

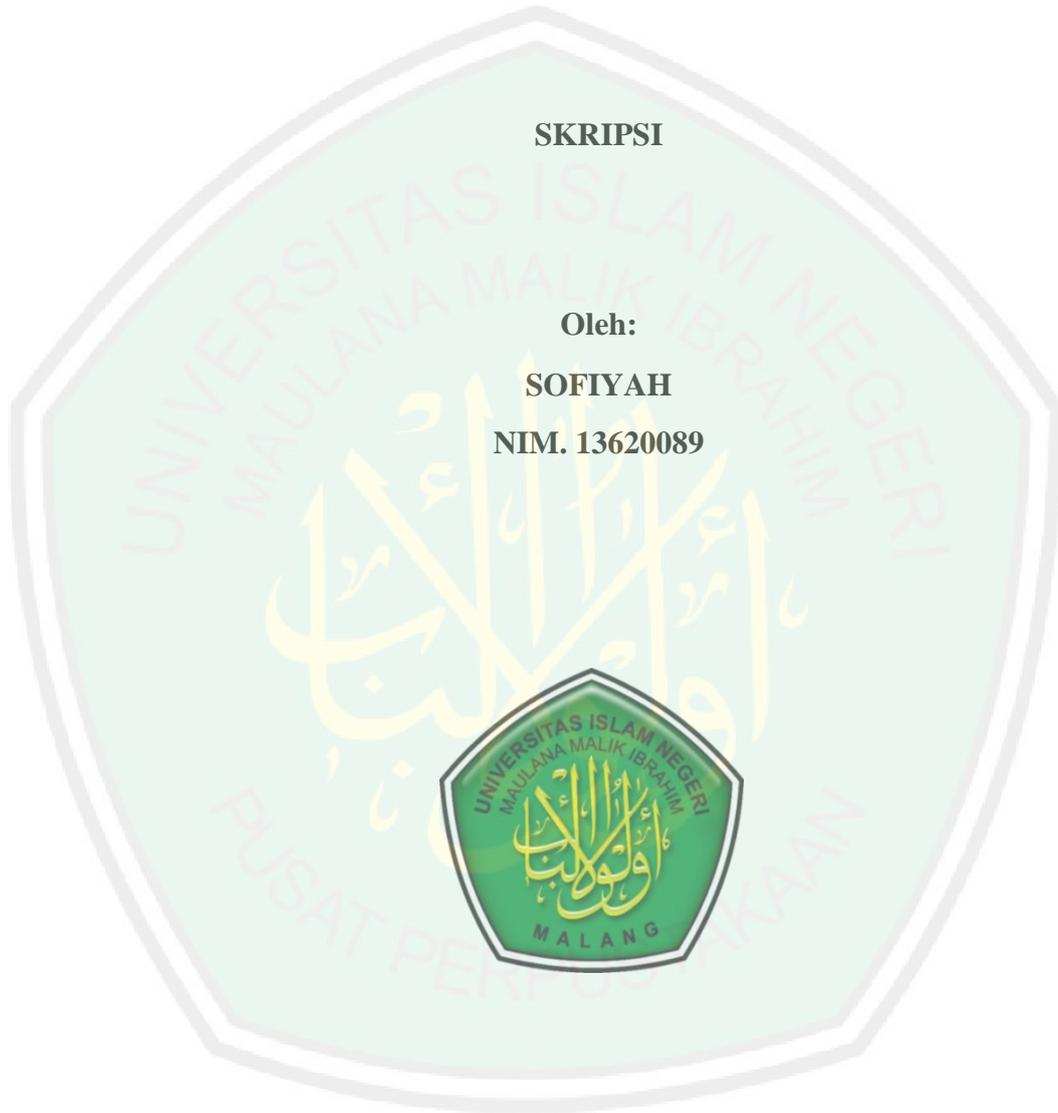
**PENGARUH KOMBINASI EKSTRAK ETANOL BAWANG PUTIH
(*Allium sativum*), TEMU MANGGA (*Curcuma mangga*) DAN JERINGAU
(*Acorus calamus*) TERHADAP KADAR ENZIM GPT DAN GOT HEPAR
TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) BETINA**

SKRIPSI

Oleh:

SOFIYAH

NIM. 13620089



JURUSAN BIOLOGI

FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI

**UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM
MALANG**

2017

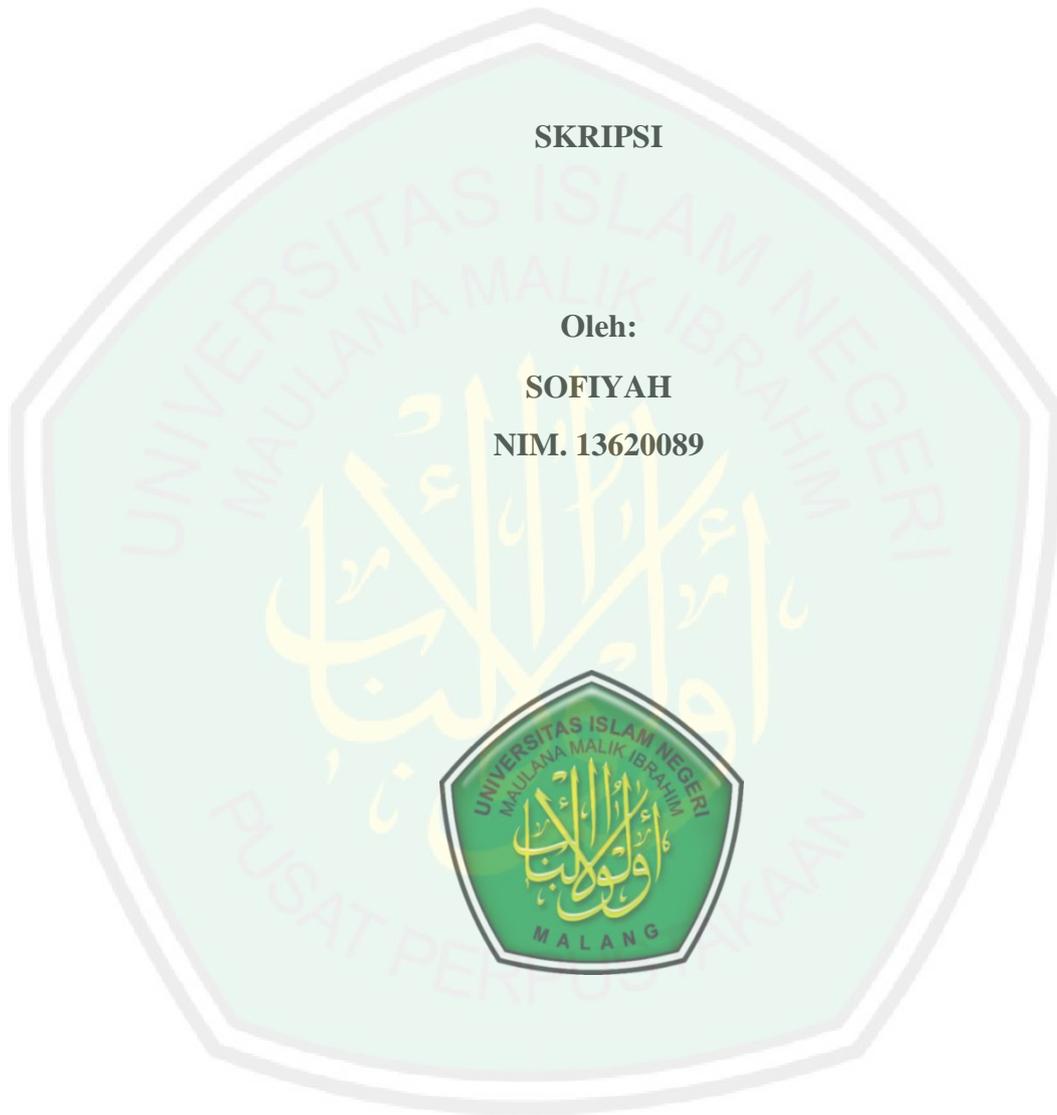
**PENGARUH KOMBINASI EKSTRAK ETANOL BAWANG PUTIH
(*Allium sativum*), TEMU MANGGA (*Curcuma mangga*) DAN JERINGAU
(*Acorus calamus*) TERHADAP KADAR ENZIM GPT DAN GOT HEPAR
TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) BETINA**

SKRIPSI

Oleh:

SOFIYAH

NIM. 13620089



JURUSAN BIOLOGI

FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI

**UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM
MALANG**

2017

**PENGARUH KOMBINASI EKSTRAK ETANOL BAWANG PUTIH
(*Allium sativum*), TEMU MANGGA (*Curcuma mangga*) DAN JERINGAU
(*Acorus calamus*) TERHADAP KADAR ENZIM GPT DAN GOT HEPAR
TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) BETINA**

SKRIPSI

**Diajukan Kepada:
Fakultas Sains dan Teknologi
Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang
untuk Memenuhi Salah satu Persyaratan dalam
Memperoleh Gelar Sarjana Sains (S.Si)**

**Oleh:
SOFIYAH
NIM. 13620089**

**JURUSAN BIOLOGI
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM
MALANG
2017**

**PENGARUH KOMBINASI EKSTRAK ETANOL BAWANG PUTIH
(*Allium sativum*), TEMU MANGGA (*Curcuma mangga*) DAN
JERINGAU (*Acorus calamus*) TERHADAP KADAR ENZIM GPT DAN
GOT HEPAR TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) BETINA**

SKRIPSI

Oleh:

SOFIYAH

NIM. 13620089

Telah diperiksa dan disetujui untuk diuji:

Desember 2017

Dosen Pembimbing I



Dr. drh. Hj. Bayyinatul M. M.Si
NIP.19710919 200003 2 001

Dosen Pembimbing II



Mujahidin Ahmad, M. Sc
NIP. 19860512 201608 011 060

Mengetahui,
Ketua Jurusan Biologi



Romaidi, M.Si, D.Sc
NIP. 19810201 200901 019

**PENGARUH KOMBINASI EKSTRAK ETANOL BAWANG PUTIH
(*Allium sativum*), TEMU MANGGA (*Curcuma mangga*) DAN
JERINGAU (*Acorus calamus*) TERHADAP KADAR ENZIM GPT DAN
GOT HEPAR TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) BETINA**

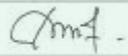
SKRIPSI

Oleh:

SOFIYAH

NIM. 13620089

Telah Dipertahankan di Depan Dewan Penguji Skripsi
dan Dinyatakan Sebagai Salah Satu Persyaratan
untuk Memperoleh Gelar Sarjana Sains (S.Si)
Tanggal Desember 2017

Penguji Utama	Dr. Retno Susilowati, M. Si NIP. 19671113 199402 2 001	
Ketua Penguji	Kholifah Holil, M. Si NIP. 19751106 200912 2 002	
Sekretaris Penguji	Dr. drh. Hj. Bayyinatul M. M.Si NIP.19710919 200003 2 001	
Anggota Penguji	Mujahidin Ahmad, M. Sc NIPT. 19860512 201608 011 060	

Mengetahui dan Mengesahkan,
Ketua Jurusan Biologi



Romaidi, M.Si, D.Sc
NIP. 19810201 200901 019

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Sofiyah
NIM : 13620089
Fakultas/Jurusan : Sains dan Teknologi/Biologi
Judul Penelitian : Pengaruh Kombinasi Estrak Etanol Bawang Putih (*Allium sativum*), Temu Mangga (*Curcuma mangga*) dan Jeringau (*Acorus calamus*) Terhadap Kadar Enzim GPT dan GOT Hepar Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Betina.

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 dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan tugas akhir/skripsi ini hasil jiplakan, maka saya bersedia bertanggung jawab dan menerima sanksi sesuai peraturan yang berlaku.

Malang, 21 Desember 2017

Yang Membuat Pernyataan




Sofiyah

NIM. 13620089

MOTTO

"if you make a choice, dont ever never to regret it"

Jika kamu membuat sebuah pilihan, jangan pernah sekali-kali menyesalinya.



LEMBAR PERSEMBAHAN

Alhamdulillah puji syukur kupanjatkan kepada Allah yang Maha Kuasa dan Maha Berkehendak atas segala sesuatu dengan kasih sayang-Nya yang selalu memberi petunjuk kepadaku

Kupersembahkan karya ini untuk...

Ayahanda dan Ibundaku (Bpk. Imam Nawawi dan Ibu. Mistigani), kepada beliau berdua secara khusus ku ucapkan terimakasih, penghargaan dan penghormatan yang setinggi-tingginya atas pendidikan dan do'a yang mereka berikan.

Adikku (Ferry dan Arif) yang selalu memberi hiburan, tawa dan canda.

Syndu Pramanda yang selalu memberi motivasi dan dukungannya untuk ku.

Team "Jokotole Research" yang telah berjuang keras untuk menyelesaikan penelitian ini.

Sahabat-sahabatku Biologi 2013, khususnya teman-teman peneliti Fisiologi Hewan UIN Maliki Malang terimakasih atas semangat yang tak henti-hentinya.

KATA PENGANTAR



Alhamdulillah kepada Allah Swt. dengan rahmat, hidayah dan Izin-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan skripsi sebagai syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Sains (S.Si). *Shalawat* serta salam semoga tercurahkan kepada Nabi Muhammad saw yang telah membimbing kita dari zaman kebodohan menuju zaman kebenaran.

Penulis mengucapkan rasa syukur dan ucapan terimakasih kepada berbagai pihak yang telah banyak memberikan bantuan dan dorongan semangat serta berperan dalam penyelesaian skripsi ini. Dengan segala usaha serta bantuan, bimbingan maupun arahan dan hasil diskusi dari berbagai pihak dalam proses penyelesaian penulisan skripsi ini, maka penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Alhamdulillah, terimakasih kepada Allah SWT yang telah memberikan rahmat dan hidayah-Nya serta baginda Rasulullah SAW yang telah membawa dan mengajarkan agama Islam melalui khalifah dan sahabatnya
2. Prof. Dr. Abdul Haris, M.Ag selaku Rektor UIN Maulana Malik Ibrahim Malang.
3. Dr. Sri Harini, M.Si selaku Dekan Fakultas Sains dan Teknologi UIN Maulana Malik Ibrahim Malang.
4. Romaidi, M.Si, D.Sc selaku Ketua Jurusan Biologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.

5. Dr. drh. Hj. Bayyinatul M.Si. selaku dosen pembimbing I dan Mujahidin Ahmad, M.Sc. selaku dosen pembimbing II (Pembimbing agama). Terima kasih atas semua bimbingan dan kesabaran beliau dalam menuntun penulisan skripsi ini semoga bahagia dunia akhirat.
6. Shinta, M.Si. selaku dosen wali peneliti di Jurusan Biologi Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
7. Dr. Retno Susilowati, M.Si dan Kholifah Kholil, M.Si yang telah banyak memberikan kritik dan saran yang membangun untuk perbaikan karya ilmiah ini.
8. Segenap Dosen serta seluruh Laboran khususnya laboran Fisiologi Hewan mas Basyaruddin M.Si, Joko Trisilo Wahono, S.Pd (Biomedik FIK UMM), dan jajaran staf Fakultas Sains dan Teknologi UIN Malik Ibrahim Malang yang telah banyak membantu baik bimbingan, saran atau sarana dalam menyelesaikan tugas akhir ini.
9. Bapak dan Ibu tercinta, H. Imam Nawawi dan Hj. Mistiyani berkat do'a Bapak dan Ibu yang tak pernah berhenti memotivasi setiap langkah positif dalam hidupku.
10. Teman-teman tim penelitianku (Roudlotul Jannah, Desy Rahma, Putri Mardiyana, Nuril Ainayah El-Syahas) yang telah membantu saling menguatkan disaat susah dan senang
11. Sahabat-sahabat karibku dan seseorang yang saya sayangi Syndu Pramanda G.W Terimakasih telah menguatkan di tengah kerapuhan, selalu memberi semangat dan membantu di setiap permasalahan.

12. Teman-teman Biologi angkatan 2013 khususnya kelas D yang selama ini menjadi teman seperjuangan dalam meraih mimpi, serta untuk semua pihak yang belum saya sebutkan dan telah membantu, saya ucapkan terimakasih.
13. Segenap pihak yang secara langsung maupun tidak langsung telah membantu dalam proses penelitian serta penulisan skripsi ini sehingga dapat segera diselesaikan dengan baik.

Semoga Allah swt memberikan pahala yang sepadan atas semua pengajaran, didikan dan bimbingan beliau semua.

Semoga apa yang ditulis dalam penelitian ini dapat bermanfaat bagi semua pembaca, khususnya bagi saya pribadi. Disini penulis menyadari bahwa dalam penulisan skripsi ini masih banyak terdapat kesalahan dan jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu, penulis berharap kritik dan saran dari semua pihak demi kesempurnaan skripsi ini.

Malang, 21 Desember 2017

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGAJUAN	ii
HALAMAN PERSETUJUAN	iii
HALAMAN PENGESAHAN	iv
HALAMAN PERNYATAAN	v
MOTTO	vi
HALAMAN PERSEMBAHAN	vii
KATA PENGANTAR	viii
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xiv
DAFTAR TABEL	xv
ABSTRAK	xvi
ABSTRACT	xvii
المُلخَص البَحْث	xviii
BAB I. PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	10
1.3 Tujuan	10
1.4 Hipotesis	10
1.5 Manfaat	11
1.6 Batasan Masalah	11
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA.....	12
2.1 Deskripsi Tumbuhan Jeringau	12
2.1.1 Tinjauan Umum Jeringau.....	12
2.1.2 Kandungan Kimia Rimpang Jeringau	13

2.1.3 Khasiat Rimpang Jeringau	15
2.2 Deskripsi Tanaman Temu mangga	16
2.2.1 Tinjauan Umum Temu Mangga.....	17
2.2.2 Kandungan Kimia dan Khasiat Rimpang Temu Mangga.....	18
2.3 Deskripsi Tanaman Bawang Putih.....	19
2.3.1 Tinjauan Umum Bawang Putih.....	19
2.3.2 Morfologi dan Ekologi.....	19
2.3.3 Kandungan Kimia Bawang Putih.....	23
2.3.4 Khasiat Tumbuhan Bawang Putih	24
2.4 Jamu Subur Kandungan	25
2.5 Kandungan Fitokimia pada Kombinasi Ekstrak	27
2.6 Metode Ekstraksi dengan Maserasi.....	28
2.7 Klasifikasi Tikus Putih (<i>Rattus novergicus</i>)	29
2.8 Tinjauan Umum Tentang Hepar	33
2.8.1 Hepar.....	33
2.8.2 Anatomi Hepar.....	34
2.8.3 Fisiologi Hepar.....	37
2.8.4 Fungsi Hepar	38
2.8.5 Proses Detoksifikasi Hepar	40
2.9 Enzim Transaminase	42
2.10 Peran <i>Curcuma mangga</i> , <i>Acorus calamus</i> , dan <i>Allium sativum</i> sebagai Hepatoprotektor	47
2.11 Mekanisme Hepatoksitas	51
2.12 Klomifen Sitrat.....	55
BAB III. METODE PENELITIAN	57
3.1 Rancangan Penelitian.....	57
3.2 Sampel Penelitian.....	57
3.3 Variabel Penelitian	57
3.4 Waktu dan Tempat Penelitian	58

3.5 Alat dan Bahan.....	58
3.6 Prosedur Penelitian	59
3.6.1 Persiapan Hewan Coba	59
3.6.2 Pembagian Kelompok Perlakuan.....	59
3.6.3 Preparasi Sampel Tumbuhan	60
3.6.4 Ekstraksi Kombinasi 1 dan 2 Ekstrak dengan Maserasi	60
3.6.5 Pembuatan Sediaan Na CMC.....	61
3.6.6 Penyerentakan Siklus Estrus	61
3.6.7 Penentuan Siklus Estrus menggunakan Apusan Vagina.....	62
3.6.8 Pemberian Perlakuan dan Pembedahan	62
3.7 Pengukuran Kadar Enzim Transaminase	62
3.7.1 Pengukuran Kadar GPT	62
3.7.2 Pengukuran Kadar GOT	63
3.8 Teknik Analisis Data.....	64
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN	65
4.1 Pengaruh Ekstrak Etanol Rimpang Jeringau, Temu Mangga, dan Bawang Putih Terhadap Kadar GPT Hepar Tikus Putih Secara <i>In vivo</i>	65
4.2 Pengaruh Ekstrak Etanol Rimpang Jeringau, Temu Mangga, dan Bawang Putih Terhadap Kadar GOT Hepar Tikus Putih Secara <i>In vivo</i>	68
4.3 Pengaruh Ekstrak Etanol Rimpang Jeringau, Temu Mangga, dan Bawang Putih Terhadap Kadar Enzim (GPT dan GOT) Hepar Tikus Putih Secara <i>In vivo</i>	71
BAB V. PENUTUP.....	86
5.1 Kesimpulan	86
5.2 Saran	86
DAFTAR PUSTAKA	
LAMPIRAN	

DAFTAR GAMBAR

2.1. Rimpang Jeringau (<i>Acorus calamus</i> L.).....	13
2.2 Struktur α -Asaron dan β -Asaron	15
2.3. Rimpang Temu Mangga.....	16
2.4 Struktur Kurkuminoid	17
2.5 Umbi Bawang Putih	20
2.6 Tikus Putih Galur Wistar	32
2.7 Gambaran Makroskopik Hepar dari Anterior	37
2.8 Gambaran Struktur Hepar	37
2.9 Struktur Kimia Klomifen Sitrat.....	56
4.1.1 Nilai rata-rata kadar enzim GPT hepar tikus setelah perlakuan	68
4.2.1 .Nilai rata-rata kadar enzim GOT hepar tikus setelah perlakuan	70

DAFTAR TABEL

2.1	Komposisi minyak atsiri jeringau menurut Agusta (2000).....	14
2.2	Tabel Hasil uji fitokimia kombinasi ekstrak <i>Curcuma mangga</i> Val., <i>Acorus calamus</i> L., dan <i>Allium sativum</i> Linn.	27
2.3	Tabel Data Biologis Tikus (Smith Dan Mangkoewidjojo, 1988)	30
4.1	Hasil Rata-rata Kadar GPT Terhadap Hepar Tikus Putih.....	67
4.2	Hasil Rata-rata Kadar GOT Terhadap Hepar Tikus Putih	69



ABSTRAK

Sofiyah. 2017. **Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Rimpang Jeringau, Temu Mangga Dan Bawang Putih Terhadap Kadar GPT Dan GOT Hepar Tikus Putih Betina**. Skripsi, Jurusan Biologi Fakultas Sains Dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang. Dosen Pembimbing: Dr. drh. Hj. Bayyinatul M., M.Si. Pembimbing Agama: Mujahidin Ahmad, S.Pt, M.Si, M.Sc.

Kata kunci: *A. calamus* L., *C. mangga* Val., dan *A. sativum* Linn., Enzim Transaminase, GPT, GOT, Hati Tikus Putih Betina

Hepar berperan penting dalam metabolisme dan detoksifikasi. Pengukuran enzim GPT dan GOT dapat mengidentifikasi keamanan suatu zat yang dimetabolisme oleh hati. Enzim GPT dan GOT merupakan indikator kerusakan fungsi hepar. Jamu Subur Kandungan pada penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian jamu terhadap fungsi hepar tikus putih (*Rattus norvegicus*) betina yang diukur dengan parameter kadar GPT dan GOT.

Penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol 70% kombinasi ekstrak rimpang jeringau, temu mangga dan bawang putih terhadap kadar GPT dan GOT hepar tikus putih betina. Penelitian ini merupakan jenis penelitian eksperimental yaitu rancangan acak lengkap (RAL) dengan 9 perlakuan dan 3 ulangan. Masing-masing perlakuan tersebut adalah kombinasi dosis K- (tanpa perlakuan), K+ (klomifen sitrat dosis 0,9 mg/200 gr BB), P1 (kombinasi 1 dosis 50 mg/200 gr BB), P2 (kombinasi 1 dosis 75 mg/200 gr BB), P3 (kombinasi 1 dosis 100 mg/200 gr BB), P4 (kombinasi 2 dosis 50 mg/200 gr BB), P5 (kombinasi 2 dosis 75 mg/200 gr BB), P6 (kombinasi 2 dosis 100 mg/200 gr BB), P7 (jamu subur kandungan dosis 75 mg/200 gr BB). Hewan coba yang digunakan adalah tikus betina galur wistar yang berumur 3 bulan. parameter yang diamati adalah kadar enzim transaminase (GPT dan GOT) yang terdapat pada organ hepar. Data hasil penelitian dianalisis menggunakan statistik uji normalitas, uji homogenitas dan uji *one way ANOVA* dengan F tabel 5%.

Hasil penelitian menunjukkan berdasarkan uji ANOVA nilai GPT= 0,203 dan nilai GOT= 0,554 karena nilai $p > 0,05$. Maka hasil uji tersebut bermakna bahwa tidak berpengaruh terhadap kadar enzim transaminase (GPT dan GOT) hepar tikus betina. Kadar Enzim GPT tertinggi terdapat pada P3 (46, 667) dan P7 (14,433) dengan nilai kadar terendah sedangkan pada rata-rata kadar enzim GOT tertinggi terdapat pada P6 yaitu 57,567, P4 (23,333) paling terendah namun kadar enzim GPT dan GOT hepar tikus putih betina masih dalam kategori normal. Menurut Kusumawati (2004), kadar normal GOT untuk tikus antara 30,2-45,7 IU/L dan GPT antara 17,5-30,2 IU/L sehingga penelitian pada kombinasi dosis 50 hingga 100 mg/kg BB tersebut, penggunaan jamu subur kandungan untuk meningkatkan fertilitas ini aman.

ABSTRACT

Sofiyah. 2017. **The influence of ethanol 70% Extracts of Rhizome Sweet flag, White saffron and Garlic Gift on the level of GPT And GOT Female White Rat's Hepar.** Thesis, Biology Department Science and Technology Faculty, Islamic State University of Maulana Malik Ibrahim Malang. Supervising Lecturer: Dr. drh. Hj. Bayyinatul M, M.Si. Supervisor Of Religion: Mujahidin Ahmad, S.Pt, M.Si, M.Sc.

Key words: *A. calamus* L., *C. mangga* Val., dan *A. sativum* Linn., Transaminase Enzyme, GPT, GOT, Female White Rat's Hepar

Hepar played an important role in metabolism and detoxification. Measurement of the GPT and GOT enzyme could identify security of substance which was metabolized by the liver. GPT and GOT enzyme was an indicator of the hepar function damage. Fertile Womb herbs on this research aimed to know the influence of the herb gift on the females white rat's hepar function (*Rattus norvegicus*) were measured with the parameter GPT and GOT levels.

This research was conducted with the aim to find out the influence of the ethanol 70% extracts combination with Rhizome Sweet flag extract, White saffron and garlic on the level of GPT and GOT on the female white rat's hepar. This research was a type of experimental research that was a complete random design (CRD) with 9 treatments and 3 replicates. Each of these treatments were a combination dose of K-(without treatment), K (klomifen citrate dose is 0.9 mg/200 gr BB), P1 (combination of 1 dose of 50 mg/200 gr BB), P2 (combination of 1 dose of 75 mg/200 gr BB), P3 (combination of 1 dose of 100 mg/200 gr BB), P4 (a combination of 2 doses of 50 mg/ 200 gr BB), P5 (a combination of 2 doses of 75 mg/200 gr BB), P6 (combination of 2 doses of 100 mg/200 gr BB), P7 (fertile womb Herbalism doses of 75 mg/200 gr BB). The used experimental animals were strains of wistar female rat aged 3 months. The parameters observed were the levels of transaminase (GPT and GOT) enzyme in the organ of hepar. This research results were analyzed using statistical test of normality, homogeneity test and one way ANOVA with F table 5%.

The results showed based on ANOVA test value of GPT = 0.203 and value of GOT = 0,556 because the value of $p = 0.554 > 0.05$. Then the test result meant that it did not affect the levels of the transaminase enzyme (GPT and GOT) the female rat's hepar. The highest levels of Enzymes found in the GPT P3 (46, 667) and P7 (14.433) with the lowest levels of value while in the the highest average levels of the GOT enzyme found in P6 i.e. 57.567, P4 (23.333) most of the lowest levels of the enzyme but GPT and GOT a female white rat's hepar still in the normal category. According to Kusumawati (2004), the normal mice GOT was between 30.2-45.7 IU/L and GPT between 17.5-30.2 IU/L so that research on combinations 50 doses up to 100 mg/kg, the use of herbs in the fertile womb to boost fertility was safe.

مستخلص البحث

صفية.2017. أثر إعطاء خلاصة إيتانول (Etanol) رنفانج جيرنغا، وتامو منجا، وبصل أبيض عن مقياس GPT وهيفار الزلم الأبييض النساء GOT. البحث الجامعي. قسم علم الحياة كلية العلوم والتكنولوجيا جامعة مولانا مالك إبراهيم الإسلامية الحكومية مالانج. المشرف الأول: د. بيّنة الماجستير. المشرف الثاني: مجاهدين أحمد الماجستير.

الكلمات الأساسية: GPT, A. calamus L., C. mangga Val., dan A. sativum Linn Enzim Transaminase, GPT, GOT, وهيفار الزلم الأبييض النساء

هيفار يملك دور مهم في منهج الحياة. مقياس إنزيم GPT و GOT يستطيع أن يتفرق الأمن المائع المتخرج مع القلب. إنزيم GPT و GOT هو مؤشر فساد وظائف هيفار. جامو سوبور المحتوى في هذا البحث يهدف لمعرفة أثر إعطاء جامو عن وظائف هيفار الزلم الأبييض (*Rattus norvegicus*) النساء بمقياس و GPT و GOT

يهدف هذا البحث هو لمعرفة أثر إعطاء خلاصة إيتانول (Etanol) رنفانج جيرنغا، وتامو منجا، وبصل أبيض عن مقياس GPT و GOT الزلم الأبييض (*Rattus norvegicus*) النساء . وجنسية هذا البحث هي التجربة يعني تصميم غير الترتيب الكامل (RAL) بتسعة الخطوات وثلاثة التكرير. وكل منهم الاخلطاط قياس K- (غير الخطوات)، K+ (klomifen sitrat 0,9 mg/200 gr BB)، P1 (اخلطاط قياس واحد 50 mg/200 gr BB)، P2 (اخلطاط قياس واحد 75 mg/200 gr BB)، P3 (اخلطاط قياس واحد 100 mg/200 gr BB)، P4 (اخلطاط قياسان 50 mg/200 gr BB)، P5 (اخلطاط قياسان 75 mg/200 gr BB)، P6 (اخلطاط قياسان 100 mg/200 gr BB)، P7 (جامو سوبور محتوى القياس 75 mg/200 gr BB). الحيوان المتجرب المستعمل هو الزلم النساء غالور ويستار عمرها ثلاثة أشهر. المقياس التحليل هو قياس الإنزيم ترانساميناسي (GPT dan GOT) الذي يتكون في جسم الهيفار. نتائج البيانات من هذا البحث الذي يحلل أن يستعمل الإحصائي الإختبار المبتدل، والإختبار الجنسية الواحدة والإختبار ANOVA

ونتايج هذا البحث هو كما من اختبار ANOVA نتيجة GPT = 0,203 نتيجة GOT = 0,554 لأن النتيجة $p > 0,05$ ، فلذلك نتيجة الاختبار بمعنى مافيه الأثر عن قياس إنزيم GPT (enzim transaminase) وهيفار الزلم الأبييض. قياس إنزيم GPT الأعلى هو في P3 (46,667) و P7 (14,433) هو القياس الأسفال. والوزن الإجمالي من قياس إنزيم GOT الأعلى هو P6 يعني 57,567، وقياس إنزيم الأسفال يعني P4 (23,333) ولكن هم معتدل. قال كوسوماواتي (2004)، قياس المعتدل GOT للزلم بين 30,2 – 45,7 IU/L و GPT بين 17,5 – 30,2 IU/L حتى البحث المجتمع القياس خمسون حتى 100 mg/kg BB، استعمال جامو سوبور محتوى لترقية فرتيليتاس جيد.

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Masyarakat di Indonesia dari berbagai daerah telah mengenal pengobatan tradisional melalui pemanfaatan dedaunan, batang, akar, biji, buah dari tanaman obat. Pengetahuan tentang tanaman berkhasiat obat berdasarkan pengalaman dan keterampilan secara turun temurun yang diwariskan nenek moyang yang dikenal sebagai obat tradisional atau jamu (Mudjijono, 2014).

Masyarakat Indonesia selama ini mengenal khasiat ramuan Madura untuk perawatan atau pengobatan, mengatasi masalah kewanitaan dan salah satunya adalah masalah kesuburan atau fertilitas (Mudjijono, 2014), begitu juga pada penelitian ini menggunakan jamu Asli Madura Subur Kandungan yang diproduksi oleh PJ. Ribkah Maryam Jokotole dari kabupaten Bangkalan Madura. Jamu ini memiliki komposisi *Curcuma mangga*, Val. (15%), *Acorus calamus*, L. (12%), dan *Alium sativum*, Linn.(15%) dan bahan lain hingga 100%. Adapun khasiat dari jamu tersebut sesuai dengan yang tertera di kemasan antara lain berfungsi untuk memperkuat otot-otot rahim, menyuburkan kandungan, menyehatkan badan dan kandungan serta mencegah keguguran.

Jamu Madura tidak hanya dikenal di wilayah lokal Jawa Timur tetapi juga dikenal ke berbagai kota di Indonesia dan luar negeri. Hal ini menyebabkan penggunaan bahan alam, baik sebagai obat maupun tujuan lain cenderung meningkat, terlebih dengan adanya Isu *Back To Nature*. Obat tradisional banyak digunakan masyarakat menengah ke bawah terutama dalam upaya preventif, promotif dan rehabilitatif. Sementara ini banyak orang beranggapan bahwa

penggunaan tanaman obat atau obat tradisional relatif lebih aman dibandingkan obat sintesis. Walaupun demikian bukan berarti tanaman obat atau obat tradisional tidak memiliki efek samping yang merugikan dan harus diwaspadai, bila penggunaannya kurang tepat (Pramono, 2010).

Jamu merupakan kekayaan hayati herbal tradisional Indonesia yang dekat dengan masyarakat. Menurut Badan Pusat Statistik (BPS), persentase penduduk yang menggunakan obat tradisional pada tahun 2006 sebesar 38,3% meningkat dibandingkan pada tahun 2005, yaitu sebesar 35,52% (Wasito, 2011). Data tersebut menunjukkan bahwa jamu masih sangat banyak dimanfaatkan oleh masyarakat sedangkan survei perilaku konsumen yang dilakukan di Indonesia menyatakan bahwa 61,3% responden memiliki kebiasaan meminum obat tradisional yang merupakan tradisi masyarakat yang berkembang di masyarakat secara turun-temurun. Hal ini merupakan potensi yang cukup besar dalam pengembangan pasar dalam negeri produk obat tradisional. Peningkatan konsumsi ini dapat dilihat dari peningkatan pemakaian obat tradisional dan perkembangan dari tahun ke tahun. Jamu merupakan obat asli Indonesia yang komposisi cara pembuatan, penggunaan, pembuktian khasiat dan keamanannya berdasarkan pengetahuan tradisional. Pembuktian khasiat jamu hanya berdasarkan pengalaman atau data empiris, bukan uji ilmiah dan klinis (Rosdiyanto, 2016).

Realita bahwa tumbuh-tumbuhan memiliki banyak manfaat termasuk bahan obat telah disebutkan dalam Al Qur'an surat Asy-Syu'ara' ayat 7 berbunyi:

أَوَلَمْ يَرَوْا إِلَى الْأَرْضِ كَمْ أَنْبَتْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ

Artinya: *Dan apakah mereka tidak memperheparkan bumi, berapakah banyaknya kami tumbuhkan di bumi itu berbagai macam tumbuh-tumbuhan yang baik? (Q.S Asy-Syu'ara':7).*

Menurut pakar tafsir Ar-Rifa'i (2008) menyatakan bahwa kalimat (زَوْجٍ كَرِيمٍ) memiliki makna jenis tumbuh-tumbuhan yang baik. Shihab (2002) menafsirkan bahwa ayat tersebut mengarahkan manusia untuk memandang alam semesta hingga batas kemampuannya dengan melihat aneka tanah dan tumbuhannya serta berbagai macam manfaat yang terdapat pada tumbuhan-tumbuhan tersebut. Dalam ayat tersebut dijelaskan bahwa Allah SWT menumbuhkan segala tumbuhan di bumi ini dengan berbagai manfaat sehingga penelitian terkait bahan alam penting untuk dilakukan agar dapat mempublikasikan manfaat-manfaat yang terdapat pada tumbuhan. Sedangkan menurut Al-Qarni (2008), kata (زوج كريم) bermakna tumbuh-tumbuhan yang baik. Tumbuh-tumbuhan yang baik adalah tumbuhan yang bermanfaat bagi makhluk hidup dan tidak merugikan termasuk yang dimanfaatkan sebagai obat. Berdasarkan ayat tersebut, Allah memerintah untuk memperheparkan bumi, karena masih banyak tumbuhan yang belum diketahui potensinya sehingga perlu adanya upaya untuk selalu menggali potensi tumbuhan khususnya yang bermanfaat sebagai obat.

Shihab (2002) menjelaskan bahwa Allah SWT telah menumbuhkan berbagai macam tumbuhan yang baik yaitu tumbuhan yang subur dan bermanfaat. Ayat di atas juga menjelaskan bahwasanya, Allah SWT menciptakan berbagai jenis tumbuhan di bumi ini dan semua itu tiada yang sia-sia. Manusia yang telah dibekali akal oleh Allah SWT mempunyai kewajiban untuk memikirkan, mengkaji serta meneliti apa-apa yang telah Allah SWT berikan. Quthb (2009) dalam bukunya menjelaskan bahwa tumbuh-tumbuhan itu mulia dengan segala kehidupan yang ada didalamnya yang bersumber dari Allah SWT.

Allah telah menciptakan berbagai tumbuhan yang baik dengan berbagai manfaat di dalamnya diantaranya bawang putih, rimpang jeringau, dan temu mangga. Tumbuhan ini memiliki banyak sekali manfaat di dalamnya terutama kandungan senyawa hepatoprotektor yang berperan penting melindungi dan

menjaga kerusakan hepar yang ditimbulkan oleh zat kimia berbahaya dan efek samping obat. Hal ini juga dikemukakan oleh (Savitri, 2008) bahwa tumbuhan yang baik merupakan tumbuhan yang bermanfaat bagi makhluk hidup termasuk tumbuhan yang dapat digunakan sebagai pengobatan.

Diantara nama tumbuh-tumbuhan yang berkhasiat tersebut adalah rimpang jeringau, temu mangga dan bawang putih. Kandungan kimia rimpang jeringau selain minyak atsiri juga mengandung antara lain: glukosida acorin, acoretin, calamin, calamenenol, cholin, tannin, sesquiterpen, terpenoid, flavanoid dan alkaloid (Hendrajaya, 2003). Berdasarkan hasil uji fitokimia secara kualitatif yang dilakukan oleh Azzahra (2015) pada ekstrak rimpang jeringau etanol p.a positif mengandung senyawa golongan alkaloid dan triterpenoid. Menurut Lengkong (2013) mengatakan bahwa kandungan yang terdapat pada saponin, flavonoid dan alkaloid berfungsi sebagai hepatoprotektor. Sedangkan Triterpenoid atau steroid merupakan senyawa yang memiliki peranan sebagai antioksidan. Menurut Topcu, (2007), mekanisme antioksidan dari triterpenoid adalah dengan cara menangkap/scavenging spesies reaktif, misalnya superoksida, dan mengkelat logam (Fe^{2+} dan Cu^{2+}).

Temu mangga mengandung senyawa antioksidan, diantaranya kalkon, falvon flavanon yang cenderung larut dalam air (Lajlis, 2007). Ekstrak air temu mangga memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi sehingga memiliki kemampuan untuk menekan radikal bebas (Pujimulyani, 2003), menekan terbentuknya peroksida selama oksidasi lipid (Tedjo, 2005), dan mampu berperan sebagai antialergi (Tewtrakel dan Subhadhirasakul, 2007). Menurut Sarjono dan Mulyani

(2007), rimpang temu mangga mengandung kurkuminoid, flavonoid, polifenol dan minyak atsiri yang berkhasiat sebagai antioksidan.

Adapun manfaat dari rimpang temu mangga menurut Mursito (1999) bahwa rimpang dapat berfungsi untuk mencegah penyakit pada hepar (senyawa hepatoprotektor). Kandungan senyawa yang terkandung didalamnya adalah curcumin dan minyak atsiri yang berfungsi meningkatkan sekresi empedu sehingga dapat meringankan kerja hepar sekaligus mencegah peradangan pada hepar dan organ penting lainnya. Sedangkan senyawa lain dari temu mangga mengandung flavonoid, dimana turunan dari Flavonoid yaitu kuersetin dapat mencegah bahaya oksidasi sel, lipid, dan DNA oleh radikal bebas. Kuersetin mampu melindungi sel β pankreas dari kerusakan yang disebabkan oleh radikal bebas (Lapidot, 2002).

Adapun kandungan senyawa-senyawa kimia dalam bawang putih diantaranya adalah citral, α -phellandrene, geraniol, β -phellandrene, linalool, tannin, minyak atsiri, enzim (allinase, peroksidase dan mirasinase), karbohidrat (sukrosa dan glukosa), mineral (selenium), asam amino seperti sisteine, glutamin, isoleusin dan metionin, bioflavonoid seperti quersetin and sianidin, allistatin I dan allistatin II, serta vitamin C, E dan A yang membantu melindungi dari agen pengoksidasi dan radikal bebas, juga vitamin lain seperti niasin, B1, B2, dan beta karoten (Ayaz dan Alpsy, 2007). Bawang putih (*Allium sativum* L.) memiliki khasiat sebagai antibakteri, antifungi, antelmintik, antihipertensi, antiagregasi platelet, antioksidan, dan memiliki efek hipoglikemik (WHO, 2000).

Menurut penelitian Muthmainah, Sulistyorini dan Hasan (2015), ekstrak etanol rimpang jeringau, rimpang temu mangga dan umbi bawang putih memiliki

aktivitas antioksidan kategori sedang hingga aktif. Menurut Alvianti (2012), ekstrak etanol 96% rimpang temu mangga memiliki IC_{50} 36,7 $\mu\text{g/ml}$ yang termasuk kategori antioksidan kuat. Kombinasi ekstrak etanol rimpang jeringau, rimpang temu mangga dan umbi bawang putih memiliki aktivitas antioksidan kategori aktif hingga kuat (Afifah, 2015).

Di Indonesia, tumbuhan herbal menjadi salah satu pengobatan tradisional dan terbukti berkhasiat hepatoprotektor, contohnya curcumin yang diperoleh dari temu mangga, filantin dan hiofilantin dari meniran, aukubin dari daun sendok, wedelolakton dari urang-arang, andrografolid dari sambiloto, minyak atsiri dari bawang putih, glycyrrhistic akar manis dan saga, krisofanol dari kelembak, dan gingerol dari jahe. Zat ini berkhasiat bekerja melindungi hepar dari kerusakan, mempercepat regenerasi hepatosit dan mengurangi keaktifan enzim siklooksigenase (Dalimartha, 2005). Perlindungan terhadap hepatotoksisitas oleh suatu zat atau bahan uji dinilai berdasarkan kemampuannya untuk mempengaruhi berbagai parameter antara lain menekan peningkatan aktivitas enzim-enzim aminotransferase (Rosdiyanto, 2016).

Hepatoprotektor adalah suatu senyawa obat yang dapat memberikan perlindungan pada hepar dari kerusakan yang ditimbulkan oleh obat, senyawa kimia, dan virus. Zat-zat beracun, baik yang berasal dari luar tubuh seperti obat maupun dari sisa metabolisme yang dihasilkan sendiri oleh tubuh akan didetoksifikasi oleh enzim-enzim hepar sehingga menjadi zat yang tidak aktif (Hadi, 2000). Telah disebutkan dalam penelitian lain bahwa senyawa kimia yang mengandung curcuminoid berperan sebagai detoksikasi dan antioksidan dengan

cara meningkatkan aktivitas enzim Glutation S transferase (GST) serta kelompok enzim Glutation lain (GS-x) dalam hepar. Curcumin juga mampu melindungi eritrosit dan haemoglobin dari oksidasi yang disebabkan oleh senyawa nitrit. Curcumin dapat meningkatkan sintesa protein hepatoglobin dan hemopexin yang terdapat dalam hepar sehingga timbal yang berikatan dengan hemoglobin dapat didestruksi dan dinetralisasi di hepar (Anonymous, 1998).

Pengobatan tradisional biasanya dilakukan dalam waktu yang relatif lama, terutama obat yang diberikan secara peroral. Pemberian obat dalam jangka waktu lama akan menyebabkan resiko terjadinya proses toksisitas kronis (Sumarny, Ros. 2006). Salah satu organ yang berpotensi dipengaruhi oleh zat-zat toksik adalah hepar, karena hepar memiliki peranan besar dan kompleks yang mencakup fungsi metabolisme dan ekskresi (WHO, 2000). Hepar adalah suatu organ yang memiliki kemampuan regenerasi yang sangat baik dan dapat tetap berfungsi dalam batas normal walaupun 80% hepatosit mengalami kerusakan. Oleh karena itu angka kejadian efek samping obat pada hepar relatif rendah ($\pm 2\%$), namun angka kefatalannya relatif besar (10-50%) (Anderson, 1993). Mengenai kemungkinan adanya efek samping, harus dipahami bahwa setiap senyawa aktif atau obat di dalam level seluler akan berikatan dengan reseptor sel, yang kemudian sel tersebut dapat merespon positif (manfaat atau khasiat) atau merespon negatif (efek samping atau keracunan) bergantung pada jenis obat dan dosisnya (Suprayogi, 2012).

Adapun jenis enzim transaminase yang sering digunakan adalah Glutamat Piruvat Transaminase (GPT) dan Glutamat Oksaloasetat Transaminase (GOT). Enzim transaminase terdapat dalam semua sel, tetapi enzim ini mayoritas terdapat

di dalam sel hepar, jantung dan otak. Sel jaringan hepar mempunyai banyak kedua enzim transaminase tersebut, akan tetapi di dalam sel hepar terdapat lebih banyak piruvat transaminase (GPT) dibandingkan oksaloasetat transaminase (GOT), karena GPT banyak ditemukan pada organ hepar terutama pada mitokondria, sedangkan GOT lebih spesifik ditemukan pada organ jantung, otot, pankreas, paru-paru dan juga otot skelet (Ganong, 2008). Pada keadaan nekrosis sel yang hebat, perubahan permeabilitas membran atau kapiler enzim ini akan bocor ke sirkulasi. Oleh sebab itu, enzim ini akan meningkat jumlahnya (Panil, 2007). Menurut Calbreath (1982), peningkatan GOT dan GPT mengindikasikan adanya kerusakan sel-sel hepar dibandingkan dengan enzim hepar lainnya, karena kedua enzim ini meningkat terlebih dahulu dan meningkat drastis bila dibandingkan dengan enzim-enzim lain ketika terjadi kerusakan sel-sel hepar.

Sehingga jika terdapat zat toksin atau zat racun dari bahan jamu dengan dosis yg tidak tepat maka akan merusak hepar dalam jangka panjang karena hepar merupakan organ yang berfungsi untuk menetralkan racun namun disisi lain komposisi yang terdapat pada jamu subur kandungan mengandung senyawa yang bersifat hepatoprotektor sehingga perlu diketahui dosis optimal yang menunjukkan kadar Enzim GPT dan GOT pada tikus putih (*Rattus nevorvolicus*) betina, sehingga penggunaan bahan-bahan obat jamu subur kandungan untuk meningkatkan fertilitas teruji keamanannya. Penelitian ini dengan tujuan untuk mencari variasi kombinasi dan dosis yang optimal untuk meningkatkan fertilitas dan mencari tingkat keamanan apakah mempengaruhi kerja dari hepar dan mempengaruhi kerja enzim

GPT dan GOT dari hepar (indikator kerusakan hepar) karena hepar merupakan organ penetralisir racun terbesar yang terdapat pada tubuh kita.

Melihat banyaknya manfaat tanaman tersebut dan banyaknya konsumsi masyarakat untuk tujuan mengobati penyakit yang dideritanya dalam jangka waktu yang lama, maka keamanan penggunaan tanaman ini harus dapat di pertanggungjawabkan. Keamanan obat tradisional patut diperhepalkan, karena pandangan masyarakat selama ini menganggap penggunaan tanaman sebagai obat tradisional adalah aman belum dapat dipastikan kebenarannya, apalagi digunakan dalam jangka waktu yang lama (Depkes RI, 2000).

Jamu subur kandungan Jokotole merupakan jamu tradisional yang mengandung ekstrak rimpang temu mangga, jeringau dan bawang putih. Penelitian ini belum banyak dilakukan. Hal ini menimbulkan pengetahuan tentang dosis toksik ekstrak bawang putih, rimpang jeringau dan temu mangga dan kombinasi terhadap hepar menjadi kurang teruji. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk mengetahui keamanan dan efek toksik terhadap hepar sebagai salah satu organ yang berfungsi dalam metabolisme obat dan zat kimia. Sehubungan dengan cara pemakaian obat yang relatif lama dan kemungkinan adanya efek akumulasi obat, maka perlu dilakukan uji untuk melihat pengaruh pemberian kombinasi ekstrak rimpang temu mangga, bawang putih dan jeringau pada tikus putih (*Rattus nevorgicus*) betina.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah ada pengaruh pemberian kombinasi ekstrak *Acarus calamus* (L.), *Curcuma mangga* Val., dan *Allium sativum* (L.) terhadap kadar enzim GPT hepar tikus putih (*Rattus neovorgicus*)?
2. Apakah ada pengaruh pemberian kombinasi ekstrak *Acarus calamus* (L.), *Curcuma mangga* Val., dan *Allium sativum* (L.) terhadap kadar enzim GOT hepar tikus putih (*Rattus neovorgicus*)?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui pengaruh pemberian kombinasi ekstrak *Acarus calamus* (L.), *Curcuma mangga* Val., dan *Allium sativum* (L.) terhadap kadar enzim GPT hepar tikus putih (*Rattus neovorgicus*)?
2. Untuk mengetahui pengaruh pemberian kombinasi ekstrak *Acarus calamus* (L.), *Curcuma mangga* Val., dan *Allium sativum* (L.) terhadap kadar enzim GOT hepar tikus putih (*Rattus neovorgicus*)?

1.4 Hipotesis

Hipotesis dari penelitian ini adalah ada pengaruh pemberian kombinasi ekstrak *Acarus calamus* (L.), *Curcuma mangga* Val., dan *Allium sativum* (L.) terhadap fungsi hepar ditinjau dari pengukuran aktivitas kadar enzim GPT-GOT tikus putih (*Rattus neovorgicus*) Betina.

1.5 Manfaat Penelitian

Hasil dari penelitian ini diharapkan bermanfaat untuk:

1. Memberikan informasi kepada masyarakat tentang pemanfaatan tumbuhan *Acarus calamus* (L.), *Curcuma mangga* Val., dan *Allium sativum* (L.) sebagai bahan dari jamu subur kandungan dan keamanannya terhadap kerusakan hepar.
2. Menambah pengetahuan tentang kandungan bahan aktif *Acarus calamus* (L.), *Curcuma mangga* Val., dan *Allium sativum* (L.) yang bermanfaat dalam pengembangan ilmu reproduksi.

1.6 Batasan Masalah

Batasan masalah dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Simplisia yang digunakan adalah rimpang jeringau (*Acarus calamus* L.), rimpang temu mangga (*Curcuma mangga* Val.), dan bawang putih (*Allium sativum* L.). didapat dari UPT Materia Medika Batu.
2. Komposisi bahan mengacu pada ramuan jamu subur kandungan produksi PJ. Ribkah Maryam Jokotole Bangkalan Madura.
3. Hewan coba yang dipakai adalah tikus putih (*Rattus neovorgicus*) betina fertil galur wistar
4. Hormon yang digunakan untuk penyerentakan siklus estrus adalah HCG dan PMSG.

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Deskripsi Tumbuhan Jeringau

Tanaman jeringau merupakan tumbuhan air, banyak dijumpai tumbuh liar di pinggiran sungai, rawa-rawa maupun lahan yang tergenang air sepanjang tahun, baik di Jawa maupun di luar Jawa. Oleh masyarakat, tanaman jeringau di budidayakan dengan cara menanamnya di comberan di halaman samping atau rumah. Sepintas tanaman ini mirip dengan pandan, tetapi daunnya lebih kecil dan tumbuh lurus seperti pedang. Warna daun hijau tua dan permukaannya licin. Batang tanaman berada dalam lumpur berupa rimpang dengan akar serabut yang besar-besar (Pakasi dan Christina, 2013).



Gambar 2.1 Rimpang Jeringau (*Acorus calamus* L.)

2.1.1 Tinjauan Umum Jeringau (*Acorus calamus* L.)

Tanaman jeringau (*Acorus calamus* L.) diklasifikasikan sebagai berikut

(Cronquist, 1981):

Kingdom : Plantae

Divisio : Magnoliophyta

Classis : Liliopsida

Sub classis : Arecidae

Ordo : Arales

Familia : Araceae

Genus : Acorus

Spesies : *Acorus calamus* L.

2.1.2 Kandungan Kimia Rimpang Jeringau (*Acorus calamus* L.)

Kandungan kimia selain minyak atsiri antara lain: glukosida acorin (C₃₆H₆₀O₆), acoretin, calamin, calamenenol, cholin, tannin, sesquiterpen, terpenoid, flavanoid dan alkaloid (Hendrajaya, 2003). Berdasarkan hasil uji fitokimia secara kualitatif yang dilakukan oleh Azzahra (2015) pada ekstrak rimpang jeringau etanol p.a positif mengandung senyawa golongan alkaloid dan triterpenoid. Sedangkan ekstrak rimpang jeringau kloroform p.a hanya positif triterpenoid dan untuk ekstrak rimpang jeringau n-heksana p.a sama dengan hasil uji pada ekstrak etanol p.a yaitu positif alkaloid dan triterpenoid.

Pertumbuhan Jeringau pada Kwazulu-Natal, Afrika Selatan, sebelumnya telah ditemukan aktivitas anti bakteri, dengan menggunakan fraksinasi Bioassay sehingga fenilpropanoid, β -asaron dapat diisolasi dari rimpang Jeringau. Senyawa ini memiliki aktivitas anti bakteri. Kegunaan jeringau pada obat digestif tidak berlanjut pada banyak negara, hal ini disebabkan karena bersifat racun dan karsinogen. Sifat racun ini berasal dari β -asaron, dimana senyawa ini dapat menyebabkan kanker hati. Perbedaan jenis Jeringau yang digunakan akan membedakan jumlah β -asaron yang terdapat di dalamnya. Tingkat racun dan karsinogenitas pada hewan dapat ditunjukkan dengan berbagai penelitian dan Jerangau banyak digunakan pada obat-obatan tradisional (Staden, 2002).

Konsentrasi rendah dari β -asaron tidak mempengaruhi metabolisme manusia, namun sangat mempengaruhi kehidupan metabolisme tikus dengan atau tanpa aktivasi, dimana β -asaron dapat merusak hepar dan menyebabkan kanker. Kanker diidentifikasi sebagai Leiomyosarcomas. Kandungan β -asaron yang tinggi (5000 ppm atau 5%) menunjukkan tanda positif berbahaya bagi manusia.

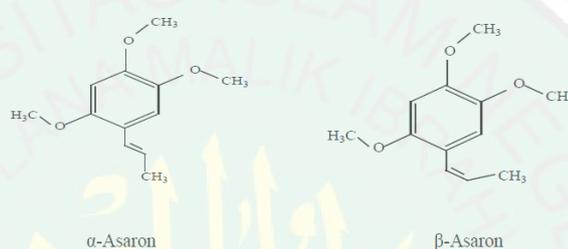
Rimpang (kering angin) mengandung sekitar 27% minyak atsiri dengan komposisi berikut:

Tabel 2.1 Komposisi minyak atsiri jeringau menurut Agusta (2000)

No.	Senyawa	Kandungan (%)
1	metil eugenol	1,25
2	α -kurkumin	1,05
3	α -zingiberena	3,41
4	β -farnesena	1,07
5	7,11-dimetil-3-metilena-1,6,10 dodekatriena	1,57
6	4a,5,6,7,8a-heksahidro-7 α -isopropil 4 α β , 8 α β -dimetil 2 (1H)-naftalena	0,59
7	β -asaron	2,70
8	α -asaron	79,70
9	Asaron	4,29

Penyusun aktif pada tanaman Jeringau adalah β -asaron [(Z)-asaron] yang mana merupakan penyusun mayor dalam batang (27,4 – 45,5%), dengan Acorenon lebih dominan di dalam rimpang (20,86%) diikuti Isocalamendiol (12,75%) (Venskutonsis, 2003). Disamping hidrokarbon Monoterpen, keton sekuistrin, (trans- atau α) Asaron (2,4,5-trimetoksi-1 propenilbenzen), dan β -Asaron(cis-2,4,5-

trimetoksi-1-propenilbenzen) dan eugenol juga diidentifikasi (Kindscher dan Kelly, 1992). Beberapa senyawa lain yang juga telah diidentifikasi pada Jeringau adalah (-)-4-Terpineol, 2-Alil-5-etoksi-4-metoksifenol, Epiudesmin, Lisidin, (-) Spathulenol, Borneol, Furil etil keton, 2,2,5,5- Tetrametil-3 Heksanol, Bornil Asetat, Linalool, Elemisin, Aseptofenon, Butil Butanoat, dan Asam linoleat (George, 1986).



Gambar 2.2. Struktur α -Asaron dan β -Asaron

Beberapa jenis minyak atsiri dikenal dapat meningkatkan aktivitas mental penggunaannya atau memiliki aktivitas sebagai psikoaktif. Minyak atsiri dari Jeringau memiliki kandungan asaron berikut dua isomer alpha dan beta yang sangat tinggi (sekitar 85%). Asaron salah satu prazat alami dalam sintesis obat Psychedelic TMA-2 (Trimetoksiamphetamin) (Agusta, 2000).

2.1.3 Khasiat Rimpang Jeringau (*Acorus calamus* L.)

Rimpang jeringau mengandung minyak atsiri, sterol, resin, tannin, lender, glukosa dan kalsium oksalat. Rimpang jeringau secara empiris digunakan untuk obat reumatik, malaria, demam nifas, bengkak, empedu berbatu dan reumatik (Padua *et al*, 1999; Sa'roni, 2002). Menurut Pakasi dan Christina (2013) Juga dilaporkan, kandungan flavonoid retusin ditunjukkan dalam kandungan daun *Acorus calamus* L. tersebut dan menunjukkan efek psikoaktif, dan jika

diformulasikan atau ditambahkan ke dalam teh dapat berkhasiat antiinflamasi, afrodisiak, analgesik, laksatif dan furgatif.

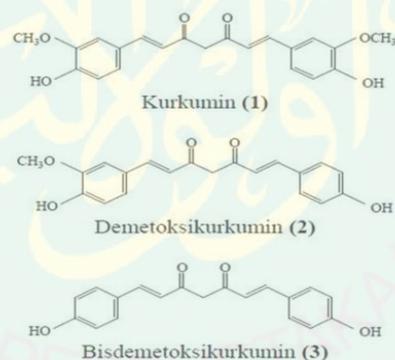
2.2 Deskripsi Tanaman Temu Mangga (*Curcuma mangga* Val.)



Gambar 2.3 Rimpang Temu Mangga

Tanaman ini memiliki ciri-ciri yaitu habitus semak, tinggi 1-2 m, batang semu, tegak, lunak, batang di dalam tanah membentuk rimpang, hijau dan daun tunggal, berpelepah, lonjong, tepi rata, ujung dan pangkal meruncing, panjang \pm 1 m, lebar 10-20 cm, pertulangan menyirip, hijau, bunga terbelah, benang sari menempel pada mahkota, putih, putik silindris, kepala putik bulat, kuning, mahkota lonjong, putih, buah berbentuk kotak, bulat, hijau kekuningan, biji bentuk bulat, coklat, memiliki akar serabut, putih, ciri khas tanaman ini adalah umbinya (yang berwarna kuning dan berbintik seperti jahe) memiliki bau khas seperti bau mangga. Curcuminoid content yaitu sebesar 0.18-0.47% dideteksi menggunakan metode HPLC deteksi photodiode array (Bos *et al.*, 2007). Beberapa manfaat temu mangga sebagai obat tradisional diantaranya adalah sebagai obat mag, diare, penghilang nyeri saat haid, keputihan, serta mengobati jerawat dan bisul. Rimpang *Curcuma mangga* juga berkhasiat untuk mengecilkan rahim dan untuk penambah nafsu makan.

Kurkuminoid adalah senyawa dari rimpang tanaman famili Zingiberaceae, termasuk tanaman temu mangga, yang merupakan golongan polifenol, terdiri dari tiga analog aktif yaitu: kurkumin, demetoksikurkumin dan bisdemetoksikurkumin (Paige, dkk., 2009; Sharma, dkk., 2005). Kandungan utama dari kurkuminoid adalah kurkumin yang berwarna kuning. Kandungan kurkumin dalam rimpang temu-temuan berkisar 2-8% (Milobedzka, dkk., 1910; Tayyem, dkk., 2006). Kurkuminoid tidak larut dalam air tetapi larut dalam pelarut organik seperti DMSO (Dimetilsulfoksida), etanol, metanol, dan aseton (Goel, dkk., 2007; Revathy, dkk., 2011). Temu mangga memiliki komposisi kurkumin 6,2%, demetoksi-kurkumin 2,3% dan bisdemetoksikurkumin 3,0% (Susmiati, 2010). Struktur analog kurkumin tersebut adalah:



Gambar 2.4 Struktur Kurkuminoid (Aggarwal, 2007)

Di dalam tubuh kurkumin diabsorpsi ke dalam darah, dengan cepat dimetabolisme di dalam hepar dan disekresi bersama kotoran (Bermawie, 2008).

2.2.1 Tinjauan Umum Temu Mangga (*Curcuma mangga* Val.)

Tanaman ini terdiri dari beberapa spesies diantaranya *Curcuma xanthorrhiza* (temulawak), *C. domestica* (kunyit), *C. mangga* (temu mangga), *C. zedoaria* (temu

putih), *C. heyneana* (temu giring) dan *C. aeruginosa* (temu hitam) (Tjitrosoepomo, 1994). Rimpang *Curcuma* ini sering digunakan dalam pengobatan tradisional (Hernani dan Rahardjo, 2002) diantaranya mengobati keputihan, diare, obat jerawat dan gatal-gatal (Rukmana, 2004). *Curcuma* juga berpeluang sebagai obat infeksi yang disebabkan oleh mikroba patogen seperti *C. albicans*, *S. aureus* dan *E. coli* (Jawetz, 2005). Penggunaan *Curcuma* ini sebagai obat tradisional dapat dalam bentuk ekstrak segar, seduhan, rebusan dan pemurnian (Dzulkarnain, 1996).

Klasifikasi:

Divisi : Spermatophyta

Subdivisi : Angiospermae

Kelas : Monocotyledoneae

Bangsa : Zingiberales

Suku: Zingiberaceae

Marga: *Curcuma*

Jenis: *Curcuma mangga* Val.

2.2.2 Kandungan Kimia dan Khasiat Rimpang Temu Mangga (*Curcuma mangga* Val.)

Adapun manfaat dari rimpang temu mangga menurut (Mursito, 1999), rimpang dapat berfungsi untuk mencegah penyakit pada hepar (senyawa hepatoprotektor). kandungan senyawa yang terkandung didalamnya adalah curcumin dan minyak atsiri yang berfungsi meningkatkan sekresi empedu sehingga dapat meringankan kerja hepar sekaligus mencegah peradangan pada hepar dan organ penting lainnya. dengan adanya kandungan senyawa tersebut

menyebabkan temulawak dikenal sebagai obat herbal yang baik dalam mengatasi penyakit hepar baik sirosis hepar dan kanker hati.

2.3 Deskripsi Tanaman Bawang Putih (*Allium sativum* Linn.)

2.3.1 Tinjauan Umum Bawang Putih (*Allium sativum* Linn.)

Tanaman bawang putih mempunyai nama lain *Allium sativum*, dalam sistematika (taksonomi) tumbuhan, kedudukan tanaman bawang putih diklasifikasikan sebagai berikut (Cronquist,1981) :

Kingdom : Plantae

Divisi : Magnoliophyta

Kelas : Liliopsida

Ordo : Liliales

Famili : Liliaceae

Genus : *Allium*

Spesies : *Allium sativum* L.

2.3.2 Morfologi dan Ekologi

Tanaman ini memiliki beberapa nama lokal, yaitu Dason putih (Minangkabau), bawang bodas (Sunda), bawang (Jawa Tengah), bhabang poote (Madura), kasuna (Bali), lasuna mawura (Minahasa), bawa badudo (Ternate), dan bawa fiufer (Irian Jaya) (Hernawan, 2003). Bawang putih merupakan tanaman herba parenial yang membentuk umbi lapis. Tanaman ini tumbuh secara berumpun dan berdiri tegak sampai setinggi 30-75 cm. Batang yang nampak di atas permukaan tanah adalah batang semu yang terdiri dari pelepah-pelepah daun. Sedangkan batang yang sebenarnya berada di dalam tanah. Dari pangkal batang tumbuh akar berbentuk serabut kecil yang banyak dengan panjang kurang dari 10 cm. Akar yang rumbuh pada batang pokok bersifat rudimenter, berfungsi sebagai alat penghisap makanan (Santoso, 2000).

Helaian daun bawang putih berbentuk pita, panjang dapat mencapai 30-60 cm dan lebar 1-2,5 cm. Jumlah daun 7-10 helai setiap tanaman. Pelepah daun panjang, merupakan satu kesatuan yang membentuk batang semu. Bunga merupakan bunga majemuk yang tersusun membulat, membentuk infloresensi payung dengan diameter 4-9 cm. Perhiasan bunga berupa tenda bunga dengan 6 tepala berbentuk bulat telur. Stamen berjumlah 6, dengan panjang filamen 4- 5 mm, bertumpu pada dasar perhiasan bunga. Ovarium superior, tersusun atas 3 ruangan, buah kecil berbentuk kapsul loculicidal (Hernawan,2003).



Gambar 2.5: Umbi Bawang Putih

Beberapa penelitian menyebutkan apabila kandungan dalam bawang putih dapat mengganggu sistem reproduksi pada pria. Fitoestrogen merupakan konstituen yang memiliki efek estrogenik. Salah satu fitoestrogen adalah *Allium sativum* (Dixon, 2004). Bawang putih telah dilaporkan mengandung dua fitoestrogen; lignan dan quersetin. Substansi yang mirip estrogen menginduksi gangguan secara langsung terhadap sel testis (Hammami *et al.*, 2012). Hal ini dapat diasumsikan bila *Allium sativum* memiliki kerja mirip estrogen pada tikus jantan dewasa yang menginduksi gangguan spermatogenesis (Abdelmalik, 2010). Metabolit bawang putih seperti diallyl sulfida telah dilaporkan memiliki efek spermisidal (Chakrabarti

et al., 2003) serta Allisin yang merupakan komponen bioaktif dari bawang putih menginduksi aktivasi CASP3, CASP8 dan CASP9 dan pembelahan poli (ADP-ribosa) polimerasi pada beberapa sel kanker (Hammami, 2012).

Dalam Al-Qur'an surat Al-Baqarah ayat 61 Allah berfirman yang berbunyi:

وَإِذْ قُلْتُمْ يَا مُوسَىٰ لَنْ نَصْبِرَ عَلَىٰ طَعَامٍ وَاحِدٍ فَادْعُ لَنَا رَبَّكَ يُخْرِجْ لَنَا مِمَّا تُثْمِتُ الْأَرْضُ مِنْ بَقْلِهَا وَقِثَّائِهَا
وَفُومِهَا وَعَدَسِيهَا وَبَصَلِهَا قَالَ أَتَسْتَبْدِلُونَ الَّذِي هُوَ أَدْنَىٰ بِالَّذِي هُوَ خَيْرٌ اهْبِطُوا مِصْرًا فَإِنَّ لَكُمْ مَا سَأَلْتُمْ ۗ
وَضُرِبَتْ عَلَيْهِمُ الذَّلِيلَةُ وَالْمَسْكَنَةُ وَبَاءُوا بِغَضَبٍ مِنَ اللَّهِ ۗ ذَٰلِكَ بِأَنَّهُمْ كَانُوا يَكْفُرُونَ بِآيَاتِ اللَّهِ وَيَقْتُلُونَ النَّبِيِّينَ
بِغَيْرِ الْحَقِّ ۗ ذَٰلِكَ بِمَا عَصَوْا وَكَانُوا يَعْتَدُونَ

Artinya: Dan (ingatlah), ketika kamu berkata: "Hai Musa, kami tidak bisa sabar (tahan) dengan satu macam makanan saja. Sebab itu mohonkanlah untuk kami kepada Tuhanmu, agar Dia mengeluarkan bagi kami dari apa yang ditumbuhkan bumi, yaitu sayur-mayurnya, ketimunnnya, bawang putihnya, kacang adasnya, dan bawang merahnya". Musa berkata: "Maukah kamu mengambil yang rendah sebagai pengganti yang lebih baik? Pergilah kamu ke suatu kota, pasti kamu memperoleh apa yang kamu minta". Lalu ditimpahkanlah kepada mereka nista dan kehinaan, serta mereka mendapat kemurkaan dari Allah. Hal itu (terjadi) karena mereka selalu mengingkari ayat-ayat Allah dan membunuh para Nabi yang memang tidak dibenarkan. Demikian itu (terjadi) karena mereka selalu berbuat durhaka dan melampaui batas (QS Al-Baqarah (2): 61).

Menurut Ibnul Qoyyim al-Jauziyah (2004) menerangkan bahwa bawang putih memiliki keistimewaan aroma yang sangat menyengat, sehingga banyak orang tidak mengkonsumsinya, padahal umbi ini mengandung khasiat kesehatan. Oleh karena itu, nama bawang putih dalam bahasa latin Allium sativum yang memiliki arti seledri beraroma menyengat. Untuk menghilangkan aroma bawang putih bisa dengan mengkonsumsi apel atau mengunyah daun mentol hijau atau perasan cengkeh. Sekedar untuk diketahui memasak bawang putih merusak khasiat pengobatannya.

Bangsa Arab mengenal bawang putih sejak dahulu kala. Mereka sejak lama telah mengklasifikasikannya corak medis bawang putih. Sebagaimana yang dikutip dari perkataan Ibnu Sina dalam bukunya "Al-Qanun Fi At-Thibb" bahwa: "Bawang putih bersifat mempelancar dan menghilangkan penyakit perut kembung,

mengobati batuk, berguna untuk mengeluarkan dahak lendir, menghilangkan batuk, menguatkan tubuh menambah kejernihan pandangan mata, mengaktifkan peredaran darah, mengeluarkan angin, memperindah suara, membersihkan usus, menambah kekuatan daya ingatan dan kecerdasan, mengobati penyakit pelupa, pembangkit dan penguat nafsu seks, mengobati batuk kronis (bertahun-tahun), sakit dada karena kedinginan. Memasak daun bawang putih dapat mempelancar kencing dan darah kotor (haid). Meminum ubuknya dengan madu mampu mengeluarkan dahak lendir dan meredam rasa sakit pada posisi-posisi tertentu, seperti penyakit rematik” (Mahmud, 2007).

Lain halnya Ibnu Al-Baethari, ia mengomentari tentang khasiat dan manfaat bawang putih, yaitu: “Menggerakkan udara kotor dari perut, dan panas pada dada, d kepala dan di mata, dan membasmi ulat dan cacing larva” (Mahmud, 2007). Kaum Salabiyah Prancis membawa bawang putih ke negaranya pada saat dan setengah perang Salib. Kemudian mereka mendengarkannya ke negara-negara Eropa lainnya. Sehingga bawang putih menyebar luas ke seluruh dunia. Bersamaan dengan itu, bawang sangat diakui khasiatnya, sehingga di setiap rumah, bawang putih menjadi bahan rempah-rempah dan bumbu yang paling penting (Mahmud, 2007). Bawang putih bisa membantu menjaga kesehatan jantung. Kuncinya adalah allicin, yang diuraikan menjadi senyawa sulfat sangat berbau yang mencemarkan bau nafas. Senyawa ini bereaksi dengan darah merah dan menghasilkan sulfida hidrogen yang merenggangkan saluran darah, dan membuat darah mudah mengalir (Savitri, 2008).

Kandungan kimia dari umbi bawang putih per 100 gram mengandung protein sebesar 4,5 gram, lemak 0,20 gram, hidrat arang 23,10 gram, vitamin B 1 0,22 miligram, vitamin C 15 miligram, kalori 95 kalori, posfor 134 miligram, kalsium 42 miligram, besi 1 miligram dan air 71 gram. Di samping itu dari beberapa penelitian umbi bawang putih mengandung zat aktif awcin, awn, enzim amilase, germanium, sativine, sinistrine, selenium, scordinin, nicotinic acid (Ipteknet, 2008).

2.3.3 Kandungan Kimia Bawang Putih (*Allium sativum* Linn.)

Bawang putih segar mempunyai senyawa aktif yaitu γ -glutamilsistein, aliin, dan alinase. Bawang putih yang mengalami pengolahan, akan melepaskan enzim alinase sehingga mengubah sistein sulfoksida menjadi bentuk tiosulfinat. Alisin mengandung tiosulfinat sekitar 70% yang dibentuk melalui reaksi alinase (Nagpurkar *et al.*, 2000). Menurut Syamsiah (2003) bawang putih dapat menjadi obat karena adanya kombinasi antara alisin dan skordinin. Skordinin merupakan senyawa kompleks tiodlisida yang berfungsi sebagai antioksidan. Senyawa ini dapat memacu pertumbuhan tubuh, meningkatkan daya tahan tubuh, menekan kolesterol, dan mencegah kerusakan sel akibat proses penuaan. Menurut Nagpurkar *et al.* (2000), manfaat bawang putih antara lain dapat menurunkan kolesterol dalam darah, menurunkan tekanan darah, berperan dalam aktivitas antitrombotik, mencegah kanker, memberi dampak antioksidan, serta sebagai antimikrobia. merangsang susunan saraf, diallyl disulfide sebagai obat cacing. Bawang putih adalah tanaman yang hampir selalu tumbuh sepanjang tahun. Tanaman ini merupakan bagian dari famili bawang yang paling berbau tajam dan pedas (Hermes, 2001).

2.3.4 Khasiat Tumbuhan Bawang Putih (*Allium sativum* Linn.)

Bawang putih atau garlic berasal dari bahasa Inggris kuno “gar” yang berarti tombak atau ujung tombak, dan “lic” yang berarti umbi atau bakung. Terkadang garlic juga dinamakan dengan *Allium sativum* dalam bahasa latin yang berarti tumbuh (Atmadja, 2002). Bawang putih merupakan tanaman yang berbentuk umbi-umbian yang berwarna putih yang biasa digunakan sebagai bumbu masakan, serta sering digunakan sebagai bahan untuk pengobatan alternatif. Para ilmuwan dari Amerika dan Rusia menemukan bahwa bawang putih mengandung minyak atsiri yang bersifat antibakteri dan antiseptik. Kandungan allisin dan alliin merupakan antioksidan yang manjur untuk mengurangi rasa sakit pada tubuh dan membuat kolesterol tetap terjaga normal. Umbi bawang putih mengandung kalsium yang bersifat menenangkan sehingga cocok sebagai pencegah hipertensi, saltivine dapat mempercepat pertumbuhan sel dan jaringan serta merangsang susunan saraf, diallyl disulfide sebagai obat cacing. Bawang putih adalah tanaman yang hampir selalu tumbuh sepanjang tahun. Tanaman ini merupakan bagian dari famili bawang yang paling berbau tajam dan pedas (Hermes, 2001).

Berbagai penelitian yang telah dikembangkan untuk mengeksplorasi aktivitas biologi umbi bawang putih yang terkait dengan farmakologi, antara lain sebagai anti-diabetes, anti-hipertensi, anti-kolesterol, anti-aterosklerosis, anti-oksidan, anti-agregasi sel platelet, pemacu fibrinolisis, anti-virus, anti-mikrobia, anti-kanker (Hernawan, 2003).

Tumbuhan bawang putih juga mempunyai sifat antioksidan dan anti fungi, hal ini sesuai dengan penelitian dari Ankri & Mirelman (1999) menyatakan,

bawang putih dipakai sebagai antioksidan dan antimikroorganisme. Bawang putih memiliki manfaat banyak, bukan hanya sebagai antibakteri, antivirus, antijamur dan antiprotozoa, tetapi juga memiliki efek menguntungkan pada sistem kardiovaskular dan kekebalan tubuh. Aktivitas antimikroba bawang putih berasal dari senyawa organosulfur. Selain efek antimikroorganisme, bawang putih menunjukkan aktivitas antioksidan yang efektif secara *in vivo* dan *in vitro*. Bawang putih kaya akan senyawa organosulfur dan prekursor mereka (*allicin*, *diallyl sulfida* dan *diallyl trisulfide*) yang diyakini memainkan peran kunci dalam efek biologis.

2.4 Jamu Subur Kandungan

Jamu menjadi satu diantara budaya dan kekayaan alam Indonesia. Komsumsi jamu di Indonesia mencapai 49,53%. Konsumsi jamu bagi penduduk digunakan untuk menjaga kesehatan maupun pengobatan. Sekitar 95,6 % penduduk yang mengkonsumsi jamu merasakan manfaat minum jamu. Jamu secara sosial budaya memang telah diterima oleh masyarakat sebagai alternatif pengobatan namun belum diterima oleh kalangan profesi medis (Riset Kesehatan Dasar, 2010). Satu diantara wilayah Indonesia yang terkenal memiliki kekayaan jamu adalah Madura.

Madura menjadi satu diantara etnis Indonesia yang memiliki kekayaan pengetahuan tradisional dalam bidang obat tradisional atau “jamu” khususnya yang berkaitan dengan keharmonisan suami istri (Handayani dan Sukirno, 2000). Jamu madura dapat tersusun dari 2 hingga 3 tanaman yang dikenal sebagai ramuan. Contohnya adalah jamu subur kandungan yang tersusun dari bawang putih, temu mangga dan jeringau. Sayangnya, pengembangan ramuan madura memiliki

masalah yang belum terstandarisasi bahan ramuan dan dosis (Savitri, 2015). Hal inilah yang mendorong program saintifikasi jamu.

Saintifikasi jamu merupakan pembuktian ilmiah jamu melalui penelitian berbasis pelayanan. Tujuannya adalah untuk memberikan landasan bukti ilmiah (*evidence base*) penggunaan jamu melalui penelitian berbasis pelayanan, mendorong terbentuknya jejaring dokter atau dokter gigi dan tenaga kesehatan lainnya sebagai peneliti dalam rangka upaya preventif (mencegah timbulnya kembali), paliatif (mengurangi rasa sakit), kuratif (menyembuhkan) dan rehabilitatif dan meningkatkan penyediaan jamu yang aman dan berkhasiat teruji secara ilmiah, baik untuk pengobatan sendiri maupun dalam fasilitas pelayanan kesehatan. Program saintifikasi jamu tertuang dalam PerMenkes 003 tahun 2010 (Siswanto, 2012).

Jamu Asli Madura Subur Kandungan yang diproduksi oleh PJ. Ribkah Maryam Jokotole dari kabupaten Bangkalan Madura. Jamu ini memiliki komposisi *Curcuma mangga*, Val. (15%), *Acorus calamus*, L. (12%), dan *Alium sativum*, Linn.(15%) dan bahan lain hingga 100%. Adapun khasiat dari jamu tersebut sesuai dengan yang tertera di kemasan antara lain berfungsi untuk memperkuat otot-otot rahim, menyuburkan kandungan, menyehatkan badan dan kandungan serta mencegah keguguran.

2.5 Kandungan Fitokimia Pada Kombinasi *Acorus calamus*, *Curcuma mangga* dan *Allium sativum*

Uji fitokimia terhadap ekstrak air merupakan langkah awal yang dapat membantu untuk memberikan gambaran tentang golongan senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam masing-masing ekstrak. Secara umum dapat dikatakan bahwa metodenya sebagian besar merupakan reaksi pengujian warna (*spot test*) dengan suatu pereaksi warna (Azzahra, 2015). Hasil uji fitokimia menunjukkan bahwa kombinasi ekstrak dari *Curcuma mangga* Val., *Acorus calamus* L., dan *Allium sativum* Linn. positif terhadap triterpenoid. Hasil uji fitokimia disajikan pada Tabel 2.2.

Tabel 2.2. Hasil Uji Fitokimia kombinasi ekstrak *Curcuma mangga* Val., *Acorus calamus* L., dan *Allium sativum* Linn

Golongan Senyawa	Pereaksi Uji	Ekstrak Ramuan
Alkaloid	Dragendorf	-
	Mayer	-
Flavonoid	Wilstater	-
	Lieberman- Burchard	+
Steroid	Lieberman- Burchard	-
Saponin	Forth	-
Tanin	FeCl ₃	-

Perubahan warna ini disebabkan terjadinya reaksi oksidasi pada golongan terpenoid/steroid melalui pembentukan ikatan rangkap terkonjugasi (senyawa pentaenilik). Ekstrak temu mangga, jeringau, bawang putih serta ramuan

menunjukkan adanya senyawa triterpenoid karena terbentuk cincin kecoklatan pada larutan (Azzahra, 2015).

2.6 Metode Ekstraksi Dengan Maserasi

Pelarut etanol dalam membuat ekstrak ini digunakan karena dengan pelarut etanol akan didapatkan ekstrak yg lebih murni, kental dan steril. Pembuatan ramuan kombinasi *Acorus calamus* L., *Curcuma mangga* Val. dan *Allium sativum* Linn. ini mengacu pada komponen jamu subur kandungan “JOKOTOLE” yang merupakan jamu penyubur kandungan yang dibuat oleh orang Madura.

Etanol 70% adalah campuran dua bahan pelarut yaitu etanol dan air dengan kadar etanol 70%. Etanol 70% dipilih sebagai pelarut karena dianggap lebih optimal dalam proses maserasi simplisia kering, kandungan air dari etanol 70% lebih banyak dibandingkan etanol 95% sehingga lebih mudah membasahi simplisia (Djajanegara, 2009). Etanol 70% sangat efektif dalam menghasilkan jumlah bahan aktif dengan optimal. Pelarut etanol 70% merupakan pelarut polar, sehingga tepat digunakan untuk mengekstrak senyawa fenolik (Voigt, 1984).

Etanol merupakan bagian dari alkohol. Metabolisme etanol di dalam sel hati menyebabkan peningkatan produksi radikal bebas dengan berbagai mekanisme sehingga terjadi stres oksidatif yang akan merusak jaringan hati. Reaksi antara 2 etanol dengan H₂O₂ dan radikal reaktif spesies yang lain akan menghasilkan radikal hidroksietil yang merupakan oksidan kuat (Hernawati, 2010). Pada konsentrasi tinggi, radikal bebas dan bahan sejenisnya berbahaya bagi makhluk hidup dan merusak semua bagian pokok sel. Radikal bebas juga mengganggu produksi normal DNA dan merusak lipid pada membran sel (Arief, 2007).

2.7 Klasifikasi Tikus Putih (*Rattus novergicus*)

Tikus merupakan nama umum untuk sejumlah anggota dari famili rodentia (Krinke, 2000). Menurut Krinke, klasifikasi tikus putih (*Rattus novergicus*) adalah:

Filum : Chordata

Kelas : Mammalia

Ordo : Rodentia

Subordo : Myomorpha

Famili : Muridae

Subfamili : Murinae

Genus : *Rattus*

Spesies : *R. novergicus*.

Tikus putih memiliki beberapa sifat yang menguntungkan sebagai hewan uji penelitian di antaranya perkembangbiakan cepat, mempunyai ukuran yang lebih besar dari mencit, mudah dipelihara dalam jumlah banyak, tikus putih juga memiliki ciri-ciri morfologis seperti albino, kepala kecil, dan ekor yang lebih panjang dibandingkan badannya, pertumbuhannya cepat, temperamennya baik, kemampuan laktasi tinggi, dan tahan terhadap arsenik tiroksid (Akbar, 2010). Tikus putih (*Rattus novergicus*) banyak digunakan sebagai hewan percobaan pada berbagai penelitian. Terdapat tiga galur tikus putih yang memiliki kekhususan untuk digunakan sebagai hewan percobaan antara lain Wistar, *long evan* dan *Sprague-Dawley* (Malole, 1989). Penelitian reproduksi secara umum menggunakan tikus galur *Sprague Dawley* dan Wistar. Kedua strain ini merupakan hasil turunan

hubungan jauh (*outbreed*) yang memiliki fertilisasi yang tinggi dan sifat perkawinan yang konsisten (Wilkinson *et al.*, 2000).

Tabel 2.3 Data Biologis Tikus (Smith dan Mangkoewidjojo, 1988)

Lama hidup	2-3 tahun, dapat sampai 4 tahun
Lama produksi ekonomis	1 tahun
Lama bunting	20-22 hari
Umur dewasa	40-60 hari
Umur dikawinkan	8-10 minggu (jantan dan betina)
Siklus kelamin	Poliestrus
Siklus estrus (birahi)	4-5 hari
Lama estrus	9-20 jam
Perkawinan	Pada waktu estrus
Ovulasi	8-11 jam sesudah timbul estrus, spontan
Fertilisasi	7-10 jam sesudah kawin
Implantasi	5-6 hari sesudah fertilisasi
Berat dewasa	300-400 g jantan; 250-300 g betina
Suhu (rektal)	36-39 C (rata-rata 37,5 C)
Pernapasan	65-115/menit, turun menjadi 50 dengan anestesi, naik sampai 150 dalam stres

Denyut jantung	330-480/menit, turun menjadi 250 dengan anestesi, naik sampai 550 dalam stres
Tekanan darah	90-180 sistol, 60-145 diastol, turun menjadi 80 sistol, 55 diastol dengan anestesi.
Konsumsi oksigen	1,29-2,60 ml/g/jam
Sel darah merah	7,2-9,6 x 10 ⁶ /mm ³
Sel darah putih	5,0-130 x 10 ³ /mm ³
GPT	17,5-30,2 IU/liter
GOT	45,7-80,8 IU/liter
Kromosom	2n=42
Aktivitas	Nokturnal (malam)
Konsumsi makanan	15-30 g/hari (dewasa)
Konsumsi minuman	20-45 l/hari (dewasa)

Tikus putih betina adalah mamalia yang tergolong ovulator spontan. Pada golongan ini ovulasi terjadi pada pertengahan siklus estrus yang dipengaruhi oleh adanya lonjakan LH (Luteinizing hormone). Tikus termasuk hewan yang bersifat poliestrus, memiliki siklus reproduksi yang sangat pendek. Setiap siklus lamanya berkisar antara 4-5 hari. Ovulasi sendiri berlangsung 8-11 jam sesudah dimulainya tahap estrus. Folikel yang sudah kehilangan telur akibat ovulasi akan berubah menjadi korpus luteum (KL), yang akan menghasilkan progesteron atas rangsangan

LH. Progesteron bertanggung jawab dalam menyiapkan endometrium uterus agar reseptif terhadap implantasi embrio (Akbar, 2010). Morfologi tikus putih galur *wistar* dapat dilihat pada gambar 2.3.



Gambar 2.6 Tikus Putih Galur *wistar* (Akbar, 2010)

Selain itu kelebihan tikus putih digunakan sebagai hewan uji karena hewan ini memiliki struktur fisiologi dan histologi yang hampir sama dengan manusia. Sehingga uji yang dicobakan pada tikus putih yang menyangkut struktur fisiologi anatomi dan hasil selanjutnya dapat diaplikasikan pada manusia (Kusumawati, 2004). Tikus putih banyak digunakan pada penelitian-penelitian toksikologi, metabolisme lemak, obat-obatan maupun mekanisme penyakit infeksius. Tikus putih baik digunakan dalam penelitian karena mudah dipelihara, mudah berkembang biak sehingga cepat mendapatkan hewan coba yang seragam dan mudah dikelola di laboratorium. Penelitian tentang obat-obatan dan keracunan banyak menggunakan hewan coba tikus, karena mudah diperiksa melalui organorgan utama yang berperan yaitu hepar dan ginjal (Leickteig, *et al.*, 2007).

2.8 Tinjauan umum tentang Hepar

2.8.1 Hepar

Hepar merupakan pusat metabolisme tubuh yang mempunyai banyak fungsi dan penting untuk mempertahankan hidup. Kapasitas cadangannya sangat besar, hanya dengan 10- 20% jaringan hepar yang masih berfungsi ternyata sudah cukup untuk mempertahankan hidup pemiliknya. Kemampuan mengganti jaringan mati dengan yang baru (regenerasi) pada hepar pun cukup besar. Itulah sebabnya pengangkatan sebagian jaringan hepar yang rusak akibat penyakit akan cepat digantikan dengan jaringan baru (Dalimartha, 2005).

Hepar terletak di dalam rongga abdomen di bawah diafragma dan merupakan organ terbesar dari tubuh. Sebagian besar darahnya (sekitar 70%) berasal dari vena porta, dalam persentase yang lebih kecil disuplai oleh arteri hepatica. Melalui vena porta, semua zat yang diabsorpsi melalui hepar kecuali lipid, yang ditranspor terutama oleh pembuluh-pembuluh limfe. Letak hepar sesuai untuk mengumpulkan, mengubah, menimbun metabolit-metabolit, menetralkan dan untuk menghilangkan zat-zat toksik (Junqueira, 1980). Hepar memiliki peranan penting dalam metabolisme yang cukup besar, baik dalam metabolisme karbohidrat, lemak dan protein. Dalam metabolisme karbohidrat, hepar memiliki fungsi sebagai berikut: menyimpan glukosa, mengubah galaktosa dan fruktosa menjadi glukosa, glukoneogenesis serta membentuk banyak senyawa kimia penting dari hasil perantara metabolisme karbohidrat (Guyton dan Hall, 1997).

Hepar memiliki peranan atau fungsi vital dalam detoksikasi bahan toksik. Hal ini menyebabkan hepar menjadi sering terpapar dengan zat-zat yang bersifat toksik

yang juga dapat mengakibatkan kerusakan sel hepar (Anshor, 2013). Gangguan hepar dapat terjadi pada hari kedua, ditandai dengan peningkatan kadar *glutamic oxaloacetic transaminase* (GOT) dan *glutamic pyruvic transaminase* (GPT), laktat dehidrogenase, kadar bilirubin serum, serta pemanjangan masa protrombin (Wilmana, 1995). Sampai saat ini belum ada obat khusus untuk mengatasi gangguan hepar. Yang sudah beredar adalah obat-obat hepatoprotektor, yang bertujuan menjaga fungsi sel hepar dan membantu proses penyembuhan (Hadi, 2000).

2.8.2 Anatomi Hepar

Hepar adalah organ terbesar dalam tubuh. Organ ini terletak di rongga perut sebelah kanan, tepat di bawah diafragma, berwarna merah kecoklatan. Hepar terdiri dari beberapa lobus, tergantung pada spesies hewannya. Hepar secara umum dapat dibagi menjadi tiga lobus, bagian kanan lebih besar daripada bagian kiri, dan bagian kaudal yang lebih kecil terletak pada bagian posterior (Underwood 1992). Tikus memiliki hepar yang terdiri dari empat lobus utama, separuh bergabung satu sama lain. Lobus bagian dorsal dibagi menjadi bagian lobus kanan dan lobus kiri. Lobus lateral kiri tidak terbagi dan lobus lateral kanan yang dibagi menjadi bagian anterior dan posterior. Lobus caudal terdiri dari dua lobus yaitu lobus dorsal dan ventral (Harada *et al.* 1996). Hepar memiliki dua lobus utama yaitu kanan dan kiri. Lobus kanan dibagi menjadi segmen anterior dan posterior oleh fisura segmentalis kanan yang tidak terlihat dari luar. Lobus kiri dibagi menjadi segmen medial dan lateral oleh ligamentum falsiforme yang dapat dilihat dari luar. Setiap lobus hepar terbagi

menjadi struktur yang dinamakan *lobulus*, yang merupakan unit mikroskopis dan fungsional organ (Price dan Wilson, 1994).

Permukaan hepar tikus dilapisi oleh lapisan jaringan ikat yang liat dan tembus pandang. Hepar tersusun dalam lobulus yang didalamnya mengalir darah melewati deret sel-sel hepar melalui sinusoid dari daerah porta hepatica kedalam vena sentralis tiap lobulus. Darah yang lewat sinusoid adalah campuran darah dari cabang-cabang vena porta dan arteri hepatica. Setiap lobulus hepar terbangun dari berbagai komponen, yaitu sel-sel parenkim hepar (hepatosit), vena sentralis, sinusoid, cabangcabang vena porta, cabang-cabang arteri hepatica, sel Kupffer dan kanalikuli biliaris (Ganong, 2003).

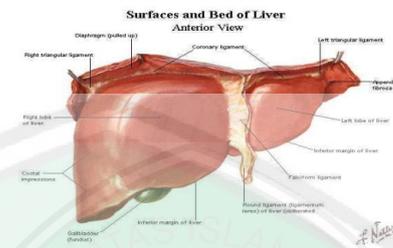
Anatomi hepar dari anterior (Putz & Pabst, 2007) Setiap lobulus merupakan badan heksagonal yang terdiri atas lempeng sel hepar berbentuk kubus, tersusun rapi mengelilingi vena sentralis. Di dalam lobulus hepar ini tersusun secara radier sel hepar (hepatosit) yang berbentuk polihedral berdiameter 20-25 mikron, dengan inti bulat di tengah dan kadang dijumpai lebih dari satu inti. Diantara lempengan sel hepar terdapat kapiler-kapiler yang dinamakan *sinusoid*, yang merupakan cabang vena porta dan arteri hepatica. Sinusoid dibatasi oleh sel fagositik atau sel *Kupffer* yang merupakan sistem monosit makrofag, berfungsi menelan bakteri dan benda asing lain dalam darah (Price dan Wilson, 1994).

Lobulus hepatic (Gartner, 2003) Aliran darah di hepar dibagi dalam unit struktural yang disebut asinus hepatic. Asinus hepatic berbentuk seperti buah berry, terletak di traktus portal. Asinus ini terletak di antara 2 atau lebih venula hepatic terminal, dimana darah mengalir dari traktus portalis ke sinusoid, lalu ke venula

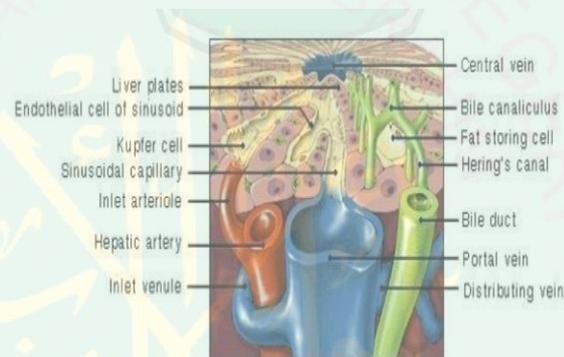
tersebut (Junqueira *et al.*, 2007). Lobus hepar tikus dibagi menjadi tiga zona yang terdiri dari zona 1, zona 2, dan zona 3 yang sama dengan area periportal (zona 1), midzona (zona 2) dan centrilobular (zona 3). Hepatosit di zona 1 dekat dengan pembuluh aferen yang mendapat suplai darah yang kaya akan nutrisi, sedangkan zona 3 yang terdapat pada bagian ujung dari mikrosirkulasi menerima darah yang sudah mengalami pertukaran gas dan metabolit dari sel-sel zona 1 dan 2. Zona 3 selnya lebih sensitif dari pada zona lainnya terhadap gangguan sirkulasi seperti iskemik, anoksia atau kongesti dan defisiensi nutrisi. Zona 2 merupakan daerah transisi antara zona 1 dan zona 3 yang mempunyai respon yang berbeda terhadap keadaan hemodinamik di dalam sinus dengan ditingkatkannya mikrosirkulasi. Di antara hepatosit terdapat saluran empedu (kanalikuli empedu). Sel hepar (hepatosit) menyerap bahan pembentuk cairan empedu dari darah dalam sinusoid dan produk empedu keluar dari hepatosit melalui kanalikuli empedu. Kanalikuli-kanalikuli akan bergabung menjadi duktus hepar tikus. Cairan empedu yang dibentuk hepatosit tidak bercampur dengan darah karena masing-masing mengalir di dalam saluran yang berbeda. Empedu akan disalurkan dari kantung empedu ke duodenum melalui duktus koledokus (Guyton dan Hall 1997).

Bavelander (1988), menyatakan hepar merupakan organ yang rumit, baik struktural maupun fungsional, dan sebenarnya merupakan beberapa organ menjadi satu. Hepar merupakan kelenjar eksokrin tubuler mejemuk yang mensekresikan empedu, suatu organ dalam sistem retikuloendotel yang menyaring dan menyimpan darah, dan kumpulan sel dalam jumlah besar yang mensintesa dan melepas berbagai

zat ke dalam aliran darah. Gambaran makroskopik hepar manusia dari anterior dapat dilihat pada gambar 2.5.



Gambar 2.7 Gambaran makroskopik hepar dari anterior (Putz & Pabst, 2007)



Gambar 2.8 Gambaran struktur hepar (Lu, 1995).

2. 8. 3 Fisiologi Hepar

Secara fisiologis, hepar merupakan kelenjar terbesar yang memiliki fungsi kompleks yang meliputi: fungsi eksokrin (sintesis dan sekresi empedu dan kolesterol), fungsi endokrin (sintesis dan sekresi glukosa dan protein seperti albumin, globulin, fibrinogen, lipoprotein, dan prothrombin ke dalam darah); metabolisme (protein, karbohidrat, lemak, hemoglobin, obat, steroid, deiodination dari triiodothyronine, dan tiroksin); glikogenolisis (katabolisme glikogen menjadiglukosa) dan glyconeogenesis (pemeliharaan dari konsentrasi glukosa normal dalam darah); konjugasi (zat beracun, hormon steroid); esterifikasi (asam

lemak bebas untuk trigliserida); penyimpanan (glikogen, lemak, zat besi, dan vitamin); detoksifikasi (berbagai racun); hematopoiesis (di dalam embrio dan saat dewasa), dan fagositosis (benda asing) (Harada *et al.* 1996).

2.8.4 Fungsi Hepar

Hepar memiliki fungsi yang sangat penting dan berperan dalam proses metabolik tubuh, diantaranya:

a. Pembentukan dan sekresi empedu

Fungsi utama hepar adalah membentuk dan mengeksresi empedu. Saluran empedu mengangkut empedu sedangkan kantung empedu menyimpan dan mengeluarkan empedu ke dalam usus halus sesuai kebutuhan. Hepar menyekresi sekitar 500 hingga 1000 ml empedu setiap hari.

Unsur utama empedu adalah air (97 %), elektrolit, garam empedu, fosfolipid, kolesterol, garam anorganik, dan pigmen empedu (Price, dkk. 2005).

b. Metabolisme karbohidrat

Hepar berperan dalam mempertahankan kadar glukosa darah normal dan menyediakan energi untuk tubuh. Karbohidrat disimpan dalam hepar sebagai glikogen. Fungsi hepar dalam metabolisme karbohidrat mencakup proses glikogenesis, glikogenolisis, dan glukoneogenesis (Price, dkk. 2005).

c. Metabolisme protein

Hepar merupakan tempat sintesis utama sebagian besar protein plasma. Protein plasma yang disintesis oleh hepar adalah albumin serta globulin alfa dan beta, dan faktor pembekuan darah. Faktor pembekuan darah yang disintesis oleh hepar adalah fibrinogen (I), protrombin (II), dan faktor V, VII, IX dan X. Vitamin

K merupakan faktor yang penting untuk sintesis semua faktor ini, kecuali faktor V (Price, dkk. 2005).

d. Metabolisme lemak

Fungsi hepar dalam metabolisme lemak yaitu: sel hepar mengoksidasi asam lemak menjadi asetil koA dengan kecepatan lebih tinggi dibandingkan sel lain. Asetil koA selanjutnya masuk ke dalam siklus asam sitrat dan dioksidasi untuk menghasilkan energi dalam jumlah besar (Guyton, 1997). Selain itu, koenzim A di dalam hepar membentuk badan keton yang merupakan bahan bakar alternatif dan sumber energi dalam keadaan tertentu (Murray, dkk. 2003). Hepar juga berfungsi dalam pembentukan kolesterol, trigliserida dan fosfolipid dalam jumlah besar, dan dalam sintesis lemak dari karbohidrat dan protein (Guyton, 1997). Penimbunan vitamin dan mineral Vitamin larut lemak (A, D, E, K) disimpan dalam hepar, juga vitamin B12, tembaga, dan besi (Price, dkk. 2005).

e. Detoksifikasi

Manusia memiliki dua mekanisme detoksifikasi senyawa-senyawa asing (xenobiotik) seperti obat, racun, dan produk metabolit yang beracun seperti ammonia dan bilirubin. Mekanisme pertama, dengan cara mengikat senyawa pada protein secara reversibel, sehingga senyawa tersebut menjadi inaktif, contohnya bilirubin diikat dengan albumin, yang kemudian berikatan dengan hemoglobin. Mekanisme kedua, dengan cara mengubah kandungan kimia senyawa tersebut, sehingga dapat diekskresi, contohnya ammonia yang dikonversi menjadi urea dan bilirubin dikonversi menjadi bilirubinglukoronide (Kaplan, 1996).

2.8.5 Proses Detoksifikasi oleh Hepar

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 diubah menjadi bahan yang tidak beracun bagi tubuh, bahan-bahan toksin tersebut dapat berupa makanan, obat-obatan, pestisida dan lainnya (Dalimartha, 2005).

Proses detoksifikasi hepar terhadap bahan toksik terdiri dari dua fase, yaitu fase I dan 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 didetoksifikasi dalam fase I antara lain : teofilin, kafein, asetaminofen, siklosporin, ketakonazol, propranolol, ibuprofen, alkohol fenitoin, allethrin dan lainlain (Mc Kinnon, 1996).

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 hepatoproteker. Enzim-enzim yang berperan dalam fase II antara lain glutheparone S-trasferase (GST), glucuronosyltrasferase (UDP) dan Sulfotranferase. Bahan-bahan yang di detoksifikasi dalam tahap konjugasi antara lain : polycyclic aromatic hydrocarbon, akrolein, hormon steroid, golongan

nitrosamin, asetaminofen, heterosiklik amin dan lain-lain (Mc Kinnon, 1996). Toksikologi hepar dipersulit oleh berbagai kerusakan hepar dan berbagai mekanisme yang menyebabkan kerusakan itu. Hepar sering menjadi organ sasaran karena beberapa hal. Sebagian besar toksikan memasuki tubuh melalui sistem gastrointestinal, dan setelah diserap, toksikan dibawa oleh vena porta hepar ke hepar.

Metabolisme etanol di dalam sel hepar menyebabkan peningkatan produksi radikal bebas dengan berbagai mekanisme sehingga terjadi stres oksidatif yang akan merusak jaringan hati. Reaksi antara etanol dengan H_2O_2 dan radikal reaktif spesies yang lain akan menghasilkan radikal hidroksietil yang merupakan oksidan kuat. Radikal hidroksietil tersebut dapat mengoksidasi lipid dan protein sel hepar sehingga terjadi kerusakan jaringan hepar (Chamulitrat, *et al.* 1988). Selain radikal hidroksietil pada peminum alkohol kronis terjadi peningkatan radikal bebas yang lain yang sumbernya belum jelas. Diperkirakan sumber dari radikal bebas tersebut adalah *xanthin oxidase* dan NADPH sebab penghambatan enzim tersebut dapat menurunkan produksi radikal bebas pada tikus yang diberikan etanol (Kono, *et al.* 2001).

Hepar mempunyai banyak tempat pengikatan. Kadar enzim yang memetabolisme xenobiotik dalam hepar juga tinggi (terutama sitokrom P-450). Ini membuat sebagian besar toksikan menjadi kurang toksik dan lebih mudah larut dalam air sehingga mudah diekskresikan. Tetapi dalam banyak kasus, toksikan diaktifkan sehingga dapat menginduksi lesi. Lesi hepar yang sering bersifat sentrilobuler telah dikaitkan dengan kadar sitokrom P-450 yang lebih tinggi. Selain

itu, kadar glutathion yang relatif rendah, dibandingkan dengan kadar glutathion di bagian lain dari hepar, dapat juga berperan (Koeman, 1987).

Efek toksik sangat bervariasi dalam sifat, organ sasaran, maupun mekanisme kerjanya. Umumnya toksikan hanya mempengaruhi satu atau beberapa organ saja. Hal tersebut dapat disebabkan lebih pekannya suatu organ, atau lebih tingginya kadar bahan kimia dan metabolitnya di organ. Toksisitas merupakan sifat bawaan suatu zat, bentuk dan tingkat manifestasi toksiknya pada suatu organisme bergantung pada berbagai jenis faktor. Faktor yang nyata adalah dosis dan lamanya pajanan. Faktor yang kurang nyata adalah species dan strain hewan, jenis kelamin, umur, serta status gizi dan hormonal. Faktor lain yang turut berperan yaitu faktor fisik, lingkungan dan sosial. Di samping itu, efek toksik suatu zat dapat dipengaruhi oleh zat kimia lain yang diberikan bersamaan. Efek toksik dapat berubah karena berbagai hal seperti perubahan absorpsi, distribusi, dan ekskresi zat kimia, peningkatan atau pengurangan biotransformasi, serta perubahan kepekaan reseptor pada organ sasaran (Lu, 1995).

2.9 Enzim Transaminase

Enzim merupakan protein globular yang umumnya berfungsi sebagai biokatalisis pada semua proses kimia dalam makhluk hidup sehingga disebut *life is enzyme*. Enzim berasal dari kata Yunani (*en* = dalam dan *zyme* = bahan adonan roti) yang berarti in yeast atau sesuatu yang terdapat di dalam ragi. Enzim mampu meningkatkan reaksi kimia tetapi tidak diubah oleh reaksi yang dikatalisisnya serta tidak mengubah kedudukan normal dari kesetimbangan kimia (Toha, 2005). Enzim bekerja sebagai katalisa, baik ekstra maupun intraseluler. Dihasilkan dalam

retikulum endoplasma. Enzim yang dihasilkan sedikit saja, tetapi kemampuannya sangat besar. Oleh enzim segala proses kimia berjalan hemat, cepat, membutuhkan energi pengaktifan (*activation energy*) yang rendah untuk dapat berlangsungnya reaksi, dan pada akhir reaksi, panas yang timbul sedikit sekali (Yatim, 2003).

Transaminase merupakan suatu enzim intraseluler yang terlibat dalam metabolisme karbohidrat dan asam amino. Kelompok enzim akan mengkatalisis pembebasan gugus asam amino dari kebanyakan asam L-amino. Prosesnya disebut transaminase, yaitu gugus asam amino dipindahkan secara enzimatik ke atom karbon asam pada asam ketoglutarat, sehingga dihasilkan asam keto sebagai analog dengan asam amino yang bersangkutan (Lehninger, 1982).

Prinsip kerja AST adalah mengkatalis transfer gugus amino dari *L-aspartate* ke *Oxoglutarate* menjadi *Oxaloacetate* dari *L-glutamate oxaloacetate* selanjutnya mengalami reduksi dan terjadi oksidasi NADH menjadi NAD⁺ dengan larutan enzim *Malate Dehydrogenase* (NADH). Dalam reaksi ini akan terjadi penurunan absorban. LDH ditambahkan untuk mencegah gangguan dari *Pyruvate Endogen* yang berasal dari serum (Sardini, 2007). AST (*Aspartat Transaminase*) terdapat dalam aktivitas tinggi di dalam otot jantung, otot rangka, hepar dan ginjal. Pada orang dewasa nilai rujukan untuk AST plasma 5-35 U/l pada 37°C. Dalam minggu pertama kehidupan janin, didapatkan nilai yang bisa mencapai 100 U/l (Baron, 1990).

ALT (Alanine Aminotranferase) atau disebut *GPT, Glutamic Pyruvic Transaminase* yang banyak terdapat didalam hepar dan ditemukan juga di dalam jumlah yang tidak begitu banyak di dalam ginjal, otot jantung dan otot lurik,

pankreas, limpa dan paru. Prinsip kerja GPT adalah mengkatalis transfer gugus amino dari *L-alanin* ke *Oxoglutarat* menjadi *Piruvat* dan *L-glutamat*. *Piruvat* selanjutnya mengalami reduksi dan terjadi oksidasi NADH menjadi NAD⁺ dengan larutan enzim *Lactate Dehydrogenase* (Sardini, 2007). Pada umumnya peningkatan kadar ALT dalam serum diakibatkan oleh kelainan hepar disertai dengan sirosis hepar, karsinoma, hepatitis virus atau toksis dan ikterus obstruktif. Umumnya secara khas ALT lebih tinggi dari pada AST pada hepatitis virus atau toksik akut, sedangkan pada hepatitis kronis AST lebih tinggi daripada ALT. (Sardini, 2007).

Enzim transaminase merupakan suatu enzim intra sel yang berfungsi mengkatalisasi reaksi pemindahan (transfer) gugusan amino (NH₂) dari suatu asam amino ke asam keto sehingga terbentuk turunan asam keto yang baru dan disamping itu pula terbentuk asam amino baru. Enzim transaminase terdapat dalam semua sel, tetapi enzim ini mayoritas terdapat di dalam sel hepar, jantung dan otak (Panil, 2007). Sel jaringan hepar mempunyai banyak kedua enzim transaminase tersebut, akan tetapi di dalam sel hepar terdapat lebih banyak piruvat transaminase (GPT) dibandingkan oksaloasetat transaminase (GOT), karena GPT banyak ditemukan pada organ hepar terutama pada mitokondria sedangkan GOT lebih spesifik ditemukan pada organ jantung, otot, pankreas, paru-paru dan juga otot seklet (Ganong, 2003).

GOT dan GPT adalah dua macam enzim transaminase yang paling sering dihubungkan dengan kerusakan sel hepar (Sukarman, 2009). Pada cidera sel hepar terjadi kerusakan membran sel dan organela yang akan menyebabkan enzim intrasel

masuk ke dalam pembuluh darah sehingga kadar enzim meningkat dalam darah. Enzim-enzim ini ialah;

1. *Glutamate Oxalocetate Transaminase (GOT)*

Enzim ini berfungsi memperantarai reaksi antara asam aspartat dan asam alfa ketoglutamat, enzim ini banyak dijumpai di jantung, otot skelet dan ginjal. Bila jaringan tersebut mengalami kerusakan yang akut, kadarnya akan meningkat. Hal ini diduga disebabkan karena bebasnya enzim intraseluler dari sel-sel yang rusak kedalam sirkulasi. Kadar yang sangat meningkat terdapat pada nekrosis hepatoseluler dan infark miokard (Sacher dan Mcpherson, 2004).

2. *Glutamate Pyruvate Transaminase (GPT)*

Enzim ini mengkatalisis perpindahan reversibel satu gugus amino antara alanin dan asam alfa-ketoglutamat yang berfungsi dalam pembentukan asam-asam amino yang dibutuhkan untuk menyusun protein di hepar (Sacher dan Mcpherson, 2004), enzim ini dapat dijumpai paling banyak di hepar, sedang di jantung dan otot skelet agak kurang jika dibanding dengan GOT. Kadar dalam serum meningkat terutama pada kerusakan dalam hepar, jika dibanding dengan GOT (Sulaiman, 2007).

Beberapa transaminase yang paling penting yang dinamakan sesuai dengan molekul pemberi aminonya adalah:

1. *Glutamate Pyruvate Transaminase (GPT)* merupakan enzim yang banyak ditemukan pada organ hepar terutama pada mitokondria. GPT memiliki fungsi dalam pengiriman karbon dan nitrogen dari otot ke hepar. Dalam otot rangka, piruvat ditransaminasi menjadi alanin sehingga menghasilkan penambahan rute

transport nitrogen dari otot ke hepar (Syifaiyah, 2008). Enzim ini lebih spesifik ditemukan pada hepar terutama di sitoplasma sel-sel parenkim hepar.

2. *Glutamate Oxaloasetate Transaminase* (GOT) merupakan enzim yang banyak ditemukan pada organ hepar terutama pada sitosol. GOT diperlukan oleh tubuh untuk mengurangi kelebihan amonia. Enzim GOT lebih spesifik ditemukan pada organ jantung, otot, pancreas, paru-paru dan juga otot skelet (Syifaiyah, 2008). Seperti yang telah dijelaskan diatas bahwa GOT yang sekarang lebih dikenal dengan *Aspartat Transaminase* (AST) maupun GPT atau *Alanin Transaminase* (ALT) merupakan enzim yang banyak terdapat dalam organ hepar. Karena itu peningkatan kadar enzim ini pada serum dapat dijadikan indikasi terjadinya kerusakan jaringan yang akut. Ketika terjadi kerusakan pada hepar, maka sel-sel hepatositnya akan lebih permeabel sehingga enzim ini bocor ke dalam pembuluh darah sehingga menyebabkan kadarnya meningkat pada serum (Sherlock, 1993).

Pada keadaan nekrosis sel yang hebat, perubahan permeabilitas membran atau kapiler enzim ini akan bocor ke sirkulasi. Oleh sebab itu, enzim ini akan meningkat jumlahnya pada keadaan nekrosis sel. Kenaikan kadar serum Glutamat Piruvat Transaminase (GPT) dapat mengindikasikan adanya kelainan dari fungsi hepar (Panil, 2007). Jaringan hepar mengandung lebih banyak GPT dari pada GOT (Meyes dkk., 1991). GPT paling banyak ditemukan dalam hepar, sehingga untuk mendeteksi penyakit hepar, GPT dianggap lebih spesifik dibanding GOT. Peningkatan kadar GOT dan GPT akan terjadi jika adanya pelepasan enzim secara intraseluler ke dalam darah yang disebabkan nekrosis sel-sel hepar atau adanya kerusakan hepar (Wibowo, 2008). Menurut Widmann (1995) menyatakan bahwa

kenaikan kadar transaminase dalam serum disebabkan oleh sel-sel yang kaya akan transaminase mengalami hipoksia, nekrosis atau hancur, sehingga enzim-enzim tersebut akan masuk ke dalam peredaran darah. Keadaan hipoksia merupakan keadaan dimana kandungan oksigen dalam tubuh turun drastis (Annisa, 2014).

Adanya enzim GOT dan GPT mencerminkan keutuhan atau intergrasi sel-sel hepar. Adanya peningkatan enzim hepar tersebut dapat mencerminkan tingkat kerusakan sel-sel hepar. Makin tinggi peningkatan kadar enzim GOT dan GPT, semakin tinggi tingkat kerusakan sel-sel hepar (Cahyono, 2009). Peningkatan kedua enzim selular ini terjadi akibat pelepasan ke dalam serum ketika jaringan mengalami kerusakan. Pada kerusakan hepar yang disebabkan oleh keracunan atau infeksi, umumnya pada kerusakan hepar yang menonjol ialah kenaikan aktivitas GPT (Sadikin, 2002).

2.10 Peran *Curcuma mangga*, Val., *Acorus calamus*, L., dan *Alium sativum*, Linn Sebagai Hepatoprotektor

Hepatoprotektor adalah suatu senyawa obat yang dapat memberikan perlindungan pada hepar dari kerusakan yang ditimbulkan oleh obat, senyawa kimia, dan virus. Zat-zat beracun, baik yang berasal dari luar tubuh seperti obat maupun dari sisa metabolisme yang dihasilkan sendiri oleh tubuh akan didetoksifikasi oleh enzim-enzim hepar sehingga menjadi zat yang tidak aktif (Hadi, 2000).

Beberapa tanaman alami telah diketahui memiliki fungsi sebagai hepatoprotektor. Hal ini berkaitan dengan komponen dari tanaman yang kaya akan antioksidan yang dapat melindungi hepar dari kerusakan akibat induksi hepatotoksin. Diantara jenis tanaman tersebut adalah Temu mangga dan bawang

putih. Senyawa aktif yang berfungsi sebagai hepatoprotektor adalah senyawa kurkumin dan minyak atsiri. sebagaimana menurut Sarjono dan Mulyani (2007), rimpang temu mangga mengandung kurkuminoid, flavonoid, polifenol dan minyak atsiri yang berkhasiat sebagai antioksidan.

Adapun manfaat dari rimpang temu mangga menurut Mursito (1999) bahwa rimpang dapat berfungsi untuk mencegah penyakit pada hepar (senyawa hepatoprotektor). Kandungan senyawa yang terkandung didalamnya adalah curcumin dan minyak atsiri yang berfungsi meningkatkan sekresi empedu sehingga dapat meringankan kerja hepar sekaligus mencegah peradangan pada hepar dan organ penting lainnya. Beberapa penelitian membuktikan bahwa senyawa kurkumin mampu menunjukkan efek hepatoprotektif terhadap hepatotoksin parasetamol (Yousef *et al.*, 2010).

Bawang putih memiliki kandungan kimia berupa saponin, alkaloid, flavonoid dan triterpenoid sebagai antioksidan (Safitri, 2004). Bawang putih memiliki kandungan khas yakni allisin yang berfungsi sebagai antioksidan (Ebadi, 2006). Berbagai penelitian telah membuktikan bagaimana bawang putih sangat baik dalam melindungi hepar dari kerusakan akibat karbon tetraklorida. Komponen dari bawang putih yang memiliki aktivitas antihepatotostik yang berasal dari kelompok minyak atsiri, dimana kelompok senyawa minyak atsiri memiliki aktivitas antihepatotostik paling tinggi. Selain itu, terdapat kandungan antioksidan yang berperan penting untuk membentengi tubuh dari pengaruh buruk lingkungan dan antigen. Ditambah lagi, bawang putih juga punya kemampuan dalam meningkatkan

aktivitas fagositosis atau kemampuan memakan sel asing makrofag (Nurahmani, 2011).

Menurut Dalimartha (2005) bahwa minyak atsiri dari bawang putih, Zat ini berkhasiat bekerja melindungi hepar dari kerusakan, mempercepat regenerasi hepatosit dan mengurangi keaktifan enzim siklooksigenase dan kandungan senyawa Flavonoid dengan turunannya kuersetin dapat mencegah bahaya oksidasi sel, lipid, dan DNA oleh radikal bebas. Kuersetin mampu melindungi sel β pankreas dari kerusakan yang disebabkan oleh radikal bebas (Lapidot, *et al.*, 2002).

Selanjutnya kandungan kimia rimpang jeringau selain minyak atsiri antara lain: glukosida acorin, acoretin, calamin, calamenenol, cholin, tannin, sesquiterpen, terpenoid, flavanoid dan alkaloid (Hendrajaya, 2003). Beberapa jenis minyak atsiri dikenal dapat meningkatkan aktivitas mental penggunaannya atau memiliki aktivitas sebagai psikoaktif. Minyak atsiri dari Jeringau memiliki kandungan asaron berikut dua isomer alpha dan beta yang sangat tinggi (sekitar 85%). Asaron salah satu prazat alami dalam sintesis obat Psychedelic TMA-2 (Trimetoksiamphetamin) (Agusta, 2000).

Penyusun aktif pada tanaman Jeringau adalah β -asaron [(Z)-asaron] yang mana merupakan penyusun mayor dalam batang (27,4 – 45,5%), dengan Acorenon lebih dominan di dalam rimpang (20,86%) diikuti Isocalamendiol (12,75%) (Venskutonsis *et al.*, 2003). Disamping hidrokarbon Monoterpen, keton sekuistrin, (trans- atau α) Asaron (2,4,5-trimetoksi-1 propenilbenzen), dan β -Asaron(cis-2,4,5-trimetoksi-1-propenilbenzen) dan eugenol juga diidentifikasi (Kindscher dan Kelly, 1992). Beberapa senyawa lain yang juga telah diidentifikasi pada Jerangau adalah

(-)- 4-Terpineol, 2-Alil-5-etoksi-4-metoksifenol, Epiudesmin, Lisidin, (-)-Spathulenol, Borneol, Furil etil keton, 2,2,5,5-Tetrametil-3 Heksanol, Bornil Asetat, Linalool, Elemisin, Aseptofenon, Butil Butanoat, dan Asam linoleat (George *et al.*, 1986). Senyawa ini memiliki aktivitas anti bakteri. Kegunaan Jeringau pada obat digestif tidak berlanjut pada banyak negara, hal ini disebabkan karena bersifat racun dan karsinogen. Sifat racun ini berasal dari β -asaron, dimana senyawa ini dapat menyebabkan kanker hati. Perbedaan jenis Jeringau yang digunakan akan membedakan jumlah β -asaron yang terdapat di dalamnya. Tingkat racun dan karsinogenitas pada hewan dapat ditunjukkan dengan berbagai penelitian dan Jerangau banyak digunakan pada obat-obatan tradisional (Staden, 2002). Konsentrasi rendah dari β -asaron tidak mempengaruhi metabolisme manusia, namun sangat mempengaruhi kehidupan metabolisme tikus dengan atau tanpa aktivasi, dimana β -asaron dapat merusak hepar dan menyebabkan kanker. Kanker diidentifikasi sebagai Leiomyosarcomas. Kandungan β -asaron yang tinggi (5000 ppm atau 5%) menunjukkan tanda positif berbahaya bagi manusia.

Mekanisme senyawa toksik didetoksifikasi di dalam hepar melalui reaksi konjugasi dengan beberapa senyawa yang dihasilkan seperti glutathion, asam glukoronat, glisin, dan asetat. Di dalam hepar terdapat enzim pemetabolisme xenobiotik dengan kadar tinggi (terutama sitokrom P-450). Xenobiotik adalah semua senyawa kimia yang dalam keadaan normal tidak dibutuhkan oleh tubuh, termasuk di dalamnya adalah obat. Adanya enzim pemetabolisme ini membuat sebagian besar toksikan menjadi kurang toksik dan lebih mudah larut air, sehingga

lebih mudah diekskresikan. Akan tetapi dalam beberapa kasus, toksikan diaktifkan sehingga dapat menginduksi lesi (Zimmerman, 1978).

Salah satu senyawa yang mempunyai efek hepatoprotektor adalah flavonoid khususnya kuersetin. Mekanisme kerjanya adalah sebagai antioksidan alami dengan menghambat lipid peroksidase serta mampu melindungi mekanisme pertahanan antioksidan dengan meningkatkan absorpsi vitamin C sehingga dapat mencegah kerusakan atau nekrosis hati (Sasminto, 2013).

2.11 Mekanisme Hepatoksitas

Mekanisme yang mempengaruhi transport protein-protein dapat terjadi melalui mekanisme apoptosis hepatosit imbas empedu. Terjadi penumpukan asam empedu di dalam hepar karena gangguan transport pada kanalikuli yang menghasilkan translokasi fasitoplasmik ke membran plasma, dimana reseptor ini mengalami pengelompokan sendiri dan memicu kematian sel melalui apoptosis. Disamping itu banyak reaksi hepatoseluler melibatkan sistem sitokrom P-450 yang mengandung heme dan menghasilkan reaksi-reaksi energy tinggi yang dapat membuat ikatan kovalen obat dengan enzim, sehingga menghasilkan ikatan baru yang tak punya peran. Kompleks obat-enzim ini bermigrasi ke permukaan sel di dalam vesikel untuk berperan sebagai imunogen-imunogen sasaran serangan sitolitik ke sel T, merangsang respon imun multifaset yang melibatkan sel-sel T sitotoksik dan berbagai sitokin. Obat-obat tertentu menghambat fungsi mitokondria dengan efek ganda pada beta-oksidasi dan enzim-enzim rantai respirasi. Metabolit-metabolit toksis yang dikeluarkan dalam empedu dapat merusak epitel saluran empedu. Cedera pada hepatosit dapat terjadi akibat toksisitas langsung, terjadi

melalui konversi xenobiotik menjadi toksin aktif oleh hepar, atau ditimbulkan oleh mekanisme imunologik, metabolitnya berlaku sebagai haptan untuk mengubah protein sel menjadi immunogen (Bayupurnama, 2006).

Senyawa kimia curcuminoid, demethoxycurmin dan bisdemethoxycurmin yang berperan sebagai detoksikasi dan antioksidan dengan cara meningkatkan aktivitas enzim Glutation S transferase (GST) serta kelompok enzim Glutation lain (GS-x) dalam hepar. Curcumin juga mampu melindungi eritrosit dan haemoglobin dari oksidasi yang disebabkan oleh senyawa nitrit. Curcumin dapat meningkatkan sintesa protein hepatoglobin dan hemopexin yang terdapat dalam hepar sehingga timbal yang berikatan dengan hemoglobin dapat didestruksi dan dinetralisasi di hepar (Anonymous, 1998).

Zat antioksidan seperti Sylimarin, Colchicine, Vitamin A, C dan Vitamin E dapat menghambat pembentukan radikal bebas akibat pemberian parasetamol sehingga dapat mencegah kerusakan sel hepar (Muriel *et al.*, 1998). *Flavonoid* golongan *Flavon* dan *Flavonol*, dalam ekstrak *Methanol* daun. Seperti di ketahui, *Flavonoid* adalah golongan senyawa yang di ketahui mempunyai berbagai khasiat, seperti anti radang, memperlancar pengeluaran air seni, anti virus, anti jamur, anti bakteri, antihipertensi, mampu menjaga dan meningkatkan kerja pembuluh darah kapiler (Sagita, 2012).

Hepatotoksik adalah istilah yang dipakai untuk menggambarkan kerusakan pada hepar akibat radikal bebas yang disebabkan terpajan dengan karbon tetraklorida.1 Saat ini ditemukan bahwa ternyata radikal bebas berperan dalam terjadinya berbagai penyakit. Hal ini dikarenakan radikal bebas adalah spesi kimia

yang memiliki pasangan elektron bebas di kulit terluar sehingga sangat reaktif dan mampu bereaksi dengan protein, lipid, karbohidrat, atau DNA. Reaksi antara radikal bebas dan molekul itu berujung pada timbulnya suatu penyakit (Wasito, 2014).

Daerah sentrilobuler lobulus hepar jumlah sitokrom P 450 lebih banyak daripada daerah lain dari lobus hepar dan sintesa lipid lebih tinggi pada daerah ini. Hal ini menyebabkan kerusakan atau nekrosis sering terjadi. Kerusakan pada daerah sentrilobuler disebut nekrosis sentrilobuler. Perubahan nilai laboratorium pada nekrosis hepar karena radikal bebas menyerupai kelainan yang didapatkan pada hepatitis virus, sehingga enzim hepar akan meningkat drastis dikarenakan produk radikal bebas. Sebab itu tubuh kita memerlukan suatu substansi penting yakni antioksidan yang dapat membantu melindungi tubuh dari serangan radikal bebas dengan meredam dampak negatif senyawa ini. Sistem antioksidan tubuh sebagai mekanisme perlindungan terhadap serangan radikal bebas, secara alami telah ada dalam tubuh kita. Dari asal terbentuknya, antioksidan ini dibedakan menjadi dua yakni intraseluler (di dalam sel) dan ekstraseluler (di luar sel) atau pun dari makanan (Akbar, 2010).

Flavonoid Salah satu senyawa yang mampu menetralkan produk radikal bebas. Senyawa flavonoid adalah senyawa fenol yang terbesar yang ditemukan di alam. Flavonoid mempunyai kerangka dasar karbon yang terdiri dari 15 atom karbon, dimana dua benzen (C_6) terikat pada suatu rantai propana (C_3) sehingga membentuk suatu susunan $C_6-C_3-C_6$. Pola biosintesis pertama kali disarankan oleh Birch, yaitu pada tahap-tahap pertama biosintesa flavonoid suatu unit C_6-C_3

berkombinasi dengan tiga unit C2 menghasilkan unit C6- C3-(C2-C2-C2).⁵ Istilah flavonoid diberikan untuk senyawa-senyawa fenol yang berasal dari kata flavon, yaitu nama dari salah satu jenis flavonoida yang terbesar jumlahnya dalam tumbuhan (Lenny, 2006)

Manfaat flavonoid dalam tubuh manusia berfungsi sebagai antioksidan sehingga sangat baik untuk pencegahan kanker. Manfaat flavonoid antara lain anti inflamasi, mencegah tulang keropos, dan sebagai antibiotik (anti bakteri dan anti virus). Manfaat quercetin dipercaya dapat melindungi tubuh dari beberapa jenis penyakit degeneratif dengan cara mencegah terjadinya peroksidasi lemak. Quercetin memperlihatkan kemampuan mencegah proses oksidasi dari LDL kolesterol dengan cara menangkap radikal bebas dan menghelat ion logam transisi. Turunan polifenol sebagai antioksidan dapat menstabilkan radikal bebas dengan melengkapi kekurangan elektron yang dimiliki radikal bebas, dan menghambat terjadinya reaksi berantai dari pembentukan radikal bebas. Polifenol merupakan komponen yang bertanggung jawab terhadap aktivitas antioksidan dalam buah dan sayuran (Lenny, 2006).

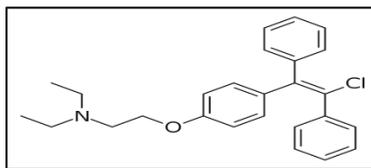
GOT atau juga dinamakan AST merupakan enzim yang dijumpai dalam otot jantung dan hepar, sementara dalam konsentrasi sedang dijumpai pada otot rangka, ginjal dan pankreas. Konsentrasi rendah dijumpai dalam darah, kecuali jika terjadi cedera seluler, kemudian dalam jumlah banyak dilepaskan ke dalam sirkulasi. GPT adalah singkatan dari glutamic pyruvic transaminase, sering juga disebut dengan istilah ALT merupakan enzim yang banyak ditemukan pada sel hepar serta efektif untuk mendiagnosis destruksi hepatoseluler. Enzim ini dalam jumlah yang kecil

dijumpai pada otot jantung, ginjal dan otot rangka. GPT jauh dianggap lebih spesifik untuk menilai kerusakan hepar dibandingkan GOT (Dalimartha, 2005).

2.12 Klomifen Sitrat

Klomifen adalah obat kesuburan yang paling umum, diminum pada lima hari pertama tiap siklus menstruasi. Klomifen merangsang kelenjar pituitari untuk melepaskan *Folicle Stimulating Hormone* (FSH). Hormon ini bekerja pada ovarium dan kerap memicu pematangan folikel, disusul oleh ovulasi, yang biasanya terjadi sekitar 5–10 hari setelah tablet diminum. Keuntungannya, klomifen memiliki sedikit efek samping dan risiko tingkat kehamilan kembar yang rendah, hanya 5-10 %. Setelah 12 siklus, terdapat kemungkinan risiko kanker ovarium. Jadi, jika setelah 6 siklus tidak tercapai konsepsi, sebagai gantinya kemungkinan disarankan untuk mencoba teknologi reproduksi dengan bantuan (ART) (Stoppard, 2009).

Klomifen sitrat merupakan obat yang paling banyak dipakai dan merupakan pilihan pertama untuk menginduksi ovulasi (Maharani, 2002). Strukturnya yang mirip dengan estrogen menyebabkan klomifen sitrat mampu berkaitan dengan reseptor estrogen dan mempengaruhi aktivitas hipotalamus, sehingga meskipun kadar estrogen dalam darah meningkat, tetapi karena kapasitas reseptor estrogen menurun maka sekresi GnRH meningkat. Rangsangan GnRH dalam lingkungan estrogen yang tinggi menyebabkan kelenjar hipofise lebih peka terutama dalam mnsekresi FSH. Kebanyakan wanita infertil dengan sindrom ini (63-95%) mengalami ovulasi dengan klomifen sitrat. Presentase yang tinggi ini tergantung pada penggunaan dosis progresif sampai terjadinya ovulasi (Gibson. 1995).



Gambar 2.9 Struktur Kimia Klomifen Sitrat

Obat profertil dengan kandungan *clomiphene citrate* bertugas untuk merangsang sekresi GnRH yang kemudian akan merangsang kelenjar hipofise anterior untuk mensekresi FSH dan LH. FSH dan LH merangsang ovarium sehingga terjadi pematangan folikel dan ovulasi lebih cepat. Akan tetapi, kandungan *clomiphene citrate* dapat menimbulkan efek samping berupa wajah terasa terbakar, perubahan mood atau perasaan, nyeri payudara, nyeri pelvik ringan, mual dan dapat merusak hepar (Dewantiningrum, 2008). Sedangkan upaya yang digunakan untuk menghambat fertilitas disebut kontrasepsi. Cara kontrasepsi tersebut juga dapat menimbulkan efek samping diantaranya adalah obesitas, jerawat, sakit kepala, keputihan, diare, dan kerusakan hepar (Hendri, 2007). Menurut Katzung (2002), hormon-hormon kontrasepsi mempunyai efek yang besar pada fungsi hepar.

Obat profertil dan kontrasepsi hormonal memiliki efek samping dapat mengakibatkan kerusakan pada organ hepar. Kerusakan hepar dapat diakibatkan salah satunya adalah dengan masuknya obat atau zat kimia ke dalam tubuh (Lu, 1995). Kerusakan hepar jarang terdeteksi dini. Gejala yang muncul minimal, seperti gangguan pencernaan dan kelelahan. Jauh sebelum kerusakan sebenarnya diketahui, kemungkinan banyak sel hepar sudah rusak, terjadinya akumulasi lemak dan jaringan parut, juga turunnya produksi enzim-enzim hepar dan empedu.

BAB III METODE PENELITIAN

3.1 Rancangan Penelitian

Penelitian tentang pengaruh kombinasi ekstrak etanol 70% rimpang Jeringau (*Acarus calamus* (L.)), rimpang Temu Mangga (*Curcuma mangga* Val.) dan umbi Bawang Putih (*Allium sativum* (Linn.)) terhadap kadar GPT dan GOT hepar tikus putih (*Rattus nevorvolicus*) merupakan jenis penelitian eksperimental menggunakan rancangan acak lengkap (RAL) dengan 9 perlakuan dan 3 ulangan.

3.2 Sampel Penelitian

Jumlah sampel tikus yang digunakan dalam penelitian ini dihitung menggunakan rumus sebagai berikut (Supranto, 2000):

$$(t-1)(n-1) \geq 15$$

keterangan: t = banyaknya kelompok perlakuan

n = jumlah sampel tiap perlakuan

Diketahui: t = 9

Dijawab: $(9-1)(n-1) \geq 15$

$8(n-1) \geq 15$

$8n - 8 \geq 15$

$8n \geq 15 + 8$

$8n \geq 23$

$n \geq 23/8$

$n \geq 2,8 = 3 (3 \times 9 = 27 \text{ ekor})$

Berdasarkan hasil perhitungan, maka jumlah sampel yang digunakan dalam penelitian ini sebanyak 27 ekor tikus putih betina fertil galur wistar dengan berat badan $\pm 180-230$ gr dan berumur $\pm 3-4$ bulan.

3.3 Variabel Penelitian

Variabel yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

Variabel bebas: K-: Kontrol negatif

K+ : kontrol positif klomifen sitrat dosis 0,9 mg/200 gr BB

P1 K1 dosis 50 mg/200 gr BB

P2 K1 dosis 75 mg/200 gr BB

P3 K1 dosis 100 mg/200 gr BB

P4 K2 dosis 50 mg/200 gr BB

P5 K2 dosis 75 mg/200 gr BB

P6 K2 dosis 100 mg/200 gr BB

P7 jamu subur kandungan dosis 75 mg/200 gr BB.

Variabel terikat: Kadar GPT-GOT tikus putih (*Rattus novergicus*).

Variabel kontrol: Jenis hewan coba yaitu tikus putih (*Rattus nevorgicus*) betina fertil galur wistar dengan berat badan $\pm 180-230$ gr, berumur $\pm 3-4$ bulan, pakan BR1 10 gr/hari dan minum secara *ad libitum*.

3.4 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Mei-Juni 2017 di Laboratorium Fisiologi Hewan, Laboratorium Genetika dan Laboratorium Hewan Coba Jurusan Biologi Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.

3.5 Alat dan Bahan

3.5.1 Alat

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian meliputi oven, timbangan analitik, *rotary evaporator*, *beaker glass*, *erlenmeyer*, gelas ukur, kandang hewan coba (bak plastik dengan panjang 35 cm, lebar 28 cm dan tinggi 11 cm dengan volume 10780 cm³), tempat makan dan minum, blender atau *juicer*, saringan,

pengaduk, tissue, bunsen, cawan petri, timbangan manual, spuit oral 3 ml, hand glove, masker, spuit 1cc, alat pencekok oral (gavage) 16G, *cotton bud*, mikroskop cahaya, seperangkat alat bedah, wadah organ, ependorf, *micropipete*, tip (*blue, yellow, white*), vorteks, inkubator, *sentrifuge*, water bath, kuvet, tube dan spektrofotometer, rak tabung, tabung reaksi, tabung eppendorf 1,5 ml.

3.5.2 Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian meliputi tikus putih betina fertil galur wistar, rimpang jeringau, rimpang temu mangga dan umbi bawang putih yang berasal dari UPT. Materia Medika Batu, jamu subur kandungan produksi PJ. Ribkah Maryam Jokotole, etanol p.a produksi PT. Smart Lab Indonesia, aquades, hormon PMSG dan HCG, klomifen sitrat, Na CMC, pakan BR1, pewarna giemsa merk sigma, bahan kimia yang digunakan yaitu kloroform, alkohol 70 %, PBS, Reagen kit untuk GPT dan GOT.

3.6 Prosedur Penelitian

3.6.1 Persiapan Hewan Coba

Hewan coba mulai diaklimatisasi 1 minggu sebelum perlakuan pada suhu kamar (20-25 °C). Selama proses aklimatisasi dan penelitian tikus putih diberi makan BR1 10 gr/hr dan minum secara *ad libitum*.

3.6.2 Pembagian Kelompok Perlakuan

Penelitian ini menggunakan 9 kelompok perlakuan, masing-masing kelompok terdiri dari 3 ekor tikus putih sebagai ulangan. Kelompok perlakuan dibagi sebagai berikut:

1. K- : 0,5 ml Na CMC 0,5%.
2. K+ : Klomifen sitrat dosis 0,9 mg/200 gr BB + 0,5 ml NaCMC 0,5%.
3. P1 : Kombinasi 1 dosis 50 mg/Kg BB + 0,5 ml Na CMC 0,5%.
4. P2 : Kombinasi 1 dosis 75 mg/Kg BB + 0,5 ml Na CMC 0,5%.
5. P3 : Kombinasi 1 dosis 100 mg/Kg BB + 0,5 ml NaCMC 0,5%.
6. P4 : Kombinasi 2 dosis 50 mg/Kg BB + 0,5 ml Na CMC 0,5%.
7. P5 : Kombinasi 2 dosis 75 mg/Kg BB + 0,5 ml Na CMC 0,5%.
8. P6 : Kombinasi 2 dosis 100 mg/Kg BB + 0,5 ml Na CMC 0,5%.
9. P7 : Jamu subur kandungan dosis 75 mg/Kg BB + 0,5 ml Na CMC 0,5%.

3.6.3 Preparasi Sampel Tumbuhan

Sampel yang digunakan adalah simplisia rimpang Jeringau, rimpang Temu Mangga dan umbi Bawang Putih yang diperoleh dari UPT. Materia Medika Batu.

3.6.4 Ekstraksi Kombinasi 1 dan 2 rimpang Jeringau, rimpang Temu Mangga dan umbi Bawang Putih dengan Metode Maserasi

1. Kombinasi 1

Sebanyak 28 gram serbuk rimpang jeringau, 36 gram serbuk rimpang temu mangga dan 36 gram serbuk umbi bawang putih dicampurkan dan dimasukkan kedalam erlenmeyer 500 ml lalu ditambahkan pelarut etanol 70% sebanyak 300 ml, kemudian direndam selama 24 jam. Kemudian disaring dengan kertas saring Whatman dan ampas yang diperoleh dimaserasi kembali dengan etanol 70%. Tahap tersebut dilakukan sebanyak 3 kali ulangan. Filtrat hasil maserasi dipekatkan dengan *rotary evaporator* pada suhu 50°C sampai didapatkan ekstrak pekat.

2. Kombinasi 2

Sebanyak 25 gram serbuk rimpang jeringau, 40 gram serbuk rimpang temu mangga dan 35 gram serbuk umbi bawang putih dicampurkan dan dimasukkan kedalam erlenmeyer 500 ml lalu ditambahkan pelarut etanol 70% sebanyak 300 ml, kemudian direndam selama 24 jam. Kemudian disaring dengan kertas saring Whatman dan ampas yang diperoleh dimaserasi kembali dengan etanol 70%. Tahap tersebut dilakukan sebanyak 3 kali ulangan sampai filtratnya berwarna bening. Filtrat hasil maserasi dipekatkan dengan *rotary evaporator* pada suhu 50°C sampai didapatkan ekstrak pekat.

3.6.5 Pembuatan Sediaan Larutan Na CMC 0,5%

Sediaan larutan Na CMC 0,5% dibuat dengan menaburkan 500 mg Na CMC ke dalam 10 ml aquadest panas, kemudian dibiarkan selama kurang lebih 15 menit sampai berwarna bening dan berbentuk menyerupai jel. Selanjutnya diaduk hingga menjadi massa yang homogen dan diencerkan dalam labu ukur dengan aquadest hingga volume 100 ml.

3.6.6 Penyerentakan Siklus Estrus

Proses penyerentakan siklus Estrus dilakukan dengan cara injeksi HCG dan PMSG 10 IU. Hal ini dilakukan karena hewan coba yang digunakan berjenis kelamin betina yang cenderung di pengaruhi oleh siklus estrus yang berbeda. Hormon HCG dan PMSG IU diberikan kepada tikus masing-masing 0,2 ml. Pemberian HCG ke PMSG membutuhkan selang waktu 48 jam saat injeksi selang dua hari setelah dilakukan aklimatisasi.

3.6.7 Penentuan Siklus Estrus menggunakan Apusan Vagina

Penentuan siklus estrus diawali dengan membuat preparat apusan vagina yang dilakukan setiap hari pada pukul 09.00-11.00 WIB. Pengambilan sampel dilakukan dengan menggunakan *cotton bud* yang dibasahi dengan larutan NaCl, lalu dimasukkan ke dalam vagina tikus betina dengan sudut $\pm 45^\circ$ dan diulas sebanyak 1-2 kali putaran. Hasil dioleskan pada gelas objek dan dikeringkan pada suhu kamar. Setelah kering, apus vagina dimasukkan ke dalam larutan etanol 10% untuk difiksasi selama 3 menit, kemudian diangkat, dicuci dengan air mengalir dan dikeringkan. Apusan vagina dimasukkan ke dalam larutan giemsa selama 15 menit lalu diangkat dan dibilas dengan air yang mengalir dan dikeringkan (Sjahfirdi, 2013). Preparat apusan vagina kemudian diamati menggunakan mikroskop cahaya dengan perbesaran 10 \times dan 40 \times .

3.6.8 Pemberian Perlakuan dan Pembedahan

Ekstrak kombinasi diberikan pada tikus putih betina fertil secara oral atau diberikan secara langsung dengan cara dicekok menggunakan sonde lambung. Pemberian ekstrak kombinasi dilakukan setiap hari pada pukul 09.00 pagi selama 15 hari atau selama 3 kali siklus estrus. Pembedahan dilakukan setelah 15 hari pada fase estrus dan diambil organ hepar untuk uji kadar GPT dan GOT.

3.7 Pengukuran Kadar Enzim Transaminase

3.7.1 Pengukuran Kadar GPT

1. Diambil organ hepar dan dicuci dengan larutan NaCl 0,9%
2. Ditimbang 200 g organ hepar, kemudian digerus hingga diperoleh cairan kental

3. Diambil cairan kental sebanyak 200 mg dan diencerkan dengan larutan PBS sebanyak 200 mikrolit 1 kali pengulangan dengan perbandingan 1:1 (200:200).
4. Disentrifuge filtrat dengan kecepatan 1.000 rpm selama 5 menit.
5. Diambil 50 mikrolit supernatan dan dimasukkan ke dalam kuvet.
6. Diambil pereaksi GPT reagen 1 dan reagen 2 dengan perbandingan 4: 1 sebanyak 1 ml
7. Dihomogenkan R1 dan R2. reagen dan sampel diinkubasi dengan suhu 37 derajat celcius selama 15 menit.
8. Dimasukkan reagen campuran 1 dan 2 ke dalam sampel kuvet sebanyak 1 ml di inkubator agar suhu tetap stabil dan ditambahkan 50 mikrolit sampel dan dihomogenkan.
9. Disentrifuge dengan kecepatan 1.000 RPM selama 5 menit lagi untuk memisahkan antara pelet dan supernatan
10. Di spektrofotometri dengan panjang gelombang 340 nm dan melihat nilai absorbansi setiap 1 menit selama 3 menit (3 kali).
11. Perhitungannya dilakukan dengan rumus: $GPT\ U/L = \Delta a / \text{min} \times 3333$ (37°C).

3.7.2 Pengukuran Kadar GOT

1. Diambil organ hepar dan dicuci dengan larutan NaCL 0,9%
2. Ditimbang 200 g organ hepar, kemudian digerus hingga diperoleh cairan kental
3. Diambil cairan kental sebanyak 200 mg dan diencerkan dengan larutan PBS sebanyak 200 mikrolit dengan 1 kali pengulangan dengan perbandingan 1:1 (200:200).

4. Disentrifuge filtrat dengan kecepatan 1.000 rpm selama 5 menit.
5. Diambil 50 mikrolit supernatan dan dimasukkan ke dalam kuvet.
6. Diambil pereaksi GOT reagen 1 dan reagen 2 dengan perbandingan 4: 1 sebanyak 1 ml
7. Dihomogenkan R1 dan R2. reagen dan sampel diinkubasi dengan suhu 37 derajat celcius selama 15 menit.
8. Masukkan reagen campuran 1 dan 2 ke dalam sampel kuvet sebanyak 1 ml di inkubator agar suhu tetap stabil dan ditambahkan 50 mikrolit sampel dan dihomogenkan.
9. Disentrifuge dengan kecepatan 1.000 RPM selama 5 menit lagi untuk memisahkan antara pelet dan supernatan
10. Di spektrofotometri dengan panjang gelombang 340 nm dan melihat nilai absorbansi setiap 1 menit selama 3 menit (3 kali).
11. Perhitungannya dilakukan dengan rumus: $GOT\ U/L = \Delta a / \text{min} \times 3333$ (37°C).

3.8 Teknik Analisis Data

Data yang diperoleh dianalisis terlebih dahulu dengan uji Normalitas Kolmogrov-Smirnov dan uji homogenitas Levene. Apabila data sudah homogen dan terdistribusi normal maka dilanjutkan dengan uji ANOVA (*Analysis Of variance*). Jika hasil uji ANOVA menunjukkan ada pengaruh, maka dilanjutkan dengan uji lanjut BNT dengan signifikansi $\alpha = 1 \%$.

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Pengaruh Ekstrak Etanol Rimpang Jeringau, Temu Mangga Dan Bawang Putih Terhadap Kadar GPT Hepar Tikus Putih (*Rattus nevorgeticus*) Secara Invivo

Jamu Madura “Subur Kandungan” bahan penyusunnya terdiri dari rimpang temu mangga (*Curcuma mangga* Val.), rimpang jeringau (*Acarus calamus* L.), dan umbi bawang putih (*Alium sativum* Linn.). Tanaman tersebut merupakan tanaman tropis yang banyak tumbuh diberbagai daerah di Indonesia yang dimanfaatkan sebagai tanaman obat. Q.S Asy syu’araa ayat 80 menunjukkan bahwa sesungguhnya kesehatan merupakan suatu nikmat besar yang Allah S.W.T berikan kepada manusia dan bahwasanya Allah mahakuasa menciptakan suatu obat untuk berbagai macam penyakit. Seiring dengan datangnya penyakit, maka bersamaan dengan itu Allah juga mendatangkan obat.

Sebagaimana dalam al-qur’an surat Asy-syu’araa’ ayat 80, Allah berfirman:

وَإِذَا مَرِضْتُ فَهُوَ يَشْفِينِ

Artinya: “Dan apabila aku sakit, Dialah yang menyembuhkan Aku”

Dalam tafsiran Ibnu Katsir, kalimat Dan apabila aku sakit, Dialah yang menyembuhkan Aku, disandarkan penyakit pada dirinya, sekalipun hal itu merupakan qadha, qadar dan ciptaan Allah. Hal itu disandarkan kepada dirinya sebagai sikap beradab. Makna itu berarti, jika aku menderita sakit, maka tidak ada seorang yang berhak menyembuhkanku selain-Nya sesuai takdir-Nya yang dikarenakan oleh sebab yang menyampaikannya. Ayat tersebut memberikan penjelasan bahwa penyembuhan suatu penyakit merupakan hak Allah. Namun jika kita menyandarkan kepada Allah tanpa usaha maka penyakit tersebut susah untuk sembuh (Al-Jazairi, 2007).

Dengan adanya penyakit maka manusia diwajibkan untuk berusaha mencari obatnya. Keberadaan penyakit dan adanya obat mengharuskan adanya usaha

mencari pengobatan, baik menggunakan obat-obatan modern atau tradisional. Pengobatan menggunakan obat modern telah banyak digunakan, namun akhir-akhir ini terdapat kecenderungan untuk kembali menggunakan obat-obat tradisional yang bahan alam. Faktor penyebab kecenderungan menggunakan obat tradisional antara lain berkembangnya pandangan bahwa pemanfaatan bahan yang bersifat alami relatif lebih aman dari pada bahan sintetik (Dorly, 2005).

Allah SWT berfirman dalam surat Az-Zumar ayat 21 yang berbunyi:

أَلَمْ تَرَ أَنَّ اللَّهَ أَنْزَلَ مِنَ السَّمَاءِ مَاءً فَسَلَكَهُ يَنَابِيعَ فِي الْأَرْضِ ثُمَّ يُخْرِجُ بِهِ زَرْعًا مُخْتَلِفًا أَلْوَانُهُ ثُمَّ يَهِيَجُ فَتَرَاهُ
مُصْفَرًّا ثُمَّ يَجْعَلُهُ حُطَامًا ۚ إِنَّ فِي ذَلِكَ لَذِكْرًا لِأُولِي الْأَلْبَابِ

Artinya: Apakah kamu tidak memperhepakan, bahwa sesungguhnya Allah menurunkan air dari langit, maka diaturnya menjadi sumber-sumber air di bumi kemudian ditumbuhkan-Nya dengan air itu tanam-tanaman yang bermacam-macam warnanya, lalu menjadi kering lalu kamu melihatnya kekuning-kuningan, kemudian dijadikan-Nya hancur berderai-derai. Sesungguhnya pada yang demikian itu benar-benar terdapat pelajaran bagi orang-orang yang mempunyai akal (Az-Zumar:21).

Ayat ini menjelaskan keberadaan tumbuh-tumbuhan dan segala senyawa yang dimiliki-Nya tersebut diperuntukkan untuk orang-orang yang mau berfikir sehingga keberadaan segala yang diciptakan oleh Allah termasuk tumbuh-tumbuhan dapat menjadi bukti dan petunjuk adanya kebesaran dan kekuasaan Allah dalam setiap penciptaan makhluk-Nya. Seperti halnya senyawa fitokimia yang terkandung di dalam tumbuhan sangat bermacam-macam dan memiliki peran dan manfaat masing-masing. Hal ini dapat dikaji dan dipelajari bagi mereka yang mau berfikir untuk menggapai sesuatu yang memiliki manfaat.

Berdasarkan hasil penelitian kombinasi ekstrak etanol bawang putih (*Allium sativum*), temu mangga (*Curcuma mangga*) dan jeringau (*Acorus calamus*) memiliki hasil rata-rata kadar GPT yang terdapat pada tabel 4.1:

Tabel 4.1. Hasil Rata-rata Kadar GPT Terhadap Hepar Tikus Putih

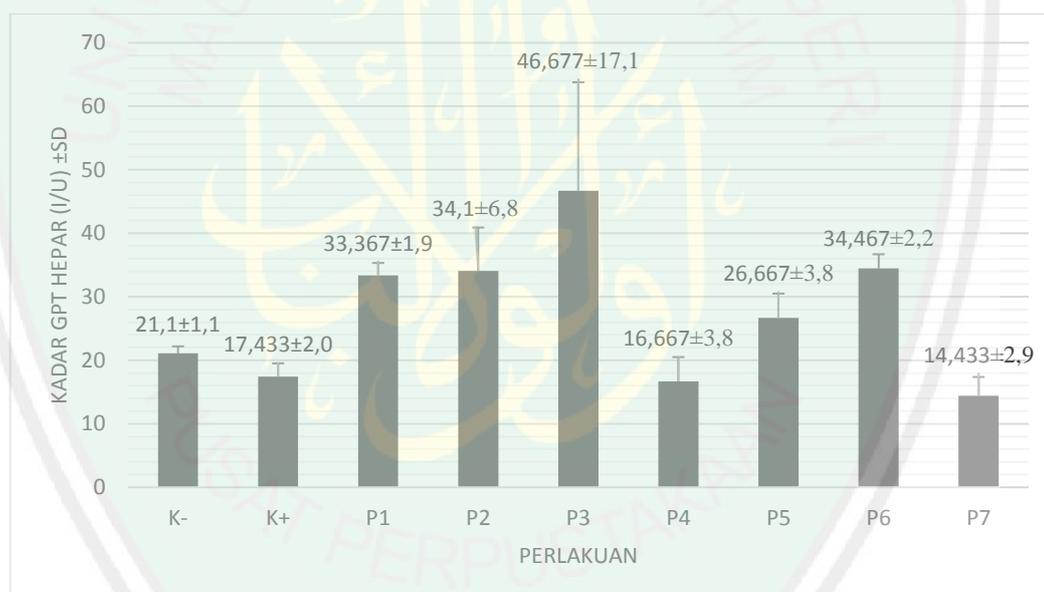
Kelompok Perlakuan	N	Rata-rata (I/U)±SD
P7	3	14,4±2,9
P4	3	16,6±3,8
K+	3	17,4±2,0
K-	3	21,1±1,1
P5	3	26,6±3,8
P1	3	33,3±1,9
P2	3	34,1±6,8
P6	3	34,4±2,2
P3	3	46,6±17,1

Keterangan:(K-)= tanpa perlakuan. (K+)= kломifen sitrat dosis 0,9 mg/200 gr BB.(P1)= kombinasi 1 dosis 50 mg/200 gr BB. (P2)= kombinasi 1 dosis 75 mg/200 gr BB. (P3)= kombinasi 1 dosis 100 mg/200 gr BB. (P4)= kombinasi 2 dosis 50 mg/200 gr BB. (P5)= kombinasi 2 dosis 75 mg/200 gr BB. (P6)= kombinasi 2 dosis 100 mg/200 gr BB. (P7)= jamu subur kandungan dosis 75 mg/200 gr BB.

Data kadar GPT dianalisis menggunakan uji normalitas dengan uji *Kolmogorov-Smirnov* Test diperoleh signifikansi >0.05 ($0.859>0.05$) yang menunjukkan bahwa data berdistribusi normal pada lampiran 4.1. Kemudian dilakukan uji homogenitas dengan uji Homogenitas Levene yang terdapat pada lamipran 4.2. Hasil uji homogenitas menunjukkan signifikansi < 0.05 ($0,002<0.05$). Hal ini menunjukkan data yang diperoleh tidak homogen, maka dilanjutkan dengan uji non parametrik yaitu brown forsthy test dengan signifikansi yaitu $>0,05$ ($0,203>0,05$) pada lampiran 4.3. Hasil uji menunjukkan tidak signifikansi. Sehingga pemberian ekstrak etanol 70% rimpang jeringau, bawang putih dan temu

mangga tidak menunjukkan pengaruh yang signifikan terhadap kadar gpt hepar tikus putih (*Rattus nevorhicus*) betina.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa data kadar GPT kombinasi ekstrak Rimpang Jeringau, Temu Mangga dan Bawang Putih tertinggi diperoleh oleh P3 dan P6 selanjutnya diperoleh P2, P1 kemudian P5, k-, k+, P4 dan P7 dengan nilai kadar terendah. Berdasarkan uji non parametrik (brown forsthy test) menunjukkan bahwa data pemberian ekstrak etanol rimpang jeringau, bawang putih dan temu mangga tidak memberikan pengaruh yang signifikan atau tidak berbeda nyata terhadap kadar GPT hepar tikus putih betina.



Gambar 4.1.1 Nilai Rata-rata kadar enzim GPT Hepar Tikus Setelah Perlakuan

4.2 Pengaruh Ekstrak Etanol Rimpang Jeringau, Temu Mangga dan Bawang Putih Terhadap Kadar GOT Hepar Tikus Putih (*Rattus nevorhicus*) Secara Invivo.

Berdasarkan hasil penelitian kombinasi ekstrak etanol bawang putih (*Allium sativum*), temu mangga (*Curcuma mangga*) dan jeringau (*Acorus calamus*) memiliki hasil rata-rata kadar GOT yang terdapat pada tabel 4.2:

Tabel 4.2. Hasil Rata-rata Kadar GOT Terhadap Hepar Tikus Putih

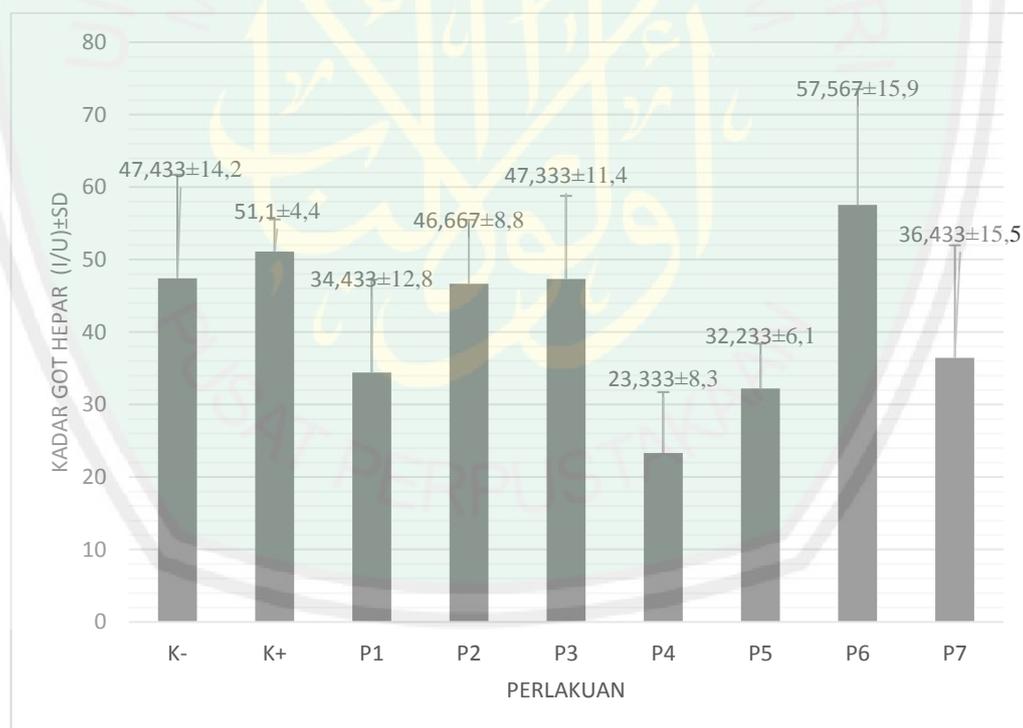
Kelompok Perlakuan	N	Rata-rata(I/U) \pm SD
P4	3	23,3 \pm 8,3
P5	3	32,2 \pm 6,1
P1	3	34,4 \pm 12,8
P7	3	36,4 \pm 15,5
P2	3	46,6 \pm 8,8
P3	3	47,3 \pm 11,4
K-	3	47,4 \pm 14,2
K+	3	51,1 \pm 4,4
P6	3	57,5 \pm 15,9

Keterangan:(K-)= tanpa perlakuan. (K+)= kломifen sitrat dosis 0,9 mg/200 gr BB.(P1)= kombinasi 1 dosis 50 mg/200 gr BB. (P2)= kombinasi 1 dosis 75 mg/200 gr BB. (P3)= kombinasi 1 dosis 100 mg/200 gr BB. (P4)= kombinasi 2 dosis 50 mg/200 gr BB. (P5)= kombinasi 2 dosis 75 mg/200 gr BB. (P6)= kombinasi 2 dosis 100 mg/200 gr BB. (P7)= jamu subur kandungan dosis 75 mg/200 gr BB.

Data kadar GOT dianalisis dengan uji normalitas menggunakan *Kolmogorov-Smirnov Test* dan menunjukkan data berdistribusi normal dengan nilai signifikansi $>0,05$ ($0,617 > 0,05$) yang terdapat pada lampiran 5.1. Selanjutnya dilanjutkan uji homogenitas dengan uji Homogenitas Levene dan didapat nilai signifikansi $>0,05$ yaitu ($0,290 > 0,05$) yang terdapat pada lampiran 5.2. Hal ini menunjukkan bahwa data yang diperoleh homogen, sehingga syarat untuk menggunakan analisis parametrik dengan *One Way ANOVA* terpenuhi. Selanjutnya dilakukan analisis parametrik dengan uji ANOVA dengan taraf signifikansi 5% pada lampiran 5.3. Hasil uji pada pengukuran kadar enzim GOT dengan uji ANOVA menunjukkan nilai signifikansi $>0,05$ yaitu ($0,554 > 0,05$) sehingga dapat disimpulkan bahwa hipotesa H_0 diterima dan H_1 ditolak. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol 70% rimpang jeringau, temu mangga dan bawang

putih tidak mempengaruhi kadar enzim GOT pada hepar tikus putih (*Rattus nevorgeticus*).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa data kadar GOT kombinasi ekstrak rimpang jeringau, bawang putih dan temu mangga tertinggi terdapat pada (K+) dengan nilai 51,100 dan P6 yaitu 57,567 selanjutnya diperoleh oleh K-, P3, P2, P7, P1, P5, P4 paling terendah dan berdasarkan uji ANOVA didapatkan hasil yang tidak berbeda nyata dan menunjukan sedikit perbedaan antar perlakuan. Berdasarkan data hasil rata-rata perlakuan pemberian ekstrak etanol rimpang jeringau, bawang putih dan temu mangga tidak memberikan pengaruh yang signifikan atau tidak berbeda nyata terhadap kadar GOT hepar tikus putih betina.



Gambar 4.2.1 Nilai Rata-rata kadar Enzim GOT Hepar Tikus Setelah Perlakuan

4.3 Pengaruh Ekstrak Etanol Rimpang Jeringau, Temu Mangga dan Bawang Putih Terhadap Kadar Enzim (GPT dan GOT) Hepar Tikus Putih (*Rattus nevorgicus*) secara *In Vivo*

Penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol rimpang jeringau, temu mangga dan bawang putih terhadap kadar enzim (GPT dan GOT) pada hepar tikus putih secara *in vivo*. Pemeriksaan adanya kerusakan hepar dengan mengukur kadar enzim transaminase GPT dan GOT selama pemberian ekstrak etanol rimpang jeringau, temu mangga dan bawang putih. Perlakuan dalam penelitian ini diantaranya adalah (K-)= tanpa perlakuan. (K+)= kломifen sitrat dosis 0,9 mg/200 gr BB. (P1)= kombinasi 1 dosis 50 mg/200 gr BB. (P2)= kombinasi 1 dosis 75 mg/200 gr BB. (P3)= kombinasi 1 dosis 100 mg/200 gr BB. (P4)= kombinasi 2 dosis 50 mg/200 gr BB. (P5)= kombinasi 2 dosis 75 mg/200 gr BB. (P6)= kombinasi 2 dosis 100 mg/200 gr BB. (P7)= jamu subur kandungan dosis 75 mg/200 gr BB.

Berdasarkan hasil penelitian didapat nilai kadar enzim GPT maupun GOT pada P1,P2,P3 (kombinasi 1) berturut-turut memiliki kadar enzim yang semakin meningkat sesuai dengan meningkatnya dosis yang diberikan dari P1(dosis 50 mg/200 gr BB), P2(dosis 75 mg/200 gr BB), hingga P3 (dosis 100 mg/kg BB). Namun analisis secara statistik tidak menunjukkan perbedaan diantara perlakuan.

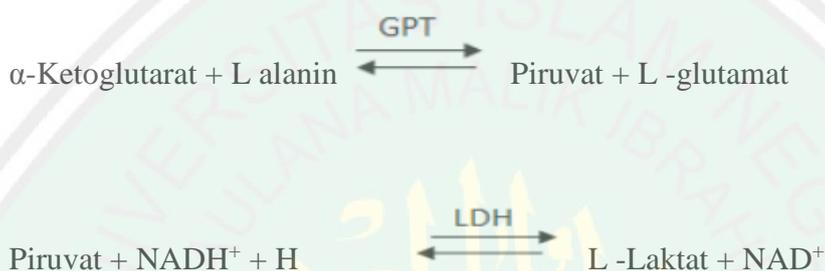
Berdasarkan penelitian sebelumnya mengatakan bahwa rentang kadar normal GPT pada hepar tikus putih adalah berkisar antara 17,5-30,2 (IU/L), sedangkan nilai normal GOT pada tikus 45,7-80,8 (IU/L) (Mitruka and Rawnsley, 1981). Berdasarkan literatur yang lain, nilai range normal GPT tikus jantan 42,9-67,4 (IU/L) dan betina 34,2-61,6 (IU/L), GOT tikus jantan 92,3-122,5 dan betina

82,7-139,6 (IU/L) (LPPT UGM). Sedangkan literatur lain mengatakan bahwa Kadar GPT tersebut hampir mencapai ambang batas nilai normalnya pada tikus, yaitu antara 35,9 hingga 81,6 IU/l (Mitruka and Rawnsley 1981, Loeb and Quimby 1989). Menurut Kusumawati (2004), kadar normal GOT untuk tikus antara 30,2-45,7 IU/L dan kadar normal GPT untuk tikus antara 17,5-30,2 IU/L. Pada penelitian ini menunjukkan bahwa kadar normal GPT dan GOT masih berada dalam kisaran batas normal.

Adapun analisis data dengan menggunakan ANOVA menunjukkan bahwa pemberian ekstrak bawang putih, temu mangga dan rimpang jeringau pada tikus betina tidak mempengaruhi kadar enzim GPT dan GOT. Melalui uji analisis statistik ANOVA setelah pemberian ekstrak bawang putih, temu mangga dan rimpang jeringau tidak terdapat perbedaan bermakna terhadap kadar enzim GPT dan GOT yang artinya bahwa ekstrak bawang putih, temu mangga dan rimpang jeringau tidak berpengaruh terhadap fungsi hepar tikus betina.

Untuk mengetahui adanya kerusakan hepar parameter GPT lebih spesifik dibanding GOT karena enzim glutamat piruvat transaminase hanya terdapat di hepar sedangkan enzim glutamat oksaloasetat transaminase selain terdapat di hepar juga terdapat dalam otot, jantung dan jaringan lain. Enzim-enzim tersebut akan meningkat jika terjadi kerusakan pada hepar. Aktivitas GPT dapat diukur secara kuantitatif dengan alat fotometer menggunakan metode kinetik GPT-ALT (Alanin Aminotransferase). Serum ataupun plasma yang akan dianalisis direaksikan dengan 2- oksoglutarat dan L-alanin di dalam larutan buffer. Enzim GPT berperan dalam deaminasi asam amino, pengeluaran gugus amino dari asam amino (Hayes, 2007).

GPT akan memindahkan gugus amino pada alanin ke gugus keto dari α -ketoglutarat membentuk glutamat ke piruvat. Piruvat yang terbentuk bereaksi dengan 2,4-dinitro fenilhidrasin dalam larutan alkalis. Selanjutnya piruvat diubah menjadi laktat. Reaksi tersebut dikatalisis oleh enzim laktat dehidrogenase (LDH) yang membutuhkan NADH dalam reaksi yang dikatalisis. Reaksi pembentukan piruvat dan laktat adalah sebagai berikut:



NADH mempunyai serapan pada panjang gelombang 340 nm. Fotometer akan mengukur sisa NADH yang tidak bereaksi. Menurunnya aktivitas serapan menunjukkan bahwa kadar penggunaan NADH meningkat.

Prinsip kerja kadar enzim GPT dan GOT dapat diketahui melalui analisis spektrofotometri yaitu interaksi antara sampel dengan energi cahaya pada panjang gelombang 340 nm. Interaksi ini akan mengakibatkan serapan atau absorbansi sampel yang diketahui untuk melihat kadar enzim GPT dan GOT. Laju oksidasi NADH menjadi NAD^+ pada reaksi SGPT dapat dilihat pada analisisnya berdasarkan penurunan absorbansi, semakin banyak NAD^+ yang terbentuk, maka semakin menurun absorbansinya sehingga mengakibatkan makin tinggi GPT. Begitu juga terhadap reaksi GOT, NADH diubah menjadi NAD^+ secara cepat berarti enzim GOT meningkat dan mengakibatkan penurunan absorbansi pada

analisisnya. Dari kedua reaksi enzim GPT dan GOT tersebut dapat diketahui bahwa proses reaksi yang berlangsung adalah sama, yaitu menggunakan reaksi oksidasi dengan mengubah NADH menjadi NAD⁺. Namun kedua reaksi ini berjalan masing-masing, dengan reaktan yang berbeda dan menghasilkan produk yang berbeda selain NAD⁺. Faktor yang menyebabkan banyaknya produk adalah kecepatan reaksi, dimana kecepatan reaksi dipengaruhi oleh enzim (Keragen, 2009).

Berdasarkan hasil pengukuran data GPT dan GOT pada kelompok kontrol jumlah rata-rata GPT adalah 21,100 U/L sedangkan pada GOT jumlah rata-ratanya adalah 47,433 U/L. Terjadi kenaikan nilai GPT dan GOT pada kelompok kombinasi I dan II dosis 50, 75 dan 100 mg/kg BB dengan jumlah rata-rata GPT kombinasi 1 berturut-turut adalah 33,367U/L ; 34,100 U/L, 46,677 U/L dan kombinasi 2 berturut-turut adalah 16,677 U/L; 26,667 U/L; 34,467 U/L sedangkan jumlah rata-rata GOT kombinasi 1 berturut-turut adalah 34,433U/L ; 46,667 U/L, 47,333 U/L dan kombinasi 2 berturut-turut adalah 23,333 U/L; 32,233 U/L; 57,567 U/L. Terlihat dari data pengukuran GPT dan GOT adanya peningkatan nilai pada masing-masing perlakuan Kombinasi 1 dan 2 (dosis I, dosis II, dan dosis III) jika dibandingkan dengan kelompok kontrol. Peningkatan nilai GPT dan GOT pada masing-masing kelompok dosis (dosis I, dosis II, dan dosis III) secara keseluruhan belum menyimpang atau masih berada pada kisaran batas normal karena peningkatan belum mencapai 10-100 kali. Pada kerusakan hepar kadar GPT dan GOT akan meningkat 10-100 kali dari nilai normal hal ini disebabkan enzim transaminase hepar akan keluar dan masuk ke peredaran darah (Murray, 2009).

sehingga peningkatan ini tidak bermakna klinis. Hal ini berarti pemberian ekstrak etanol kombinasi 1 dan 2 dosis 50,75 dan 100 mg/kgBB tidak mempengaruhi fungsi hepar. Hal ini dimungkinkan karena bawang putih, temu mangga dan jeringau bersifat hepatoprotektor.

Menurut Dufour (2000), bahwa hasil laboratorium pengukuran ALT juga dapat meningkat, yang disebabkan karena terjadinya hemolisis pada sampel. Jika sampai terjadi hemolisis maka pengukuran sampel akan cenderung meningkat dan tergantung dari cara pengambilan sampel. Pada penelitian ini diambil dengan cara yang benar yaitu pengambilan sampel tidak menyentuh dinding tabung *eppendorf*, tetapi dari perjalanan pengukuran sampel yang jaraknya lumayan jauh juga dapat menyebabkan terjadinya hemolisis.

Berdasarkan penelitian ini, rentang dosis yang aman untuk dikonsumsi adalah dosis 50 hingga 100 mg/kg BB. Hal ini disebabkan dosis tersebut memiliki kadar GPT dan GOT yang normal. Perlakuan pada P7 dikategorikan merupakan dosis optimal karena pada P7 sesuai dengan dosis pada jamu subur kandungan dengan dosis 75 mg/kg BB sehingga memiliki efek hepatoprotektor. Hepatoprotektor adalah senyawa zat berkhasiat yang melindungi sel-sel hepar terhadap pengaruh zat toksik yang merusak hepar. Senyawa tersebut bahkan dapat memperbaiki jaringan hepar yang fungsinya sedang terganggu. Mekanisme kerja obat hepatoprotektor antara lain dengan cara detoksikasi senyawa racun baik yang masuk dari luar maupun yang terbentuk di dalam tubuh pada proses metabolisme, meningkatkan regenerasi sel hepar yang rusak, antiradang, dan sebagai imunostimulator. Biasanya hepatoprotektor merupakan bahan yang memiliki sifat

antioksidan sehingga dapat mengurangi reaksi oksidasi pada kerusakan hepar (Dalimartha, 2005).

Terjadinya kerusakan pada hepar umumnya disebabkan oleh gangguan keseimbangan dari ion-ion, cairan atau produk-produk metabolisme seperti lemak bebas maupun hasil penguraian dari membran fosfolipid. Keadaan tersebut dapat menyebabkan terjadinya gangguan keseimbangan cairan yang berupa pembengkakan sel maupun degenerasi seluler. Pada kasus yang berat dapat menyebabkan terjadinya kematian sel, yang dapat diketahui dengan adanya perubahan-perubahan sitoplasma dan inti selnya (Evans dan Butler, 1993). Pada kasus keracunan berat akan menyebabkan terjadinya kegagalan fungsi hepar yang dapat menyebabkan kematian dalam 12 –24 jam. Meskipun demikian hepar merupakan organ yang sangat luar biasa dalam mempertahankan fungsinya, sehingga masih dapat mempertahankan fungsi normalnya meskipun hanya dengan 10 – 12 % unit fungsional yang normal (Arias, 1982).

Kelainan fungsi hepar dapat disebabkan karena adanya kadar glukosa darah yang meningkat, sehingga memaksa hepar bekerja lebih keras lagi dalam proses pemecahan glikogen untuk memenuhi kebutuhan glukosa yang kurang mencukupi karena kurangnya insulin dalam tubuh (Sherlock, 1993). kelainan fungsi hepar disebabkan oleh radikal bebas, sedangkan radikal bebas ini dapat diatasi oleh senyawa antioksidan. Antioksidan adalah senyawa yang mempunyai struktur molekul yang dapat memberikan elektronnya kepada molekul radikal bebas tanpa mengganggu fungsi dan dapat memutuskan reaksi berantai dari radikal bebas (Winarsi, 2007).

Selain itu umumnya bahan-bahan asing yang masuk ke dalam tubuh, dapat dimetabolisme melalui proses enzimatik sebagai pertahanan untuk melindungi tubuh dari bahan-bahan kimia berbahaya. Kemudian secara simultan, bahan-bahan berbahaya hasil buangan metabolisme tersebut diproses dan diekskresikan dalam bentuk urin yang dikeluarkan setiap hari (Aldridge, 1993).

Ekstrak bawang putih, temu mangga dan rimpang jeringau mempunyai kandungan kimia berupa flavonoid, alkaloid, saponin, dan minyak atsiri (Azzahra, 2015). Flavonoid mempunyai beberapa macam struktur phenol yang terdapat pada tumbuhan, buah-buahan, sayuran, biji-bijian, bunga, tanaman teh dan anggur (Middleton., 2000). Alkaloid merupakan substansi kimia yang mengandung nitrogen, walaupun tidak semua nitrogen terdapat dalam alkaloid. Flavonoid dan alkaloid berfungsi sebagai antioksidan dan imonomodulator produksi molekul-molekul sitokin sebagai respon induksi akibat invasi bakteri patogen, kerusakan sel, dan regenerasi sel (Dentali, 1999).

Chattopadhyay (2004) melaporkan bahwa kurkumin berperan sebagai gastroprotektan dan melindungi sel hepatosit dari senyawa-senyawa yang dapat merusak sel hepatosit seperti karbon tetraklorida dan peroksida. Aktivitas kurkumin tersebut diharapkan dapat mencegah proses peradangan pada gastrointestinal dan hepar. Temu mangga merupakan tanaman temulawak yang mengandung zat aktif kurkumin sebagai antibakteri, antifungi, antiprotozoa, antiviral, dan meningkatkan aktivitas pankreas dalam sekresi enzim tripsin dan kimotripsin. Ekstrak kurkumin dapat mencegah kerusakan hepar yang diinduksi alkohol pada tikus.

Hasil penelitian dengan menunjukkan adanya pengujian dengan enzim GPT dan GOT tersebut adalah untuk menentukan adanya suatu indikator untuk mendeteksi kerusakan hepar dengan enzim transaminase namun peneliti tidak melakukan uji histologi karena secara teori enzim transaminase merupakan metode paling efektif sebagai indikator kerusakan hepar berdasarkan metabolisme tubuh manusia dengan dibuktikan adanya reaksi kimia dan biokimia dalam tubuh manusia sedangkan pada histologi menandakan adanya indikator kerusakan untuk sel-sel hepar berdasarkan faktor fisiologisnya.

Sulaiman (2007) menyatakan bahwa pada kerusakan hepar ringan akan dijumpai peningkatan enzim *aminotransferase* (AST/GOT dan ALT/GPT), tetapi pada nekrosis hepar dimana sintesis enzim telah terganggu tidak akan dijumpai peningkatan enzim *aminotransferase* (AST/GOT dan ALT/GPT) (Ojezele, 2009) Sedangkan Ojezele (2009) menyatakan tidak dijumpainya kenaikan kadar enzim hepar pada darah diduga terjadi akibat penekanan produksinya di hepar yang menandakan fase awal terjadinya kerusakan sebelum diteruskan dengan terjadinya kematian sel dan bocornya enzim tersebut dalam aliran darah (Sulaiman, 2007). Peningkatan kadar GOT dan GPT akan terjadi jika adanya pelepasan enzim secara intraseluler ke dalam darah yang disebabkan nekrosis sel-sel hepar atau adanya kerusakan hepar (Wibowo, 2008). Kerusakan hepar dapat diakibatkan salah satunya adalah dengan masuknya obat atau zat kimia ke dalam tubuh. Kerusakan ini jarang terdeteksi dini. Gejala yang muncul minimal seperti gangguan pencernaan dan kelelahan. Jauh sebelum kerusakan sebenarnya diketahui, kemungkinan banyak sel hepar sudah rusak, terjadinya akumulasi lemak dan jaringan parut, juga turunnya

produksi enzim enzim hepar dan empedu. Kerusakan hepar dapat dideteksi dengan cara mengukur kadar enzim transaminase dalam hepar. Seperti yang diungkapkan oleh Syifaiyah (2008) bahwa adanya kerusakan sel-sel parenkim hepar atau permeabilitas membran akan mengakibatkan enzim GOT (*Glutamate Oksaloasetat Transaminase*) dan GPT (*Glutamat Piruvat Transaminase*), arginase, laktat dehidrogenase dan gamma glutamil transaminase bebas keluar sel, sehingga enzim masuk ke pembuluh darah melebihi keadaan normal dan kadarnya dalam darah meningkat. Kedua enzim tersebut akan meningkat terlebih dulu dan peningkatannya lebih drastis bila dibandingkan dengan enzim-enzim lainnya.

Penelitian El-Banna (2009) dengan memberikan ekstrak bawang putih 90 mg/kg pada tikus jantan untuk memperbaiki kenaikan kadar enzim hepar dalam darah akibat pajanan oral *Chlorpyrifos* (El-Banna, 2009) dan penelitian dengan memberikan vitamin C 100 mg/kg pada mencit untuk memperbaiki kadar ALP yang meningkat akibat pajanan oral *Chlorpyrifos* (Eissa, 2009). Jahe, bawang putih, dan vitamin C merupakan bahan-bahan yang dapat dikonsumsi secara mudah oleh masyarakat. Jahe biasa digunakan untuk menghangatkan badan, bawang putih biasa digunakan untuk bumbu dalam memasak, dan vitamin C banyak terkandung pada buah dan sayur.

Ekstrak etanol kunyit 5 g/kg bb yang diberikan selama 6 bulan tidak berpengaruh terhadap fungsi hepar, tetapi terjadi nekrosis pada pada tubulus ginjal (Nathradee, 1990). Terjadinya degenerasi parenkim hepar dimungkinkan, meskipun dua bahan ramuan tidak mempengaruhi fungsi hepar, tetapi ketika disatukan menjadi ramuan memungkinkan sifat toksiknya timbul, sehingga

mempengaruhi fungsi hepar dan ginjal. Ramuan hiperurisemia sifat toksiknya tidak menetap dalam tubuh, berangsur angsur menurun atau menghilang dalam 14 hari. Ramuan juga tidak mempengaruhi fungsi darah, hepar dan ginjal sesuai dengan gambaran histopatologinya.

Perbedaan dosis yang semakin tinggi memungkinkan menjadi penyebab kerusakan hepar sebagaimana penelitian lain melaporkan ekstrak air pegagan dosis besar menyebabkan kerusakan hepar, ginjal dan jantung (Pratiwi, 2010). Keadaan tersebut berlawanan dengan hasil penelitian yaitu tidak menyebabkan kerusakan pada organ diatas. Kemungkinan dapat terjadi ketika tanaman bentuk tunggal mempunyai sifat toksik, tetapi ketika dicampur dengan tanaman yang lain (bentuk ramuan) efek toksiknya berkurang atau hilang. sedangkan Penelitian lain melaporkan LD50 ekstrak alkohol temulawak sebesar >5000 mg/kg bb dan tidak menyebabkan kelainan fungsi hepar dan ginjal (Sutha, 2013). Salah satu kajian ilmiah dengan bukti cukup mengenai efek negatif bawang putih adalah kajian hepatosit pada tikus. Penelitian menunjukkan bahwa ekstrak bawang putih sangat bernilai untuk detoksifikasi dan antioksidasi pada kadar 1 mM, namun pada kadar 5 mM secara nyata dapat menurunkan viabilitas sel, mengubah morfologi sel, dan menurunkan aktivitasnya (Sheen, 1996). Umbi bawang putih aman untuk dikonsumsi manusia pada takaran normal, yakni kurang dari tiga umbi per hari. Pada takaran tersebut, toksisitas dan efek samping konsumsi umbi bawang putih belum ada. Bahkan untuk wanita hamil dan menyusui, umbi bawang putih tidak menunjukkan efek negatif. Bawang putih juga tidak berefek negatif terhadap sekresi enzim pencernaan (Sharatchandra, 1995). Efek positif konsumsi bawang

putih jauh lebih tinggi dibandingkan efek negatifnya. Penelitian-penelitian terbaru menunjukkan bawang putih merupakan obat mujarap untuk meningkatkan vitalitas tubuh bagaikan ginseng (Jesse, 1997).

Senyawa flavonoid diketahui memiliki efek potensial sebagai anti inflamasi dan antioksidan. Senyawa flavonoid seperti flavonols, quercetin dan catechin terbukti menghambat produksi TNF- α dan nitric oxide oleh lipopolisakarida dari makrofag yang teraktivasi, supresi TNF- α diduga melalui penghambatan aktivasi NF κ B. Penghambatan TNF- α terjadi post transkripsi sedangkan penghambatan *inducible nitric oxide synthase* pada fase transkripsi. *In vivo* kemungkinan ekstrak *Allium sativum* menghambat secara langsung produksi AGEs. Hambatan pada aktivasi NF κ B akan melemahkan respon autoimun dan respon inflamasi yang pada penelitian ini menghambat proses radang pulau Langerhans (insulitis) (Qattan, 2008).

Di Indonesia, tumbuhan herbal menjadi salah satu pengobatan tradisional dan terbukti berkhasiat hepatoprotektor, contohnya curcumin yang diperoleh dari temulawak dan kunyit, filantin dan hiofilantin dari meniran, aukubin dari daun sendok, wedelolakton dari urang-aring, andrografolid dari sambiloto, minyak atsiri dari bawang putih, glycyrrhisic akar manis dan saga, krisofanol dari kelembak, dan gingerol dari jahe. Zat ini berkhasiat bekerja melindungi hepar dari kerusakan, mempercepat regenerasi hepatosit dan mengurangi keaktifan enzim siklooksigenase (Dalimartha, 2005).

Zat kurkumin merangsang sel hepar membuat empedu, mencegah hepatitis dan penyakit hepar, membantu menurunkan kadar GOT dan GPT dan sebagai

antihepatotoksik. Selain itu, yang dapat merangsang fungsi pankreas, menambah selera makan, berkemampuan merangsang perjalanan sistem hormon metabolisme dan fisiologi tubuh (Eissa, 2009).

Obat-obat golongan ini mengandung asam amino, kandungan dari tanaman kurkuma dan zat-zat lipotropik seperti metionin dan cholin. Metionin memiliki peranan penting dalam metabolisme hepar sehingga digunakan untuk melawan keracunan yang disebabkan oleh hepatotoksin, sedangkan cholin adalah suatu zat yang dapat mencegah dan menghilangkan perembesan lemak kedalam hepar dan juga bekerja melawan keracunan. Obat-obat ini sebaiknya jangan digunakan pada penderita penyakit hepar yang berat karena pada dosis besar dapat memperparah keadaan (Katzung, 2010).

Jika terdapat zat toksin atau zat racun pada bahan jamu dengan dosis yg tidak tepat maka akan merusak hepar dalam jangka waktu lama karena hepar merupakan organ yang berfungsi untuk menetralsir racun, namun disisi lain komposisi yang terdapat pada jamu subur kandungan mengandung senyawa yang bersifat hepatoprotektor sehingga dapat dikatakan bahwa rentang dosis antara 50 hingga 100 mg/kg BB masih menunjukkan kadar GPT dan GOT masih normal, Hal ini menyebabkan bahwa rentang dosis tersebut pada penggunaan jamu subur kandungan untuk meningkatkan fertilitas ini aman.

Islam menganjurkan manusia untuk mengkonsumsi makanan dengan tidak berlebih-lebihan. Penggunaan konsentrasi ataupun dosis yang berlebihan jelas tidak berarti menghasilkan sesuatu yang lebih baik karena pada dasarnya Allah melarang

pada hal-hal yang berlebihan. Sebagaimana yang telah difirmankan Allah dalam surat Al-A'raf berikut ini:

يَا بَنِي آدَمَ خُذُوا زِينَتَكُمْ عِنْدَ كُلِّ مَسْجِدٍ وَكُلُوا وَاشْرَبُوا وَلَا تُسْرِفُوا ۚ إِنَّهُ لَا يُحِبُّ الْمُسْرِفِينَ

Artinya: Makan dan minumlah, dan janganlah berlebih-lebihan. Sesungguhnya Allah tidak menyukai orang-orang yang berlebih-lebihan (Q.S. Al-A'raf:31).

Ibnu Abbas berkata “didalam ayat ini, Allah telah menghalalkan makan dan minum selama tidak berlebihan dan sombong.” serta mengkonsumsi makanan sesuai kebutuhan, yaitu untuk menghilangkan rasa lapar dan haus sebagai bentuk pemeliharaan diri dan indra (As-sayyid, 2006). Makna berlebih-lebihan menurut Al-Jazairi (2007) adalah melampaui batas (tabdzir) dari yang semestinya dalam segala sesuatu. Sesuatu yang berlebihan justru dapat membahayakan diri kita, menjadi kebinasaan dan menghilangkan rasa aman dalam kehidupan. Allah mengancam orang-orang yang berlebihan dengan siksa dan kebinasaan sebagaimana firman-Nya dalam Q.S Al anbiya' :8-9:

وَمَا جَعَلْنَاهُمْ جَسَدًا لَا يَأْكُلُونَ الطَّعَامَ وَمَا كَانُوا خَالِدِينَ

ثُمَّ صَدَقْنَاهُمُ الْوَعْدَ فَأَنْجَيْنَاهُمْ وَمَنْ نَشَاءُ وَأَهْلَكْنَا الْمُسْرِفِينَ

Artinya: Dan tidaklah Kami jadikan mereka tubuh-tubuh yang tiada memakan makanan, dan tidak (pula) mereka itu orang-orang yang kekal (8). Kemudian Kami tepati janji (yang telah Kami janjikan) kepada mereka. Maka Kami selamatkan mereka dan orang-orang yang Kami kehendaki dan Kami binasakan orang-orang yang melampaui batas (9) (Al anbiya' :8-9)

Kebiasaan dalam surat ini mengajarkan bahwa melampaui batas dalam memakan makanan yang sebenarnya di halalkan itu dapat berdampak negatif, termasuk terhadap kesehatan jiwa dan raga. Semestinya dengan ayat ini kita

memahami pentingnya mengetahui batasan berlebihan atau tidaknya kadar sesuatu yang kita konsumsi. Jika batas minimal dan maksimal dari konsentrasi obat atau jamu atau sesuatu yang dikonsumsi telah ditentukan, maka jika penggunaan lebih dari konsentrasi yang ditentukan akan berbahaya dan justru menimbulkan penyakit.

Penentuan kadar enzim GPT dan GOT serta dosis yang diberikan ini telah menunjukkan bahwa segala sesuatu memiliki takaran dalam penggunaannya. Allah telah menetapkan segala sesuatu sesuai kadarnya. Hal ini sesuai Firman Allah dalam surat Al Furqon 25 ayat 2 berikut:

الَّذِي لَهُ مُلْكُ السَّمَاوَاتِ وَالْأَرْضِ وَلَمْ يَتَّخِذْ وَلَدًا وَلَمْ يَكُنْ لَهُ شَرِيكٌ فِي الْمُلْكِ وَخَلَقَ كُلَّ شَيْءٍ فَقَدَرَهُ

تَقْدِيرًا

Artinya: yang kepunyaan-Nya-lah kerajaan langit dan bumi, dan Dia tidak mempunyai anak, dan tidak ada sekutu bagi-Nya dalam kekuasaan(Nya), dan dia telah menciptakan segala sesuatu, dan Dia menetapkan ukuran-ukurannya dengan serapi-rapinya.

Disebutkan di dalam ayat tersebut kalimat (تَقْدِيرًا فَقَدَرَهُ) yang bermakna bahwa Allah menetapkan suatu ukuran dengan serapi-rapinya. Ukuran itu diperuntukkan demi kemaslahatan manusia, sehingga tidak ada cela pada penetapan Allah terhadap takaran yang telah ditetapkan-Nya. Sehingga di dalamnya tidak perlu ada penambahan atau pengurangan walaupun dengan alasan untuk suatu hikmah atau maslahat umat (Al-Jazairi, 2007).

Pentingnya pengetahuan akan manfaat dan efek samping obat maka dalam hadist ini memberikan suatu anjuran untuk menggali pengetahuan tentang pengobatan. sebagaimana hadist ini juga mengisyaratkan bahwa hukum asal suatu pengobatan adalah boleh selama tidak melanggar syariat agama yaitu pengobatan dengan halal artinya tidak bertentangan dengan syariat agama. Sebagaimana dalam hadist yang berbunyi:

إِنَّ اللَّهَ أَنْزَلَ الدَّاءَ وَالذَّوَاءَ، وَجَعَلَ لِكُلِّ دَاءٍ دَوَاءً فَتَدَاوُوا وَلَا تَدَاوُوا بِحَرَامٍ

Artinya: “Sesungguhnya Allah menurunkan penyakit dan obatnya. Dan Allah menetapkan untuk setiap penyakit ada obatnya. Karena itu, carilah obat itu dan jangan berobat dengan yang haram.” (HR. Abu Daud 3874).

Semoga dengan penelitian ini siapapun terus merasa terpacu untuk bertafakkur atas segala ciptaan Allah yang penuh hikmah dan tiada kesiasiaan sedikitpun didalamnya, sebagaimana dalam Q.S Al- Imran (3) ayat 190-191 Allah berfirman:

إِنَّ فِي خَلْقِ السَّمَاوَاتِ وَالْأَرْضِ وَاخْتِلَافِ اللَّيْلِ وَالنَّهَارِ لآيَاتٍ لِّأُولِي الْأَبْصَارِ

الَّذِينَ يَذْكُرُونَ اللَّهَ قِيَامًا وَقُعُودًا وَعَلَىٰ جُنُوبِهِمْ وَيَتَفَكَّرُونَ فِي خَلْقِ السَّمَاوَاتِ وَالْأَرْضِ رَبَّنَا مَا خَلَقْتَ هَذَا بَاطِلًا سُبْحَانَكَ

فَقِنَا عَذَابَ النَّارِ

Artinya: “Sesungguhnya, dalam penciptaan langit dan bumi, dan pergantian malam dan siang, terdapat tanda-tanda (kebesaran Allah) bagi orang yang berakal, (yaitu) orang-orang yang mengingat Allah sambil berdiri, duduk, atau dalam keadaan berbaring, dan mereka memikirkan tentang penciptaan langit dan bumi (seraya berkata), “Ya Tuhan kami, tidaklah Engkau menciptakan semua ini sia-sia; Mahasuci Engkau, lindungilah kami dari azab neraka.” (QS. Ali- ‘Imran: 190-191).

BAB V

PENUTUP

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil pembahasan dapat disimpulkan bahwa:

1. Tidak ada pengaruh pemberian kombinasi ekstrak etanol bawang putih (*Allium sativum*), temu mangga (*Curcuma mangga*), dan jeringau (*Acorus calamus*) terhadap kadar Enzim GPT (*Glutamat Piruvat Transaminase*) hepar tikus putih (*Rattus nevorhicus*) Betina.
2. Tidak ada pengaruh pemberian kombinasi ekstrak etanol bawang putih (*Allium sativum*), temu mangga (*Curcuma mangga*), dan jeringau (*Acorus calamus*) terhadap kadar GOT (*Glutamat Oksaloasetat Transaminase*) hepar tikus putih (*Rattus nevorhicus*) Betina.

5.2 Saran

Berdasarkan hasil penelitian dapat dikemukakan saran sebagai berikut:

1. Untuk dilakukan penelitian lebih lanjut berdasarkan histologi hepar tikus putih (*Rattus nevorhicus*) betina.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut terhadap lama pemberian dan rentang dosis yang lebih tinggi pada kombinasi ekstrak rimpang jeringau, temu mangga dan bawang putih.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdelmalik, Sherin W. 2011. Histological And Ultrastructural Changes In The Adult Male Albino Rat Testes Following Chronic Crude Garlic Consumption. *Annals Of Anatomy Elsevier* 193, 134-141.
- Afifah, Yuni Ma'rifatul. 2015. Potensi Antioksidan dan Antifungi Ekstrak Etanol Kombinasi *Acorus calamus* L., *Curcuma mangga* Val, dan *Allium sativum* Linn. Secara In Vitro. *Skripsi*. Malang: UIN Malang.
- Agusta, A. 2000. Minyak Atsiri Tumbuhan Tropika Indonesia. Bandung: ITB. AHA
- Akbar, Budhi. 2010. Tumbuhan Dengan Kandungan Senyawa Aktif Yang Berpotensi Sebagai Bahan Antifertilitas. Jakarta: Adabia Press.
- Aldridge, W.N. 1993. The Biochemical Principles of Toxicology. In: *Experimental Toxicology*. The Basic Issue, 2nd edition. Anderson, D, and D.M. Conning. Hartnoll Ltd. Bodmin. pp. 56-81.
- Alvianti, F., Mukhtar, R., Marianne. 2012. Penghambatan Degranulasi Mastosit Tersensitisasi Aktif oleh *Curcuma mangga* Val. & Zipp Pada Mencit Secara In Vitro. *Journal of Pharmaceutics and Pharmacology*
- Anderson, Sc. 1993. *Clinical Chemistry: Concepts And Applications*. Philadelphia: W.B Saunders Company, : 249, 260, 261, 263, 283, 284, 293, 294
- Ankri S, Mirelman D. 1999. *Antimicrobial Properties Of Allicin From Garlic*. *Microbes And Infection*. 1:125-129.
- Anonimus, 1998. Mechanisms of Anticarcinogenic Properties of Curcumin, The Effect of Curcumin on Gluthatione Linked Detoxification Enzyme in Rat Liver, *International Journal Biochemistry Cell Biology* 30(4): 445-6.
- Anshor T, dominus A, Irwanda, Imiawan MI. 2013. Supresi Ekspresi CYP1A1 dan CYP1A2 pada hepatocellular carcinoma melalui potensi formula herbal terkombinasi *Gynura procumbens* dan kulit jeruk pontianak (*Citrus nobilis* var. *Microcarpa*) sebagai agen kemopreventif keganasan hepar. *IMKU*. 2(1): 1-11.
- Arias, I, H. Popper, D. Schaefer, and D. A. Shafritz. 1982. *The Liver, Biology and Pathobiology*. Reven Press. New York. pp. 75.
- Arief S. 2007. *Radikal bebas*. Surabaya: Bagian/SMF Ilmu Kesehatan Anak FK UNAIR/RSU Dr. Soetomo.
- Ar-Rifa'i, S, U. 2008. *At-Tafsirul Wajiz Li Kitabillahil 'Aziz*. Gema Insani: Depok
- Atmadja, D. S. 2002. *Bawang Putih Untuk Kesehatan*. Terjemahan D. Roser. Garlic For Health. Bumi Aksara. Jakarta.

- Ayaz, E and H.C Alpsoy. 2007. Garlic (*Allium sativum*) and Traditional Medicine. *Acta Parasitol Turcica*. 31 (2).
- Azzahra, Velayaty L. 2015. Profil Kromatografi Lapis Tipis (KLT) Ekstrak Etanol Rimpang Temu Mangga (*Curcuma mangga* Val.), Rimpang Jeringau (*Acorus calamus*), Umbi Bawang Putih (*Allium sativum*) Dan Ramuannya. *Skripsi Tidak Diterbitkan*. Malang: Jurusan Kimia Fakultas Sains Dan Teknologi Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang.
- Baron, D. N. 1990. *Kapita Selekta Patologi Klinik*. Edisi 4. Jakarta : EGC.
- Bavelander, Gerrit dan Ramaley, Judith, A. 1988. *Dasar-dasar Histologi Edisi Ke-8*. Penerbit Erlangga: Jakarta. Hlm 364 – 368.
- Bayupurnama, P. 2006. *Hepatotoksitas Imbas Obat*. Dalam : Sudoyo, A.W., Setyohadi, B., Alwi, I., Simadibrata, K., Setiati, S. Ilmu Penyakit Dalam Jilid 1. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta.
- Bermawie, N., Rahardjo, M., Wahyuono, D., dan Ma'mun. (2007). *Status Teknologi Budidaya dan Pasca Panen Tanaman Kunyit dan Temulawak Sebagai Penghasil Kurkumin*. Diakses tanggal 23 Juni 2017. <http://balitro.litbang.deptan.go.id>.
- Bos, R., Windono, T., Woerdenbag, H. J., Boersma, Y. L., Koulman, A., and Kayser, O., 2007, *HPLC-photodiode array detection analysis of curcuminoids in Curcuma species indigenous to Indonesia.*, *Phytochem Anal. Mar*;18(2):118- 22.
- Cahyono, J.B.& Suharjo B. (2009). *Hepatitis A. Edisi 1*. Yogyakarta: Kanisius.
- Calbreath Df. 1992. *A Fundamental Text Book Clinical Chemistry*. New York: W.B. Saunders Company, 186-193
- Chattopadhyay, I. 2004. Turmeric and Curcumin: Biological Actions and Medical Applications. *Current Science*, 87 (1): 44-53.
- Cronquist, A. 1981. *An Integrated System Of Classification Of Flowering Plants*. New York: Columbia Univ. Press
- Dalimartha S. 2005, *Ramuan Tradisional untuk Pengobatan Hepatitis*. Jakarta: Swadaya
- Dalimartha S. 2006. *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia*. Jakarta : Puspa Swara.
- Dentali, S. J. 1999. *Ephedra's Alkaloids Provide Its Kick*. Available from:<http://www.newhope.com/nutritionsciencenews/NSN-back/Oc-99/Ephedra.cfm>. online pada 23 Desember 2009 pukul 14.00 WIB.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000. Parameter Standard Umum Ekstrak Tumbuhan Obat. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat Dan Makanan. Hal: 10-12.

- Depkes Ri, 2007, *Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Hati*, Departemen Kesehatan Ri, Jakarta.
- Dinas Kesehatan Kabupaten Brebes. 2008. *Profil Kesehatan Kabupaten Brebes Tahun 2007*.
- Dixon, Ra. 2004. Phytoestrogen. *Annu Rev Plant Biol* 55: 225-261. Dalam Hammami, I, El May, M. V. 2012. Impact Of Garlic Feeding (*Allium Sativum*) On Male Fertility. *Andrologia* 2012, Xx, 1-8. Tunisia. Blackwell Verlag GmbH.
- Djajanegara I., & Prio Wahyudi, 2009, Pemakaian Sel HeLa dalam Uji Sitotoksitas Fraksi Kloroform dan Etanol Ekstrak Daun Annona.
- Dorly, 2005, *Potensi Tumbuhan Obat Indonesia Dalam Pengembangan Industri Agromedisin*, Dikutip dari Makalah Pribadi Pengantar Falsafah Sains Sekolah Pasca Sarjana (S3), Insitiut Pertanian Bogor.
- Dufour, R.D. 2000. Laboratory Guidelines for Screening, Diagnosis, and Monitoring of Hepatic Injury. *Journal The National Academy of Clinical Biochemistry* volume 12.
- Dzulkarnain, B., D. Sundari dan A. Chosin. 1996. *Tanaman Obat Bersifat Antibakteri Di Indonesia*. Cermin Dunia Kedokteran. Dep. Kesehatan Ri. Jakarta.
- Eissa, F.I. dan N.A. Zidan. 2009. "Haematological, biochemical and histopathological alterations induced by Abamectin and *Bacillus thuringiensis* in male albino rats" dalam Australian Journal of Basic and Applied Sciences, no. 3 vol. 3.
- El-Banna, Sabah G.; Ahmed M. Attia; Afaf M. Hafez; Sara M. El-Kazaz. 2009. "Effect of garlic consumption on blood lipid and oxidant/ antioxidant parameters in rat males exposed to chlorpyrifos" dalam Slovak Journal Animal Sciences, no. 3,111-117
- Elya, Berna., J Amin Dan Emiyanah. 2010. Toksisitas Akut Daun *Justicia Gandarusa* Burm. *Makara, Sains*, Volume 14, Nomor 2: 129-134.
- Evans, J.G, and W.H. Butler. 1993. Histopathology in Safty Evaluation. In: *Experimental Toxicology*. The Basic Issues. 2nd edition. Anderson, D, and D.M. Conning (eds). Hartnolls Ltd. Bodmin. pp. 119.
- Ganong, W. F. 2003. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran Ganong*. Edisi 22. Jakarta: EGC.
- Gartner, J.P. Dan Hiatt, J.L. 2007. *Color Text Book Of Histology*. 3th Ed. Philadelphia: Elsevier Saunders.

- George, Jr A L; Neilson, Eric G. 1986. *Biologi Dasar Ginjal. Di dalam: Harrison Nefrologi dan Gangguan Asam-Basa*. Jameson J.L; Loscalzo, J .McGraww-Hill Company. Edisi Terjemahan. Jakarta. Penerbit Buku Kedokteran. EGC. Hal. 2-11.
- Gibson M. 1995. Reproductive Health and Polycystic Ovarian Syndrome. *Am Journal Med*; 98: 67S-75S.
- Goel, A., Kunnumakkara, A. B., Aggarwal, B.B. (2007). Curcumin as “Curecumin”: From Kitchen To Clinic. *Biochem Pharmacol*. Vol 75. Hal. 787-809.
- Guyton, Ac. Dan Hall Je. 1997. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran* Edisi 9. Jakarta: EGC.
- Hadi, Sujono. 2000. *Gastroenterologi*. Bandung : Penerbit Alumni.
- Hammami, I, El May, M. V. 2012. Impact Of Garlic Feeding (*Allium Sativum*) On Male Fertility. *Andrologia 2012, Xx, 1-8*. Tunisia. Blackwell Verlag Gmbh.
- Handayani, L dan S. Sukirno (Eds). 2000. *Pemanfaatan Jamu Rapat dan Keputihan serta Tradisi yang Menyertai pada Masyarakat Madura*. Prosiding Seminar Lokakarya Nasional Etnobotani III Denpasar Bali.
- Harada T, Aiko E, Gary Ab, Robert Rm. 1996. *Liver And Gallbladder*. Dalam Maronpot Rr, Editor. *Pathology Of Mouse*. Reference And Atlas. Usa : Cache River Press.
- Harrison. 2013. *Gastrointestinal dan Hepatologi*. Jakarta: Egc.
- Hartati, Sri, Atiek Soemiaty Dan Eka Irmawati A. 2012b. Isolasi B-Asaron Dari Rimpang Dringo (*Acorus Calamus* Linn.) Serta Uji Aktivitas Antimikroba. *Jurnal Bahan Alam Indonesia Issn 1412-2855 Vol. 8, No. 2, Mei, H. 85*
- Hayes, Ma. 2007. *Pathophysiology Of The Liver*. Usa : Saunder Company.
- Hendrajaya, K dan Dini K. 2003. Skrining Fitokimia Limbah Rimpang *Acorus calamus* L. yang Telah Terdestilasi Minyak Atsirinya. *Prosiding Seminar dan Pameran Nasional Tumbuhan Obat Indonesia XXIII*. Fakultas Farmasi Universitas Pancasila Jakarta.
- Hendri, Iam. 2007. Hati dengan Kontrasepsi Oral, <http://www.liveconnector.com/home.php>. Diakses pada tanggal 4 januari 2010.
- Henry, John B. 2006. Henry's Clinical Diagnosis And Management By Laboratory Methods: Chapter 21 Evaluation Of Liver Function: Test Of Liver Injury. In: Richard A, Mcpherson, Matthew Ro, Editors. Xxi Ed. China : Elsevier.

- Hermes, 2001. Ensiklopedia Juice Buah Dan Sayur Untuk Penyembuhan. Terjemahan Heinerman's Encyclopedia Of Healing Juice. Jakarta: Pustaka Delaprasta..
- Hernani Dan Rahardjo. 2002. *Tanaman Berkhasiat Antioksidan*. Swadaya. Jakarta.
- Hernawan, Udhi Eko Dan Ahmad Dwi Setyawan. 2003. Review: Senyawa Organosulfur Bawang Putih (*Allium Sativum* L.) Dan Aktifitas Biologinya. *Biofarmasi* 1 (2): 65-76, Issn: 1693-2242
- Hernawati. 2010. Gambaran efek toksik etanol pada sel hati. Bandung: UPI.
- Jauziyah, I.Q., 2004, Metode Pengobatan Nabi Saw, Penerjemah: Abu Umar Basyier Al-Maidani, Jakarta: Griya Ilmu
- Jawetz, Melinick, Dan Adelberg's. 2005. *Mikrobiologi Kedokteran (Medical Microbiology)*. Jakarta : Salemba Medika
- Jazairi, Syaikh Abu Bakar Jabir. 2007. *Aisar At-Tafaasir li Al-Kalaami Al-Aliyyi Al-Kabiir* Edisi Indonesia, Penerjemah: Suratman dan Fityan Amali. Jakarta: Darus Sunnah
- Junqueira, L.C. And Carneiro, J. 2007. *Histologi Dasar Teks & Atlas. Edisi 10*. Alih Bahasa: Jan Tambayong. Editor: Frans Dany. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Kaplan, La. 1996. *Clinical Chemistry: Theory, Analysis, And Correlation 3rd Edition*. Missouri: Mosby-Year Inc: 506-510, 514, 518.
- Kardinan, Agus. 2004. *Tanaman Obat Penggempur Kanker*. Jakarta: Agromedia Pustaka
- Katsir, I. 2004. *Tafsir Ibnu Katsir*. Terjemah M. Abdul Ghoffar E.M. Jilid. Bogor. Pustaka Imam Syafi'i.
- Katzung, Bertram G. 2002. *Farmakologi dasar dan klinik*. 10th ed. Jakarta. EGC
- Keragen. 2009. *SGOT and SGPT*. 8th Edition. Kanakapura main road Bangalor. India. pp. 62
- Kindscher, Kelly. 1992. Medicinal wild plants of the prairie: An ethnobotanical guide. University Press of Kansas, Lawrence
- Koeman, J.H. 1987. *Pengantar Umum Toksikologi*. UGM Press, Yogyakarta.
- Krinke, G. J. 2000. *The Laboratory Rat*. San Diego. Ca: Academic Press. Hal: 150-152
- Kusumawati, Diah. 2004. *Buku Ajar Hewan Coba*. Gajah Mada University Press. Yogyakarta.
- Lehninger. 1982. *Dasar-Dasar Biokimia Jilid 2*. Jakarta : Erlangga.

- Leickteig AJ, Fisher CD, Augustine LM, et al. 2007. Efflux Transporter Expression and Acetaminophen Metabolite Excretion Are Altered in Rodent Models of Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Drugs, Metabolism and Disposition*.
- Lengkong, A.B. 2013 Gambaran Histopatologi Hati Tikus Wistar Yang Diinduksi CCL4 dan diberi Air Rebusan Tanaman Cakar Ayam (*Selaginella Doederleinii Hieron*). *Jurnal E-Biomedik (Ebm)*, Volume 1, Nomor 2
- Lenny, Sovia. 2006. *Senyawa Flavonoida, Fenil Propanoida, Alkaloida*. Usu Repository.
- Lu, Cf. 1995. *Toksikologi Dasar: Asas, Organ Sasaran, Dan Penilaian Resiko Edisi 2*. Terj. Dari *Basic Toxicology : Fundamentals, Target Organ, And Risk Assesment*, Oleh Edi N. Jakarta: UI Press: 208-215.
- Maharani, Laksmi dan Rادیya Wratsangka. 2002. Sindrom Ovarium Polistik: Permasalahan dan Penatalaksanaannya. *Jurnal Kedokteran Trisakti*. Vol. 21 No. 3
- Malole, Sri Utami Pramono, C. 1989. *Penggunaan Hewan-Hewan Percobaan Di Laboratorium*. Jawa Barat: Institut Pertanian Bogor. Hal : 104 – 112.
- Middleton E Jr, Kandaswami C, Theoharides TC. 2000. The effects of plant flavonoids on mammalian cells: implications for inflammation, heart disease, and cancer. *Pharmacology Review* 52: 673–751.
- Mitruka, M, Bry, M. Howard, Rawnsley, V. Dharma, and Vardhera. 1981. *Animal for Medical Research, Models for the Study of Human Disease*. John Wiley and Son Inc. Canada. pp. 112-121.
- Mudjijono, M. Herawati, Ismi. 2014. *Kearifan Lokal Orang Madura Tentang Jamu Untuk Kesehatan Ibu Dan Anak*. Cetakan I,) Yogyakarta. Balai Pelestarian Nilai Budaya (BPNB).
- Muriel P., et al. 1998. Effect of Colchicine on Acetaminophen induced liver damage biochemical pharmacology. 37: 4127-4135.
- Murray RK, Granner K, Rodwell, VW. 2009. *Biokimia harper edisi 27*. Jakarta: Buku Kedokteran EGC.
- Mursito, B., 1999, *Tampil Percaya Diri dengan Ramuan Tradisional*, Penebar Swadaya, Jakarta.
- Mutmainah, Fitri Nurul. 2015. Pengaruh Variasi Pelarut Pada Ekstraksi Rimpang Temu Mangga Terhadap Potensi Aktivitas Antioksidan dan Antifungi Secara *In vitro*. *Skripsi*. Malang: UIN Malang.
- Nagpurkar, A., J. Pescell, & B. J. Holub. 2000. *Garlic Constituents And Disease Prevention*. G. Mazza Dan B.D Oomah (Editor). Herbs, Botanical, And Teas. Crc Press. New York.

- Nathradee S., Vichien L., and Charin C. 1990. A cut and Subchronic Toxicity of Turmeric. *Bulletin Dep. Med Sci.* 32(3).
- Nugroho, 2003. *Antioksidan*. Nugroho. Wordpress.Com. Diakses Pada Tanggal
- Nurrahmani, U 2011, *Stop hipertensi*. Familia: Yogyakarta.
- Ojezele, Matthew Obaineh dan Oluwole Matthew Abatan. 2009. "Toxicological effect of chlorpyrifos and methidathion in young chickens" dalam *African Journal of Biochemistry Research* Vol.3 (3), pp.048-051
- Padua, L.S., Bunyaphatsara, N And Lemmens, R.H.M.J. 1999. *Plant Resources Of South-East Asia*. 12(1):81-85. Bogor
- Paige, S.K, Trask, A.J., dan Lucchesi, P.A. (2009). Curcuminoids: Spicing Up Sympathovagal Tone. *Nutrition*. Vol 25. Hal. 879-880.
- Pakasi, Sandra E. dan Christina. L. Salaki. 2013. *Budidaya Yang Baik Tanaman Karumenga (Acorus Calamus)*. Sam Ratulangi: Fakultas Pertanian Universitas Sam Ratulangi
- Panil, Z. 2007. *Memahami Teori Dan Praktik Biokimia Dasar Medis*. Jakarta : EGC.
- Pramono S., 2010, Reformulasi Obat Tradisional, Seminar Sehari "Reevaluasi Dan Reformulasi Obat Tradisional Indonesia", *Majalah Obat Tradisional & Fak. Farmasi UGM: Yogyakarta*
- Pratiwi. 2010. Toxicity Effect of Centella asiatica L. Extract on mice (Mus musculus) Organs and Tissue. *Indonesian Journal of Farmacy*. no. 21 vol. 1.
- Price S, Wilson L. 1994. *Patofisiologi: Konsep Klinis Proses-Prose Penyakit*. 4th Ed. Jakarta: EGC.
- Price S, Wilson L. 2005. *Patofisiologi: Konsep Klinis Proses-proses Penyakit*. 4th Ed. Jakarta: EGC.
- Pujimulyani, D. 2003. The effect of blanching on antioxidant properties of white saffron (*Curcuma mangga* Val.) syrup. *Agritech* 23 (2): 137-141.
- Putz, R dan R. Pabst. 2007. *Atlas Anatomi Manusia Sobotta Jilid Dua*. Jakarta : EGC.
- Qarni, Dr. 'Aidh. 2008. *Tafsir Muyassar*. Jakarta: Qisthi Press.
- Qattan K, Thomson M, Ali M. 2008. Garlic (*Allium sativum*) and ginger (*Zingiber officinale*) attenuate structural nephropathy progression in streptozotocin induced diabetic rats. *Clin Nutr. and Metab.* no. 3 vol. 2.
- Qurthubi, S I. 2009. *Terjemah Tafsir Al Maraghi*. Semarang: CV. Toha Putra.

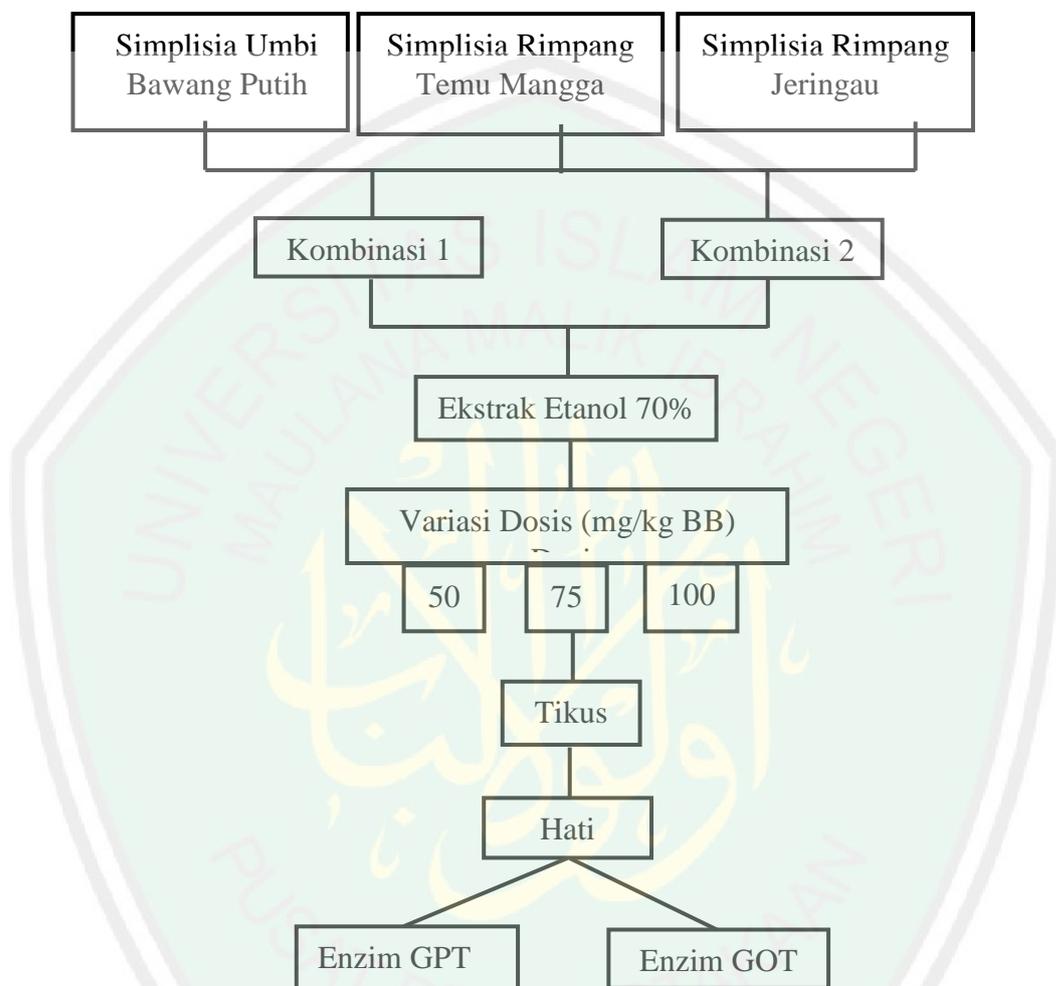
- Quthb, Sayyid. 2002. *Tafsir Fi Zhilalil Qur'an*. Pen. As'ad Yasin. Jakarta: Gema Insani.
- Rukmana, Rahmat. 2004. *Budidaya Bawang Putih*. Jakarta: Penerbit Kanisius.
- Sa'roni, Adjirni, Pudjiastuti. 2002. Efek Analgetik Dan Toksisitas Akut Ekstrak Rimpang Dringo (*Acorus Calamus L.*) Pada Hewan Coba. *Media Litbang Kesehatan Vol. Xii, No. 3*.
- Sacher dan Mc Pherson, 2004. *Tinjauan Klinis Atas Hasil Pemeriksaan Laboratorium Edisi 11*. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Sadikin, M. 2000. Seri Biokimia: Biokimia Enzim. Jakarta : Widya Medika.
- Safithri M. 2004. Aktivitas Antibakteri Bawang Putih terhadap Bakteri Mastitis Subklinis Secara In Vitro dan In Vivo pada Tikus Putih. *Tesis*. Bogor. Sekolah Pascasarjana, Institut Pertanian Bogor.
- Sagita, Ariesta Adriana, Sri Puji Aw, Saikhu A Husein. 2012. Uji Toksisitas Subkronik Polisakarida Krestin Dari Ekstrak *Coriolus Versicolor* Terhadap Kadar Sgpt *Mus Musculus L.* Departemen Biologi, Fakultas Sains Dan Teknologi, Universitas Airlangga.
- Santoso, H.B. 2000. Bawang Putih. Edisi Ke-12. Yogyakarta: Penerbit Kanisius.
- Sardini, Sri. 2007. Penentuan Aktivitas Enzim Gpt Dan Got Dalam Serum Dengan Metode Reaksi Kinetik Enzimatis Sesuai Ifcc (*International Federation Of Clinical Chemistry And Laboratory Medicine*). *Prosiding Perlemuan Dan Presenlasi Ilmiah Fungsional Pengembangan Teknologi*.
- Sarjono, P. R. dan N. S. Mulyani. 2007. Aktivitas Antibakteri Rimpang Temu Putih (*Curcuma mangga Vall*). *Jurnal Sains dan Matematika*, no. 15 vol. 2: 89-93.
- Savitri, Evika Sandi. 2008. *Khasiat Tumbuhan Berkhasiat Obat Perspektif Islam*. Malang: UIN Malang Press
- Sen T, Nag Chaudhuri A. 1991. Antiinflammatory Evaluation Of A Pluchea Indica Root Extract. *J Ethnopharmacol*; 33:135-141.
- Sharma, R.A., Gescher, A.G., dan Steward, W.P. 2005. Curcumin: The Story So Far. *European Journal of Cancer*. Vol 41. Hal. 1955-1968.
- Sherlock, S. 1993. *Disease Of Liver And Biliary System*. London: Blacwell Scientific Publication
- Shihab, Q. 2002. *Tafsir Al- Misbah: Pesan Dan Kesan Keserasian Al-Qur'an*. Jakarta : Lentera Hati
- Siswanto. 2012. Saintifikasi Jamu Sebagai Upaya Terobosan Untuk Mendapatkan Bukti Ilmiah Tentang Manfaat dan Keamanan Jamu. *Buletin Penelitian Sistem Kesehatan Vol. 15 No. 2*.

- Sjahfridi L, Aziz SN, Maheswari H, Astuti P, Suyatna FD, Nasikin M, 2011. *Estrus Period Determination Of Female Rats (Rattus Norvegicus) By Fourier Transform Infrared (FTIR) Through Identification Of Reproductive Hormones Metabolites In Urine*. International journal of basic and applied sciences IJBAS-IJENS (11) (03) : 158-163.
- Smith, J. B., & S. Mangkoewidjojo. 1988. *Pemeliharaan, Pembiakan, dan Penggunaan Hewan Percobaan Di Daerah Tropis*. Jakarta: UI Press.
- Stoppard, Miriam. 2009. *Ensiklopedia Kehamilan dan Kelahiran*. Jakarta: Esensi Erlangga Group.
- Sukarman dan Orbayinah. 2009. Pengaruh Pemberian Infusa Sambiloto (*Andrographis Paniculata (Burm.F.Ness)*) Terhadap Kadar SGOT Dan SGPT Darah Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Yang Diinduksi Ccl4. *Abstrak Skripsi Diterbitkan*. Yogyakarta: Digilib Fakultas Kedokteran UNY.
- Sulaiman, Ali. 1990. *Gastroenterologi Hepatologi*. Bandung : PT Alumni
- Sulaiman, Ali.; Nurul Akbar; Laurentius A. Lesmana; M. Sjaifoellah Noer (editor). 2007. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Hati, Edisi Pertama*. Jakarta: Jayabadi.
- Sumarny, Ros, Dwi P & Darmono. 2006. Pengaruh Pemberian Ekstrak Kering Rimpang Temu Putih (*Curcuma Zedoria. Rosc.*) Per Oral Terhadap Beberapa Parameter Gangguan Ginjal Pada Tikus Putih Jantan. *Majalah Farmasi Indonesia* (1),: 19-24.
- Suprayogi. 2012. *Peran Ahli Fisiologi Hewan Dalam Mengantisipasi Dampak Pemanasan Global Dan Upaya Perbaikan Kesehatan Dan Produksi Ternak*. Orasi Ilmiah Guru Besar Tetap Fakultas Kedokteran Hewan, Institut Pertanian Bogor. Bogor: IPB Press.
- Susmiati, T. (2010). Analisis Kandungan Kurkuminoid Ekstrak Temu Mangga(*Curcuma mangga*). *Tesis*. Institut Pertanian Bogor.
- Sutha D., Azadeh S.E., and Sabariah. 2013. *In vivo Toxicological Investigation of Standarized Ethanolic Extract of Curcuma xanthorrhiza Roxb. Rhizome. Natural Product Plants Reusorces*; 3(1):67-73
- Syamsiyah, Siti.2003. *Khasiat Dan Manfaat Bawang Putih: Raja Antibiotik Alami*. Jakarta: Agro Media Pustaka
- Syifaiyah, Baiq. 2008. Pengaruh Pemberian Ekstrak Pegagan (*Centella Asiatica*) Terhadap Kadar Sgpt Dan Sgot Pada Hati Mencit Yang Diinduksi Dengan Parasetamol. *Skripsi Tidak Diterbitkan*. Malang: Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang.
- Tayyem, R.F., Heath, D.D., Al-Delaimy, W.K. Rock, C.L., 2006. Curcumin Content of Tumeric and Curry Powders. *Nutrition Cancer*. Vol 55. Hal. 126-31.

- Tedjo, A., Sajuthi, D., Darusman, Lk., 2005, Aktivitas Kemoprevensi Ekstrak Temu Mangga, *Makara, Kesehatan*, Vol. 9, No. 2, 57-62.
- Tewtrakul, S. And S. Subhadhirasakul. 2007. Anti-Allergic Activity Of Some Selected Plants In The Zingiberaceae Family. *Journal Of Ethnopharmacology* 109, 535-538.
- Tjitrosoepomo, G. 1994. *Taksonomi Tumbuhan Obat-Obatan. Cetakan I*. Yogyakarta: Gajah Mada University Press.
- Toha, Abdul Hamid A. 2005. *Biokimia: Metabolisme Molekul*. Bandung: Alfabeta.
- Topcua T, Ertasb A, Kolakb U, Öztürk M, Ulubelen A. 2007. Antioxidant activity tests on novel triterpenoids from *Salvia macrochlamys*. *ARKIVOC* 7: 195-208.
- Underwood Jce. 1992. *General And Systematic Phatology*. Sheffield: University Of Sheffield Medical School.
- Voight, R., 1994. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Penerjemah Soendari, N, S., Yogyakarta : Gajahmada University Press
- Wasito, H. 2011. *Obat Tradisional Kekayaan Indonesia*. Yogyakarta : Graha Ilmu.
- Wibowo, Singgih. 2008. *Budiya Bawang Putih*. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Widmann, F. K. 1995. *Tinjauan Klinis Atas Hasil Pemeriksaan Laboratorium*.
- Wilkinson, J.M., Halley, S., Towers, P.A. 2000. Comparison Of Male Reproductive Parameters In Three Rat Strains: Dark Agouti, Sprague Dawley And Wistar. Australia: *Laboratory Animals Ltd. Laboratory Animals* 34, 70-75.
- Wilmana, Sunaryo. 1995. *Farmakologi dan Terapi*. Edisi 4. Jakarta: Penerbit FK UI.
- World Health Organization. 2000. *General Guidelines For Methodologies On Research And Evaluation Of Traditional Medicine*. Geneva: World Health Organization.
- Yatim, W. 1994. *Reproduksi dan Embriologi*. Bandung : Tarsito.
- Yatim, Wildan. 2003. *Biologi Modern: Biologi Sel*. Bandung: PT. Tarsito Bandung.
- Zimmerman, H.J. 1978. *Hepatotoxicity*. New York : Apleton, Century Croft

LAMPIRAN

Lampiran 1: Alur Penelitian



Lampiran 2: Data Kadar Enzim GOT Hati Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Setelah Perlakuan Ekstrak Etanol Bawang Putih (*Allium sativum*), Temu Mangga (*Curcuma mangga*) dan Jeringau (*Acorus calamus*).

Perlakuan	Kadar GOT			Jumlah	Rata-rata
	1	2	3		
K-	33,33	76,259	33,323	142,912	47,433
K+	46,652	46,662	59,994	153,308	51,102
P1	19,998	59,994	23,331	103,323	34,433
P2	59,994	49,995	29,997	139,986	46,667
P3	29,997	43,329	69,339	142,665	47,333
P4	16,665	13,332	39,996	69,993	23,333

P5	36,663	39,996	19,998	96,657	32,233
P6	79,992	26,664	66,006	172,662	57,567
P7	13,332	29,997	66,442	109,771	36,433

Lampiran 3: Data Kadar Enzim GPT Hati Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Setelah Perlakuan Ekstrak Etanol Bawang Putih (*Allium sativum*), Temu Mangga (*Curcuma mangga*) dan Jeringau (*Acorus calamus*).

Perlakuan	Kadar GPT			Jumlah	Rata-rata
	1	2	3		
K-	23,331	19,998	19,998	63,327	21,1
K+	13,332	19,998	19,089	52,419	17,433
P1	29,997	36,862	33,33	100,189	33,367
P2	32,123	23,331	46,662	102,116	34,1
P3	13,332	69,993	56,661	139,986	46,677
P4	9,999	16,665	23,331	49,995	16,667
P5	19,998	33,33	26,664	79,992	26,667
P6	36,663	29,997	36,663	103,323	34,467
P7	19,998	9,999	13,332	43,329	14,433

Lampiran 4: Perhitungan Statistik Kadar GPT dengan SPSS Ver. 20 (ANOVA) Analisis Ragam Tabel uji Anova GPT

4.1 Uji Normalitas

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		GPT
N		27
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	27,212
	Std. Deviation	14,0386
	Absolute	,165
Most Extreme Differences	Positive	,165
	Negative	-,110
Kolmogorov-Smirnov Z		,859
Asymp. Sig. (2-tailed)		,452

GPT DATA NORMAL

Descriptives

GPT

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean	
					Lower Bound	Upper Bound
K-	3	21,100	1,9053	1,1000	16,367	25,833
K+	3	17,433	3,6143	2,0867	8,455	26,412
P1	3	33,367	3,4005	1,9633	24,919	41,814
P2	3	34,100	11,8034	6,8147	4,779	63,421
P3	3	46,677	29,6348	17,1097	-26,940	120,294
P4	3	16,667	6,6501	3,8394	,147	33,186
P5	3	26,667	6,6501	3,8394	10,147	43,186
P6	3	34,467	3,8682	2,2333	24,857	44,076
P7	3	14,433	5,0954	2,9418	1,776	27,091
Total	27	27,212	14,0386	2,7017	21,659	32,766

4.2 Test Homogenitas

Test of Homogeneity of Variances

GPT

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
5,295	8	18	,002

4.3 Test non Parametrik

Robust Tests of Equality of Means

GPT

	Statistic ^a	df1	df2	Sig.
Brown-Forsythe	2,655	8	3,471	,203

Lampiran 5: Perhitungan Statistik Kadar GOT dengan SPSS Ver. 20 (ANOVA) Analisis Ragam Tabel uji Anova GO

5.1 Uji Normalitas

Analisis Ragam Tabel uji ANOVA GOT

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		GOT
N		
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	41,837
	Std. Deviation	19,6357
	Absolute	,119
Most Extreme Differences	Positive	,113
	Negative	-,119
Kolmogorov-Smirnov Z		,617
Asymp. Sig. (2-tailed)		,840

Test distribution is Normal.

Descriptives

GOT

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean	
					Lower Bound	Upper Bound
K-	3	47,433	24,7399	14,2836	-14,024	108,891
K+	3	51,100	7,7078	4,4501	31,953	70,247
P1	3	34,433	22,2028	12,8188	-20,721	89,588
P2	3	46,667	15,2753	8,8192	8,721	84,612
P3	3	47,333	19,8578	11,4649	-1,996	96,663
P4	3	23,333	14,5335	8,3909	-12,770	59,437
P5	3	32,233	10,7221	6,1904	5,598	58,868
P6	3	57,567	27,6326	15,9537	-11,077	126,210
P7	3	36,433	26,9326	15,5495	-30,471	103,338
Total	27	41,837	19,6357	3,7789	34,069	49,605

5.2 Uji Homogenitas

Test of Homogeneity of Variances

GOT

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1,333	8	18	,290

5.3 Uji ANOVA

ANOVA

GOT

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	2810,130	8	351,266	,876	,554
Within Groups	7214,433	18	400,802		
Total	10024,563	26			

Lampiran 6: Penentuan Presentase Bawang Putih, Temu Mangga dan Jeringau

Penentuan presentase bawang putih, temu mangga dan jeringau mengacu pada jamu subur kandungan, Jamu subur kandungan, terdiri atas:

Bawang putih 15%

Temu mangga 15%

Jeringau 12%

Total = 42% dianggap 100% untuk pembuatan kombinasi ekstrak

Kombinasi 1

Bawang putih $\frac{15}{42} \times 100\% = 36\%$

Temu mangga $\frac{15}{42} \times 100\% = 36\%$

Jeringau $\frac{12}{42} \times 100\% = 28\%$

Kombinasi 2

Bawang putih 35%

Temu mangga 40%

Jeringau 25%

Hasil presentase ini dihasilkan dari kombinasi 1 dengan cara menaikkan dan menurunkan komposisi bahan

Lampiran 7: Penentuan dan Perhitungan Dosis**1. Dosis Perlakuan Kombinasi Ekstrak Etanol Bawang Putih, Temu Mangga dan Jeringau**

Hasil perhitungan adalah sebagai berikut:

Dosis Jamu Subur Kandungan untuk manusia adalah 4000 mg/70 kg BB

Faktor konversi manusia ke tikus = 0,018 (Laurence, 1964).

Dosis pada tikus dengan BB 200 gr = $4000 \times 0,018$

= 72 mg/kg BB

= 75 mg/kg BB

Dosis yang digunakan terdiri dari 3 dosis dengan interval sebesar 25 maka dosis diturunkan dan dinaikkan menjadi 50 mg/kg BB dan 100 mg/kg BB BB. Sehingga setiap kombinasi memiliki variasi dosis 50 mg/kg BB BB, 75 mg/kg BB dan 100 mg/kg BB.

2. Perhitungan Dosis Klomifen Sitrat

Dosis klomifen sitrat untuk manusia adalah 50 mg/70 kg BB.

Faktor konversi manusia ke tikus = 0,018 (Laurence, 1964).

Dosis untuk tikus BB 200 gr = $50 \text{ mg} \times 0,018$

= 0,9 mg/kg BB

= 0,18 mg/200 gr BB

$$= 0,0009 \text{ mg/g BB}$$

Dosis cekokan disesuaikan dengan rata-rata BB pada perlakuan.

3. Perhitungan Injeksi Hormon PMSG

5 ml hormon mengandung 1000 IU (stock)

1 ml dari stock hormon (200 IU) + 3 ml ddH₂O

Injeksi 0,2 ml (10 IU)/tikus

4. Perhitungan Injeksi Hormon hCG

5 ml hormon mengandung 1500 IU (stock)

1 ml dari stock hormon (300 IU) + 5 ml ddH₂O

Injeksi 0,2 ml (10 IU)/tikus

5. Perhitungan Dosis Kombinasi Selama Penelitian

Perhitungan ekstrak etanol kombinasi bawang putih, temu mangga dan jeringau selama penelitian. Untuk menentukan banyak ekstrak yang dibutuhkan menggunakan rumus = Dosis × jumlah tikus × jumlah hari penelitian

Kombinasi 1

$$\text{Dosis } 50 \text{ mg/kg BB} = \frac{50 \text{ mg/kg BB}}{200 \text{ gr/BB}} = 10 \text{ mg/200 gr BB} = 0,05 \text{ mg/gr BB}$$

$$\text{Dosis } 75 \text{ mg/kg BB} = \frac{75 \text{ mg/kg BB}}{200 \text{ gr/BB}} = 15 \text{ mg/200 gr BB} = 0,075 \text{ mg/gr BB}$$

$$\text{Dosis } 100 \text{ mg/kg BB} = \frac{100 \text{ mg/kg BB}}{200 \text{ gr/BB}} = 20 \text{ mg/200 gr BB} = 0,1 \text{ mg/gr BB}$$

Dosis yang cekokan disesuaikan dengan rata-rata BB pada masing masing perlakuan.

Kombinasi 2

$$\text{Dosis } 50 \text{ mg/kg BB} = \frac{50 \text{ mg/kg BB}}{200 \text{ gr/BB}} = 10 \text{ mg/200 gr BB} = 0,05 \text{ mg/gr BB}$$

$$\text{Dosis } 75 \text{ mg/kg BB} = \frac{75 \text{ mg/kg BB}}{200 \text{ gr/BB}} = 15 \text{ mg/200 gr BB} = 0,075 \text{ mg/gr BB}$$

$$\text{Dosis } 100 \text{ mg/kg BB} = \frac{100 \text{ mg/kg BB}}{200 \text{ gr/BB}} = 20 \text{ mg/200 gr BB} = 0,1 \text{ mg/gr BB}$$

Dosis yang cekokan disesuaikan dengan rata-rata BB pada masing masing perlakuan.

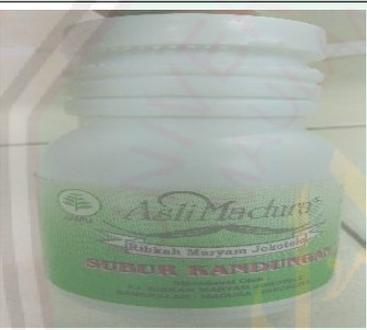
6. Perhitungan Dosis Jamu Subur Kandungan Selama Penelitian

Dosis Jamu Subur Kandungan 75mg/ kg BB

$$= \frac{75 \text{ mg/kg BB}}{200 \text{ gr/BB}} = 15 \text{ mg/200 gr BB} = 0,075 \text{ mg/gr BB}$$

Dosis yang cekokan disesuaikan dengan rata-rata BB pada masing masing perlakuan.

Lampiran 8: Dokumentasi Penelitian

		
<p>Proses Maserasi</p>	<p>Alat dan bahan ekstraksi</p>	<p>Hewan Coba Tikus Putih</p>
		
<p>Jamu madura "Subur Kandungan"</p>	<p>Komposisi jamu "Subur Kandungan"</p>	<p>Penimbangan Pakan BR1</p>
		
<p>Injeksi Hormon</p>	<p>Alat dan bahan perlakuan</p>	<p>Alat dan Bahan Apusan Vagina</p>
		
<p>Proses Apus Vagina Tikus Putih</p>	<p>Pewarnaan Giemsa</p>	<p>Mikroskop untuk Pengamatan Apusan</p>



Proses pembedahan



Organ Hati tikus putih



Proses Penggerusan



Persiapan tube organ hati



Proses Pengenceran



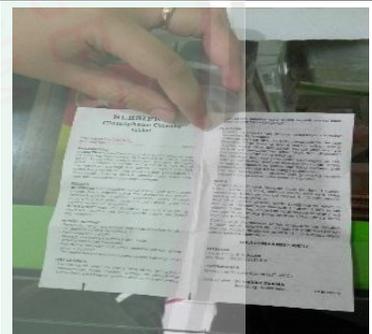
Sampel di Inkubator suhu 37°C



Bahan uji GPT dan GOT



Merek kit GPT dan GOT



Prosedur kit GPT dan GOT

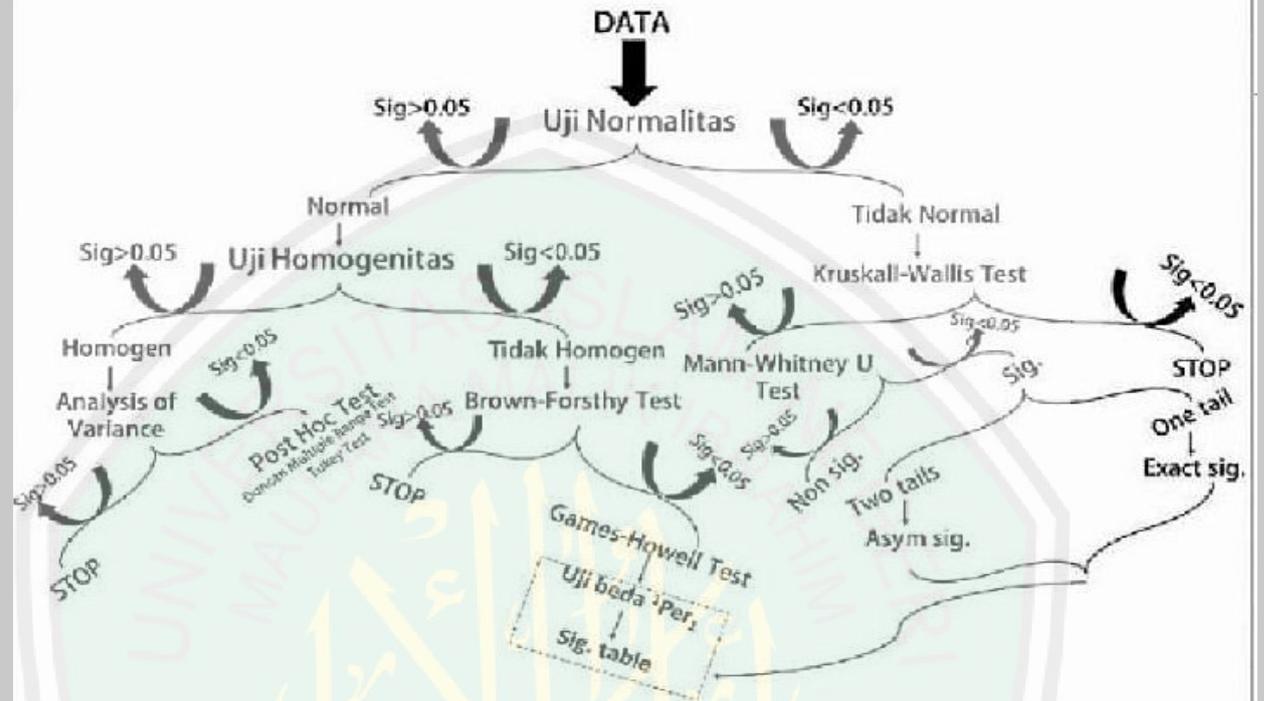


Spektrofotometer
Gelombang 340 nm



STATISTICS METABOLISM

By: Daryastarha setiawati





KEMENTERIAN AGAMA
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM
MALANG
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
JURUSAN BIOLOGI
Jl. Gajayana No. 50 Malang 65144 Telp./ Faks. (0341) 558933
Website: <http://biologi.uin-malang.ac.id> Email: biologi@uin-malang.ac.id

KARTU KONSULTASI SKRIPSI

Nama : Sofiyah
NIM : 13620089
Program Studi : S1 Biologi
Semester : Ganjil / Genap TA
Pembimbing : Dr. drh. Hj. Bayyinatul Muchtaromah. M.Si
Judul Skripsi : Pengaruh Kombinasi Ekstrak Etanol Bawang Putih (*Allium sativum*),
Temu Mangga (*Curcuma mangga*) dan Jeringau (*Acorus calamus*)
Terhadap Kadar Enzim GPT dan GOT Hepar Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Betina

NO	TANGGAL	URAIAN KONSULTASI	TTD PEMBIMBING
1.	27-12-2016	Pengajuan Judul Skripsi	1.
2.	18-02-2017	ACC Judul Skripsi	2.
3.	25-02-2017	Konsultasi BAB I, II dan III	3.
4.	02-03-2017	Revisi BAB I, II dan III	4.
5.	27-04-2017	Revisi BAB I, II dan III	5.
6.	10-05-2017	ACC BAB I, II dan III	6.
7.	11-08-2017	Konsultasi Hasil Data Pengamatan	7.
8.	03-09-2017	Konsultasi Analisis Data	8.
9.	20-10-2017	Konsultasi BAB IV	9.
10.	23-10-2017	Revisi BAB IV dan Konsultasi BAB V	10.
11.	30-11-2017	Revisi BAB IV dan V	11.
12.	08-01-2018	ACC Skripsi	12.

Pembimbing Skripsi,

Dr. drh. Hj. Bayyinatul M. M.Si
NIP.19710919 200003 2 001

Malang, 8 Januari 2018
Ketua Jurusan Biologi



Romaidi, M. Si, D. Sc
NIP. 19810201 200901 1 019



KEMENTERIAN AGAMA
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM
MALANG
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
JURUSAN BIOLOGI
Jl. Gajayana No. 50 Malang 65144 Telp./ Faks. (0341) 558933
Website: <http://biologi.uin-malang.ac.id> Email: biologi@uin-malang.ac.id

KARTU KONSULTASI AGAMA

Nama : Sofiyah
NIM : 13620089
Program Studi : S1 Biologi
Semester : Ganjil / Genap TA
Pembimbing Agama : Mujahidin Ahmad, M. Sc
Judul Skripsi : Pengaruh Kombinasi Ekstrak Etanol Bawang Putih (*Allium sativum*),
Temu Mangga (*Curcuma mangga*) dan Jeringau (*Acorus calamus*)
Terhadap Kadar Enzim GPT dan GPT Hepar Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

NO	TANGGAL	URAIAN KONSULTASI	TTD PEMBIMBING
1.	19-09-2017	Konsultasi Integrasi BAB I	1.
2.	09-10-2017	Revisi Integrasi Bab I	2.
3.	20-10-2017	Konsultasi Integrasi BAB II	3.
4.	17-11-2017	Revisi Integrasi Bab II	4.
5.	08-12-2017	Konsultasi Integrasi BAB IV	5.
6.	11-12-2017	Revisi Integrasi BAB IV	6.
7.	08-01-2018	ACC Skripsi	7.

Pembimbing Skripsi,

Mujahidin Ahmad, M. Sc
NIDT. 19860512 201608 011 060

Malang, 8 Januari 2018
Ketua Jurusan Biologi



Romaidi, M. Si. D. Sc
NIP. 19810201 200901 1 019



PEMERINTAH PROVINSI JAWA TIMUR
DINAS KESEHATAN
UPT MATERIA MEDICA BATU

Jalan Lahor No.87 Telp/Fax (0341) 593396

KOTA BATU

65313

Nomor : 074/198/102.7/2017
Sifat : Biasa
Perihal : Determinasi Tanaman Bawang Putih

Memenuhi permohonan saudara :

Nama / NIM :
ROUDLOTUL JANNAH / 13620022
DESY RAHMA / 13620048
PUTRI MARDYANA / 13620049
NURIL EL-SYAHAS / 13620085
SOFYAH / 13620089
Instansi : JURUSAN BIOLOGI
UIU MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG

1. Perihal determinasi tanaman bawang putih

Kingdom : Plantae (Tumbuhan)
Subkingdom : Tracheobionta (Tumbuhan berpembuluh)
Super Divisi : Spermatophyta (Menghasilkan biji)
Divisi : Magnoliophyta (Tumbuhan berbunga)
Kelas : Monocotyledonae
Bangsa : Liliales
Suku : Liliaceae
Marga : Allium
Jenis : *Allium sativum* Linn.
Nama Umum : Garlic (Inggris), bawang putih (Indonesia), bawang (Jawa), bawang bodas (Sunda), bawang handak (Lampung), kasuna (Bali), lasuna pute (Bugis), bhabang pote (Madura), bawa bodudo (Ternate), kalfeo foleu (Timor).

Kunci Determinasi : 1b-2b-3b-4b-6b-7b-9b-10b-11b-12b-13b-14b-15a-109a-110b- 111a-112a-113b-116a-119b-120b-128b-129b-135b-136a-137b.

2. Morfologi

: Habitus: Herba, semusim, tinggi 40-60 cm, berumbi lapis atau siung yang bersusun dan setiap umbi bawang putih terdiri dari sejumlah anak bawang (siung) yang setiap siungnya terbungkus kulit tipis berwarna putih. Batang: Batang semu yang terbentuk dari pelepah-pelepah daun. Daun: Tunggal, memeluk umbi lapis, bentuk mirip pita, putih dan memanjang. Bunga: Majemuk, bentuk bongkol, bertangkai silindris, panjang ±40 cm, hijau, benang sari enam, tangkai sari putih, kepala sari hijau, putik menancap pada dasar bunga, mahkota bentuk bulat telur, ujung runcing, tengahnya bergaris putih. Buah: Batu, bulat, hijau. Biji: Segi tiga, hitam. Akar: Serabut, putih.

3. Nama Simplisia

: Alli Sativa Bulbus/ Umbi Lapis Bawang Putih.

4. Kandungan

: Dari umbi bawang putih per 100 gram mengandung: protein sebesar 4.5 g, lemak 0.20 g, hidrat arang 23.1 g, vitamin B1 0.22 mg, vitamin C 15 mg, kalori 95 kal, posfor 134 mg, kalsium 42 mg, zat besi 1 mg, dan air 71 gram. Di samping itu, umbi bawang putih mengandung zat aktif awcin, awn, enzim alinase, germanium, sativine, sinistrine, selenium, scordinin, nicotinic acid, saponin, polifenol dan minyak atsiri yang terdiri atas dialil disulfide, allipropil disulfide, juga glikosida alliin, dan aliisin.

5. Penggunaan

: Penelitian (Skripsi)

6. Daftar Pustaka

- Anonim. http://www.iptek.net.id/Bawang_Putih, diakses 21 Oktober 2010.
- Anonim. http://www.plantamor.com/Bawang_Putih, diakses 12 Desember 2010.
- Syamsuhidayat, Sri Sugati dan Hutapea, Johny Ria. 1991. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia I*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia: Badan Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan.
- Tjitrosoepomo, Gembong. 2005. *Taksonomi Tumbuhan Obat-obatan*. UGM Press, Yogyakarta.
- Van Steenis, CGGJ. 2008. *FLORA*. Pradnya Paramita, Jakarta.

Demikian surat keterangan determinasi ini kami buat untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.

Batu, 15 Mei 2017

Kepala UPT Materia Medica Batu



PEMERINTAH PROVINSI JAWA TIMUR
DINAS KESEHATAN
UPT MATERIA MEDICA BATU

Jalan Lahor No.87 Telp/Fax (0341) 593396

KOTA BATU

65313

Nomor : 074/199/102.7/2017
Sifat : Biasa
Perihal : Determinasi Tanaman Temu Mangga

Memenuhi permohonan saudara :

Nama / NIM :
ROUDLOTUL JANNAH / 13620022
DESY RAHMA / 13620048
PUTRI MARDYANA / 13620049
NURIL EL-SYAHAS / 13620085
SOFYAH / 13620089
Instansi : JURUSAN BIOLOGI
UIN MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG

- Perihal determinasi tanaman temu mangga
Kingdom : Plantae
Sub Kingdom : Tracheobionta (berpembuluh)
Super Divisi : Spermatophyta
Divisi : Magnoliophyta
Sub divisi : Angiospermae
Kelas : Monocotyledonae
Bangsa : Zingiberales
Suku : Zingiberaceae
Marga : Curcuma
Jenis : *Curcuma mangga* Val.
Sinonim : *Curcuma alba* L.
Nama Daerah : Temu mangga, koneng joho, koneng lalab, koneng pare, temu bajangan, temu poh.
Kunci Determinasi : 1b-2b-3b-4b-6b-7b-9b-10b-11b-12b-13b-14a-15a-109a-110b-111b-112a -113b-116a -119b -120b-128b-129a-130b-132a.
- Morfologi : Habitus: Semak, tinggi 1-2 m. Batang: Semu, tegak, lunak, batang di dalam tanah membentuk rimpang, hijau. Daun: Tunggal, berpelelepah, lonjong, tepi rata, ujung dan pangkal meruncing, panjang ±1 m, lebar 10-20 cm, pertulangan menyirip, hijau. Bunga: Majemuk, di ketiak daun, bentuk tabung, ujung terbelah, benang sari menempel pada mahkota, putih, putik silindris, kepala putik bulat, kuning mahkota lonjong, putih. Buah: Kotak, bulat, hijau kekuningan. Biji: Bulat, coklat. Akar: Serabut, putih.
- Nama Simplisia : Curcumae Manggae Rhizoma/ Rimpang Temu Mangga.
- Kandungan : Rimpang dan daun *Curcuma mangga* mengandung saponin dan flavonoida, di samping itu daunnya juga mengandung polifenol.
- Penggunaan : Penelitian (Skripsi).
- Daftar Pustaka
 - Anonim. <http://www.roemahobatalami.com/temumangga>, diakses tanggal 3 April 2009.
 - Anonim. http://www.warintek.ristek.go.id/temu_mangga, diakses tanggal 9 Januari 2009.
 - Syamsuhidayat, Sri Sugati dan Hutapea, Johny Ria. 1994. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia II*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia: Badan Penelitian Dan Pengembangan
 - Van Steenis, CGGJ. 2008. *FLORA*. Pradnya Paramita, Jakarta.

Demikian surat keterangan determinasi ini kami buat untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.

Batu, 15 Mei 2017
Kepala UPT Materia Medica Batu

Dr. Husin RM. Apt. M.Kes.
NIP. 196111021991031003



PEMERINTAH PROVINSI JAWA TIMUR
DINAS KESEHATAN
UPT MATERIA MEDICA BATU

Jalan Lahor No.87 Telp/Fax (0341) 593396

KOTA BATU

65313

Nomor : 074/200/102.7/2017
Sifat : Biasa
Perihal : Determinasi Tanaman Jeringau

Memenuhi permohonan saudara :

Nama / NIM :
ROUDLOTUL JANNAH / 13620022
DESY RAHMA / 13620048
PUTRI MARDYANA / 13620049
NURIL EL-SYAHAS / 13620085
SOFYAH / 13620089
Instansi : JURUSAN BIOLOGI
UIN MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG

1. Perihal determinasi tanaman jeringau

Kingdom : Plantae
Sub Kingdom : Tracheobionta (berpembuluh)
Super Divisi : Spermatophyta
Divisi : Magnoliophyta
Sub divisi : Angiospermae
Kelas : Monocotyledonae
Bangsa : Arales
Suku : Araceae
Marga : Acorus
Jenis : *Acorus calamus* L.
Sinonim : *Acorus terrestris* Spreng.
Nama Daerah : Jeringau, jeringau (Indonesia), jeurunger (Aceh), jerango (Gayo), jerango (Batak), jariangu (Minangkabau), daringo (Sunda), dlingo (Jawa Tengah), jharango (Madura), Jangu (Bali), kaliraga (Flores), jeringo (Sasak), kareango (Makasar), kalamunga (Minahasa), areango (Bugis), ai wahu (Ambon), bila (Buru).

Kunci Determinasi : 1b-2b-3b-4b-6b-7b-9b-10b-11b-12b-13b-14a-15b-197b-208a-209a.

2. Morfologi : Habitus: Herba, tahunan, tinggi ±75 cm. Batang: Basah, pendek, membentuk rimpang, putih kotor. Daun: Tunggal, benluk lanset, ujung runcing, tepi rata, pangkal memeluk batang, panjang ±60 cm, lebar ±5 cm, pertulangan sejajar, hijau. Bunga: Majemuk, bentuk bongkol, ujung meruncing, panjang 20-25 cm, di ketiak daun, tangkai sari panjang ±2,75 mm, kepala sari panjang ±2,75 mm, kepala sari panjang ±0.5 mm, putik 1-1.5 mm, kepala putik meruncing, panjang ±0.5 mm, mahkota bulat panjang, panjang 1-1.5 mm, putih. Akar: Serabut, coklat.

3. Nama Simplisia : Acori Rhizoma, Calami Rhizoma/ Rimpang Jeringau.

4. Kandungan kimia : Rimpang dan daun *Acorus calamus* mengandung saponin dan flavonoida. Rimpangnya mengandung minyak atsiri (asaron), glikosida (akorina), akoretina, kholina, kalameona, isokalamendiol, epi-isokalamendiol, siobunona, akorona, koronona, trimetil amina, saponin, lendir, aneurin, dan vitamin C.

5. Penggunaan : Penelitian (Skripsi).

6. Daftar Pustaka

- Anonim. <http://www.idionline.com/Jeringau>, diakses tanggal 11 Desember 2005.
- Anonim. <http://www.plantamor.com/Dlingu>, diakses tanggal 12 Mei 2010.
- Anonim. <http://www.warintek.ristek.go.id/Dlingu>, diakses tanggal 12 Januari 2010.
- Van Steenis, CGGJ. 2008. *FLORA*. Pradnya Paramita, Jakarta.

Demikian surat keterangan determinasi ini kami buat untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.

Batu, 15 Mei 2017

Kepala UPT Materia Medica Batu

Dr. Husin RM, Apt. M.Kes.