat badannya
- secara morfologi : gerakan cukup lincah tidak lesu
 - kulit bersih dan halus / tidak banyak luka-luka
 - mata terang / jernih tidak sayu dan redup
 - berat badan : 25 – 30 gram
- c. Jenis makanan : pakan ayam dewasa dari PT. Japfa Comfeed Indonesia dengan komposisi :
- Air : 11 – 12%
 - Protein kasar : 21 – 23%
 - Serat kasar : 3 – 5 %
 - Lemak : 4 %
 - Abu : 4 – 7 %
 - Kalsium : 0.9 – 1.1 %
 - Phosphor : 0.7 – 0.9 %

Jenis minuman : Aqua

Perawatan mencit :

- pemberian makan secara ad libitum
- pemberian minum secara ad libitum
- penggantian alas tidur (sekam) 2 hari sekali

d. Sanitasi kandang

- dibersihkan setiap hari

- suhu sesuai suhu ruang
- cukup sinar matahari dan ventilasi
- tidak lembab

D. Variabel Moderator

Umur mencit \pm 3 bulan dengan alasan secara sexual mencit telah dewasa dan perubahan berat badan relatif stabil. Berat badan mencit sekitar 25 – 30 gram.

E. Variabel Intervening

Karbon Tetraklorida (CCl_4 p.a) yang digunakan diperoleh dari Sigma.

4.4 Materi Penelitian

a. Bahan Uji

Bahan uji yang digunakan adalah ekstrak daun *Eclipta alba* L. Hassk yang diperoleh dari daerah Mulyosari, Surabaya, Jawa Timur dan telah dideterminasi di Kebun Raya Purwodadi, Jawa Timur.

b. Hewan Coba

Mencit jantan galur BALB/C diperoleh dari Unit Pengembangan Hewan Percobaan Universitas Gadjah Mada Yogyakarta.

c. Bahan dan alat-alat yang digunakan :

- 1 Ekstrak daun *Eclipta alba* L. Hassk
- 2 CMC – Na (Na – Carboxyl Methyl Celluloce) 1%.
- 3 Minyak kelapa
- 4 CCl_4 p.a diperoleh dari Sigma.

- 5 Ether yang diperoleh dari Kimia Farma
- 6 Formalin 10% yang diperoleh dari Kimia Farma
- 7 Sduit 1 cc 8 buah
- 8 Sduit 2.5 cc 30 buah
- 9 Jarum khusus ujung bundar
- 10 Alat penimbang berat badan mencit dan neraca analitik untuk menimbang ekstrak *Eclipta alba L. Hassk*
- 11 Alat-alat laboratorium untuk analisis SGOT, SGPT dan histopatologi hepar
- 12 Gelas ukur
- 13 Kapas, gunting, dan pinset chirurgis
- 14 Kandang Mencit
- 15 Pakan Mencit yaitu pakan ayam dari PT. Japfa Comfeed Indonesia

4.5 Lokasi, Prosedur Penelitian dan Teknik Analisis Data

4.5.1 Lokasi dan Waktu Penelitian :

- Pembuatan ekstrak etanol daun *Eclipta alba L. Hassk* dilakukan di Laboratorium Fakultas Farmasi Universitas Airlangga Surabaya.
- Pemeliharaan dan pembedahan tikus percobaan dilakukan di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya.

- Pemeriksaan Histopatologi Hepar mencit dilakukan di Laboratorium Anatomi-Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya.
- Pemeriksaan dan penentuan kadar SGOT dan SGPT mencit dilakukan di Balai Laboratorium Kesehatan, Departemen Kesehatan, Kantor Wilayah Propinsi Daerah Tingkat I Jawa Timur di Surabaya.
- Penelitian dilakukan mulai Desember 2000 – Februari 2000.

4.5.2 Prosedur Penelitian

A. Pembuatan Ekstrak daun *Eclipta alba* L. Hassk.

Ekstrak daun *Eclipta alba* L. Hassk (urang-aring) adalah ekstrak etanol yang dibuat berdasarkan metode yang dipakai oleh List (1989). Urang-aring dicuci bersih, kemudian dipisahkan daun dan batangnya. Daun sebanyak 140 gram, dikeringkan (tidak langsung dengan sinar matahari). Daun kering sebanyak 70 gram diserbuk menggunakan blender. Serbuk daun kering diekstraksi dengan ethanol 95% dengan cara digesti (dimaserasi dengan pemanasan 45°C) selama 3 x 24 jam. Ekstrak yang diperoleh dipekatkan menggunakan penurun tekanan sampai didapat ekstrak ethanol kering sebanyak 3.4415 gram.

B. Pembuatan Larutan CCl₄ - Minyak Kelapa

CCl₄ diberikan dalam dosis 0.77 mg/g BB. Untuk tujuan tersebut dari 0.96 ml CCl₄ dilarutkan dengan minyak kelapa sampai 20 ml (BJ CCl₄ 1,59).

Untuk mencit dengan berat badan 20 gram, diberi larutan CCl_4 minyak kelapa 0.2 ml.

C. Perlakuan terhadap hewan coba

Sebanyak 50 ekor mencit dibagi secara acak dalam lima kelompok perlakuan, masing-masing terdiri dari 10 ekor mencit dan diadaptasikan selama 1 minggu sebelum dilakukan penelitian. Selanjutnya masing-masing hewan ditempatkan pada kandang secara terpisah (kandang individual), hal ini untuk menjaga agar hewan yang satu tidak terpengaruh oleh hewan yang lain. Untuk mencegah terjadinya kekeliruan, masing-masing hewan pada setiap kandang diberi tanda. Selama 8 hari kelompok kontrol negatif dan kontrol positif diberi pelarut urang-aring (CMC 1%) dosis 0.01 ml/g BB . Pada hari ke delapan, dua jam setelah pemberian CMC 1% kelompok kontrol negatif diberikan pelarut CCl_4 (minyak kelapa) dengan dosis yang sama, dan kelompok kontrol positif mendapat CCl_4 0.77 mg/g BB .

Kelompok perlakuan terdiri dari tiga kelompok masing-masing diberikan 0.0625 mg/g BB , 0.09375 mg/g BB dan 0.125 mg/g BB ekstrak urang-aring selama 8 hari berturut-turut. Ekstrak urang-aring diberikan secara oral, dimasukkan langsung ke dalam esofagus mencit dengan mamakai sonde. Mencit dipegang tengkuknya dengan tangan kiri kemudian posisinya ditelentangkan, tangan kanan memegang spuit yang telah diisi dengan dosis yang sudah ditentukan. Selanjutnya sonde dimasukkan ke dalam esofagus dan isinya dikeluarkan, dengan demikian tidak ada obat yang tertumpah keluar sehingga keakuratan dosis dapat terjamin.

Pada hari ke delapan setelah 2 jam pemberian ekstrak urang-aring ketiga kelompok perlakuan tersebut masing-masing diberi CCl_4 dosis 0.77 mg/g BB .

Pada hari ke sepuluh (48 jam kemudian), semua mencit dibedah (terlebih dahulu dianestesi) untuk diambil darah dari jantung dan juga heparnya. Kemudian darah ditampung dalam tabung serologis tanpa koagulan, ditutup dengan karet penutup dan diberi tanda, demikian juga hepar, dimasukkan dalam formalin 10%. Selanjutnya darah disentrifuge dengan kecepatan 200 rpm selama 5 menit. Serum yang diperoleh dari hasil pemusingan digunakan sebagai sampel untuk pemeriksaan SGPT dan SGOT yang dilakukan sebagai berikut :

a. Pemeriksaan SGOT dan SGPT

Pengukuran kadar enzim SGOT dan SGPT dalam darah ditentukan dengan metode Bergmeyer (1978) cara kerja sebagai berikut :

Pipetkan campuran reagen SGOT atau SGPT 2 ml dan serum 0.2 ml dalam kuvet, kemudian dicampur dengan baik. Setelah satu menit ekstrensi dibaca dan bersamaan dengan itu stopwatch berjalan. Pembacaan diulang tepat pada menit pertama, kedua dan ketiga. Pembacaan ini dilakukan pada panjang gelombang 340 nm. Kuvet diameter bagian dalam 1 cm dan pada suhu pengukuran 25°C .

Perhitungan :

Hitung nilai rerata dari perbedaan ekstrensi per menit dan nilai tersebut dipakai untuk kalkulasi hasil analisis.

Kalkulasi : $\%I = 1746 \times E \text{ 340 nm per menit}$



Pembuatan Preparat Histopatologis (Grodley, 1960)

Metode yang digunakan dalam pembuatan preparat hepar adalah dengan metode parafin dan teknik pengecatannya memakai teknik pewarnaan HE (Hematoxylin Eosin). Jaringan hepar yang akan dibuat preparat histopatologi dalam penelitian ini, sebelum diproses masing-masing ditandai, supaya tidak keliru dengan yang lainnya.

Adapun langkah-langkahnya adalah sebagai berikut :

1. Fiksasi

Jaringan hepar segar dimasukkan dalam buffer formalin 10%

2. Dehidrasi I

Selanjutnya jaringan hepar dipindahkan berturut-turut ke dalam alkohol 70% → alkohol 80% → alkohol 95% → alkohol absolut → alkohol absolut (masing-masing selama 1 jam).

3. Clearing I

Jaringan hepar dipindahkan berturut-turut ke dalam campuran xylol I → xylol II masing-masing selama 1 jam.

4. Infiltrasi

Jaringan hepar dipindahkan ke dalam campuran parafin cair (suhu 65°C) selama 1 jam.

5. Embeding

Parafin cair dituangkan dalam cetakan besi, kemudian jaringan hepar tadi dimasukkan ke dalamnya. Posisi jaringan hepar diatur

sebaik mungkin, kemudian didinginkan hingga parafin membeku (blok parafin).

6. Trimming

Setelah parafin membeku kemudian blok parafin yang berisi jaringan hepar tersebut dikepris menjadi potongan yang rapi sehingga mudah diiris dengan mikrotom.

7. Pemotongan

Selanjutnya blok paraffin yang berisi jaringan hepar tersebut dipotong dengan menggunakan mikrotom dengan ketebalan irisan lebih kurang 5 mikron.

8. Mounting I

Selanjutnya irisan jaringan tadi diletakkan pada kaca objek yang sebelumnya sudah diberi perekat campuran asam cuka albumin dan air. Irisan jaringan tadi ditempelkan dengan cara diapungkan dalam waterbath yang temperaturnya sekitar 55°C supaya irisan memapar rata. Kaca obyek dimasukkan ke dalam waterbath dan usahakan agar irisan menempel di bagian tengah dengan posisi irisan sesuai yang dikehendaki. Kaca obyek yang sudah terdapat irisan ini dikeringkan dan dimasukkan ke dalam oven dengan temperatur sekitar 55°C agar jaringan melekat kuat pada kaca obyek.

9. Deparafinisasi

Kaca obyek yang telah terdapat irisan jaringan tadi (preparat) dimasukkan ke dalam xylol selama 1 menit kemudian dimasukkan

lagi ke dalam xylol (dibilas) selama 1 menit. Selanjutnya preparat tadi dimasukkan ke dalam alkohol secara berturutan dari alkohol absolut → alkohol absolut → alkohol 95% → alkohol 95% → alkohol 80% → alkohol 70% masing-masing selama 1 menit.

10. Hidrasi

Preparat dicuci dengan menggunakan aquadest selama 10 menit.

11. Pewarnaan

Kemudian preparat dimasukkan ke dalam larutan periodic acid selama 5 menit dicuci dengan air mengalir 5 - 10 menit → dimasukkan ke dalam larutan Schiff selama 15 menit → dicuci sekitar 10 menit dengan air mengalir sampai jaringan tampak merah muda (karena sitoplasma bersifat asidofilik → dimasukkan dalam Harris-Haematoxylin selama 6 menit → dicuci dengan air mengalir selama 3 menit → dimasukkan ke dalam acid alkohol sampai 3-10 kali celup → dicuci dengan air 4 kali celup → dimasukkan dalam amonia water sebanyak 3 - 10 celup sehingga jaringan menjadi biru kembali (karena inti bersifat basofilik) → dicuci dengan air mengalir sekitar 15 menit → dimasukkan ke dalam eosin selama 5 detik - 2 menit → dilanjutkan dengan proses dehidrasi dengan alkohol bertingkat.

12. Dehidrasi II

Selanjutnya preparat direndam kembali secara berturut-turut ke dalam larutan alkohol 95% selama 1 menit → alkohol 95% selama

1 menit (dibilas) → alkohol absolut selama 1 menit → alkohol absolut selama 1 menit (dibilas).

13. Clearing II

Preparat direndam dalam larutan xylol 2 menit → direndam lagi dalam larutan xylol selama 2 menit (dibilas)

14. Mounting II

Preparat yang telah diwarnai ditutup dengan kaca penutup, untuk melekatkannya terlebih dahulu kaca obyek diolesi dengan entellan. Selanjutnya preparat disimpan dalam oven supaya lebih kuat perlekatannya.

15. Labelling

Pemberian label pada preparat yang bersifat lebih permanen dan lebih jelas dari pada sebelumnya, dengan menggunakan kertas label. Pemberian label ini diperlukan untuk menjelaskan identitas preparat agar tidak keliru.

4.5.3 Teknik Pengumpulan Data

Untuk mendapatkan data penelitian dilakukan :

- A. Pemeriksaan darah untuk melihat kadar SGOT dan SGPT setelah data didapat maka data dimasukkan dalam tabel sebagaimana disajikan dalam lampiran 1 dan lampiran 3 kemudian data tersebut dianalisis seperti yang disajikan dalam lampiran 2 dan lampiran 4.

B. Pengamatan mikroskopis terhadap preparat jaringan hepar yang telah dibuat. Adapun langkah-langkahnya adalah sebagai berikut :

1. Pengamatan mikroskopis terhadap gambaran histologis hepar dilakukan dengan cara menghitung jumlah sel normal, sel degenerasi maupun sel piknotis.
2. Masing-masing hepar dibuat dalam 3 sediaan preparat. Untuk masing-masing preparat diamati dalam 5 lapangan pandang. Setiap hepar diambil lobus anteriornya.
3. Bagian sel yang diamati adalah sel yang terpotong intinya.
4. Untuk mempermudah penghitungan sel dibantu dengan hand tally counter.
5. Untuk memperbesar obyek digunakan pembesaran 100x dan 400x sedangkan untuk memperjelas obyek dilakukan dengan cara menggerakkan mikrometernya.
6. Selanjutnya dilakukan pemotretan terhadap sediaan hepar tersebut.
7. Setelah data didapat maka data dicari reratanya dan dimasukkan tabel.
8. Kemudian dari data hasil rerata dimasukkan dalam tabel sebagai data terolah.

Selanjutnya data ini dianalisa.

4.5.4 Teknik Analisis Data

Untuk menganalisa data penelitian ini digunakan uji ANAVA. Apabila terdapat perbedaan yang nyata atau sangat nyata, antar perlakuan dilakukan uji LSD dengan tingkat kemaknaan ($p < 0.05$).

Mencit putih jantan, usia lebih kurang 3 bulan berat badan berkisar 25 – 30 gr



Dikondisikan dalam lingkungan dan pakan yang sama



PELAKSANAAN PENELITIAN

Skema Tahap Penelitian

Perlakuan	Σ Tikus	Perlakuan pada hari ke										
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
P ₀₋₁	10	-	-	-	-	-	-	-	-	±	-	*
P ₀₋₂	10	-	-	-	-	-	-	-	-	X	-	*
P ₁	10	T ₁	T ₁	T ₁	T ₁	T ₁	T ₁	T ₁	T ₁	T ₁ X	-	*
P ₂	10	T ₂	T ₂	T ₂	T ₂	T ₂	T ₂	T ₂	T ₂	T ₂ X	-	*
P ₃	10	T ₃	T ₃	T ₃	T ₃	T ₃	T ₃	T ₃	T ₃	T ₃ X	-	*

Keterangan :

- = Diberi CMC 1%
- + = Diberi minyak kelapa
- X = Pemberian CCl₄
- T₁ = Diberi ekstrak daun urang-aring 0.0625 mg/g BB
- T₂ = Diberi ekstrak daun urang-aring 0.09375 mg/g BB
- T₃ = Diberi ekstrak daun urang-aring 0.125 mg/g BB
- T₁X = Diberi ekstrak daun urang-aring 0.0625 mg/g BB, kemudian diberi CCl₄ 0.77 mg/g BB
- T₂X = Diberi ekstrak daun urang-aring 0.09375 mg/g BB, kemudian diberi CCl₄ 0.77 mg/g BB
- T₃X = Diberi ekstrak daun urang-aring 0.125 mg/g BB, kemudian diberi CCl₄ 0.77 mg/g BB
- * = Pembedahan



Diambil sampel darah & dilakukan pembedahan pada hari ke – 10



Penentuan Kadar SGOT, SGPT, dan Pemeriksaan Histopatologi Hepar

Gambar 4.2 Skema Prosedur Penelitian

BAB 5

HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA

5.1 Kadar SGOT

Hasil pemeriksaan kadar SGOT dalam darah mencit pada tiap kelompok percobaan dapat dilihat dalam lampiran 1.

Rerata dan standar deviasi kadar SGOT penelitian ini dapat dilihat pada tabel 5.1.

Tabel 5.1 Rerata dan standar deviasi kadar SGOT (μ/l)

Kelompok	\bar{X}	\pm	SD (μ/l)
P ₀₋₁	75.00 ^a	\pm	12.64
P ₀₋₂	571.70 ^b	\pm	142.83
P ₁	248.10 ^c	\pm	66.43
P ₂	161.80 ^d	\pm	31.81
P ₃	86.60 ^a	\pm	18.23

Keterangan :

Superskrip yang berbeda pada kolom yang sama membuktikan perbedaan yang bermakna ($p < 0.05$)

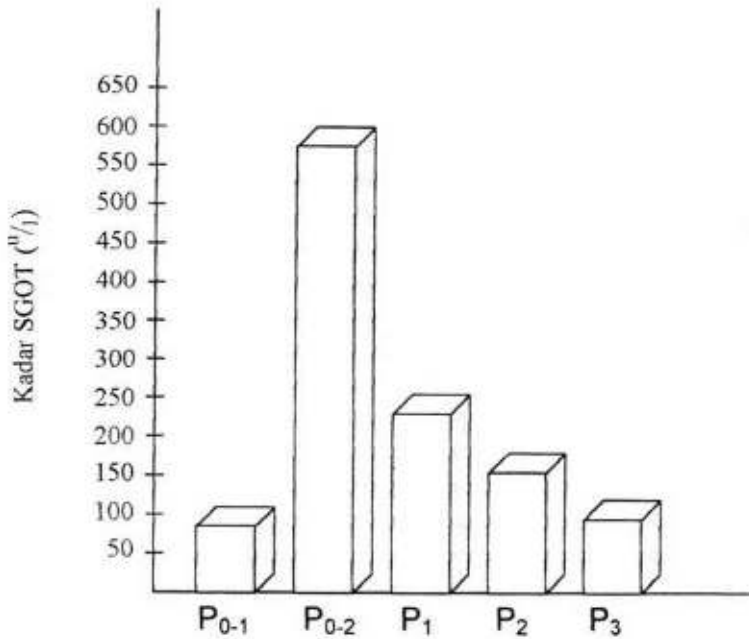
P₀₋₁ = CMC 1% + Minyak Kelapa

P₀₋₂ = CMC 1% + CCl₄ 0.77 mg/g BB

P₁ = Ekstrak Urang-aring 0.0625 mg/g BB

P₂ = Ekstrak Urang-aring 0.09375 mg/g BB

P₃ = Ekstrak Urang-aring 0.125 mg/g BB



Gambar 5.1. Diagram batang pengaruh dosis ekstrak urang-aring terhadap kadar rerata SGOT darah mencit akibat pemberian CCl₄.

Untuk mengetahui perbedaan kadar SGOT darah mencit hasil perlakuan, maka dilakukan uji Anava satu arah. Tiap perlakuan berpengaruh terhadap hasil SGOT ($p < 0.05$).

Tabel 5.2. Tabel Anava satu arah untuk kadar SGOT.

	Sum of squares	Df	Mean Square	F	Sig
Between group	16631712	4	415792.630	78998	.000
Within group	36851.0	45	5263.356		
Total	19.000.22	49			

Hasil analisis varian (lampiran 2) membuktikan bahwa ada perbedaan bermakna kadar SGOT di antara kelima kelompok perlakuan ($p < 0.05$).

Setelah dilakukan uji lebih lanjut dengan uji LSD ternyata pada semua kelompok uji ekstrak urang-aring (P_1 , P_2 , P_3) menunjukkan hambatan peningkatan kadar rerata SGOT yang bermakna ($p < 0.05$) terhadap kelompok kontrol positif ($P_{0.2}$). Hasil yang diperoleh dari uji LSD dapat dilihat pada Tabel 5.3 :

Tabel 5.3 Hasil uji LSD kadar rerata SGOT ($^u/l$) ($p < 0.05$)

Kelompok	Mean Difference	Significant	Keterangan
$P_{0.1} - P_{0.2}$	496.70	0.000	Bermakna
$P_{0.1} - P_1$	173.10	0.000	Bermakna
$P_{0.1} - P_2$	86.80	0.010	Bermakna
$P_{0.1} - P_3$	11.60	0.722	Tidak bermakna
$P_{0.2} - P_1$	323.60	0.000	Bermakna
$P_{0.2} - P_2$	409.90	0.000	Bermakna
$P_{0.2} - P_3$	485.10	0.000	Bermakna
$P_1 - P_2$	86.30	0.011	Bermakna
$P_1 - P_3$	161.50	0.000	Bermakna
$P_2 - P_3$	75.20	0.025	Bermakna

Pemberian ekstrak urang-aring dengan konsentrasi 0.0625 mg/g BB , 0.09375 mg/g BB , dan 0.125 mg/g BB menunjukkan kadar rerata SGOT $248.10 \pm 66.463 \text{ } ^u/l$, $161.80 \pm 31.81 \text{ } ^u/l$ dan $863.60 \pm 18.23 \text{ } ^u/l$ serta kadar rerata pada kelompok $P_{0.1}$ adalah $571.70 \pm 142.83 \text{ } ^u/l$. Di antara kelompok P_1 dan P_2 terdapat perbedaan hambatan peningkatan kadar rerata SGOT yang bermakna ($p < 0.05$) demikian juga dengan kelompok perlakuan (P_1 dan P_3), (P_2 dan P_3). Hambatan peningkatan kadar rerata SGOT kelompok P_1 dan P_2 masih belum menyamai kadar rerata kelompok negatif ($p < 0.05$), namun hambatan peningkatan kadar rerata SGOT kelompok P_3 tidak berbeda secara

bermakna dengan kadar rerata SGOT kelompok kontrol negatif (P_{0-1}) ($p > 0.05$). Kadar rerata SGOT kelompok kontrol negatif sebesar 75.00 ± 12.64 μ l. Hasil di atas membuktikan bahwa pemberian ekstrak urang-aring 0.125 mg/g BB memberikan hambatan peningkatan kadar SGOT yang tidak berbeda secara bermakna dengan kelompok kontrol negatif ($p > 0.05$).

5.2 Kadar SGPT

Pada lampiran 3 dapat dilihat hasil pemeriksaan SGPT darah mencit pada tiap kelompok percobaan.

Rerata dan standar deviasi kadar SGPT penelitian ini dapat dilihat pada tabel 5.4.

Tabel 5.4 Rerata dan standar deviasi kadar SGPT μ l.

Kelompok	\bar{X}	\pm	SD (μ l)
P_{0-1}	37.80 ^a	\pm	6.36
P_{0-2}	284.10 ^b	\pm	73.83
P_1	121.70 ^c	\pm	21.98
P_2	71.80 ^d	\pm	10.17
P_3	40.70 ^{a,d}	\pm	8.00

Keterangan :

Superskrip yang berbeda pada kolom yang sama membuktikan perbedaan yang bermakna ($p < 0.05$)

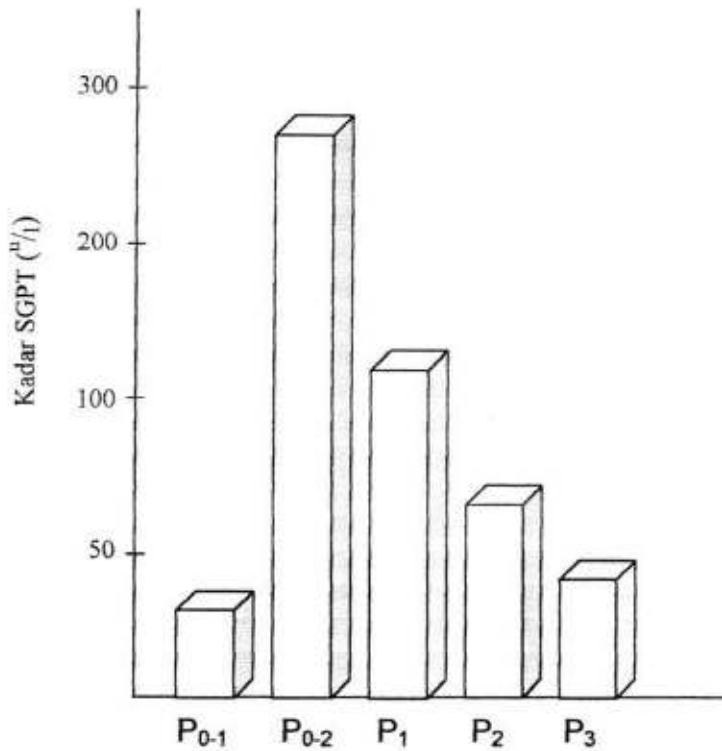
P_{0-1} = CMC 1% + Minyak Kelapa

P_{0-2} = CMC 1% + CCl_4 0.77 mg/g BB

P_1 = Ekstrak Urang-aring 0.0625 mg/g BB

P_2 = Ekstrak Urang-aring 0.09375 mg/g BB

P_3 = Ekstrak Urang-aring 0.125 mg/g BB



Gambar 5.2 Diagram batang pengaruh dosis ekstrak urang-aring terhadap kadar rerata SGPT darah mencit akibat pemberian CCl₄.

Dilakukan uji Anava satu arah untuk mengetahui perbedaan kadar SGPT darah mencit hasil perlakuan. Tiap perlakuan berpengaruh terhadap hasil SGPT ($p < 0.05$).

Tabel 5.5 Tabel Anava satu arah untuk kadar SGPT

	Sum of squares	Df	Mean Square	F	Sig
Between group	429593.1	4	107398.270	87.429	.000
Within group	55278.300	45	1228.497		
Total	484871.4	49			

Hasil analisis varian (lampiran 4) membuktikan bahwa ada perbedaan bermakna kadar SGPT di antara kelima kelompok perlakuan ($p < 0.05$). Setelah dilakukan uji lebih lanjut dengan uji LSD, ternyata pada semua kelompok uji ekstrak Urang-aring menunjukkan hambatan peningkatan kadar rerata SGPT yang bermakna ($p < 0.05$) terhadap kelompok kontrol positif (P_{0-2}). Hasil yang diperoleh dari uji LSD dapat dilihat pada Tabel 5.6 :

Tabel 5.6 Hasil uji LSD kadar rerata SGPT ($^u/l$) ($p < 0.05$)

Kelompok	Mean Difference	Significant	Keterangan
$P_{0-1} - P_{0-2}$	249.30	0.000	Bermakna
$P_{0-1} - P_1$	83.90	0.000	Bermakna
$P_{0-1} - P_2$	34.00	0.035	Bermakna
$P_{0-1} - P_3$	2.90	0.854	Tidak bermakna
$P_{0-2} - P_1$	165.40	0.000	Bermakna
$P_{0-2} - P_2$	215.30	0.000	Bermakna
$P_{0-2} - P_3$	246.40	0.000	Bermakna
$P_1 - P_2$	49.90	0.003	Bermakna
$P_1 - P_3$	81.00	0.000	Bermakna
$P_2 - P_3$	31.10	0.053	Tidak bermakna

Pemberian ekstrak urang-aring dengan konsentrasi 0.0625 mg/g BB , 0.09375 mg/g BB , 0.125 mg/g BB , menunjukkan kadar rerata SGPT $121.70 \pm 21.98 \text{ } ^u/l$, $71.80 \pm 10.17 \text{ } ^u/l$, $40.70 \pm 8.00 \text{ } ^u/l$. Kadar rerata SGPT kelompok P_{0-1} adalah $37.80 \pm 6.36 \text{ } ^u/l$. Diantara kelompok perlakuan (P_1 dan P_2) terdapat hambatan peningkatan SGPT yang bermakna ($p < 0.05$) demikian juga kelompok perlakuan (P_1 dan P_3), tetapi tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok (P_2 dan P_3) ($p > 0.05$). Hambatan peningkatan kadar rerata SGPT kelompok (P_1 dan P_2) berbeda secara bermakna dengan kelompok kontrol negatif ($p < 0.05$), namun hambatan peningkatan kadar

rerata SGPT kelompok P₃ tidak berbeda secara bermakna ($p > 0.05$) dengan kadar rerata SGPT kelompok kontrol negatif (P₀₋₁), dimana kadar rerata SGPT kelompok kontrol negatif 37.80 ± 6.36 ^u/l.

Data tersebut membuktikan bahwa dosis 0.125 mg/g BB ekstrak urang-arang memperlihatkan hambatan peningkatan kadar rerata SGPT yang bermakna terhadap kontrol negatif (P₀₋₁) ($p > 0.05$).

5.3 Persentase Kerusakan Sel

Pada lampiran 5 dapat dilihat hasil pemeriksaan histopatologi hepar menciit. Dari data tersebut dapat dilihat persentase rerata sel hepar yang rusak pada tiap kelompok percobaan (lampiran 6).

Rerata dan standar deviasi sel hepar yang rusak untuk setiap kelompok percobaan dapat dilihat pada tabel 5.7.

Tabel 5.7 Rerata dan standar deviasi kerusakan hepar (%)

Kelompok	\bar{X}	\pm	SD (^u /l)
P ₀₋₁	2.652 ^a	\pm	.576
P ₀₋₂	50.201 ^b	\pm	10.639
P ₁	19.350 ^c	\pm	2.388
P ₂	8.983 ^d	\pm	2.015
P ₃	3.688 ^a	\pm	1.356

Keterangan :

Superskrip yang berbeda pada kolom yang sama membuktikan perbedaan yang bermakna ($p < 0.05$)

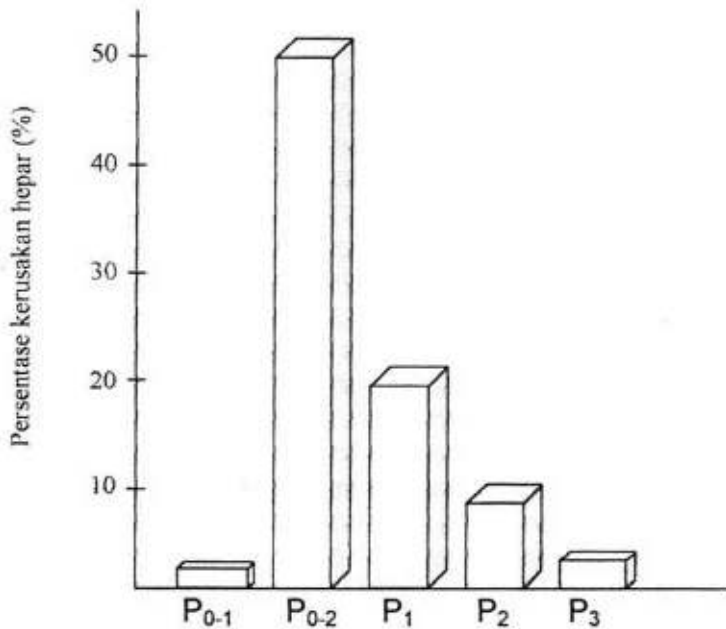
P₀₋₁ = CMC 1% + Minyak Kelapa

P₀₋₂ = CMC 1% + CCl₄ 0.77 mg/g BB

P₁ = Ekstrak Urang-arang 0.0625 mg/g BB

P₂ = Ekstrak Urang-arang 0.09375 mg/g BB

P₃ = Ekstrak Urang-arang 0.125 mg/g BB



Gambar 5.3 Diagram batang pengaruh dosis ekstrak urang-aring terhadap kadar persentase rerata kerusakan sel hepar mencit akibat pemberian CCl_4 .

Untuk mengetahui perbedaan persentase kerusakan hepar pada mencit hasil perlakuan, maka dilakukan uji Anava satu arah. Tiap perlakuan berpengaruh terhadap persentase kerusakan hepar ($p < 0.05$).

Tabel 5.8 Tabel Anava satu arah untuk persentase kerusakan sel hepar

	Sum of squares	Df	Mean Square	F	Sig
Between group	15559.130	4	3889.783	155.433	.000
Within group	1126.148	45	25.026		
Total	16685.278	49			

Hasil analisis varian (lampiran 7) membuktikan bahwa ada perbedaan bermakna persentase kerusakan sel hepar di antara kelima kelompok perlakuan ($p < 0.05$).

Setelah dilakukan uji lebih lanjut dengan uji LSD, pada semua kelompok uji ekstrak urang-aring (P_1 , P_2 , P_3) menunjukkan hambatan kerusakan sel hepar yang bermakna ($p < 0.05$) terhadap kelompok kontrol positif (P_{0-2}). Hasil yang diperoleh dari uji LSD dapat dilihat pada Tabel 5.9 :

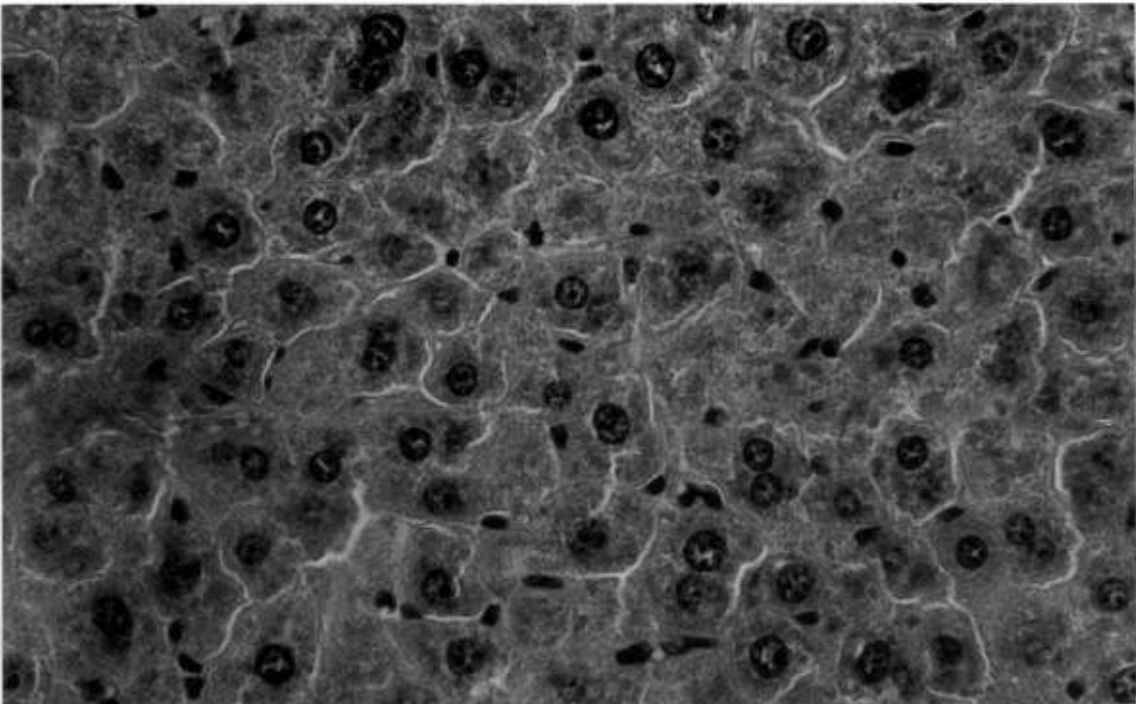
Tabel 5.9 Hasil uji LSD persentase kerusakan rerata sel hepar (%) ($p < 0.05$)

Kelompok	Mean Difference	Significant	Keterangan
$P_{0-1} - P_{0-2}$	47.549	0.000	Bermakna
$P_{0-1} - P_1$	16.850	0.000	Bermakna
$P_{0-1} - P_2$	6.331	0.007	Bermakna
$P_{0-1} - P_3$	1.036	0.646	Tidak bermakna
$P_{0-2} - P_1$	30.699	0.000	Bermakna
$P_{0-2} - P_2$	41.218	0.000	Bermakna
$P_{0-2} - P_3$	46.513	0.000	Bermakna
$P_1 - P_2$	10.519	0.000	Bermakna
$P_1 - P_3$	15.814	0.000	Bermakna
$P_2 - P_3$	5.295	0.022	Bermakna

Pemberian ekstrak urang-aring dengan konsentrasi 0.0625 mg/g BB , 0.09375 mg/g BB dan 0.125 mg/g BB menunjukkan persentase kerusakan rerata sel hepar $19.350 \pm 2.388 \text{ } \mu\text{l}$, $8.983 \pm 2.015 \text{ } \mu\text{l}$, $3.688 \pm 1.356 \text{ } \mu\text{l}$. Diantara kelompok perlakuan (P_1 dengan P_2) terdapat perbedaan peningkatan kerusakan rerata sel hepar yang bermakna ($p < 0.05$) demikian juga kelompok perlakuan (P_1 dengan P_3) dan (P_2 dengan P_3). Hambatan persentase peningkatan kerusakan sel hepar kelompok P_1 dan P_2 berbeda secara bermakna dengan persentase kerusakan sel hepar kelompok kontrol negatif ($p < 0.05$), namun hambatan peningkatan persentase kerusakan sel hepar kelompok P_3 tidak berbeda secara bermakna dengan persentase kerusakan sel hepar kelompok kontrol negatif (P_{0-1}) ($p > 0.05$), dimana persentase kerusakan sel hepar kelompok kontrol negatif $2.652 \pm .576 \text{ } \mu\text{l}$.

Data yang diperoleh di atas membuktikan bahwa pemberian ekstrak urang-aring 0.125 mg/g BB dapat menghambat persentase kerusakan sel hepar yang tidak berbeda secara bermakna terhadap kelompok P_{0-1} (kontrol negatif) ($p > 0.05$).

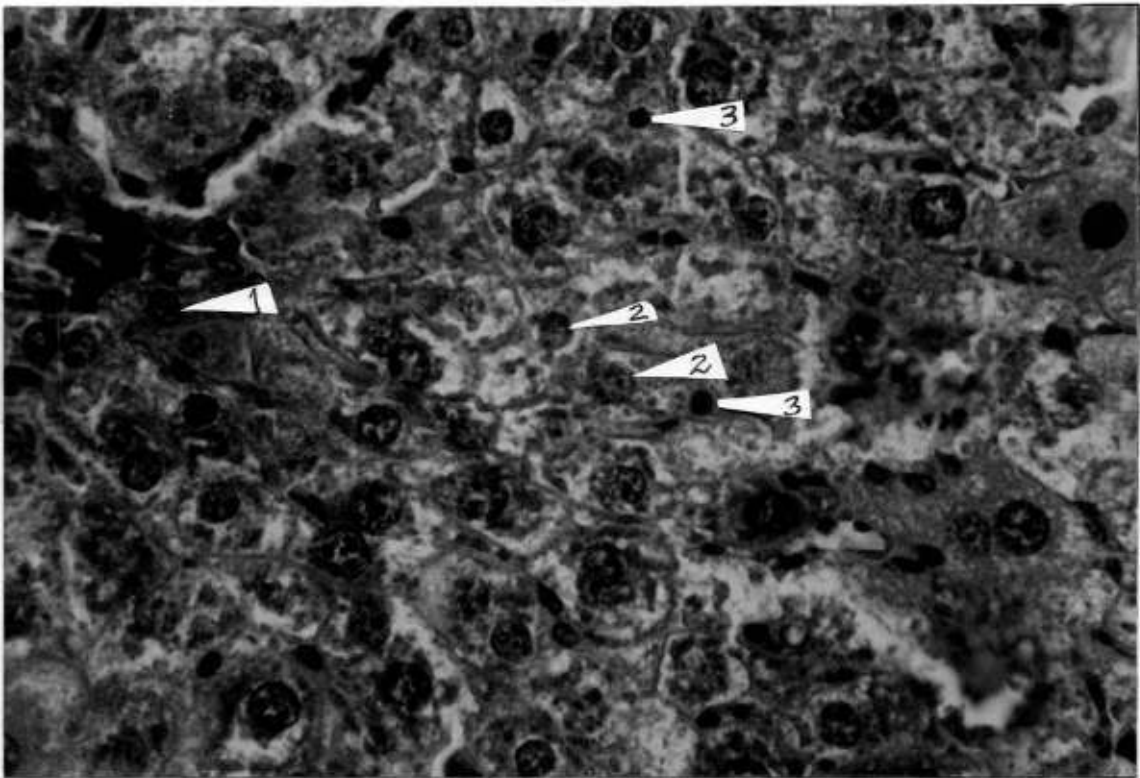
Ciri-ciri gambaran Histologis sel hepar normal adalah : inti terang (*open face*), anak inti jelas, sitoplasmanya rata. Ciri-ciri gambaran histologis sel hepar yang mengalami degenerasi adalah : inti selnya terang (*open face*), anak inti masih kelihatan, sitoplasmanya tidak rata (berlubang-lubang). Ciri-ciri gambaran histologis sel hepar yang piknotis adalah : inti selnya gelap, ukurannya relatif lebih kecil (mengkerut), anak inti tak kelihatan, sitoplasmanya tidak rata (berlubang-lubang). Gambaran histologis berbagai sel tersebut dapat dilihat pada gambar di bawah ini :



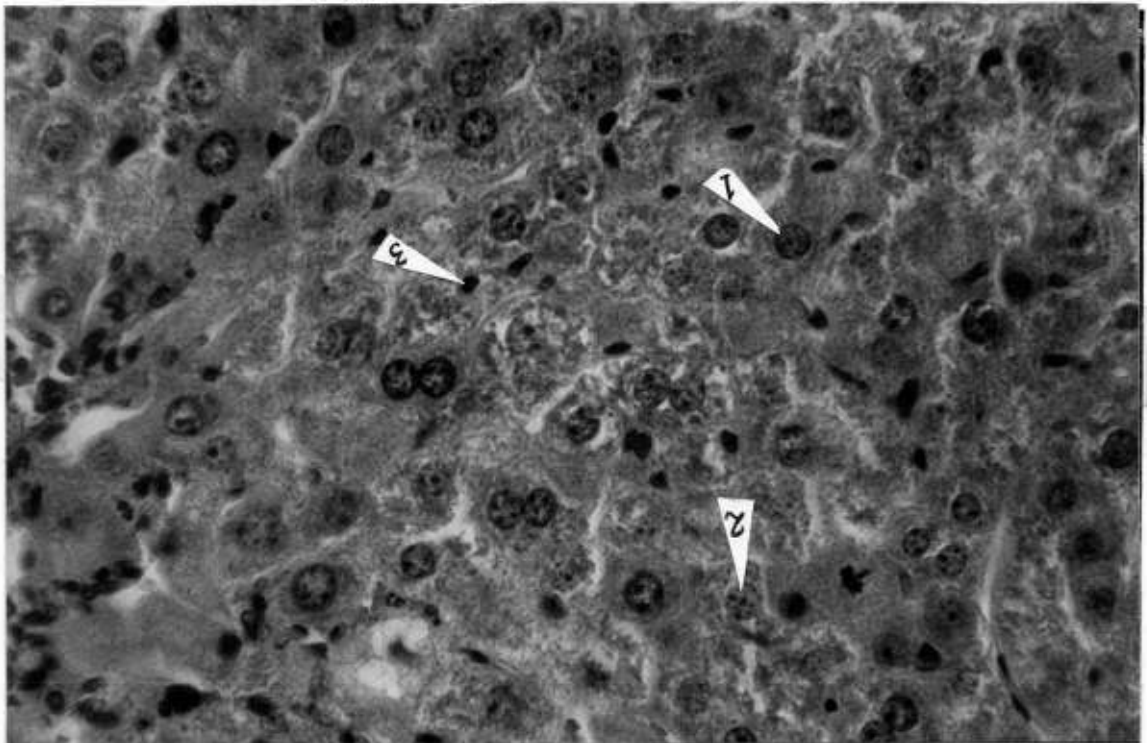
Gambar 5.4 Foto gambaran histologis sel hepar mencit pada kelompok P_{0-1} (kontrol negatif).

Keterangan : pewarnaan H-E (Hematoxylin-Eosin), perbesaran 400x



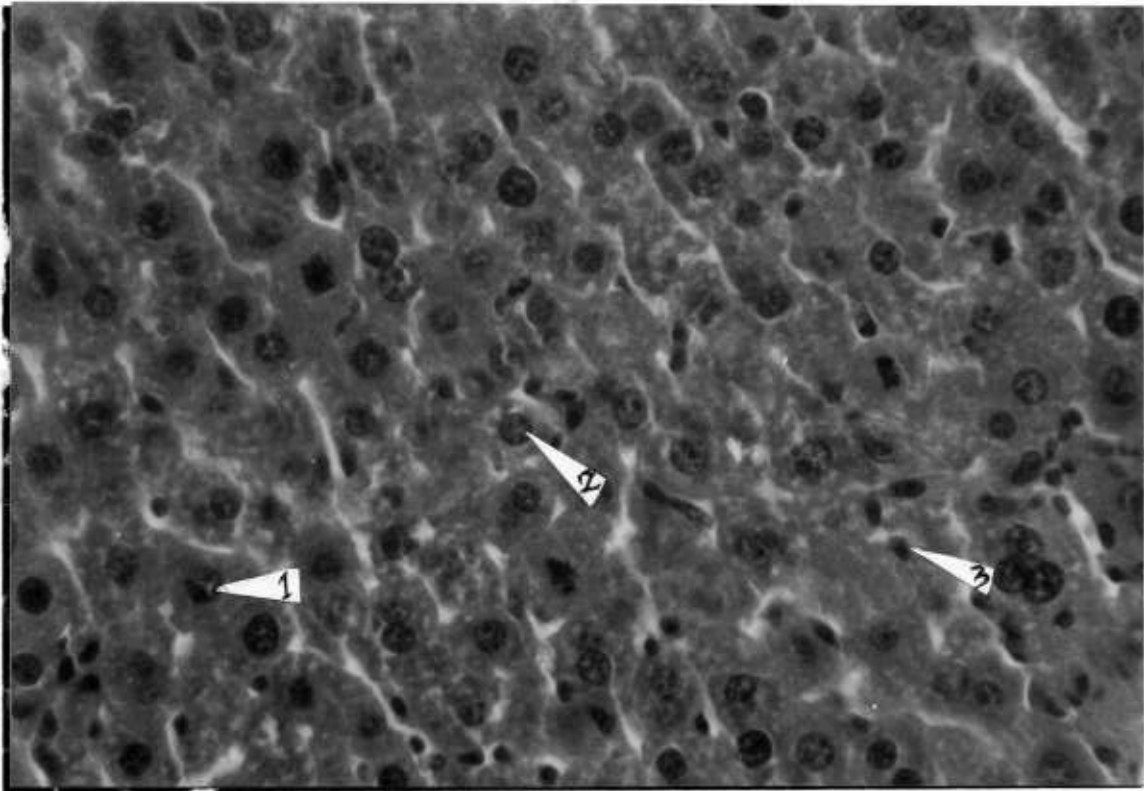


Gambar 5.5 Foto gambaran Histologis sel normal (1), sel degenerasi (2), sel piknotis (3), pada hepar mencit kelompok P₀₋₂.

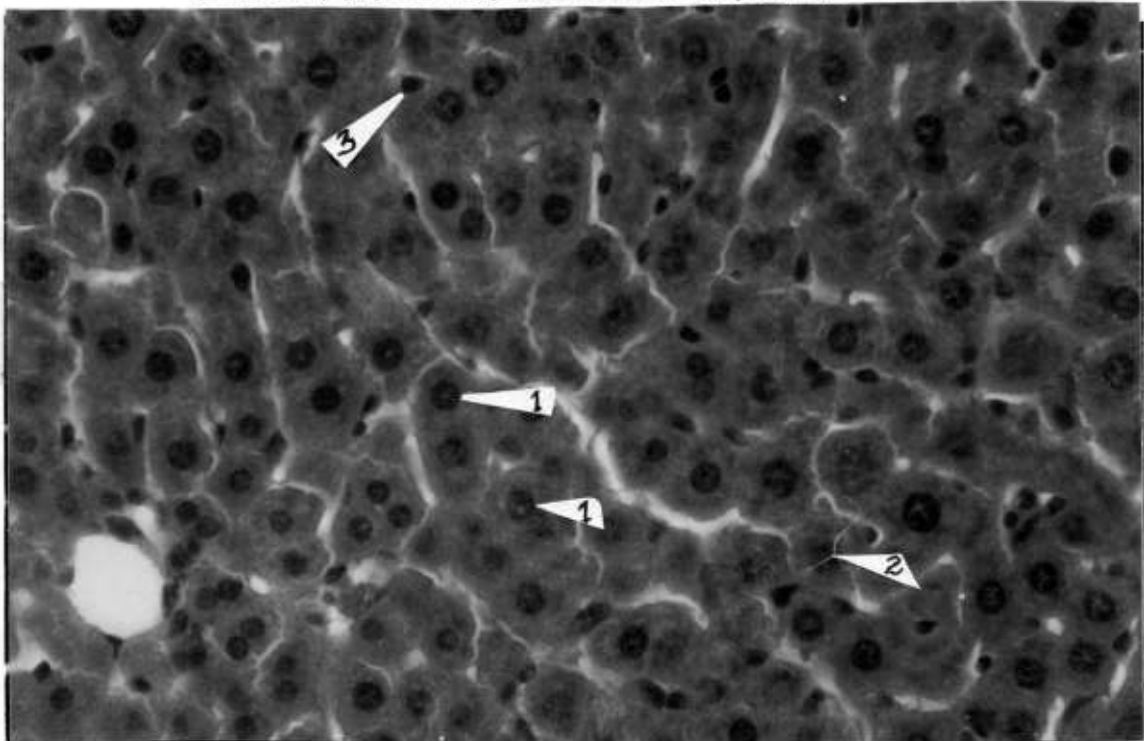


Gambar 5.6 Foto gambaran Histologis sel normal (1), sel degenerasi (2), sel piknotis (3), pada hepar mencit kelompok P₁.

Keterangan : pewarnaan H-E (Hematoxylin-Eosin), perbesaran 400x.



Gambar 5.7 Foto gambaran Histologis sel normal (1), sel degenerasi (2), sel piknotis (3), pada hepar mencit kelompok P₂.



Gambar 5.8 Foto gambaran Histologis sel normal (1), sel degenerasi (2), sel piknotis (3), pada hepar mencit kelompok P₃.

Keterangan : pewarnaan H-E (Hematoxylin-Eosin), perbesaran 400x.

BAB 6

PEMBAHASAN

6.1 Kadar SGOT dan SGPT

Kelompok P₀₋₂ (mencit yang diberikan CCl₄ 0.77 mg/g BB) terbukti kadar SGOT dan SGPT yang paling tinggi dibandingkan dengan kelompok yang lain. Hal ini disebabkan karena sebagian besar toksikan memasuki tubuh melalui sistem saluran cerna dan setelah diserap, toksikan dibawa oleh vena porta ke hati. Kadar enzim yang memetabolisme xenobiotik dalam hati juga tinggi (terutama sitokrom P₄₅₀) (Timbrell, 1994; Lu, 1995).

Berbagai penelitian yang telah dilakukan, membuktikan CCl₄ dapat menyebabkan gangguan fungsi dan struktur jaringan hati baik dilihat secara histopatologis maupun kimia. Pada hewan coba tikus memberikan efek berupa perlemakan hati dan nekrosis sentrolobuler melalui pembentukan peroksidasi lipid (Kaye, 1961; Gitlin, 1990; Harahap, dkk, 1995). Jika sel hati mengalami kerusakan, enzim SGOT dan SGPT yang ada dalam sel akan ke luar dan masuk ke dalam peredaran darah sehingga jumlah enzim SGOT dan SGPT dalam darah meningkat (Hanim, 1998).

Hasil analisis varian membuktikan ada perbedaan bermakna kadar rerata SGOT dan SGPT di antara kelima kelompok perlakuan ($p < 0.05$). Hasil uji lebih lanjut dengan LSD ternyata pada semua kelompok yang mendapat ekstrak urang-arang (P₁, P₂, P₃) membuktikan adanya hambatan

peningkatan kadar rerata SGOT dan SGPT yang bermakna ($p < 0.05$) terhadap kelompok kontrol positif (P_{0-2}).

Dari uji LSD diketahui bahwa kadar rerata SGOT pada kelompok P_{0-1} berbeda secara bermakna dengan P_{0-2} , P_1 dan P_2 ($p < 0.05$), tetapi tidak berbeda secara bermakna dengan kelompok P_3 ($p > 0.05$). Kelompok P_{0-2} berbeda secara bermakna dengan kelompok P_1 , P_2 dan P_3 , juga kelompok P_1 berbeda secara bermakna dengan kelompok P_2 dan P_3 . Demikian pula kelompok P_2 berbeda secara bermakna dengan kelompok P_3 ($p < 0.05$).

Kadar SGPT hasil uji LSD terhadap kelompok P_{0-1} berbeda secara bermakna dengan kelompok P_{0-2} , P_1 dan P_2 ($p < 0.05$), tetapi tidak berbeda secara bermakna dengan kelompok P_3 . Kelompok P_{0-2} berbeda secara bermakna dengan kelompok P_1 , P_2 dan P_3 ($p < 0.05$), demikian pula kelompok P_1 berbeda secara bermakna dengan kelompok P_2 dan P_3 , sedangkan kelompok P_2 tidak berbeda secara bermakna dengan kelompok P_3 ($p > 0.05$).

Data tersebut membuktikan bahwa ekstrak urang-aring dengan berbagai konsentrasi pada penelitian ini mempunyai khasiat sebagai hepatoprotektor yaitu bisa mencegah kerusakan sel hepar (gangguan fungsi hati) akibat pemberian Karbon Tetraklorida.

Menurut Thabrew, et al., (1982) Choudury, et al., (1987), sejumlah bahan alam yang saat ini digunakan sebagai hepatoprotektor atau mempunyai aktivitas anti oksidan diduga mempunyai efek akibat berinteraksi dengan Cyt P_{450} sehingga mengurangi terbentuknya metabolit aktif.

Kerusakan hati tahap awal dapat diketahui dengan pemeriksaan enzimatis yaitu Glutamat Piruvat Transaminase (GPT). Hal ini disebabkan karena GPT mempunyai aktivitas spesifik tertinggi di dalam hati. Jika ada kerusakan hati, maka kadar GPT darah akan meningkat dengan cepat. Kenaikan kadar akan sesuai dengan tingkat kerusakan (Volek, 1967; Rosalki & McIntyre, 1999).

Pada kelompok perlakuan (P_1 , P_2 dan P_3) yaitu mencit yang diberi ekstrak urang-aring dan Karbon Tetraklorida memperlihatkan adanya hambatan kadar SGOT dan SGPT dibandingkan dengan kelompok kontrol positif (P_{0-2}). Gambar 5.1 membuktikan bahwa hambatan peningkatan kadar SGOT kelompok yang diberi ekstrak urang-aring dengan konsentrasi lebih tinggi dapat memberi hambatan lebih kuat terhadap peningkatan kadar SGOT, demikian juga terhadap kadar SGPT (Gambar 5.2). Data di atas membuktikan bahwa ekstrak urang-aring dengan konsentrasi lebih tinggi mengandung bahan aktif lebih besar sehingga mempunyai khasiat hepatoprotektor yang lebih kuat.

Hampir semua obat mempunyai efek tambahan yang mampu mempengaruhi fungsi berbagai macam alat dan faal tubuh, dan biasanya sifat toksik suatu obat merupakan lanjutan dari efek farmakodinamik atau efek terapinya. Pada penelitian ini kelompok perlakuan yang diberi dosis 0.125 mg/g_{BB} ekstrak urang-aring dan CCl_4 0.77 mg/g_{BB} mempunyai nilai rerata SGOT dan SGPT yang berbeda secara tidak bermakna ($p > 0.05$) dengan kelompok kontrol negatif (P_{0-1}).

6.2 Persentase Kerusakan Sel Hepar

Hasil pengamatan mikroskopik pada kelompok P₀₋₂ (mencit yang diberikan Karbon Tetraklorida 0.77 mg/g BB) terbukti persentase rerata kerusakan sel hepar paling tinggi dibandingkan kelompok perlakuan lainnya.

Setelah dilakukan penghitungan statistik dengan uji Anava terhadap persentase rerata kerusakan sel hepar, membuktikan adanya perbedaan yang bermakna di antara kelima kelompok perlakuan ($p < 0.05$). Untuk menentukan apakah terdapat perbedaan yang bermakna antar kelompok perlakuan maka dilakukan uji LSD dengan taraf 5%, ternyata pada semua kelompok uji ekstrak urang-aring (P₁, P₂ dan P₃) menunjukkan penurunan persentase kerusakan sel hepar yang bermakna ($p < 0.05$). Hal ini membuktikan bahwa pemberian ekstrak urang-aring dalam berbagai konsentrasi dapat menghambat kerusakan sel hepar akibat pemberian Karbon Tetraklorida. Dengan demikian pada penelitian ini membuktikan ekstrak urang-aring dengan berbagai konsentrasi mempunyai khasiat sebagai hepatoprotektor yaitu mampu mencegah kerusakan sel hepar akibat pemberian Karbon Tetraklorida.

Hasil uji tersebut diketahui bahwa kelompok P₀₋₁ mempunyai perbedaan yang bermakna dengan kelompok P₀₋₂, P₁, P₂ ($p < 0.05$). Akan tetapi P₀₋₁ tidak berbeda nyata dengan kelompok P₃ ($p > 0.05$). Kelompok P₀₋₂ mempunyai perbedaan yang bermakna dengan kelompok P₁, P₂ dan P₃ ($p < 0,05$). Kelompok P₁ berbeda nyata dengan kelompok P₂ dan P₃ demikian pula kelompok P₂ berbeda nyata dengan kelompok P₃ ($p < 0,05$).

Data yang diperoleh di atas terbukti bahwa dengan dosis ekstrak urang-aring 0.125 mg/g BB dalam penelitian ini dapat menghambat kerusakan sel hepar mencit yang diinduksi dengan CCl_4 0.77 mg/g BB yang tidak berbeda nyata ($p > 0.05$) dengan persentase rerata kerusakan sel hepar kelompok kontrol negatif ($P_{0.1}$).

Menurut Darmawan (1994), suatu jejas dapat menimbulkan cedera pada sel, respons pertama sel adalah adanya gangguan proses biokimiawinya yang mengakibatkan gangguan metabolisme karbohidrat, protein, lemak pada sel. Gangguan metabolisme ini akhirnya dapat mengakibatkan perubahan pada struktur sel. Bila pengaruh jejas sel cukup hebat dan berlangsung cukup lama, maka sel tersebut tidak lagi dapat mengkompensasi dan melangsungkan metabolisme, selanjutnya akan terjadi nekrosis. Perubahan-perubahan yang terjadi akibat jejas dapat dilihat dari inti dan sitoplasmanya.

Menurut Sandritter (1988) perubahan-perubahan yang terjadi pada sel berupa degenerasi sampai nekrose. Degenerasi sel meliputi bengkak keruh yang ditandai adanya granula protein dan gambaran seperti sarang tawon halus pada sitoplasma, degenerasi hidrofik yang ditandai dengan adanya vakuola-vakuola jernih yang terisi air pada sitoplasma, kemudian degenerasi droplet hialin yang tidak merata pada sitoplasma dan degenerasi droplet lemak yang ditandai adanya droplet lemak pada sitoplasma.

Namun demikian ternyata melalui pengamatan mikroskopik dari preparat histologis tidak mudah membedakan keempat jenis degenerasi

tersebut, karena pada preparat histologis ciri-ciri keempat jenis degenerasi tersebut hampir sama yaitu adanya gambaran tidak merata (berlubang-lubang) pada sitoplasma, sehingga pada penelitian ini dijadikan satu jenis sel yaitu sel degenerasi (Wahyuni, 1995).

Menurut Douglas et. al., (1984) disebutkan bahwa perubahan-perubahan yang terjadi pada inti dan sitoplasma yang mengalami nekrosis itu meliputi piknotis, karioreksis dan kariolisis. Piknotis ditandai dengan terjadinya penggumpalan kromatin, sehingga tidak dikenali lagi adanya anak inti, sitoplasma menjadi lebih gelap dan lebih tua dalam proses pewarnaan. Karioreksis yang ditandai dengan terjadinya kerusakan pada inti yang pecah berkeping-keping dan meninggalkan pecahan zat-zat kromatin yang tersebar di dalam sel atau inti, bentuk tidak teratur dan sitoplasma mulai memanjang. Kariolisis ditandai dengan intinya yang mulai tak jelas atau hilang sehingga sulit dikenali lagi bentuk selnya, warna tak begitu jelas setelah proses pewarnaan.

Oleh karena itu pada penelitian ini hanya dilihat perubahan yang terjadi pada inti sitoplasma yang mengalami nekrose yang berupa piknotis yang ditandai oleh inti yang gelap dan mengkerut, anak inti tidak kelihatan dan sitoplasma yang tidak merata (berlubang-lubang). Hal ini karena pemberian CCl_4 pada mencit dapat menyebabkan kerusakan sel hepar (gangguan fungsi hati). Metabolit aktif dari CCl_3O_2^* yang merupakan oksidan dapat bereaksi dengan biomolekul seperti protein, lipid dan nukleotida, akibat

ikatan tersebut fungsi biologis biomolekul tersebut akan terganggu. Radikal bebas CCl_3^* maupun CCl_3O_2^* dalam hati akan bereaksi dengan asam lemak tak jenuh jamak (PUFA) membentuk peroksida lipid yang berlebihan dapat mengakibatkan disorganisasi membran sebagai akibat perubahan dalam fraksi fosfolipid sehingga ratio asam lemak tak jenuh jamak dan asam lemak lainnya berubah. Keadaan ini diikuti dengan menurunnya fluiditas membran yang akhirnya memberi efek pada struktur serta fungsi membran, dan selanjutnya sel akan mati (Slater, 1984). Jika sel hati mengalami kerusakan maka enzim SGOT dan SGPT yang ada dalam sel akan ke luar, dan masuk ke dalam peredaran darah sehingga jumlah enzim tersebut dalam darah meningkat (Gitlin, 1990; Hanim, dkk, 1998).

Gambar 5.3 terlihat adanya hambatan kerusakan sel hepar pada kelompok yang mendapat ekstrak urang-aring (P_1 , P_2 dan P_3) dibandingkan kelompok kontrol positif ($P_{0.2}$). Makin tinggi konsentrasi ekstrak urang-aring, hambatan kerusakan sel hepar makin besar (sel hepar yang rusak makin berkurang). Pada kelompok yang diberi $0.125 \text{ mg/g}_{\text{BB}}$ ekstrak urang-aring dan CCl_4 $0.77 \text{ mg/g}_{\text{BB}}$ kerusakan sel hepar tidak berbeda nyata ($p > 0.05$) dengan kelompok $P_{0.1}$. Hal ini dapat juga dilihat pada gambar 5.4 sampai dengan gambar 5.8. Pada gambar 5.5 kerusakan sel hepar paling tinggi, hal ini ditandai banyaknya sel mengalami degenerasi dan piknotis. Pada gambar 5.6 sampai gambar 5.8 kerusakan sel semakin berkurang, yang ditandai dengan berkurangnya sel yang mengalami degenerasi dan piknotis.

BAB 7

SIMPULAN DAN SARAN

7.1 Simpulan

Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa dosis 0.0625 mg/g BB , 0.09375 mg/g BB dan 0.125 mg/g BB pemberian ekstrak urang-aring :

- 1 Dapat mencegah peningkatan enzim Glutamat Oksaloasetat Transaminase (SGOT) akibat pemberian CCl_4 0.77 mg/g BB
- 2 Dapat mencegah peningkatan enzim Glutamat Piruvat Transaminase (SGPT) akibat pemberian CCl_4 0.77 mg/g BB .
- 3 Dapat mencegah kerusakan struktur sel hepar akibat pemberian CCl_4 0.77 mg/g BB .
- 4 Dosis ekstrak urang-aring 0.125 mg/g BB merupakan dosis yang paling baik dalam penelitian ini untuk mencegah gangguan fungsi hati akibat pemberian CCl_4 0.77 mg/g BB pada mencit.

7.2 Saran

- 1 Perlu adanya penelitian yang mendalam tentang identifikasi bahan aktif yang terdapat dalam urang-aring yang berfungsi sebagai Hepatoprotektor.
- 2 Oleh karena CCl_4 bersifat sebagai Nephrotoksik, maka perlu dilakukan penelitian mengenai khasiat ekstrak atau isolasi bahan aktif dari urang-aring terhadap gangguan fungsi ginjal (kerusakan sel ginjal) akibat pemberian CCl_4 .

- 3 Perlu penelitian lebih lanjut mengenai efek anti Hepatotoksik urang-arang dengan menggunakan Hepatotoksin lain, misalnya : paracetamol.
- 4 Hasil penelitian ini diharapkan dapat dimanfaatkan dalam penelitian lain dan dikembangkan dalam suatu sediaan fitofarmaka sebagai hepatoprotektor yang dapat dipertanggung jawabkan.

DAFTAR PUSTAKA

- Afdhal, A.F, 1988, "**Obat Tradisional, Efektivitasnya dan Aspek Antropologisnya**", Medika II (14), 1079-1080.
- Adiwisastra, A, 1987, "**Keracunan Sumber Bahaya dan Penanggulangannya**", Penerbit Angkasa, Bandung, 33-35.
- Anwar, C, 1986, "**Pemeriksaan Efek Protektif Bawang Putih Terhadap Zat Hepatotoksik Karbon Tetraklorida**", Farmasi, FMIPA – UI , Depok.
- Anderson, D and Conning, 1989, "**Experimental Toxicology the Basic Principles**", The Royal Society of Chemistry, London.
- Ariens E.J, dkk, 1985, "**Toksikologi Umum, Pengantar**", (terjemahan), Gajah Mada University Press, Yogyakarta.
- Backer C.A and R.C.B Van Den Brink, 1965, "**Flora of Java**", Vol. II, N.V. Noordhoff, Gronigen, 402.
- Baron D.L. 1984, "**Kapita Selekta Patologi Klinik**", Edisi 4, Terjemahan oleh Petrus A dan Johannes G, Penerbit Buku, EGC, Jakarta.
- Buckingham, J.(Ed), 1994, "**Dictionary of Natural Products**", Vol. 1, 3, 4, 5, Chapman & Hall, London, 698-984, 3090-3982, 4485-5432.
- Cantarous A and Tremper M. 1982, "**Clinical Biochemistry**", 6th Ed., W.B. Saunders Company, Philadelphia, London, 450-451.
- Choudhury, B.R., Haque, S.J., and Paddar, M.K.(1987). "In vivo and in vitro effects of Kalmegh (*Andrographis Paniculata*) extract and andrographolide on hepatic microsomal drug metabolizing enzymes", *Planta Med.* 53, 135-140.
- Coles E.M, 1986, "**Veteriner Clinical Phatology**", 4th Ed., W.B. Saunders Company, Philadelphia, 129-150.
- Cooper & Peter, 1974, "**Poisoning**", 3rd Ed., Alchemist Publication, 45-46.
- Darmawan, S., 1994, "**Patologi**", Penerbit Universitas Indonesia, Jakarta, 226-230 & 252-255.
- Dastur, J.F, et al, 1977, "**Medical Plants of India and Pakistan**", 2nd Ed., D.B, Taraporevala Sons & Co, Madras, 77-78.

- Ditjen POM Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1977, "**Materi Media Indonesia**", Jilid VI, Depkes RI, Jakarta, 318-340.
- Doxey, D.L, 1971, "**Clinical Pathology**", 1st Ed., Bailliere Tindal, London, 55-70.
- Douglas, E.K., Richard, L.W., Allen, C.E., 1984, "**Baileys Textbook of Microscopy Anatomy**", 5th ed., London, 190-192.
- Foster, et al, 1983, "**The Mouse in Biomedical Resarch**", Vol. III, Sandiego, California, 102-119.
- Fox, et al., 1984, "**Laboratory Animal Medicine**", Academy Press Inc, Sandiego, California, 31-89.
- Ganong, W.F., 1983, "**Fisiologi Kedokteran**", Edisi 10, diterjemahkan oleh Adji Dharma, EGC, Penerbit Buku Kedokteran, Jakarta, 251-254.
- Gde Arjana, A.A, 1996, "**Pengaruh Morfin Terhadap Perubahan Kromosom, Kadar SGOT, SGPT, Histologis Hepar dan Ginjal pada Tikus Putih Jantan (Rattus Norvegicus)**", Program Pascasarjana Unair Surabaya.
- Gitlin N, 1990, "Clinical Aspects of Liver Diseases Caused by Industrial and Environmental Toxins" in Zakim, D (Ed), 1990, "**Hepatology Textbook of Liver Disease**, 2nd Ed, W. B. Saunders Company, Philadelphia; 791-814.
- Grodley, M.F., 1960, "**Manual of Histologic and Special Staining Technic**", 2nd Ed., McGraw – Hill Book Company Inc., New York, Toronto, London, 15-30.
- Harahap, I.P., dkk, 1999, "Perubahan Kadar Peroksida Lipid Plasma Tikus Keracunan CCl₄", **Majalah Kedokteran Indonesia**, Volume 49 nomer 5, 160-163.
- Hanim, D, dkk, 1998, "Pengaruh Vitamin E terhadap Organ Hati dan Uterus Tikus Putih Betina yang Diberikan Perlakuan Natrium Sakarin dan Natrium Siklamat", **Jurnal Kedokteran YARSI**, Januari 1998 volume 6 nomer 1.
- Hamzah, dkk, 1999, "**Potensi Ekstrak bawang Putih (Alium Sativum)**", sebagai **Hepatoprotektor**, Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.

- Heyne, K., 1987, "**Tumbuhan Berguna Indonesia**", Jilid III terjemahan Badan Litbang Kehutanan Yayasan Sarana Wana Jaya, Jakarta, 1833.
- Himawan, S., 1977, "**Kumpulan Kuliah Patologi**", Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 227.
- Hummel, C.W, 1972, "**The UFAW Handbook on the Care and Management of Laboratory Animal**", 4th Ed., Churchill, Living Stone, Edinburg and London, 199-204.
- Junquiera, L.C. & J. Carneiro, 1980, "**Histologi Dasar**", terjemahan dari Basic Histology, oleh Dharma, A., EGC, Jakarta, 496.
- Kaye, S, 1961, "**Handbook of Emergency Toxicology**", 2nd Ed., Charles C, Thomas, Springfield, 132-134.
- Kashara, S., 1986, "**Medicinal Herb Index in Indonesia**", PT. Eisai Indonesia, Jakarta, 288-289.
- Katzung, B.G., 1998, "**Basic and Clinical Pharmacologie**", 7th Ed., Appleton & Lange A. Simon & Schuster Company, 50-61.
- Kaldor, G., 1983, "**Clinical Enzymology Method in Laboratory Medicine**", 2nd Ed., Praeger Publisher, New York, 8-75.
- Leeson & Leeson, 1981, "**Histology**", WB Saunders Company, Philadelphia, London, Melbourne, 427-453.
- Lu, F.C., 1995, "**Toksikologi Dasar**", Azas, Organ Sasaran dan Penilaian Resiko, Edisi 2, Penerbit UI, Jakarta, 224-235.
- Manurung RM, 1986, "**Pemeriksaan Senyawa Fenolik Herba Urang-Aring (Eclipta alba L. Hassk, Compositae)**", Tugas Akhir Sarjana Farmasi, Jurusan Farmasi, FMIPA, ITB, Bandung, 3-35.
- Robbins, 1992, "**Buku Ajar Patologi**", Penerbit Buku Kedokteran, Jakarta, 1-27.
- Rosalky, S.B., and McIntyre, N., 1999, Biochemical Investigation in the Management of Liver Disease in "**Clinical Hepatology**", 2nd Ed., Oxford University Press, New York, 503-521.
- Sandritter, 1984, "**Color Atlas & Textbook of Histopathology**", 7th Ed., Year Book Medical Publishers Inc., Chicago, 184-211.

- Sandritter, 1986, "**Histopathology**", Text Book & Color Atlas, B.C. Decker Inc., Toronto, Philadelphia, 184-211.
- Sandritter, 1988, "**Histopatologi**", Alih Bahasa Tonang, Lyliawati Widjaya, Lina Libertus, Editor Petrus Adrianto, EGC, Penerbit Buku Kedokteran, Edisi 10, 184-211.
- Sentana Y, 1972, "**Pemeriksaan Pendahuluan Flavonoid, Alkaloid, Fenol, dan Asam Amino pada Beberapa Spesies Dari Keluarga Compositae**", Tugas Akhir Sarjana Farmasi, FMIPA, ITB, Bandung, 6-34.
- Sunityoso, S., dkk, 1998, "Perubahan Struktur Histologik Organ Mencit (*Mus musculus*) Yang Dicokok Minyak Kelapa Bekas Gorengan", **Majalah Kedokteran Indonesia**, Vol. 48.
- Slater TF, 1984, "Free Radical Mecanism in Tissue Injury", **Biochemical J**, Vol. 222, 1-15.
- Thabrew, M.I., Emerole, G.O. and Subbarao, V.V., 1982, Effect of Liv – 52 on carbon tetrachloride – induced changes in hepatic microsomal drug metabolizing enzymes of the rat. **Toxic. Lett**, 14,183–188.
- Timbrel, J.A., 1994, "**Principal of Biochemical Toxicology**", 2nd Ed., Taylor & Francis, London, Washington D.C., 296-299
- Wati, A. dkk, 1996, Potensi Sari Air Bawang Putih (*Allium Sativum* Linn) pada Penghambatan Kenaikan Kadar Peroksida Lipid dalam Hati Tikus yang Diracuni dengan CCl₄, "**Prosiding Simposium Penelitian Bahan Obat Alami VIII**", Bogor.
- Wahyuni, S., 1998, "**Pengaruh Pb Asetat pada Gambaran Histologis Tubulus Kontortus Proximalis, Tubulus Kontortus Distalis & Glomerulus Ginjal Mencit (*Mus musculus*)**", Program Pascasarjana Unair.
- Van Steenis, C,G,G,J, 1975, "**Flora**", Cetakan I, PT. Pradnya Paramita, Jakarta, 104, 424, 425.
- Zimmerman, H.J., 1978, **Hepatologi** : "The Adverse Effects of Drugs and Other Chemicals on the Liver", Appleton Century Crafts, New York, 35-37

Lampiran 1

Kadar SGOT (Serum Glutamat Oksaloasetat Transaminase) Mencit (*Mus musculus*) pada berbagai perlakuan

	po1	po2	p1	p2	p3
1	94	650	285	125	80
2	70	310	395	174	105
3	58	730	200	127	98
4	60	490	189	196	110
5	85	358	197	200	65
6	86	653	210	148	72
7	62	657	205	128	96
8	75	664	215	152	64
9	73	520	290	158	105
10	87	675	295	210	70

Keterangan :

P₀₋₁ = CMC 1% + Minyak Kelapa

P₀₋₂ = CMC 1% + CCl₄ 0.77 mg/g BB

P₁ = Ekstrak Urang-aring 0.0625 mg/g BB

P₂ = Ekstrak Urang-aring 0.0975 mg/g BB

P₃ = Ekstrak Urang-aring 0.125 mg/g BB

Lampiran 2

Means

Case Processing Summary

	Cases	
	Included	
	N	Percent
SGOT * 1=P01, 2=P02, 3=P1, 4=P2, 5=P3	50	100.0%

Case Processing Summary

	Cases			
	Excluded		Total	
	N	Percent	N	Percent
SGOT * 1=P01, 2=P02, 3=P1, 4=P2, 5=P3	0	.0%	50	100.0%

Report

SGOT

1=P01, 2=P02,	Mean	N	Std. Deviation
1	75.00	10	12.64
2	571.70	10	142.83
3	248.10	10	66.43
4	161.80	10	31.81
5	86.60	10	18.23
Total	228.64	50	196.92

Oneway

ANOVA

SGOT

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	1663171	4	415792.630	78.998	.000
Within Groups	236851.0	45	5263.356		
Total	1900022	49			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: SGOT

LSD

(I) 1=P01, 2=P02, 3=P1, 4=P2, 5=P3	(J) 1=P01, 2=P02, 3=P1, 4=P2, 5=P3	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.
1	2	-496.70*	32.44	.000
	3	-173.10*	32.44	.000
	4	-86.80*	32.44	.010
	5	-11.60	32.44	.722
2	1	496.70*	32.44	.000
	3	323.60*	32.44	.000
	4	409.90*	32.44	.000
	5	485.10*	32.44	.000
3	1	173.10*	32.44	.000
	2	-323.60*	32.44	.000
	4	86.30*	32.44	.011
	5	161.50*	32.44	.000
4	1	86.80*	32.44	.010
	2	-409.90*	32.44	.000
	3	-86.30*	32.44	.011
	5	75.20*	32.44	.025
5	1	11.60	32.44	.722
	2	-485.10*	32.44	.000
	3	-161.50*	32.44	.000
	4	-75.20*	32.44	.025

Multiple Comparisons

Dependent Variable: SGOT

LSD

(I) 1=P01, 2=P02, 3=P1, 4=P2, 5=P3	(J) 1=P01, 2=P02, 3=P1, 4=P2, 5=P3	95% Confidence Interval	
		Lower Bound	Upper Bound
1	2	-562.05	-431.35
	3	-238.45	-107.75
	4	-152.15	-21.45
	5	-76.95	53.75
2	1	431.35	562.05
	3	258.25	388.95
	4	344.55	475.25
	5	419.75	550.45
3	1	107.75	238.45
	2	-388.95	-258.25
	4	20.95	151.65
	5	96.15	226.85
4	1	21.45	152.15
	2	-475.25	-344.55
	3	-151.65	-20.95
	5	9.85	140.55
5	1	-53.75	76.95
	2	-550.45	-419.75
	3	-226.85	-96.15
	4	-140.55	-9.85

*. The mean difference is significant at the .05 level.

Lampiran 3 Kadar SGPT (Serum Glutamat Piruvat Transaminase) Mencit (*Mus musculus*) pada berbagai perlakuan

	po1	po2	p1	p2	p3
1	47	315	140	58	38
2	35	143	155	75	48
3	27	355	102	61	46
4	31	247	95	79	52
5	41	184	98	85	32
6	43	330	107	57	34
7	34	335	110	64	44
8	39	340	125	69	30
9	36	275	140	71	49
10	45	347	145	89	34

Keterangan :

P₀₋₁ = CMC 1% + Minyak Kelapa

P₀₋₂ = CMC 1% + CCl₄ 0.77 mg/g BB

P₁ = Ekstrak Urang-arang 0.0625 mg/g BB

P₂ = Ekstrak Urang-arang 0.0975 mg/g BB

P₃ = Ekstrak Urang-arang 0.125 mg/g BB

Lampiran 4

Means

Case Processing Summary

	Cases	
	Included	
	N	Percent
SGPT * 1=P01, 2=P02, 3=P1, 4=P2, 5=P3	50	100.0%

Case Processing Summary

	Cases			
	Excluded		Total	
	N	Percent	N	Percent
SGPT * 1=P01, 2=P02, 3=P1, 4=P2, 5=P3	0	.0%	50	100.0%

Report

SGPT

1=P01, 2=P02,	Mean	N	Std. Deviation
1	37.80	10	6.36
2	287.10	10	73.83
3	121.70	10	21.98
4	71.80	10	10.17
5	40.70	10	8.00
Total	111.82	50	99.48

Oneway

ANOVA

SGPT

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	429593.1	4	107398.270	87.429	.000
Within Groups	55278.300	45	1228.407		
Total	484871.4	49			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: SGPT

LSD

(I) 1=P01, 2=P02, 3=P1, 4=P2, 5=P3	(J) 1=P01, 2=P02, 3=P1, 4=P2, 5=P3	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.
1	2	-.249.30*	15.67	.000
	3	-.83.30*	15.67	.000
	4	-.24.00*	15.67	.035
	5	-.2.30	15.67	.854
2	1	249.30*	15.67	.000
	3	165.40*	15.67	.000
	4	215.30*	15.67	.000
	5	246.40*	15.67	.000
3	1	83.90*	15.67	.000
	2	-165.40*	15.67	.000
	4	49.90*	15.67	.003
	5	81.00*	15.67	.000
4	1	34.00*	15.67	.035
	2	-215.30*	15.67	.000
	3	-49.90*	15.67	.003
	5	31.10	15.67	.053
5	1	2.90	15.67	.854
	2	-246.40*	15.67	.000
	3	-81.00*	15.67	.000
	4	-31.10	15.67	.053

Multiple Comparisons

Dependent Variable: SGPT

LSD

(I) 1=P01, 2=P02, 3=P1, 4=P2, 5=P3	(J) 1=P01, 2=P02, 3=P1, 4=P2, 5=P3	95% Confidence Interval	
		Lower Bound	Upper Bound
1	2	-280.87	-217.73
	3	-115.47	-52.33
	4	-65.57	-2.43
	5	-34.47	28.67
2	1	217.73	280.87
	3	133.83	196.97
	4	183.73	246.87
	5	214.83	277.97
3	1	52.33	115.47
	2	-196.97	-133.83
	4	18.33	81.47
	5	49.43	112.57
4	1	2.43	65.57
	2	-246.87	-183.73
	3	-81.47	-18.33
	5	-.47	62.67
5	1	-28.67	34.47
	2	-277.97	-214.83
	3	-112.57	-49.43
	4	-62.67	.47

*. The mean difference is significant at the .05 level.

Gambaran Histologis Sel Hati Mencit Pada Kontrol Negatif

Hewan ke	Gambaran Histologis	Jumlah Sel Setiap Ulangan					Rata-rata	Persentase
		U1	U2	U3	U4	U5		
1	A	185	180	190	188	185	185,6	95,87
	B	5	5	4	5	4	4,6	2,38
	C	3	4	3	4	3	3,4	1,76
2	A	185	186	185	190	190	187,2	97,60
	B	3	3	3	4	4	3,4	1,77
	C	1	1	2	1	1	1,2	0,63
3	A	185	190	190	185	190	188	97,92
	B	3	3	2	4	2	2,8	1,46
	C	1	1	2	1	1	1,2	0,63
4	A	190	185	190	188	190	188,6	97,82
	B	3	3	4	2	3	3	1,56
	C	1	1	2	1	1	1,2	0,62
5	A	179	180	190	190	185	184,8	97,26
	B	3	4	4	3	4	3,6	1,90
	C	1	2	2	1	2	1,6	0,84
6	A	185	190	191	184	185	187	97,19
	B	4	5	5	3	3	4	2,06
	C	1	2	2	1	1	1,4	0,73
7	A	186	188	190	190	188	188,4	97,62
	B	3	4	4	3	3	3,4	1,76
	C	1	2	1	1	1	1,2	0,62
8	A	185	190	188	185	190	187,6	97,40
	B	3	3	3	4	4	3,4	1,77
	C	1	2	2	2	1	1,6	0,83
9	A	180	185	190	185	185	185	97,57
	B	4	4	3	3	2	3,2	1,69
	C	2	2	1	1	1	1,4	0,74
10	A	184	185	185	180	185	183,3	97,15
	B	4	5	4	3	3	3,6	1,90
	C	2	4	1	1	2	1,6	0,85

Keterangan :

A : Gambaran histologis sel normal

B : Gambaran histologis sel degenerasi

C : Gambaran histologis sel piknotis

U : Ulangan

Gambaran Histologis Hati Mencit Pada Kontrol Positif

Hewan ke	Gambaran Histologis	Jumlah Sel Setiap Ulangan					Rata-rata	Persentase
		U1	U2	U3	U4	U5		
1	A	80	76	79	78	79	78,4	49,62
	B	56	55	52	54	56	54,6	34,56
	C	25	27	23	24	26	25	15,82
2	A	110	104	107	106	108	107	65,24
	B	39	43	37	41	39	39,8	24,27
	C	18	16	19	17	16	17,2	10,49
3	A	54	50	48	49	50	50,2	32,10
	B	67	62	63	65	65	64,4	41,18
	C	46	45	40	40	38	41,8	26,73
4	A	98	101	95	93	96	96,6	59,26
	B	46	43	47	47	46	45,8	28,10
	C	25	19	18	20	21	20,6	12,64
5	A	105	99	98	102	103	101,4	62,59
	B	39	42	43	41	42	41,4	25,56
	C	21	18	17	22	18	19,2	11,85
6	A	78	76	78	77	70	75,8	48,53
	B	55	52	55	54	49	53	33,93
	C	25	28	29	28	27	27,4	17,54
7	A	76	72	70	76	77	73,8	46,53
	B	52	56	50	57	58	54,6	34,43
	C	35	31	29	30	26	30,2	19,04
8	A	64	67	67	64	68	66	42,31
	B	56	60	54	58	62	58	37,18
	C	30	34	32	33	31	32	20,51
9	A	90	83	85	86	84	85,6	53,5
	B	53	51	54	50	53	52,2	32,63
	C	23	20	24	25	19	22,2	13,88
10	A	57	60	62	60	60	59,8	38,33
	B	64	60	60	62	60	61,2	39,23
	C	36	34	33	37	35	35	22,44

Keterangan :

A : Gambaran histologis sel normal

B : Gambaran histologis sel degenerasi

C : Gambaran histologis sel piknotis

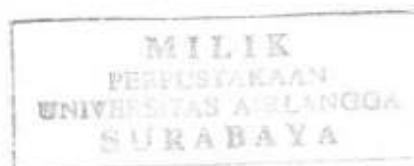
U : Ulangan

Gambaran Histologis Sel Hati Mencit Pada Perlakuan 1

Hewan ke	Gambaran Histologis	Jumlah Sel Setiap Ulangan					Rata-rata	Persentase
		U1	U2	U3	U4	U5		
1	A	135	139	141	136	138	137,8	78,56
	B	23	22	25	27	25	24,4	13,91
	C	15	11	13	14	13	13,2	7,53
2	A	137	133	134	133	135	134,4	77,24
	B	27	24	23	27	26	25,4	14,60
	C	15	14	16	13	13	14,2	8,16
3	A	149	144	143	148	146	146	82,39
	B	21	17	18	18	19	18,6	10,50
	C	14	13	12	11	13	12,6	7,11
4	A	156	151	147	145	146	149	83,71
	B	19	15	14	18	19	17	9,55
	C	10	13	12	14	11	12	6,74
5	A	151	148	155	147	144	149	83,06
	B	17	17	16	21	19	18	10,03
	C	11	12	12	13	13	12,4	6,91
6	A	148	139	144	141	143	143	81,25
	B	24	20	18	21	19	20,4	11,59
	C	14	12	11	14	12	12,6	7,16
7	A	142	148	145	148	140	144,6	82,16
	B	17	21	19	18	19	18,8	10,68
	C	13	12	12	14	12	12,6	7,16
8	A	144	139	140	141	142	141,2	80,69
	B	22	19	20	23	22	21,2	12,11
	C	13	12	14	11	13	12,6	7,2
9	A	135	139	140	135	141	138	78,32
	B	26	23	26	24	24	24,6	13,96
	C	14	13	15	13	13	13,6	7,72
10	A	136	134	141	135	133	135,8	77,6
	B	27	24	26	25	25	25,4	14,51
	C	15	13	13	15	13	13,8	7,89

Keterangan :

- A : Gambaran histologis sel normal
 B : Gambaran histologis sel degenerasi
 C : Gambaran histologis sel piknotis
 U : Ulangan



Gambaran Histologis Sel Hati Mencit Pada Perlakuan 2

Hewan ke	Gambaran Histologis	Jumlah Sel Setiap Ulangan					Rata-rata	Persentase
		U1	U2	U3	U4	U5		
1	A	179	183	178	178	175	178,6	94,1
	B	7	8	6	8	7	7,2	3,79
	C	5	3	4	5	3	4	2,11
2	A	165	162	163	166	164	164	89,42
	B	12	15	14	13	14	13,6	7,42
	C	5	6	7	6	6	5,8	3,16
3	A	178	173	174	176	180	176,2	93,23
	B	9	8	9	9	8	8,6	4,55
	C	5	4	3	5	4	4,2	2,22
4	A	164	154	157	161	161	159,4	89,05
	B	14	13	15	13	14	13,8	7,71
	C	7	6	5	5	6	5,8	3,21
5	A	165	161	168	160	165	163,8	88,93
	B	15	14	16	14	13	14,4	7,82
	C	5	7	6	5	7	6	3,26
6	A	169	172	173	170	171	171	91,84
	B	10	11	12	9	8	10	5,37
	C	6	4	5	6	5	5,2	2,79
7	A	173	182	174	175	174	175,6	93,01
	B	9	10	8	8	9	8,8	4,66
	C	5	4	4	5	4	4,4	2,33
8	A	169	172	171	167	173	170,4	91,42
	B	9	11	10	12	11	10,6	5,69
	C	5	5	6	6	5	5,4	2,90
9	A	170	165	171	164	169	167,8	90,70
	B	12	10	13	12	11	11,6	6,27
	C	5	6	6	5	6	5,6	3,03
10	A	165	158	160	159	163	161	88,46
	B	15	13	16	15	15	14,8	8,13
	C	7	6	7	6	5	6,2	3,41

Keterangan :

A : Gambaran histologis sel normal

B : Gambaran histologis sel degenerasi

C : Gambaran histologis sel piknotis

U : Ulangan

Gambara Histologis Hati Mecit Pada Perlakuan Tiga

Hewan ke	Gambaran Histologis	Jumlah Sel Setiap Ulangan					Rata-rata	Persentase
		U1	U2	U3	U4	U5		
1	A	189	183	190	183	185	186	97,38
	B	4	3	3	4	3	3,4	1,78
	C	1	2	2	1	2	1,6	0,84
2	A	183	185	181	187	184	184	94,84
	B	5	6	6	6	7	6	3,09
	C	4	3	5	5	3	4	2,06
3	A	179	185	188	192	183	185,4	95,56
	B	5	6	5	4	5	5	2,58
	C	3	5	4	3	4	3,6	1,86
4	A	180	186	181	185	185	183,4	94,54
	B	7	6	7	5	6	6,2	3,20
	C	4	5	5	4	4	4,4	2,27
5	A	190	189	185	192	186	188,4	97,62
	B	4	3	2	4	3	3,2	1,66
	C	1	2	2	1	1	1,4	0,73
6	A	190	181	185	184	185	185	97,57
	B	3	4	2	3	4	3,2	1,69
	C	1	2	1	1	2	1,4	0,74
7	A	180	187	193	184	182	185,2	95,66
	B	5	4	6	5	5	5	2,58
	C	3	3	4	4	3	3,4	1,76
8	A	188	191	185	191	191	188,4	97,62
	B	4	4	3	3	3	3,4	1,76
	C	1	2	1	1	1	1,2	0,62
9	A	186	182	181	184	184	183,8	94,74
	B	5	6	7	6	6	6	3,09
	C	4	4	3	5	5	4,2	2,17
10	A	187	184	190	185	185	187,2	97,60
	B	3	3	4	4	4	3,4	1,77
	C	1	1	1	1	1	1,2	0,63

Keterangan :

A : Gambaran histologis sel normal

B : Gambaran histologis sel degenerasi

C : Gambaran histologis sel piknotis

U : Ulangan

Lampiran 6 Persentase kerusakan sel hepar Mencit (*Mus musculus*) pada berbagai perlakuan

	p01	p02	p1	p2	p3
1	4.14	50.38	21.44	5.90	2.62
2	2.40	34.76	22.76	10.58	5.15
3	2.09	67.91	17.61	6.77	4.44
4	2.18	40.74	16.29	10.92	5.47
5	2.74	37.41	16.94	11.08	2.39
6	2.81	51.47	18.75	8.16	2.43
7	2.38	53.47	17.84	6.99	4.34
8	2.60	57.69	19.31	8.59	2.38
9	2.43	46.51	21.68	9.30	5.26
10	2.75	61.67	22.40	11.54	2.40

Keterangan :

P₀₋₁ = CMC 1% + Minyak Kelapa

P₀₋₂ = CMC 1% + CCl₄ 0.77 mg/g BB

P₁ = Ekstrak Urang-aring 0.0625 mg/g BB

P₂ = Ekstrak Urang-aring 0.0975 mg/g BB

P₃ = Ekstrak Urang-aring 0.125 mg/g BB

Lampiran 7

Means

Case Processing Summary

	Cases	
	Included	
	N	Percent
SELRUSAK * 1=P01, 2=P02, 3=P1, 4=P2, 5=P3	50	100.0%

Case Processing Summary

	Cases			
	Excluded		Total	
	N	Percent	N	Percent
SELRUSAK * 1=P01, 2=P02, 3=P1, 4=P2, 5=P3	0	.0%	50	100.0%

Report

SELRUSAK

1=P01, 2=P02,	Mean	N	Std. Deviation
1	2.6520	10	.5759
2	50.2010	10	10.6392
3	19.5020	10	2.3883
4	8.9830	10	2.0151
5	3.6880	10	1.3562
Total	17.0052	50	18.4531

Oneway

Oneway

ANOVA

SELRUSAK

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	15559.130	4	3889.783	155.433	.000
Within Groups	1126.148	45	25.026		
Total	16685.278	49			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: SELRUSAK

LSD

(I) 1=P01, 2=P02, 3=P1, 4=P2, 5=P3	(J) 1=P01, 2=P02, 3=P1, 4=P2, 5=P3	Mean Difference (I-J)	Sid. Error	Sig.
1	2	-47.5490*	2.2372	.000
	3	-16.8500*	2.2372	.000
	4	-6.3310*	2.2372	.007
	5	-1.0360	2.2372	.646
2	1	47.5490*	2.2372	.000
	3	30.6990*	2.2372	.000
	4	41.2180*	2.2372	.000
	5	46.5130*	2.2372	.000
3	1	16.8500*	2.2372	.000
	2	-30.6990*	2.2372	.000
	4	10.5190*	2.2372	.000
	5	15.8140*	2.2372	.000
4	1	6.3310*	2.2372	.007
	2	-41.2180*	2.2372	.000
	3	-10.5190*	2.2372	.000
	5	5.2950*	2.2372	.022
5	1	1.0360	2.2372	.646
	2	-46.5130*	2.2372	.000
	3	-15.8140*	2.2372	.000
	4	-5.2950*	2.2372	.022

Multiple Comparisons

Dependent Variable: SELRUSAK

LSD

(I) 1=P01, 2=P02, 3=P1, 4=P2, 5=P3	(J) 1=P01, 2=P02, 3=P1, 4=P2, 5=P3	95% Confidence Interval	
		Lower Bound	Upper Bound
1	2	-52.0550	-43.0430
	3	-21.3560	-12.3440
	4	-10.8370	-1.8250
	5	-5.5420	3.4700
2	1	43.0430	52.0550
	3	26.1930	35.2050
	4	36.7120	45.7240
	5	42.0070	51.0190
3	1	12.3440	21.3560
	2	-35.2050	-26.1930
	4	6.0130	15.0250
	5	11.3080	20.3200
4	1	1.8250	10.8370
	2	-45.7240	-36.7120
	3	-15.0250	-6.0130
	5	.7890	9.8010
5	1	-3.4700	5.5420
	2	-51.0190	-42.0070
	3	-20.3200	-11.3080
	4	-9.8010	-.7890

*. The mean difference is significant at the .05 level.