

SKRIPSI

MANFAAT SAMBILOTO (*Andrographis paniculata* Nees)
DALAM MENCEGAH EFEK TOKSIK PARASETAMOL
PADA HATI MENCIT (*Mus musculus*) MELALUI
PEMERIKSAAN KADAR SGPT DAN SGOT



OLEH : **NAIR**

SETYO RAHARDJO

PACITAN - JAWA TIMUR

FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
S U R A B A Y A
1 9 9 8

MANFAAT SAMBILOTO (*Andrographis paniculata* Nees)
DALAM MENEGAH EFEK TOKSIK PARASETAMOL
PADA HATI MENCIT (*Mus musculus*)
MELALUI PEMERIKSAAN KADAR
SGPT DAN SGOT

Skripsi sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran Hewan

pada
Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Airlangga

OLEH :

SETYO RAHARDJO

NIM. 069211899

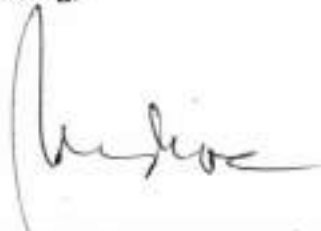
Menyetujui,

Komisi Pembimbing,



SETYAWATI SIGIT, M. S., Drh.

Pembimbing Pertama




I DEWA KETUT MELES, M. S., Drh.

Pembimbing Kedua

Setelah mempelajari dan menguji dengan sungguh-sungguh, kami berpendapat bahwa tulisan ini baik ruang lingkup maupun kualitasnya dapat diajukan sebagai Skripsi untuk memperoleh gelar SARJANA KEDOKTERAN HEWAN.


Menyetujui,
Panitia Penguji,


Soepartono Partosuwignyo, MS., Drh

Ketua


Chairul Anwar Nidom, MS., Drh

Anggota


Setyawati Sigit, MS., Drh

Anggota


I Dewa Ketut Meles, MS., Drh

Anggota

Surabaya, 1 Oktober 1998
Fakultas Kedokteran Hewan
Universitas Airlangga

Dekan,


Dr. Ismudiono, MS., Drh

MANFAAT SAMBILOTO (*Andrographis paniculata* Nees)
DALAM MENCEGAH EFEK TOKSIK PARASETAMOL
PADA HATI MENCIT (*Mus musculus*)
MELALUI PEMERIKSAAN KADAR
SGPT DAN SGOT

SETYO RAHARDJO

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah daun sambiloto dapat mencegah kerusakan hati akibat dosis toksik parasetamol, serta untuk mengetahui dosis efektif daun sambiloto.

Sebanyak 30 ekor mencit jantan strain Balb-C dibagi secara acak menjadi 5 kelompok perlakuan. Perlakuan meliputi pemberian ekstrak daun sambiloto dan parasetamol dosis toksik. Pemberian ekstrak sambiloto adalah sebagai berikut : 310 mg/kg BB/hari (P1), 650 mg/kg BB/hari (P2) dan 960 mg/kg BB/hari (P3) selama 12 hari berturut-turut. Pemberian parasetamol pada hari ke 10-12 dengan dosis 200 mg/kg BB/hari pada kelompok P1, P2, P3 dan P4. Kelompok P0 diberi *Carboxy Methyl Cellulose* (CMC) 0,5% selama 12 hari sebagai kelompok kontrol negatif. Pengambilan darah dilakukan pada hari ke 13 melalui jantung (*intracardial*). Pemeriksaan kadar SGPT dan SGOT menggunakan metode IFCC (*International Federation Clinical Chemistry*). Desain percobaan yang digunakan adalah Rancangan Acak Lengkap yang terbagi menjadi 5 kelompok dan 6 ulangan. Data dianalisis menggunakan Analisis Ragam yang dilanjutkan dengan Uji Beda Nyata Terkecil (BNT) 5%.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ada perbedaan yang sangat nyata ($P < 0,01$) antar perlakuan. Pemberian ekstrak sambiloto dapat mencegah kenaikan kadar SGPT dan SGOT mencit yang diberi parasetamol dosis toksik. Khasiat mencegah toksisitas parasetamol oleh ekstrak daun sambiloto tertinggi pada perlakuan P3 (960 mg/kg BB/hari), dan tidak berbeda nyata dibanding kelompok kontrol negatif (P0).

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT. atas nikmat yang telah dilimpahkan, sehingga penyusunan skripsi ini dapat diselesaikan.

Dengan kerendahan hati, penulis menyampaikan terima kasih yang tidak terhingga kepada Ibu dan Ayah atas do'a restu dan dorongan semangatnya.

Demikian pula, penulis dengan penuh rasa hormat menyampaikan rasa terima kasih yang tak terhingga kepada Ibu Setyawati Sigit, M.S., Drh., selaku pembimbing pertama dan Bapak I Dewa Ketut Meles, M.S., Drh., selaku pembimbing kedua yang senantiasa memberikan saran, nasehat dan bimbingan dalam penelitian dan penyusunan skripsi ini.

Kepada Pimpinan Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga yang telah menyediakan fasilitas dalam penelitian, serta kepada semua pihak yang telah memberikan bantuan, penulis menyampaikan rasa terima kasih dan semoga amalnya mendapat balasan dari Allah SWT.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa tulisan ini masih banyak kekurangan. Walaupun demikian, semoga tulisan ini bermanfaat untuk pengembangan ilmu

pengetahuan. Saran dan kritik membangun sangat penulis harapkan untuk perbaikan penulisan skripsi ini.

Surabaya, Juli 1998

Penulis



DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR TABEL.....	viii
DAFTAR GAMBAR.....	ix
DAFTAR LAMPIRAN.....	x
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang Masalah.....	1
1.2. Perumusan Masalah.....	2
1.3. Landasan Teori.....	2
1.4. Tujuan Penelitian.....	3
1.5. Manfaat Penelitian.....	3
1.6. Hipotesis.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
II.1. Parasetamol.....	5
II.1.1. Absorpsi dan Distribusi.....	5
II.1.2. Metabolisme dan Ekskresi.....	6
II.1.3. Indikasi dan Cara Kerja.....	7
II.1.4. Toksisitas.....	8

II.2. Tanaman Sambiloto.....	9
II.2.1. Kandungan Zat Aktif Sambiloto.....	10
II.2.2. Kegunaan Sambiloto.....	11
II.3. Antioksidan.....	12
II.4. Hati.....	14
II.4.1. Anatomi Hati.....	14
II.4.2. Fungsi Hati.....	14
II.4.3. Tes Fungsi Hati.....	15
II.4.4. Enzim Transaminase.....	16
BAB III MATERI DAN METODE	18
III.1. Tempat dan Waktu Penelitian.....	18
III.2. Bahan dan Alat Penelitian.....	18
III.2.1. Bahan Penelitian.....	18
III.2.2. Alat Penelitian.....	18
III.3. Metode Penelitian.....	19
III.3.1. Persiapan Hewan Percobaan.....	19
III.3.2. Penentuan Dosis Sambiloto.....	21
III.3.3. Perlakuan Terhadap Hewan Percobaan.....	21
III.4. Peubah Yang Diamati.....	21
III.5. Rancangan Percobaan.....	21
III.6. Analisis Data.....	21

BAB IV HASIL PENELITIAN.....	22
BAB V PEMBAHASAN.....	24
BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN.....	27
VI.1. Kesimpulan.....	27
VI.2. Saran.....	27
RINGKASAN.....	28
DAFTAR PUSTAKA.....	30
LAMPIRAN.....	33



DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Rata-rata dan Simpangan Baku Kadar SGPT dan SGOT (u/l) Pada Masing-masing Perlakuan	22
2. Perbandingan Luas Permukaan Beberapa Species Hewan Laboratorium dan Manusia	40



DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Rumus Bangun Parasetamol	5
2. Sambiloto (<i>Andrographis Paniculata</i> Nees).....	9
3. Rumus Bangun Andrografolida.....	10
4. Rumus Bangun Vitamin E dan Vitamin C.....	13



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Hasil Pemeriksaan Kadar SGPT Mencit (u/l).....	33
2. Analisis Ragam Kadar SGPT.....	33
3. Hasil Uji Beda Nyata Terkecil (BNT) 5% Terhadap Kadar SGPT Mencit.....	34
4. Hasil Pemeriksaan Kadar SGOT Mencit (u/l).....	35
5. Analisis Ragam Kadar SGOT.....	35
6. Hasil Uji Beda Nyata Terkecil (BNT) 5% Terhadap Kadar SGOT Mencit.....	36
7. Pengukuran Kadar SGPT Menurut Metode IFCC.....	37
8. Pengukuran Kadar SGOT Menurut Metode IFCC.....	38

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang Masalah

Akhir-akhir ini perhatian dunia kedokteran terhadap oksidan semakin meningkat, disebabkan timbulnya kesadaran bahwa oksidan dapat menimbulkan kerusakan sel dan menjadi penyebab atau mendasari berbagai macam keadaan patologik seperti penyakit kardiovaskuler, respiratorik, gangguan tanggap kebal, karsinogenesis, bahkan dicurigai ikut berperan dalam proses penuaan. Oksidan dapat menimbulkan kerusakan sel karena dapat bereaksi dengan komponen-komponen sel yang penting untuk mempertahankan kehidupan sel, baik komponen struktural maupun komponen fungsional (Suryohudoyo, 1995). Hasil metabolisme obat seperti parasetamol dapat menjadi sumber oksidan dalam tubuh (Rang and Dale, 1991).

Parasetamol di Indonesia tersedia sebagai obat bebas. Walaupun pada dosis terapi aman, tetapi pada pemakaian jangka panjang dan dosis tinggi parasetamol dapat menyebabkan efek samping yang merugikan seperti : *skin rash*, agranulositosis, anemia hemolitik, trombositopenia, dan yang paling menonjol toksitasnya pada hati (Wilmana, 1995). Hal ini disebabkan karena di hati terjadi akumulasi dari metabolit parasetamol yang bersifat toksik. Metabolit hasil biotransformasi oksidatif parasetamol oleh enzim di hati bersifat toksik, karena mengandung gugus radikal bebas yang mudah bereaksi dengan komponen-komponen

penyusutan sel sehingga menyebabkan kelainan, kerusakan dan kematian sel (Martindale, 1989; Goodman and Gillman, 1991).

Tanaman sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) merupakan tanaman obat Indonesia yang telah lama digunakan. Khasiat daun sambiloto antara lain digunakan untuk pengobatan penyakit disentri basiler, tonsilitis, pyelonephritis, diabetes melitus, infeksi saluran empedu, dan hepatitis. Tanaman sambiloto daunnya mengandung laktone dan flavonoid. Laktone yang diisolasi dari daun sambiloto adalah deoksi-andrografolida, andrografolida, neoandrografolida, 14-deoksi-11,12-didehidro andrografolida dan homoandrografolida (wijayakusuma, 1993) Menurut Choudhury (1990) zat andrografolida dapat melindungi fungsi hati dari kerusakan karena zat-zat toksik yang masuk ke dalam hati.

1.2. Perumusan Masalah

Melihat kemungkinan pemanfaatan daun sambiloto sebagai hepatoprotektor maka dirumuskan masalah : apakah daun sambiloto mampu melindungi hati dari kerusakan akibat penggunaan parasetamol ?

1.3. Landasan Teori

Parasetamol adalah salah satu obat analgesik-antipiretik yang digunakan secara luas. Sebagai analgesik parasetamol sangat efektif untuk mengobati rasa nyeri ringan sampai sedang (Martindale, 1989).

Pada dosis terapi parasetamol dinyatakan aman, tetapi pada pemakaian jangka panjang atau pada dosis yang tinggi parasetamol sering menunjukkan efek toksik pada hati. Hal ini disebabkan parasetamol di hati mengalami proses biotransformasi oksidatif membentuk N-Acetil-P-Benzoquinonemin (NAPBQ) yang bersifat toksik. NAPBQ oleh hati didetoksikasi melalui mekanisme konjugasi dengan glutathion membentuk asam merkapturat. Pada pemakaian dosis toksik parasetamol, hati kekurangan glutathion, dan NAPBQ yang tidak terkonjugasi akan menyebabkan peroksidasi lipid (Rang and Dale, 1991).

Senyawa Andrografolida yang terkandung dalam herba sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) mempunyai kemampuan melindungi hati dari peroksidasi lipid (Choudhury, 1990).

1.4. Tujuan Penelitian

1. Meneliti apakah daun sambiloto mampu melindungi hati dari kerusakan akibat penggunaan parasetamol.
2. Menentukan dosis efektif daun sambiloto dalam melindungi hati dari kerusakan yang disebabkan penggunaan parasetamol.

1.5. Manfaat Penelitian

Apabila daun sambiloto mampu melindungi hati dari kerusakan akibat penggunaan parasetamol, maka daun sambiloto dapat diberikan pada pasien yang

menggunakan parasetamol, terutama bila penggunaannya dalam jangka waktu lama, sebagai substansi penyerta

1.6 Hipotesis Penelitian

Dian sambiloto mampu melindungi hati dari kerusakan akibat penggunaan parasetamol

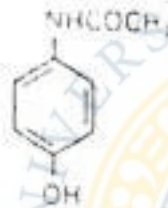


BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

II.1. Parasetamol

Parasetamol mempunyai beberapa nama generik antara lain : Acetaminophen, N-acetyl-P-aminophenol, Paracetamol, Acetamide dan N-Hidroxy Acetanilide (Martindale, 1989).



Gambar 1. : Rumus bangun parasetamol (Martindale,1989).

II.1.1. Absorpsi dan Distribusi

Parasetamol akan diabsorpsi dari saluran pencernaan dan mencapai konsentrasi tertinggi dalam plasma 30-60 menit setelah pemberian secara oral. Waktu paruhnya berkisar antara 2-4 jam, tetapi pada dosis toksik dapat meningkat menjadi 4-8 jam (Rang and Dale, 1991).

Menurut Dipalma (1971), parasetamol didistribusikan ke seluruh jaringan tubuh. Konsentrasi tertinggi parasetamol terdapat pada otak sedangkan konsentrasi terendah pada sel darah. Pada hewan percobaan, keseimbangan antara konsentrasi parasetamol di otak dan plasma darah terjadi pada menit ke 30 setelah pemberian secara oral.

II.1.2. Metabolisme dan Ekskresi

Pada dosis terapi, 60-90% parasetamol di hati akan mengalami proses konjugasi dengan asam glukoronat atau asam sulfat. Pada proses ini parasetamol diikatkan pada asam glukoronat dengan bantuan enzim glukoronil transferase maupun dengan asam sulfat dengan bantuan enzim sulfonil transferase sehingga berubah menjadi produk yang bersifat inaktif dan non toksik serta larut dalam air dan siap diekskresikan (Wilson dan Gisvold, 1982; Katzung, 1989).

Menurut Katzung (1989), 5-10 % dari seluruh parasetamol yang diingesti akan segera mengalami proses biotransformasi oksidatif membentuk senyawa yang sangat reaktif yaitu N-Acetil-P-Benzoquinonemin (NAPBQ). Proses ini dilakukan oleh sistem oksidase fungsi campuran. Suatu sistem enzim yang terdapat di retikulum endoplasma sel hati yang bertugas melakukan proses biotransformasi obat. Sistem ini terdiri dari beberapa komponen, yang terpenting adalah enzim Sitokrom P-450 (Wilson dan Gisvold, 1982).

Produk parasetamol teroksidasi (NAPBQ) sangat reaktif, karena mudah bersenyawa atau bereaksi dengan makromolekul penyusun sel yang penting seperti protein dan asam nukleat yang akan merubah bahkan merusak kehidupan sel. Mekanisme inilah yang menjelaskan kerusakan sel akibat pemberian parasetamol. Jaringan hati dapat mendetoksikasi NAPBQ melalui mekanisme konjugasi dengan glutathion, suatu tripeptida (γ -glutaminsistein glisin) yang terdapat pada hampir semua jaringan, membentuk asam merkapturat. Dengan demikian maka NAPBQ tidak

bersifat toksik lagi bagi sel karena gugus radikal bebas oksigennya yang reaktif telah diikat oleh glutathion (Wilson dan Gisvold, 1982; Rang and Dale, 1991).

Pada pemberian parasetamol dosis toksik atau jangka panjang, jaringan hati akan kekurangan glutathion, karena sintesanya dari sistein terbatas. Adanya NAPBQ yang tidak terkonjugasi oleh glutathion, NAPBQ akan menyebabkan peroksidasi lipid sehingga permeabilitas membran sel meningkat. Peroksidasi lipid juga menghasilkan radikal bebas yang akan menyebabkan reaksi berantai (Ketaren, 1986; Rang and Dale, 1991).

II.1.3. Indikasi dan Cara Kerja

Parasetamol memiliki daya analgesik dan antipiretik yang sangat kuat, tetapi daya antiinflamasinya sangat lemah (Rang and Dale, 1991). Sebagai analgesik parasetamol bekerja untuk menghilangkan rasa nyeri ringan sampai sedang dengan menghambat pembentukan prostaglandin (PG). Prostaglandin adalah suatu mediator sensitisasi reseptor nyeri. Apabila PG bekerja akan terjadi hiperalgesia. Apabila pembentukan PG ini dihambat maka proses sensitisasi reseptor nyeri dapat dihambat sehingga terjadi penurunan rasa sakit (Goodman and Gilman, 1991). Sebagai obat antipiretik parasetamol dapat menurunkan panas badan yang tinggi dengan jalan menekan sintesis PG penyebab sensitisasi pusat termoregulator yang ada di hipotalamus sehingga peningkatan suhu badan dihambat. Tetapi parasetamol tidak dapat menurunkan panas badan yang disebabkan olahraga dan karena faktor

lingkungan luar. Mekanisme hambatan biosintesis obat AINS (Anti Inflamasi Non Steroid) dengan menghambat enzim siklooksigenase sehingga konversi asam arakidonat menjadi PG terganggu. Pada parasetamol hambatan biosintesis PG hanya terjadi bila lingkungannya rendah kadar peroksid seperti di hipotalamus. Lokasi inflamasi biasanya mengandung banyak peroksid yang dihasilkan oleh leukosit. Hal ini menjelaskan mengapa efek anti inflamasi parasetamol praktis tidak ada. (Wilmana, 1995).

II.1.4. Toksisitas

Efek samping parasetamol tergolong ringan. Tetapi pada dosis toksik atau pemakaian jangka panjang dapat menyebabkan efek antara lain : *skin rash*, anemia hemolitik, agranulositosis, trombositopenia dan kerusakan hati (Martindale, 1989). Pada pasien keracunan parasetamol untuk mencegah kerusakan hati dapat diberikan acetyl sistein, methionin dan cisteamin yang akan berfungsi meningkatkan cadangan glutathion dan reaksi konjugasi (Rang and Dale, 1991).

II.2. Tanaman Sambilloto (*Andrographis paniculata* Nees)

Sambiloto adalah tanaman semusim yang tumbuh liar di tempat-tempat terbuka dan lembab. Tanaman ini mudah berkembang biak dan terdapat di dataran rendah sampai ketinggian 700 m di atas permukaan laut. Tinggi tanaman 40-90 cm, dan

tunggul berhadap-hadapan berbentuk lanset dan bertangkai pendek. Bunga berwarna putih ungu keluar dari ujung batang atau ketiak daun. Batangnya berbentuk segi empat (Wijayakusuma, 1993).



Gambar 2 : Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees)

Klasifikasi tanaman sambiloto menurut Tjitrosoepomo (1988) :

- Divisi : Spermatophyta
- Anak divisi : Angiospermae
- Kelas : Dicotyledoneae
- Anak kelas : Sympetalae
- Bangsa : Solanales
- Suku : Acanthaceae

Marga : *Andrographis*

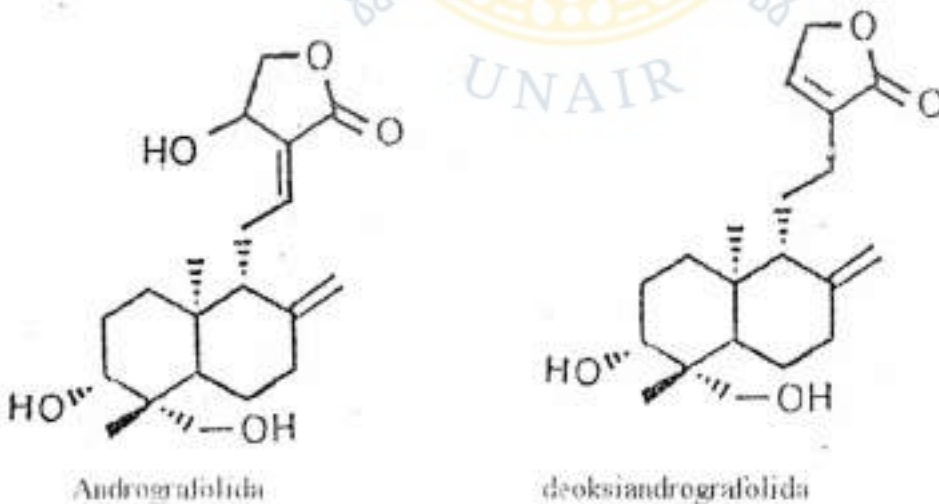
Jenis : *Andrographis paniculata* Nees

Nama daerah menurut Heyne (1987) adalah sebagai berikut : di Sunda dikenal dengan nama pepaitan, ki-oray, ki-peurat, takilo; dan di Jawa dikenal dengan nama bidara, sadiloto, sambiloto, atau takila.

II.2.1. Kandungan Zat Aktif Sambiloto

Sambiloto pada bagian daunnya mengandung laktone dan flavonoid. Laktone yang diisolasi dari daun sambiloto adalah deoksi-andrografolida, andrografolida, neoandrografolida, 14-deoksi-11,12-didehidroandrografolida dan omoandrografolida. Juga terdapat alkana, keton, dan aldehid, selain mineral seperti kalium, kalsium, natrium dan asam kersik (Wijayakusuma, 1993).

Menurut Matsuda *et al.*, (1994), rumus bangun andrografolida :



Gambar 3. : Rumus bangun andrografolida

II.2.2. Kegunaan Sambiloto

Dam sambiloto digunakan untuk mengobati disentri basiler, diare, hepatitis, infeksi saluran empedu, tonsilitis, bronkitis, pyelonephritis, diabetes melitus, gigitan ular, dan mengobati keracunan jamur (Wijayakusuma, 1993). Menurut Choudhury (1990) senyawa andrografolida yang terkandung dalam dam sambiloto punya khasiat melindungi hati dari keracunan yang diinduksi oleh alkohol dan karbon tetraklorida. Andrografolida juga mencegah peroksidasi lipid pada mikrosom hati yang diinduksi oleh karbontetraklorida. Menurut Ratrihening (1997) mekanisme dari antiperoksidasi ini adalah hambatan enzim yang mengkatalisis terjadinya peroksidasi lipid.

Peroksidasi (oto oksidasi) berperan tidak hanya terhadap kerusakan lemak dan minyak pangan, tetapi juga terhadap kerusakan jaringan tubuh. Peroksidasi lipid adalah reaksi berantai yang terus menerus menyediakan radikal bebas yang mencetuskan peroksidasi lebih lanjut. Keseluruhan proses oksidasi ini dapat digambarkan sebagai berikut :

(1) Pencetusan (inisiasi)



(2) Perambatan (propagasi)



(3) Termitasi

$ROO\cdot + ROO\cdot \rightarrow$ hasil akhir yang stabil

Reaksi peroksidasi dikatalisis dalam tubuh oleh senyawa hem dan oleh lipooksigenase yang terdapat dalam darah (Ketaren, 1986).

II.3. Antioksidan

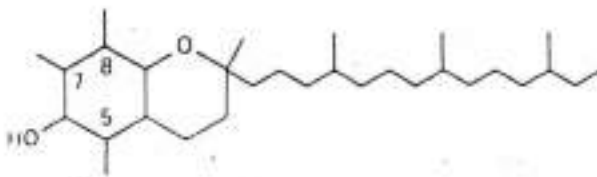
Akhir-akhir ini perhatian dunia kedokteran terhadap oksidan semakin meningkat. Hal ini disebabkan oleh timbulnya kesadaran bahwa oksidan dapat menimbulkan kerusakan sel dan menjadi penyebab atau mendasari berbagai macam keadaan patologik seperti penyakit kardiovaskuler, respiratorik, gangguan tanggapan kebal, karsinogenesis, bahkan dicurigai dapat berperan dalam proses penuaan.

Oksidan adalah senyawa penerima elektron atau senyawa yang dapat menarik elektron. Radikal bebas karena kecenderungannya menarik di golongan dalam oksidan. Sumber oksidan dalam tubuh dapat berasal dari : Proses fisiologis normal, dari sel-sel yang berperan dalam proses radang, berasal dari luar tubuh seperti obat-obatan dan polutan, dan akibat radiasi.

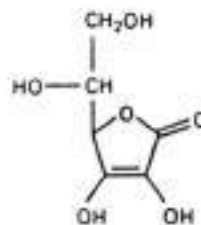
Oksidan dapat menimbulkan kerusakan sel karena dapat bereaksi dengan komponen-komponen sel yang penting untuk mempertahankan kehidupan sel, baik komponen struktural (misalnya molekul penyusun membran) maupun komponen fungsional (misalnya enzim) (Suryoludoyo, 1995).

Antioksidan diperlukan untuk mengendalikan dan mengurangi terjadinya oksidasi. Mekanisme kerja antioksidan bermacam-macam. Alkil gallat dan tokoferol (vitamin E) menghambat reaksi oksidasi dengan jalan bereaksi dengan radikal bebas, sehingga reaksi berantai yang diakibatkan radikal bebas dapat dihambat. Vitamin C dan garam Na-metabisulfid bekerja sebagai antioksidan dengan cara bereaksi dengan radikal bebas dan sebagai agen pereduksi. Asam sitrat dan asam fosfat mempunyai efek antioksidan yang kecil, pemberian kombinasi dengan antioksidan lain dapat meningkatkan efek antioksidan dengan jalan bereaksi dengan ion logam yang berfungsi sebagai katalisator oksidasi (Winarno, 1995).

Pada tingkat molekuler, asam askorbat mempunyai sifat pereduksi (*reducing agent*). Dalam keadaan demikian vitamin tersebut mempunyai sifat umum yang penting sebagai antioksidan yang mempengaruhi redoks potensial tubuh (status relatif oksidasi-reduksi). Vitamin C ketika bertindak sebagai agen pereduksi, akan dioksidasi menjadi asam dehidroaskorbat (Linder, 1992; Murray dkk., 1995).



Vitamin E



Vitamin C

Gambar 4. : Rumus bangun vitamin E dan vitamin C.

11.4. Hati

11.4.1. Anatomi Hati

Hati merupakan kelenjar terbesar dari tubuh, mempunyai selubung peritoneum dan terletak dalam rongga perut di bawah diafragma. Hati tergantung pada diafragma dengan perantaraan beberapa ligamenta yaitu : ligamenta koronarum hepatis, ligamenta triangulare dekstra dan sinistra, ligamenta falsiforme hepatis, sedangkan ligamenta hepatorenale menghubungkan hati dengan ginjal kanan dan sekum (Ressang, 1984).

Daya regenerasi sel-sel hati sangat besar. Pada hati normal diketahui bahwa lobektomi sebanyak 70% mengakibatkan proliferasi sel-sel hati dengan giat, sehingga dalam dua sampai tiga minggu bagian hati yang hilang dapat menjadi utuh kembali (Ressang, 1984).

11.4.2. Fungsi Hati

Fungsi hati sangat penting, yaitu untuk pertahanan tubuh (proteksi). Fungsi ini dikerjakan oleh sel-sel kupffer. Sel-sel kupffer mempunyai kemampuan fagositosis terhadap kuman-kuman terutama bakteri *Coliform* yang berada dalam usus dan masuk ke hati melalui vena porta. Sel kupffer merupakan penyaring terhadap kuman-kuman atau benda asing yang masuk ke dalam hati lewat darah vena porta (Ressang, 1984).

Selain mempunyai kemampuan fagositosis, hati mempunyai fungsi yang lebih utama yaitu membersihkan darah dari zat-zat toksik sebelum mencapai organ tubuh yang sangat peka seperti otak. Fungsi ini disebut detoksikasi. Sebagian zat-zat toksik diekskresi ke dalam empedu tanpa diubah oleh hati, dan beberapa zat toksik diubah oleh hati menjadi senyawa non toksik (Coles, 1986). Fungsi detoksikasi dilakukan oleh enzim yang melakukan oksidasi, reduksi, hidrolisis atau konjugasi zat-zat yang membahayakan, mengubahnya menjadi zat yang secara fisiologis tidak berbahaya (Price dan Wilson, 1989).

Hati merupakan organ terpenting dalam metabolisme obat. Meskipun organ lain seperti ginjal, paru-paru, plasenta, otot dan kulit mempunyai beberapa derajat kemampuan metabolisme obat, biotransformasi yang dilakukan seringkali hanya substrat tertentu dan jenis reaksi yang terbatas. Metabolisme obat paling umum dan penting adalah proses biotransformasi oksidatif oleh sistem sitokrom P-450 monooksigenase (Wilson dan Gisvold, 1982).

B.4.3. Tes Fungsi Hati

Tes fungsi hati dapat diklasifikasikan sebagai berikut : tes berdasarkan sekresi dan ekskresi hati yaitu pignen empedu dan pengeluaran zat-zat asing, tes berdasarkan fungsi biokimiawi hati berupa tes metabolisme protein, karbohidrat dan lemak, tes berdasarkan aktifitas enzim serum meliputi enzim transaminase, enzim alkalin fosfatase dan enzim lainnya, tes berdasarkan mikroskopik anatomi dengan

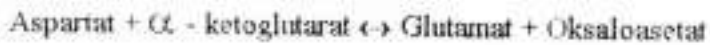
biopsi hati. Dari empat jenis tes di atas, tes berdasar aktivitas enzim paling sering digunakan karena lebih praktis. Enzim tersebut antara lain : enzim transaminase yang terdiri dari Serum Glutamat Piruvat Transaminase (SGPT) dan Serum Glutamat Transaminase (SGOT), Cholin Esterase (ChE), Laktat Dehidrogenase (LDH), dan Alkalin Phosphatase (AP). Pemeriksaan enzim transaminase sudah dapat memberikan informasi adanya kerusakan fungsi hati (Coles, 1986).

11.4.4. Enzim Transaminase

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

Glutamat Oksaloasetat Transaminase adalah enzim sitosol dan mitokondria yang banyak ditemukan dalam jantung, hati, otot tubuh dan ginjal. Enzim ini terikat secara parsial dalam mitokondria dan sitoplasma. Nilainya meningkat bila terjadi kerusakan sel yang akut, yang menyebabkan merembesnya sejumlah besar enzim ini ke dalam darah. Nilai yang sangat tinggi ditemukan pada kasus hepatoseluler dan infark miokard (Noer, 1987).

Menurut Montgomery dkk. (1993), enzim ini mengkatalisis reaksi :



Glutamat Piruvat Transaminase merupakan enzim sitosol, jumlah absolutnya lebih rendah dibandingkan dengan SGOT. Jumlah yang tinggi dapat ditemukan dalam hati dibanding jantung dan otot tubuh. Enzim ini terlarut dalam sitoplasma sehingga adanya gangguan permeabilitas membran sel hati, dapat menyebabkan komponen sitoplasma masuk ke dalam peredaran darah, selanjutnya konsentrasi enzim ini dalam serum meningkat. Peningkatan yang khas pada kerusakan hati (Noer, 1987).

Menurut Montgomery dkk. (1993), enzim ini mengkatalisis reaksi :



Pengukuran aktivitas enzim SGPT dan SGOT dalam serum digunakan secara luas untuk diagnosa penyakit hati dan infark miokard (Schunack dkk., 1990).

BAB III

MATERI DAN METODE

III.1. Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga dan Balai Laboratorium Kesehatan Surabaya, mulai tanggal 6 Mei 1998 sampai 30 Mei 1998.

III.2. Bahan dan Alat Penelitian

III.2.1. Bahan Penelitian

Bahan-bahan yang dipergunakan dalam penelitian ini adalah : mencit (*Mus musculus*) strain Balb C jantan yang berumur kira-kira 2 bulan sebanyak 30 ekor, parasetamol, *Carboxy Methyl Celullose* (CMC) 0,5%, ekstrak daun sambiloto, pakan ayam berupa pellet jenis 521 buatan Charoen Phokphan untuk pakan mencit, air minum dari PDAM. -

III.2.2. Alat Penelitian

Alat yang dipergunakan dalam penelitian adalah : kandang mencit, sonde, *spat* 1 ml dan 10 ml, dan Photometer 4020 buatan Boehringer Mannheim

III.3. Metode Penelitian

III.3.1. Persiapan Hewan Percobaan

Mencit jantan sebanyak 30 ekor dibagi secara acak menjadi 5 kelompok yang masing-masing 6 ekor. Tiap ekor ditempatkan secara terpisah dan diberi waktu adaptasi selama 7 hari. Setelah adaptasi mencit ditimbang untuk menentukan dosis parasetamol dan ekstrak daun sambiloto yang diberikan.

III.3.2. Penentuan Dosis Daun Sambiloto

Dosis daun sambiloto yang diberikan pada mencit berpedoman pada perbandingan luas permukaan tubuh antara manusia atau hewan yang sudah diketahui dengan spesies hewan percobaan (Ghosh and Schild, 1971). Dari tabel tersebut diperoleh, dengan asumsi berat badan manusia dewasa 70 kg dan berat mencit 20 gram, dosis mencit 0,0026 kali dosis manusia. Menurut Wijayakusuma (1993) dosis daun sambiloto pada manusia 5 gram, maka dosis untuk mencit dihitung sebagai berikut :

$$= 5 \text{ gram} \times 0,0026$$

$$= 0,0130 \text{ gram}$$

$$= 13 \text{ mg}/20 \text{ gram mencit.}$$

III.3.3. Perlakuan Terhadap Hewan Percobaan

Perlakuan terhadap hewan percobaan adalah sebagai berikut : Pada hari ke 1 - 12 semua mencit mendapat perlakuan ekstrak sambiloto dengan dosis P0 dan P4 0 mg/kg BB/hari sebagai kelompok kontrol, sedang kelompok P1, P2 dan P3 masing-masing dengan dosis 310 mg/kg BB, 650 mg/kg BB dan 960 mg/kg BB. Pada hari ke 10-12 semua mencit kelompok P1, P2, P3, dan P4 diberi parasetamol dengan dosis hepatotoksik 200 mg/kg BB/hari (Goodman and Gillman, 1991). Pada hari ke-13 semua mencit diambil darahnya secara intra kardial, yang sebelumnya dimasukkan dalam tempat tertutup yang berisi kapas yang dibasahi eter.

III.4. Peubah Yang Diamati

Parameter yang diamati dalam penelitian ini adalah kadar SGPT dan SGOT.

III.5. Rancangan Percobaan

Rancangan percobaan yang digunakan dalam penelitian ini adalah Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan lima perlakuan dan enam ulangan (Gomes, 1995).

III.6. Analisis Data

Data hasil penelitian dianalisis secara statistik dengan Uji Sidik Ragam (*Analysis of Variance* - ANOVA). Apabila terdapat perbedaan dilanjutkan dengan Uji BNT 5% (Pollet dan Nasrullah, 1994).

Jika berat rata-rata mencit 37,05 gram maka dibutuhkan :

$$\frac{37,05}{20} \times 13 = 24,08 \text{ mg/ekor mencit}$$

Maka dosis perlakuan :

$$P0 = 24,08 \times \log 1 = 0 \text{ mg}$$

$$P1 = 24,08 \times \log 3 = 15,63 \text{ mg/ekor setara dengan } 310 \text{ mg/kg BB}$$

$$P2 = 24,08 \times \log 10 = 32,76 \text{ mg/ekor setara dengan } 650 \text{ mg/kg BB}$$

$$P3 = 24,08 \times \log 30 = 48,39 \text{ mg/ekor setara dengan } 960 \text{ mg/kg BB}$$

Pembuatan suspensi ekstrak daun sambiloto untuk masing-masing perlakuan sebagai berikut :

Berat ekstrak 13 gram, diencerkan dengan CMC (*Carboxyl Methyl Cellulose*) 0,5 % sebanyak 43 ml, sehingga diperoleh suspensi dengan konsentrasi 300 mg / ml.

$$P1 : 15,63 \text{ mg/ekor} \times 6 \text{ ekor} = 93,78 \text{ mg} = 0,31 \text{ ml}$$

$$0,31 \text{ ml ekstrak} + 0,89 \text{ ml CMC } 0,5\% = 1,2 \text{ ml}$$

$$P2 : 32,76 \text{ mg/ekor} \times 6 \text{ ekor} = 196,56 \text{ mg} = 0,66 \text{ ml}$$

$$0,66 \text{ ml ekstrak} + 0,54 \text{ ml CMC } 0,5\% = 1,2 \text{ ml}$$

$$P3 : 48,39 \text{ mg/ekor} \times 6 \text{ ekor} = 290,34 \text{ mg} = 0,97 \text{ ml}$$

$$0,97 \text{ ml ekstrak} + 0,23 \text{ ml CMC } 0,5\% = 1,2 \text{ ml}$$

Tiap ekor mencit mendapatkan perlakuan 0,2 ml suspensi.

BAB IV

HASIL PENELITIAN

Hasil analisis data dari pemeriksaan kadar SGPT dan SGOT mencit (*Mus musculus*) tercantum dalam tabel di bawah ini :

Tabel 1. Rata-rata dan simpangan baku kadar SGPT dan SGOT (u/l) pada masing masing perlakuan.

Kelompok	SGPT			SGOT		
	X	±	SD	X	±	SD
P0	39,67	±	3,09 ^a	52,33	±	11,04 ^a
P1	56,67	±	9,83 ^{cd}	114,33	±	8,34 ^d
P2	52,33	±	3,35 ^c	82,50	±	10,70 ^c
P3	44,28	±	2,81 ^{ab}	58,33	±	10,16 ^{ab}
P4	59,33	±	5,12 ^{cd}	147,17	±	17,93 ^c

Keterangan : superscript a, b, c, d dan e yang berbeda menunjukkan perbedaan yang nyata

Setelah dilakukan perhitungan statistik dengan analisis ragam terhadap kadar SGPT menunjukkan bahwa F hitung (11,18) lebih besar dari F tabel (4,18) pada taraf signifikansi 99%. Berarti ada perbedaan yang sangat nyata di antara perlakuan. Perhitungan statistik dengan Analisis Ragam terhadap kadar SGOT menunjukkan bahwa F hitung (53,93) lebih besar dari F tabel (4,18) pada taraf signifikansi 99%. Berarti ada perbedaan yang sangat nyata dari kelompok perlakuan.

Dari tabel di atas didapatkan bahwa pada pemberian parasetamol 200 mg/kg BB/hari (P4) menunjukkan peningkatan kadar SGPT dan SGOT yang berbeda nyata jika dibandingkan dengan kelompok yang tidak diberi parasetamol (P0). Pemberian ekstrak daun sambiloto (P1, P2 dan P3) dapat mencegah kenaikan kadar SGPT yang disebabkan oleh parasetamol. Perlakuan P1 dan P2 tidak menunjukkan perbedaan yang nyata jika dibandingkan dengan P4. Kemampuan mencegah kenaikan kadar SGPT paling tinggi terjadi pada P3 yang tidak berbeda nyata dibanding kontrol negatif (P0). Sedangkan untuk pemeriksaan kadar SGOT, pemberian ekstrak daun sambiloto (P1, P2 dan P3) dapat mencegah kenaikan kadar SGOT yang berbeda nyata dibanding kontrol positif (P4). Kemampuan mencegah kenaikan kadar SGOT paling tinggi pada perlakuan P3 yang tidak berbeda nyata dibanding kontrol negatif (P0).

BAB V

PEMBAHASAN

Hasil pemeriksaan kadar SGPT dan SGOT mencit yang diberi perlakuan parasetamol dan ekstrak sambiloto (masing-masing P0 diberi CMC 0,5%; P1, P2, P3 dan P4 diberi parasetamol 200 mg/kg BB; P1 diberi ekstrak sambiloto 310 mg/kg BB, P2 diberi 650 mg/kg BB dan P3 960 mg/kg BB) setelah dianalisis dengan Analisis Ragam diketahui terdapat perbedaan yang sangat nyata ($P < 0,01$) di antara kelompok perlakuan.

Dari perhitungan Uji Beda Nyata Terkecil (BNT) 5% pada SGPT mencit diketahui bahwa kelompok perlakuan P1 (diberi ekstrak sambiloto 310 mg/kg BB), P2 (ekstrak sambiloto 650 mg/kg BB) dan P4 (kontrol positif) tidak menunjukkan perbedaan yang nyata. Hal ini karena pemberian ekstrak daun sambiloto 310 mg/kg BB dan 650 mg/kg BB belum dapat memberikan pengaruh yang nyata dalam mencegah efek toksik dari parasetamol. Pada perlakuan P3 (pemberian ekstrak sambiloto 960 mg/kg BB) berbeda nyata jika dibandingkan P4 (kontrol positif), dan tidak menunjukkan perbedaan yang nyata jika dibandingkan P0 (kontrol negatif). Ini menunjukkan sambiloto dosis 960 mg/kg BB sudah efektif mencegah efek toksik dari parasetamol sampai pada kondisi normal.

Pemeriksaan kadar SGOT mencit setelah dilakukan perhitungan statistik dengan Uji BNT 5% pada perlakuan P1, P2 dan P3 (masing-masing diberi 310

mg/kg BB, 650 mg/kg BB dan 960 mg/kg BB ekstrak sambiloto) berbeda nyata jika dibandingkan dengan perlakuan P4 (kontrol positif). Hal ini menunjukkan pemberian ekstrak daun sambiloto dosis 310 mg/kg BB, 650 mg/kg BB dan 960 mg/kg BB efektif dalam mencegah kenaikan kadar SGOT pada hepatotoksik karena parasetamol. Perlakuan P0 (kontrol negatif) dan P3 tidak ada perbedaan yang nyata, menunjukkan dosis 960 mg/kg BB ekstrak sambiloto dapat mencegah kenaikan kadar SGOT pada hepatotoksik akibat parasetamol sampai pada taraf normal.

Kuntz (1984) menjelaskan bahwa sel hati akan menunjukkan perubahan struktur organel apabila menerima zat toksik. Perubahan ini melibatkan sel hati dan mesenkim termasuk kapiler empedu, pembuluh darah, limfe dan membran sel hati. Pada gangguan yang ringan dari sel hati enzim-enzim sitoplasmik akan merembes ke dalam serum, terutama enzim SGPT. Sedangkan perembesan enzim SGOT ke dalam serum disebabkan oleh rusaknya mitokondria.

Parasetamol dalam hati akan mengalami oksidasi menjadi bentuk peralihan yang bersifat toksik dan reaktif, yaitu N-Acetyl-P-Benzoquinonemin (NAPBQ).

Pada pemberian dosis terapi parasetamol, NAPBQ akan diinaktivasi dengan cara dikonjugasikan dengan glutathion membentuk asam merkapturat. Pada pemberian dosis toksik, jaringan hati kekurangan glutathion, sehingga NAPBQ akan mengakibatkan oksidasi seluler dan juga bereaksi dengan makromolekul sel mengakibatkan kerusakan atau kematian sel. NAPBQ ini juga mengakibatkan peroksidasi lipid

menghasilkan peroksida dan hidropersida sebagai radikal bebas yang akan menyebabkan reaksi berantai (Ketaren, 1986; Rang and Dale, 1991).

Dari hasil penelitian di atas dapat disimpulkan bahwa makin besar dosis daun sambiloto yang diberikan pada mencit maka tingkat kerusakan sel hati (dalam hal ini kadar SGPT dan SGOT) makin rendah. Dari landasan teori yang ada diketahui andrografolida yang merupakan bahan aktif dari daun sambiloto dapat mencegah proses peroksidasi lipid pada sel hati (Choudhury, 1986). Hambatan proses peroksidasi lipid pada sel hati disebabkan oleh hambatan enzim yang mengkatalisis peroksidasi, diantaranya enzim lipooksigenase (Ratrihening, 1997)

Melihat rumus bangun zat aktif dari daun sambiloto yakni andrografolida menyerupai rumus bangun vitamin C. Seperti diketahui vitamin C berfungsi sebagai antioksidan. Sifat antioksidan dari vitamin C karena kemampuannya mereduksi oksidan (agen pereduksi) dengan menyediakan elektron (Linder, 1992; Winarno, 1995).

Disimpulkan kemungkinan mekanisme lain dari bahan aktif sambiloto yaitu andrografolida dalam mencegah efek toksik parasetamol pada sel hati seperti vitamin C.

BAB VI

KESIMPULAN DAN SARAN

6.1. Kesimpulan

Dari hasil penelitian manfaat daun sambiloto dalam mencegah efek toksik parasetamol pada mencit dengan pemeriksaan kadar SGPT dan SGOT dapat ditarik kesimpulan sebagai berikut :

1. Pemberian ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) dapat mencegah kenaikan kadar SGPT dan SGOT mencit yang diberi parasetamol dosis toksik.
2. Pemberian ekstrak daun sambiloto yang efektif untuk mencegah efek toksik parasetamol adalah 960 mg/kg BB.

6.2. Saran

Berdasarkan hasil penelitian ini diajukan beberapa saran :

1. Bagi penakui obat analgesik antipiretik parasetamol jangka waktu lama disarankan untuk menggunakan daun sambiloto sebagai substansi penyerta untuk mencegah toksisitas obat terhadap hati.
2. Perlu penelitian lebih lanjut efek dari penggunaan ekstrak sambiloto dalam mencegah toksisitas parasetamol terhadap gambaran histopatologi hati dan ginjal.

RINGKASAN

SETYO RAHARDJO. Manfaat daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) dalam mencegah efek toksik parasetamol pada hati mencit (*Mus musculus*) di bawah bimbingan Setyawati Sigit, M.S., Drh., selaku pembimbing pertama dan Dewa Ketut Meles, M.S., Drh., selaku pembimbing kedua.

Tujuan penelitian ini pertama adalah untuk mengetahui apakah daun sambiloto mampu melindungi hati dari kerusakan akibat parasetamol dosis toksik, sedang tujuan kedua adalah untuk mengetahui dosis efektif daun sambiloto dalam melindungi hati dari kerusakan akibat parasetamol.

Tiga puluh ekor mencit jantan sebagai sampel dalam penelitian ini dibagi secara acak menjadi 5 kelompok. Pemberian ekstrak daun sambiloto dilakukan berturut-turut selama 12 hari dengan dosis 310 mg/kg BB (P1), 650 mg/kg BB (P2) dan 960 mg/kg BB (P3). Pemberian parasetamol didasarkan pada dosis hepatotoksik 200 mg/kg BB dilakukan pada hari ke 10-12 terhadap kelompok P1, P2, P3 dan P4. Kelompok P0 sebagai kelompok kontrol negatif diberi CMC 0,5% selama 12 hari berturut-turut. Pengambilan darah dilakukan pada hari ke-13 langsung melalui jantung. Darah ini digunakan untuk pemeriksaan kadar SGPT dan SGOT.

Penelitian ini menggunakan desain Rancangan Acak Lengkap. Data dianalisis menggunakan Analisis Ragam (*Analysis of Variance = ANAVA*) yang dilanjutkan dengan Uji Beda Nyata Terkecil (BNT) 5%.

Hasil penelitian ini menunjukkan penurunan kadar SGPT dan SGOT pada kelompok perlakuan yang diberi ekstrak sambiloto berbeda sangat nyata dibanding kelompok P4 (kontrol positif) pada taraf signifikansi 99%. Penurunan kadar SGPT dan SGOT paling banyak pada kelompok P3 dan tidak berbeda nyata dibandingkan dengan kelompok P0 (kontrol negatif).



DAFTAR PUSTAKA

- Choudhury, R., S.J. Haque and M.K. Poddar. 1990. In Vivo and In Vitro Effects of Kalmegh (*Andrographis paniculata*) Extract and Andrographolide on Hepatic Microsomal Drug Metabolizing Enzymes. *Journal of Medicinal Plant Res., Planta Medica* Vol. 53, 135-139.
- Coles, E.M. 1986. *Veterinary Clinical Pathology*. 4th ed. W.B. Saunders Company, Philadelphia. 129-151.
- Dipalma, J.R. 1971. *Drill's Pharmacological in Medicine*. 4th ed. Mc Graw-Hill Book Company. 406-409.
- Ghosh and Schild. 1971. *Fundamentals of Experimental Pharmacology*. Scientific Book Agency Calcuta I.
- Gomez, K.A. 1995. *Prosedur Statistik Untuk Penelitian Pertanian*. Universitas Indonesia Press. Jakarta. 7-17; 192-197.
- Goodman and Gillman. 1991. *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 8th ed. Vol II. Pergamon Press, Inc. Singapura. 1566-1569.
- Heyne, K. 1987. *Tumbuhan Berguna Indonesia III*. cetakan ke-I. Jakarta.
- Katzung, B.G. 1989. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Edisi III. Penerbit EGC. Jakarta.
- Ketaren S. 1986. *Pengantar Teknologi Minyak dan Lemak Pangan*. Edisi I. Penerbit Universitas Indonesia. Jakarta.
- Kuntz, T. 1984. *Perkembangan Terakhir Diagnostik Enzim dan Penyakit Hati*. PT. Rajawali Nusindo Indonesia.
- Linder, M.C. 1992. *Biokimia Nutrisi dan Metabolisme Dengan Pemakaian Secara Klinis*. UI Press. Jakarta. 59-85.
- Martindale. 1989. *The Extra Pharmacopoeia*. 29th ed. The Pharmaceutical Press. London. 32-34, 1284-1285.

- Matsuda, T., M. Kuroyanagi, S. Sugiyama, K. Umehara, A. Ueno and K. Nishi. 1994. Cell Differentiation Inducing Diterpens From *Andrographis paniculata* Nees. Chemical and Pharmaceutical Bulletin. Vol. 42, no. 6. Pharmaceutical society of Japan. 1216-1225.
- Montgomery R., R.L. Dryer, T.W. Conway, A.A. Spector. 1993. Biokimia Suatu Pendekatan Berorientasi Kasus. Gajah Mada University Press. Yogyakarta. 180-265.
- Murray, R.K., D.K. Granner, P.A. Mayes, V.W. Rodwell. 1995. Biokimia Harper. Edisi 22. EGC. Jakarta.
- Noer, H.M.S. 1987. Fisiologi dan Pemeriksaan Biokimia Hati. IPDH Jilid 1 Edisi 1. Balai Penerbit FK UI Jakarta. 541-545.
- Pollet A., Nasrullah. 1994. Penggunaan Metode Statistika Untuk ilmu Hayati. Gajah Mada University Press. Yogyakarta. 305-313, 352-357.
- Price, S.A., L.M. Wilson. 1989. Patofisiologi Konsep Klinik Proses-proses Penyakit. Edisi 2. EGC. Jakarta.
- Rang, H.P. and M.M. Dale. 1991. Pharmacology. 2nd ed. Longman Group. New York.
- Ratrihening A. 1997. Efek Anti Peroksidasi Lipid *Andrographis paniculata* Nees pada Homogenat Hepar Tikus oleh Butilhidroperoksida. Skripsi. Fakultas Farmasi Universitas Airlangga. Surabaya.
- Ressang, A.A. 1984. Patologi Khusus Veteriner. Edisi II. Team Leader IFAD Project Bali Disease. Investigation Unit Denpasar Bali.
- Schunak, W., K. Mayer dan M. Haake. 1990. Senyawa Obat. Edisi 2. Gajah Mada University Press. Yogyakarta. 635-636.
- Suryohudoyo, P. 1995. Oksidan-Antioksidan dan Radikal Bebas dalam : Simposium Dampak Negatif Radikal Bebas pada Organ Tubuh dan Manfaat Antioksidan. FK Unair. Surabaya.
- Tjitrosoepomo, G. 1988. Taksonomi Tumbuhan (Spermatophyta). Gajah Mada University Press. Yogyakarta.

- Wijayakusuma H. 1993. Tumbuhan Berkhasiat Obat di Indonesia. Jilid II. Pustaka Kartini. Jakarta. 117-119.
- Wilmana, P.F. 1995. Analgesik-Antipiretik, AINS dan Obat Pirai dalam : Farmakologi dan Terapi. Ganiswara, S.G., R. Setiabudy, F.D. Suyatna, Purwentyastuti dan Nafrialdi. Edisi 4. Bagian Farmakologi FK UI Jakarta 181-191.
- Wilson dan Gisvold. 1982. Kimia Farmasi dan Medisinal Organik. Edisi 8. IKIP Semarang Press. Semarang.
- Winarno, F.G. 1995. Kimia Pangan dan Gizi. PT Gramedia Pustaka Utama. Jakarta. 106-110.



Lampiran 1 : Hasil pemeriksaan kadar SGPT Mencit (iu/l)

Ulangan	P0	P1	P2	P3	P4	Total
1	44	46	56	48	61	
2	39	66	49	46	69	
3	34	68	55	42	55	
4	39	50	52	47	61	
5	42	45	47	40	54	
6	40	65	55	45	56	
ΣX	238	340	314	268	356	1516
\bar{X}	39,67	56,67	52,33	44,67	59,33	
SD	3,09	9,83	3,35	2,81	5,12	

Lampiran 2 : Analisis Ragam Kadar SGPT

Sumber Keragaman (S.K)	Derajat Bebas (D.B)	Jumlah Kuadrat (J.K)	Kuadrat Tengah (K.T)	F Hitung	F Tabel	
					0,05	0,01
Perlakuan	4	1642,8000	406,2000	11,18**	2,76	4,18
Sisa	25	908,6667	36,3467			
Total	29	2533,4667				

$$\begin{aligned}
 \text{BNT } 5\% &= t_{5\%} (\text{db.s}) \times \sqrt{\frac{2 \text{ KTS}}{n}} \\
 &= 2,06 \times \sqrt{\frac{2 \times 36,3467}{6}} \\
 &= 7,17
 \end{aligned}$$

Lampiran 3 . Hasil Uji Beda Nyata Terkecil (BNT) 5% Terhadap Kadar SGPT Mencit.

Perlakuan	Rata-rata \bar{X}	P4	P1	P2	P3	BNT
		59,33	56,67	52,33	44,67	5%
P0	39,67 ^a	19,66	17,00	12,66	5,00	7,17
P3	44,67 ^{ab}	14,66	12,00	7,66		
P2	52,33 ^c	7,00	4,34			
P1	56,67 ^{cd}	2,66				
P4	59,33 ^{cd}					

Lampiran 4 : Hasil pemeriksaan kadar SGOT Meneit (iu/l)

Ulangan	P0	P1	P2	P3	P4	Total
1	66	125	100	70	140	
2	36	104	73	68	141	
3	46	111	84	58	142	
4	44	114	92	46	184	
5	58	106	70	44	126	
6	64	126	76	64	150	
	314	686	495	350	883	2728
	52,33	114,33	82,50	58,33	147,17	
SD	11,04	8,34	10,70	10,16	17,93	

Lampiran 5 : Analisis Ragam Kadar SGOT

Sumber Keragaman (S.K.)	Derajat Bebas (D.B.)	Jumlah Kuadrat (J.K.)	Kuadrat Tengah (K.T.)	F Hitung	F Tabel
Perlakuan	4	3800,533	950,133	53,93**	2,26
Sisa	25	4404,333	176,173		
Total	29	42405,866			

$$\begin{aligned}
 \text{BNT } 5\% &= 1,5\% (\text{db. s}) \times \sqrt{\frac{2 \text{ KTS}}{n}} \\
 &= 2,06 \times \sqrt{\frac{2 \times 176,173}{6}} \\
 &= 15,786
 \end{aligned}$$

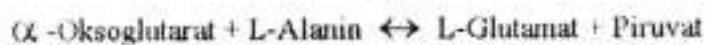
Lampiran 6 : Hasil Uji Beda Nyata Terkecil (BNT) 5% Terhadap Kadar SGOT Mencit

Perlakuan	Rata-rata (X)	P4	P1	P2	P3	BNT 5%
P0	52,33 ^a	94,84	62,00	30,17	44,67	6,00 15,79
P3	58,33 ^{ab}	88,84	56,00	24,17		
P2	82,50 ^c	64,67	31,83			
P1	114,33 ^{cd}	32,84				
P4	147,17 ^{cd}					

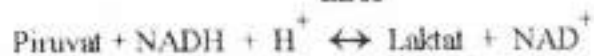
Lampiran 7 : Pengukuran kadar SGPT menurut metode IFCC

Prinsip :

GPT



LDH



Pereaksi :

Reagen terdiri dari :

Tris buffer	120 mmol/l
L-Alanin	600 mmol/l
NADH	0,22 mmol/l
LDH	≥ 1,44 U/ml
Serum sampel	50 ul
α - Oksoglutarat	180 mmol/l

Prosedur pemeriksaan :

Suhu pemeriksaan : 30° C

Panjang gelombang : 340 nm

Pipet ke dalam kuvet larutan reagen 500 ul dan 50 ul sampel, campur dan inkubasi selama satu menit pada suhu pemeriksaan. Kemudian tambahkan larutan

α - Oksoglutarat 50 ul. Campur dan baca penurunan absorbannya setelah inkubasi satu menit ($\Delta A/\text{min}$).

Kalkulasi aktifitas GPT dalam dalam sampel :

$$= 1905 \times \Delta A/\text{min}$$

Lampiran 8 : Pengukuran kadar SGOT menurut metode IFCC

Prinsip :



Peraksi :

Reagen terdiri dari :

Tris buffer	96 mmol/l
L-Aspartat.....	288 mmol/l
NADH.....	0,22 mmol/l
MDH.....	$\geq 0,50$ U/ml
LDH.....	$\geq 0,72$ U/ml

Serum sampel..... 50 ul

α - Oksoglutarat..... 144 mmol/l

Prosedur pemeriksaan :

Suhu pemeriksaan : 30 ° C

Panjang gelombang : 340 nm

Pipet ke dalam kuvet larutan reagen 500 ul dan 50 ul sampel, campur dan inkubasi selama satu menit pada suhu pemeriksaan. Kemudian tambahkan larutan α - Oksoglutarat 50 ul. Campur dan baca penurunan absorbannya setelah satu menit ($\Delta A/min$).

Kalkulasi aktifitas GOT dalam sampel :

$$= 1905 \times \Delta A/min.$$

Tabel 2. : Perbandingan Luas Permukaan Beberapa Species Hewan Laboratorium dan Manusia

SURFACE AREA RATIOS OF SOME COMMON LABORATORY SPECIES AND MAN

	30g Mouse	200g Rat	400g Guinea pig	1.5kg Rabbit	2kg Cat	4kg Monkey	12kg Dog	70kg Man
30g Mouse	1.0	7.0	12.25	27.8	29.7	64.1	124.2	387.9
200g Rat	0.14	1.0	1.74	3.9	4.2	9.2	17.8	56.0
400g Guinea pig	0.08	0.57	1.0	2.25	2.4	5.3	10.2	31.5
1.5kg Rabbit	0.04	0.25	0.44	1.0	1.04	2.4	4.5	14.2
2kg Cat	0.03	0.33	0.41	0.92	1.0	2.2	4.1	13.0
4kg Monkey	0.016	0.11	0.19	0.42	0.43	1.0	1.9	6.1
12kg Dog	0.008	0.06	0.10	0.22	0.24	0.52	1.0	3.1
70kg Man	0.0026	0.018	0.031	0.07	0.076	0.16	0.32	1.0

(From Page and Barnes (1963) *Evaluation of Drug Assays: Pharmacokinetics*, ed. Laurence and Bhattach, vol. 1, Academic Press, New York)