

**PENGARUH EKSTRAK JAHE MERAH (*Zingiber officinale* Rosc)
TERHADAP KADAR SGPT DAN GAMBARAN HISTOLOGIS HEPAR
TIKUS PUTIH (*Rattus nurvegicus*) YANG TERPAPAR *ALLETHRIN***

SKRIPSI

Oleh:

**AKHMAD FATHIR
NIM. 06520012**



**JURUSAN BIOLOGI
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI (UIN)
MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG
2010**

**PENGARUH EKSTRAK JAHE MERAH (*Zingiber officinale* Rose)
TERHADAP KADAR SGPT DAN GAMBARAN HISTOLOGIS HEPAR
TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) YANG TERPAPAR *ALLETHRIN***

SKRIPSI

Diajukan Kepada:

**Fakultas Sains dan Teknologi
Universitas Islam Negeri (UIN)
Maulana Malik Ibrahim Malang
Untuk Memenuhi Salah Satu Persyaratan Dalam
Memperoleh Gelar Sarjana Sains (S.Si)**

Oleh:

**AKHMAD FATHIR
Nim. 06520012**

**JURUSAN BIOLOGI
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI (UIN)
MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG
2010**

**PENGARUH EKSTRAK JAHE MERAH (*Zingiber officinale* Rose)
TERHADAP KADAR SGPT DAN GAMBARAN HISTOLOGIS HEPAR
TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) YANG TERPAPAR *ALLETHRIN***

SKRIPSI

Oleh:

**AKHMAD FATHIR
Nim. 06520012**

Telah disetujui oleh:

Dosen Pembimbing I

Dosen Pembimbing II

**Kiptiyah, M.Si
NIP. 1973100 52002 12 2003**

**Dr.drh. Bayyinatul M., M.Si
NIP 19171091 920000 32 001**

Tanggal, 02 Oktober 2010

**Mengetahui
Ketua Jurusan Biologi**

**Dr. Eko Budi Minarno, M.Pd
NIP.19630114 199903 1 001**

**PENGARUH EKSTRAK JAHE MERAH (*Zingiber officinale* Rose)
TERHADAP KADAR SGPT DAN GAMBARAN HISTOLOGIS HEPAR
TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) YANG TERPAPAR *ALLETHRIN***

SKRIPSI

Oleh:

**AKHMAD FATHIR
Nim. 06520012**

**Telah Dipertahankan di Depan Dewan Penguji Tugas Akhir dan
Dinyatakan Diterima Sebagai Salah Satu Persyaratan Untuk
Memperoleh Gelar Sarjana Sains (S.Si)**

Tanggal, 11 Oktober 2010

Susunan Dewan Penguji	Tanda Tangan
1. Penguji Utama : <u>Dr. Ulfah Utami, M.Si</u> NIP. 19650509 199903 2 002	()
2. Ketua : <u>Amalia Fitri Andriani, M.Si</u> NIP. 19790127 200801 2 012	()
3. Sekretaris : <u>Kiptiyah, M.Si</u> NIP. 19731005 200212 2 003	()
4. Anggota : <u>Dr. drh. Bayyinatul M., M.Si</u> NIP. 19710919 200003 2 001	()

**Mengetahui dan Mengesahkan
Ketua Jurusan Biologi**

**Dr. Eko Budi Minarno, M.Pd
NIP.19630114 199903 1 001**

**SURAT PERNYATAAN
ORISINALITAS PENELITIAN**

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Akhmad Fathir

NIM : 06520012

Fakultas/ Jurusan : Sains dan Teknologi/ Biologi

Judul Penelitian : Pengaruh Ekstrak Jahe Merah (*Zingiber officinale* Rosc) terhadap Kadar SGPT dan Gambaran Histologis Hepar Tikus Putih (*Rattus nurvegicus*) yang Terpapar *Allethrin*

Menyatakan dengan sebenar-benarnya bahwa hasil penelitian saya ini tidak terdapat unsur-unsur penjiplakan karya penelitian atau karya ilmiah yang pernah dilakukan atau dibuat oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis dikutip dalam naskah ini dan disebutkan dalam sumber kutipan dan daftar pustaka.

Apabila ternyata hasil penelitian ini terbukti terdapat unsur-unsur jiplakan, maka saya bersedia untuk mempertanggung jawabkan, serta diproses sesuai peraturan yang berlaku.

Malang, 05 Oktober 2010

Yang Membuat Pernyataan,

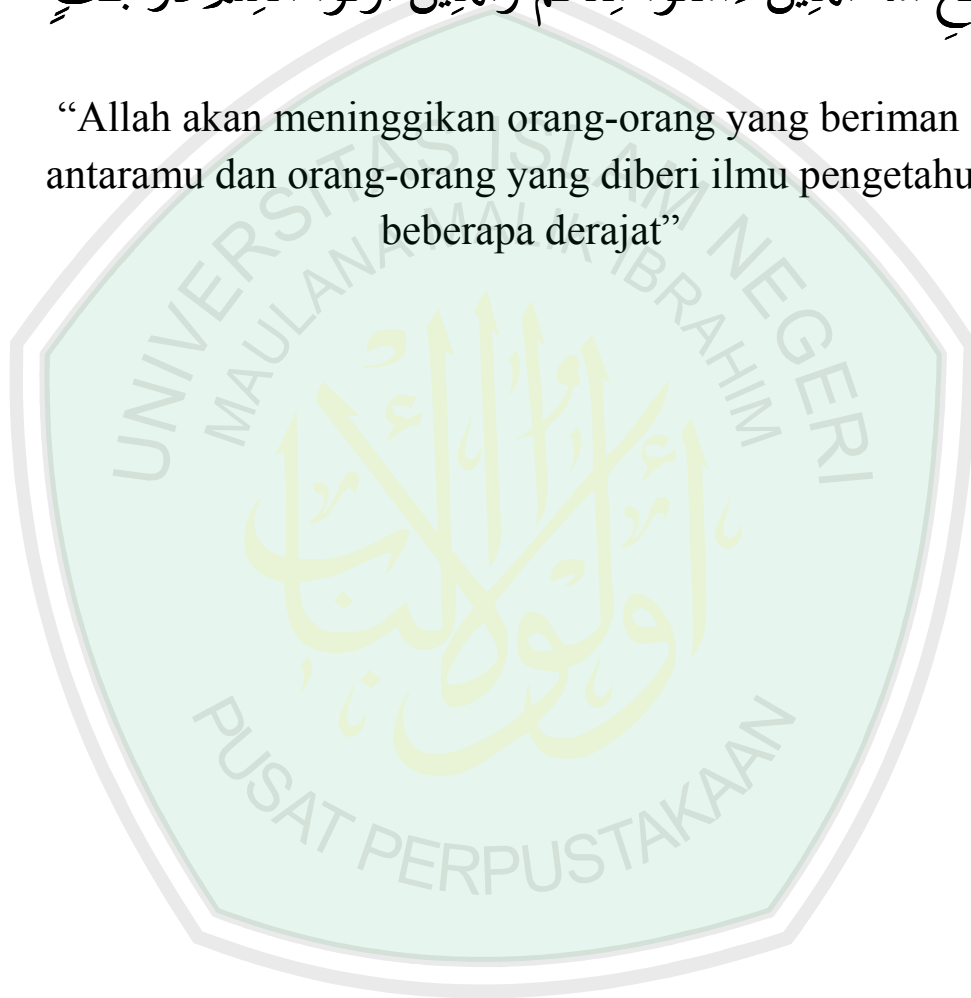


AKHMAD FATHIR
NIM. 06520012

<MOTTO>

يَرْفَعُ اللَّهُ الَّذِينَ ءَامَنُوا مِنْكُمْ وَالَّذِينَ أُوتُوا الْعِلْمَ دَرَجَاتٍ

“Allah akan meninggikan orang-orang yang beriman di antaramu dan orang-orang yang diberi ilmu pengetahuan beberapa derajat”





PERSEMBAHAN



Skripsi ini ku persembahkan buat:

- >> Kedua orang tua-Q (Bapak Abdurrahman dan Ibu Suhrah) yang dengan penuh kasih sayang serta Do'anya telah mengantarkanku hingga sampai ke jenjang saat ini
- >> Kepada bak dan Mas-Q (Nafiah dan H. Suaidi) serta Kedua keponakan-Q (Nini, Ina) yang memberikan motivasi dan penyemangat dalam hidup ini serta Keluarga besar Bani hasyini.
- >> Semua Guru2-Q yang telah memberikan cakrawala gemilangnya Emas dunia mulai dari SD, MTS, MAN sampai kuliah di UIN MALIKI Malang dengan penuh kesabaran dan bimbingan menuntun-Q hingga sampai saat ini.
- >> Semua teman2 seperjuangan-Q dalam penelitian ini Hefni, Aroby, Bak Ifa meskipun siang dan malam berada di Lab tetap semangat, dan teman2 satu atap penelitian Rita (anak2 nya sering loncat2), Rimah (mal praktek), Fida, Any dan Denik yang selalu kehilangan anak2_nya setiap hari.
- >> Teman2-Q tiem Ecology (Didik, Arif, toni, zainal), Biolog 0' 6 (Hartanto, lisin, Yeni, Lia, Ayuk, Ari, Fitri dll) yang tidak dapat_Q sebutkan satu persatu, dan teman2 satu kontraan.
- >> Serta buat semua yang telah membantu baik mulai dari awal hingga akhir penulisan skripsi ini yang tidak dapat_Q sebutkan satu persatu.

"Thanks and Good Luck"



Senyum Selalu Buat Kalian Semua Bio'06

F_@thir



KATA PENGANTAR



Alhamdulillahirobbil ‘alamiin, puji syukur kepada Allah SWT yang senantiasa memberikan rahmad dan kasih sayang-Nya sehingga skripsi dengan judul “Pengaruh Ekstrak Jahe Merah (*Zingiber officinale* Rosc) terhadap Kadar SGPT dan Gambaran Histologis Hepar Tikus (*Rattus nurvegicus*) yang Terpapar *Allethrin*” ini dapat terselesaikan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Sains (S.Si).

Penyusunan skripsi ini tentu tidak lepas dari bimbingan, bantuan dan dukungan dari berbagai pihak, oleh karena itu, penulis menyampaikan terima kasih kepada:

1. Prof. Dr. Imam Suprayogo selaku Rektor Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang.
2. Prof. Dr. Sutiman Bambang Sumitro, SU,. D. Sc, selaku Dekan Fakultas Sains dan teknologi Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang.
3. Dr. Eko Budi Minarno, M.Pd selaku Ketua Jurusan Biologi.
4. Kiptiyah, M.Si selaku pembimbing yang penuh keikhlasan dan kesabaran telah memberikan bimbingan, pengarahan dan motivasi dalam menyusun skripsi ini.
5. Dr. drh. Bayyinatul Muchtaromah M.Si selaku pembimbing agama dengan kesabarannya telah membimbing dan mengarahkan skripsi ini pada kajian Al-Qur’an dan As-Sunnah.
6. Dra. Retno Susilawati, M.Si yang telah banyak memberikan saran dan evaluasi pada penelitian ini.
7. Dr. Agus Mulyono, M.Si yang telah memimbing dan mengarahkan metode stastik dalam penelitian ini.
8. Seluruh Dosen, Staf adminstrasi dan Laboran Jurusan Biologi yang telah banyak membantu penyusunan skripsi ini.
9. Seluruh Staf Laboran Kimia yang telah banyak membantu dalam proses ekstraksi.
10. Ayahanda dan Ibunda tercinta dengan penuh kasih sayang dan kesabaran telah memberikan segala bentuk dukungan kepada penulis untuk menyelesaikan studi sampai penulisan skripsi ini.
11. Kepada mas dan bak yang telah mendukung dan memberikan motivasi kepada penulis sehingga skripsi ini terselesaikan.

12. Kepada staf pelayanan laboratorium Kesehatan Hewan drh. Samsulia Prilwantini dan drh. Iswahyudi, M.Si yang telah memberikan bimbingan dalam proses analisis preparat histologi.
13. Pengelola Laboratorium Kimia Universitas Muhammadiyah Malang.
14. Bapak Hadi Suyitno yang telah membantu proses pembuatan preparat histologi hepar.
15. Teman seperjuangan penelian, Hefni, Aroby, bak Ifa, yang telah memberikan dukungan kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi dan teman-teman angkatan biologi 06 Rimah, Rita, Fida, Anny, Denik, Arif, Hartanto, Didik yang tidak bisa disebutkan satu persatu

Semuga skripsi ini dapat bermanfaat untuh menambah khasanah ilmu pengetahuan biologi khususnya dibidang pengembangan farmakologi.

Wassalamu'alaikum Wr. Wb

Malang, 05 Oktober 2010

Penulis

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR	i
DAFTAR ISI	iii
DAFTAR TABEL	v
DAFTAR GAMBAR	vi
DAFTAR LAMPIRAN	vii
ABSTRAK	viii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.4 Hipotesis	5
1.5 Manfaat Penelitian	5
1.6 Batasan Masalah	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Hepar	7
2.1.1 Struktur Hepar Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>)	7
2.1.2 Proses Detoksifikasi Toksik oleh Hepar Tikus Putih	8
2.1.3 Kerusakan Sel Hepar Tikus Putih	9
2.1.4 Enzim SGPT dan Kerusakan Sel Hepar Tikus Putih	11
2.2 <i>Allethrin</i>	13
2.3 Radikal Bebas	14
2.3.1 Definisi dan Sumber Radikal Bebas	14
2.3.2 Efek Radikal Bebas terhadap Sistem Biologis	16
2.4 Hubungan <i>Allethrin</i> , Radikal bebas dan Kerusakan Hepar Tikus Putih	18
2.5 Antioksidan	20
2.5.1 Definisi Antioksidan	20
2.5.2 Jenis-jenis Antioksidan dan Mekanisme Antioksidan	21
2.6 Jahe Merah (<i>Zingiber Officinane</i> Roscoe)	24
2.7 Hubungan Antioksidan Jahe Merah dalam Menghambat Kerusakan Hepar	27
BAB III METODE PENELITIAN	28
3.1 Rancangan Penelitian	28
3.2 Variabel Penelitian	28
3.3 Waktu dan Tempat Penelitian	29
3.4 Populasi dan Sample Penelitian	29
3.5 Alat dan Bahan Penelitian	29
3.6 Prosedur Penelitian	30
3.6.1 Persiapan Hewan Coba	30
3.6.2 Ekstraksi dan Penyiapan Bahan Uji	30
3.6.3 Kegiatan Penelitian	31

3.6.3.1 Perlakuan Pada Hewan Coba	31
3.6.3.2 Pengambilan darah dan Pengukuran Kadar SGPT Hepar Tikus Putih ..	32
3.6.3.3 Pembuatan Preparat Histologis Hepar Tikus Putih	33
3.6.3.4 Pengamatan Struktur Histologis Hepar Tikus Putih	35
3.6.3.5 Teknik Penentuan Kerusakan Hepar Tikus Putih	35
3.7 Analisa Data	36
 BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	37
4.1 Pengaruh Ekstrak Jahe Merah terhadap Kadar SGPT Hepar Tikus Putih yang Terpapar <i>Allethrin</i>	37
4.2 Pengaruh Ekstrak Jahe Merah terhadap Gambaran Histologis Hepar Tikus Putih yang Terpapar <i>Allethrin</i>	45
 BAB V PENUTUP	56
5.1 Kesimpulan	56
5.2 Saran-Saran	56
 DAFTAR PUSTAKA	57
 LAMPIRAN-LAMPIRAN	64

DAFTAR TABEL

Tabel 2.6 Efek Farmakologis Zat Aktif yang Terkandung dalam Rimpang Jahe Merah	26
Tabel 4.1 Ringkasan One Way Anova Tentang Pengaruh Ekstrak Jahe Merah terhadap Kadar SGPT Hepar Tikus Putih yang Terpapar <i>Allethrin</i> ..	37
Tabel 4.2 Ringkasan BNT 0,01% Tentang Pengaruh Ekstrak Jahe Merah terhadap Kadar SGPT Hepar Tikus Putih yang Terpapar <i>Allethrin</i> ..	38
Tabel 4.3 Ringkasan Kruskal Wallis Tentang Pengaruh Ekstrak Jahe Merah terhadap Gambara Histologis Hepar Tikus Putih yang Terpapar <i>Allethrin</i>	46
Tabel 4.4 Ringkasan Chi Square 0,01% Tentang Pengaruh Ekstrak Jahe Merah terhadap Gambaran Histologis Hepar Tikus Putih yang terpapar <i>Allethrin</i>	46

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Anatomi Sel Hepar Tikus	7
Gambar 2.2 Struktur Kimia <i>Allethrin</i>	13
Gambar 4.2.1 Irisan Melintang Hepar Tikus Putih Kontrol Positif	49
Gambar 4.2.2 Irisan Melintang Hepar Tikus Putih Perlakuan P5	53



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Analisis Statistik dengan Menggunakan One Way Anova untuk Mengetahui Pengaruh Ekstrak Jahe Merah terhadap Kadar SGPT Hepar Tikus Putih yang terpapar <i>Allethrin</i>	64
Lampiran 2. Analisis Statistik dengan Menggunakan Kruskal Wallis untuk Mengetahui Pengaruh Ekstrak Jahe Merah terhadap Gambaran Histologis Hepar Tikus Putih yang Terpapar <i>Allethrin</i>	67
Lampiran 3. Gambar Hasil Pengamatan Histologis Hepar Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>)	74
Lampiran 4. Gambar Alat dan Bahan Penelitian	77
Lampiran 5. Gambar Pelaksanaan Penelitian	78

ABSTRAK

Fathir, Akhmad. 2010. **Pengaruh Ekstrak Jahe Merah (*Zingiber officinale* Rosc) terhadap Kadar SGPT dan Gambaran Histologis Hepar Tikus Putih (*Rattus nurvegicus*) yang Terpapar *Allethrin***. Pembimbing: Kiptiyah, M.Si dan Dr.drh. Bayyinatul Muchtaromah, M. Si.

Kata Kunci: Ekstrak Jahe merah, Kadar SGPT, Histologi Hepar, *Allethrin*.

Jahe merah (*Zingiber officinale* Rosc) adalah tanaman rempah-rempah yang memiliki kandungan antioksidan tinggi berupa senyawa fenolik (zingiron, sangaol) flavonoid dan curcumin, bahan aktif tersebut diduga mampu meredam kelebihan radikal bebas di dalam tubuh yang disebabkan oleh *allethrin*. Hepar merupakan organ yang berperan sebagai proteksi tubuh terhadap racun dan bahan toksik yang masuk kedalam tubuh, sehingga apabila hepar terpapar senyawa yang bersifat toksik seperti *allethrin* dapat menyebabkan kerusakan pada sel hepar yang dapat ditandai dengan adanya peningkatan kadar Serum Glutamat Piruvat Transaminase (SGPT) dan kerusakan sel hepar.

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Biosistematik Jurusan Biologi Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang pada bulan Mei-Juli 2010. Penelitian ini bersifat eksperimental menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan 7 perlakuan (kontrol positif, kontrol negatif, ekstrak jahe merah dosis 100 mg/Kg BB/ hari, dosis 125 mg/kg BB/ hari, dosis 150 mg/Kg BB/ hari, dosis 175 mg/Kg BB/ hari, dan dosis 200 mg/Kg BB/ hari) dan 4 kali ulangan, apabila terdapat perbedaan yang sangat nyata dilakukan uji lanjut Beda Nyata Terkecil 0,01% dan Chi Square 0,01%. Hewan yang digunakan adalah tikus putih (*Rattus nurvegicus*) jantan sebanyak 48 ekor. Data hasil penelitian meliputi kadar SGPT dan gambaran histologis hepar tikus putih.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak jehe merah berpengaruh terhadap kadar SGPT dan gambaran histologis hepar tikus putih yang terpapar *allethrin*. Penelitian ini memperlihatkan bahwa ekstrak jahe merah yang berpengaruh terhadap penurunan kadar SGPT hepar tikus putih ditemukan pada dosis 200 mg/kg BB/ hari, sedangkan ekstrak jahe merah yang berpengaruh terhadap penurunan kerusakan gambaran histologis hepar tikus putih ditemukan pada ekstrak jahe merah dengan dosis 175 mg/kg BB/ hari.

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Populasi nyamuk saat ini bertambah, disebabkan adanya peningkatan suhu lingkungan sehingga obat nyamuk menjadi kebutuhan primer. Hampir setiap rumah tangga di perkotaan maupun di pedesaan memakai obat nyamuk untuk mengusir nyamuk, baik obat nyamuk dalam bentuk semprotan, bakar, maupun obat nyamuk elektrik.

Obat nyamuk elektrik yang beredar di Indonesia kebanyakan mengandung bahan turunan dari *pyrethroid*. *Pyrethroid* dikelompokkan pada racun insektisida kelas menengah, dalam jangka waktu panjang dapat menyebabkan toksik terhadap organ tubuh manusia (Narendra M. *et al*, 2008). *Allethrin* merupakan turunan dari *pyrethroid* yang banyak terkandung dalam obat nyamuk elektrik dengan rumus molekul $C_{19}H_{26}O_3$ dan memiliki 8 stereoisomer. Apabila *allethrin* masuk ke dalam tubuh manusia secara inhalasi dalam jangka waktu yang lama maka dapat menyebabkan timbulnya metabolit sekunder yang dapat bertindak sebagai radikal bebas dan menyebabkan kerusakan pada sel-sel hepar (Abdullahi *et al*, 2004, Iswara, 2009 dan USDA, 1993).

Hepar adalah organ tubuh yang berperan sebagai proteksi terhadap racun dan benda asing yang masuk ke dalam tubuh (detoksifikasi), tetapi tidak semua bahan dapat didektosifikasi dengan sempurna, sehingga bahan tersebut tertimbun di dalam darah dan dapat menimbulkan kerusakan pada sel-sel hepar (Darbar, 2010 dan Khotimah, 2005). Sel hepar yang sering mengalami kerusakan akibat

bahan toksik adalah vena sentralis, sinusoid, dan sel hepatosit. Kerusakan sel hepar tersebut dapat dilihat dari hasil pemeriksaan histologis berupa terbentuknya degenerasi, nekrosis, karioreksis, dan kariolisis, sedangkan pemeriksaan secara biokimia berupa kadar SGPT (Serum Glutamat Piruvat Transaminase) (Syahrizal, 2008 dan Oktavianti, 2005,).

SGPT (Serum Glutamat Piruvat Transaminase) adalah enzim transaminase yang banyak terdapat pada sitosol, jumlahnya lebih banyak di hepar dari pada di jantung (Ahmed, 2007). Kadar enzim SGPT akan melebihi kadar normal di dalam darah diakibatkan terjadinya kerusakan permeabilitas membran yang diakibatkan oleh bahan toksik (Suarsana dan Budiarsa, 2005). G.S Effiong *et al* (2010) menyebutkan, SGPT merupakan tes fungsi hepar yang spesifik untuk melihat kerusakan pada sel hepar.

Egwurungwu (2007) dan Winarsi (2007) menjelaskan, radikal bebas dapat dinetralkan dengan mengonsumsi bermacam rempah-rempah, buah dan sayuran yang banyak mengandung antioksidan. Antioksidan merupakan senyawa yang dapat menetralkan radikal bebas dengan cara memberikan elektron (*electron donor*) kepada molekul radikal bebas tanpa terganggu sama sekali fungsinya (Kumalaningsih, 2007). Antioksidan dapat dibagi menjadi dua yaitu antioksidan yang diproduksi di dalam tubuh sendiri (endogen) dan antioksidan yang diperoleh dari luar tubuh (eksogen) dalam hal ini makanan (Winarsi, 2007).

Allah menumbuhkan berbagai jenis tumbuhan di muka bumi untuk memenuhi kebutuhan manusia baik digunakan sebagai bahan makanan, minuman maupun sebagai obat. Terdapatnya banyak manfaat pada tumbuhan merupakan

salah satu keagungan Allah dalam penciptaannya bagi orang-orang yang selalu berfikir, sebagaimana dijelaskan dalam surat At Tahaa ayat 53-54 dan surat Assy syu'ara' ayat 7:

الَّذِي جَعَلَ لَكُمُ الْأَرْضَ مَهْدًا وَسَلَكَ لَكُمْ فِيهَا سُبُلًا وَأَنْزَلَ مِنَ السَّمَاءِ مَاءً فَأَخْرَجْنَا بِهِ
أَنْزَوْا جَا مِنْ نَبَاتٍ شَتَّى ﴿٥٣﴾ كُلُوا وَارْعَوْا أَنْعَمَكُمُ إِنَّ فِي ذَلِكَ لَآيَاتٍ لِّأُولِي الْأَبْصَارِ ﴿٥٤﴾

Artinya: Yang telah menjadikan bagimu bumi sebagai hamparan dan yang telah menjadikan bagimu di bumi itu jalan-jalan, dan menurunkan dari langit air hujan. Maka Kami tumbuhkan dengan air hujan itu berjenis-jenis dari tumbuh-tumbuhan yang bermacam-macam. Makanlah dan gembalakanlah binatang-binatangmu. Sesungguhnya pada yang demikian itu, terdapat tanda-tanda kekuasaan Allah bagi orang-orang yang berakal (Q.S. At Tahaa: 53-54).

أَوَلَمْ يَرَوْا إِلَى الْأَرْضِ كَمْ أَنْبَتْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ ﴿٧﴾

Artinya: “Dan apakah mereka tidak memperhatikan bumi, betapa banyaknya Kami tumbuhkan di bumi itu berbagai macam tumbuh-tumbuhan yang baik?” (Q.S. Assy Syu'ara': 7).

Kedua ayat di atas menjelaskan bahwa Allah menumbuhkan berbagai jenis tumbuhan yang baik dengan air hujan, tumbuhan yang baik dalam hal ini adalah tumbuhan yang bermanfaat bagi makhluk hidup dan tidak bersifat merugikan, termasuk di dalamnya adalah tumbuhan yang dapat di pergunakan dalam pengobatan, salah satu tumbuhan yang dimanfaatkan sebagai pengobatan adalah jahe merah (Safitri, 2008).

Jahe merah (*Zingiber officinalis* Rose) merupakan rempah-rempah yang memiliki kandungan antioksidan cukup tinggi (Shobana, 2000). Beberapa komponen bioktif dalam ekstrak jahe antara lain *gingerol*, *shagaol*, *zingerone*,

diarelhptanoid, *curcumin*, *saponin*, dan *flavonoid* berperan sebagai antioksidan (Veena, 2009 dan Zakaria, 2000). Gingerol, shoegeol, dan gingeron memiliki aktifitas antioksidan di atas vitamin E (Winarti, 2005).

Beberapa hasil penelitian yang dilakukan, menunjukkan Jahe merah bermanfaat sebagai obat hepatitis kronis, rematik kronis dan asma bronchitis (Radiati, 2003 dan Abdullah, 2004). Hasil penelitian Darbar (2010) dan Ekwurungu (2007) menunjukkan, pemberian ekstrak jahe merah dapat melindungi hepar dari oksidatif akibat radikal bebas dan dapat menurunkan kadar SGPT akibat toksik kadmiun. Penelitian Tomei *et al* (1998) dalam Widyatmoko (2009) menunjukkan, pemberian *allethrin* menyebabkan penghambatan komunikasi antar sel, menurunkan kadar glutation sel hepar, menghambat respirasi mitokondria, dan menyebabkan peroksidasi lipid mikrosom sel hepar.

Berdasarkan uraian di atas maka perlu dilakukan penelitian mengenai pengaruh pemberian ekstrak jahe merah (*Zingiber officinale* Rosc) terhadap kadar SGPT dan gambaran histologis hepar tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang terpapar *allethrin*.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah apakah pemberian ekstrak jahe merah (*Zingiber officinale* Rosc) berpengaruh terhadap kadar SGPT dan gambaran histologis hepar tikus putih yang terpapar *allethrin* ?

1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak jahe merah (*Zingiber officinale* Rosc) terhadap kadar SGPT dan gambaran histologis hepar tikus putih yang terpapar *allethrin*.

1.4 Hipotesis

Pemberian ekstrak jahe merah (*Zingiber officinale* Rosc) sebagai antioksidan berpengaruh terhadap kadar SGPT dan gambaran histologis hepar tikus putih yang terpapar *allethrin*.

1.5 Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini, antara lain:

1. Dapat memberikan informasi pada masyarakat tentang efek samping yang ditimbulkan obat nyamuk.
2. Ekstrak jahe merah dapat dijadikan sebagai obat alternatif dalam pengobatan berbagai macam penyakit misalnya penyakit degenerative yang disebabkan oleh radikal bebas.
3. Dapat dipergunakan sebagai dasar pengembangan penelitian selanjutnya

1.6 Batasan Masalah

Batasan masalah dalam penelitian ini adalah:

1. Hewan coba yang digunakan adalah tikus putih galur Wistar berjenis kelamin jantan.

2. Jahe Merah (*Zingiber officinale* Rose) yang diperoleh dari balai Materea Medica Malang.
3. Parameter yang diamati adalah kadar SGPT, sedangkan parameter dalam preparat histologi hepar tikus adalah sel vena sentralis, sel sinusoid, dan sel hepatosit.
4. Obat nyamuk yang digunakan adalah obat nyamuk yang mengandung *allethrin* 7,8 %.



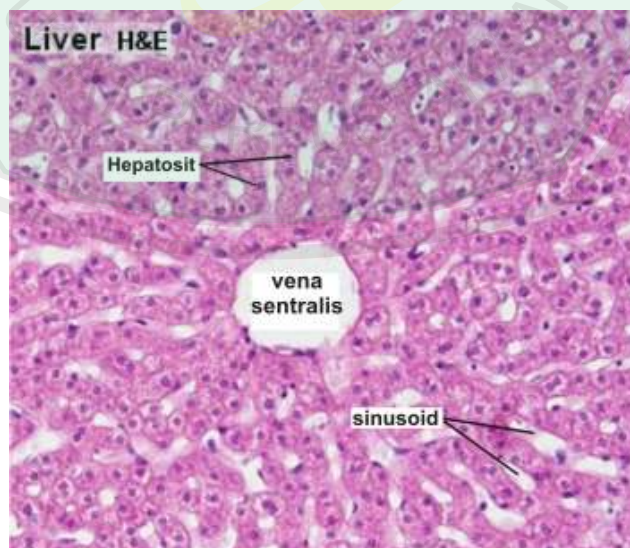
BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Hepar

2.1.1 Struktur Hepar Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Hepar tikus terdiri dari empat lobus utama yang saling berhubungan di sebelah belakang. Lobus tengah dibagi menjadi kanan dan kiri oleh bifurcartio yang dalam. Lobus sebelah kiri tidak terbagi sedangkan lobus sebelah kanan terbagi secara horizontal menjadi bagian anterior dan posterior. Lobus belakang terdiri dari dua lobus berbentuk daun yang berada di sebelah dorsal dan ventral dari oesophagus sebelah kurvatura dari lambung. Tikus tidak mempunyai kantung empedu. Struktur dan komponen hepar tikus sama dengan mamalia lainnya tersusun dari vena sentralis, sinusoid dan hepatosit (gambar 2.1). (Hebel, 1989 dalam Syahrizal 2008).



Gambar 2.1 Anatomi Sel Hepar Tikus (Charlotte, 2002)

Setiap lobus mengandung kurang lebih satu juta lobulus yang dibentuk di sekitar vena sentralis yang bermuara ke dalam vena hepatika dan kemudian ke dalam vena cava (Guyton, 1997). Price (2002) menyebutkan, lobulus terdiri dari sel hepar berbentuk heksagonal yang disebut hepatosit.

Sel hepatosit merupakan unit struktural utama pada hepar, sel-sel ini berkelompok membentuk lempengan-lempengan yang saling berhubungan, diantara sel hepatosit terdapat kapiler-kapiler yang dinamakan sinusoid (Junqueira, 1995). Sinusoid dibatasi oleh dua jenis sel yaitu sel endotel dan sel kupffer yang mampu memfagositosis bakteri dan benda asing dalam darah (Guyton, 1997).

Hepar menerima semua hasil absorpsi usus melalui pembuluh darah balik (*vena*) yang akhirnya berkumpul dalam satu vena besar yang disebut vena porta hepatika. Vena porta hepatika berisi banyak nutrisi dan *xenobiotik* yang berasal dari usus. Selain darah dari usus, hepar juga menerima darah balik dari ginjal dan tungkai bawah melalui arteri hepatika (Soemirat, 2003).

2.1.2 Proses Detoksifikasi Toksik oleh Hepar Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Hepar tikus sama halnya dengan hepar mamalia lainnya merupakan pusat metabolisme di dalam tubuh yang memiliki banyak fungsi dan penting dalam mempertahankan proses metabolisme, salah satunya hepar berfungsi mengubah bahan-bahan toksik yang masuk ke dalam tubuh di ubah menjadi bahan yang tidak beracun bagi tubuh, bahan-bahan toksin tersebut dapat berupa makanan, obat-obatan, pestisida dan lainnya (Dalimartha, 2006).

Proses detoksifikasi hepar terhadap bahan toksik terdiri dari dua fase, yaitu fase I dan fase II. Detoksifikasi hepar fase I melibatkan sitokrom P-450, bahan kimia yang sangat toksik diubah menjadi kurang bersifat toksik, reaksi yang terlibat adalah reaksi oksidasi, reduksi dan hidrolisis, selama proses ini dihasilkan bahan yang bersifat radikal yang dapat merusak hepar. Produk detoksifikasi fase I bahan toksik masih bersifat sangat *lipofilik* sehingga tidak bisa diekskresi. Bahan toksin yang di detoksifikasi dalam fase I antara lain: *teofilin*, *kafein*, *asetaminofen*, *siklosporin*, *ketakonazol*, *propranolol*, *ibuprofen*, *alkohol* *fenitoin*, *allethrin* dan lain-lain (McKinnon, 1996 dalam Khotimah, 2005).

Fase II disebut dengan tahap konjugasi, karena pada fase ini sel hepar menambahkan bahan lain ke dalam toksin seperti molekul *sistein*, *glisin* dan *sulfur* sehingga berkurang toksisitasnya dan menjadi larut dalam air. *Glutheparone* disebut sebagai antioksidan kuat dan hepatoprotektor. Enzim-enzim yang berperan fase II antara lain *glutheparone S-transferase* (GST), *glucuronosyltransferase* (UDP) dan *Sulfotransferase*. Bahan-bahan yang di detoksifikasi dalam tahap konjugasi antara lain: *polycyclic aromatic hydrocarbon*, *akrolein*, *hormon steroid*, golongan *nitrosamin*, *asetaminofen*, *heterosiklik amin* dan lain-lain (McKinnon, 1996 dalam Khotimah, 2005).

2.1.3 Kerusakan Sel Hepar Tikus Putih (*Rattus nurvegicus*)

Organ hepar dan ginjal tikus sama dengan mamalia lainnya, memiliki kapasitas yang tinggi dalam mengikat bahan kimia, sehingga bahan kimia lebih banyak terkonsentrasi pada organ hepar dan ginjal jika dibandingkan dengan organ lainnya, hal ini berhubungan dengan fungsi kedua hepar dan ginjal dalam

mengeliminasi toksikan di dalam tubuh. Ginjal dan hepar memiliki kemampuan untuk mengeluarkan toksikan, akan tetapi organ hepar memiliki kapasitas yang lebih tinggi dalam proses biotransformasi toksikan (Mukono, 2005).

Murray (2003) dalam Khotimah (2005) menyebutkan, sel hepar memiliki keterbatasan dalam mendetoksifikasi bahan toksik yang masuk ke dalam tubuh, sehingga tidak semua bahan yang masuk didetoksifikasi dengan sempurna, tetapi ditimbun di dalam darah dan dapat menimbulkan berbagai kerusakan pada sel hepar, diantaranya: terjadinya perlemakan sel hepar (*steatosis*), *Nekrosis* hepar dan *serosis*.

Perlemakan sel hepar diakibatkan oleh terbentuknya radikal bebas di dalam hepar yang menyebabkan peroksidasi lemak dalam membran sel. Mitokondria terserang dan melepaskan ribosom dari retikulum endoplasmik sehingga pemasokan energi yang diperlukan untuk memelihara fungsi dan struktur retikulum endoplasmik terhenti, sintesis protein menjadi menurun, sel kehilangan daya untuk mengeluarkan trigleserida dan terjadi degenerasi perlemakan (Koeman, 1987).

Nekrosis hepar merupakan kematian hepatosit yang di akibatkan oleh bahan toksik seperti karbon tetraklorida (CCL_4) dan lainnya. Kematian sel terjadi bersama dengan pecahnya membran plasma, secara morfologik terjadinya edema sitoplasma, dilatasi retikulum endoplasma, dilatasi polisom, dan akumulasi trigliserid sebagai putiran lemak dalam sel. Kematian sel juga memperlihatkan terjadinya pembengkakan mitokondria, pembengkakan sitoplasma, hancurnya organel beserta inti dan pecahnya membran plasma, meskipun terjadinya kematian

sel tapi tidak selalu bersifat kritis karena hepar memiliki kapasitas pertumbuhan kembali (Frack, 1995).

Serosis hepar diakibatkan oleh terjadinya nekrosis sel tunggal yang tidak mengalami pemulihan sehingga menyebabkan terjadinya aktivitas fibroblastik dan pembentukan jaringan perut akibat kurangnya aliran darah ke hepar. Serosis pada sel hepar ditandai dengan munculnya septa kolagen yang tersebar di sebagian besar hepar (Frack, 1995).

2.1.4 Enzim SGPT dan Kerusakan Sel Hepar Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Hepar tikus maupun mamalia lainnya dalam mendetoksifikasi racun atau bahan-bahan yang bersifat toksik di dalam tubuh melibatkan peran enzim dalam proses detoksifikasi, sehingga enzim tersebut sering digunakan sebagai parameter kerusakan hepar. Enzim yang sering digunakan sebagai parameter kerusakan hepar adalah enzim Aspartat Aminotransferase (AST) di Indonesia dikenal SGOT (Serum Glutamat Oxaloasetik Transaminase) dan enzim Alanin Transaminase (ALT) di Indonesia dikenal SGPT (Serum Glutamat Piruvat Transaminase) (Wibowo, 2008).

Mayes *et al* (1991) mengungkapkan, enzim SGPT lebih banyak terdapat di dalam hepar dari pada enzim SGOT, sehingga enzim SGPT lebih spesifik untuk mendeteksi kerusakan hepar. Enzim SGPT terletak di dalam sitosol/sitoplasma, berperan dalam metabolisme asam amino, dan mengkatalisis pemindahan gugus NH_2 dari asam amino alanin ke asam α -keto glutarat, sehingga terbentuk α -keto lain yang berasal dari alanin yaitu glutarat dan α -keto piruvat berupa asam glutamat (Sodikin, 2002).

Peningkatan kadar SGPT terjadi jika adanya pelepasan enzim secara intraseluler ke dalam darah yang disebabkan nekrosis sel-sel hepar atau adanya kerusakan hepar secara akut (Wibowo, 2008). Kadar normal SGPT 17,5-30,2 IU/L (Kusumawati, 2004).

Jawi (2007) menyebutkan, aktifitas fisik berat yang dilakukan sesaat, dapat meningkatkan ALT dalam darah sebagai tanda dari gangguan fungsi hepar yang disebabkan oleh stres oksidatif dan sangat rentan terhadap radikal bebas.

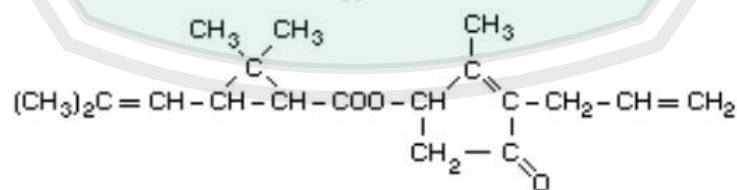
Pemeriksaan kadar SGPT merupakan salah satu pemeriksaan yang dilakukan untuk mengetahui kerusakan hepar akibat bahan toksik atau radikal bebas mengingat enzim SGPT lebih banyak terdapat di dalam hepar dibandingkan di organ lain sehingga pemeriksaan dengan menggunakan enzim SGPT lebih akurat. Ahmed *et al* (2008) menyatakan, kebocoran enzim seluler ke dalam plasma merupakan penanda terjadinya kerusakan sel hepar, karena ketika membran plasma rusak akibat senyawa toksik atau radikal bebas, berbagai macam enzim yang berada di sitosol akan masuk ke dalam peredaran darah diakibatkan adanya perbedaan permeabilitas membran sel sehingga kadar enzim aminotransferase dalam darah meningkat.

SGPT adalah enzim sitosol yang membantu dalam proses metabolisme protein dan sering digunakan sebagai penanda yang lebih spesifik kerusakan sel hepar, karena ketika sel hepar rusak enzim GPT meningkat di dalam hepar dan dilepaskan dalam aliran darah (Paliwal, 2009).

2.2 Allethrin

Obat nyamuk elektrik mengandung senyawa kimia yang berbahaya bagi kesehatan manusia, kerana di dalam obat nyamuk elektrik terdapat *dichlorvos*, *propoxur*, *pyrethroid* dan *diethyltoluamide*. *Pyrethroid* termasuk kedalam racun kelas menengah karena mampu mengiritasi mata dan kulit serta dapat menimbulkan stres oksidatif yang dapat mempengaruhi terhadap beberapa jaringan sel seperti hepar (Anvita *et al*, 2006 dan Widyatmoko, 2009).

Srivastava *et al* (2005) mengungkapkan, *allethrin* merupakan salah satu generasi pertama golongan *pyrethroid* sintetik yang banyak di gunakan dalam bidang pertanian, memiliki struktur kimia (gambar 2.2) dan rumus kimia $C_{19}H_{26}O_3$ dengan nama kimia 3-allyl-2-methyl-4-oxo-cyclopent-2-enyl(1R)-cis,trans-chrysanthemate (Sudarmo, 1991 dalam Widiyanti, 2002). *Allethrin* memiliki titik leleh 50,5-51 °C, titik didih 160 °C, indeks bias 20 °C= 1,005-1,025, tidak larut dalam air tetapi larut dalam pelarut organik seperti alkohol, karbon, tetraklorida, petroleum, eter, etilen diklorida dan nitromena serta tidak kompatibel dengan alkali.



Gambar. 2.2 Struktur Kimia *Allethrin* (IPCS, 1989)

Allethrin dalam obat antinyamuk elektrik masuk ke dalam tubuh secara inhalasi, kemudian di dalam paru-paru diikat oleh membran alveolus, karena adanya pertukaran gas di dalam paru-paru *allethrin* diikat oleh darah dan

diedarkan ke seluruh sel tubuh terutama di jaringan adiposa, hepar, ginjal dan sistem saraf (Atessahin, 2005).

Allethrin di dalam hepar mengalami metabolisme dengan dihidrolisis dan melibatkan sitokrom P-450 dan dapat menyebabkan kerusakan pada sel hepar, menghambat enzim mikrosom sel hepar melalui persaingan di tempat pengikatan sitokrom P-450, dengan adanya penghambatan pada sel hepar dapat merusak salah satu jalan detoksifikasi dasar tubuh pada metabolisme endogen dan eksogen sehingga berpotensi menghasilkan efek toksik (EPA, 2007 dan Tomei *et al* dalam Widyatmoko, 2009).

2.3 Radikal Bebas

2.3.1 Definisi dan Sumber Radikal Bebas

Radikal bebas (*free radical*) merupakan suatu senyawa atau molekul yang mengandung satu atau lebih elektron tidak berpasangan pada orbital luarnya, sehingga senyawa tersebut sangat reaktif mencari pasangannya (Winarsi, 2007).

Penciptaan segala sesuatu berpasang-pasangan telah Allah jelaskan dalam Al-Qur'an beribu-ribu tahun yang lalu, seperti firman Allah dalam surat Adz Dzaariaat ayat 49:

وَمِنْ كُلِّ شَيْءٍ خَلَقْنَا زَوْجَيْنِ لَعَلَّكُمْ تَذَكَّرُونَ ﴿٤٩﴾

Artinya: "Dan segala sesuatu Kami ciptakan berpasang-pasangan supaya kamu mengingat kebesaran Allah" (Q.S: Adz dzaariaat: 45).

Berdasarkan ayat di atas dapat di ketahui bahwa Allah menciptakan segala sesuatu berpasang-pasangan begitu juga dengan radikal bebas yang berada di dalam tubuh yang dihasilkan oleh sejumlah reaksi seluler dikatalisis Fe^{2+} dan

reaksi enzimatik memiliki elektron tidak berpasangan bersifat tidak stabil, sehingga radikal bebas tersebut sangat reaktif mencari pasangannya supaya keadaannya stabil.

Sri (2006) menyebutkan, radikal bebas adalah salah satu produk reaksi kimia dalam tubuh yang sangat reaktif dan mengandung *unpaired* elektron pada orbital luarnya sehingga sebagian besar radikal bebas bersifat tidak stabil. Radikal bebas berfungsi memberikan perlindungan tubuh terhadap serangan bakteri parasit, tetapi tidak langsung menyerang terhadap sel target, sehingga akan menyerang asam lemak tidak jenuh ganda dari membran sel, protein dan DNA (Hariyatmi, 2004).

Radikal bebas yang terdapat dalam tubuh manusia secara umum di bagi dua, yaitu radikal bebas endogen dan radikal bebas eksogen (Harliansyah, 2001). Radikal bebas endogen dihasilkan oleh sejumlah reaksi seluler yang dikatalisis oleh besi (Fe^{2+}) dan reaksi enzimatik seperti *lipooksigenase*, *peroksidase*, *NADPH oksidase* dan *zantin oksidase* (Tuminah, 2000). Oksigen merupakan pereaksi radikal yang bebas dan selektif, dengan bantuan enzim dalam tubuh oksigen dapat berubah menjadi *Reactive Oxygen Species (ROS)*, peristiwa ini berlangsung saat proses sintesa energi oleh mitokondria atau proses detoksifikasi yang melibatkan sitokrom P-450 di hepar (Harliansyah, 2001).

Radikal bebas eksogen merupakan radikal bebas yang berasal luar tubuh seperti berbagai polutan yang berada di lingkungan yaitu emisi kendaraan bermotor dan industri, asbestos, asap rokok, radiasi ionisasi, infeksi bakteri, jamur,

virus, obat nyamuk, serta paparan zat kimia (termasuk obat) yang bersifat mengoksidasi (Arif, 2007).

2.3.2 Efek Radikal Bebas terhadap Sistem Biologis

Islam merupakan agama yang bertujuan untuk menjaga kesehatan karena dengan kesehatan manusia dapat mengerjakan segala aktifitas kehidupan termasuk di dalamnya beribadah, sehingga menjaga kesehatan merupakan kewajiban bagi semua manusia, sebagaimana dalam sabda Nabi Muhammad saw:

فَاِنَّ لِّجَسَدِكَ عَلَيْكَ حَقًّا

Artinya: “Sesungguhnya badanmu mempunyai hak atas dirimu” (Hadis Riwayat Al-Bukhari dari Abdullah bin Amr bin Al-Ash).

Berdasarkan penggalan hadis di atas dapat diketahui bahwa manusia memiliki kewajiban untuk menjaga tubuhnya sendiri dari bahan-bahan bersifat toksik yang dapat merusak kesehatan tubuhnya, seperti menjaga tubuh dari efek radikal bebas yang dapat merusak berbagai makromolekul organik dalam tubuh, sehingga tubuh akan mengalami kelainan metabolik dan dapat menyebabkan gangguan pada kesehatan tubuh.

Radikal bebas dengan mudah dapat merusak berbagai makromolekul organik yang berada di dalam tubuh seperti protein, karbohidrat, lemak dan nukleotida sehingga dapat terjadi kelainan metabolik maupun seluler (Kumalaningsih, 2007).

Sadikin (2001) menyebutkan, efek radikal bebas terhadap makromolekul sekelilingnya akan menyebabkan terjadinya reaksi berantai, yang kemudian menghasilkan senyawa radikal baru, adanya peningkatan radikal bebas di dalam

tubuh menimbulkan kerusakan membran sel, kerusakan protein, kerusakan DNA, peroksida lipid, menimbulkan autoimun dan penyakit degeneratif.

Komponen utama penyusun membran adalah asam lemak tak jenuh yang merupakan bagian dari fosfolipid dan juga protein. Kerusakan bagian pembuluh darah akan mempermudah pengendapan berbagai zat pada bagian yang rusak tersebut, termasuk kolesterol sehingga timbul penyakit atherosclerosis. Kerusakan membran sel diakibatkan oleh adanya radikal hidroksil pada asam lemak tak jenuh yang dimulai dengan interaksi oksigen pada rangkaian karbon saat posisi tidak jenuh sehingga terbentuk lipid hidroperoksida yang selanjutnya merusak bagian sel dimana hidroperoksida ini berada (Arief, 2007).

Muhillal (1991) dalam Faridah (2008), menyatakan, kerusakan protein akibat radikal bebas menyebabkan kerusakan jaringan tempat protein tersebut berada, sebagai contoh kerusakan protein pada lensa mata mengakibatkan terjadinya katarak.

Lipid merupakan molekul yang paling sensitif terhadap serangan radikal bebas sehingga terbentuk lipid peroksida. Terbentuknya lipid peroksida dapat menyebabkan munculnya penyakit degeneratif (Winarsi, 2007). Radikal bebas di dalam tubuh dapat menimbulkan terbentuknya autoimun. Autoimun merupakan terbentuknya antibodi terhadap suatu sel di dalam tubuh, dalam keadaan normal antibodi hanya terbentuk bila terdapat antigen yang masuk ke dalam tubuh, maka dengan terbentuknya autoimun di dalam tubuh dalam keadaan tidak normal menyebabkan kerusakan jaringan tubuh dan sangat berbahaya (Arief, 2007).

Sumanggo (2007) dalam Faridah (2009) menyebutkan, radikal bebas yang diakibatkan oleh stress oksidatif memiliki hubungan dengan timbulnya penyakit degeneratif, keadaan stres oksidatif menimbulkan kerusakan oksidatif mulai dari tingkat sel, jaringan, hingga organ tubuh dapat memicu adanya penyakit degeneratif, berbagai penyakit yang telah diteliti dan diduga kuat berkaitan dengan aktifitas radikal bebas diantaranya serosis hepar, perlemakan nekrosis dan kanker hepar.

2.4 Hubungan *Allethrin*, Radikal Bebas dan Kerusakan Hepar Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Allethrin merupakan golongan *pyrethroid* sintetik yang masuk ke dalam kelas racun menengah apabila masuk ke dalam tubuh tikus maupun mamalia lainnya dapat menyebabkan kerusakan sel-sel tubuh. *Allethrin* masuk ke dalam tubuh secara inhalasi melalui saluran pernafasan, selanjutnya masuk ke dalam paru-paru dan dalam waktu lama dapat menyebabkan iritasi alveoli pada sel acinus. *Allethrin* di dalam sel acinus secara cepat masuk ke dalam peredaran darah (Ogg *et al*, 2006 dan EPA 2007).

Allethrin yang masuk ke dalam peredaran darah akan dimetabolisme dengan dihidrolisis di dalam hepar melibatkan sitokrom P450, di dalam hepar *allethrin* menyebabkan penghambatan enzim mikrosom sel hepar melalui persaingan di tempat pengikatan P-450, sehingga dapat membentuk radikal bebas yang menyebabkan stres oksidatif (WHO, 2005 dan Tomei *et al*).

Kelebihan radikal bebas di dalam tubuh manusia merupakan salah satu tanda ketidak seimbangan sehingga akan mengganggu proses metabolisme di

dalam tubuh karena Allah menciptakan susunan tubuh manusia dalam keadaan seimbang, sebagaimana dijelaskan Allah dalam surat Al Infithaar ayat 7 yaitu:

الَّذِي خَلَقَكَ فَسَوَّاكَ فَعَدَلَكَ ﴿٧﴾

Artinya : “Yang telah menciptakan kamu lalu menyempurnakan kejadianmu dan menjadikan susunan tubuhmu seimbang” (Q.S Al Infithaar: 7).

Berdasarkan ayat di atas dapat diketahui bahwa Allah menciptakan susunan tubuh manusia dalam keadaan seimbang, termasuk keseimbangan dalam hal metabolisme yang berada di dalam tubuhnya. Pada metabolisme yang normal, tubuh menghasilkan partikel berenergi tinggi dalam jumlah kecil yang dikenal sebagai radikal bebas. Radikal bebas dan sejenisnya diproduksi dalam sistem biologis pada pertahanan anti mikroba. Radikal bebas di dalam tubuh jumlahnya seimbang, tetapi jumlah radikal bebas dapat meningkat beberapa kali lipat dari keadaan normal apabila tubuh terpapar bahan toksik. Kelebihan radikal bebas di dalam tubuh sangat berbahaya karena dapat mengganggu metabolisme normal di dalam tubuh.

Koeman (1987) menyebutkan kelebihan radikal bebas di dalam hepar menyebabkan peroksida lemak dalam membran sel, mitokondria terserang dan melepaskan ribosom dari retikulum endoplasmik sehingga pemasukan energi yang diperlukan untuk memelihara fungsi dan struktur retikulum endoplasmik terhenti, akibatnya sintesis protein menjadi menurun, sel kehilangan daya untuk mengeluarkan trigliserida dan akan terjadi degenerasi berlemak sel hepar dan menyebabkan sel hepar kehilangan fungsinya.

Suhartono *et al* (2007) juga menyatakan, terbentuknya radikal bebas yang berlebihan di dalam tubuh dapat mengganggu integritas sel dan dapat bereaksi dengan komponen-komponen sel baik komponen struktur (molekul-molekul penyusun membran) maupun komponen fungsional (protein, enzim, DNA) dengan merusak sel pada komponen protein DNA dan membran sel, sehingga membran selnya rusak dan menyebabkan gangguan pada integritas sel.

Terjadinya gangguan pada permeabilitas membran sel akibat radikal bebas menyebabkan komponen sitoplasma masuk ke dalam peredaran darah dan mengakibatkan konsentrasi enzim SGPT dalam serum meningkat, meningkatnya serum SGPT dalam darah menunjukkan terjadi kerusakan pada sel hepar (Wahyuni, 2006). Panjaitan (2007) menyebutkan, Kerusakan sel hepar akibat radikal bebas menyebabkan perlemakan sel hepar, serosis sel hepar dan nekrosis sel hepar.

2.5 Antioksidan

2.5.1 Definisi Antioksidan

Antioksidan merupakan senyawa pemberi elektron (*electron donor*) kepada molekul radikal bebas tanpa terganggu sama sekali fungsinya serta dapat memutus reaksi berantai radikal bebas, sedangkan dalam arti sempit antioksidan merupakan suatu senyawa yang mudah sekali teroksidasi dan dapat mencegah terjadinya reaksi antioksidasi radikal bebas dalam oksidasi lipid (Ardiansyah, 2007).

Winarsi (2007) menyebutkan, antioksidan secara biologi merupakan senyawa yang mampu meredam dampak negatif oksidan didalam tubuh, sehingga

apabila antioksidan masuk kedalam tubuh mampu melindungi tubuh dari kerusakan yang ditimbulkan oleh radikal bebas.

2.5.2 Jenis-Jenis Antioksidan dan Mekanisme Kerja Antioksidan

Favier (1999) dalam Magdalena (2002) menyebutkan, secara garis besar antioksidan dapat di bagi dua, yaitu: antioksidan enzimatis dan antioksidan non-enzimatis. Antioksidan enzimatis terdiri dari enzim-enzim yang dapat mengubah Reaksi *Oxygen Species* (ROS), molekul-molekul yang mengeblok aktivitas enzim, dan molekul-molekul yang dapat menangkap ion metal merupakan katalis potensial dari reaksi radikal bebas, seperti: *katalase*, *alluporino*, dan lain-lain.

Antioksidan non-enzimatis terdiri dari antioksidan yang bereaksi dengan radikal bebas secara langsung dan dipakai selama radikal bebas berlangsung, seperti Vitamin A, Vitamin B, Vitamin E, *glutation*, manitol, *probucol* dll (Favier, 1995 dalam Magdalena, 2002).

Winarsi (2007) menjelaskan, antioksidan berdasarkan mekanisme kerjanya digolongkan menjadi 3 kelompok, yaitu antioksidan primer, antioksidan sekunder dan antioksidan tersier.

Antioksidan primer merupakan senyawa yang mencegah terbentuknya radikal bebas yang baru, dengan cara mencegah pembentukan senyawa radikal bebas baru atau mengubah radikal bebas yang telah terbentuk menjadi molekul yang kurang reaktif (Kumalaningsih, 2007). Antioksidan primer meliputi enzim *superoksida dismutase* (SOD), *katalase*, dan *Glutation Peroksidase* (GSH-Px). Enzim-enzim yang bekerja sebagai antioksidan akan menghambat pembentukan

radikal bebas dengan cara memutus reaksi berantai (polimerisasi), kemudian mengubahnya menjadi produk yang lebih stabil (Winarsi, 2007).

Antioksidan sekunder adalah senyawa yang berfungsi menangkap radikal bebas serta mencegah terjadinya reaksi berantai sehingga tidak terjadi kerusakan yang lebih besar dengan cara mencegah terbentuknya senyawa oksigen reaktif pengkelatan metal atau dirusak pembentukannya. Antioksidan sekunder meliputi antioksidan non enzimatis berupa vitamin E, vitamin C, betakarotin dll (Kumalaningsih, 2007). Antioksidan non enzimatis akan memotong reaksi oksidasi berantai dari radikal bebas atau dengan menangkapnya, akibatnya radikal bebas tidak dapat bereaksi dengan komponen seluler (Winarsi, 2007).

Antioksidan tersier merupakan antioksidan yang berperan memperbaiki kerusakan sel-sel dan jaringan yang disebabkan oleh radikal bebas. Antioksidan tersier meliputi jenis enzim seperti *metionin sulfoksidan reduktase* yang mampu memperbaiki biomolekuler yang rusak akibat reaktivitas radikal bebas (Winarsi, 2003).

Hariyatmi (2004) menyebutkan, Berdasarkan sumbernya antioksidan dibedakan menjadi antioksidan endogen dan antioksidan eksogen. Antioksidan endogen merupakan antioksidan yang diproduksi oleh tubuh berupa enzim, seperti: enzim *Superoksida Dismutase* (SOD), *Glutationin Peroksidase*, dan *katalase*.

Enzim SOD terletak di mitokondria membutuhkan Mn (mangan) sedangkan dalam sitosol bekerjanya enzim SOD memerlukan bantuan Cu (tembaga) dan Zn (seng), dengan demikian pengendalian tahap awal radikal bebas

yang terbentuk pada tingkat awal memerlukan bantuan mineral, Mn, Cu, dan Zn (Mukono, 2005 dalam Faridah, 2008).

Glutathionin peroksidase adalah enzim yang berperan dalam menghilangkan H_2O_2 dalam tubuh dan mempergunakannya untuk merubah Glutathionin (GSH) menjadi Glutathione Teroksidasi (GSSG), enzim ini berada di eritrosit mendukung aktivitas enzim SOD bersama-sama dengan enzim *katalase* dan menjaga konsentrasi oksigen akhir agar stabil dan tidak berubah menjadi peroksidan (Arif, 2007)

Enzim *katalase* berfungsi mendukung aktivitas SOD dan dapat mengkatalisasi berbagai macam peroksida dan radikal bebas menjadi oksigen dan air, enzim ini berada pada endoplasmik retikulum dalam sel (Mukono, 2005 dalam Faridah, 2008).

Antioksidan Eksogen merupakan antioksidan alami yang berasal dari luar tubuh, diantaranya berasal dari buah-buahan, sayur sayuran dan rempah-rempah, seperti: vitamin E, flavonoid, senyawa Fenolik dll. Vitamin E adalah substansi yang larut dalam lemak merupakan antioksidan utama dalam semua membran seluler dan melindungi asam lemak tak jenuh terhadap oksidasi, berbagai penelitian vitamin berfungsi mencegah penyakit pada hepar (Winarsi, 2007).

Senyawa flavonoid adalah suatu kelompok senyawa fenol terbesar yang ditemukan di alam, senyawa-senyawa ini merupakan zat warna merah, ungu, biru dan sebagian zat berwarna kuning yang ditemukan pada tumbuhan. Senyawa flavonoid ini umumnya memiliki sifat antioksidan sehingga mampu menghambat aktivitas karsinogen (Lenny, 2006).

Senyawa fenolik merupakan antioksidan yang berperan dalam penghambatan karsinogenik dan menghambat poliferasi sel sehingga mampu menghambat perkembangan tumor setelah inisiasi melalui *cell cycle arrest* (Jenie *et al*, 2006).

2.6 Jahe Merah (*Zingiber officinale* Rosc)

Jahe merah (*Zingiber officinale* Rosc) merupakan jenis rempah-rempah termasuk ke dalam Kelas Angiospermae, Ordo Zingiberales dan Famili Zingiber, yang telah banyak dimanfaatkan oleh manusia sebagai obat-obatan terutama rimpangnya (Utami, 2002 dan Winarti 2005). Keistimewaan jahe sebagai obat, sebagaimana telah dijelaskan oleh Allah SWT dalam surat Al Insaan ayat 17 yang berbunyi:

وَيُسْقَوْنَ فِيهَا كَأْسًا كَانَ مِزَاجُهَا زَجْجِيلًا ۝١٧

Artinya: “Di dalam syurga itu mereka diberi minum segelas minuman yang campurannya adalah jahe” (Q.S Al Insaan: 7).

Ayat di atas menjelaskan tentang keistimewaa jahe sebagai minuman di dalam surga, keistimewaan jahe tersebut disebabkan adanya kandungan senyawa kimia yang berada di dalamnya.

Tim Lentera (2004) menyebutkan, jahe merah memiliki kelebihan dibandingkan dengan jahe yang lain terutama kandungan senyawa kimia dalam rimpangnya, komponen senyawa kimia yang terkandung dalam jahe merah terdiri dari minyak menguap (*volatile oil*), minyak tidak menguap (*nonvolatile oil*) dan pati. Minyak atsiri yang terkandung di dalam jahe 2,58-2,72 berdasarkan berat

kering, di dalam minyak atsiri terdapat unsur-unsur *n-nonylaldehyde*, *d-camphene*, *d-β phellandrena*, *methl heptanone*, *cineol*, *d-borneol*, *geraniol*, *linalool*, *acetates*, *caprylate*, *citral*, *chavicol*, dan *zingiberani*.

Kelebihan senyawa yang terkandung di dalam tumbuhan antara yang satu dengan yang lain telah Allah jelaskan dalam surat Ar Ra'd ayat 4 yang berbunyi:

وَفِي الْأَرْضِ قِطْعٌ مُتَجَاوِرَاتٌ وَجَنَّاتٌ مِّنْ أَعْنَابٍ وَزُرْعٌ وَنَخِيلٌ صِنَوَانٌ وَغَيْرُ صِنَوَانٍ يُسْقَى بِمَاءٍ وَاحِدٍ وَنُفْضِلُ بَعْضَهَا عَلَىٰ بَعْضٍ فِي الْأُكُلِ ۚ إِنَّ فِي ذَٰلِكَ لَآيَاتٍ لِّقَوْمٍ يَعْقِلُونَ ﴿٤﴾

Artinya: “Dan di bumi ini terdapat bagian-bagian yang berdampingan, dan kebun-kebun anggur, tanaman-tanaman dan pohon kurma yang bercabang dan yang tidak bercabang, disirami dengan air yang sama. Kami melebihkan sebagian tanam-tanaman itu atas sebagian yang lain tentang rasanya. Sesungguhnya pada yang demikian itu terdapat tanda-tanda kebesaran Allah bagi kaum yang berfikir” (Q.S Ar Ra'd: 4).

Ayat di atas menjelaskan bahwasanya terdapat rahasia Allah bagi orang-orang yang berfikir tentang ciptaan Allah berupa tumbuhan, dimana Allah menciptakan tumbuhan antara yang satu dengan yang lainnya memiliki keistimewaan dan manfaat tersendiri baik itu dalam rasa, banyaknya buah maupun senyawa kimia yang terkandung di dalamnya.

Kandungan senyawa kimia jahe merah yang lain yaitu berupa, *1,8-cineole*, *10-dehydro-gingerdione*, *6-gingerdione*, *arginine*, *α-linolenic acid*, *aspartic*, *β-sitosterol*, *caprylic acid*, *capsaicin*, *chlorogenis acid*, *farnesol*, *farnesene*, *farnesol*, unsur pati dan serat resin. Ghufroon (2001) menyebutkan, jahe merah mengandung gingerol, shagaol, dan zingerone yang memiliki aktivitas antioksidan di atas vitamin E. Hasil penelitian Veena (2007) menunjukkan bahwa, jahe merah

juga mengandung senyawa alkaloid, flavonoid sebesar 0,87, curcumin dan saponin sebesar 0,226%. Flavonoid, alkaloid dan saponin dari hasil penelitian berkhasiat sebagai antioksidan (Winarsi, 2007).

Tim lentera (2004) menyebutkan, efek farmakologis jahe merah dapat memperkuat khasiat obat lain seperti yang terlihat dalam tabel dibawah ini:

Tabel. 2.6 Efek Farmakologis zat aktif yang terkandung dalam rimpang jahe merah

NO	Jenis Zat Aktif	Efek Farmakologis
1	limonene	Menghambat jamur <i>Candida albicans</i> , antikholinesterase, obat flu
2	1,8 cineolene	Mengatasi ejakulasi dini prematur, <i>anestetik antikholinesterase</i> , merangsang aktifitas saraf pusat, merangsang ereksi, merangsang keluarnya keringat, penguat hepar.
3	10-dehydroginger-dione, 10-ginger-dione, 6-gingerdion, 6-gingerol	Merangsang keluarnya ASI, menghambat kerja enzim siklo oksidase, penekan prostaglandin
4	Alpha-linolenic acid	Anti pendarahan diluar haid, merangsang kekebalan tubuh, merangsang produksi getah bening,
5	arginine	Mencegah kemandulan, memperkuat daya tahan sperma
6	Aspartic acid	Perangsang syaraf, penyegar
7	Betha-sitoserol	Perangsang hormon androgen, menghambat hormon estrogen, mencegah hiperlipoprotein, melemahkan potensi sperma, bahan baku feroid
8	Caprylic-acid	Anti jamur <i>Candida albicans</i>
9	Capsaicin (seluruh bagian tanaman)	Merangsang ereksi, menghambat keluarnya enzim 5-lipoksigenase dan siklo-oksidade, meningkatkan aktivitas kelenjar endokrin.
10	Chlorogenik acid (seluruh bagian tanaman)	Mencegah proses penuaan. Merangsang regenerasi sel kulit
11	Farnesol	Merangsang regenerasi sel normal

2.7 Hubungan Antioksidan Jahe Merah (*Zingiber Officinane* Rosc) dalam Menghambat Kerusakan Hepar Tikus Putih (*Rattus nurvegicus*)

Jahe merah memiliki senyawa antioksidan di atas vitamin E turunan fenolik berupa gingerol, shagaol dan zingeron, selain itu di dalam jahe merah juga mengandung senyawa antioksidan flavonoid 0,87 yang telah terbukti sebagai senyawa antioksidan (Zakaria, 2008 dan Veena, 2009). Senyawa antioksidan merupakan senyawa yang dapat meredam radikal bebas (Wresdiyati, 2003).

Radiati *et al* (2003) menyatakan, mengkonsumsi ekstrak jahe merah dalam minuman fungsional dan obat tradisional dapat meningkatkan ketahanan tubuh, disebabkan jahe merah dapat meningkatkan aktivitas sel *natural killer* (NK), sel T dan daya tahan limfosit terhadap stress oksidatif. Hasil penelitian Zakaria (2008) menunjukkan, ekstrak jahe merah yang masuk ke dalam tubuh secara oral dapat menurunkan kadar antioksidan yang berlebihan, dimana komponen-komponen bioaktif di dalam jahe yang digolongkan sebagai antioksidan primer berperan sebagai pertahanan terhadap radikal bebas terutama asam lemak tak jenuh, sehingga mencegah terbentuknya lipid peroksida dalam membran sel dan mitokondria akan bekerja sebagaimana fungsinya.

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental menggunakan rancangan acak lengkap (RAL) dengan lima perlakuan dan empat ulangan. Perlakuan yang digunakan adalah kontrol negatif (tikus tanpa dipapar *allethrin* dan tanpa pemberian ekstrak jahe), kontrol positif (tikus dipapar dengan *allethrin* selama 8 jam/ hari tanpa pemberian ekstrak jahe), dan kelompok tikus yang dipapar *allethrin* 8 jam/ hari selama 45 hari dan diberi ekstrak jahe selama 45 hari dengan 5 dosis berbeda yaitu dosis 1 sebanyak 100 mg/kk BB/hari, dosis 2 sebanyak 125 mg/kk BB/hari, dosis 3 sebanyak 150 mg/kk BB/hari, dosis 4 sebanyak 175 mg/kk BB/hari, dan dosis 5 sebanyak 200 mg/kk BB/hari.

3.2 Variabel Penelitian

Variabel yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut :

- a. Variabel bebas : pemberian ekstrak jahe merah dengan 5 dosis berbeda yaitu 100 mg/kk BB/hari, 125 mg/kk BB/hari, 150 mg/kk BB/hari, 175 mg/kk BB/hari, dan 200 mg/kk BB/hari.
- b. Variabel tergantung : Kadar SGPT hepar tikus dan Kerusakan sel hepar, meliputi degenerasi, nekrosis, karioreksis dan kariolisis.

- c. Variabel Kendali : strain tikus, jenis kelamin, berat badan, dan kandang perlakuan.

3.3 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan April-Juli 2010 bertempat di Laboratorium Biosistem Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang.

3.4 Populasi dan Sampel Penelitian

Hewan coba yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) strain wistar jenis kelamin jantan yang berumur 2-3 bulan dengan berat badan 150-200 gram.

3.5 Alat dan Bahan Penelitian

Alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi kandang hewan coba (bak plastik) ukuran (P= 35 cm, L= 28 cm, T=11 cm dan V=10780 cm³) dengan tempat makan dan minum (gambar lampiran 5.3), timbangan digital (kern ALJ 220-4 NM) (gambar lampiran 4.1), seperangkat alat obat nyamuk elektrik, alat pencekok syring (jarum gavage O MED), timbangan analitik (NJW 300), rotary evaporator (STUART RE 300 B), kaos tangan, papan bedah, seperangkat alat bedah, tabung ukur (Pyrex), kapas dan mikrotom (Olimpus).

Bahan yang digunakan meliputi tikus putih (*Rattus norvegicus* strain Wistar) jenis kelamin jantan yang berumur 2-3 bulan dengan berat badan 150-200 gram yang diperoleh dari Laboratorium Penelitian dan Pengujian Terpadu Universitas Gajah Mada Yogyakarta, obat anti nyamuk yang mengandung bahan

aktif *allethrin*, bubuk jahe merah (*Zingiber officinale* Rosc) yang diperoleh dari Balai Materia Medica Kota Batu, *Carboxy Methyl Cellulose* NA (CMC NA) 0,5% berfungsi sebagai emulgator, klorofom 90%, formalin 10%, alkohol 90% dan 95%, etanol absolut, etanol 95%, 90%, 80% ,95%, xilol, dan etellan.

3.6 Prosedur Penelitian

3.6.1 Persiapan Hewan Coba

Sebelum penelitian dilakukan, terlebih dahulu mempersiapkan tempat pemeliharaan hewan coba yang meliputi kandang, sekam, tempat makan dan minum tikus, pakan tikus. Selanjutnya tikus diaklimatisasi selama 2 minggu, diberi makan dan minum secara ad libitum.

3.6.2 Ekstraksi dan Penyiapan Bahan Uji

Rimpang jahe merah segar dicuci dengan air bersih, kemudian dikupas kulit arinya. Rimpang jahe yang telah dikupas diiris melintang dengan tebal ± 4 cm kemudian diblanching dengan uap air mendidih pada suhu $\pm 90^{\circ}\text{C}$ selama 10 menit yang bertujuan untuk menginaktifkan enzim dan mencegah pencokelatan (browning) pada rimpang jahe. Pengeringan dilakukan dengan menggunakan oven pada suhu $\pm 40^{\circ}\text{C}$ agar membentuk simplesia. Simplesia jahe dihaluskan dengan menggunakan blinder dan diayak sesuai dengan ukuran 60 mesh sehingga diperoleh serbuk jahe (gambar lampiran 4.1).

Serbuk rimpang jahe merah sebanyak 100 gram dimaserasi (gambar lampiran 5.1 a) dengan pelarut metanol sebanyak 3 kali masing-masing 300 ml sambil diaduk sesekali selama 24 jam. Serbuk yang telah dimaserasi disaring

dengan corong bunchner (gambar lampiran 5.1 b). Filtrat yang diperoleh dipekatkan dengan menggunakan rotary evaporator (gambar lampiran 5.2) dengan suhu 40°C sampai diperoleh ekstrak kental. Ekstrak kental yang diperoleh selanjutnya disimpan dan digunakan sebagai perlakuan.

3.6.3 Kegiatan Penelitian

3.6.3.1 Perlakuan pada Hewan Coba

Hewan coba yang berjumlah 25 ekor sebelumnya diaklimatisasi selama 15 hari, selanjutnya dipilih secara acak dan dikelompokkan menjadi 7 kelompok masing-masing berjumlah 5 ekor. Kelompok 1 sebagai kontrol negatif yaitu kelompok tikus yang tanpa perlakuan apapun. Kelompok 2 sebagai kontrol positif yaitu kelompok tikus yang hanya dipapar *allethrin*. Kelompok 3 yaitu kelompok tikus yang dipapar *allethrin* dan diberi ekstrak jahe merah sebanyak 100 mg/kk BB/hari (gambar lampiran 5.4). Kelompok 4 yaitu kelompok tikus yang dipapar *allethrin* dan diberi ekstrak jahe merah sebanyak 125 mg/kk BB/hari. Kelompok 5 yaitu kelompok tikus yang dipapar *allethrin* dan diberi ekstrak jahe merah sebanyak 150 mg/kk BB/hari, Kelompok 6 yaitu kelompok tikus yang dipapar *allethrin* dan diberi ekstrak jahe merah sebanyak 175 mg/kk BB/hari, dan Kelompok 7 yaitu kelompok tikus yang dipapar *allethrin* dan diberi ekstrak jahe merah sebanyak 200 mg/kk BB/hari.

Allethrin diperoleh dari kandungan bahan aktif obat anti nyamuk elektrik, dengan lama pemberian 8 jam/ hari (Sarivastava *et al*, 2006). Pemberian ekstrak jahe dilakukan selama 45 hari, dan selama perlakuan tikus diberi makan dan minum secara *ad libitum*. Selanjutnya tikus di bius dengan klorofom 90%,

kemudian dilakukan pembedahan (gambar lampiran 5.5), diambil serum darah dari jantung dan sampel organ hepar tersebut. Serum darah selanjutnya di tes kadar SGPT nya sedangkan organ hepar (gambar lampiran 5.7) yang telah diambil di simpan di dalam botol yang telah di isi formalin 10%, kemudian di ambil dan dibuat preparat histologis dengan pewarnaan hematoxin dan eosin (HE) (Winaya *et al*, 2005).

3.6.3.2 Pengambilan Darah dan Pengukuran Kadar SGPT Hepar Tikus Putih (*Rattus nurvegicus*)

Tikus putih hasil perlakuan baik kontrol (+) dan kontrol (-) setelah di bedah diambil darahnya dari jantung menggunakan spuit 5 ml (gambar lampiran 6.1 a), selanjutnya dimasukkan kedalam tabung vakulab EDTA K3 3ml (gambar lampiran 6.1 b). Dari tabung vakulab EDTA diambil darah ± 1 ml di masukkan ke dalam tabung venojet, disentrifugasi dengan kecepatan 3000 rpm selama 10 menit. Serum yang terpisah diambil dan dimasukan ke dalam tabung yang bersih dan ditutup

Pengukuran SGPT dilakukan menurut metode IFCC dengan cara mengambil serum sebanyak 50 μ l dan ditambahkan 500 μ l larutan pereaksi kemudian dihomogenkan dan tunggu selama 1 menit, kemudian mengukur absorbansinya dengan menggunakan spektrofometer pada panjang gelombang 340 nm, dan dibaca nilai absorbansinya setiap tiga menit.

3.6.3.3 Pembuatan Preparat Histologis Hepar Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Tikus putih kelompok kontrol (-), kontrol (+) dan hasil perlakuan Jahe merah selama 45 hari yang telah dibedah diambil organ hepar dan dilakukan pembuatan preparat sebagai berikut:

1. Tahap pertama adalah *Coating*, dimulai dengan menandai objek glass yang akan digunakan dengan kikir kaca pada area tepi, lalu direndam dengan alkohol 70% minimal selama semalam, kemudian objek glass di keringkan dengan tissue dan dilakukan perendaman dalam larutan gelatin 0,5% selama 30-40 detik per slide, lalu di keringkan dengan posisi disandarkan sehingga galatin yang melapisi kaca dapat merata.
2. Tahap kedua, organ hepar yang telah disimpan di dalam larutan formalin 10% dicuci dengan alkohol selama 2 jam, kemudian dilanjutkan dengan pencucian secara bertingkat dengan alkohol yaitu dengan 90%, 95% etanol absolute (3 kali), xylol (3 kali) masing masing selama 20 menit.
3. Tahap ketiga adalah proses *Infiltrasi* yaitu dengan penambahan paraffin 3 kali 30 menit.
4. Tahap keempat, *Embedding*, bahan beserta paraffin di tuangkan dalam wadah yang telah dipersiapkan dan diatur sehingga tidak ada udara yang terperangkap di dekat bahan. Blok paraffin di biarkan semalam dalam suhu ruang, kemudian di inkubasi dalam freezer sehingga blok benar-benar keras.
5. Tahap pemotongan dengan mikrotom, Cutter di panaskan dan di tempelkan pada dasar blok sehingga parafin sedikit meleleh. Holder

dijepitkan pada mikrotom putar dan ditata dengan mengatur ketebalan irisan, kemudian hepar di potong dengan ukuran 6 μm , lalu pita hasil irisan diambil dengan menggunakan kuas dan dimasukkan ke dalam air dingin untuk membuka lipatan, selanjutnya dimasukkan ke air hangat dan dilakukan pemilihan irisan yang terbaik. Irisan yang dipilih diambil dengan gelas objek yang sudah dicoating lalu dikeringkan di atas hot plate.

6. Tahap *Deparafisasi* yaitu preparat dimasukkan ke dalam xylol sebanyak 2 kali 5 menit.
7. Tahap *Rehidrasi*, preparat di masukkan dalam larutan etanol bertingkat mulai dari etanol absolut (2 kali), atanol 95%, 90%, 80%, dan 70% masing-masing selama 5 menit, kemudian preparat direndem dalam aquadest selama 10 menit.
8. Tahap pewarnaan, preparat ditetesi dengan Hematoxilin selama 3 menit atau sampai di dapatkan hasil warna yang terbaik, selanjutny dicuci dengan air mengalir selama 30 menit dan dibilas dengan aquadest selama 5 menit, setelah itu preparat dimasukkan kedalam pewarna eosin alkohol selama 30 menit dan dibilas dengan akuades selama 5 menit.
9. Tahap berikutnya adalah dehidrasi dengan memasukkan preparat pada seri etanol bertingkat dari 80%, 90%, dan 95% hingga etanol absolute (2 kali).
10. Tahap *Clearing* dilakukan dengan memasukkan preparat pada xylol 2 kali selama 5 menit dan di keringkan.

11. Tahap terakhir pengeleman dengan etellen. Hasil diamati di bawah mikroskop dan di potret, kemudian dicatat tingkat kerusakan pada sel hepar tikus (Mamak, 2009).

3.6.3.4 Pengamatan Struktur Histologis Hepar Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Histologis hepar tikus selanjutnya di amati di bawah mikroskop dengan menggunakan pembesaran 10x10 mm, struktur mikroskopik hepar yang diamati meliputi Peradangan, nekrosis, karioreksis dan kariolisis, selanjutnya derajat kerusakan hepar di kuantitatifkan mengikuti metode Michel (Wang *et al*, 1988 dalam Ghuftron, 2001).

3.6.3.5 Teknik Penentuan Kerusakan Hepar Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Teknik penentuan kerusakan hepar tikus (Laili, 2009 dan Gufron, 2001):

1. Tidak terjadi kerusakan sel hepar
2. Katagori kerusakan rendah bila di dapatkan kerusakan sel hepar mencapai 0,1 -5% (degenerasi) dengan ciri-ciri sel hepar berwarna lebih gelap dan peradangan vena sentral.
3. Katagori kerusakan sedang bila di dapatkan kerusakan sel hepar mencapai 6-25% (nekrosis) dengan ciri-ciri sel hepar nikrotik tanpa pulasan inti, sel tidak tanpak reaksi disertai radang dan tampaknya fregmen.
4. Katagori kerusakan berat bila di dapatkan kerusakan sel hepar mencapai 26-50% dengan ciri-ciri inti sel hancur dan meninggalkan zat kromatin yang tersebar dalam sel (karioreksis)

5. Katagori Kerusakan sangat berat bila di dapatkan kerusakan sel hepar mencapai 51-75 % dengan ciri-ciri inti sel yang mati menghilang (kariolisis)

3.7 Analisa Data

Data SGPT hasil penelitian yang di dapat kemudian di analisis menggunakan One Way Anova dan apabila terdapat perbedaan maka diuji lanjut menggunakan BNT dengan taraf signifikasi 0,01%, sedangkan data gambaran histologis hepar tikus putih di analisis menggunakan kruskal Wallis (anova non parametrik), jika hasil yang di peroleh terdapat perbedaan maka di lanjutkan dengan uji Chi square dengan taraf signifikasi 0,01%.

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1. Pengaruh Ekstrak Jahe Merah (*Zingiber officinale* Rosc) terhadap Kadar SGPT Hepar Tikus Putih (*Rattus nurvegicus*) yang Terpapar *Allethrin*

Berdasarkan hasil penelitian dan analisis One Way Anova tentang pengaruh ekstrak jahe merah (*Zingiber officinale* Rosc) terhadap kadar SGPT hepar tikus putih (*Rattus nurvegicus*) yang terpapar *allethrin*, diperoleh data yang menunjukkan bahwa $F_{hitung} > F_{tabel\ 0,01\%}$. Hal tersebut menunjukkan bahwa ada pengaruh yang sangat nyata dari pemberian ekstrak jahe merah terhadap kadar SGPT hepar tikus yang terpapar *allethrin* sebagaimana tercantum dalam tabel 4.1.

Tabel 4.1 Ringkasan One Way Anova tentang pengaruh ekstrak jahe merah terhadap kadar SGPT hepar tikus putih yang terpapar *allethrin*.

SK	db	JK	KT	F _{hitung}	F _{1%}
Perlakuan	6	52706,591	8784,432	48,099	3,81
Galat	21	3835,287	182,632		
Total	27	56541,878			

Untuk mengetahui perbedaan antar perlakuan yang ada dilakukan uji lanjut dengan menggunakan Uji Beda Nyata Terkecil (BNT) 0,01%. Berdasarkan BNT 0,01% dari rata-rata kadar SGPT hepar tikus, maka di dapatkan notasi BNT seperti pada tabel 4.2.

Tabel 4.2 Ringkasan BNT 0,01% tentang pengaruh ekstrak jahe merah terhadap kadar SGPT hepar tikus putih yang terpapar *allethrin*

Perlakuan	Rata2	Notasi
K -	17,023	a
P 5	31,282	ab
P 4	47,433	bc
P 3	69,840	cd
P 2	84,535	d
P 1	95,593	d
K +	156,703	e

Keterangan: angka yang didampingi oleh huruf yang sama menunjukkan tidak berbeda nyata pada taraf signifikansi 1%.

Dari hasil tabel 4.2 dapat diketahui bahwa pemberian ekstrak jahe merah pada perlakuan P5 (dosis 200 mg/kg BB/ hari) memiliki pengaruh yang sama dengan K- (kontrol negatif) dalam menghasilkan kadar SGPT, tetapi K- berbeda dengan perlakuan P4 (dosis 175 mg/kg BB/ hari), P3 (dosis 150 mg/kg BB/ hari), P2 (dosis 125 mg/kg BB/ hari), P1 (dosis 100 mg/kg BB/ hari), dan K+ (kontrol positif) dalam menghasilkan kadar SGPT, sedangkan perlakuan P5 memiliki pengaruh yang sama dengan perlakuan P4 dalam menghasilkan kadar SGPT, akan tetapi perlakuan P5 berbeda dengan perlakuan P3, P2, P1, dan K+ (kontrol positif) dalam menghasilkan kadar SGPT.

Perlakuan P4 memiliki pengaruh yang sama dengan perlakuan P3 dalam menghasilkan kadar SGPT, tapi perlakuan P3 berbeda dengan perlakuan P2, P1 dan K+ dalam menghasilkan kadar SGPT, begitu juga dengan perlakuan P3, P2, dan P1 memiliki pengaruh yang sama dalam menghasilkan kadar SGPT, tetapi memiliki pengaruh yang berbeda dengan K+ dalam menghasilkan kadar SGPT. Berdasarkan notasi BNT 0,01% dapat diketahui bahwa ekstrak jahe merah yang

mampu menurunkan kadar SGPT terendah dibandingkan dengan kontrol ditemukan pada perlakuan P5 (dosis ekstrak jahe merah 240 mg/kg BB/ hari).

Berdasarkan pemeriksaan kadar SGPT tabel 4.2 di atas, di ketahui bahwa perlakuan kontrol positif (dipapar *allethrin*), negatif (tanpa diperlakukan) dan perlakuan (dipapar *allethrin* + diinduksi ekstrak jahe merah) memiliki nilai perbedaan yang bermakna. Perbedaan tersebut disebabkan karena *allethrin* turunan dari pyretroid berpotensi toksik dan bersifat radikal bebas sehingga kadar SGPT meningkat.

Peningkatan kadar SGPT pada serum darah disebabkan oleh radikal bebas yang dihasilkan *allethrin* mengganggu permeabilitas membran sel sehingga membran sel rusak dan lisosom pada membran mengalami lisis yang menyebabkan enzim glutamat piruvat transaminase dalam sel bocor ke luar sel. Pratiwi (2006) dan Miyamoto (1976) menyebutkan, metabolit *allethrin* berpotensi toksik dan bersifat radikal bebas sehingga apabila tubuh terpapar *allethrin* melalui pernafasan menyebabkan stres oksidatif karena kelebihan radikal bebas.

Wiyatmoko (2009) menyebutkan, terbentuknya radikal bebas oleh *allethrin* disebabkan karena *allethrin* yang masuk ke dalam tubuh di hidrolisis dalam hepar melibatkan *microsom carboxylesterase* dengan menghasilkan *Chrysanthemum Dicarboxylic Acid* (CDCA) dan *allethrolon*. *Allethrolon* dimetabolisasi melalui reaksi autoksidasi membentuk CDCA yang lebih sederhana berupa *allyl moiety*, selanjutnya mengalami reaksi oksidasi membentuk radikal bebas berupa hidroksil (OH) dan hydrogen peroksida (H₂O₂).

Kelebihan radikal bebas di dalam tubuh dalam jumlah besar sangat berbahaya karena dapat menyebabkan kerusakan membran sel, dan makromolekul termasuk protein, lipid dan DNA (Atessahin *et al*, 2005). Hasil penelitian Sakr (2002) menunjukkan, hepar dan ginjal kodok diinduksi dengan pyretroid mengalami kerusakan yang ditandai adanya peningkatan kadar SGPT, peningkatan kadar SGPT disebabkan oleh radikal bebas yang dihasilkan senyawa pyretroid, menyebabkan lisosom di dalam membran plasma mengalami lisis dan mengeluarkan enzim glutamat piruvat transaminase kedalam sirkulasi darah sehingga kadar serum glutamat piruvat transaminase di dalam darah meningkat.

Kurniasih dan Wijaya (2002) dalam Ummiyah (2007) menyebutkan, mekanisme kerusakan sel hepar yang disebabkan oleh radikal bebas sama dengan mekanisme kerusakan sel pada umumnya. Radikal bebas pertama kali menyerang membran sel hepar yang tersusun atas fosfolipid sehingga menyebabkan gangguan permeabilitas membran sel, karena permeabilitas membran sel terganggu maka terjadi peningkatan influks kalsium yang berasal dari ekstrasel maupun pelepasan kalsium dari mitokondria dan retikulum endoplasma.

Peningkatan influks kalsium memicu pengaktifan sejumlah enzim perusak seperti protease yang dapat merusak DNA, ketika DNA rusak poliribosom meningkat dan terjadi pengosongan NAD yang mengakibatkan sintesis ATP terhambat. Penghambatan pembentukan ATP menyebabkan kerusakan pada sel hepar atau nekrosis, yang ditandai tingginya kadar glutamat piruvat transaminase dalam serum darah akibat lisosom dalam membran plasma lisis (Nurdiana, 2003 dalam Ummiyah, 2007).

Kadar SGPT pada kontrol negatif (tanpa diperlakukan) memiliki nilai normal, disebabkan metabolisme di dalam tubuh dengan sendirinya menghasilkan antioksidan endogen dan radikal bebas endogen. Hasil tersebut sesuai dengan yang dikatakan Zakaria (2000) bahwa, pada tubuh yang sehat keberadaan kadar antioksidan dan radikal bebas seimbang. Kadar normal nilai SGPT pada tikus putih adalah 17,5-30,2 IU/L (Kusuma, 2004).

Harliansyah (2001) menyatakan, radikal bebas yang terdapat dalam tubuh manusia secara umum di bagi dua, yaitu radikal bebas endogen dan radikal bebas eksogen. Radikal bebas endogen dihasilkan oleh sejumlah reaksi seluler yang dikatalisis oleh besi (Fe^{2+}) dan reaksi enzimatik seperti *lipooksigenase*, *peroksidase*, *NADPH oksidase* dan *zantin oksidase* (Tuminah, 2000). Begitu juga dengan antioksidan apabila berdasarkan sumbernya dibedakan menjadi antioksidan endogen dan antioksidan eksogen. Antioksidan endogen merupakan antioksidan yang diproduksi oleh tubuh berupa enzim, seperti: enzim *Superoksida Dismutase* (SOD), *Glutationin Peroksidase*, dan *Katalase*. Antioksidan eksogen seperti CCL_4 , *allethrin* (Hariyatmi, 2004).

Gambaran kadar SGPT pada K- (kontrol negatif) membuktikan bahwa Allah menciptakan segala sesuatu yang ada di alam semesta ini dalam keadaan seimbang, sebagaimana berfirman Allah dalam surat Al Mulk ayat 3, yaitu:

الَّذِي خَلَقَ سَبْعَ سَمَاوَاتٍ طِبَاقًا مَّا تَرَىٰ فِي خَلْقِ الرَّحْمَنِ مِن تَفَوتٍ فَأَرِجِ الْعَبَصَرَ هَلْ تَرَىٰ
مِن فُطُورٍ ﴿٣﴾

Artinya: “Yang telah menciptakan tujuh langit berlapis-lapis. kamu sekali-kali tidak melihat pada ciptaan Tuhan yang Maha Pemurah sesuatu yang

tidak seimbang. Maka lihatlah berulang-ulang, adakah kamu melihat sesuatu yang tidak seimbang?” (Q.S Al Mulk: 3).

Ayat diatas menjelaskan bahwa Allah menciptakan segala sesuatu dalam keadaan seimbang, keseimbangan disini apabila diintegrasikan dengan gambaran kadar SGPT kontrol negatif berupa kesimbangan antara kadar antioksidan dan radikal bebas yang dihasilkan oleh metabolisme tubuh manusia sendiri.

Adapun penurunan kadar SGPT pada perlakuan (P5, P4, P3, P2 dan P1) tersebut dikarenakan adanya zat aktif yang terdapat di dalam ekstrak jahe merah terutama antioksidan yang memiliki peran penting dalam meredam kelebihan radikal bebas di dalam tubuh. Galila *et al* (2007) menyatakan bahwa, bahan aktif antioksidan yang terkandung dalam ekstrak etanol jahe merah mampu berperan sebagai scavenger terhadap radikal bebas di dalam hepar tikus, radikal bebas yang dimaksud dalam penelitian ini adalah radikal bebas yang dihasilkan oleh senyawa *allethrin*.

Bahan aktif jahe merah yang berperan sebagai antioksidan adalah senyawa fenol. Senyawa fenol dalam ekstrak jahe merah berfungsi sebagai antioksidan karena memiliki kemampuan dalam menstabilkan radikal bebas, yaitu dengan memberikan atom hidrogen secara cepat kepada radikal bebas (Wresdiyati, 2003). Senyawa fenolik yang terkandung di dalam jahe merah berupa flavonoid, zingiberen, zingiberol, shangaol, kurkumin, gingerol dan zingirone. Gingerol, shagaol, dan zingerone memiliki aktivitas antioksidan di atas vitamin E (Wresdiyati, 2003 dan Ghuftron, 2001). Adeneye (2009) menyebutkan, α -tokoferol

(vitamin E) merupakan antioksidan kuat yang mampu melindungi hepar terhadap hepatotoksifitas radikal bebas yang dihasilkan senyawa *allethrin*.

Vitalis (2007) menyebutkan, di dalam ekstrak jahe merah juga terkandung vitamin C dan vitamin B6. Terdapatnya beberapa antioksidan dalam ekstrak jehe merah seperti flavonoid, kurkumin, vitamin C dan E memiliki peran penting dalam bekerja sama untuk meredem akibat kelebihan radikal bebas di dalam tubuh. Sebagaimana hasil penelitian Suguharto (2004) mengungkapkan, kandungan antioksidan kurkumin dapat meningkatkan aktifitas dan sintesis enzim detoksifikasi dalam hepar. Widyatmoko (2009) menyebutkan, vitamin C dan E berfungsi sebagai antioksidan yang berperan dalam menghambat reaksi oksidasi berlebihan di dalam tubuh, disebabkan oleh radikal bebas dari *allethrin*.

Apabila ditinjau dari pengaruh dosis, maka dapat dilihat bahwa pada perlakuan dosis 200 mg/kg BB/ hari ekstrak jahe merah merupakan dosis yang paling efektif dalam menurunkan kadar SGPT hepar tikus yang terpapar *allethrin*, karena pada perlakuan dosis 200 mg/kg BB/ hari ekstrak jahe merah memiliki pengaruh yang sama dengan K- (kontrol negatif) terhadap kadar SGPT hepar tikus yang terpapar *allethrin*. Keefektifan perlakuan dosis 200 mg/kg BB/ hari ekstrak jahe merah dipengaruhi oleh jumlah kadar antioksidan yang terkandung di dalam jahe merah sesuai dengan kadar antioksidan yang dibutuhkan untuk menyeimbangkan kadar radikal bebas di dalam tubuh. Hal tersebut seperti yang telah dikemukakan oleh Galila (2007) bahwa, pemberian oral ekstrak jahe merah dosis 200 mg/kg BB/ hari setiap hari selama 7 minggu atau 49 hari menunjukkan

efek hepatoprotektif terhadap hepar tikus akibat radikal bebas yang ditandai adanya penurunan kadar SGPT.

Perlakuan dengan dosis 200 mg/kg BB/ hari ekstrak jahe merah yang mampu memberikan pengaruh yang sama dengan kontrol negatif terhadap kadar SGPT hepar tikus yang terpapar *allethrin* memberikan petunjuk bahwa, dengan dosis 200 mg/kg BB/ hari ekstrak jahe merah dapat meredam radikal bebas yang disebabkan oleh senyawa *allethrin*, hal tersebut membuktikan akan konsep pemakaian obat maupun mengkonsumsi vitamin, karena setiap obat maupun vitamin memiliki aturan dosis yang berbeda-beda sehingga tidak sampai membahayakan maupun menimbulkan penyakit baru. Seperti firman Allah dalam surat Al-Qomar ayat 49 yaitu:

إِنَّا كُلَّ شَيْءٍ خَلَقْنَاهُ بِقَدَرٍ ﴿٤٩﴾

Artinya: “*Sesungguhnya Kami menciptakan segala sesuatu menurut ukuran*” (Qs: Al-Qomar: 49).

Ayat di atas menunjukkan bahwa segala sesuatu yang ada di muka bumi ini diciptakan oleh Allah SWT menurut ukurannya masing-masing, hal tersebut telah diatur dengan sedemikian rupa demi kebaikan manusia. apabila perlakuan dosis 200 mg/kg BB/ hari ekstrak jahe merah di korelasikan dengan surat Al-Qomar 49 menerangkan begitu pentingnya dosis dalam pemakaian obat maupun vitamin.

Hasil perlakuan dosis 100 mg/kg BB/ hari ekstrak jahe merah terhadap kadar SGPT hepar tikus memiliki pengaruh yang sama dengan ekstrak jahe merah dosis 125 mg/kg BB/ hari, dan dengan semakin banyaknya dosis ekstrak

jahe merah yang diberikan kepada tikus setiap hari selama 45 hari (dosis 150 mg/kg BB/ hari dan dosis 175 mg/kg BB/ hari) menunjukkan kadar SGPT hepar tikus semakin mengalami penurunan. Penurunan kadar SGPT pada pada dosis 100 mg/kg BB/ hari, 125 mg/kg BB/ hari, dosis 150 mg/kg BB/ hari dan dosis 175 mg/kg BB/ hari dipengaruhi oleh kandungan antioksidan yang terdapat pada ekstrak jahe merah sesuai dengan dosis yang diberikan.

Gambaran hasil penurunan kadar SGPT dosis 100 mg/kg BB/ hari, 125 mg/kg BB/ hari, dosis 150 mg/kg BB/ hari dan dosis 175 mg/kg BB/ hari sesuai seperti yang dikemukakan oleh Saber (2007) bahwa, pemberian ekstrak jahe merah setiap hari pada tikus dengan dosis 120 mg/kg BB/ hari memberikan gambaran aktifitas antioksidan yang dapat memperbaiki kerusakan hepar tikus akibat radikal bebas, dengan ditandai adanya penurunan kadar SGPT.

4.2 Pengaruh Ekstrak Jahe Merah (*Zingiber officinale* Rosc) terhadap Gambaran Histologis Hepar Tikus Putih (*Rattus nurvegicus*) yang Terpapar *Allethrin*

Berdasarkan hasil penelitian dan analisis Kruskal Wallis tentang pengaruh ekstrak jahe merah (*Zingiber officinale* Rosc) terhadap gambaran histologis hepar tikus putih (*Rattus nurvegicus*) yang terpapar *allethrin*, diperoleh data yang menunjukkan bahwa $F_{hitung} > F_{tabel}$ 0,01%. Hal tersebut menunjukkan bahwa ada pengaruh yang sangat nyata dari pemberian ekstrak jahe merah terhadap gambaran histologis hepar tikus yang terpapar *allethrin* sebagaimana tercantum dalam tabel 4.3.

Tabel 4.3 Ringkasan Kruskal Wallis tentang pengaruh ekstrak jahe merah terhadap gambaran histologis hepar tikus putih yang terpapar *allethrin*

	data
Chi-Square	26,062
df	6
Asymp.sig	,000

Untuk mengetahui perbedaan antar perlakuan yang ada dilakukan uji lanjut dengan menggunakan Uji Chi Square (Uji kebebasan) 0,01%. Berdasarkan Chi Square 0,01% dari rata-rata gambaran histologis hepar tikus, maka di dapatkan notasi Chi Square seperti pada tabel 4.4.

Tabel 4.4 Ringkasan Chi Square 0,01% tentang pengaruh ekstrak jahe merah terhadap gambaran histologis hepar tikus putih yang terpapar *allethrin*

Perlakuan	Rata2	Notasi
K -	0	a
P 5	6,75	b
P 4	18,25	b
P 3	29,25	c
P 2	40,25	d
P 1	47,00	e
K +	61,75	f

Keterangan: angka yang didampingi oleh huruf yang sama menunjukkan tidak berbeda nyata pada taraf signifikansi 1%.

Dari hasil tabel 4.4 dapat diketahui bahwa pemberian ekstrak jahe merah pada K- (kontrol negatif) memiliki pengaruh yang berbeda dengan semua perlakuan baik perlakuan P5 (dosis 200 mg/kg BB/ hari), P4 (dosis 175 mg/kg BB/ hari), P3 (dosis 150 mg/kg BB/ hari), P2 (dosis 125 mg/kg BB/ hari), P1 (dosis 100 mg/kg BB/ hari), dan K+ (kontrol positif) dalam penurunan tingkat kerusakan sel hepatosit tikus putih yang terpapar *allethrin*, sedangkan perlakuan P5 memiliki pengaruh yang sama dengan perlakuan P4 dalam penurunan tingkat kerusakan sel hepatosit tikus putih yang terpapar *allethrin*, tapi memiliki

pengaruh yang berbeda dengan perlakuan P3, P2, P1, dan K+ dalam penurunan tingkat kerusakan sel hepatosit tikus putih yang terpapar *allethrin*. Berdasarkan notasi Chi Square 0,01% dapat diketahui bahwa dosis ekstrak jahe merah yang mampu memperbaiki kerusakan hepar tikus akibat *allethrin* dibandingkan dengan kontrol ditemukan pada perlakuan P4 (dosis 175 mg/kg BB/ hari) dan P5 (dosis 200 mg/kg BB/ hari).

Berdasarkan tabel 4.4 tentang gambaran histologis hepar tikus putih yang terpapar *allethrin*, kontrol K+ (kontrol positif) memiliki tingkat kerusakan yang paling tinggi dibandingkan dengan perlakuan (P1, P2, P3, P4, P5), dan K- (kontrol negatif) (gambar lampiran 3. 3.1-3.5). Kerusakan tersebut disebabkan karena *allethrin* yang masuk ke dalam tubuh tikus secara inhalasi memiliki potensi patogen serta bersifat sebagai radikal bebas, dan dapat menimbulkan stress oksidatif diakibatkan ketidak seimbangan kadar radikal bebas dan antioksidan di dalam tubuh.

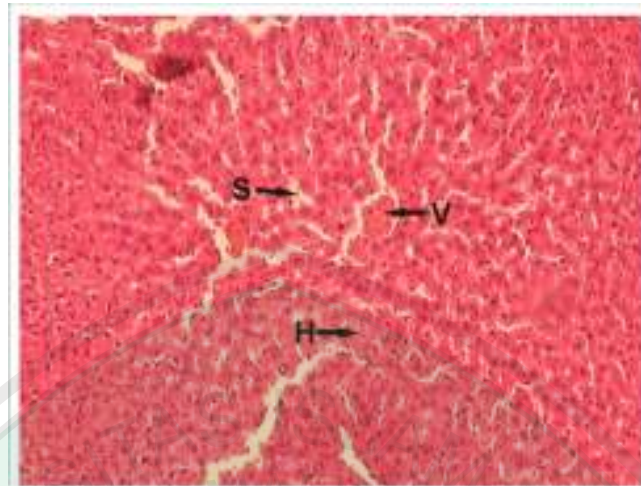
Ogg *et al* (2006) menyebutkan, *allethrin* merupakan golongan *pyrethroid* sintetik yang masuk ke dalam kelas racun menengah apabila masuk ke dalam tubuh dapat menyebabkan kerusakan sel-sel tubuh. *Allethrin* masuk ke dalam tubuh secara inhalasi akan menyebabkan tanda-tanda iritasi pada saluran paru-paru, selanjutnya partikel-partikel *allethrin* dengan cepat diserap oleh paru-paru menuju keperedaran darah.

Allethrin yang masuk ke dalam peredaran darah akan dimetabolisme dengan dihidrolisis di dalam hepar melibatkan sitokrom P450, di dalam hepar *allethrin* menyebabkan penghambatan enzim mikrosom sel hepar melalui

persaingan di tempat pengikatan P-450, sehingga dapat membentuk radikal bebas yang menyebabkan stres oksidatif (WHO, 2005). Terbentuknya radikal bebas yang berlebihan di dalam hepar dapat bereaksi dengan komponen-komponen sel baik komponen struktur (molekul-molekul penyusun membran) maupun komponen fungsional (protein, enzim, DNA) dengan merusak sel pada komponen protein DNA dan membran sel, sehingga membran selnya rusak dan menyebabkan gangguan pada integritas sel.

Koeman (1987) menyatakan, terbentuknya radikal bebas di dalam hepar menyebabkan peroksida lemak dalam membran sel, mitokondria terserang dan melepaskan ribosom dari retikulum endoplasmik sehingga pemasukan energi yang diperlukan untuk memelihara fungsi dan struktur retikulum endoplasmik terhenti, akibatnya sintesis protein menjadi menurun, sel kehilangan daya untuk mengeluarkan trigliserida sehingga terjadi degenerasi berlemak sel hepar dan menyebabkan sel hepar kehilangan fungsinya. Sakr (1999) dalam Sakr (2002) melaporkan, bahwa tikus yang menghirup *pyrethroid*, *tetramithrin* memperlihatkan perlambatan kerusakan hepar, terbentuknya vacuola, sitoplasma dari hepatosit mengalami infiltrasi leukosit.

Gambaran histologi kerusakan sel hepar tikus yang terpapar *allethrin* perlakuan K⁺ (kontrol positif) (gambar 4.2.1) terlihat adanya sel hepatosit yang mengalami kariolisis, vena sentralis mengalami pembendungan eritrosit dan sinusoid mengalami pelebaran. Kerusakan pada sel vena sentralis, hepatosit dan sinusoid yang diakibatkan *allethrin* atau senyawa toksik, berkaitan dengan perannya dalam sirkulasi darah.



Gambar 4.2.1 Irisan melintang hepar tikus putih kontrol positif. V: Vena sentralis mengalami pembendungan eritrosit, S: sinusoid mengalami pelebaran, H: kariolisis pada hepatosit

Arifin (2007) mengungkapkan, kerusakan pada vena sentralis, sinusoid dan hepatosit berkaitan dengan peranannya dalam sirkulasi. Sel sinusoid menerima darah dari vena porta dan arteri hepatis, lalu menyalurkannya ke vena sentralis, jadi vena sentralis akan banyak menampung nutrien-nutrien dan zat lain hasil metabolisme yang dapat bersifat toksik maupun non toksik. Oktavian (2005) menyebutkan, zat-zat yang bersifat toksik dapat menyebabkan kerusakan pada sel hepar dengan ditandai adanya degenerasi sel, nekrosis, karioreksis, peradangan, kariolisis dan perlemakan.

Moslen (2001) dalam Sulistianto (2004) mengatakan, perlemakan terjadi akibat adanya radikal bebas yang terbentuk di dalam tubuh akibat zat toksik, yang dapat menyebabkan terjadinya peroksidasi lipid pada membran sel. Akibatnya mitokondria mengalami tekanan sehingga terjadi kegagalan dalam pembentukan energi, apabila terjadinya kegagalan dalam pembentukan energi maka sel

kehilangan daya untuk mengeluarkan trisliserida sehingga terjadi akumulasi lemak yang dikenal dengan degenerasi lemak. Timbulnya lemak dalam sel hepar membentuk vakuola kecil-kecil yang tidak sampai mendesak inti disebut perlemakan faskuler.

Hasil penelitian Oktavianti (2005) memperlihatkan, adanya degenerasi sel dan nekrosis menyebabkan terjadinya perubahan susunan sel, karena sel yang tidak mampu kembali kekeadaan semula menyebabkan terbentuknya ruang kosong sehingga sinusoid melebar. Pengaruh toksisitas pada hepar juga menyebabkan letak sel menjadi tidak teratur, hal tersebut dikarenakan perlekatan intrasel, sehingga hepatosit tidak lagi tersusun radier seperti biasanya.

Gambaran histologis hepar tikus yang terpapar *allethrin* pada perlakuan (P1, P2, P3, P4, dan P5) adanya penurunan tingkat kerusakan hepar sebanding dengan banyaknya dosis yang diberikan, perlakuan P1, P2, P3 memperlihatkan adanya karioreksis, perlemakan pada sel hepatosit, pembendungan eritrosit dan peradangan sel vena sentralis, sedangkan sinusoid mengalami pelebaran.

Kerusakan sel hepatosit pada perlakuan P4 memperlihatkan adanya penurunan yang sangat signifikan dengan ditandai sel hepatosit yang mengalami nekrosis, peradangan vena sentralis, sinusoid tersusun dengan rapi. Penurunan kerusakan sel hepatosit juga terlihat pada perlakuan P5 (gambar lampiran 3.7) terlihat adanya sedikit peradangan pada vena sentralis, juga masih terlihat adanya sedikit nekrosis pada sel hepatosit, sedangkan sinusoid tersusun dengan rapi.

Price dan Wilsen (1993) dalam Oktavian (2005) mengungkapkan, perubahan morfologis pada sel yang mati di kenal sebagai nekrosis. Inti sel yang

mati biasanya menyusut, batasnya tidak teratur dan berwarna gelap, proses ini dinamakan piknosis dan intinya disebut piknotik. Kemungkinan lain, inti dapat hancur sambil meninggalkan pecahan-pecahan zat kromatin yang tersebar di dalam sel, proses ini disebut karioreksis. Akhirnya pada beberapa keadaan, inti sel kehilangan kemampuan dalam pewarnaan sehingga tidak terlihat disebut kariolisis.

Secara histologis dalam teknik embeding parafin standar hepatosit yang mengandung lemak akan tampak sebagai vakuola kosong yang mendesak inti sel ke arah perifer, jika desakan vakuola semakin kuat, membran inti akan pecah diikuti inti yang mengalami fregmentasi. Pecahnya inti menjadi beberapa bagian disebut karioreksis. Rangsangan yang terus berlanjut akan mengakibatkan inti terfregmentasi mengalami pelarutan kromatin inti dan secara bertingkat berangsur menghilang, pada tahap ini inti mengalami kariolisis (Moslen, 2001 dalam Sulistianto, 2004).

Sel hepar perlakuan K- (kontrol negatif) terlihat dalam keadaan normal ditunjukkan dengan sel hepatosit yang memiliki batas yang jelas, sinusoid tersusun dengan rapi bermuara ke vena sentralis. Sulistianto (2005) menyebutkan, sel hepar yang normal memperlihatkan setiap lobulus memiliki lempeng hepatosit dengan batas sel yang jelas, inti bulat dengan kromatin tersebar dan menyerap zat warna sempurna.

Adanya perbaikan terhadap gambaran histologis hepar tikus yang terpapar *allethrin* pada perlakuan (P1, P2, P3, P4, dan P5), membuktikan bahwa ekstrak jahe merah merupakan obat yang tepat digunakan sebagai peredam akibat

kelebihan radikal bebas yang disebabkan oleh senyawa *allethrin*, karena setiap penyakit ada obatnya dan apabila obat yang diberikan tepat maka atas seijin Allah penyakit tersebut akan sembuh, sebagaimana hadis Nabi diriwayatkan Imam Muslim dalam kitab Shahih-nya bahwa Nabi SAW bersabda:

لِكُلِّ دَاءٍ دَوَاءٌ فَإِذَا أُصِيبَ دَوَاءُ الدَّاءِ بَرَأَ مِنْهُ بِإِذْنِ اللَّهِ عَزَّ وَجَلَّ

Artinya: Setiap penyakit ada obatnya. Jika obat yang tepat diberikan, dengan izin Allah, penyakit itu akan sembuh” (HR. Ahmad dan Hakim) (Al-Jauziyah, 2008).

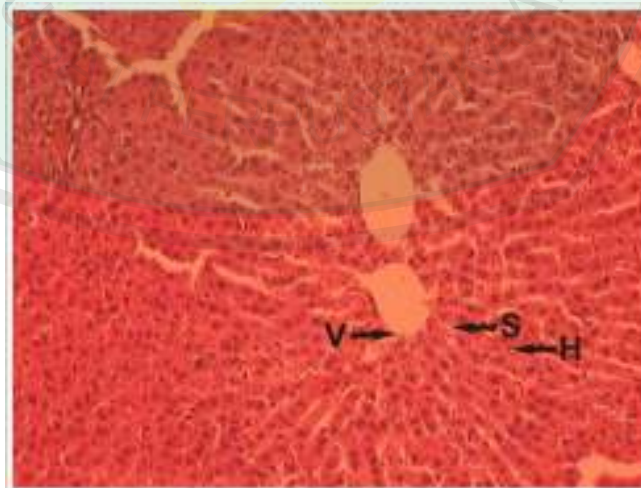
Berdasarkan ayat di atas dapat diketahui bahwa Allah menciptakan penyakit maka Allah juga menciptakan obatnya, sebagaimana Allah menciptakan penyakit pada hepar akibat *allethrin* maka Allah telah menciptakan obatnya. obat yang dapat menurunkan kerusakan pada hepar akibat terpapar *allethrin* adalah kandungan kadar antioksidan yang terdapat di dalam jahe merah.

Zakarian (2000) Menyebutkan, ekstrak jahe merah memiliki kandungan antioksidan yang tinggi, terbukti dengan adanya kandungan senyawa fenol (gingeol, zingiron) flavanoid, dan vitamin C. Jahe merah yang di ekstrak menggunakan pelarut metanol terbukti memiliki kandungan senyawa fenol (gingeol dan zingiron) lebih tinggi dibandingkan dengan menggunakan pelarut etanol (Wresdiyati, 2003).

Senyawa fenol yang terdapat dalam ekstrak jahe merah terbukti berperan sebagai antioksidan yang bersifat sebagai hepatoprotektor terhadap jaringan hepar yang terpapar *allethrin*. Sesuai seperti yang dilapaorkan oleh Siddaraju dan Varun (2007) dalam Saber (2007) bahwa, senyawa fenol dalam ekstrak jahe merah dapat mengurangi kadar radikal bebas dalam tubuh dengan cara menghambat terjadinya

peroksida lipid, melindungi DNA, dan memiliki kemampuan antioksidan yang kuat. Ansari *et al* (2006) mengungkapkan, ekstrak etanol jahe merah yang diberikan selama 20 hari dapat meredakan nekrosis miokard oksidatif pada tikus putih akibat kelebihan radikal bebas, dengan cara meningkatkan kadar antioksidan di dalam tubuh.

Jika dilihat dari hasil penelitian, apabila dibandingkan dengan kontrol, perlakuan P4 dan perlakuan P5 (gambar 4.2.2) memiliki tingkat penurunan kerusakan hepar yang paling bagus dibandingkan dengan perlakuan P1, P2, dan P3, seperti halnya pada kadar SGPT, hal tersebut juga dipengaruhi oleh jumlah zat aktif yang terkandung dalam dosis tersebut memiliki kemampuan dalam meredam radikal bebas yang disebabkan oleh *allethrin*. Hasil tersebut sesuai dengan penelitian Abdullah (2004) bahwa, pemberian ekstrak jahe merah dosis 300 mg/kg BB/ hari dibandingkan dengan dosis 200 mg/kg BB/ hari memberikan perlindungan yang lebih baik terhadap hepar yang diinduksi dengan parasetamol.



Gambar 4.2.2 Irisan melintang hepar tikus putih perlakuan P5 (dosis 200 mg/kg BB/ hari ekstrak jahe merah). V1: Vena sentralis mengalami peradangan, S: Sinusoid, H: hepatosit mengalami nekrosis

Perlakuan P4 dan P5 ekstra jahe merah yang paling efektif dalam menurunkan kerusakan hepar akibat *allethrin* menunjukkan bahwa ekstrak jahe merah merupakan makanan atau minuman yang halal lagi baik untuk mengobati kerusakan hepar akibat radikal bebas. Sebagaimana firman Allah SWT dalam surat Al Maidah ayat 88 yang berbunyi:

وَكُلُوا مِمَّا رَزَقَكُمُ اللَّهُ حَلَالًا طَيِّبًا وَاتَّقُوا اللَّهَ الَّذِي أَنْتُمْ بِهِ مُؤْمِنُونَ ﴿٨٨﴾

Artinya: “Dan makanlah makanan yang halal lagi baik dari apa yang Allah telah rezekikan kepadamu, dan bertakwalah kepada Allah yang kamu beriman kepada-Nya” (Al Maidah :88).

Ayat di atas menjelaskan bahwa Allah memerintahkan untuk memakan atau meminum minuman yang baik lagi halal atas apa yang direzikan Allah kepada manusia. Makanan atau minuman baik yang dimaksud ayat di atas adalah makanan maupun minuman yang kaya akan kandungan nutrisi yang dibutuhkan oleh tubuh dan tidak menyebabkan kerusakan atau merugikan bagi tubuh. Apabila surat Al Maidah diintegrasikan dengan perlakuan P4 dan P5, menunjukkan bahwa ekstrak jahe merah merupakan minuman yang halal dan baik bagi manusia dalam memperbaiki kerusakan hepar diakibatkan *allethrin*.

Ekstrak jahe merah di atas yang dapat menurunkan kerusakan hepar akibat *allethrin*, dalam ajaran agama islam hanyalah perantara atau sebab, sedangkan penyebab sesungguhnya adalah Allah SWT seperti ucapan Nabi Ibrahim a.s yang diabadikan Al-Qur'an dalam surat Al-Syu'ara' ayat 80 Allah berfirman (Shihab, 1996):

وَإِذَا مَرَضْتُ فَهُوَ يَشْفِينِ ﴿٨٠﴾

Artinya: “Dan apabila aku sakit, Dialah yang menyembuhkan aku” (Q.S Al Syu’ara: 80).

Ayat diatas menjelaskan bahwa Allah yang menyembuhkan manusia apabila manusia sakit, sedangkan obat hanya perantara saja. Apabila ayat tersebut di integrasikan dengan hasil penelitian ini bahwa Allah yang menurunkan kerusakan hepar tikus akibat *allethrin*, ekstrak jahe merah hanya perantara saja.



BAB V

PENUTUP

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan, maka dapat disimpulkan bahwa:

1. Pemberian ekstrak jahe merah (*Zingiber officinale* Rosc) dapat mempengaruhi hepar tikus yang terpapar *allethrin* dengan cara menurunkan kadar SGPT dan menurunkan kerusakan pada sel hepar tikus.
2. Dosis pemberian ekstrak jahe merah (*Zingiber officinale* Rosc) yang paling efektif menurunkan kadar SGPT hepar tikus adalah dosis 200 mg/kg BB/ hari, sedangkan dosis yang paling efektif untuk menurunkan kerusakan sel hepar tikus adalah pada dosis 175 mg/kg BB/ hari.

5.2 Saran

Berdasarkan hasil penelitian maka disarankan:

1. Dilakukan uji kandungan kimia antioksidan pada Jahe Merah
2. Dilakukan penelitian lanjutan guna mengetahui pengaruh ekstrak jahe merah terhadap SGOT (Serum Glutamat Piruvat Transaminase), MDA (Kadar Malondialdehyde), dan bilirubin.
3. Dilakukan penelitian yang lain guna mengetahui pengaruh ekstrak jahe merah terhadap penyakit-penyakit degeneratif seperti diabetes mellitus.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdullah, Norina. Nur Zakiah Mohd Saat, Hazlin Abu Hasan, Siti Balqis Budin, Sazlina Kamaralzaman. 2004. Protective Effect Of The Ethanol Extract Of *Zingiber Officinale* Roscoe On Paracetamol Induced Hepatotoxicity In Rats. *Jurnal Sains Kesehatan Malaysia*. 2: 85-95.
- Abdullahi M, Ranjbar A, Shadnia S, Nikfar S dan Rezale A. 2004. Pesticides and Oxidative Stress. A review, *Med Sci.Monit*. 6: 141-147.
- Ahmed, Mohammed Bastway. Nabil Abdel Salam Hasona dan Hanan Abdel Hamid (2008) Selemin. Protectif Effects of Ekstract From Dates (*Phoenix dactylifera* L) and Ascorbit Acid on Thioacetamide Induced Hepatotoxicity in Rats. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*. 7: 193-201.
- Ansari , M Nazam. U Bhandari dan K K Pillai. Ethanolic *Zingiber officinale* r. Extract Pretreatment Alleviates Isoproterenolinduced Oxidative Myocardial Necrosis in Rats. *Indian Journal of Experimental Biology*. 44: 892-897.
- Atessahin, Ahmet. 2005. The Effects of Vitamin E and Selenium on Cypermethrin Induced Oxidative Stress in Rats. *Turki j vet anim aci*. 29: (385-391).
- Anvita S. MK Srivastava dan RB Raizada. 2006. Ninety Day Toxicity and One Generation Reproduction Study In Rats to Allethrin Based Liquid Masquito Reppellant. *Journal Of Toxicological Sciance*. 31: 1-7.
- Arif, Sjamsul. 2007. *Radikal Bebas*. Surabaya: FK UNAIR.
- Ahmed, Mohammed Bastway. Nabil Abdel salam Hasona dan Hanan Abdel hamid Seleman. 2007. Protectif Effects of Exstract From Dates (*Phonix dactylifera* L.) and Assorbic Acid on Thioacetamide Induced Hepatotoxicity in Rat. *Iranian Journal of Pharmaceutial Research*. 7: 193-201.
- Al-Qardawi, Yusuf. 1999. *As-Sunnah Sebagai Sumber IPTEK dan Peradaban*. Jakarta: Pustaka Al-Kaustar.
- Al-Jauziyah, Ibnu Qayyim. 2008. *Thibbun Nabawi Praktek Kedokteran Nabi*. Terjemahan Abu Firly. Jogja: Dar Al Kutub Al-Ilmiyah.

- Al-Jauziyah, Ibnu Qayyim. 2004. *Thibbun Nabawi Metode Pengobatan Nabi SAW*. Terjemahan Abu Umar basyir. Jogja: Dar Al Kutub Al-Ilmiyah.
- Al-Qorni, Uwes. 2005. *60 Penyakit Hati*. Bandung: PT Remaja Rosdakarya.
- Al-Mubarrak, Syaikh Shafiyyur Furi. 2006. *Tafsir Ibnu Katsir*. Diterjemahkan oleh Abu ihsan al-Atsari. Bogor: Pustaka Ibnu Katsir.
- Ash-Shayim, Syaikh Muhammad. 30 *Tumbuhan Pilihan Sehat Alami Secara Islami*. Solo: Pustaka Arafah.
- Al-Jazairi, Syikh Abu Bakar Jabir. 2007. *Aisat At-Tafaasir li Al Kalaami Al-Aliyyi Al-Kabiir*. Diterjemahkan oleh M. Azhari Atim dan Abdurrahim Mukti. Jakarta: Darus Sunnah.
- Charlotte, L dan Ownby. 2002. Micrographs Of Pig Liver. <http://instruction.cvhs.okstate.edu/histology/HistologyReference/hrd2.htm>. Diakses Pada Tanggal 27 Maret 2010.
- Darbar S, Bose A, Chattaraj T K, Pal T K. 2009. Protective Role Of *Zingiber Officinale* Roscoe On Aceclofenac Induced Oxidative Stress In Rat Liver. *International Journal of Pharm Tech Research*. 2: 495-501
- Dalimartha, Setiawan. 2006. *Ramuan Tradisional Untuk Pengobatan Hepatitis*. Bogor: Swadaya.
- EPA (Envirointmental Protection Agency). 2007. Reregistration Eligibility Decision For Allethrin. Prevention, Pesticides and Toxic Substances: *Case No 0437*.
- Egwurungwu. Ufearo, Abanodi, Nwokocha. 2007. Effects of Ginger (*Zingiber Officinale*) On Cadmium Toxicity. *Bioteknologi*. 6: 18
- Freck, C.Lu. 1995. *Toksikologi Dasar Asas, Organ Sasaran dan Penilaian Resiko*. Jakarta: UI Press.
- Faridah, Hanum. 2008. Pengaruh Pemberian Buah Pepaya (*Carica papaya* L) Terhadap Anatomi Alveolus Paru-Paru Mencit (*Mus musculus*) Yang di Inhalasi CCL4 (Karbon Tetrakloria). *Skripsi* Tidak di Publikasikan. Malang. Jurusan Biologi UIN MALIKI Malang .
- Galila A. Yacout Nihal M Elguindy dan Eman F.El Azab. 2007. Amelioratic Effect of *Zingiber Officinale* on Experimentally Induced Liver Fibrosis in Rats. *Journal of Medical Research Institute*. 28: 154-59.

- Guyton AC dan JE hall. 1997. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran Edisi Sembilan*. Terjemahan Irawati Setiawan. Jakarta: EGC.
- G.S Effiong *et al.* 2010. Amelioration of Chloramphenicol Induced Toxicity in Rats by Coconut Water. *Journal of Applied Sciances Research*. 6: 331-335.
- Ghufron, Muhammad. 2001. Gambaran Struktur Histologik Hepar dan Ren Mencit Setelah Perlakuan Infusa Akar Rimpang Jahe (*Zingiber officinale*) Dengan Dosis Bertingkat. *Jurnal Kedokteran Yarsi*. 9: 72-88.
- Hariyatmi. 2004. Kemampuan Vitamin E Sebagai Antioksidan Terhadap Radikal Bebas pada Lanjut Usia. *Jurnal Penelitian UMS*. 14: 52-60.
- Harliansyah. 2001. Menguyah Halia Menyah Penyakit. *Jurnal Penelitian Malaysia*. UKM Malaysia. 12: 45-57.
- Iswara, Arya. 2009. Pengaruh Pemberian Antioksidan Vitamin C dan E Terhadap Kualitas Spermatozoa Tikus Putih Terpapar Allethrin. *Tugas Akhir Tidak Diterbitkan*. Semarang. Jurusan Biologi.
- IPCS (International Programme on Chemical Safety). 1989. Allethrin. Environmental Health and Safety Guide. WHO Geneva 27 Switzerland.
- Jenie, Riris Istighfari. 2006. *Efek Antiangiogenik Ekstrak Etanolik Daun Sambung Nyawa (Gynura procumbens) Pada Membran Korio Alantois (CAM) Embrio Ayam*. Majalah Farmasi 17: 50-55.
- Junquiera, L.C dan J Carneiro. 1995. *Histologi Dasar*. Terjemahan Adji Dharma. Jakarta: EGC.
- Jawi, I Made Rai Manuaba. Sutirtayasa dan Gopinath Muruthi. 2007. Gambaran Histologis Hepar Serta Kadar SGOT dan SGPT Darah Mencit yang Diberikan Alkohol Secara Akut dan Kronis. *Dexa medica*. 1: 20.
- Kumalaningsih, sri. 2007. *Antioksidan Alami*. Surabaya. Trubus Agrisarina.
- Khotimah, Siti. 2005. Pengaruh Pemberian Ekstrak Jinten Hitam Terhadap Kadar GSH Paru dan GSH Hepar Tikus Wistar yang Di Papar Asap Rokok. *Penelitian Eksperimental Laboratorium*. Surabaya: Program Paskasarjana UNAIR.
- Kusumawati, Dian. 2004. *Bersehabat Dengan Hewan Coba*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.

- Koeman, J.H. 1987. *Pengantar Umum Toksikologi*. Yogyakarta: UGM Press.
- Lesson, Lesson Paparo. 1990. *Buku Hajar Histologi*. Jakarta: EGC Kedokteran.
- Lenny, Sovia. 2006. Senyawa Flavoida, Feniproponoida dan Alkaloida. *Karya Ilmiah Medan*. Departemen Kimia Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sumatra.
- Laili, Evi Nur. 2009. Pengaruh Ekstrak Biji Klabet (*Trigonella fienum-graecum* Linn) terhadap Kadar Transaminase (GPT dan GOT) dan Gambaran Histologis pada Hepar Mencit (*Mus musculus*) yang Terpapar Streptozotocin. *Skripsi Tidak Diterbitkan*. Malang. Jurusan Biologi Universitas Islam Negeri Malang.
- Mukono. 2005. *Toksikologi Lingkungan*. Surabaya: Airlangga University Press.
- Magdalena, Maria. 2002. Pengaruh Pemberian Ekstrak Meniran (*Phyllanthus niruri* Linn) Terhadap Petanda Kerusakan Hepatoseluler Tikus Strain Wistar Yang Diinduksi Dengan Carbon Tetrachlorida. *Skripsi tidak di publikasikan*. Malang. Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.
- Miyamoto, Junshi. 1976. Degradation, Metabolism and Toxicity of Synthetic Pyrethroids. *Environmental Health Perspectives*. 14: (15-28).
- Narendra M, Kavitha G. Padmavathi P. Helah Kiranmai A dan Varadacharyulu N.C. 2008. Allethrin Induced Biochemical Changes and Properties of Human Erythrocyte Membrane. *African Journal Biochemical Research*. 2 (1).
- Ogg CL dan Schulze LD. 2006. Managing The Risk Of Pesticide Poisoning And Understanding The Sign And Symptoms. The Board Of Regents Of The Inversity Of Nebraska On Behalf Of The University Of Nebraska-Lecoln Extension. *Nebraska Unite State of America*.
- Oktavianti, Ratnasari. Marti Harini. Noer Soesanti Handajani. 2005. Struktur Histologis Hepar Mencit (*Mus Musculus* L.) Setelah pemberian Aspartam Secara Oral. *Enviro*. 5: 30-31.
- Price, Sylvia Anderson. *Pathophysiology Clinical Conseps of Disease Processes*, 6/E. Terjemahan Brahman U. Jakarta: EGC.
- Panjaitan, Ruqiah Ganda Putri. Ekowati Dharyani, Chairul dan Masriani. 2007. Pengaruh Pemmbelian Karbon Tetraklorida Terhadap Fungsi Hati Dan Ginjal Tikus. *Makara Kesehatan*. 11: 11-16.

- Paasch, Uwe dan Uwe Frithjof Haus Tein. 2000. Management Of Endemic Outbreaks Of Scabies With Allethrin, Permethrin And Ivermectin. *International Journal of Dermatology*. 39: 453-470.
- Pratiwi. Puspa Dewi dan Mindarti Harapini. 2006. Nilai Peroksida dan Aktivitas Anti Radikal Bebas Diphenyl Picril Hydrazil Hydrate (dpbh) Ekstrak metanol Knema laurina. *Majalah Farmasi Indonesia*. 17: 32-36.
- Paliwal. RK Gurjar dan HN Sharma. 2009. Analysis of Liver Enzymes in Albino Rat Under Stress of α -Cyhalothrin and Nuvan Toxicity. *Journal Biology and Medicine*. 1: (70-73).
- Radiati. Nabat. P. Frack. 2003. Pengaruh Ekstrak Diklorometan Jahe (*Zingiber Officinale* Roscoe) Terhadap Pengikatan Toksin Kolera B-Subunit Conjugasi (FITC) Pada Reseptor Sel Hibridoma LV dan Caco-2. *Jurnal Teknologi dan Industri Pangan*. 16: 58-67.
- Radiati, L.E., E.P. Nabat, P. Franck, B. Nabat, J.Capiaumont, D. Fardiaz, F.R. Zakaria, I.Sudirman, dan R.D. Haryadi. 2003. Pengaruh Ekstrak Diklorometan Jahe (*Zingiber officinale*) Terhadap Pengikatan Toksin Kolera B-Subunit Conjugasi (FITC) Pada Reseptor Sel Hibridoma LV dan Caco-2. *Jurnal Teknologi dan Industri Pangan*. 14: 59-67.
- Sakr and S.M Hanafy. 2002. Histopathological Alteration in The Liver and Kidney of Toads (*bufo regularis*) Intoxicated With a Pyrethroid Insecticide. *Journal of Biological Science*. 2: 208-211.
- Saber A dan Sakr. 2007. Ameliorative Effect of Ginger (*Zingiber officinale*) on Menzaceb Fungicide Induced Liver Injury in Albino Rats. *Australian Journal of Basic and Applied Sciences*. 1 (4): 650-656.
- Shobana, S. Dan K.A. Naidu. 2000. Antioxidant Activity of Selected Indian Spices. *Prostaglandins leukotriene Essentials Fatty Acids*. 62: 107-110.
- Srivastava M. Dan Raizada R. 2005. Ninety Day Toxicity and One Generation Reproduction Study In Rats Exposed to Allethrin Based Liquid Mosquito Repellent. *Journal Of Toxicological Science*. 31: 1-7.
- Savitri, Evika Sandi. 2008. *Rahasia Tumbuhan Berkhasiat Obat Perspektif Islam*. Malang: UIN Malang Press.
- Suarsana dan Budiasa. 2005. Potensi hepatoproteksi Ekstrak Mengkudu pada Keracunan Parasetamol. *Jurnal penelitian kedokteran*.

- Sadikin, M. 2001. Pelacakan Dampak Radikal Bebas Terhadap Makromolekul. *Makalah Pelatihan Radikal Bebas dan Antioksidan Dalam Kesehatan*. Jakarta. Kedokteran UI.
- Sadikin M. 2002. *Biokimia Enzim*. Jakarta: Penerbit Widya Medika.
- Soemrat, Juli. 2003. *Toksikologi Lingkungan*. Yogyakarta. UGM Press.
- Suhartono, E Fachir H dan Setiawan B. 2007. *Kapita Sketsa Biokimia Stress Oksidatif Dasar Dan Penyakit*. Banjarmasin. Pustaka Banua.
- Soewoto. 2001. *Biokimia Eksperimen Laboratorium*. Jakarta: Widya Medika.
- Shihab, M Quraish. 2004. *Membumikan Al Qur'an Fungsi dan Peran Wahyu Dalam Kehidupan Masyarakat*. Bandung: PT Mizan Pustaka.
- Sugiharto. 2004. Pengaruh Infus Rimpang Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) Terhadap Kadar Hemoglobin dan Jumlah Eritrosit Tikus Putih yang Diberi Larutan Timbal Nitrat ($PbNO_3$)₂. *Penelitian Hayati*. 10: 53-57.
- Sulistianto, Dian Endri. Marti Harini dan Noor Soesanti Handajani. 2005. Pengaruh Pemberian Ekstrak Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa* (scheff boer)) Terhadap Struktur Histologis Hepar Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L) Setelah Perlakuan dengan Karbon Tetraklorida (CCl_4) Secara Oral. *BioSMART*. 6: (91-98).
- Syahrizal, Deddy. 2008. Pengaruh Proteksi Vitamin C Terhadap Enzim Transaminase dan Gambaran Histopatologis Hati Mencit yang Dipapar Plumbum. *Tesis Tidak Diterbitkan*. Medan. Sekolah Pascasarjana Biomedik.
- Tiem Lentera. 2004. *Manfaat Dan Khasiat Jahe Merah Si Rimpang Ajaib*. Jakarta: PT Agromedia Pustaka.
- USDA. 1993. Allethrin. <http://www.http://pmep.cce.cornell.edu/profiles/extoxnet/24d-captan/allethrin-ext.html>. Diakses Pada Tanggal 23 Februari 2010.
- Utami P. 2002. *Khasiat dan Manfaat Jahe Merah Si Rimpang Ajaib*. Jakarta: Agromedia Pustaka.
- Veena, M Asnani. And Ramtej J. Verma. 2009. Ameliorative Effects of Ginger Extract on Paraben Induced Lipid Peroxidation In the Liver of Mice. *Acta Poloniae Pharmaceutica*. 66: 225-228.

- Winarti Christina dan Nanan Nurdjanah. 2005. Peluang Tanaman Rempah dan Obat Sebagai Sumber Pangan Fungsional. *Jurnal Litbang Pertanian*. 24: 47-53.
- World Health Organization (WHO). 2005. *Safety of Pyrethroid for Public Health Use*. Geneva, World Health Organization (WHO/CDS/WHOPPES/GCDPP/2005.10).
- Widiyanti W. 2002. Uji Aktifitas Berbagai Obat Antinyamuk Bakar Terhadap Nyamuk Aedes Aegypti L. *Tugas Akhir* Tidak Diterbitkan. Semarang: Jurusan Biologi.
- Winarsi, Hery. 2007. *Antioksidan Alami dan Radikal Bebas*. Yogyakarta: Kanisius.
- Wibowo, Daniel S. Dan Widjaja Parkata. 2009. *Anatomi Tubuh Manusia*. Yogyakarta: Graha Ilmu.
- Winarsi, H.D. Muchtadi, F.R. Zakaria, dan B. Purwanta. 2003. Status Antioksidan Wanita Premenopause Yang Diberi Minuman Suplemen 'Susu Meno'. *Prosiding seminar nasional PATPI*. Yogyakarta.
- Widyatmoko, Brillian Sonny. 2009. Aktivitas Antioksidan Vitamin C dan E Pada Kadar SGOT dan SGPT Serum Darah Tikus Putih yang Terpapar Allethrin. *Tugas Akhir* Tidak Diterbitkan. Semarang. Jurusan Biologi.
- Wibowo, Witri Ari. Lilik Maslachah dan Retno Bijanti. 2008. Pengaruh Pemberian Perasan Buah Mengkudu (*Moringa citrifolia*) terhadap Kadar SGOT dan SGPT Tikus Putih (*rattus nurvegicus*) Diet Tinggi Lemak. *Jurnal Veterinaria Medica Airlangga*. 1: 1-5.
- Wahjuni, Retno sri dan retno Bijanti. 2006. Uji Efek Samping Formula Pakan Komplit Terhadap Fungsi Hati dan Ginjal Pedet Sapi Friesien Holstein. *Media kedokteran hewan*. 22: 174-179.
- Wresdityati, Tutik. Made Astawan dan I Ketut Mudite Adnyane. 2003. Aktivitas Anti Inflamasi Oleoresin Jahe (*Zingiber officinale*) pada Ginjal Tikus yang Mengalami Perlakuan Stress. *Jurnal Teknologi dan Industri Pangan*. 14: 113-119.
- Zakaria, Fransiska R. Hari Santoso dan Arif Haryono. 2000. Pengaruh Konsumsi Jahe (*Zingiber officinale* Roscoe) Terhadap Kadar Malonaldehid dan Vitamin E Plasma Pada Mahasiswa Pesantren Ulil Albaab Kedung Badak Bogor. *Teknologi Dan Insustri Pangan*. 11: 36-40.

Lampiran 1. Analisis statistik dengan menggunakan One Way Anova untuk mengetahui pengaruh ekstrak jahe merah (*Zingiber officinale* Rosc) terhadap kadar SGPT hepar tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang terpapar *allethrin*

Tabel 1.1 Data kadar SGPT pada hepar tikus putih (*Rattus norvegicus*) dengan pemberian ekstrak jahe merah (*Zingiber officinale* Rosc) selama 45 hari.

Perlakuan	Kadar SGP (U/L) Hepar Tikus				Total	Rerata
	1	2	3	4		
K (-)	16,296	14,55	18,624	18,624	68,094	17,0235
K (+)	166,452	196,134	144,336	119,892	626,814	156,7035
P 1	93,702	97,776	82,062	108,834	382,374	95,5935
P 2	85,554	79,152	90,21	83,226	338,142	84,5355
P 3	62,274	73,332	66,93	76,824	279,36	69,84
P 4	51,798	45,396	50,052	42,486	189,732	47,433
P 5	37,248	30,846	27,354	29,682	125,13	31,2825
Total	513,324	537,186	479,568	479,568	2009,646	

Keterangan :

- K- : kelompok tikus tanpa perlakuan
- K+ : kelompok tikus yang hanya dipapar *allethrin*
- Perlakuan 1 : kelompok tikus yang dipapar *allethrin* dan diberi ekstrak jahe sebanyak 100 mg/kg BB/ hari selama 45 hari.
- Perlakuan 2 : kelompok tikus yang dipapar *allethrin* dan diberi ekstrak jahe sebanyak 125 mg/kg BB/ hari selama 45 hari.
- Perlakuan 3 : kelompok tikus yang dipapar *allethrin* dan diberi ekstrak jahe sebanyak 150 mg/kg BB/ hari selama 45 hari.
- Perlakuan 4 : kelompok tikus yang dipapar *allethrin* dan diberi ekstrak jahe sebanyak 175 mg/kg BB/ hari selama 45 hari.
- Perlakuan 5 : kelompok tikus yang dipapar *allethrin* dan diberi ekstrak jahe sebanyak 200 mg/kg BB/ hari selama 45 hari.

$$\bar{x} = \frac{2009,646}{28} = 71,773$$

1. Menghitung Jumlah Kuadrat (JK)

a. Menentukan Faktor Koreksi (FK)

$$FK = \frac{x^2}{n} = \frac{(2007,646)^2}{7 \times 4} = \frac{4030677,045}{28} = 144238,466$$

$$\begin{aligned} JK \text{ Total Percobaan} &= 16,296^2 + 14,55^2 + \dots + 27,354^2 + 29,682^2 - FK \\ &= 200780,344 - 144238,466 \\ &= 56541,878 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} JK \text{ Perlakuan} &= \frac{69,094^2 + 626,914^2 + \dots + 125,13^2}{4} - FK \\ &= 196945,057 - 144238,466 \\ &= 52706,591 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} JK \text{ Galat} &= JK \text{ Total Percobaan} - JK \text{ Perlakuan} \\ &= 56541,878 - 52706,591 \\ &= 3835,287 \end{aligned}$$

b. Tabel Anova

SK	db	JK	KT	F _{hitung}	F _{1%}
Perlakuan	6	52706,591	8784,432	48,099**	3,81
Galat	21	3835,287	182,632		
Total	27	56541,878			

Ket : ** berbeda sangat nyata

c. Kesimpulan

$$F_{hitung} (48,099) > F_{1\%} (3,81) \longrightarrow H_0 \text{ ditolak}$$

Ada pengaruh pemberian ekstrak jahe merah (*Zingiber officinale* Rosc) terhadap kadar SGPT pada hepar tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang terpapar *allethrin*

d. Uji Lanjut BNT (Beda Nyata Terkecil)

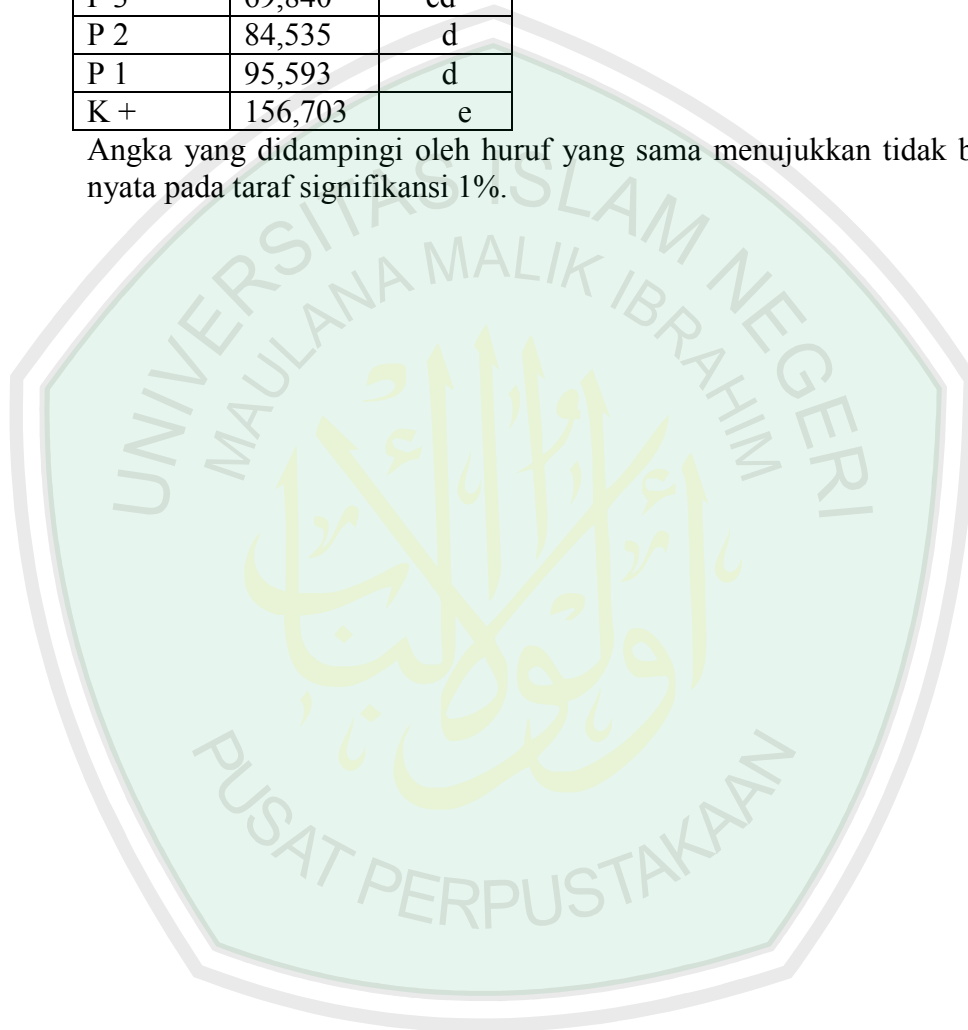
Uji lanjut BNT (Beda Nyata Terkecil) dilakukan untuk mengetahui perbedaan antar perlakuan yang paling efektif.

$$\begin{aligned} BNT_{0,01} &= t_{0,01} (db \text{ galat}) \times \frac{\sqrt{2 \cdot KT \text{ Galat}}}{\text{Ulangan}} \\ &= 2,831 \times \frac{\sqrt{2 \cdot 82,632}}{4} \\ &= 2,831 \times 9,555 \\ &= 27,052 \end{aligned}$$

e. Tabel Notasi

Perlakuan	Rata2	Notasi
K -	17,023	a
P 5	31,282	ab
P 4	47,433	bc
P 3	69,840	cd
P 2	84,535	d
P 1	95,593	d
K +	156,703	e

Angka yang didampingi oleh huruf yang sama menunjukkan tidak berbeda nyata pada taraf signifikansi 1%.



Lampiran 2. Analisis statistik dengan menggunakan Kruskal Wallis untuk mengetahui pengaruh ekstrak jahe merah (*Zingiber officinale* Rosc) terhadap gambaran histologis hepar tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang terpapar *allethrin*

Tabel 2.1: Data Derajat Histologis Kerusakan Hepar Tikus (*Rattus norvegicus*)

Perlakuan	Kerusakan Hepar Tikus (%)				Total	Rerata
	1	2	3	4		
K (+)	68	66	51	62	247	61,75
P 1	47	50	38	53	188	47,00
P 2	42	33	45	41	161	40,25
P 3	29	30	26	32	117	29,25
P 4	22	17	21	13	73	18,25
P 5	5	8	4	10	27	6,75
K (-)	0	0	0	0	0	0

Tabel 2.2 Ranking Derajat Histologis Kerusakan Hepar Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Ranking Histologis Kerusakan Hepar Tikus Putih						
K (+)	P 1	P 2	P 3	P 4	P 5	K (-)
28	22	20	14	12	6	1
27	23	17	15	10	7	2
24	18	21	13	11	5	3
26	25	19	16	9	8	4
R₁= 105	R₂= 88	R₃= 77	R₄= 58	R₅= 42	R₆= 26	R₇= 10

Tabel 2.3 Penentuan Kerusakan Hepar Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Ranking	Kriteria
1-4	Tidak terjadi kerusakan sel hepar
5-6	Kategori kerusakan rendah bila didapatkan kerusakan sel hepar mencapai 0,1-5% (degenerasi) dengan ciri-ciri sel hati berwarna lebih gelap dan peradangan vena sentral
7-12	Kategori kerusakan sedang bila didapatkan kerusakan sel hepar mencapai 6-25% (nekrosis) dengan ciri-ciri sel hati nekrotik tanpa pulasan inti, sel tidak tampak reaksi disertai radang dan tampaknya fregmen

13-23	Katagori kerusakan berat bila didapatkan kerusakan sel hepar mencapai 26-50% dengan ciri-ciri inti sel hancur dan meninggalkan zat kromatin yang tersebar dalam sel (karioreksis)
24-28	Katagori Kerusakan sangat berat bila di dapatkan kerusakan sel hepar mencapai 51-75 % dengan ciri-ciri inti sel yang mati menghilang (kariolisis)

Keterangan:

- K (-) : kelompok tikus tanpa perlakuan
- K (+) : kelompok tikus yang hanya dipapar *allethrin*
- Perlakuan 1 : kelompok tikus yang dipapar *allethrin* dan diberi ekstrak jahe sebanyak 100 mg/kg BB/ hari selama 45 hari.
- Perlakuan 2 : kelompok tikus yang dipapar *allethrin* dan diberi ekstrak jahe sebanyak mg/kg BB/ hari selama 45 hari.
- Perlakuan 3 : kelompok tikus yang dipapar *allethrin* dan diberi ekstrak jahe sebanyak 150 mg/kg BB/ hari selama 45 hari.
- Perlakuan 4 : kelompok tikus yang dipapar *allethrin* dan diberi ekstrak jahe sebanyak 175 mg/kg BB/ hari selama 45 hari.
- Perlakuan 5 : kelompok tikus yang dipapar *allethrin* dan diberi ekstrak jahe sebanyak 200 mg/kg BB/ hari selama 45 hari.

1. Analisis Kruskal Wallis

a. Menentukan H Hitung

$$H = \frac{12}{N(N+1)} \sum_{j=1}^k \frac{R_j^2}{n_j} - 3(N+1)$$

$$H = \frac{12}{28(28+1)} \left[\frac{(105)^2}{4} + \frac{(88)^2}{4} + \frac{(77)^2}{4} + \frac{(58)^2}{4} + \frac{(42)^2}{4} + \frac{(26)^2}{4} + \frac{(10)^2}{4} \right] - 3(28+1)$$

$$H = \frac{12}{812} [2756,25 + 1936,00 + 1432,25 + 841,00 + 441,00 + 169,00 + 25,00] - 87$$

$$H = 26,061$$

b. Kesimpulan

$H_{hitung} (26,061) > H_{0,01\%} (18,48) \longrightarrow H_0$ ditolak

Ada pengaruh pemberian ekstrak jahe merah (*Zingiber officinale* Rosc) terhadap gambaran histologis hepar tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang terpapar *allethrin*

2. Uji Lanjut Chi Square (Uji kebebasan)

Uji Chi Square (Uji kebebasan) dilakukan untuk mengetahui perbedaan antar perlakuan.

2.1 Tabel Chi Square Perbandingan K(-) dengan P5

Data	O	E	(O-E)	(O-E) ²	(O-E) ² /E
K-	0	3,375	-3,375	11,390	3,375
P5	6,75	3,375	3,375	11,390	3,375
Total					6,750

Kesimpulan: $H_{hitung} (6,750) > H_{0,01\%} (6,635) \longrightarrow H_0$ ditolak

2.2 Tabel Chi Square Perbandingan K(-) dengan P4

Data	O	E	(O-E)	(O-E) ²	(O-E) ² /E
K-	0	9,125	-9,125	83,265	9,125
P4	18,25	9,125	9,125	83,265	9,125
Total					18,250

Kesimpulan: $H_{hitung} (18,250) > H_{0,01\%} (6,635) \longrightarrow H_0$ ditolak

2.3 Tabel Chi Square Perbandingan K(-) dengan P3

Data	O	E	(O-E)	(O-E) ²	(O-E) ² /E
K-	0	14,625	-14,625	213,890	14,625
P3	29,25	14,625	14,625	213,890	14,625
Total					29,250

Kesimpulan: $H_{hitung} (29,250) > H_{0,01\%} (6,635) \longrightarrow H_0$ ditolak

2.4 Tabel Chi Square Perbandingan K(-) dengan P2

Data	O	E	(O-E)	(O-E) ²	(O-E) ² /E
K-	0	20,125	-20,125	405,015	20,125
P2	40,25	20,125	20,125	405,015	20,125
Total					40,250

Kesimpulan: $H_{hitung} (40,250) > H_{0,01\%} (6,635) \longrightarrow H_0$ ditolak

2.5 Tabel Chi Square Perbandingan K(-) dengan P1

Data	O	E	(O-E)	(O-E) ²	(O-E) ² /E
K-	0	23,5	-23,5	552,25	23,5
P1	47	23,5	23,5	552,25	23,5
Total					47,00

Kesimpulan: $H_{hitung} (47,000) > H_{0,01\%} (6,635) \longrightarrow H_0$ ditolak

2.6 Tabel Chi Square Perbandingan K(-) dengan K(+)

Data	O	E	(O-E)	(O-E) ²	(O-E) ² /E
K-	0	30,875	-30,875	953,265	30,875
K+	61,75	30,875	30,875	953,265	30,875
Total					61,750

Kesimpulan: $H_{hitung} (61,750) > H_{0,01\%} (6,635) \longrightarrow H_0$ ditolak

2.7 Tabel Chi Square Perbandingan P5 dengan P4

Data	O	E	(O-E)	(O-E) ²	(O-E) ² /E
P5	6,75	15,875	-9,125	83,265	5,245
P4	18,25	15,875	2,375	5,640	0,355
Total					5,600

Kesimpulan: $H_{hitung} (5,600) < H_{0,01\%} (6,635) \longrightarrow H_0$ diterima

2.8 Tabel Chi Square Perbandingan P5 dengan P3

Data	O	E	(O-E)	(O-E) ²	(O-E) ² /E
P5	6,75	21,375	-14,625	213,890	10,006
P3	29,25	21,375	7,875	62,015	2,901
Total					12,908

Kesimpulan: $H_{hitung} (12,907) > H_{0,01\%} (6,635) \longrightarrow H_0$ ditolak

2.9 Tabel Chi Square Perbandingan P5 dengan P2

Data	O	E	(O-E)	(O-E) ²	(O-E) ² /E
P5	6,75	26,875	-20,125	405,015	15,070
P2	40,25	26,875	13,375	178,890	6,656
Total					21,727

Kesimpulan: $H_{hitung} (21,726) > H_{0,01\%} (6,635) \longrightarrow H_0$ ditolak

2.10 Tabel Chi Square Perbandingan P5 dengan P1

Data	O	E	(O-E)	(O-E) ²	(O-E) ² /E
P5	6,75	30,25	-23,5	552,25	18,256
P1	47	30,25	16,75	280,5625	9,274
Total					27,530

Kesimpulan: $H_{hitung} (27,530) > H_{0,01\%} (6,635) \longrightarrow H_0$ ditolak

2.11 Tabel Chi Square Perbandingan P5 dengan K(+)

Data	O	E	(O-E)	(O-E) ²	(O-E) ² /E
P5	6,75	37,625	-30,875	953,265	25,335
K+	61,75	37,625	24,125	582,015	15,468
Total					40,804

Kesimpulan: $H_{hitung} (40,804) > H_{0,01\%} (6,635) \longrightarrow H_0$ ditolak

2.12 Tabel Chi Square Perbandingan P4 dengan P3

Data	O	E	(O-E)	(O-E) ²	(O-E) ² /E
P4	18,25	32,875	-14,625	213,890	6,506
P3	29,25	32,875	-3,625	13,140	0,399
Total					6,905

Kesimpulan: $H_{hitung} (6,905) > H_{0,01\%} (6,635) \longrightarrow H_0$ ditolak

2.13 Tabel Chi Square Perbandingan P4 dengan P2

Data	O	E	(O-E)	(O-E) ²	(O-E) ² /E
P4	18,25	38,375	-20,125	405,015	10,554
P2	40,25	38,375	1,875	3,515	0,091
Total					10,646

Kesimpulan: $H_{hitung} (10,645) > H_{0,01\%} (6,635) \longrightarrow H_0$ ditolak

2.14 Tabel Chi Square Perbandingan P4 dengan P1

Data	O	E	(O-E)	(O-E) ²	(O-E) ² /E
P4	18,25	41,75	-23,5	552,25	13,227
P1	47	41,75	5,25	27,562	0,660
Total					13,888

Kesimpulan: $H_{hitung} (13,887) > H_{0,01\%} (6,635) \longrightarrow H_0$ ditolak

2.15 Tabel Chi Square Perbandingan P4 dengan K(+)

Data	O	E	(O-E)	(O-E) ²	(O-E) ² /E
P4	18,25	49,125	-30,875	953,265	19,404
K+	61,75	49,125	12,625	159,390	3,244
Total					22,649

Kesimpulan: $H_{hitung} (22,649) > H_{0,01\%} (6,635) \longrightarrow H_0$ ditolak

2.16 Tabel Chi Square Perbandingan P3 dengan P2

Data	O	E	(O-E)	(O-E) ²	(O-E) ² /E
P3	29,25	49,375	-20,125	405,015	8,202
P2	40,25	49,375	-9,125	83,265	1,686
Total					9,889

Kesimpulan: $H_{hitung} (9,889) > H_{0,01\%} (6,635) \longrightarrow H_0$ ditolak

2.17 Tabel Chi Square Perbandingan P3 dengan P1

Data	O	E	(O-E)	(O-E) ²	(O-E) ² /E
P3	29,25	52,75	-23,5	552,25	10,469
P1	47	52,75	-5,75	33,0625	0,626
Total					11,096

Kesimpulan: $H_{hitung} (11,095) > H_{0,01\%} (6,635) \longrightarrow H_0$ ditolak

2.18 Tabel Chi Square Perbandingan P3 dengan K(+)

Data	O	E	(O-E)	(O-E) ²	(O-E) ² /E
P3	29,25	60,125	-30,875	953,265	15,854
K+	61,75	60,125	1,625	2,640	0,043
Total					15,899

Kesimpulan: $H_{hitung} (15,898) > H_{0,01\%} (6,635) \longrightarrow H_0$ ditolak

2.19 Tabel Chi Square Perbandingan P2 dengan P1

Data	O	E	(O-E)	(O-E) ²	(O-E) ² /E
P2	40,25	63,75	-23,5	552,25	8,662
P1	47	63,75	-16,75	280,562	4,400
Total					13,064

Kesimpulan: $H_{hitung} (13,063) > H_{0,01\%} (6,635) \longrightarrow H_0$ ditolak

2.20 Tabel Chi Square Perbandingan P2 dengan K(+)

Data	O	E	(O-E)	(O-E) ²	(O-E) ² /E
P2	40,25	71,125	-30,875	953,265	13,402
K+	61,75	71,125	-9,375	87,890	1,235
Total					14,638

Kesimpulan: $H_{hitung} (14,638) > H_{0,01\%} (6,635) \longrightarrow H_0$ ditolak

2.21 Tabel Chi Square Perbandingan P1 dengan K(+)

Data	O	E	(O-E)	(O-E) ²	(O-E) ² /E
P1	47	77,875	-30,875	953,265	12,240
K+	61,75	77,875	-16,125	260,015	3,338
Total					15,579

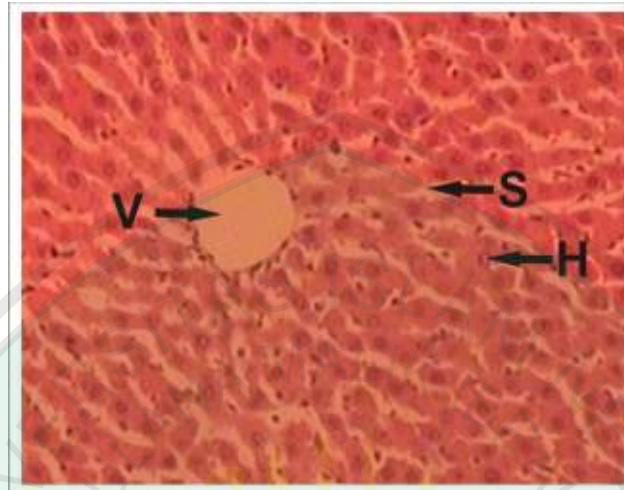
Kesimpulan: $H_{hitung} (15,579) > H_{0,01\%} (6,635) \longrightarrow H_0$ ditolak

3. Tabel Notasi

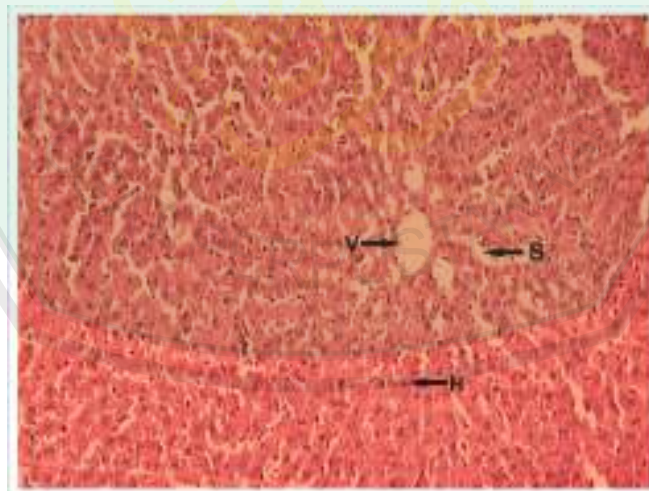
Perlakuan	Rata2	Notasi
K -	0	a
P 5	6,75	b
P 4	18,25	b
P 3	29,25	c
P 2	40,25	d
P 1	47,00	e
K +	61,75	f

Angka yang didampingi oleh huruf yang sama menunjukkan tidak berbeda nyata pada taraf signifikansi 1%.

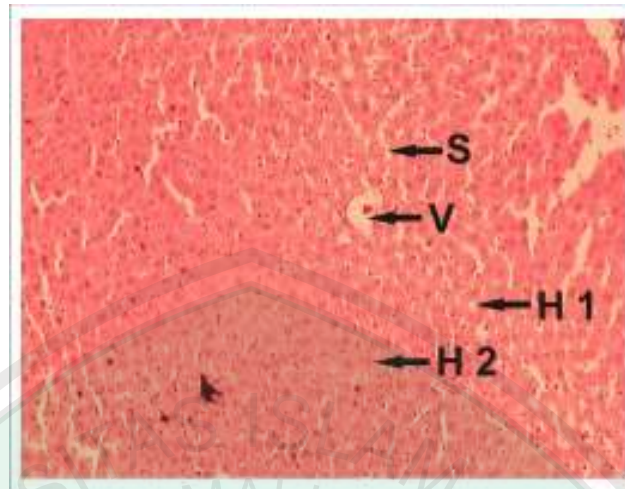
Lampiran 3. Gambar hasil pengamatan histologis hepar tikus putih (*Rattus norvegicus*).



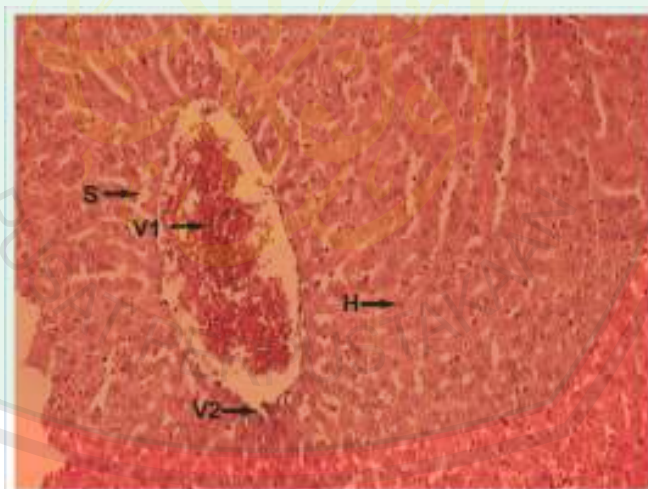
Gambar 3.1 Irisan melintang hepar tikus putih Kontrol negatif. V: Vena sentralis, S: Sinusoid, H: Hepatosit



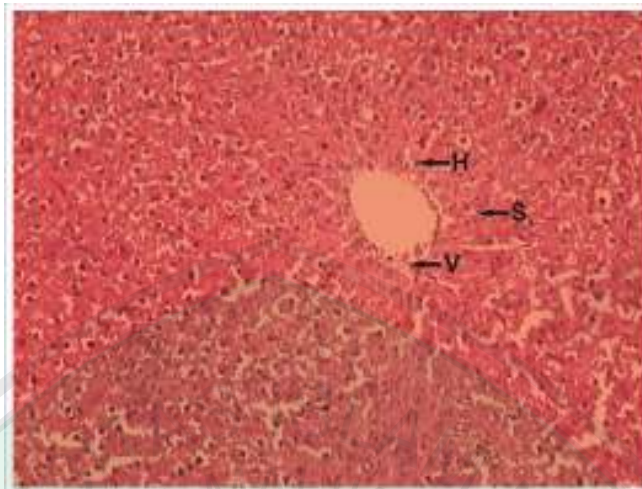
Gambar 3.2 Irisan melintang hepar tikus putih perlakuan P1(dosis 100 mg/kg BB/ hari ekstrak jahe merah). V: Vena sentralis, S: Sinusoid mengalami pelebaran, H: kariolisis pada hepatosit



Gambar 3.3 Irisan melintang hepar tikus putih perlakuan P2 (dosis 125 mg/kg BB/ hari ekstrak jahe merah).
V: Vena sentralis mengalami peradangan, S: Sinusoid, H1: perlemakan pada hepatosit, H2: hepatosit mengalami karioreksis



Gambar 3.4 Irisan melintang hepar tikus putih perlakuan P3 (dosis 150 mg/kg BB/ hari ekstrak jahe merah).
V1: Vena sentralis mengalami peradangan, V2: vena sentralis mengalami pembendungan eritrosit
S: Sinusoid mengalami pelebaran, H: karioreksis



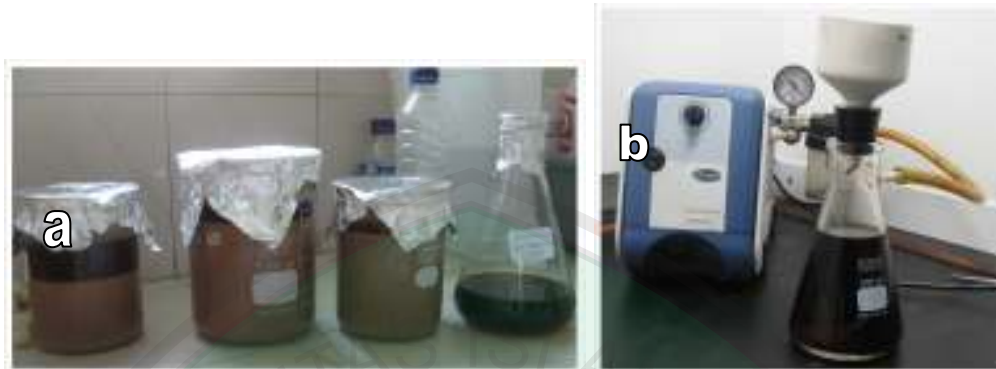
Gambar 3.5 Irisan melintang hepar tikus putih perlakuan P4 (dosis 175 mg/kg BB/ hari ekstrak jahe merah). V1: Vena sentralis mengalami peradangan, S: Sinusoid, H: nekrosis pada hepatosit

Lampiran 4. Gambar alat dan bahan penelitian



Gambar 4.1 Alat dan bahan dalam penelitian

Lampiran 5. Gambar pelaksanaan Penelitian



Gambar 5.1 a: Miserasi jahe merah. b: Penyaringan jahe merah



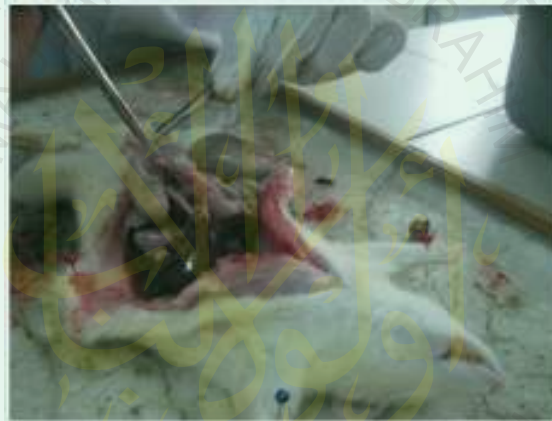
Gambar 5.2 Proses ekstraksi



Gambar 5.3 Pemaparan obat nyamuk



Gambar 5.4 Pemberian ekstrak jahe merah



Gambar 5.5 Pembedahan tikus putih



Gambar 5.6 a: Pengambilan darah tikus. b: Serum darah tikus



Gambar 5.7 Hepar tikus putih



DEPARTEMEN AGAMA
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI (UIN)
MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
Jalan. Gajayana No. 50 Malang Telp. (0341) 551354

BUKTI KONSULTASI

Nama Mahasiswa : Akhmad Fathir
 NIM / Jurusan : 06520012 / Biologi
 Pembimbing : Kiptiyah, M.Si
 Judul Skripsi : Pengaruh Ekstrak Jahe Merah (*Zingiber officinale* Rosc) terhadap Kadar SGPT dan Gambaran Histologis Hepar Tikus Putih yang Terpapar *Allethrin*.

No	Tanggal	Hal yang dikonsultasikan	Tanda tangan
1	06 Februari 2010	Pengajuan judul penelitian	1
2	13 Februari 2010	Konsultasi peta konsep	2
3	20 Februari 2010	Pengajuan Bab I	3
4	27 Februari 2010	Revisi Bab I	4
5	06 Maret 2010	Pengajuan Bab I, II dan III	5
6	13 Maret 2010	Revisi Bab I, II dan III	6
7	20 Maret 2010	Acc Bab I, II dan III	7
8	23 Maret 2010	Seminar proposal skripsi	8
9	27 Maret 2010	Pengajuan dan revisi proposal	9
10	03 April 2010	Acc revisi proposal skripsi	10
11	20 April 2010	Mulai penelitian	11
12	31 Juli 2010	Konsultasi data hasil penelitian	12
13	07 Agustus 2010	Konsultasi hasil	13
14	14 Agustus 2010	Konsultasi pembahasan	14
15	21 Agustus 2010	Konsultasi Bab IV	15
16	28 Agustus 2010	Revisi Bab IV	16
17	06 September 2010	Acc Bab IV dan V	17
18	27 September 2010	Revisi Abstrak	18
19	02 Oktober 2010	Acc skripsi	19

Mengetahui,
 Ketua Jurusan Biologi

Dr. Eko Budi Minarno, M.Pd
 NIP. 196 30114 199903 1 001



DEPARTEMEN AGAMA
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI (UIN)
MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
Jalan. Gajayana No. 50 Malang Telp. (0341) 551354

BUKTI KONSULTASI

Nama Mahasiswa : Akhmad Fathir
 NIM / Jurusan : 06520012 / Biologi
 Pembimbing : Dr. drh. Bayyinatul Muchtaromah, M.Si
 Judul Skripsi : Pengaruh Ekstrak Jahe Merah (*Zingiber officinale* Rosc) terhadap Kadar SGPT dan Gambaran Histologis Hepar Tikus Putih yang Terpapar *Allethrin*.

No	Tanggal	Hal yang dikonsultasikan	Tanda tangan
1	03 Maret 2010	Konsultasi Bab I dan II	1
2	11 Maret 2010	Revisi Bab I dan II	2
3	27 Agustus 2010	Konsultasi Bab IV	3
4	05 September 2010	Penyerahan revisi Bab IV	4
5	28 September 2010	Konsultasi hasil revisi Bab IV	5
6	02 Oktober 2010	Acc skripsi	6

Mengetahui,
Ketua Jurusan Biologi

Dr. Eko Budi Minarno, M.Pd
NIP. 196 30114 199903 1 001