

SKRIPSI

**POTENSI INFUSA RIMPANG TEMULAWAK
(*Curcuma xanthorrhizae* Roxb)
DALAM MELINDUNGI HATI DARI ZAT HEPATOTOKSIK
DITINJAU DARI KADAR SGOT DAN SGPT
MENCIT (*Mus musculus*) JANTAN**



Oleh :

HENDRA GUNAWAN
PURBALINGGA - JAWA TENGAH

**FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2000**

**POTENSI INFUSA RIMPANG TEMULAWAK
(*Curcuma xanthorrhizae Roxb*)
DALAM MELINDUNGI HATI DARI ZAT HEPATOTOKSIK
DITINJAU DARI KADAR SGOT DAN SGPT
MENCIT (*Mus musculus*) JANTAN**

Skripsi sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar

Sarjana Kedokteran Hewan

Pada

Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Airlangga

Oleh :

HENDRA GUNAWAN
NIM 069512178

Menyetujui,

Komisi pembimbing,


Budi Santoso, Drh
Pembimbing I


Retno Sri Wahjuni, M.S. Drh
Pembimbing II

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,



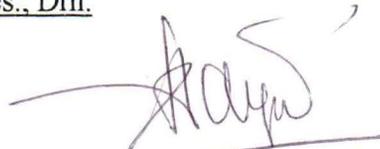
Hani Plumeriastuti, M. Kes., Drh.

Ketua



Retno Bijanti, M.S., Drh.

Sekretaris



Lianny Nangoi, M. Kes., Drh.

Anggota



Budi Santoso, Drh.

Anggota



Retno Sri Wahyuni, M.S., Drh.

Anggota

Surabaya, 24 Januari 2001

Fakultas Kedokteran Hewan

Universitas Airlangga

Dekan,



Dr. Ismudiono, M.S., Drh.

NIP. 130687297

POTENSI INFUSA RIMPANG TEMULAWAK

(Curcuma xanthorrhizae Roxb)

DALAM MELINDUNGI HATI DARI ZAT HEPATOTOKSIK

DITINJAU DARI KADAR SGOT DAN SGPT

MENCIT (*Mus musculus*) JANTAN

HENDRA GUNAWAN

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian rimpang temulawak sebagai obat tradisional dalam melindungi hati dari kerusakan akibat penggunaan parasetamol.

Sebagai hewan percobaan digunakan 24 ekor mencit jantan berumur tiga bulan dengan berat badan rata-rata 30 g. Rancangan percobaan yang digunakan adalah Rancangan Acak Lengkap yang terbagi menjadi empat kelompok perlakuan dengan enam ulangan. Perlakuan berupa pemberian infusa temulawak dengan bermacam-macam konsentrasi selama 6 hari berturut-turut, yaitu : 0% (P0), 5% (P1), 10% (P2) dan 20% (P3). Pada hari ke 4 – 6 semua mencit diberi parasetamol dengan dosis 1,09 g/kg BB/hari. Pengambilan darah dilakukan satu hari setelah pemberian parasetamol yang terakhir (hari ke tujuh).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa rimpang temulawak sebagai obat tradisional, ternyata mengakibatkan perbedaan kadar SGOT (Serum Glutamat Oksaloasetat Transaminase) dan SGPT (Serum Glutamat Piruvat Transaminase) yang sangat nyata ($P < 0,01$) antara kelompok mencit yang diberi rimpang temulawak (P1, P2 dan P3) dengan kelompok kontrol yang tanpa diberi rimpang temulawak (P0). Dari hasil uji BNT 5% ternyata pemberian infusa rimpang temulawak dengan konsentrasi 20% menyebabkan penurunan yang paling tinggi terhadap kadar SGOT dan SGPT yang tidak berbeda nyata dengan infusa 10%.

KATA PENGANTAR

Pada kesempatan ini penulis mengucapkan puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa atas karunia yang telah dilimpahkan sehingga selesai penyusunan skripsi ini.

Dengan rasa hormat, pada kesempatan ini penulis menyampaikan rasa terima kasih yang tak terhingga kepada Bapak Budi Santoso, Drh. selaku pembimbing pertama dan kepada Ibu Retno Sri Wahjuni, M.S., Drh. selaku pembimbing kedua yang banyak meluangkan waktu untuk membimbing dan mengarahkan penulis mulai dari awal penelitian sampai dengan selesainya penulisan skripsi ini.

Akhirnya penulis menyadari bahwa dalam penyusunan makalah ini masih banyak terdapat kesalahan, oleh karena itu kritik dan saran sangat penulis harapkan demi kesempurnaan makalah ini. Penulis berharap semoga makalah ini bermanfaat bagi pembaca.

Surabaya, September 2000

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR TABEL.....	vii
DAFTAR LAMPIRAN.....	viii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2. Perumusan Masalah.....	3
1.3. Landasan Teori.....	3
1.4. Tujuan Penelitian.....	4
1.5. Manfaat Penelitian.....	4
1.6. Hipotesis.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1. Temulawak.....	6
2.1.1. Sistematika Temulawak.....	6
2.1.2. Ciri-ciri Tanaman.....	6
2.1.3. Komposisi Rimpang Temulawak.....	7
2.1.4. Ekologi dan Penyebaran Temulawak.....	8
2.1.5. Pemanfaatan Rimpang Temulawak.....	8
2.2. Parasetamol.....	10
2.2.1. Sifat Fisika dan Kimia.....	10
2.2.2. Absorpsi dan Distribusi.....	10

	Halaman
2.2.3. Metabolisme dan ekskresi.....	11
2.2.4. Indikasi dan Cara Kerja.....	12
2.2.5. Toksisitas.....	13
2.3. Hati.....	13
2.3.1. Anatomi dan Fisiologi Hati.....	13
2.3.2. Fungsi Hati.....	13
2.3.3. Tes Gangguan Fungsi Hati.....	14
2.3.4. Enzim Transaminase.....	14
BAB III MATERI DAN METODE.....	16
3.1. Tempat dan Waktu Penelitian.....	16
3.2. Materi Penelitian.....	16
3.2.1. Hewan Percobaan.....	16
3.2.2. Bahan dan Alat Penelitian.....	17
3.3. Metode Penelitian.....	17
3.3.1. Penentuan Dosis Parasetamol.....	17
3.3.2. Cara Membuat Infusa Rimpang Temulawak.....	17
3.4. Perlakuan Terhadap Hewan Coba.....	19
3.5. Parameter yang Diamati.....	20
3.6. Analisis Data.....	20
BAB IV HASIL PENELITIAN.....	21

	Halaman
4.1. Kadar SGOT Mencit Jantan.....	21
4.2. Kadar SGPT Mencit Jantan.....	22
BAB V PEMBAHASAN.....	24
BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN.....	29
6.1. Kesimpulan.....	29
6.2. Saran.....	29
RINGKASAN.....	30
DAFTAR PUSTAKA.....	32
LAMPIRAN.....	36

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Pemberian rimpang temulawak yang dikombinasi parasetamol dosis toksik terhadap kadar SGOT mencit jantan.....	21
2. Pemberian rimpang temulawak yang dikombinasi parasetamol dosis toksik terhadap kadar SGPT mencit jantan.....	22

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Hasil pemeriksaan kadar SGOT mencit (IU/l) setelah pemberian temulawak yang dikombinasi parasetamol dosis toksik.....	37
2. Sidik ragam perhitungan pemberian temulawak yang dikombinasi parasetamol dosis toksik.....	39
3. Hasil uji BNT 5% terhadap kadar SGOT mencit akibat pemberian temulawak yang dikombinasi parasetamol dosis toksik.....	40
4. Hasil pemeriksaan kadar SGPT mencit (IU/l) setelah pemberian temulawak yang dikombinasi parasetamol dosis toksik.....	41
5. Sidik ragam perhitungan pemberian temulawak yang dikombinasi parasetamol dosis toksik.....	43
6. Hasil uji BNT 5% terhadap kadar SGPT mencit akibat pemberian temulawak yang dikombinasi parasetamol dosis toksik.....	44
7. Pengukuran Kadar SGOT menurut Metode IFCC.....	45
8. Pengukuran Kadar SGPT menurut Metode IFCC.....	46
9. Perbandingan Luas Permukaan Beberapa Species Hewan Laboratorium dan Manusia.....	47
10. Data hasil pemeriksaan kadar enzim SGPT dan SGOT	48

BAB I

PENDAHULUAN

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Sejak dahulu nenek moyang kita telah mengenal berbagai jenis bahan obat yang berasal dari tumbuh-tumbuhan, digunakan untuk menjaga kesehatan tubuh serta mengobati berbagai jenis penyakit. Bahan-bahan obat tersebut hingga kini masih tetap digunakan dan digemari sebagian masyarakat kita walaupun obat-obat modern sudah mengalami kemajuan demikian pesatnya (Arifin dan Kardijono, 1985).

Hasil survei kesehatan rumah tangga tahun 1986, menunjukkan bahwa pengobatan sendiri dengan obat tradisional oleh masyarakat pada tahun 1980 sebesar 19,9% meningkat menjadi 25,2% pada tahun 1986 (Anonimus, 1990).

Temulawak (*Curcuma xanthorrhizae Roxb*) adalah suatu jenis tanaman yang mempunyai arti penting dalam obat-obatan tradisional di Indonesia dan berbagai negara Asia lainnya. Rimpang temulawak banyak digunakan dan dikenal ampuh untuk mengobati berbagai penyakit seperti hepatitis, batu empedu, kolera, disentri dan sebagainya.

Khasiat temulawak sebagai obat telah lama dikenal di negara-negara Eropa, terutama Jerman dan Belanda. Di negara ini temulawak dikenal sebagai "liver tea" (Suryati, 1985).

Di Indonesia rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhizae Roxb*) yang lebih dikenal oleh masyarakat dengan sebutan temulawak, telah lama diketahui sebagai

tanaman yang biasa digunakan sebagai upaya pemeliharaan kesehatan dan pengobatan penyakit (Hargono, 1985), diantaranya sebagai obat cacing tambang (Mulyaningsih, 1989) dan obat cacing gelang (ascaridiasis) pada ayam (Sri Subekti, 1990). Gunster (1943) dan Bowman (1975) yang dikutip Hadi (1985), Kiso *et al.* (1983) dapat menunjukkan beberapa khasiat temulawak yang sebagian besar untuk upaya pemeliharaan kesehatan, peningkatan kesehatan atau pengobatan penyakit, salah satunya adalah sebagai anti hepatotoksik dengan jalan mencegah kerusakan sel parenkim hati, memperbaiki kerusakan sel parenkim hati, menurunkan SGOT (Serum Glutamat Oksaloasetat Transaminase) dan SGPT (Serum Glutamat Piruvat Transaminase).

Hati merupakan pusat metabolisme dalam tubuh. Demikian juga semua obat-obatan terutama yang diberikan peroral akan dimetabolisir oleh hati. Belakangan ini makin bertambah banyak jenis obat yang beredar baik di pasaran bebas maupun di apotik, dan makin banyak penderita dengan kelainan hati yang diakibatkan oleh pemakaian obat (Hadi, 1981).

Obat-obatan yang lazim digunakan dapat menyebabkan efek toksik terhadap hati yang dapat menyerupai hampir setiap penyakit hati yang timbul secara alamiah pada manusia (Sherlock, 1989). Kelainan hati ini dapat disebabkan : keracunan langsung terhadap sel-sel hati, contohnya parasetamol dan berdasarkan reaksi hipersensitifitas (Hadi, 1981).

Di Indonesia parasetamol merupakan obat bebas, maka hal ini tidak menutup kemungkinan adanya bahaya akibat pemakaian parasetamol. Menurut Martindale

(1989) efek samping parasetamol umumnya ringan, akan tetapi apabila pemakaiannya dalam jangka lama atau overdosis dapat menyebabkan anemia hemolitik, leukopenia dan kerusakan hati. Dibandingkan dengan aspirin sebagai analgesik antipiretik parasetamol lebih disukai karena tidak menyebabkan tukak lambung. Sebagai analgesik parasetamol merupakan penghambat lemah dari sintesa prostaglandin dan aktivitasnya sebagai antipiretik parasetamol bekerja mengatur suhu di hipotalamus (Wilmana, 1995). Hasil metabolisme parasetamol di hati berupa konjugat glukoronat dan konjugat sulfat, juga dihasilkan suatu metabolit dalam jumlah kecil (N-Acetil-P-Benzoquinon) tetapi sangat reaktif, sehingga apabila parasetamol diberikan dalam jumlah besar akan terjadi toksisitas terhadap hati dan ginjal (Schunak, 1990).

I.2. Perumusan Masalah

1. Untuk mengetahui apakah rimpang temulawak dapat menurunkan kadar SGOT dan SGPT mencit yang diberi parasetamol dosis toksik.
2. Apakah terdapat perbedaan efek antara konsentrasi 5%, 10%, 20% dari infusa rimpang temulawak yang diberikan agar dapat melindungi hati akibat pemberian parasetamol dosis toksik

I.3. Landasan Teori

Gunster (1943) dan Bowman (1975) yang dikutip Hadi (1985), Kiso *et al.* (1983) dapat menunjukkan beberapa khasiat temulawak yang sebagian besar untuk upaya pemeliharaan kesehatan, peningkatan kesehatan atau pengobatan penyakit,

salah satunya adalah sebagai antihepatotoksik dengan jalan mencegah kerusakan sel parenkim hati, memperbaiki kerusakan sel parenkim hati, menurunkan SGOT dan SGPT.

Berdasarkan penelitian ternyata di dalam temulawak mengandung suatu zat yang disebut Curcuminoid (Diferuloyl Methane I) sekitar 0,3%. Zat ini memberi warna kuning pada bonggol *Curcuma*, yang ternyata mempunyai khasiat medis (Ravindranath dan Chandrasekara, 1980).

Wilmana (1995) menyatakan bahwa pemberian parasetamol aman jika dalam dosis terapi, tetapi jika overdosis dapat menyebabkan kerusakan hati yang ditandai dengan adanya peningkatan SGOT dan SGPT pada hari kedua setelah pemberian.

I.4. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan bahwa rimpang temulawak berkhasiat melindungi hati dari kerusakan akibat pemberian parasetamol dosis toksik ditinjau dari kadar SGOT dan SGPT mencit

I.5. Manfaat Penelitian

Apabila rimpang temulawak terbukti mampu melindungi hati dari kerusakan akibat penggunaan parasetamol, maka rimpang temulawak dapat diberikan sebagai substansi penyerta pada pasien yang sedang menggunakan obat-obatan tertentu dalam jangka waktu lama untuk mencegah terjadinya hepatotoksik.

I.6. Hipotesis

1. Rimpang temulawak dapat menurunkan kadar SGOT dan SGPT mencit yang diberi parasetamol dosis toksik.
2. Terdapat perbedaan efek antara konsentrasi 5%, 10%, 20% dari infusa rimpang temulawak yang diberikan agar dapat melindungi hati akibat pemberian parasetamol dosis toksik.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Temulawak

Temulawak diperkenalkan pertama kali oleh Roxburg pada tahun 1810 dengan nama *Curcuma xanthorrhizae* Roxb. Tanaman ini dikenal dengan sebutan temulabak (Madura) atau koneng gede (Sunda) (Anonimus, 1983).

2.1.1. Sistematika Temulawak

Strasburger *et al.* yang dikutip oleh Djakamihardja dkk (1985) mengemukakan sistematika temulawak sebagai berikut :

- Filum : Spermatophyta
- Sub filum : Angiospermae
- Kelas : Monocotyledoneae
- Ordo : Scitaminaeae
- Famili : Curcumaceae/Zingiberceae
- Genus : Curcuma
- Spesies : *Curcuma xanthorrhizae*, Roxb.

2.1.2. Ciri-ciri Tanaman

Temulawak adalah tanaman yang tumbuh merumpun dengan tinggi 1,5–2,5 m, tanaman ini mudah dibedakan dengan tanaman lain karena merupakan tanaman

tertinggi dan mempunyai rimpang yang berukuran terbesar diantara familinya (Lukman dan Silitonga, 1985). Batangnya tersusun dari pelepah-pelepah daun seperti pohon pisang. Jumlah daun per batang 6 – 8 helai, dengan helai daun yang berbentuk jorong agak lonjong. Di sisi kanan kiri daun biasanya terdapat tanda semacam pita memanjang berwarna merah keunguan. Perbungaan muncul langsung dari rimpang, tingginya sekitar 25 – 40 cm. Bagian atasnya terdiri dari daun-daun pelindung yang membentuk kantung. Daun-daun pelindung pada ujung perbungaan berwarna merah lembayung dan bersifat mandul (pada ketiaknya sama sekali tidak ada bunga). Kantung-kantung daun pelindung yang lain terdiri dari 3 – 5 kuntum bunga yang mekar satu per satu secara bergiliran. Bunganya berwarna kuning. Rimpangnya selain berukuran besar dan berwarna kuning tua pada bagian dalamnya juga berbau khas temulawak (Prana, 1977).

2.1.3. Komposisi Rimpang Temulawak

Komposisi temulawak menurut Balai Penelitian Industri Ujung Pandang, terdiri dari karbohidrat 29 – 34%, minyak atsiri 6 – 10%, mineral 4 – 5%, serat kasar 1 – 2%, masing-masing atas dasar berat kering (Rahardjo dkk, 1983). Menurut laporan Suryati (1985), temulawak segar mengandung 75% air, minyak atsiri, lemak, zat warna, resin, selulosa, pentosa, pati dan sebagainya.

Menurut Ravindranath dan Candrasekara (1980), Lukman dan Silitonga (1985), warna kuning pada rimpang temulawak disebabkan oleh senyawa curcuminoid (Diferuloyl Methane I) sekitar 0,3% dari berat kering. Senyawa ini

terdiri dari curcumin 58 – 71% dan desmethoxy curcumin 29 – 42% dari total pigmen. Berbeda dengan kunyit, temulawak tidak mempunyai sifat menghambat sekresi empedu.

Selain senyawa tersebut, komponen temulawak yang lain belum banyak dilaporkan. Pati merupakan salah satu komponen terbesar dalam temulawak, sering disebut pati karena mudah dicerna sehingga dapat digunakan untuk makanan bayi atau orang yang baru sembuh dari sakit. Kandungan dari komponen-komponen tersebut sangat tergantung pada umur rimpang saat dipanen (Suryati, 1985).

2.1.4. Ekologi dan Penyebaran Temulawak

Temulawak merupakan tanaman asli Indonesia kemudian menyebar ke Malaysia, Thailand, Birma, India dan Philipina. Menurut Supardi yang dikutip oleh Djakamihardja (1985), tanaman temulawak banyak tumbuh liar di hutan jati bersama-sama temu hitam dan temu giring. Tanaman ini dapat tumbuh juga di padang alang-alang, tanah kering, tanah berpasir, tanah liat serta dapat pula ditanam di kebun atau di pekarangan rumah. Temulawak dapat tumbuh pada ketinggian antara 5 – 1500 m di atas permukaan laut dengan curah hujan antara 1500 – 4000 mm per tahun (Hargono, 1985).

2.1.5. Pemanfaatan Rimpang Temulawak

Pemanfaatan rimpang temulawak di Indonesia ditujukan untuk pemeliharaan kesehatan, peningkatan kesehatan atau pengobatan penyakit dan umumnya

temulawak dalam bentuk ramuan jamu (Hargono, 1985). Rimpang temulawak sebagai obat digunakan untuk pengobatan kejang-kejang, malaria, diare, gastritis, radang ginjal, obat luka dan obat cacing (Mardisiswojo dan Harsono, 1968). Disamping itu dapat digunakan sebagai pelancar air susu ibu, penambah nafsu makan (Anonimus, 1985)

Gunster (1943) dan Bowman (1975) yang dikutip Hadi (1985), Kiso *et al.* (1983) dapat menunjukkan beberapa khasiat temulawak yang sebagian besar untuk upaya pemeliharaan kesehatan, peningkatan kesehatan atau pengobatan penyakit adalah sebagai berikut : temulawak mempunyai sifat merangsang produksi empedu dari sel hati dan mensekresikan ke dalam kandung empedu dan usus halus. Disamping itu juga merangsang sekresi pankreas. Dengan adanya rangsangan tersebut di atas maka temulawak agaknya bermanfaat untuk beberapa penyakit saluran cerna , kelainan hati, kandung empedu, pankreas dan usus.

Dari hasil percobaan pada binatang tampak bahwa temulawak mempunyai sifat hipokolesterolemia yang tidak berbeda nyata dengan obat anti kolesterol yang beredar. Baik curcumin maupun zat semi sintetis yang analog dengan curcumin mempunyai khasiat anti inflamasi yang lebih efektif daripada phenilbutazon. Sebaliknya sifat toksisitas terhadap sel darah hampir tidak ditemukan, misalnya timbul leukopenia ataupun limfositopeni. Demikian pula hampir tidak menimbulkan ulkus atau ulcerogenik (Kiso et al: 1983).

Temulawak dapat membantu menurunkan tekanan darah dan mempengaruhi kontraksi uterus. Antihepatotoksik dengan jalan mencegah kerusakan sel parenkim

hati, memperbaiki kerusakan sel parenkim hati, menurunkan SGOT dan SGPT (Hadi: 1995).

2.2. Parasetamol

2.2.1. Sifat Fisika dan Kimia

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

Parasetamol merupakan serbuk kristal berwarna putih, tidak berbau, rasanya sedikit pahit, mempunyai perbandingan kelarutan 1 : 70 dalam air, 1 : 20 dalam air panas, 1 : 7 sampai 1 : 10 dalam alkohol, sedikit larut dalam kloroform dan eter, peka terhadap udara dan cahaya, mempunyai pH 5,3 – 6,5 dan pKa 9,51 (Martindale, 1989).

2. 2. 2 Absorpsi dan Distribusi

Parasetamol yang diberikan secara per oral akan diabsorpsi dari saluran pencernaan dan mencapai konsentrasi tertinggi dalam plasma 30 – 120 menit setelah ingesti, sedangkan waktu paruhnya berkisar antara 1 – 4 jam setelah ingesti (Martindale, 1989).

Menurut Dipalma (1971), parasetamol didistribusikan ke seluruh jaringan tubuh. Konsentrasi tertinggi 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 ingesti.

2. 2. 3 Metabolisme dan Ekskresi

Pada dosis terapi, 60% – 90% parasetamol di hati akan mengalami proses konjugasi dengan asam glukoronat ataupun asam sulfat (Weatherall *et al.*, 1990). 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 dieksresikan (Wilson dan Gisvold, 1982 b).

Menurut Weatherall *et al.* (1990), 5% – 10% dari seluruh parasetamol yang diingesti akan segera mengalami proses biotransformasi oksidatif. 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 yang disebut sitokrom P-450 (Wilson dan Gisvold, 1982 a).

Parasetamol yang telah mengalami proses biotransformasi oksidatif akan segera berubah menjadi bentuk peralihan yang bersifat toksik dan reaktif, yaitu N-Acetil-P-Benzoquinonemin (NAPQ). Produk parasetamol teroksidasi (NAPQ) ini sangat reaktif, karena mudah bersenyawa atau bereaksi dengan makromolekul penyusun sel yang penting seperti protein dan asam nukleat sehingga mampu merubah bahkan merusak kehidupan sel. Mekanisme inilah yang menjelaskan kerusakan sel akibat pemberian parasetamol (Harvey *et al.*, 1988). Jaringan hati dapat mendetoksikasi NAPQ ini dengan jalan mengkonjugasikannya dengan glutathion, suatu tripeptida (γ -glutaminsisteinglisin) yang terdapat pada hampir semua jaringan

(Wilson dan Gisvold, 1982 b ; Weatherall *et al.*, 1990). Dengan demikian maka NAPQ tidak bersifat toksik lagi bagi sel karena gugus radikal oksigennya yang reaktif telah diikat oleh glutathion (Wilson dan Gisvold, 1982 b). Selanjutnya, bentuk konjugasi parasetamol-glutathion mengalami proses biotransformasi lebih lanjut menjadi bentuk metabolit akhir, berupa parasetamol terkonjugasi dengan asam merkapturat atau parasetamol terkonjugasi dengan sistein (Wilson dan Gisvold, 1982 b ; Weatherall *et al.*, 1990).

Sekitar 1% - 4% dari seluruh parasetamol yang diingesti akan diekskresikan oleh tubuh dalam bentuk yang tidak berubah melalui urine (Weatherall *et al.*, 1990).

2. 2. 4 Indikasi dan Cara Kerja

Parasetamol mempunyai daya analgesik dan antipiretik yang kuat, tetapi tidak mempunyai daya anti inflamasi (Martindale, 1989).

Sebagai analgesik, parasetamol bekerja untuk menghilangkan rasa nyeri ringan sampai sedang, misalnya pada keadaan artritis, rematik, nyeri otot, sakit kepala, dysmenorrhea, myalgia dan neuralgia dengan jalan menghambat pembentukan prostaglandin (PG). PG adalah suatu mediator sensitisasi reseptor nyeri, sehingga apabila PG bekerja akan terjadi keadaan hiperalgesia. Apabila sintesa PG dihambat, maka proses sensitisasi reseptor nyeri dapat dihambat sehingga terjadi penurunan rasa sakit (Goodman dan Gillman, 1991).

Sebagai obat antipiretik, parasetamol dapat menurunkan panas badan yang tinggi dengan jalan menekan sintesa PG penyebab sensitisasi pusat termoregulator

yang ada di hipotalamus sehingga peningkatan suhu badan dihambat (Goodman dan Gillman, 1991).

2.2.5. Toksisitas

Sebenarnya, efek samping parasetamol tergolong ringan, tetapi pada pemakaian yang berlebihan atau jangka panjang dapat menyebabkan timbulnya efek yang merugikan, antara lain : skin rash, agranulositosis, anemia hemolitik, trombositopenia dan kerusakan hati (Harvey *et al.*, 1988 ; Martindale, 1989 ; Weatherall *et al.*, 1990).

2.3. Hati

2.3.1. Anatomi dan Fisiologi Hati

Hati adalah kelenjar terbesar di dalam tubuh yang terletak pada bagian teratas dalam rongga abdomen di sebelah kanan di bawah diafragma. Hati terbagi dalam dua belahan utama kanan dan kiri. Permukaan atas berbentuk cembung dan terletak di bawah diafragma, permukaan bawah tidak rata dan memperlihatkan lekukan (Ganong, 1990).

2.3.2. Fungsi Hati

Hati mempunyai beberapa fungsi kompleks, fungsi tersebut antara lain : fungsi sirkulasi, fungsi ekskresi, fungsi metabolisme, fungsi detoksikasi dan proteksi serta fungsi hematologis (Ganong, 1990).

2.3.3. Tes Gangguan Fungsi Hati

Dalam suatu penyakit, satu atau lebih fungsi vital yang terganggu dapat ditentukan melalui tes laboratoris atau dapat dilakukan diagnosis dengan pemeriksaan jaringan. Diantara tes-tes laboratorium untuk evaluasi penyakit hati antara lain diagnosis terhadap penyakit biokimia yang spesifik seperti pengeluaran aktivitas enzim. Pengukuran aktivitas enzim makin lama makin dapat menggantikan pemeriksaan lain dalam menilai adanya kerusakan parenkim hati. Dasar dari pemeriksaan ini adalah bahwa setiap kerusakan jaringan yang berisi banyak enzim akan didapatkan kenaikan aktivitas enzim tersebut. Enzim yang digunakan untuk membantu diagnosis adanya kerusakan parenkim hati antara lain SGOT dan SGPT (Kuntz, 1984).

2.3.4. Enzim Transaminase

Enzim ini disebut juga enzim amino transaminase, yang merupakan enzim intra seluler. Enzim transaminase ini adalah kelompok enzim yang mengkatalis pemindahan gugus amino dari asam alfa amino ke asam alfa keto. Yang termasuk dalam 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 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

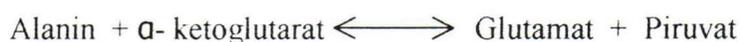
kerusakan sel yang akut, yang menyebabkan merembesnya sejumlah besar enzim ini ke dalam darah. Nilai yang sangat tinggi ditemukan pada kasus hepatoseluler dan infark miokard (Noer, 1987).

Menurut Lehninger (1990), bahwa enzim ini membantu mempercepat reaksi :



Glutamat Piruvat Transaminase merupakan enzim sitosol, jumlah absolutnya lebih rendah dibandingkan dengan SGOT. Jumlah yang tinggi dapat ditemukan dalam hati dibanding pada 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, sehingga konsentrasi enzim ini dalam serum akan meningkat. Peningkatan khas pada kerusakan hati (Noer, 1987).

Menurut Lehninger (1990), bahwa enzim ini membantu mempercepat reaksi :



Pengukuran aktivitas enzim SGPT dan SGOT dalam serum digunakan secara luas untuk diagnosa penyakit hati dan infark miokard (Schunak dkk, 1990). Menurut Smith dan Mangkuwidjojo (1988), kadar normal enzim transaminase mencit jantan adalah sebagai berikut: untuk SGOT (21 – 23,8) IU/l dan untuk SGPT (23,2 – 48,4) IU/l.

BAB III
MATERI DAN METODE

BAB III

MATERI DAN METODE

3.1. Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilaksanakan di laboratorium Patologi Klinik dan kandang Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga Surabaya pada tanggal 2 sampai 30 Juni 2000.

3.2. Materi Penelitian

3.2.1. Hewan Percobaan

Hewan percobaan yang digunakan adalah mencit (*Mus musculus*) jantan yang sehat sebanyak 24 ekor berumur tiga bulan dengan berat badan (BB) rata-rata 30 g.

3.2.2. Bahan dan Alat Penelitian

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah rimpang temulawak, parasetamol generik buatan Kimia Farma, makanan mencit berupa pakan pellet 521 buatan Charoen Phokphand, air minum, sekam dan kapur untuk alas kandang.

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah kandang mencit yang terbuat dari plastik berbentuk empat persegi panjang dengan tutup terbuat dari kawat, tempat makanan dan minuman mencit, timbangan sartorius, timbangan centogram, sonde, ayakan, kapas, spuit 1 ml, tabung reaksi dan rak, tabung serologis, reagen untuk pemeriksaan SGOT dan SGPT, spektrofotometer, termometer.

3.3. Metode Penelitian

3.3.1. Penentuan Dosis Parasetamol

Menurut Daftar Obat Indonesia (Anonimus, 1992) bahwa dosis toksik parasetamol untuk manusia rata-rata 6 – 10 gram. Untuk mencit perhitungan dosisnya adalah sebagai berikut :

Faktor konversi dosis manusia yang berat badannya 70 kg ke mencit yang berat badannya 20 g = 0,0026. Berat rata-rata manusia Indonesia \pm 50 kg. Dosis toksik parasetamol = 6 g. Untuk manusia 70 kg, dosisnya = $(70/50) \times 6$ g = 8,4 g. Jadi dosis toksik parasetamol untuk mencit 20 g = $8,4 \times 0,0026 = 0,02184$ g = 21,84 mg. Sedang untuk mencit 30 g = $(30/20) \times 21,84$ mg = 32,76 mg. Dalam penelitian ini dosis parasetamol yang diberikan 1.09 g/kg BB/hari untuk tiap ekor mencit (Ghosh and Schild, 1971).

Menurut Harvey *et al.* (1988), Martindale (1989) dan Weatherall *et al.* (1990), parasetamol dosis toksik bila diberikan selama 2 – 4 hari berturut-turut akan dapat menimbulkan efek toksik pada hati. Pada mencit, pemberian parasetamol dilakukan selama 3 hari berturut-turut dengan perhitungan dosis seperti di atas.

3.3.2. Cara Membuat Infusa Rimpang Temulawak

Menurut Hargono (1985) yang dikutip oleh Ratna Damayanti (1997), rimpang temulawak segar dibersihkan dari tanah dan akar yang melekat. Rimpang-rimpang tersebut dicuci sampai bersih. Rimpang temulawak yang sudah bersih dimasukkan kedalam air yang mendidih selama 3 – 5 menit (untuk mengurangi waktu

pengeringan, memperoleh rimpang kering dengan warna seragam, memperoleh rimpang yang keras karena gelatinisasi pati), kemudian ditiriskan. Rimpang temulawak diiris tipis-tipis, diangin-anginkan hingga diperoleh irisan yang benar-benar kering. Setelah kering ditumbuk dan disaring dengan ayakan ukuran D-50. Serbuk temulawak ditimbang, selanjutnya hasil penimbangan dipakai untuk pembuatan infusa rimpang temulawak.

Untuk membuat infusa 5%, serbuk rimpang temulawak sebanyak 5 gram dimasukkan dalam Erlenmeyer yang berisi 100 ml aquadest. Untuk infusa 10%, serbuk rimpang temulawak yang diperlukan sebanyak 10 gram dengan 100 ml aquadest, sedang untuk infusa 20%, diperlukan 20 gram serbuk rimpang temulawak dengan 100 ml aquadest. Selanjutnya dilakukan pemanasan pada suhu 90°C selama 15 menit sambil sesekali diaduk. Hasil infusa disaring dan dimasukkan dalam gelas (Anonimus, 1974).

Masing-masing mencit dalam kelompok perlakuan (PI, PII, PIII) mendapat infusa rimpang temulawak sebanyak 0,5 ml. Untuk infusa 5%, dalam 0,5 ml terkandung 25 mg serbuk rimpang temulawak, dalam infusa 10% terdapat 50 mg serbuk rimpang temulawak, sedangkan untuk infusa 20% terdapat 100 mg serbuk rimpang temulawak.

3.4. Perlakuan Terhadap Hewan Coba

Mencit jantan sebanyak 24 ekor dibagi secara acak menjadi empat kelompok perlakuan sebagai berikut :

P0 = kelompok hewan coba yang diberi parasetamol tanpa diberi infusa rimpang temulawak.

PI = kelompok hewan coba yang diberi infusa 5% rimpang temulawak sebanyak 0,5 ml dan parasetamol

PII = kelompok hewan coba yang diberi infusa 10% rimpang temulawak sebanyak 0,5 ml dan parasetamol

PIII = kelompok hewan coba yang diberi infusa 20% rimpang temulawak sebanyak 0,5 ml dan parasetamol

Tiap kelompok ditempatkan di kandang tersendiri dan diberi waktu adaptasi selama tujuh hari , diberikan makan dan minum secara *ad libitum*.

Pemberian temulawak dilakukan selama enam hari berturut-turut yaitu hari ke 1 – 6 , sedang pemberian parasetamol dilakukan selama tiga hari berturut-turut, mulai hari ke 4 – 6 secara oral dengan menggunakan sonde.

Sampel darah diambil 24 jam setelah perlakuan terakhir (hari ke 7). Darah diambil dari jantung sebanyak 1 ml dengan cara menusukkan spuit 1 ml dengan jarum 27 gauge ke jantung, sebelum terlebih dahulu membius mencit dengan eter. Darah ditampung dalam tabung reaksi tanpa koagulan dan ditutup dengan karet penutup, kemudian dicentrifuse dengan kecepatan 2000 rpm selama lima menit.

Serum yang diperoleh dari hasil pemusingan digunakan sebagai sampel untuk pemeriksaan kadar SGOT dan SGPT.

3.5. Parameter yang Diamati

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

3.6. Analisis Data

Rancangan penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah RAL. Data yang diperoleh dianalisa dengan uji F. Bila terdapat perbedaan nyata dari perlakuan tersebut maka dilanjutkan dengan uji BNT 5% (Kusriningrum, 1991).

BAB IV
HASIL PENELITIAN

BAB IV

HASIL PENELITIAN

4.1. Kadar SGOT Mencit Jantan

Hasil pemeriksaan kadar SGOT darah mencit jantan yang diberi infusa rimpang temulawak dengan konsentrasi yang berbeda yaitu 5%, 10% dan 20% masing-masing pada kelompok P1, P2, P3 serta kelompok P0 yang hanya diberi parasetamol dosis tunggal tanpa rimpang temulawak selama 6 hari, dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Pemberian rimpang temulawak yang dikombinasi parasetamol dosis toksik terhadap kadar SGOT mencit jantan.

Perlakuan	Rata-rata Kadar SGOT (IU/l)
P0	153,17 ± 9,97 ^a
P1	136,67 ± 10,07 ^b
P2	121,50 ± 5,99 ^c
P3	114,67 ± 6,95 ^c

Superskrip a,b,c yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan perbedaan yang sangat nyata ($P < 0,01$).

Dari hasil anava dengan menggunakan uji F, ternyata didapatkan F hitung 24,69 lebih besar dari pada F tabel 4,94 dengan taraf signifikasasi ($P < 0,01$), ini berarti terdapat perbedaan yang sangat nyata diantara perlakuan.

Untuk mengetahui tingkat pengaruh masing-masing perlakuan dilakukan uji BNT 5%, yang menunjukkan bahwa pada kelompok perlakuan P3 (20%), ternyata menghasilkan penurunan kadar SGOT paling tinggi, yang tidak berbeda nyata dengan kelompok perlakuan P2 (10%). Antara perlakuan P1 dan P2 terdapat perbedaan yang sangat nyata. Adapun perhitungan statistik dapat dilihat pada lampiran 1.

4.2. Kadar SGPT Mencit Jantan

Hasil pemeriksaan kadar SGPT darah mencit jantan yang diberi infusa rimpang temulawak dengan konsentrasi yang berbeda yaitu 5%, 10% dan 20% masing-masing pada kelompok P1, P2, P3 serta kelompok P0 yang hanya diberi parasetamol dosis tunggal tanpa rimpang temulawak selama 6 hari, dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Pemberian rimpang temulawak yang dikombinasi parasetamol dosis toksik terhadap kadar SGPT mencit jantan.

Perlakuan	Rata-rata Kadar SGPT (IU/l)
Po	76,50 ± 8,64 ^a
P1	55,17 ± 4,12 ^b
P2	43,33 ± 8,09 ^c
P3	39,17 ± 2,99 ^c

Superskrip a,b,c yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan perbedaan yang sangat nyata ($P < 0,01$).

Dari hasil anava dengan menggunakan uji F, ternyata didapatkan F hitung 40,49 lebih besar dari pada F tabel 4,94 dengan taraf signifikasasi ($P < 0,01$), ini berarti terdapat perbedaan yang sangat nyata diantara perlakuan.

Untuk mengetahui tingkat pengaruh masing-masing perlakuan dilakukan uji BNT 5%, yang menunjukkan bahwa pada kelompok perlakuan P3 (20%), ternyata menghasilkan penurunan kadar SGPT paling tinggi, yang tidak berbeda nyata dengan kelompok perlakuan P2 (10%). Antara perlakuan P1 dan P2 terdapat perbedaan yang sangat nyata. Adapun perhitungan statistik dapat dilihat pada lampiran 2.

BAB V
PEMBAHASAN

BAB V

PEMBAHASAN

Dari hasil pemeriksaan kadar SGOT dan SGPT pada mencit yang dianalisa dengan uji F, diketahui terdapat perbedaan yang sangat nyata ($P < 0,01$) diantara kelompok perlakuan akibat pemberian temulawak yang dikombinasikan parasetamol dosis toksik. Dengan demikian hipotesis alternatif diterima yang berarti temulawak dapat menurunkan kadar SGOT dan SGPT mencit yang diberi parasetamol dosis toksik.

Dari hasil perhitungan uji BNT 5% pada SGOT mencit diketahui bahwa antara kelompok perlakuan (P1, P2, P3) dan kontrol (P0) terdapat perbedaan yang sangat nyata. Hal ini dimungkinkan karena proses kerusakan membran sel yang disebabkan karena radikal bebas parasetamol dapat ditekan dengan adanya temulawak.

Radikal bebas adalah molekul yang mempunyai elektron yang tidak berpasangan, sehingga terjadi kecenderungan untuk membentuk pasangan dan ini terjadi dengan menarik elektron dari senyawa lain sehingga membentuk radikal baru. Radikal bebas ini berbahaya, karena sifat dari reaktifitasnya yang tinggi maka dapat menginduksi reaksi rantai pada lemak tak jenuh dalam lapisan membran lemak. Sehingga akibatnya terputusnya rantai asam lemak menjadi senyawa yang toksik terhadap sel, sehingga menyebabkan kerusakan membran sel karena beroksidasi.

Selanjutnya dengan uji BNT 5% kadar SGOT terendah terjadi pada perlakuan P3 (20%) yang tidak berbeda nyata dengan kelompok perlakuan P2 (10%), sedangkan perlakuan P1 dan P2 terdapat perbedaan yang sangat nyata.

Pada pemeriksaan kadar SGPT mencit dengan uji BNT 5% antara perlakuan (P1, P2, P3) dan kontrol (P0) terdapat perbedaan yang sangat nyata. Pada penelitian ini perlakuan P1, P2, P3 kadar SGPT rata-rata dalam serum darah menurun secara bermakna ($P < 0,01$). Adanya penurunan kadar SGPT dalam serum darah ini disebabkan karena kerja kurkumin dalam rimpang temulawak sebagai anti inflamasi. Daya anti inflamasi ini dilakukan dengan cara merangsang aktivitas enzim ATP-ase pada hati. Akibat rangsangan inilah kadar SGPT dalam serum darah mengalami penurunan, tetapi mekanisme kerja yang jelas masih belum diketahui (Dhawan dan Srimal, 1973). Telah diketahui pula bahwa rimpang temulawak mempunyai khasiat sebagai daya anti hepatotoksik (Donatus dan Susana 1987). Menurut Dalimartha (1999), temulawak merupakan salah satu tumbuhan obat yang bersifat hepatoprotektor. Hepatoprotektor yaitu senyawa atau zat berkhasiat yang dapat melindungi sel-sel hati terhadap pengaruh zat toksik yang dapat merusak sel hati. Senyawa tersebut bahkan dapat memperbaiki jaringan hati yang fungsinya sedang terganggu. Mekanisme kerja obat hepatoprotektif antara lain dengan cara detoksikasi senyawa racun baik yang masuk dari luar (eksogen) maupun yang terbentuk didalam tubuh (endogen); meningkatkan regenerasi; anti inflamasi dan sebagai imunomodulator.

Menurut Ferber dan Gerson (1985), seperti dikutip Imunoargo (1981) aktivitas antihepatotoksik disebabkan karena terjadinya penangkapan metabolit antara parasetamol oleh gugus yang terdapat dalam minyak atsiri. Selain itu menurut Kiso *et al.* (1983) aktivitas anti hepatotoksik juga dapat disebabkan karena senyawa curcuminoid yang terdiri dua komponen yaitu curcumin dan desmetoksi curcumin .

Mayes (1987) berpendapat bahwa rangsangan pada ATP-ase dapat menimbulkan energi yang cukup besar dalam bentuk ATP, yang kuantitasnya lebih besar dari pada ATP normal. ATP yang cukup besar ini sangat membantu dalam proses metabolisme lemak. Dengan demikian setelah pemberian rimpang temulawak akan diperoleh energi cukup besar. Energi yang cukup besar ini memungkinkan sekali untuk membantu dalam metabolisme lemak yang terhambat akibat pemberian parasetamol.

Parasetamol akan membentuk metabolit reaktif yang dapat menyebabkan kerusakan sel hati, sehingga akan mengakibatkan peningkatan perembesan enzim yang terkandung di dalam hati (SGOT dan SGPT) ke dalam aliran darah.

Kuntz (1984) menjelaskan bahwa sel hati memberikan respon berupa suatu perubahan struktur-struktur organel. Perubahan ini melibatkan sel hati dan mesenkim termasuk kapiler-kapiler empedu, pembuluh darah dan limfe terutama membran sel hati. Pada gangguan yang ringan dari sel hati enzim-enzim sitoplasmik akan merembes kedalam serum, terutama enzim SGPT, sedang peningkatan dan perembesan enzim SGOT ke dalam serum disebabkan oleh rusaknya mitokondria, misalnya kejadian nekrosis hati.

Hal tersebut di atas sesuai pula dengan pernyataan Koeman (1987) yang menyatakan bahwa parasetamol mempunyai sifat hepatotoksik, tetapi tetap aman jika digunakan dalam dosis terapi. Zat ini diubah menjadi suatu semiradikal melalui proses biotransformasi.

Parasetamol diabsorpsi secara cepat dalam saluran cerna, kemudian dimetabolisme di hati oleh enzim mikrosom hati. Di hati parasetamol dikonjugasi dengan asam glukoronat dan asam sulfat membentuk suatu konjugat yang tidak toksik, kemudian diekskresikan oleh ginjal dalam bentuk urine, sejumlah kecil parasetamol dioksidasi oleh sitokrom P – 450 (Willson dan Gisvold, 1982 a).

Secara normal hasil metabolisme oksidatif parasetamol yang bersifat toksik tersebut dalam jumlah tertentu dapat didetoksikasi oleh hati, tetapi jika parasetamol yang diberikan dalam jumlah besar berarti semakin besar pula jumlah yang harus didetoksikasi oleh hati. Sehingga melampaui kemampuan glutathion hati untuk segera mengadakan konjugasi, sebagai akibatnya timbullah kerusakan sel hati yang ditandai dengan peningkatan transaminase dalam darah.

Selanjutnya dengan uji BNT 5% kadar SGPT terendah terjadi pada perlakuan P3 (20%) yang berbeda tidak nyata dengan perlakuan P2 (10%), sedangkan perlakuan P1 dan P2 terdapat perbedaan yang sangat nyata. Ini dimungkinkan pada infusa konsentrasi 10% merupakan konsentrasi yang optimal untuk temulawak. Juga disebutkan oleh Sugeng (1984), bahwa dosis rimpang temulawak untuk penyakit hati pada manusia sebanyak 10 g dalam bentuk kering, yang jika dikonversikan untuk mencit dengan berat badan rata-rata 30 g maka dosis yang diperoleh 54,6 mg.

Sehingga jika dilihat dari dosis temulawak yang terkandung dalam ketiga macam infusa (5%, 10%, 20%), maka infusa rimpang temulawak dengan konsentrasi 10% dan 20% lebih efektif. Disamping itu juga dikatakan bahwa penggunaan temulawak pada dosis relatif tinggi cukup aman dan tidak pernah ditemukan adanya efek samping yang merugikan (Hadi, 1985).

BAB VI

KESIMPULAN DAN SARAN

BAB VI

KESIMPULAN DAN SARAN

6.1. Kesimpulan

Dari hasil penelitian manfaat temulawak dalam melindungi hati terhadap efek parasetamol dosis toksik dengan pemeriksaan kadar SGOT dan SGPT mencit dapat ditarik kesimpulan sebagai berikut :

- Pemberian rimpang temulawak dapat menurunkan kadar SGOT dan SGPT mencit yang diberi parasetamol dosis toksik.
- Pemberian infusa rimpang temulawak dengan konsentrasi 10 % efektif untuk melindungi hati mencit dari pemberian parasetamol dosis toksik sebesar 1,09 g/kg BB/hari.

6.2. Saran

- Bagi pemakai obat analgesik anti piretik jenis parasetamol dalam jangka waktu yang lama disarankan untuk menggunakan temulawak sebagai substansi penyerta untuk melindungi toksisitas obat terhadap hati.
- Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut efek dari penggunaan temulawak yang dikombinasi parasetamol terhadap organ lain dan dalam waktu yang lebih lama.

RINGKASAN

RINGKASAN

HENDRA GUNAWAN. Pengaruh pemberian rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhizae*, Roxb) terhadap gangguan fungsi hepar akibat pemberian parasetamol pada mencit. Pada dosis terapi, parasetamol dinyatakan aman tetapi pada pemakaian jangka panjang atau dosis tinggi, parasetamol dapat menimbulkan efek toksik pada tubuh terutama hati. Temulawak dikenal sebagai hepatoprotektor, diperkirakan mampu melindungi sel hati dari kerusakan akibat pemberian parasetamol. Berdasar latar belakang di atas maka dilakukan penelitian untuk mengetahui apakah temulawak mampu melindungi hati dari kerusakan akibat penggunaan parasetamol.

Penelitian ini menggunakan mencit jantan (*Mus musculus*) sebanyak 24 ekor, berumur 3 bulan dengan berat badan rata-rata 30 g. Mencit-mencit tersebut dibagi secara acak menjadi 4 kelompok. Kelompok I dipakai sebagai kontrol, tidak diberi rimpang temulawak. Kelompok II diberi infusa temulawak dengan konsentrasi 5%. Kelompok III diberi infusa temulawak dengan konsentrasi 10%. Sedang kelompok IV diberi infusa temulawak dengan konsentrasi 20%. Pemberian temulawak dilakukan sekali sehari selama 6 hari berturut-turut. Pada hari ke 4 – 6 semua mencit diberi parasetamol dengan dosis 1,09 g/kg BB/hari. Pengambilan serum darah untuk pemeriksaan darah SGOT dan SGPT dilakukan satu hari setelah pemberian parasetamol yang terakhir.

Hasil pemeriksaan kadar SGOT dan SGPT dengan uji F menunjukkan penurunan kadar SGOT dan SGPT yang berbeda sangat nyata pada tingkat signifikansi ($P < 0,01$).

Berdasarkan hasil uji BNT 5% ternyata pada pemberian infusa rimpang temulawak dengan konsentrasi 20% mengakibatkan penurunan kadar SGOT dan SGPT yang paling tinggi yang tidak berbeda nyata dengan infusa 10%.

Jadi dapat disimpulkan bahwa infusa 10% merupakan konsentrasi yang efektif untuk menurunkan tingkat kerusakan hati akibat pemberian parasetamol.

DAFTAR PUSTAKA

DAFTAR PUSTAKA

- Anonimus, 1974. Farmakopes Indonesia, Edisi II. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. 157 – 158.
- Anonimus. 1983. Tanaman Obat Indonesia II. Dep. Kes. R. I. Jakarta.
- Anonimus. 1985. Perumusan Simposium Nasional Temulawak. UNPAD. Bandung.
- Anonimus. 1990. Pemakaian Obat Tradisional Meningkat. Surabaya Post. Juli 1 : 60.
- Anonimus, 1992. Daftar Obat Indonesia (DOI). PT. Grafidia Jaya. Jakarta.
- Arifin, Z. dan Kardijanto. 1985. Temulawak Dalam Pengobatan Tradisional. Simposium Nasional Temulawak. UNPAD. Bandung.
- Coles, E. M. 1986. Veteriner Clinical Pathology. 4th Ed. W. B. Saunders Company. Philadelphia. 129 – 150.
- Dalimartha, S. 1999. Ramuan Tradisional untuk Pengobatan Hepatitis. Cet. 3. Penebar Swadaya. Jakarta. 51, 78.
- Damayanti, R. 1997. Pengaruh Infus Temulawak (*Curcuma xanthorrhizae Roxb*) Terhadap Kontraksi Jantung. Universitas Airlangga. Surabaya.
- Dhawan, B. N. and R. C. Srimal. 1973. Pharmacology of Diferuloyl Methane (Curcumin), A Non-Steroidal Anti Inflammatory Agent. J. of Pharmac. 447 – 452.
- Dipalma, J.R. 1971. Drill's Pharmacology in Medicine. 4th Ed. Mc. Graw – Hill Book Company. 406 – 409, 1297 – 1299.
- Djakamihardja S., Setyadireja P. dan Sujono I. 1985. Budidaya Tanaman Temulawak (*Curcuma xanthorrhizae, Roxb*) dan Prospek Pengembangannya di Indonesia. Simposium Nasional Temulawak. UNPAD. Bandung.
- Hargono D. 1985. Prospek Pemanfaatan Temulawak. Simposium Nasional Temulawak. UNPAD. Bandung.

- Donatus, I.A. dan N. Susana. 1987. Daya Antihepatotoksik Seduhan Rimpang Temulawak (*Curcuma xanthorrhizae Roxb*) Sekunder 1987. Pusat antar Universitas Bio-teknologi UGM Yogyakarta. 220 - 227
- Wilmana, P. F. 1995. Analgesik – antipiretik, AINS dalam Farmakologi dan Theraphy. Edisi 4. Bagian Farmakologi FK UI. Jakarta. 181 – 191.
- Ganong, W. F. 1990. Review of Medical Phisiology. EGC. Penerbit buku kedokteran. Edisi 10. Jakarta. 428 – 429.
- Ghosh and Schild. 1971. Fundamental of Experimental Pharmacologi. Scientific Book agency Calcuta I.85.
- Goodman and Gillman. 1991. The Pharmacological Basis of Therapeutics. 8th Ed. Vol. II. Pergamon Press, Inc. Singapura. 1566 – 1569.
- Hadi, S. 1981. Gastroenterologi. Penerbit Alumni. Edisi 2. Bandung. 377 – 382.
- Hadi, S. 1985. Manfaat Temulawak Ditinjau dari Segi Kedokteran. Simposium Nasional Temulawak. UNPAD. Bandung.
- Harvey, A. M., R. J. Johns, V. A. McKusick and R. S. Ross. 1988. The Principles and Practice of Medicine 22nd Ed. Prentice – Hall International Inc. Sidney. 160 – 261.
- Imunoargo D., Susana N. 1981. Daya antihepatotoksik seduhan rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhizae Roxb*) pada Mencit, Seminar metabolit sekunder. PAU Biotek UGM. Yogyakarta. 250 – 257.
- Kiso, J., Suzuki Y., Watanabe N. 1983. Antihepatotoxic Prinixples of *Curcuma Longa* Rhizomes. *Planta Medica*. 49.
- Koeman, J.H. 1987. Pengantar Umum Toksikologi. Gadjah Mada University Press. Yogyakarta.
- Kuntz, T. 1984. Perkembangan Terakhir Diagnostik Enzim dan Penyakit Hati. PT Rajawali Nusindo Indonesia.
- Kusriningrum, R. 1991. Dasar Perancangan Percobaan dan Rancangan Acak Lengkap. Universitas Airlangga. Surabaya. 91 – 104.

- Lehninger, A. L. 1990. Biosintesis Asam Amino dan Nukleotida dalam Dasar-Dasar Biokimia Jilid 2. Terjemahan Tenawidjaja Maggy. Penerbit Erlangga. Jakarta. 316 – 317.
- Lukman, A. H. dan Silitonga T. 1985. Temulawak, Khasiat dan Aneka Ragam Penggunaannya. Simposium Nasional aTemulawak. UNPAD. Bandung.
- Mardisiswojo, S. dan R. Harsono. 1968. Cabe Puyang Warisan Nenek Moyang III. Cetakan ke II. PT Dian Rakyat.
- Martindale. 1989. The Extra Pharmacopoeia. 29th Ed. The Pharmaceutical Press. London. 32 – 34, 1284 – 1285.
- Mayes, P.A. 1987. Biokimia (Harper's Review of Biochemistry) Edisi 20 Alih bahasa Iwan Dharmawan. CV. EGC Penerbit Buku kedokteran. 71 – 79.
- Mulyaningsih, B. 1989. Khasiat Rimpang Curcuma Rhizoma Terhadap Cacing Tambang Anjing secara *in vitro*. Pertemuan Ilmiah Regional. Parasitologi Kedokteran III.
- Noer, H. M. S. 1987. Fisiologi dan Pemeriksaan Biokimia Hati dalam Suparman. IPDH. Jilid 1 Edisi 9. Balai Penerbit FKUI. Jakarta. 541 – 545.
- Prana, M. S., Sastra Pradya S., Lubis I. Dan Hawkes J. G. 1977. Penggunaan Jenis Temu-temuan (*Curcuma* spp) dalam Obat-obat Tradisional. Dep. Fisiologi dan Farmakologi. Fakultas Kedokteran Hewan. IPB. Bogor.
- Rahardjo P., Lapuas S., Lasan C., Jalanda R. dan Radjus A. 1983. Penelitian Berbagai Jenis Minuman Temulawak. Balai Penelitian dan Pengembangan Industri. Ujung Pandang.
- Ravindranath, N. and Chandrasekara N. 1980. Absorbtion and Tissue Distribution of R Curcumin in Rat Toxicol. 16 : 159 – 265.
- Schunak W., K. Mayer dan M. Haake. 1990. Senyawa Obat. Terjemahan : Wattimena J. R. dan S. Soebito. Edisi 2 . UGM Press. Semarang. 635 – 636.
- Sherlock, S. 1989. Penyakit Hati dan Sistem Saluran Empedu. Cetakan I. Terjemahan Petrus Adrianto. Penerbit Widya Medika. Jakarta. 384 – 389.
- Smith, J.B. dan Mangkuwidjojo. 1988. Pemeliharaan, pembiakan dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis. Universitas Indonesia. Jakarta.

- Sri Subekti, B. S., S. R. Bendrymen, W. Soeratri, Sarmanu dan Mumpuni. 1990. Khasiat Rimpang Temulawak Terhadap Ascariasis pada Ternak Ayam. Lembaga Penelitian. UNAIR. Surabaya.
- Sugeng, H. R. 1984. Pemanfaatan Obat-obatan Tradisional. Aneka Ilmu. Semarang.
- Suryati, A. H. 1985. Berbagai Macam Penggunaan Temulawak dalam Makanan dan Minuman. Simposium Nasional Temulawak. UNPAD. Bandung.
- Weatherall, D. J., J. G. G. Ledingham and D. A. Warell. 1990. Oxford Textbook of Medicine. 2nd ed. Vol. I. Oxford University Press. New York. 6.18 – 6.19.
- Wilson dan Gisvold. 1982^a. Kimia Farmasi dan Medisinal Organik. Edisi 8. Bagian 1. IKIP Semarang Press. Semarang. 812 – 814.
- Wilson dan Gisvold. 1982^b. Kimia Farmasi dan Medisinal Organik. Edisi 8. Bagian 2. IKIP Semarang Press. Semarang. 57 – 60, 100 – 111.

LAMPIRAN

Lampiran.1 Hasil pemeriksaan kadar SGOT mencit (IU/l) setelah pemberian temulawak yang dikombinasi parasetamol dosis toksik.

Ulangan	Perlakuan				Total
	P0	P1	P2	P3	
1	167	155	131	117	
2	141	133	125	114	
3	162	133	114	107	
4	155	135	117	107	
5	147	139	121	118	
6	147	125	121	125	
ΣX	919	820	729	688	3156
\bar{X}	153,17	136,67	121,5	114,67	
Sd	9,97	10,07	5,99	6,95	

$$FK = \frac{(3156)^2}{4 \times 6} = \frac{9960336}{24} = 415014$$

$$JKT = 167^2 + 141^2 + \dots + 118^2 + 125^2 - FK$$

$$\begin{aligned}
 &= 27889 + 19881 + 26244 + 24025 + 21609 + 21609 + \\
 &24205 + 17689 + 17689 + 18225 + 19321 + 15624 + \\
 &17161 + 15625 + 12996 + 13689 + 14641 + 14641 + \\
 &13689 + 12996 + 11449 + 11449 + 13924 + 15625 - FK \\
 &= 421716 - FK \\
 &= 6702
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 JKP &= \frac{(919)^2 + (820)^2 + (729)^2 + (688)^2}{6} - FK \\
 &= \frac{844561 + 672400 + 531441 + 473344}{6} - FK \\
 &= \frac{2521746}{6} - FK \\
 &= 420291 - FK \\
 &= 5277
 \end{aligned}$$

$$JKS = JKT - JKP$$

$$= 1425$$

$$KTP = \frac{JKP}{(t-1)}$$

$$= \frac{5277}{3} = 1759$$

$$KTS = \frac{JKS}{t(n-1)}$$

$$= \frac{1425}{20} = 71,25$$

$$F_{hit} = \frac{KTP}{KTS}$$

$$= 24,69$$

Lampiran. 2 Sidik ragam perhitungan pemberian temulawak yang dikombinasi parasetamol dosis toksik.

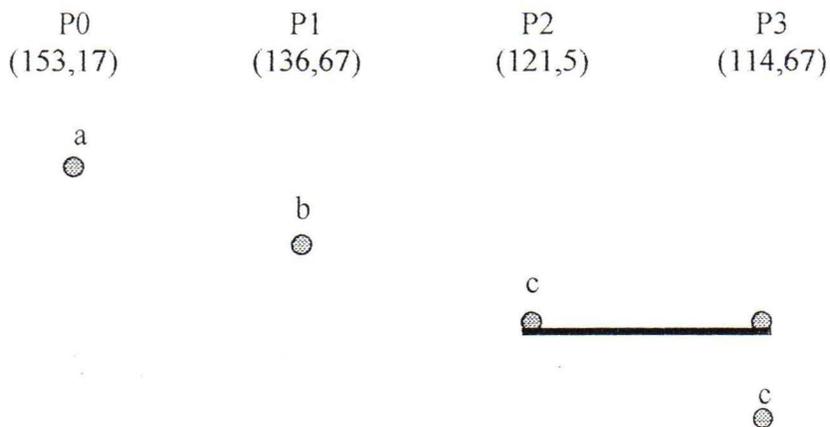
Sumber Keragaman (S K)	Derajat Bebas (d b)	Jumlah Kuadrat (J K)	Kuadrat Tengah (K T)	F Hitung	F Tabel	
					0,05	0,01
Perlakuan	3	5277	1759	24,69	3,10	4,94
Sisa	20	1425	71,25			
Total	23	6702				

$$\begin{aligned}
 \text{BNT } 5\% &= t_{5\%}(\text{dbs}) \times \sqrt{\frac{2\text{KTS}}{n}} \\
 &= t_{5\%}(20) \times \sqrt{\frac{2 \times 71,25}{6}} \\
 &= 2,086 \times \sqrt{23,75} \\
 &= 2,086 \times 4,87 \\
 &= 10,17
 \end{aligned}$$

Lampiran 3. Hasil uji BNT 5% terhadap kadar SGOT dalam darah mencit akibat pemberian temulawak yang dikombinasi parasetamol dosis toksik.

Perlakuan	Rata-rata (x)	(x - P3)	(x - P2)	(x - P1)	BNT 5%
P0	153,17 ^a	38,5*	31,67*	16,5*	10,17
P1	136,67 ^b	22*	15,17*		
P2	121,5 ^c	6,83			
P3	114,67 ^c				

Notasi :



Lampiran. 4 Hasil pemeriksaan kadar SGPT mencit (IU/l) setelah pemberian temulawak yang dikombinasi parasetamol dosis toksik.

Ulangan	Perlakuan				Total
	P0	P1	P2	P3	
1	85	54	56	42	
2	78	52	50	40	
3	85	52	35	34	
4	78	56	37	38	
5	70	54	40	42	
6	63	63	42	39	
ΣX	459	331	260	235	1285
\bar{X}	76,5	55,17	43,33	39,17	
Sd	8,64	4,12	8,09	2,99	

$$FK = \frac{(1285)^2}{6 \times 4} = 68801,04$$

$$JKT = 85^2 + 78^2 + \dots + 42^2 + 39^2 - FK$$

$$\begin{aligned}
 &= 7225 + 6084 + 7225 + 6084 + 4900 + 3969 + \\
 &2916 + 2704 + 2704 + 3136 + 2916 + 3969 + \\
 &3136 + 2500 + 1225 + 1369 + 1600 + 1764 + \\
 &1764 + 1600 + 1156 + 1444 + 1764 + 1521 - FK \\
 &= 5873,96
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} JKP &= \frac{(459)^2 + (331)^2 + (260)^2 + (235)^2}{6} - FK \\ &= \frac{210681 + 109561 + 67600 + 55225}{6} - FK \\ &= 5043,46 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} JKS &= JKT - JKP \\ &= 5873,96 - 5043,46 \\ &= 830,5 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} KTP &= \frac{JKP}{(t-1)} \\ &= 1681,15 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} KTS &= \frac{JKS}{t(n-1)} \\ &= 41,53 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} F_{hit} &= \frac{KTP}{KTS} \\ &= 40,49 \end{aligned}$$

Lampiran. 5 Sidik ragam perhitungan pemberian temulawak yang dikombinasi parasetamol dosis toksik.

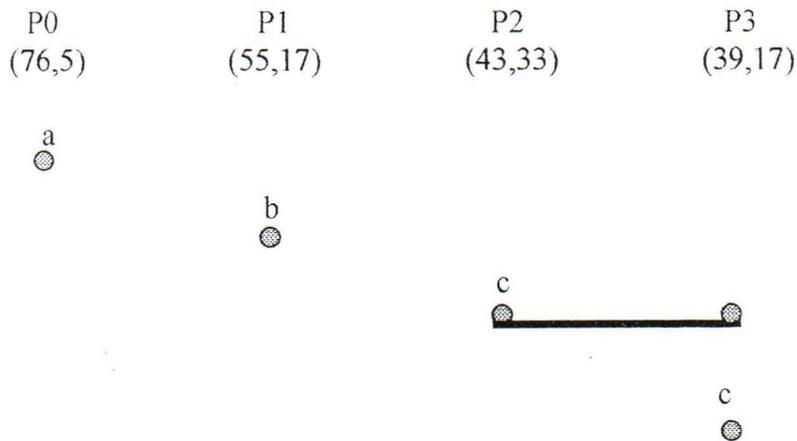
Sumber Keragaman (S K)	Derajat Bebas (d b)	Jumlah Kuadrat (J K)	Kuadrat Tengah (K T)	F Hitung	F Tabel	
					0,05	0,01
Perlakuan	3	5043,46	1681,15	40,49	3,10	4,94
Sisa	20	830,5	41,53			
Total	23	5873,96				

$$\begin{aligned}
 \text{BNT } 5\% &= t_{5\%}(\text{dbs}) \times \sqrt{\frac{2\text{KTS}}{n}} \\
 &= t_{5\%}(20) \times \sqrt{\frac{2 \times 41,53}{6}} \\
 &= 2,086 \times 3,72 \\
 &= 7,76
 \end{aligned}$$

Lampiran 6. Hasil uji BNT 5% terhadap kadar SGPT dalam darah mencit akibat pemberian temulawak yang dikombinasi parasetamol dosis toksik.

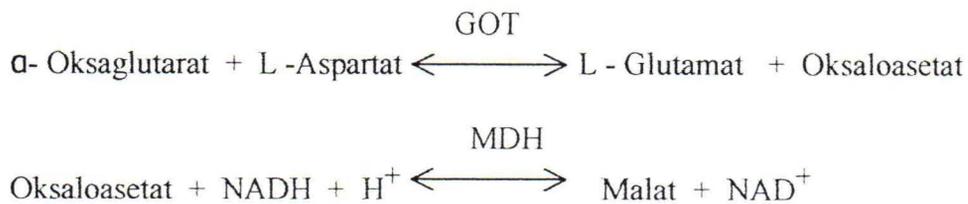
Perlakuan	Rata-rata (x)	(x - P3)	(x - P2)	(x - P1)	BNT 5%
P0	76,5 ^a	37,33*	33,17*	21,33*	7,76
P1	55,17 ^b	16*	11,84*		
P2	43,33 ^c	4,16			
P3	39,17 ^c				

Notasi :



Lampiran 7. Pengukuran Kadar SGOT menurut Metode IFCC.

Prinsip :



Pereaksi :

Reagen terdiri dari :

Tris buffer pH 7,8	96 mmol / l
L – Aspartat	288 mmol / l
NADH	0,22 mmol / l
MDH	≥ 0,50 u / l
LDH	≥ 0,72 u / l
Serum Sampel	50 ul
α- Oksaglutarat	144 mmol / l

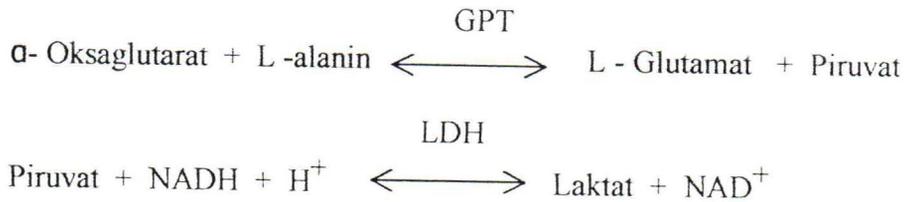
Pipet dalam kuvetlarutan reagen 500 ul dan 50 ul sampel. Campur dan inkubasi selama satu menit pada suhu pemeriksaan. Kemudian tambahkan larutan α-Oksaglutarat 50 ul. Campur dan baca penurunan absorpsinya setelah satu menit.

Prosedur pemeriksaan :

- Suhu pemeriksaan : 30° C
- Panjang gelombang : 340 nm
- Kuvet dengan diameter : 1 cm

Lampiran 8. Pengukuran Kadar SGPT menurut Metode IFCC.

Prinsip :



Pereaksi :

Reagen terdiri dari :

Tris buffer pH 7,3	100 mmol / l
L – alanin	600 mmol / l
NADH	0,22 mmol / l
LDH	≥ 1,44 u / l
Serum Sampel	50 ul
α- Oksaglutarat	180 mmol / l

Pipet dalam kuvetlarutan reagen 500 ul dan 50 ul sampel. Campur dan inkubasi selama satu menit pada suhu pemeriksaan. Kemudian tambahkan larutan α-Oksaglutarat 50 ul. Campur dan baca penurunan absorpsinya setelah satu menit.

Prosedur pemeriksaan :

- Suhu pemeriksaan : 30° C
- Panjang gelombang : 340 nm
- Kuvet dengan diameter : 1 cm

Lampiran 9. Perbandingan Luas Permukaan Beberapa Species Hewan Laboratorium dan Manusia.

	Mencit (29 g)	Tikus (200 g)	Marmot (400 g)	Kelinci (1,5 kg)	Kucing (2 kg)	Kera (4 kg)	Anjing (12 kg)	Manusia (70 kg)
Mencit (20 g)	1	7	12,25	27,8	29,7	64,1	124,2	387,9
Tikus (200 g)	0,14	1	1,74	3,9	4,2	9,2	17,8	56,0
Marmot (400 g)	0,08	0,57	1	2,25	2,4	5,2	10,2	31,5
Kelinci (1,5 kg)	0,04	0,25	0,44	1	1,08	2,4	4,5	14,2
Kucing (2 kg)	0,03	0,23	0,41	0,92	1	2,2	4,1	13,0
Kera (4 kg)	0,016	0,11	0,19	0,42	0,45	1	1,9	6,1
Anjing (12 kg)	0,008	0,06	0,10	0,22	0,24	0,52	1	3,1
Manusia (70 kg)	0,0026	0,018	0,031	0,07	0,076	0,16	0,32	1

(From Paget and Borner (1964) Evaluation of Drug Activities : Pharmacometries, eds. Laerence and Bacharach, Vol 1, Academic Press, New York).

IR-PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
LABORATORIUM PATOLOGI KLINIK
FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN UNAIR

Nama: Hendra

HASIL PEMERIKSAAN SAMPEL DARAH : TANGGAL 10 JULI 2000

	S.G.O.T (u/l)	S.G.P.T (u/l)
K.	167	85
	141	78
	162	85
	155	78
	147	70
	147	63
PI.	155	54
	133	52
	135	52
	135	56
	139	54
	125	65
PII.	131	56
	125	50
	114	35
	117	37
	121	40
	121	42
PIII.	117	42
	114	40
	107	34
	107	38
	118	42
	125	35

Surabaya, 10 Juli 2000

Pemeriksa

Supardi

BAB V

PEMBAHASAN

Dari hasil pemeriksaan kadar SGOT dan SGPT pada mencit yang dianalisa dengan uji F, diketahui terdapat perbedaan yang sangat nyata ($P < 0,01$) diantara kelompok perlakuan akibat pemberian temulawak yang dikombinasikan parasetamol dosis toksik. Dengan demikian hipotesis alternatif diterima yang berarti temulawak dapat menurunkan kadar SGOT dan SGPT mencit yang diberi parasetamol dosis toksik.

Dari hasil perhitungan uji BNT 5% pada SGOT mencit diketahui bahwa antara kelompok perlakuan (P1, P2, P3) dan kontrol (P0) terdapat perbedaan yang sangat nyata. Hal ini dimungkinkan karena proses kerusakan membran sel yang disebabkan karena radikal bebas parasetamol dapat ditekan dengan adanya temulawak.

Radikal bebas adalah molekul yang mempunyai elektron yang tidak berpasangan, sehingga terjadi kecenderungan untuk membentuk pasangan dan ini terjadi dengan menarik elektron dari senyawa lain sehingga membentuk radikal baru. Radikal bebas ini berbahaya, karena sifat dari reaktifitasnya yang tinggi maka dapat menginduksi reaksi rantai pada lemak tak jenuh dalam lapisan membran lemak. Sehingga akibatnya terputusnya rantai asam lemak menjadi senyawa yang toksik terhadap sel, sehingga menyebabkan kerusakan membran sel karena beroksidasi.

Selanjutnya dengan uji BNT 5% kadar SGOT terendah terjadi pada perlakuan P3 (20%) yang tidak berbeda nyata dengan kelompok perlakuan P2 (10%), sedangkan perlakuan P1 dan P2 terdapat perbedaan yang sangat nyata.

Pada pemeriksaan kadar SGPT mencit dengan uji BNT 5% antara perlakuan (P1, P2, P3) dan kontrol (P0) terdapat perbedaan yang sangat nyata. Pada penelitian ini perlakuan P1, P2, P3 kadar SGPT rata-rata dalam serum darah menurun secara bermakna ($P < 0,01$). Adanya penurunan kadar SGPT dalam serum darah ini disebabkan karena kerja kurkumin dalam rimpang temulawak sebagai anti inflamasi. Daya anti inflamasi ini dilakukan dengan cara merangsang aktivitas enzim ATP-ase pada hati. Akibat rangsangan inilah kadar SGPT dalam serum darah mengalami penurunan, tetapi mekanisme kerja yang jelas masih belum diketahui (Dhawan dan Srimal, 1973). Telah diketahui pula bahwa rimpang temulawak mempunyai khasiat sebagai daya anti hepatotoksik (Donatus dan Susana 1987). Menurut Dalimartha (1999), temulawak merupakan salah satu tumbuhan obat yang bersifat hepatoprotektor. Hepatoprotektor yaitu senyawa atau zat berkhasiat yang dapat melindungi sel-sel hati terhadap pengaruh zat toksik yang dapat merusak sel hati. Senyawa tersebut bahkan dapat memperbaiki jaringan hati yang fungsinya sedang terganggu. Mekanisme kerja obat hepatoprotektif antara lain dengan cara detoksikasi senyawa racun baik yang masuk dari luar (eksogen) maupun yang terbentuk didalam tubuh (endogen); meningkatkan regenerasi; anti inflamasi dan sebagai imunomodulator.

