

**UJI TOKSISITAS SUBKRONIK EKSTRAK AIR DAUN KATUK
(*Sauropus androgynus* (L.) Merr) TERHADAP KADAR ENZIM
TRANSAMINASE (ALT DAN AST) HEPAR TIKUS
(*Rattus norvegicus*) BETINA**

SKRIPSI



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

2015

**UJI TOKSISITAS SUBKRONIK EKSTRAK AIR DAUN KATUK
(*Sauropus androgynus* (L.) Merr) TERHADAP KADAR ENZIM
TRANSAMINASE (ALT DAN AST) HEPAR TIKUS
(*Rattus norvegicus*) BETINA**

SKRIPSI

Diajukan Kepada:

Fakultas Sains dan Teknologi

Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang

Untuk Memenuhi Salah Satu Persyaratan dalam

Memperoleh Gelar Sarjana Sains (S.Si)

Oleh :

KUNTI MARDIYATAL FIRDAUSI

NIM. 11620010

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

2015

UJI TOKSISITAS SUBKRONIK EKSTRAK AIR DAUN KATUK (*Sauropus androgynus* (L.) Merr) TERHADAP KADAR ENZIM TRANSAMINASE (ALT DAN AST) HEPAR TIKUS (*Rattus norvegicus*) BETINA

SKRIPSI

Oleh :

KUNTI MARDIYATAL FIRDAUSI

NIM. 11620010

Telah Disetujui oleh:

Dosen Pembimbing I,



Dr. Retno Susilowati, M. Si

NIP. 19671113 199402 2 001

Dosen Pembimbing II,



Umaiatus Syarifah, MA

NIP. 19820925 200901 2 005

Mengetahui,

Ketua Jurusan Biologi



Dr. Evika Sandi Savitri, M.P

NIP. 19741018 200312 2 002

UJI TOKSISITAS SUBKRONIK EKSTRAK AIR DAUN KATUK (*Sauropus androgynus* (L.) Merr) TERHADAP KADAR ENZIM TRANSAMINASE (ALT DAN AST) HEPAR TIKUS (*Rattus norvegicus*) BETINA

SKRIPSI

Oleh :

KUNTI MARDIYATAL FIRDAUSI

NIM. 11620010

Telah Dipertahankan di Depan Dewan Penguji Skripsi dan
Dinyatakan Diterima sebagai Salah Satu Persyaratan
Untuk Memperoleh Gelar Sarjana Sains (S.Si)
Tanggal: November 2015

Penguji Utama	: <u>Dr. drh.Hj. Bayyinatul M, M.Si</u>	()
	NIP. 19710919 200003 2 001	
Ketua Penguji	: <u>Kholifah Holil, M. Si</u>	()
	NIP. 19751106 200912 2 002	
Sekretaris Penguji	: <u>Dr. Retno Susilowati, M. Si</u>	()
	NIP. 19671113 199402 2 001	
Anggota Penguji	: <u>Umaiyatus Svarifah, MA</u>	()
	NIP. 19820925 200901 2 005	

Mengesahkan,
Ketua Jurusan Biologi


Dr. Evika Sandi Savitri, M.P
NIP. 19741018 200312 2 002



PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Kunti Mardiyatal Firdausi
NIM : 11620010
Jurusan : Biologi
Fakultas : Sains dan Teknologi
Judul Skripsi : Uji Toksisitas Subkronik Ekstrak Air Daun Katuk (*Sauropus androgynous* (L.) Merr) Terhadap Kadar Enzim Transaminase (ALT Dan AST) Hepar Tikus (*Rattus norvegicus*) Betina

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa skripsi yang saya tulis ini adalah benar-benar merupakan hasil karya sendiri, bukan merupakan pengambil alihan data, tulisan atau pikiran orang lain yang saya akui sebagai hasil tulisan atau pikiran saya sendiri, kecuali dengan mencantumkan sumber cuplikan pada daftar pustaka. Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan skripsi ini hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Malang, 18 November 2015



Penulis,

Kunti Mardiyatal Firdausi
Kunti Mardiyatal Firdausi

NIM. 11620010

Motto

وَيَرْزُقُهُ مِنْ حَيْثُ لَا تَحْتَسِبُ وَمَنْ يَتَوَكَّلْ عَلَى اللَّهِ فَهُوَ حَسْبُهُ إِنَّ اللَّهَ بَلِغُ أَمْرِهِ قَدْ

جَعَلَ اللَّهُ لِكُلِّ شَيْءٍ قَدْرًا ﴿٣﴾

“ dan memberinga rezki dari arah yang tiada disangka-sangkanya. dan Barangsiapa yang bertawakkal kepada Allah niscaya Allah akan mencukupkan (keperluan)nya. Sesungguhnya Allah melaksanakan urusan yang (dikehendaki)Nya. Sesungguhnya Allah telah Mengadakan ketentuan bagi tiap-tiap sesuatu”(Al-Thalaq: 3).

أحرص علي ماينفعك وأستعين با الله ولا تعجز (رواه ابن مجه)

“ Seriuslah dalam mengejar apa-apa yang bermanfaat bagimu, mintalah pertolongan dari Allah dan jangan merasa lemah” (H.R. Ibnu Majah).

“See your character, not your reputation. Your character shows that exactly you are, whether your reputation is only people’s thinking about which you are” (Dale Carnegie).

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Sujud syukurku kepadamu Allah yang Maha Pengasih dan Maha Pengayang, atas ridho dan irodah-Mu telah Kau jadikan aku manusia yang senantiasa berpikir, berilmu, beriman dan bersabar dalam menjalani kehidupan ini. Semoga dengan selesainya penulisan skripsi yang berjudul **“Uji Toksisitas Subkronik Ekstrak Air Daun Katak (*Sauropus androgynus* (L.) Merr) Terhadap Kadar Enzim Transaminase (ALT dan AST) Hepar Tikus (*Rattus norvegicus*) Betina”** menjadi satu langkah awal bagiku untuk meraih cita-cita besarku serta menambah ketakwaannya dan cintaku pada-Mu Ya Rabb.

Dengan selesainya penulisan Skripsi ini, penulis mengucapkan banyak terima kasih kepada Ibu Dr. Hj. Retno Susilowati, M.Si selaku Pembimbing dan Ibu Umayyatus Syarifah, MA selaku Pembimbing Agama yang telah banyak memberikan dukungan, arahan dan bimbingannya selama penyusunan dan penulisan Skripsi. Teruntuk Ibu Dr. drh. Hj. Bagginatul Muchtaromah, M.Si dan Ibu Kholifah Holil, M.Si. Tak lupa pula terimakasih penulis haturkan kepada Ibu Dr. Hj. Ulfa Utami, M.Si selaku dosen Pemasnhat Akademik yang telah memberikan banyak nasihat dan arahan setiap awal semester selama menempuh pendidikan di UIN Malang.

Kuperssembahkan sebuah karya kecil ini untuk malaikat tak bersagapku Abi (H. Abdur Rohim, Ms) dan Umi (Dra. Hj. Muttaqiyati Rohmani, S.Pd.I) tercinta, yang tiada pernah hentinga selama ini memberiku semangat, doa, dorongan, nasihat dan kasih sayang serta pengorbanan yang tak tergantikan hingga aku selalu kuat menjalani setiap rintangan yang ada didepanku. Repeada adikku (Muti'atul Millah dan Runi Himmatul Aliyah) serta kakakku M. Taufiqurrohman yang senantiasa ada untuk memberikan dukungan, melantunkan doa serta mengusahakan segala macam bantuan terkait penyelesaian Skripsi ini.

Keluarga besar Pusat Ma'had Al-Jami'ah, mudir ma'had beserta jajaran pengasuh, staff idarah dan murobbi/ah. Syukron jazilan untuk Ustadzah Nurul Musyafa'ah, M.Pd.I, Ustadzah Nurul Qomariyah, SS dan ustadzah Muhimmatul Ifadah, M.Pd.I beserta teman-teman musgrifah Faza'34, Dj-Raa '45 dan US'1 '56 yang telah memberikan banyak warna kehidupan, motivasi, dan suri tauladan selama penulis menempa diri di ma'had tercinta..

Teman-teman seperjuangan beserta laboran Mas Bsyaruddin.M.Si, Kak Amey dan Mas Ulul, Dyah Puspitasari, S.Si, Arizk Diva, S.Si, Fira Rizki, S.Si, Afriani Susilo, S.Si, Afif Chonita, S.Si, Riza Nurhermi, S.Si, Ali Abdurochman,

Si, Wahyuningrum, Si, Fitria Nurul, Si dan teman-teman Biologi angkatan 2011. Terima kasih atas segala canda, tawa dan tangisan haru serta bahagia yang telah dibagi dan turut dirasa. Trimakasih atas rasa kekeluargaan yang begitu besar meski tanpa ikatan darah. Jalinan persahabatan dan kekeluargaan ini semoga Allah jaga hingga ke Surga.

Harapan penulis, semoga Skripsi ini dapat memberikan manfaat sebesar-besarnya bagi para penuntut ilmu dan pengajar, baik dalam perkuliahan, penelitian maupun berprofesi, guna membina generasi muda penerus bangsa yang lebih berkualitas dan berdaya saing. Akhirnya kepada Allah-lah penulis memohon agar usaha ini dijadikan sebagai amal shalih dan diberikan pahala oleh-Nya. Shalawat serta salam semoga tercurah kepada Nabi Muhammad Shallallahu'alaihi wa Sallam beserta keluarga, para sahabat dan para pengikutnya hingga hari akhir, Aamiin.

Penulis

Kunti Mardigatal Firdausi

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Wr. Wb

Alhamdulillah rabbi' alamin, puji syukur kehadiran Ilahi Rabbi yang senantiasa memberikan limpahan rahmat, taufik dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyusun skripsi yang berjudul **“Uji Toksisitas Subkronik Ekstrak Air Daun Katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr) Terhadap Kadar Enzim Transaminase (ALT Dan AST) Hepar Tikus (*Rattus norvegicus*) Betina”** ini dan dapat terselesaikan dengan baik sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Sains (S. Si).

Penyusunan skripsi ini tentunya tidak lepas dari bimbingan dan bantuan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, iringan doa dan terima kasih yang sebesar-besarnya penulis sampaikan kepada:

1. Prof. Dr. H. Mudjia Rahardjo, M.Si selaku Rektor Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
2. Dr. drh. Bayyinatul Muchtaromah, M.Si selaku Dekan Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
3. Dr. Evika Sandi Savitri, M.P selaku Ketua Jurusan Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
4. Dr. Hj. Retno Susilowati, M. Si selaku dosen pembimbing yang penuh keikhlasan dan kesabaran serta memberi motivasi tanpa henti untuk membimbing penulis dalam penyusunan skripsi ini.

5. Umaiatus Syarifah, MA selaku dosen pembimbing agama yang telah membimbing penulis dalam menelaah penelitian dalam sudut pandang Islam untuk menunjang kesempurnaan penyusunan skripsi ini.
6. Seluruh dosen dan laboran jurusan Biologi yang telah memberi banyak ilmu pengetahuan yang sangat bermanfaat dalam penyempurnaan penyusunan skripsi.
7. Dr. KH. Isyroqunnajah, MA beserta jajaran pengasuh, staff ma'had, murobbi/ah dan musyrif/ah Pusat Ma'had Al-Jami'ah yang telah mewarnai hari-hari penulis dengan tinta pengabdian Lillahi ta'ala.
8. Abiku H. Abdur Rohim, Ms dan Ummiku Dra. Hj. Muttaqiyati Rohmani, S.Pd.I, adikku Muti'atul Millah dan Kuni Himmatul Aliyah serta keluarga besar tercinta yang telah memberi motivasi dan dukungan moral dan spiritual serta ketulusan doanya hingga penulis dapat menyelesaikan penulisan skripsi.

Semoga Allah memberikan balasan atas segala bantuan yang telah diberikan kepada penulis. Semoga skripsi ini dapat memberi manfaat serta memberi inspirasi bagi peneliti lain dan penuh barokah untuk menambah khazanah ilmu pengetahuan Biologi khususnya dibidang pengembangan ilmu Zoology.

Wassalamua'alikum Wr. Wb

Malang, 23 November 2015

Kunti Mardiyatal Firdausi

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	
KATA PENGANTAR	i
DAFTAR ISI	iii
DAFTAR TABEL	vi
DAFTAR GAMBAR	vii
DAFTAR LAMPIRAN	viii
ABSTRAK	ix
ABSTRACT	x
مستخلص البحث	xi
BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	6
1.3 Tujuan Penelitian	6
1.4 Manfaat Penelitian	6
1.5 Batasan Masalah	7
1.6 Hipotesis Penelitian	7
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Tinjauan Umum Toksisitas	8
2.1.1 Pengujian Toksisitas	8
2.1.1.1 Uji Toksisitas Akut	8
2.1.1.2 Uji Toksisitas Subkronik	11
2.1.1.3 Uji Toksisitas Kronik	12
2.1.2 Biotransformasi Toksikan	13
2.2 Tinjauan Umum Tanaman Katuk (<i>Sauropus androgynus</i> (L.) Merr).....	15
2.2.1 Deskripsi Tanaman Katuk (<i>Sauropus androgynus</i> (L.) Merr)	15
2.2.2 Taksonomi dan Botani Tanaman Katuk (<i>Sauropus androgynus</i> (L.) Merr).....	16
2.2.3 Kandungan Tanaman Katuk (<i>Sauropus androgynus</i> (L.) Merr)	19
2.2.4 Manfaat dan Toksisitas Tanaman Katuk (<i>Sauropus androgynus</i> (L.) Merr).....	21
2.3 Tinjauan Umum Tentang Hepar	23
2.3.1 Anatomi Hepar	23
2.3.2 Fisiologi Hepar.....	26
2.3.3 Enzim Transaminase	28

2.3.3.1 Peran Enzim Transaminase Terhadap Hepar	30
---	----

BAB III METODE PENELITIAN

3.1 Rancangan Penelitian	32
3.2 Variabel Penelitian	32
3.3 Waktu dan Tempat	33
3.4 Populasi dan Sampel	33
3.5 Alat dan Bahan	33
3.5.1 Alat	33
3.5.2 Bahan	34
3.6 Prosedur Penelitian	34
3.6.1 Persiapan Hewan Uji	34
3.6.2 Pembuatan Simplisia Daun Katuk	34
3.6.3 Pembuatan Ekstrak Air Daun Katuk	35
3.7 Persiapan Perlakuan	36
3.7.1 Pembagian Kelompok perlakuan	36
3.7.2 Perhitungan Dosis dan Pengenceran Ekstrak Air Daun Katuk	36
3.8 Kegiatan Penelitian	37
3.8.1 Perlakuan Pemberian Ekstrak Air Daun Katuk	37
3.8.2 Perlakuan Uji Toksisitas Subkronik	37
3.8.3 Pengukuran Kadar Enzim Transaminase	38
3.8.3.1 Pengukuran Kadar ALT	38
3.8.3.2 Pengukuran Kadar AST	38
3.9 Teknik Pengambilan Data	39
3.10 Analisis Data	40

BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

4.1 Uji Toksisitas Subkronik Ekstrak Air Daun Katuk (<i>Sauropus androgynus</i> (L.) Merr) Terhadap Kadar Enzim ALT/GPT Tikus (<i>Rattus norvegicus</i>) Betina	42
4.2 Uji Toksisitas Subkronik Ekstrak Air Daun Katuk (<i>Sauropus androgynus</i> (L.) Merr) Terhadap Kadar Enzim AST/GOT Tikus (<i>Rattus norvegicus</i>) Betina	47
4.3 Kajian Keislaman Terkait Penelitian	53

BAB V PENUTUP

5.1 Kesimpulan	56
5.2 Saran	56

DAFTAR PUSTAKA	57
-----------------------------	----

LAMPIRAN-LAMPIRAN	62
--------------------------------	----

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1	Senyawa aktif utama tanaman katuk dan pengaruhnya terhadap fungsi fisiologis di dalam jaringan	21
Tabel 4.1	Hasil perhitungan ANOVA setelah perlakuan uji toksisitas subkronik ekstrak air daun katuk (<i>Sauropus androgynus</i> (L.) Merr) terhadap kadar enzim ALT	45
Tabel 4.2	Hasil perhitungan ANOVA setelah perlakuan uji toksisitas subkronik ekstrak air daun katuk (<i>Sauropus androgynus</i> (L.) Merr) terhadap kadar enzim AST	50



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Tanaman katuk	15
Gambar 2.2	Daun, bunga, dan biji tanaman katuk	19
Gambar 2.3	Anatomi Hepar dari anterior	24
Gambar 2.4	Lobulus Hepatik	25
Gambar 4.1	Diagram nilai rata-rata perubahan kadar ALT/GPT hepar tikus betina pada perlakuan uji toksisitas ekstrak air daun katuk (<i>Sauropus androgynus</i> (L.) Merr)	44
Gambar 4.2	Diagram nilai rata-rata perubahan kadar AST/GOT hepar tikus betina pada perlakuan uji toksisitas ekstrak air daun katuk (<i>Sauropus androgynus</i> (L.) Merr)	49

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.	Data Hasil Uji Statistik.....	57
Lampiran 2.	Data Kadar ALT dan AST Hepar Tikus Betina Dengan Berbagai Perlakuan.....	58
Lampiran 3.	Perhitungan Manual Statistik Setelah Pemberian Perlakuan.....	59
Lampiran 3.	Dokumentasi Penelitian.....	61



ABSTRAK

Firdausi, Kunti Mardiyatal. 2015. **Uji Toksisitas Subkronik Ekstrak Air Daun Katuk (*Sauropus androgynus* (L) Merr) Terhadap Kadar Enzim Transaminase (AST dan ALT) Hepar Tikus (*Rattus norvegicus*) Betina**. Skripsi. Jurusan Biologi Fakultas Sains Dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang. Dosen Pembimbing: Dr. Hj. Retno Susilowati, M.Si dan Umaiyatus Syarifah, MA.

Kata Kunci: daun katuk (*Sauropus androgynus* (L) Merr), enzim transaminase, AST, ALT, hepar

Katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr) merupakan salah satu tanaman herbal yang mempunyai banyak manfaat seperti untuk pelancar ASI, obat demam, obat bisul, dan darah kotor. Pemanfaatan daun katuk sebagai obat tradisional dalam jangka waktu yang panjang, memungkinkan adanya efek toksik. Toksikan biasanya terakumulasi di hepar sebagai organ yang berfungsi untuk sebagai mendetoksifikasi toksikan yang masuk ke dalam tubuh. Gangguan fungsi hepar dapat dilihat dengan pengujian biokimia terhadap kadar enzim transaminase AST dan ALT yang diproduksi oleh hepatosit. Tujuan penelitian adalah untuk mengetahui hasil uji toksisitas subkronik ekstrak air daun katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr) terhadap kadar enzim transaminase (AST dan ALT) hepar tikus (*Rattus norvegicus*) betina serta mengetahui kadar enzim transaminase (AST dan ALT) pada hepar tikus (*Rattus norvegicus*) betina yang diberi perlakuan tersebut.

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium yang menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan 4 perlakuan dan 6 ulangan yang diujikan pada 24 ekor tikus. Beberapa perlakuan tersebut adalah tikus diberi ekstrak air daun katuk dengan dosis 0mg/KgBB (P0), dosis 45 mg/KgBB (P1), dosis 60 mg/KgBB (P2), dan dosis 75 mg/KgBB (P3). Hewan coba yang digunakan adalah tikus betina galur wistar yang berumur 2 bulan. Parameter yang diamati adalah kadar enzim transaminase (AST dan ALT) 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 p ALT= 0.135 dan nilai p AST= 0.393 karena nilai p > 0.05. maka hasil uji tersebut bermakna bahwa ekstrak air daun katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr) tidak berpengaruh toksik terhadap kadar enzim transaminase (ALT dan AST) hepar tikus (*Rattus norvegicus*) betina. Aktivitas antioksidan ekstrak air daun katuk secara statistik tidak mempengaruhi kadar enzim transaminase (ALT dan AST).

ABSTRACT

Firdausi, Kunti Mardiyatal. 2015. **SubChronic Toxicity Test Of Katuk Leaves Aqueous Extract (*Sauropus androgynus* (L.) Merr) Towards The Levels Of Transaminase Enzyme (AST and ALT) Hepar Females Rat (*Rattus norvegicus*)**. Thesis. Biology Department, Science and Technology Faculty. State Islamic University Of Maulana Malik Ibrahim Malang. Advisor Dr. Hj. Retno Susilowati, M.Si dan Umayyatus Syarifah, MA.

Key word: katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr) leaves, transaminase enzyme, AST, ALT, hepar

Katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr) is a herbal plant that has much benefits such as to induce the secretion of Mother's Breast Milk (ASI), fever drug, ulcers, medication and blood dirty drug. Katuk leaves utilisation as a traditional medicine in a long period of time, allowing the presence of toxic effects. Toxican usually accumulates in hepar as an organ that serves to detoxify as toksican that goes into the body. Malfunctioning of hepar can be seen with biochemical testing against the levels of transaminase enzyme (ALT and AST) are produced by hepatocytes. The purpose of the research is to find out the results of subchronic toxicity test of leaves katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr) aqueous extract towards the levels of transaminase enzyme (ALT and AST) hepar rat (*Rattus norvegicus*) females as well as find out the levels of transaminase enzymes (ALT and AST) in hepar rat (*Rattus norvegicus*) females who were given the treatment.

This research is experimental research laboratory that uses a completely Randomized Design (CRD) with 4 treatments and 6 replication which is examined at 24 rats. Some of the rat given the treatment Katuk leaves (*Sauropus androgynus* (L.) Merr) aqueous extract followed by administration a dose of 0 mg/KgBB (P0), a dose of 45 mg/KgBB (P1), a dose of 60 mg/KgBB (P2), and a dose of 75 mg/KgBB (P3). The animals are trying to use are strains of wistar female rats aged 2 months. The parameters observed were the levels of transaminase enzyme (ALT and AST) in organ hepar. Data research results are analyzed using statistical test of normality, homogeneity test and One Way ANOVA test with F table 5%.

The results showed based on ANOVA test value $p_{ALT} = 0.135$ and the value of the $p_{AST} = 0.393$ because the value ($p > 0.05$). then the test result means that the aquous extract of leaves of (*Sauropus androgynus* (L.) Merr) has no effect against the toxic levels of transaminase enzymes (ALT and AST) hepar rat (*Rattus norvegicus*) females. Antioxidant activity katuk leaves (*Sauropus androgynus* (L.) Merr) aqueous extracts of statistically does not affect levels of transaminase enzymes (ALT and AST).

مستخلص البحث

كنت مرضية الفردوسي. ٢٠١٥. إختبار السموم لسوبكرونيك في ماء ورق الكاتوك (*Sauropus androgynus* (L.) Merr) على مقدار الإنزيمات transaminase (AST و ALT) لكبد الفأرة (*Rattus norvegicus*) كلية العلوم والتكنولوجيا بقسم علم الحياة بجامعة مولانا مالك إبراهيم الإسلامية الحكومية بمالانج. المشرف: الدكتورة الحاجة رتنو سوسيلوواتي وعمية الشريفة الماجسترة

النفاط الحاكمة: ورقة كاتوك (*Sauropus androgynus* (L.) Merr) ، الإنزيمات transaminase AST و ALT، كبد

كاتوك (*Sauropus androgynus* (L.) Merr) هو أحد نبات عشبي له منفعة كثيرة لشنّ حليب الأمّ ، داوء الحمى، دواء الخراج، والدم القذرة. إنتفاع ورق كاتوك لدواء التقليدي في زمن طويل، يمكن وجود تأثير السمّ. السم تتراكم في الكبد عادة كجهاز الذي يعمل على إزالة السموم في البدن. تشويش وظيفة الكبد ينظر بإختبارات الكيمائية الحيوية على الإنزيمات transaminase (AST و ALT) التي تنتجها خلايا الكبد. والغرض من هذا البحث هو معرفة نتائج اختبارات السمية لاستخراج مياه ورق الكاتوك (*Sauropus androgynus* (L.) Merr) على الإنزيمات transaminase (AST و ALT) كبد الفئران (*Rattus norvegicus*) ، ولمعرفة الإنزيمات transaminase (AST و ALT) في كبد الفئران الذين تلقوا المعاملة.

هذا البحث هو البحث التجريبي الذي يستخدم التصميم العشوائي الكامل (RAL) مع أربع المعاملات وستة من سفر التثنية الذي هو بحث في 24 من الفئران. بعض تلك المعاملة هي يعطى الفئران مائة أوراق كاتوك التي بجرعة 0 mg/KgBB (P0)، جرعة من ٤٥ mg/KgBB (P1)، جرعة ٦٠ mg/KgBB (P2)، وجرعة ٧٥ mg/KgBB (P3). الحيوانات المستخدمة هي الفأرة هي سلالات ويستار عمرها شهرين. لاحظ المعلمات من الإنزيمات transaminase (AST و ALT) في الجهاز الكبد. ونتائج البحوث تحليلها بإحصائي إختبار العادية و المتجانسة و One Way ANOVA ، مع tabel F ٥ %.

وننتج هذا البحث هي إختبار ANOVA قيمة ALT = ٠.١٣٥ وقيمة AST = ٠.٣٩٣. نظراً لقيمة $p < 0.05$ وتلك نتيجة الإختبار هي خلاصة الماء من أوراق كاتوك (*Sauropus androgynus* (L.) Merr) لا تأثير السموم على الإنزيمات transaminase (AST و ALT) كبد الفئران. أنشطة المضادة للأكسدة للمياه من أوراق كاتوك إحصائيا لا يؤثر على الإنزيمات transaminase (AST و ALT).

ABSTRAK

Firdausi, Kunti Mardiyatal. 2015. **Uji Toksisitas Subkronik Ekstrak Air Daun Katuk (*Sauropus androgynus* (L) Merr) Terhadap Kadar Enzim Transaminase (AST dan ALT) Hepar Tikus (*Rattus norvegicus*) Betina**. Skripsi. Jurusan Biologi Fakultas Sains Dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang. Dosen Pembimbing: Dr. Hj. Retno Susilowati, M.Si dan Umaiyatus Syarifah, MA.

Kata Kunci: daun katuk (*Sauropus androgynus* (L) Merr), enzim transaminase, AST, ALT, hepar

Katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr) merupakan salah satu tanaman herbal yang mempunyai banyak manfaat seperti untuk pelancar ASI, obat demam, obat bisul, dan darah kotor. Pemanfaatan daun katuk sebagai obat tradisional dalam jangka waktu yang panjang, memungkinkan adanya efek toksik. Toksikan biasanya terakumulasi di hepar sebagai organ yang berfungsi untuk sebagai mendetoksifikasi toksikan yang masuk ke dalam tubuh. Gangguan fungsi hepar dapat dilihat dengan pengujian biokimia terhadap kadar enzim transaminase AST dan ALT yang diproduksi oleh hepatosit. Tujuan penelitian adalah untuk mengetahui hasil uji toksisitas subkronik ekstrak air daun katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr) terhadap kadar enzim transaminase (AST dan ALT) hepar tikus (*Rattus norvegicus*) betina serta mengetahui kadar enzim transaminase (AST dan ALT) pada hepar tikus (*Rattus norvegicus*) betina yang diberi perlakuan tersebut.

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium yang menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan 4 perlakuan dan 6 ulangan yang diujikan pada 24 ekor tikus. Beberapa perlakuan tersebut adalah tikus diberi ekstrak air daun katuk dengan dosis 0mg/KgBB (P0), dosis 45 mg/KgBB (P1), dosis 60 mg/KgBB (P2), dan dosis 75 mg/KgBB (P3). Hewan coba yang digunakan adalah tikus betina galur wistar yang berumur 2 bulan. Parameter yang diamati adalah kadar enzim transaminase (AST dan ALT) 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 p ALT= 0.135 dan nilai p AST= 0.393 karena nilai p > 0.05. maka hasil uji tersebut bermakna bahwa ekstrak air daun katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr) tidak berpengaruh toksik terhadap kadar enzim transaminase (ALT dan AST) hepar tikus (*Rattus norvegicus*) betina. Aktivitas antioksidan ekstrak air daun katuk secara statistik tidak mempengaruhi kadar enzim transaminase (ALT dan AST).

ABSTRACT

Firdausi, Kunti Mardiyatal. 2015. **SubChronic Toxicity Test Of Katuk Leaves Aqueous Extract (*Sauropus androgynus* (L.) Merr) Towards The Levels Of Transaminase Enzyme (AST and ALT) Hepar Females Rat (*Rattus norvegicus*)**. Thesis. Biology Department, Science and Technology Faculty. State Islamic University Of Maulana Malik Ibrahim Malang. Advisor Dr. Hj. Retno Susilowati, M.Si dan Umayyatus Syarifah, MA.

Key word: katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr) leaves, transaminase enzyme, AST, ALT, hepar

Katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr) is a herbal plant that has much benefits such as to induce the secretion of Mother's Breast Milk (ASI), fever drug, ulcers, medication and blood dirty drug. Katuk leaves utilisation as a traditional medicine in a long period of time, allowing the presence of toxic effects. Toxican usually accumulates in hepar as an organ that serves to detoxify as tokxican that goes into the body. Malfunctioning of hepar can be seen with biochemical testing against the levels of transaminase enzyme (ALT and AST) are produced by hepatocytes. The purpose of the research is to find out the results of subchronic toxicity test of leaves katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr) aqueous extract towards the levels of transaminase enzyme (ALT and AST) hepar rat (*Rattus norvegicus*) females as well as find out the levels of transaminase enzymes (ALT and AST) in hepar rat (*Rattus norvegicus*) females who were given the treatment.

This research is experimental research laboratory that uses a completely Randomized Design (CRD) with 4 treatments and 6 replication which is examined at 24 rats. Some of the rat given the treatment Katuk leaves (*Sauropus androgynus* (L.) Merr) aqueous extract followed by administration a dose of 0 mg/KgBB (P0), a dose of 45 mg/KgBB (P1), a dose of 60 mg/KgBB (P2), and a dose of 75 mg/KgBB (P3). The animals are trying to use are strains of wistar female rats aged 2 months. The parameters observed were the levels of transaminase enzyme (ALT and AST) in organ hepar. Data research results are analyzed using statistical test of normality, homogeneity test and One Way ANOVA test with F table 5%.

The results showed based on ANOVA test value p ALT = 0.135 and the value of the p AST = 0.393 because the value (p > 0.05). then the test result means that the aqueous extract of leaves of (*Sauropus androgynus* (L.) Merr) has no effect against the toxic levels of transaminase enzymes (ALT and AST) hepar rat (*Rattus norvegicus*) females. Antioxidant activity katuk leaves (*Sauropus androgynus* (L.) Merr) aqueous extracts of statistically does not affect levels of transaminase enzymes (ALT and AST).

مستخلص البحث

كنت مرضية الفردوسي. ٢٠١٥. إختبار السموم لسوبكرونيك في ماء ورق الكاتوك

(*Sauropus androgynus* (L.) Merr) على مقدار الإنزيمات transaminase (ALT و AST)

لكبد الفأرة (*Rattus norvegicus*) كلية العلوم والتكنولوجيا بقسم علم الحياة بجامعة مولانا مالك إبراهيم

الإسلامية الحكومية بمالانج. المشرف: الدكتورة الحاجة رتنو سوسيلوواتي وعمية الشريفة الماجسترة.

النقاط الحاكمة: ورقة كاتوك (*Sauropus androgynus* (L.) Merr) ، الإنزيمات transaminase,

ALT و AST, كبد

كاتوك (*Sauropus androgynus* (L.) Merr) هو أحد نبات عشبي له منفعة كثيرة لشنّ حليب الأمّ ، دواء الحمى، دواء الخراج، والدم القذرة. إنتفاع ورق كاتوك لدواء التقليدي في زمن طويل، يمكن وجود تأثير السمّ السم تتراكم في الكبد عادة كجهاز الذي يعمل على إزالة السموم في البدن. تشويش وظيفة الكبد ينظر بإختبارات الكيمائية الحيوية على الإنزيمات transaminase (ALT و AST) التي تنتجها خلايا الكبد. والغرض من هذا البحث هو معرفة نتائج اختبارات السمية لاستخراج مياه ورق الكاتوك (*Sauropus androgynus*) Merr (L.) على الإنزيمات transaminase (ALT و AST) كبد الفئران (*Rattus norvegicus*) ، ولمعرفة الإنزيمات transaminase (ALT و AST) في كبد الفئران الذين تلقوا المعاملة.

هذا البحث هو البحث التجريبي الذي يستخدم التصميم العشوائي الكامل (RAL) مع أربع المعاملات وستة من سفر التثنية الذي هو بحث في ٢٤ من الفئران. بعض تلك المعاملة هي يعطى الفئران مياة أوراق كاتوك التي بجرعة ٠ mg/KgBB (P0)، جرعة من ٤٥ mg/KgBB (P1)، جرعة ٦٠ mg/KgBB (P2)، وجرعة ٧٥ mg/KgBB (P3). الحيوانات المستخدمة هي الفأرة هي سلالات ويستار عمرها شهرين. لاحظ المعلمات من الإنزيمات transaminase (ALT و AST) في الجهاز الكبد. ونتائج البحوث تحليلها بإحصائي إختبار العادية والمتجانسة وOne Way ANOVA , مع tabel F ٥% .

ونائج هذا البحث هي إختبار ANOVA قيمة ALT = ٠.١٣٥ وقيمة AST = ٠.٣٩٣ نظراً لقيمة $p < ٠,٠٥$ وتلك نتيجة الاختبار هي خلاصة الماء من أوراق كاتوك (*Sauropus androgynus* (L.) Merr) لا تأثير السموم على الإنزيمات transaminase (ALT و AST) كبد الفئران. أنشطة المضادة للأكسدة المياه من أوراق كاتوك إحصائيا لا يؤثر على الإنزيمات transaminase (ALT و AST).

BAB I

PENDAHULUAN

1. 1 Latar belakang

Indonesia merupakan negara yang memiliki keanekaragaman hayati terkaya kedua di dunia setelah Brazil (Wasito, 2008). Indonesia memiliki sekitar 25.000-30.000 spesies tanaman yang merupakan 80% dari jenis tanaman di dunia dan 90 % dari jenis tanaman di Asia. Spesies tanaman yang beraneka ragam tersebut sebagian besar mempunyai potensi untuk dimanfaatkan sebagai tanaman industri, tanaman buah-buahan, tanaman rempah-rempah dan tanaman obat-obatan (Dewoto, 2007).

Gambaran tentang keanekaragaman spesies tanaman juga telah disebutkan dalam ayat al-qur'an. Penyebutan segala macam tanaman yang beraneka ragam merupakan isyarat fenomena taksonomis. Fenomena ini merupakan tanda-tanda kebesaran dan kekuasaan Allah SWT bagi orang-orang yang berfikir, merenung serta mengkajinya (Rossidy, 2008). Firman Allah mengenai keanekaragaman tanaman tersirat dalam Surat Thaha (20): 53,

الَّذِي جَعَلَ لَكُمُ الْأَرْضَ مَهْدًا وَسَلَكَ لَكُمْ فِيهَا سُبُلًا وَأَنْزَلَ مِنَ السَّمَاءِ مَاءً فَأَخْرَجْنَا بِهِ أَزْوَاجًا
مِّن نَّبَاتٍ شَتَّى ﴿٥٣﴾

Artinya : “yang telah menjadikan bagimu bumi sebagai hamparan dan yang telah menjadikan bagimu di bumi itu jalan-jalan, dan menurunkan dari langit air hujan. Maka Kami tumbuhkan dengan air hujan itu berjenis-jenis dari tumbuh-tumbuhan yang bermacam-macam “ (Q.S. Thaha : 53)

Lafadz (أَزْوَاجًا مِّن نَّبَاتٍ شَتَّى) bermakna jenis yang bermacam-macam dari jenis-jenis tumbuhan. Namun, di sini kata tersebut mengandung arti jenis tumbuhan.

Sedangkan lafadz (شَقِيٍّ) “*Bermacam-macam*”, yang merupakan sifat untuk lafadz (أَزْوَاجًا). Pengertian dari firman Allah (نَبَاتٍ شَقِيٍّ) adalah jenis yang bermacam-macam bentuk, ukuran, warna, bau, rasa, dan manfaatnya (asy-Syanqithi, 2009).

Sebagian tumbuhan yang bermacam-macam tersebut ada yang cocok untuk manusia dan sebagian lainnya cocok untuk hewan. Ayat ini menjelaskan tentang nikmat-nikmat Allah SWT yang dilimpahkan kepada makhluk-Nya melalui hujan yang memberikan berbagai manfaat (al-Maraghi, 1993). Al-qur’an tidak hanya memberi informasi tentang keanekaragaman tumbuhan, tetapi juga memberi isyarat agar memperhatikan serta mempelajari pemanfaatan tumbuhan untuk digunakan oleh manusia dengan sebaik-baiknya. Salah satu kegiatan yang menunjukkan proses pemanfaatan bermacam-macam tumbuhan yang telah diciptakan Allah SWT adalah memanfaatkannya sebagai tumbuhan obat.

Tumbuhan obat yang dimiliki Indonesia merupakan sumber daya yang cukup potensial untuk dimanfaatkan dan dikembangkan oleh masyarakat sebagai bahan baku obat tradisional yang kualitasnya setara dengan obat sintetis. Hal ini ditunjang dengan penggunaan obat di masyarakat yang memiliki kecenderungan untuk kembali ke alam dengan memanfaatkan berbagai tanaman. Selain itu, obat sintesis dirasakan terlalu mahal dengan efek samping yang cukup besar, sehingga konsumsi obat tradisional di Indonesia semakin meningkat (Yuliani, 2001 *dalam* Wasito, 2008).

Obat tradisional merupakan bahan atau ramuan bahan yang berasal dari tumbuh-tumbuhan, hewan dan mineral, sediaan sarian (*galenik*) atau campuran dari bahan tersebut yang secara turun temurun telah digunakan dalam sistem pelayanan kesehatan. Obat tradisional sejak dahulu mempunyai manfaat yang besar antara lain

dalam menjaga kesehatan dan mengobati penyakit. Hal tersebut menjadikan obat tradisional hingga saat ini masih sering digunakan oleh masyarakat (Elya, dkk., 2010; Winarsih, dkk., 2012).

Tanaman berkhasiat obat yang sering digunakan untuk pengobatan penyakit secara tradisional adalah Katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr). Berdasarkan hasil penelitian Kelompok Kerja Nasional Tumbuhan Obat Indonesia menunjukkan bahwa tanaman katuk mengandung beberapa senyawa kimia antara lain alkaloid papaverin, protein, lemak, vitamin, mineral, saponin, flavonoid, dan tanin (Rukmana, 2003 dalam Zuhra, dkk., 2008). Sedangkan menurut penelitian Gayathamma, dkk (2012), menambahkan bahwa pada pemeriksaan skrining metabolit sekunder daun katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr) menggunakan ekstrak air hanya ditemukan senyawa golongan fenolik, glikosida dan triterpenoid.

Tanaman katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr) dengan berbagai macam kandungan senyawa kimianya, mempunyai banyak manfaat dalam kehidupan sehari-hari. Di Taiwan masyarakat biasanya mengkonsumsi daun katuk rata-rata 6-303 g per hari sebagai sayur-mayur. Mereka mempercayai bahwa daun katuk mempunyai khasiat sebagai jamu atau obat untuk mengontrol bobot badan, tekanan darah tinggi, hiperlipidemia dan konstipasi (Lai dkk., 1996; Ger dkk., 1997 dalam Suprayogi, 2012). Selain itu, pemanfaatan tanaman katuk sebagai obat tradisional juga sangat bervariasi, seperti untuk pelancar ASI, obat demam, obat bisul, dan darah kotor (Subekti, dkk., 2006).

Penelitian Hikmah (2014) menjelaskan bahwa pemberian ekstrak air daun katuk dengan dosis yang efektif sebesar 30 mg/kg BB berpengaruh terhadap berat

uterus dan tebal endometrium tikus premenopause, dengan cara mengurangi atrofi pada endometrium yang dapat menyebabkan pendarahan pada endometrium. Penelitian serupa mengenai pemberian ekstrak air daun katuk dengan dosis yang sama juga dapat menurunkan panjang fase diestrus tikus betina premenopause secara optimal. Selain itu, pemberian ekstrak air daun katuk dengan dosis 30 mg/kg BB juga meningkatkan proliferasi epitel vagina secara optimal pada tikus betina premenopause. Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa ekstrak air daun katuk sangat bermanfaat sebagai salah satu bahan obat herbal, karena adanya kandungan fitoestrogen sejenis daidzein dan genistein yang berasal dari golongan isoflavon yang diduga dapat mengurangi gejala premenopause (Khoiriyah, 2014).

Melihat banyaknya manfaat tanaman katuk dan banyaknya konsumsi masyarakat untuk tujuan mengobati penyakit yang dideritanya dalam jangka waktu yang lama, maka keamanan penggunaan tanaman katuk ini harus dapat dipertanggungjawabkan. Keamanan obat tradisional patut diperhatikan, 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).

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).

Semua bahan obat yang masuk ke dalam tubuh akan mengalami proses metabolisme dan menghasilkan metabolit. Penggunaan suatu bahan obat yang sama dalam jangka waktu panjang dapat menyebabkan penumpukan metabolit dalam hepar yang bersifat toksik terhadap hepatosit (Sagita, dkk., 2012). Pemeriksaan kerusakan hepar penting dilakukan karena hepar merupakan organ yang sangat berperan dalam proses metabolisme sehingga organ ini sering terpapar zat kimia yang akan mengalami detoksifikasi dan inaktivasi sehingga zat kimia tersebut menjadi tidak berbahaya bagi tubuh. Kerusakan hepar karena obat dan zat kimia dapat terjadi akibat hilangnya kemampuan regenerasi sel hepar, sehingga hepar akan mengalami kerusakan permanen yang dapat menimbulkan kematian (Elya, dkk., 2010).

Adanya kerusakan pada organ hepar dapat dideteksi dengan melakukan pemeriksaan biokimia pada organ hepar maupun pada serum darah. Salah satu pemeriksaan biokimia hati yaitu dengan pemeriksaan enzim golongan transaminase, yaitu enzim *Aspartat Transaminase* (AST) dan enzim *Alanin Transaminase* (ALT) yang keduanya dihasilkan oleh sel hepatosit pada hepar. Sebagai sel kompleks metabolik, hepatosit mengandung banyak enzim dalam jumlah tinggi. Jika terjadi kerusakan pada hepar maka enzim dapat bocor dan masuk ke dalam plasma sehingga hal ini dapat menjadi indikasi mendiagnosis dan memonitor kerusakan hepar (Henry, 2006).

Penelitian mengenai toksisitas dan efek samping pemberian ekstrak air daun katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr) baik tunggal maupun multi herbal dalam menggunakan jangka waktu panjang (subkronik) belum banyak dilakukan. Hal ini menimbulkan pengetahuan tentang dosis terapi maupun dosis toksik ekstrak air daun

katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr), khususnya terhadap hepar menjadi kurang teruji. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk mengetahui keamanan dan efek toksik subkronik ekstrak air daun katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr) terhadap hepar sebagai salah satu organ yang berfungsi dalam metabolisme obat dan zat kimia.

1. 2 Rumusan masalah

Berdasarkan latar belakang, maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah:

Bagaimana pengaruh pemberian ekstrak air daun katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr) terhadap kadar enzim transaminase (AST dan ALT) hepar tikus (*Rattus norvegicus*) betina beserta kadarnya?.

1. 3 Tujuan

Tujuan dari penelitian ini adalah :

Untuk mengetahui hasil uji toksisitas subkronik ekstrak air daun katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr) terhadap kadar enzim transaminase (AST dan ALT) hepar tikus (*Rattus norvegicus*) betina beserta kadarnya.

1. 4 Manfaat

Manfaat yang dapat diambil dari penelitian ini adalah :

1. Bagi peneliti, mengetahui hasil uji toksisitas subkronik ekstrak air daun katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr) terhadap kadar enzim transaminase (ALT dan AST) hepar tikus (*Rattus norvegicus*) betina.
2. Memberikan informasi kepada masyarakat umum, mengenai hasil uji toksisitas subkronik ekstrak air daun katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr) terhadap kadar enzim transaminase (AST dan ALT) pada hepar tikus (*Rattus norvegicus*) betina.

1. 5 Batasan masalah

Batasan masalah dalam penelitian ini adalah :

1. Bagian tanaman katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr) yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun.
2. Hewan coba yang digunakan adalah tikus (*Rattus norvegicus*) betina sebanyak 24 ekor dengan umur 2 bulan galur Wistar.
3. Perlakuan menggunakan ekstrak air daun katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr) dengan 4 tingkatan dosis pada uji toksisitas subkronik yaitu 0, 45, 60 dan 75 mg/kgBB.
4. Parameter yang digunakan dalam uji toksisitas subkronik adalah kadar enzim transaminase (AST dan ALT) hepar pada tikus (*Rattus norvegicus*) betina.

1. 6 Hipotesis

Hipotesis dalam penelitian ini adalah ada pengaruh toksik subkronik pada pemberian ekstrak air daun katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr) terhadap kadar enzim transaminase (AST dan ALT) pada hepar tikus (*Rattus norvegicus*) betina.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan umum toksisitas

2.1.1 Pengujian toksisitas

Uji toksisitas adalah suatu uji untuk mendeteksi efek toksik suatu zat pada sistem biologi dan untuk memperoleh data dosis-respon yang khas dari sediaan uji. Data yang diperoleh dapat digunakan untuk memberi informasi mengenai derajat bahaya sediaan uji tersebut bila terjadi pemaparan pada manusia, sehingga dapat ditentukan dosis penggunaannya demi keamanan manusia (BPOM, 2014).

Penelitian toksisitas konvensional pada hewan coba sering mengungkapkan serangkaian efek akibat pajanan toksikan dalam berbagai dosis untuk berbagai masa pajanan. Selain itu, penelitian ini juga amat berharga untuk menunjukkan organ sasaran (misalnya hepar), sistem (misalnya sistem kardiovaskuler), atau toksisitas khusus (misalnya karsinogenisitas) yang membutuhkan penelitian lebih lanjut. Efek toksikan antara lain berhubungan dengan masa pajanan. Untuk meneliti berbagai efek yang berhubungan dengan masa pajanan, penelitian toksisitas biasanya dibagi menjadi tiga kategori. Penelitian toksikologi yang berhubungan dengan masa pajanan diantaranya adalah (Lu, 1995) :

2.1.1.1 Uji toksisitas akut

Uji toksisitas oral akut adalah suatu pengujian untuk mendeteksi efek toksik yang muncul dalam waktu singkat setelah pemberian sediaan uji yang diberikan secara oral dalam dosis tunggal, atau dosis berulang yang diberikan dalam waktu 24

jam. Uji toksisitas akut secara umum merupakan uji yang pertama dilakukan (BPOM, 2014). Uji ini memberikan data pada toksisitas relatif yang meningkat dari dosis tunggal hingga dosis berganda. Uji standar tersedia dalam pemberian secara oral, dermal dan inhalasi. Uji toksisitas akut juga menyediakan informasi mengenai bahaya kesehatan yang dapat muncul dari sebuah paparan jangka pendek melalui jalur oral. Uji tersebut juga menentukan aturan dosis pada studi subkronik dan studi lainnya (Barile, 2005).

Prinsip dari uji toksisitas akut adalah dengan memberikan substansi uji secara oral dengan menggunakan alat bantu sonde dengan jarum kanul ukuran 3 inci dengan ujung bulat (*ball-tipped*) dengan dosis yang telah ditentukan pada beberapa kelompok dari hewan coba, satu dosis tiap kelompok. Selanjutnya diamati selama 14 hari setelah pemberian untuk melihat efek toksik dan kematian. Hasil akhir uji akan didapatkan LD₅₀ (Barile, 2005 dan OECD, 2008).

Tujuan uji toksisitas akut oral adalah untuk mendeteksi toksisitas intrinsik suatu zat, menentukan organ sasaran, kepekaan spesies, memperoleh informasi bahaya setelah pemaparan suatu zat secara akut, memperoleh informasi awal yang dapat digunakan untuk menetapkan tingkat dosis, merancang uji toksisitas selanjutnya, memperoleh nilai LD₅₀ suatu bahan atau sediaan, serta penentuan penggolongan bahan atau sediaan dan pelabelan (BPOM, 2014).

Sebagian besar penelitian uji toksisitas akut dirancang untuk menentukan dosis letal median (LD₅₀) toksikan. LD₅₀ didefinisikan sebagai “dosis tunggal suatu bahan yang secara statistik diharapkan akan membunuh 50% hewan coba”. Pengujian ini juga dapat menunjukkan organ sasaran yang mungkin dirusak dan efek toksik

spesifiknya, serta memberikan petunjuk tentang dosis yang sebaiknya digunakan dalam pengujian yang lebih lama (Lu, 1995).

LD_{50} adalah dosis perkiraan bahwa ketika racun itu diberikan langsung kepada hewan uji, menghasilkan kematian 50% dari populasi di bawah kondisi yang ditentukan dari tes atau LC_{50} merupakan konsentrasi perkiraan, dalam lingkungan hewan yang terpapar, yang akan membunuh 50% dari populasi di bawah kondisi yang ditentukan dari tes (Hodgson dan Levi, 2000). Bila pajanan suatu zat terjadi melalui inhalasi, maka yang harus ditentukan adalah kadar Lethal Median (LC_{50}) untuk masa pajanan tertentu atau waktu Lethal Median (LT_{50}) untuk kadar tertentu di udara (Lu, 1995).

Nilai LD_{50} sangat berguna untuk hal-hal sebagai berikut:

1. Klasifikasi lazim zat kimia sesuai dengan toksisitas relatifnya. Klasifikasi adalah sebagai berikut:

Kategori	LD_{50}
Supertoksik	5 mg/kg atau kurang
Amat sangat Toksik Toksik	toksik 5-50 mg/kg
Sangat toksik	50-500 mg/kg
Sedang	0,5-5 g/kg
Ringan	5-15 g/kg
Praktis tidak toksik	>15 g/kg

Sumber : Lu, 1995

2. Evaluasi dampak keracunan yang tidak disengaja; perencanaan penelitian toksisitas subkronik dan kronik pada hewan, memberikan informasi tentang mekanisme toksisitas, pengaruh umur, seks, faktor pejamu dan faktor lingkungan lainnya dan variasi respons antarspesies dan antar strain hewan; memberikan informasi tentang reaktivitas suatu populasi hewan; memberi

sumbangan bagi informasi yang dibutuhkan dalam merencanakan pengujian obat pada manusia dan dalam pengendalian mutu zat kimia, deteksi pencemaran toksik serta perubahan fisik yang mempengaruhi bioavailabilitas (Lu, 1995).

2. 1. 1. 2 Uji toksisitas subkronik

Uji toksisitas subkronis oral adalah suatu pengujian untuk mendeteksi efek toksik yang muncul setelah pemberian sediaan uji dengan dosis berulang yang diberikan secara oral pada hewan uji, biasanya setiap hari atau lima hari seminggu, selama jangka waktu 10% dari masa hidup hewan (BPOM, 2014 dan Retnomurti, 2008). Uji tioksisitas subkronik juga menyediakan informasi mengenai bahaya kesehatan yang muncul dari sebuah paparan terus menerus dalam jangka waktu tertentu. Uji ini dapat memberikan informasi mengenai organ target, kemungkinan terjadinya akumulasi, dan estimasi dari level yang tidak menimbulkan efek dari suatu paparan yang dapat digunakan untuk menentukan level dosis untuk studi kronik dan mendirikan kriteria keselamatan untuk paparan pada manusia (Barile, 2005).

Prinsip dari uji toksisitas subkronik adalah pemberian substansi uji secara oral dalam dosis berjangka yang telah ditentukan pada beberapa kelompok hewan coba, satu dosis perkelompok, dalam periode 28 atau 90 hari dengan cara yang sama dengan pemberian pada uji akut. Bila diperlukan ditambahkan kelompok satelit untuk melihat adanya efek tertunda atau efek yang bersifat *reversibel*. Selanjutnya selama periode pemberian substansi dilakukan pengamatan setiap hari untuk mengetahui tanda-tanda toksisitas meliputi penampakan fisik (kematian, membran mucus, kulit, dan lain sebagainya), konsumsi makanan, berat badan, respon neurologi, kelakuan

yang tidak normal, pernafasan, ECG, EEG, hematologi, pemeriksaan darah, urin. Hewan yang mati selama periode pemberian sediaan uji, bila belum melewati periode *rigor mortis* (kaku) segera diotopsi, dan organ serta jaringan diamati secara makropatologi dan histopatologi (Hodgson dan Levi, 2002; BPOM, 2014). Pada akhir uji, hewan yang mati selama percobaan dan hewan yang bertahan hidup diautopsi untuk dilakukan pemeriksaan nekropsi dan histopatologi (Barile, 2005).

Tujuan uji toksisitas subkronis oral adalah untuk memperoleh informasi adanya efek toksik zat yang tidak terdeteksi pada uji toksisitas akut, informasi kemungkinan adanya efek toksik setelah pemaparan sediaan uji secara berulang dalam jangka waktu tertentu, informasi dosis yang tidak menimbulkan efek toksik (*No Observed Adverse Effect Level / NOAEL*), dan mempelajari adanya efek kumulatif dan efek reversibilitas zat tersebut (BPOM, 2014). Studi subkronik dapat dilakukan pada dua spesies (biasanya tikus dan anjing untuk FDA; dan tikus untuk EPA) dengan rute pemberian yang lazim yaitu oral. Setidaknya ada tiga dosis yang diberikan (dosis tinggi yang menghasilkan toksisitas tetapi tidak menyebabkan lebih dari 10% korban jiwa, dosis rendah yang tidak menghasilkan efek beracun yang jelas, dan dosis intermediate) dengan 10 sampai 20 tikus dan 4 sampai 6 anjing dari masing-masing jenis kelamin per dosis (Casarett, 2008).

2. 1. 1. 3 Uji toksisitas kronik

Uji toksisitas kronis oral adalah suatu pengujian untuk mendeteksi efek toksik yang muncul setelah pemberian sediaan uji secara berulang sampai seluruh umur hewan (BPOM, 2014). Uji toksisitas kronis menentukan toksisitas dari keberadaan bahan yang sebagian besar terdapat dalam kehidupan. Mereka mirip dengan tes

subkronis tetapi memerlukan waktu yang lebih lama dan melibatkan kelompok yang lebih besar dari hewan (Gupta, *et al.*, 2012). Pada mencit, paparan kronik biasanya 6 bulan sampai 2 tahun. Untuk hewan selain tikus biasanya selama satu tahun tetapi mungkin lebih lama (Casarett, 2008).

Prinsip uji toksisitas kronis sama dengan uji toksisitas subkronis, tetapi sediaan uji diberikan selama tidak kurang dari 12 bulan. Tujuan dari uji toksisitas kronis oral adalah untuk mengetahui profil efek toksik setelah pemberian sediaan uji secara berulang selama waktu yang panjang, untuk menetapkan tingkat dosis yang tidak menimbulkan efek toksik (NOAEL). Uji toksisitas kronis harus dirancang sedemikian rupa sehingga dapat diperoleh informasi toksisitas secara umum meliputi efek neurologi, fisiologi, hematologi, biokimia klinis dan histopatologi (BPOM, 2014).

Protokol yang biasa digunakan pada pengujian subkronik dan kronik melibatkan kelompok hewan mengandung jumlah yang sama dari kedua jenis kelamin (jantan dan betina) menerima setidaknya tiga tingkat dosis obat dan satu kelompok kontrol. Hewan-hewan ini diobservasi setiap hari terhadap tanda-tanda klinis toksisitas. Berat badan dan konsumsi makanan diukur secara berkala. Ada tiga parameter, yaitu tanda-tanda klinis, berat badan, dan konsumsi makanan. Profil kimia hematologi dan serum lengkap diukur setidaknya pada akhir pengujian (Gupta, *et al.*, 2012).

2. 1. 2 Biotransformasi toksikan

Suatu toksikan dapat diserap melalui berbagai jalur. Setelah diabsorpsi, toksikan terdistribusi ke berbagai bagian tubuh, termasuk organ ekskresi, sehingga

siap dikeluarkan dari tubuh. Banyak zat kimia menjalani biotransformasi (transformasi metabolik) di dalam tubuh. Tempat yang terpenting untuk proses ini adalah hepar, proses ini juga terjadi di paru-paru, lambung, usus, kulit dan ginjal (Lu, 1995).

Williams (1959) dalam Lu (1995) membagi mekanisme biotransformasi ke dalam dua jenis utama:

1. Reaksi fase I, melibatkan reaksi oksidasi, reduksi, dan hidrolisis
2. Reaksi fase II, merupakan produksi suatu senyawa melalui konjugasi toksikan atau metabolitnya dengan suatu metabolit endogen.

Karena itu, biotransformasi adalah suatu proses yang umumnya mengubah senyawa asal menjadi metabolit, kemudian membentuk konjugat. Namun, mungkin yang terjadi hanya salah satu reaksi saja. Misalnya, benzen menjalani oksidasi pada reaksi fase I menjadi fenol, kemudian berkonjugasi dengan asam sulfat pada reaksi fase II. Namun, bila zat kimia yang termakan adalah fenol, hanya akan terjadi konjugasi dengan sulfat tanpa reaksi fase I. Metabolit dan konjugat biasanya lebih mudah diekskresi. Karena itu biotransformasi dapat dianggap sebagai mekanisme detoksifikasi oleh organisme pejamu (Lu, 1995).

Laju biotransformasi dan jenis biotransformasi suatu toksikan berbeda antar spesies, bahkan berbeda dari satu strain ke strain lainnya. Ini fakta yang mendasari perbedaan toksisitas pada hewan-hewan ini. Umur dan jenis kelamin hewan dan pejamu zat-zat kimia lain mungkin juga mengubah biotransformasi (Lu, 1995).

2. 2 Tinjauan umum tanaman katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr)

2.2.1 Deskripsi tanaman katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr)

Sauropus androgynus (L.) Merr atau yang dikenal dengan Tanaman katuk tersebar di India, Sri Lanka, Thailand, Laos, Malaysia, Indonesia dan hampir semua negara di Asia tenggara. Di Malaysia, tanaman ini secara luas digunakan untuk masakan dan lalapan, di Thailan katuk secara umum dipelihara untuk obat (Wei, dkk., 2011). *Sauropus androgynus* (L.) Merr. juga dikenal dengan nama daerah katuk (Sunda), babing, katu, katukan (Jawa), semani (Minang), cekop manis, karakur (Madura) adalah salah satu tumbuhan dari suku *Euphorbiaceae* yang tumbuh tersebar di beberapa daerah beriklim tropik dan subtropik, terutama yang mempunyai curah hujan yang tinggi (Wijono, 2004). Berikut adalah gambar tanaman katuk di habitus pada umumnya (Rukmana, 2003) :



Gambar 2.1 Tanaman katuk (Rukmana, 2003)

Tanaman katuk tumbuh menahun (*perennial*), berbenuk semak perdu dengan ketinggian antara 2m-5m, dan berumpun. Susunan morfologi tanaman katuk terdiri atas akar, batang, daun, bunga, buah dan biji (Rukmana, 2003). Batangnya tumbuh tegak dan berkayu. Jika ujung batang dipangkas akan tumbuh tunas baru yang membentuk percabangan. Daunnya kecil serupa dengan daun kelor dan berwarna hijau. Bunga tanaman katuk berukuran kecil dan berwarna merah gelap sampai kekuning-kuningan, dengan bintik-bintik merah. Bunga tersebut akan menghasilkan buah berwarna putih yang didalamnya terdapat biji berwarna hitam (Santoso, 2008).

Di Indonesia katuk umumnya ditanam sebagai tumbuhan pagar di sepanjang jalan atau tumbuh liar, walaupun terkadang ada yang ditanam di sela-sela tanaman lain (Wijiono, 2004). Tumbuhan ini kemungkinan berasal dari India, kemudian menyebar ke Malaysia, Indonesia dan negara-negara Asia Tenggara lainnya. Tumbuhan ini dapat tumbuh di daerah dengan ketinggian 8 m sampai 1300 m di atas permukaan laut, tetapi tumbuh paling baik di daerah berhawa sejuk dengan kelembaban dan curah hujan yang tinggi (Wijiono, 2003).

2.2.2 Taksonomi dan botani tanaman katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr)

Keragaman tumbuhan yang diciptakan Allah merupakan fenomena alam yang wajib dikaji, diteliti dan dipelajari guna dimanfaatkan sepenuhnya bagi kesejahteraan manusia. Keragaman tersebut apabila diamati maka akan nampak persamaan dan perbedaan antar tumbuhan. Setiap perbedaan dan persamaan antar tumbuhan juga mempunyai fungsi dan manfaat yang beranekaragam bagi tumbuhan tersebut (Rossidy, 2008).

Firman Allah SWT dalam surat As-Syu'ara (26): 7,

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

Artinya: “Dan Apakah mereka tidak memperhatikan bumi, berapakah banyaknya Kami tumbuhkan di bumi itu pelbagai macam tumbuh-tumbuhan yang baik?” (Q. S. As-Syuara:7).

Menurut Shihab (2002), kata (زَوْجٍ) *zauj* berarti *pasangan*. Pasanagn yang dimaksud dalam ayat tersebut adalah tumbuh-tumbuhan, karena tumbuhan muncul di celah-celah tanah yang terhampar di bumi, dengan demikian ayat ini mengisyaratkan bahwa tumbuh-tumbuhanpun memiliki pasangan guna pertumbuhan dan perkembangannya. Sedangkan lafadz (كَرِيمٍ) *karim* antara lain digunakan untuk menggambarkan segala sesuatu sebagai objek yang disifatinya. Tumbuhan yang baik, paling tidak adalah yang subur dan bermanfaat.

Berdasarkan ayat tersebut terdapat makna bahwa sebagai manusia hendaknya memperhatikan tentang tanda-tanda kekuasaan Allah SWT, dengan mengarahkan pandangan hingga batas kemampuannya memandang sampai mencakup seantero hamparan bumi, dengan aneka tanah yang menumbuhkan berbagai jenis, bentuk, dan warna tumbuh-tumbuhan beserta aneka keajaibannya (Al-maraghi, 1993 dan Shihab, 2002). Masing-masing tumbuhan mempunyai kekhususan sendiri baik daun, bunga dan buahnya. Padahal semuanya tumbuh dari tanah yang sejenis dan diairi dengan air yang sama, tetapi menghasilkan tumbuhan yang berlainan bentuk, warna dan rasanya (Depag RI, 2010).

Hal tersebut yang menjadikan setiap tumbuhan memiliki perbedaan dengan tumbuhan lain. Perbedaan akan terlihat sistematis dan unik yang menunjukkan penciptaan yang menakjubkan. Semakin banyak perbedaan pada tumbuhan, maka akan memiliki karakter tersendiri yang membedakan dengan jenis yang lain.

Sehingga dari fenomena perbedaan tersebut, maka setiap tumbuhan memiliki taksonomi yang berbeda pula (Rossidy, 2008).

Taksonomi tanaman katuk menurut Rukmana (2003) dapat diklasifikasikan sebagai berikut :

Kingdom	: Plantae (tumbuh-tumbuhan)
Divisi	: Spermatophyta (tumbuhan berbiji)
Sub divisi	: Angiospermae (berbiji tertutup)
Kelas	: Dicotyledonae (biji berkeping dua)
Ordo	: Euphorbiales
Famili	: Euphorbiceae
Marga	: <i>Sauropus</i>
Jenis	: <i>Sauropus androgynus</i> (L.) Merr.

Tanaman katuk memiliki susunan daun seolah-olah berdaun majemuk tetapi jika dilihat dengan seksama berdaun tunggal karena di ketiak daunnya terdapat bunga warna merah bercampur putih. Daun berukuran kecil, berbentuk bulat seperti daun kelor, tersusun dalam tangkai daun (Rukmana, 2003). Perawakannya berupa perdu dengan tinggi 2-3 meter dan batang memiliki alur-alur dengan kulit yang agak licin berwarna hijau. Daunnya kecil dan menyirip ganda dengan jumlah anak daun banyak, jumlah daun per cabang berkisar antara 11-12 helai. Permukaan atas daun berwarna hijau dan kadang-kadang terlihat ada bercak keputih-putihan, sedangkan permukaan bawah berwarna hijau muda dengan tampak pertulangan daun yang jelas. Tepi daunnya rata dengan ujung daun yang lancip dan pangkal daun berbentuk bulat atau tumpul (Sukendar, 1997). Berikut adalah gambaran morfologi dari daun, bunga, dan biji tanaman katuk (Rukmana, 2003) :



Gambar 2.2 Daun, bunga, dan biji tanaman katuk (Rukmana, 2003).

Tanaman katuk berbunga sepanjang tahun. Bunga tanaman berukuran kecil (Rukmana, 2003). Bunga jantan dengan kelopak dan mahkota masing-masing berjumlah 3, berwarna hijau kemerahan, saling berlekatan, tebal dan berdaging. Benang sari 6 buah dengan serbuk sari berwarna putih kekuningan. Bunga betina mempunyai kelopak dan mahkota serupa, masing-masing berjumlah 3, berwarna merah kecoklatan, berlepekan, tidak mudah luruh, dan menempel pada buah. Buahnya terdapat di sepanjang tangkai daun dan berwarna putih (Sukendar, 1997). Buah katuk berbentuk bulat, berukuran kecil seperti kancing, berwarna putih, dan di dalamnya terdapat tiga butir biji (Rukmana, 2003).

2. 2. 3 Kandungan Tanaman Katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr)

Katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr) merupakan tanaman obat yang termasuk dalam famili *Euphorbiaceae*. Kandungan kimia katuk adalah protein, lemak, kalsium, fosfat, besi, vitamin A, B, C, steroid, flavonoid dan polifenol

(Subekti, dkk., 2006). Wijono (2004) menemukan bahwa pada daun katuk terdapat senyawa-senyawa asam fenolat yang diidentifikasi sebagai asam *p-hidroksi benzoat*, asam *ferulat*, asam *vanilat*, dan asam *kafeat*. Hasil analisis kuantitatif menunjukkan bahwa asam *p-hidroksi benzoat* mempunyai persentase tertinggi diantara keempat jenis asam fenolat yang telah diidentifikasi.

Selain itu daun katuk juga mengandung beberapa senyawa aktif lain yang dapat mempengaruhi fungsi fisiologis tubuh. Para peneliti mencoba untuk mengetahui kandungan senyawa kimia daun katuk yang dapat dimanfaatkan. Pengujian ekstrak daun katuk dengan menggunakan analisa kromatografi gas dan spekrometri masa (KGMS), di dapatkan 6 komponen kimia yang terdapat dalam daun katuk, yaitu: *Monomethyl succinate* ($C_5H_8O_4$), *2-phenilmalonicacid* ($C_9H_8O_4$), *2-methyl-cyclopentanol acetate* ($C_8H_{14}O_2$), *benzoid acid* ($C_7H_6O_2$), *2-pyrrolidinone* (C_4H_7NO), dan *methylpyroglutamate* ($C_6H_9NO_3$). Empat senyawa dari enam senyawa ini yaitu *monomethyl succinate*, *2-phenyl malonic acid*, *2-methyl cyclopentanolacetate*, dan *methyl pyroglutamate* dapat dihidrolisis melalui reaksi kimia tertentu didalam saluran pencernaan menjadi produk metabolik yang berbentuk *succinate*, *mallonate*, *acetate*, dan *glutamic acid*. Keempat senyawa tersebut dapat berperan sebagai senyawa eksogenous yang berfungsi dalam metabolisme karbohidrat, protein, dan lemak (Agusta *et al*, 1997).

Suprayogi (2000) juga melaporkan dengan menggunakan analisa GC-MS, daun katuk mempunyai tujuh senyawa aktif utama. Senyawa aktif yang terkandung dalam daun katuk tersebut dapat mempengaruhi fungsi fisiologis dalam tubuh.

Senyawa-senyawa tersebut bekerja secara langsung maupun tidak langsung di dalam jaringan. Hal ini dapat dilihat pada Tabel 2.2.

Tabel 2.1 Senyawa aktif utama tanaman katuk dan pengaruhnya terhadap fungsi fisiologis di dalam jaringan

Senyawa	Fungsi fisiologis
1. Octadecanoic acid 2. 9-Ecosine 3. 5,8,11-heptadekatrienoicacid 4. 9,12,15-octadekatrienoicacid 5. 11,14,17-eicosatrienoicacid	Sebagai prekursor dan terlibat dalam biosintesis senyawa eicosanoids (prostaglandin, prostacyclin, tromboxane, lipoxin, dan leukotrienes
6. Androstan-17-one-3-ethyl-3-hydroxy 5 alpha Senyawa 1-6 secara bersamaan	Sebagai precursor / intermediat-step dalam sintesis hormon steroid (progesteron, estradiol, testosteron, dan glukokortikoids) Memodulasi hormon-hormon mamogenesis dan laktogenesis serta aktifitas fisiologis yang lain
7.3,4-dimethyl-2oxocyclopent-3-enylacetic acid	Sebagai eksogenus asam asetat dari saluran pencernaan dan terlibat dalam metabolisme seluler melalui siklus Krebs

Sumber: Suprayogi, 2000

2.2.4 Manfaat dan toksisitas tanaman katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr)

Daun katuk merupakan salah satu jenis sayuran yang mudah diperoleh di setiap pasar, baik pasar tradisional maupun swalayan. Ditinjau dari kandungan gizinya, daun katuk merupakan jenis sayuran hijau yang banyak manfaat bagi kesehatan dan pertumbuhan badan. Di dalam daun katuk terdapat cukup banyak kandungan kalori, protein, kalsium, zat besi, fosfor dan vitamin yang dibutuhkan oleh tubuh manusia. Daun katuk dapat memperlancar pengeluaran ASI, kemudian dalam perkembangan selanjutnya, dibuat infus akar daun katuk digunakan sebagai diuretik dan sari daun katuk digunakan sebagai pewarna makanan (Rukmana, 2003).

Daun katuk tidak hanya untuk melancarkan ASI saja, selain itu juga banyak manfaatnya antara lain, menyembuhkan bisul, demam, dan darah kotor, mengandung *efedrin* yang sangat baik bagi penderita *influenza*, sumber vitamin A yang cukup baik. Vitamin A sangat diperlukan tubuh untuk mencegah penyakit mata, pertumbuhan sel, sistem kekebalan tubuh, reproduksi, serta menjaga kesehatan kulit, daun katuk kaya akan klorofil, paling banyak diantara jenis tanaman lain. *Klorofil* membersihkan jaringan tubuh dan tempat pembuangan sisa limbah metabolisme, sekaligus mengatasi parasit, bakteri, dan virus yang ada dalam tubuh manusia. Turunan klorofil feoditin berfungsi sebagai antioksidan (Santoso, 2009).

Di samping manfaat yang begitu banyak bagi manusia dan ternak, ternyata daun katuk juga memberikan efek negatif bila dikonsumsi dalam konsentrasi yang tinggi. Ger dan Yang *et al.* (1997) juga melaporkan terjadi *Bronchiolitis Obliterans* (BO) di Taiwan setelah mengkonsumsi daun katuk sebesar 150-303 g/hari selama 46-320 hari. Kasus yang terjadi di Taiwan akibat mengkonsumsi daun katuk menjadi dasar untuk menganalisis kembali senyawa tersebut dengan menggunakan GC-MS (*Gas Chromatography-Mass Spectrometry*). Keracunan yang diduga akibat PPV seperti di atas tidak dapat dibuktikan karena pada sampel tidak ditemukan adanya PPV, begitu juga dengan sampel darah pasien yang mengalami keracunan (Chang *et al.* 1998). Diperkirakan keracunan disebabkan akibat mengkonsumsi daun katuk secara berlebihan dalam bentuk jus dan penggunaannya dalam jangka waktu yang lama. Hal ini diketahui setelah menghitung dosis PPV melebihi dosis yang direkomendasikan oleh The United States Pharmacopeia (1950) yaitu 300-400 mg/hari katuk kering. Penelitian Suprayogi (2000) juga membuktikan bahwa kasus

BO yang terjadi di Taiwan, bukan disebabkan oleh daun katuk karena tidak ditemukan kerusakan pada saluran pernafasan, tetapi ada peningkatan epitel sel bronkiolus yang mengalami metaplasia menjadi sel goblet.

2. 3 Tinjauan umum tentang Hepar

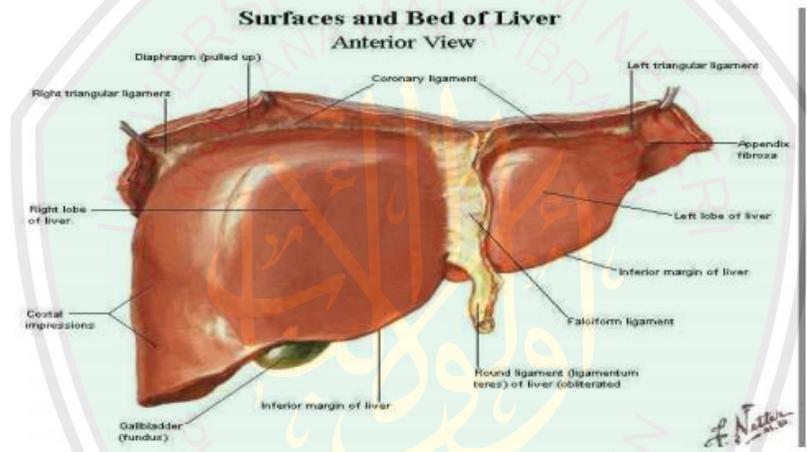
2. 3. 1 Anatomi Hepar

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).

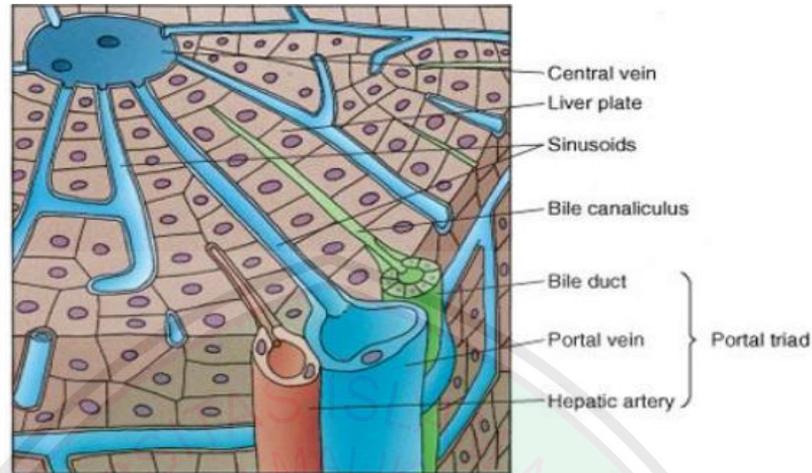
Permukaan hepar tikus dilapisi oleh lapisan jaringan ikat yang liat dan tembus pandang. Hepar tersusun dalam lobulus yang didalamnya mengalir darah melewati deret sel-sel hepar melalui sinusoid dari daerah porta hepatica kedalam vena sentralis tiap lobulus. Darah yang lewat sinusoid adalah campuran darah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



Gambar 2.3 Anatomi Hepar dari anterior (Putz & Pabst, 2007)

Setiap lobulus merupakan badan heksagonal yang terdiri atas lempeng-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).



Gambar 2.4 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 nutrien, 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 (Hebel, 1989).

Di antara hepatosit terdapat saluran halus 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).

2. 3. 2 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 menjadi glukosa) 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).

Fungsi detoksifikasi hepar yaitu sebagai penawar racun produk buangan metabolisme. Produk buangan metabolisme itu dapat berasal dari usus, toksin-toksin,

kuman dan kelebihan hormon, juga dapat berasal dari penggunaan obat-obatan contohnya kamfer, fenol, asam benzoate, morfin dan barbiturate (Ressang, 1984). Pada saat melakukan fungsi detoksifikasi, hepatosit dapat mengalami resiko terpapar bahan metabolit yang toksik dan menderita kerusakan. Selain itu, bila fungsi hepar sedang terganggu dan banyak hepatosit rusak maka bahan toksik dapat meracuni sistem organ tubuh selain hepar karena tidak mengalami detoksifikasi di hepar. Hepar merupakan organ yang sangat penting dalam tubuh dan memiliki daya cadangan yang sangat besar, karena fungsinya yang dapat membantu dalam mengatur proses homeostatis dalam tubuh. Kerusakan pada hepar dapat menyebabkan gangguan pada fisiologis dan metabolismenya (Hayes, 2007).

Hepatosit pertama kontak dengan banyak asam amino, lipid, karbohidrat, vitamin, mineral, dan xenobiotik yang masuk ke hepar dari hasil penyerapan bahan-bahan tersebut di saluran pencernaan. Bahan-bahan nutrisi tersebut kemudian dimetabolisme dan akhirnya didistribusikan ke darah dan sebagian ke cairan empedu. Glukosa dan asam asetoasetat adalah sumber energi utama di hepar. Namun, hepar juga mensintesis lipid untuk penyimpanannya. Hepar memainkan peran penting di dalam metabolisme dan penyimpanan vitamin dan mineral, terutama besi, tembaga, dan zink. Hepar menjadi pusat metabolisme asam empedu, mengkonversi kolesterol menjadi asam empedu, menghasilkan empedu dan mengalirkan empedu dari hepar ke usus dua belas jari. Pembentukan empedu oleh hepar penting dalam membantu penyerapan dan pencernaan nutrisi di usus (Harada *et al.* 1996).

2.3.3 Enzim Transaminase

Aminotransferase (*transaminase*) merupakan indikator sensitif untuk kerusakan sel hepar dan paling bermanfaat dalam mendeteksi penyakit hepatoseluler akut misalnya hepatitis. Enzim-enzim ini mencakup *Aspartat Transaminase* (AST) dan *Alanin Transaminase* (ALT). Aminotransferase normalnya terdapat dalam serum dalam konsentrasi rendah. Enzim-enzim ini dibebaskan ke dalam darah dalam jumlah yang lebih besar jika terdapat kerusakan membran sel hepar yang menyebabkan peningkatan permeabilitas. Nekrosis sel hepar tidak diperlukan untuk membebaskan aminotransferase, dan terdapat korelasi yang rendah antara derajat kerusakan sel hepar dan kadar aminotransferase. Oleh karena itu, peningkatan absolut aminotransferase tidak memiliki makna prognostik pada penyakit hepatoseuler akut (Harrison, 2013).

ASAT/AST (*Aspartate aminotransferase*) atau disebut GOT, *Glutamic Oxaloacetic Transaminase* termasuk kelompok enzim dalam tubuh manusia yang banyak ditemukan sesuai urutan penurunan konsentrasi, hepar, otot jantung, otot lurik, ginjal, otak, pankreas, paru-paru, leukosit dan eritrosit. Kerusakan pada jaringan dari organ tersebut menyebabkan meningkatnya GOT dalam serum atau plasma (Harrison, 2013).

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).

ALAT/ALT (*Alanine Aminotransferase*) 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. Peningkatan kadar ALT juga ditemukan pada keadaan trauma otot lurik yang luas, gagal jantung yang disertai dengan *shock*, *hypoxia*, infark jantung dan kelainan hemolitik (Sardini, 2007).

Setiap tipe cedera sel hepar dapat menyebabkan peningkatan kadar aminotransferase serum. Kadar hingga 300 U/L bersifat tidak spesifik dan dapat dijumpai pada semua jenis gangguan hepar. Peningkatan minimal ALT pada

pendonor darah asimtomatik jarang menunjukkan penyakit hepar yang parah; studi-studi telah memperlihatkan bahwa perlemakan hepari merupakan penjelasan yang paling mungkin. Peningkatan yang mencolok pada aminotransferase >1000 U/L terjadi hampir pada penyakit yang berkaitan dengan cedera hepatoseluler misalnya, 1) hepatitis virus, 2) cedera hepar iskemik (hipotensi berkepanjangan atau gagal hepar akut), atau 3) cedera hepar imbas obat atau toksin (Harrison, 2013).

Aktivitas transaminase sangat berguna dalam memonitoring perkembangan penyakit hepar (dan efek terapi) setelah diagnosis ditetapkan. 2 jenis enzim serum transaminase adalah Serum glutamat oksaloasetat transaminase dan Serum Glutamat Piruvat Transaminase (SGPT). Pemeriksaan SGPT adalah indikator yang lebih sensitif terhadap kerusakan hepar dibanding SGOT (Aslam, dkk, 2003). Hal ini dikarenakan enzim GPT sumber utamanya di hepar, sedangkan enzim GOT banyak terdapat pada jaringan terutama jantung, otot rangka, ginjal dan otak (Wilson, dkk, 1993).

2.3.4 Peran Enzim Transaminase Pada Kerusakan Hepar

Hepar memiliki keistimewaan karena memiliki sirkulasi yang berlainan dari alat tubuh. Namun, karena keistimewaannya itulah hepar merupakan organ yang mudah mengalami kerusakan (Ressang, 1984). Hepar menerima 80% suplai darah dari vena porta sehingga memungkinkan zat-zat toksik yang diserap ke darah portal dari usus halus ditransportasikan ke hepar. Kerusakan hepar juga dapat terjadi karena sel hepar terlibat dalam metabolisme obat-obatan sehingga dapat menimbulkan efek toksik pada fungsi vital hepar (Underwood, 1992).

Hepar mempunyai kapasitas cadangan enzim yang luar biasa, sehingga dapat dideteksi kerusakan hepatoseluler yang sedang berlangsung dengan mengukur indeks fungsional dan dengan mengamati produk hepatosit yang rusak atau nekrosis di dalam sirkulasi. Uji enzim sering menjadi suatu petunjuk adanya cedera sel pada penyakit hepar dini atau lokal karena perubahan ringan kapasitas ekskretorik mungkin tersamarkan akibat kompensasi dari bagian hepar lain yang masih fungsional. Dua enzim yang paling sering berkaitan dengan kerusakan hepatoseluler adalah aminotransferase (*Aspartate aminotransferase* dan *Alanine aminotransferase*) (Sacher dan Mc Pherson, 2004).

AST dan ALT mengkatalisis pemindahan reversibel satu gugus amino antara sebuah asam amino dan sebuah alfa-keto. Fungsi ini penting untuk pembentukan asam-asam amino yang tepat yang dibutuhkan untuk menyusun protein di hepar. AST memerantarai reaksi antara asam aspartat dengan asam alfa-ketoglutamat. ALT memindahkan satu gugus amino antara alanin dan asam alfa-ketoglutamat. Walaupun AST dan ALT sering dianggap sebagai enzim hepar karena tingginya konsentrasi keduanya dalam hepatosit, namun hanya ALT yang spesifik. ALT lebih cepat dibebaskan dari hepatosit ke darah dalam keadaan akut, sedangkan AST dibebaskan lebih besar pada gangguan kronik. AST terdapat di miokardium, otot rangka, otak dan ginjal (Sacher dan Mc Pherson, 2004). Secara kasar, peningkatan kadar aminotransferase setara dengan kerusakan hepatoseluler. Hepatitis toksik yang berat dapat menyebabkan peningkatan sampai 20 kali normal (Fischbach, 2004).

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL). Perlakuan dikelompokkan menjadi beberapa bagian yang terdiri dari:

- a. Dosis sub kronik yaitu dengan 4 perlakuan dengan ulangan masing-masing 6 kali ulangan yang terdiri dari:
 - Kelompok Kontrol (K) : diberi akuades
 - Kelompok Perlakuan 1(P1) : diberi ekstrak air daun katuk 30 mg/kg BB
 - Kelompok Perlakuan 2(P2) : diberi ekstrak air daun katuk 60 mg/kg BB
 - Kelompok Perlakuan 3(P3) : diberi ekstrak air daun katuk 30 mg/kg BB

3.2 Variabel Penelitian

Variabel dalam penelitian ini terdiri dari :

1. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah pemberian ekstrak air daun katuk pada uji toksisitas sub kronik dengan dosis 0 (kontrol) 45, 60 dan 75 mg/kg BB.
2. Variabel terikat dalam penelitian ini:

Pemeriksaan biokimia berupa kadar AST dan ALT pada hepar. Hasilnya dibandingkan antara kelompok tikus perlakuan dengan ekstrak air daun katuk dengan kelompok kontrol untuk setiap level dosis.

3. Variabel kendali dalam penelitian ini adalah jenis hewan uji yaitu tikus galur Wistar jenis kelamin betina.

3.3 Waktu dan Tempat

Penelitian ini dilaksanakan pada tanggal April sampai Mei 2015. Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Biosistematis dan Laboratorium Fisiologi Hewan Jurusan Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang.

3.4 Populasi dan Sampel

Hewan coba yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus (*Rattus norvegicus*) betina galur Wistar, berumur 2 bulan dan berat badan antara 75-120 g yang berjumlah 24 ekor. Tikus betina (*Rattus norvegicus*) diperoleh dari peternakan tikus Sudimoro di kota Malang. Bahan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah simplisia daun katuk (*Sauropus androgynous* (L.) Merr) yang didapatkan dari UPT. Materia Medika Batu Malang, dan pembuatan ekstrak air daun katuk dilaksanakan di Universitas Muhammadiyah Malang.

3.5 Alat dan Bahan

3.5.1 Alat

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah kandang hewan coba dan kawat, blender atau juicer, saringan, timbangan analitik, gelas beaker, pengaduk, tissue, bunsen, gelas ukur, cawan petri, timbangan manual, spuit oral 3 ml, hand glove, masker, seperangkat alat bedah, rak tabung, tabung reaksi, mikropipet, yellow tip, kuvet, blue tip, tabung eppendorf 1,5 ml, dan Blood Analyzer.

3.5.2 Bahan

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah hewan coba yang digunakan adalah tikus betina, berumur 3 bulan dengan kisaran berat badan 75-120 gram sebanyak 24 ekor. Makanan dan minum tikus, Akuades, simplisia daun katuk, dan bahafn kimia yang digunakan yaitu kloroform, alkohol 70 %, PBS, Reagen kit untuk AST dan ALT.

3.6 Prosedur Penelitian

3.6.1 Persiapan Hewan Uji

Sebelum penelitian dimulai dipersiapkan tempat pemeliharaan hewan coba yaitu: kandang (bak plastik) berbentuk segi empat, sekam, tempat makan dan minum mencit. Tikus diaklimatisasi selama 1 minggu dalam kandang pemeliharaan. Kemudian tikus diletakkan di dalam kandang untuk dosis subkronik tiap kandang terdiri dari 6 ekor betina. Makanan dan minum hewan uji berupa pellet BR sedangkan air minum berupa air PAM. Pemeliharaan hewan uji dilakukan pada laboratorium dengan kondisi yang terkontrol dan konstan.

3.6.2 Pembuatan Simplisia Daun Katuk

Pembuatan Simplisia daun katuk dilakukan di UPT. Matera Medika Malang meliputi:

- a. Persiapan bahan yaitu bahan daun katuk segar dicuci, dibersihkan kemudian ditiriskan.
- b. Pengeringan: cara pengeringan yang digunakan yaitu pengeringan dengan sinar matahari didalam ruangan khusus untuk mengeringkan.

Pelaksanaan pengeringan :

Bahan yang sudah dibersihkan ditimbang masing-masing 1 kg, kemudian didederkan. Selanjutnya untuk pengeringan dengan sinar matahari dijemur diatas rak bambu didalam ruangan khusus untuk mengeringkan. Pengeringan dianggap selesai apabila bahan sudah dapat dipecah atau patah apabila diremas dengan tangan. Lama pengeringan pada pengeringan matahari berlangsung selama 3x7 jam (hari ke 1,2,3) dengan cuaca normal atau matahari penuh. Bahan yang sudah kering ditimbang masing-masing.

- c. Penggilingan dilakukan agar menjadi serbuk ataupun langsung disimpan dalam bentuk kering didalam ruang penyimpanan dikemas dalam kantong plastik yang kedap udara.

3.6.3 Pembuatan Ekstrak Air Daun Katuk

Langkah yang dilakukan dalam pembuatan ekstrak air daun katuk sesuai dengan penelitian Prishandono (2009) yakni :

1. Penambahan air dengan perbandingan simplisia dan air 1:2 (b/v)
2. Perebusan dalam waterbath pada suhu 70⁰ C selama 2 jam, kemudian disaring dengan kain saring dan kertas Whatman sehingga dihasilkan filtrat dan residu (Ia).
3. Residu Ia diekstraksi kembali dengan akuades dengan maserasi di atas shaker dengan kecepatan putar 250 rpm selama 6 jam. Setelah itu disaring dengan kain saring dan kertas Whatman sehingga dihasilkan filtrat dan residu (Ib).

4. Filtrat Ia dan Ib digabung sehingga diperoleh ekstrak daun katuk yang dilarutkan dengan pelarut air. Apabila ekstrak yang dihasilkan memiliki konsentrasi yang rendah maka dilakukan pemekatan dengan menggunakan rotary evaporator.

3.7 Persiapan Perlakuan

3.7.1 Pembagian Kelompok Perlakuan

Pembagian kelompok perlakuan tersebut adalah sebagai berikut :

Dosis subkronik yaitu dengan 4 perlakuan dengan ulangan masing-masing 6 kali ulangan yang terdiri dari:

- Kelompok Kontrol (K) : diberi akuades
- Kelompok Perlakuan 1(P1) : diberi ekstrak air daun katuk 30 mg/kg BB
- Kelompok Perlakuan 2(P2) : diberi ekstrak air daun katuk 60 mg/kg BB
- Kelompok Perlakuan 3(P3) : diberi ekstrak air daun katuk 30 mg/kg BB

3.7.2 Perhitungan Dosis dan Pengenceran Ekstrak Air Daun Katuk

Berdasarkan penelitian Hikmah (2014) tentang ekstrak air daun katuk yang mengandung genistein dan daidzein sebagai terapi fitoestrogen pada tikus pre menopause, digunakan dosis sebesar 15 mg/kgBB, 30 mg/kgBB, dan 45 mg/kgBB. Hasil terbaik didapat pada dosis 30 mg/kgBB.

Penelitian pada uji toksisitas sub kronik menggunakan 3 dosis yang berbeda yaitu :

Dosis I : 45 mg/kgBB

Dosis II : 60 mg/kgBB

Dosis II : 75 mg/kgBB

Dibuat stok kebutuhan ekstrak air daun katuk dengan dosis tertinggi, kemudian dilakukan pengenceran untuk stok pada dosis yang lebih rendah dengan rumus pengenceran :

$$M_1 \times V_1 = M_2 \times V_2$$

Keterangan :

M_1 = Konsetrasi dosis yang dibuat

V_1 = Volume dosis yang dibuat

M_2 = Konsetrasi dosis stok

V_2 = Volume dosis stok

3.8 Kegiatan Penelitian

3.8.1 Perlakuan Pemberian Ekstrak air daun Katuk

Pemberian perlakuan aquades (P0) dan ekstrak air daun katuk (P1, P2 dan P3) adalah dengan injeksi menggunakan spuit secara *gavage* atau oral sesuai dengan kelompok perlakuan selama 28 hari. Metode pemberian oral sesuai dengan Widiyati (2009) yakni dilakukan dengan memakai jarum yang panjangnya sekitar 10 cm dengan ujungnya yang tajam telah dimodifikasi yaitu ditambah dengan bentukan bundar untuk kemudian dimasukkan ke dalam mulut.

3.8.2 Perlakuan Uji Toksisitas Subkronik

Menurut Dialo (2010) dan Tanri (2011) perlakuan uji toksisitas sub kronik adalah sebagai berikut:

1. Dibagi tikus menjadi 4 kelompok setiap kelompok terdiri dari 6 tikus betina. Kelompok 1 menerima pemberian akuades sebagai perlakuan kontrol. Kelompok II, III dan IV menerima dosis ekstrak air daun katuk sebanyak 45, 60 dan 75 mg / kgBB.

2. Diberikan ekstrak air daun katuk sebanyak 2.5 ml setiap hari selama 28 hari.
3. Dilakukan pengamatan berupa tikus yang mati, perilaku, kondisi setiap tikus pada setiap level dosis setidaknya dua kali sehari selama pemberian ekstrak.
4. Dievaluasi berat badan hewan setiap 1 kali seminggu.
5. Didislokasi tikus pada hari ke-29 setelah dipuaskan semalam kemudian dilakukan pemeriksaan kadar AST dan ALT pada hepar. Hasilnya dibandingkan antara kelompok tikus perlakuan dengan pemberian ekstrak air daun katuk dengan kelompok kontrol untuk setiap level dosis.

3.8.3 Pengukuran Kadar Enzim Transaminase

3.8.3.1 Pengukuran Kadar ALT

1. Ditimbang 0.5 gram organ hepar, kemudian dihancurkan dan dicampur dengan PBS sebanyak 1 ml.
2. Disentrifuge filtrat dengan kecepatan 3.000 rpm selama 15 menit
3. Diambil 100 μ l supernatan dan dimasukkan ke dalam kuvet.
4. Ditambahkan kedalam kuvet reagen ALT (reagen 1) sebanyak 1000 μ l
5. Ditambahkan reagen 2 sebanyak 250 μ l, dihomogenkan dengan baik.
6. Dihomogenkan larutan dengan menggunakan vortex dan diinkubasi selama 15 menit pada suhu 37⁰C.
7. Diperiksa blanko terlebih dahulu dan diikuti pembacaan sampel pada alat *Blood Analyzer* pada panjang gelombang 340 nm.

3.8.3.2 Pengukuran Kadar AST

1. Ditimbang 0,5 gram organ hepar, kemudian di hancurkan dan dicampur dengan PBS sebanyak 1 ml.

2. Disentrifuge filtrat dengan kecepatan 3.000 rpm selama 15 menit
3. Diambil 100 µl supernatan dan dimasukkan ke dalam kuvet.
4. Ditambahkan kedalam kuvet reagen AST (reagen 1) sebanyak 1000 µl
5. Ditambahkan reagen 2 sebanyak 250 µl, dihomogenkan dengan baik.
6. Dihomogenkan larutan dengan menggunakan vortex dan diinkubasi selama 15 menit pada suhu 37⁰ C.
7. Diperiksa blanko terlebih dahulu dan diikuti pembacaan sampel pada alat *Blood Analyzer* pada panjang gelombang 340 nm.

3.9 Teknik Pengambilan Data

Data yang diperoleh untuk mengetahui uji toksisitas subkronik ekstrak air daun katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr) terhadap hepar dengan melihat kadar enzim transaminase (AST dan ALT) tikus (*Rattus norvegicus*) betina dapat diketahui melalui pengamatan. Pengamatan uji toksisitas subkronik dimulai selama 28 hari. Pengamatan dilakukan dengan cara pemeriksaan biokimia organ hepar berupa kadar enzim ALT dan AST menggunakan *Blood analyzer*. Hasilnya dibandingkan antara kelompok tikus dengan pemberian ekstrak air daun katuk dengan dosis 45, 60 dan 75 mg/KgBB dengan kelompok kontrol yang diberi aquadest.

Penentuan kadar enzim AST dan ALT dilakukan dengan pengambilan organ hepar yang dihancurkan dan dicampur dengan PBS 1 ml, kemudian dimasukkan ke dalam tabung eppendorf dan disentrifuge dengan kecepatan 3000 rpm selama 15 menit, supernatan dipisahkan kedalam tabung yang bersih dan kering yang sudah diberi label. Kemudian dilakukan pengukuran pada kadar enzim AST dan ALT menggunakan *Blood Analyzer*.

3.10 Teknik Analisa Data

Dari masing-masing kelompok tikus yang diteliti, data akan dikumpulkan dan dimasukkan ke dalam bentuk tabel. Hasil yang didapatkan diuji normalitas dan homogenitasnya kemudian dianalisis dengan One Way Anova 5%. Apabila terdapat perbedaan yang signifikan, maka diuji lanjut dengan BNT 5%.



BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

Tanaman katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr) merupakan salah satu tanaman berkhasiat obat yang sering digunakan untuk pengobatan penyakit secara tradisional. Daun katuk dikenal sebagai pelancar ASI, obat demam, obat bisul, obat frambusia serta darah kotor (Subekti, dkk., 2006). Masyarakat Taiwan juga memanfaatkan tanaman katuk sebagai jamu atau obat tradisional untuk mengontrol bobot badan, tekanan darah tinggi, hiperlipidemia serta konstipasi (Ger, dkk., 1997).

Melihat banyaknya manfaat dari tanaman katuk sebagai obat tradisional yang dikonsumsi dalam jangka waktu yang lama, maka perlu kiranya untuk mengetahui tingkat keamanan tanaman katuk. Hal tersebut dikarenakan tidak semua bahan obat dipastikan aman, apalagi digunakan dalam jangka waktu yang lama (Depkes RI, 2000).

Kemungkinan adanya efek negatif penggunaan daun katuk sebagai obat tradisional dapat diketahui dengan uji toksisitas ekstrak air daun katuk. Parameter yang diuji dalam uji toksisitas ekstrak air daun katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr) adalah kadar enzim transaminase (AST dan ALT) yang diproduksi oleh hepar tikus betina. Hal tersebut dikarenakan hepar merupakan organ metabolisme yang utama. Hepar berpotensi mengalami kerusakan akibat masuknya zat toksik ke dalam tubuh dalam proses detoksifikasi. Proses detoksifikasi dilakukan dengan cara mengubah semua bahan asing atau toksikan menjadi bahan yang tidak membahayakan tubuh (Jubb, 1993).

Sel hepar (hepatosit) memproduksi berbagai macam enzim. Enzim tersebut sangat penting untuk keperluan diagnostik karena dialirkan ke pembuluh darah, aktivitasnya juga dapat menunjukkan adanya penyakit hepar ataupun tingkat keparahannya (Putriani, 2007). Kelainan pada hepar dapat diketahui dengan mengukur aktivitas atau kadar dari enzim transaminase. Jenis enzim yang sering digunakan untuk mengetahui kelainan hepar adalah *Alanin Transaminase* (ALT) dan *Aspartate Transaminase* (AST). Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan terhadap kadar enzim transaminase (ALT dan AST) pada hepar tikus betina yang diberi perlakuan pemberian ekstrak air daun katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr) dengan perlakuan 3 dosis berbeda (45, 60 dan 75 mg/KgBB) dan 1 perlakuan kontrol selama 28 hari, diperoleh hasil yang diuraikan sebagai berikut.

4.1.1 Uji Toksisitas Subkronik Ekstrak Air Daun Katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr) Terhadap Kadar Enzim ALT Tikus (*Rattus norvegicus*) Betina

Hepar merupakan organ terbesar dalam tubuh makhluk hidup. Hepar mempunyai peran vital sebagai pusat metabolisme tubuh dan filter utama untuk mendetoksifikasi racun. Namun, hepar juga menjadi organ sasaran zat toksik karena sebagian besar toksikan memasuki tubuh melalui sistem gastrointestinal, kemudian diserap dan dibawa ke vena porta hepatica (Lu, 1995).

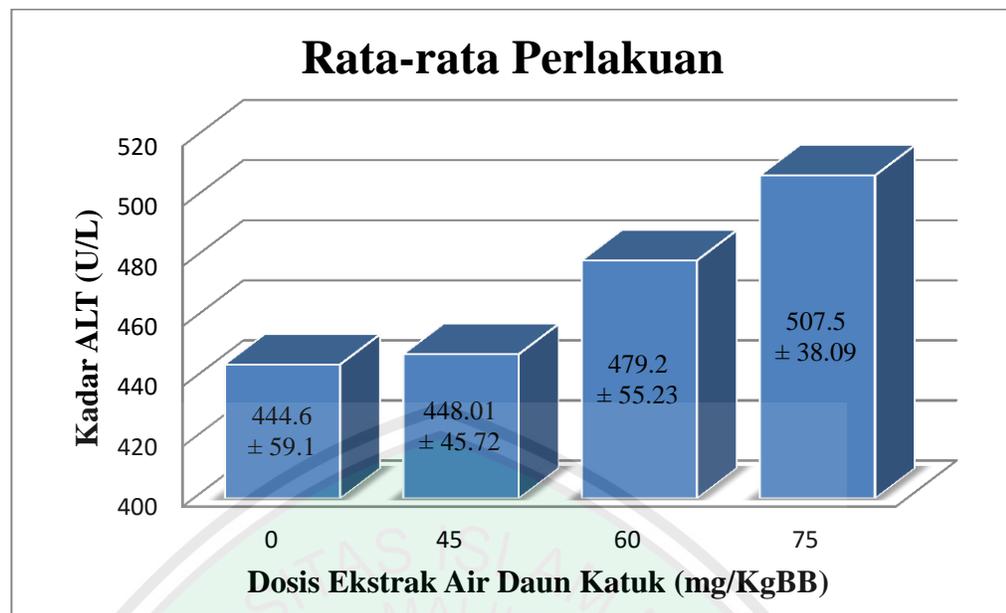
Hepar menerima darah dari sirkulasi sistemik melalui arteri hepatica dan menampung aliran darah dari sistem porta hepatica yang mengandung zat makanan yang diabsorpsi di usus. Sistem peredaran seperti ini menyebabkan sel hepar mendapatkan suplai darah yang relatif kurang oksigen. Keadaan tersebut menjadikan

hepar lebih rentan mengalami kerusakan dan penyakit (Krysanti, dkk. 2014 dan Wibowo dan Paryana, 2009).

Jaringan hepar mengandung enzim-enzim transaminase dalam jumlah yang besar salah satunya adalah enzim *Alanine Transaminase* (ALT). ALT merupakan enzim dari kelompok transaminase yang mengkatalisis perpindahan gugus α -amino dari alanin dan asam α -ketoglutarat membentuk piruvat dan asam glutamat. Selanjutnya piruvat diubah menjadi laktat. Reaksi tersebut dikatalisis oleh enzim laktat dehidrogenase (LDH) yang membutuhkan NADH dalam reaksi yang dikatalisisnya (Sujono, 2002).

Enzim ALT merupakan enzim yang spesifik ada pada hepar. ALT dapat juga dijumpai di dalam serum darah dan berbagai jaringan tubuh, namun seringkali dikaitkan dengan kinerja organ hepar terutama banyak terdapat di dalam sitoplasma sel hepar (Tampubolon, dkk, 2014). Jika terjadi peningkatan pada kadar enzim ALT, maka menandakan adanya kerusakan pada hepar. Kerusakan hepar dapat menyebabkan terganggunya proses metabolisme dalam tubuh maupun proses detoksifikasi senyawa toksik yang masuk ke dalam tubuh.

Data hasil penelitian pada pengukuran kadar enzim ALT pada hepar tikus betina menggunakan *Blood analyzer* menunjukkan hasil yang berbeda pada setiap perlakuan. Perlakuan yang dimaksud adalah dengan pemberian ekstrak air daun katuk selama 28 hari menggunakan 3 tingkatan dosis yang berbeda (45, 60, dan 75 mg/KgBB) dan 1 perlakuan sebagai kontrol. Hasil pengukuran kadar enzim ALT dapat dilihat pada Gambar 4.1.



Gambar 4.1 Diagram Nilai Rata-rata Perubahan Kadar ALT Hepar Tikus Betina Pada Perlakuan Uji Toksisitas Ekstrak Air Daun Katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr)

Gambar 4.1 menunjukkan kadar enzim ALT mempunyai rata-rata yang berbeda pada masing-masing perlakuan. Perlakuan 0 (kontrol) memiliki rata-rata sebesar 444,6 U/L, perlakuan 1 (dosis 45 mg/KgBB) memiliki rata-rata sebesar 448,01 U/L, perlakuan 2 (dosis 60 mg/KgBB) memiliki rata-rata sebesar 479,2 U/L dan perlakuan 3 (dosis 75 mg/KgBB) memiliki rata-rata sebesar 507,5 U/L.

Data hasil pengukuran kadar ALT hepar tikus betina yang telah diberi perlakuan kemudian dianalisis menggunakan uji statistik. Uji statistik yang pertama adalah uji normalitas data yang dilakukan pada keempat kelompok perlakuan dengan menggunakan uji *Kolmogorov-Smirnov Test*. Hasil analisis *Kolmogorov-Smirnov Test* didapatkan nilai $p_{ALT} = 0.236$, karena nilai $p > 0,05$ maka dapat disimpulkan bahwa data berdistribusi normal (Lampiran 2).

Selanjutnya dilakukan uji homogenitas data (*Homogeneity of Variance*) pada *Levene Test* didapatkan nilai p ALT= 0.901 ($p > 0.05$), maka dapat disimpulkan bahwa varian data yang ada homogen. Karena data yang didapatkan berdistribusi normal dan homogen maka dilanjutkan dengan analisis pola searah (*One way ANOVA*) dengan F tabel sebesar 5% (Lampiran 3). Uji ANOVA dilakukan untuk mengetahui pengaruh perlakuan pada masing-masing kelompok. Hasil perhitungan menggunakan ANOVA dapat dilihat pada tabel 4.2 (Lampiran 4).

Tabel 4.1 Hasil perhitungan ANOVA setelah perlakuan uji toksisitas subkronik ekstrak air daun katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr) terhadap kadar enzim ALT

SK	Db	JK	KT	F hitung	F tabel 5%
Perlakuan	3	15723.6	5241.2	2.1	3.10
Galat	20	50422.02	2521.101		
Total	23				

Berdasarkan tabel 4.2 dapat diketahui bahwa F hitung $<$ F tabel ($2.1 < 3.10$), sehingga hipotesis 0 (H_0) diterima. Jadi, dapat disimpulkan bahwa tidak ada pengaruh yang nyata pada uji toksisitas subkronik pemberian ekstrak air daun katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr) terhadap kadar ALT hepar tikus betina. Hal tersebut menunjukkan bahwa pemberian ekstrak air daun katuk pada dosis 40, 60, dan 75 mg/KgBB tidak berefek toksik terhadap kadar enzim ALT.

Hasil penelitian yang menunjukkan tidak adanya efek toksik subkronik terhadap kadar enzim ALT diduga karena adanya berbagai macam senyawa kimia yang terkandung dalam daun katuk. Hasil uji fitokimia yang telah dilakukan terhadap ekstrak air daun katuk mengandung berbagai macam senyawa kimia seperti

flavonoid, tanin, triterpenoid, glikosida, alkaloid, dan saponin. Hal tersebut sejalan dengan penelitian Gayathamma, dkk (2012) menyatakan bahwa pada screening fitokimia ekstrak air daun katuk terdapat senyawa glikosida, triterpenoid dan golongan polifenol (flavonoid). Rukmana (2003) juga menambahkan bahwa pada daun katuk terdapat metabolit sekunder seperti saponin, tanin dan alkaloid papaverin.

Diantara kandungan bahan aktif pada daun katuk, saponin merupakan bahan aktif yang diduga berpotensi toksik dengan adanya peningkatan kadar enzim ALT. Saponin yang diduga memberikan efek toksik terhadap kadar enzim ALT, dinetralkan dengan adanya senyawa lain seperti flavonoid yang bersifat antioksidan terhadap sel hepar. Flavonoid diduga dapat menghambat dan melindungi hepar dari radikal bebas yang dapat mempengaruhi fungsi hepar yang memproduksi enzim ALT (Waji, 2009).

ALT merupakan enzim yang di produksi oleh sitosol sel hepatosit. Enzim ALT mentransfer gugus amino dari alanin ke α -ketoglutarat menjadi glutamat. Alanin sendiri berubah menjadi piruvat. Piruvat akan diubah menjadi glukosa pada proses glukoneogenesis. Di dalam sel hidup radikal bebas terbentuk pada sitosol melalui reaksi-reaksi enzimatik yang normal berlangsung selama metabolisme. Proses metabolisme seluler menyebabkan terbentuknya radikal bebas yang berasal dari reaksi oksidasi yang melibatkan oksigen (Marks, dkk., 2002 dan Widowati, dkk., 2005). Mekanisme kerja antioksidan flavonoid dengan cara menghambat proses oksidasi yang dipicu oleh radikal bebas, menekan pembentukan radikal bebas atau ROS dengan cara menghambat aktivitas enzim, pengkelatan ion logam (*metal ion*

chelating) yang terlibat dalam produksi radikal bebas (Widowati, dkk., 2005). Selain itu, flavonoid bertindak sebagai antioksidan dengan cara menangkap radikal bebas dan ROS secara langsung, mencegah regenerasi radikal bebas dan ROS serta secara tidak langsung dapat meningkatkan aktivitas enzim antioksidan seluler (Akhlaghi dan Bandy, 2009). Efek antioksidan flavonoid juga dapat meningkatkan proses regenerasi dengan cara mendekstruksi radikal bebas, menyediakan substrat kompetitif untuk lipid tak jenuh dalam membran dan mempercepat mekanisme perbaikan membran sel yang rusak.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak air daun katuk pada dosis tinggi 75 mg/KgBB, secara statistik tidak berpengaruh toksik terhadap kadar enzim ALT. Hal tersebut menunjukkan bahwa pemberian dosis tinggi pada penelitian ini masih dikatakan aman, namun perlu diperhatikan untuk pemberian ekstrak air daun katuk pada dosis yang lebih tinggi dikhawatirkan berpotensi toksik terhadap kadar enzim ALT. Hal ini sesuai dengan penelitian Akinpelu (2012) menyatakan bahwa pemberian ekstrak *Erythploeum suaveolens* yang mengandung fraksi saponin dengan dosis tinggi 125 mg/kgBB dan dosis 250 mg/kgBB mampu meningkatkan kadar ALT secara signifikan seiring dengan peningkatan konsentrasi saponin yang diberikan kepada hewan coba, dan ditemukan gambaran nekrosis dan *mild cytolysis* pada hepatosit.

4.1.2 Uji Toksisitas Subkronik Ekstrak Air Daun Katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr) Terhadap Kadar Enzim AST Tikus (*Rattus norvegicus*) Betina

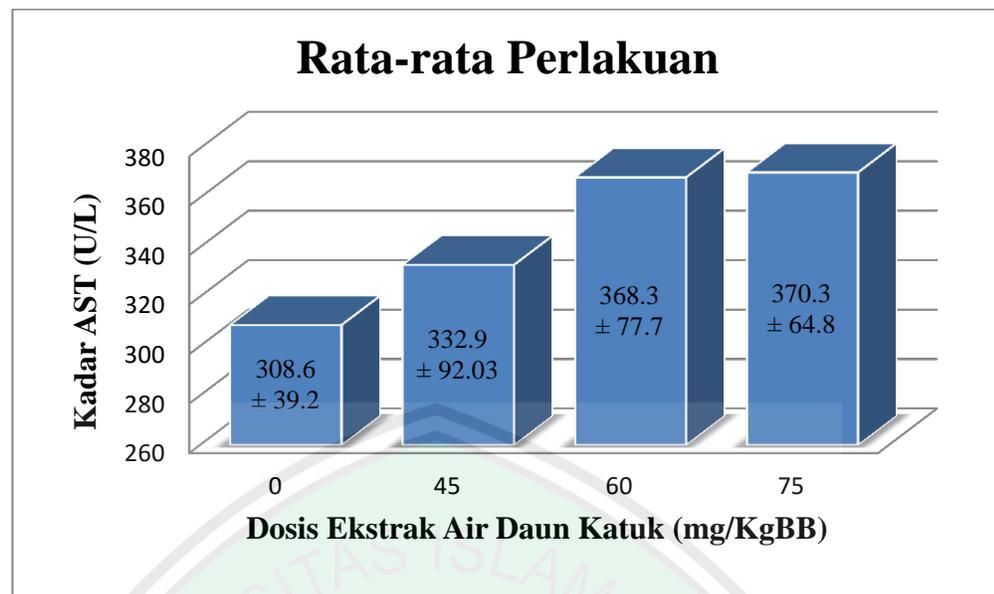
Hepar mempunyai kemampuan yang luar biasa dalam proses metabolisme tubuh maupun detoksifikasi toksikan yang masuk dalam tubuh. Kemampuan hepar dalam

proses detoksifikasi terbatas sehingga dapat menimbulkan kerusakan pada organ hepar. Kerusakan hepar selalu ditandai dengan perubahan biokimia kadar enzim transaminase, salah satunya dengan peningkatan kadar enzim AST (*Aspartat Transaminase*). Oleh karena itu, pemeriksaan laboratorium diperlukan untuk mendiagnosa kerusakan hepar dan tingkat keparahannya (Sujono, dkk, 2015).

Enzim AST merupakan enzim yang berfungsi untuk mendeteksi kerusakan pada sel hepar. Hepar dianggap sebagai salah satu organ paling vital yang berfungsi sebagai pusat metabolisme nutrisi seperti karbohidrat, protein dan lipid dan ekskresi metabolit limbah. Selain itu, hepar juga bertugas untuk memetabolisme dan mengekskresikan bahan obat dari tubuh sehingga memberikan perlindungan terhadap zat asing dengan detoksifikasi kemudian menghilangkan zat asing tersebut dari hepar (Phaneendra, 2011).

Terkait dengan fungsinya AST adalah enzim yang berperan penting dalam proses metabolisme asam amino. Enzim AST bertugas untuk mengkatalisis perpindahan gugus α -amino dari asam aspartat dan asam α -ketoglutarat menghasilkan asam oksaloasetat dan asam glutamat. AST sering dikaitkan dengan kinerja organ hepar, jantung, otot rangka, ginjal dan otak terutama terletak pada sitosol sel hepar (Tampubolon, dkk, 2014).

Data hasil penelitian pada pengukuran kadar enzim AST hepar tikus betina menunjukkan hasil yang berbeda-beda pada masing-masing perlakuan (Lampiran 1). Data hasil rata-rata enzim AST pada masing-masing perlakuan dapat dilihat pada gambar 4.2.



Gambar 4.2 Diagram Nilai Rata-rata Perubahan Kadar AST Hepar Tikus Betina Pada Perlakuan Uji Toksisitas Ekstrak Air Daun Katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr)

Data yang didapat pada pengukuran kadar enzim AST sesuai dengan diagram pada gambar 4.2 adalah Perlakuan 0 (Kontrol) memiliki rata-rata sebesar 308,6 U/L, perlakuan 1 (Dosis 45 mg/KgBB) memiliki rata-rata sebesar 332,9 U/L, perlakuan 2 (Dosis 60 mg/KgBB) memiliki rata-rata sebesar 368,3 U/L dan perlakuan 3 (Dosis 75 mg/KgBB) memiliki rata-rata sebesar 370,3 U/L.

Data hasil pengukuran kadar enzim AST hepar tikus betina dianalisis menggunakan uji statistik. Uji statistik yang digunakan adalah uji normalitas data. Hasil uji normalitas didapatkan nilai $p_{AST} = 0.771$, karena nilai $p > 0,05$ maka dapat disimpulkan bahwa data berdistribusi normal (Lampiran 2). Selanjutnya, dilakukan uji homogenitas data didapatkan nilai $p_{AST} = 0.069$ ($p > 0.05$). Tahap uji lanjut dari uji normalitas dan uji homogenitas adalah uji variasi pola searah (*One way ANOVA*) menggunakan F tabel 5% (Lampiran 3). Uji ANOVA dilakukan

apabila memenuhi syarat (a) distribusi data normal, (b) varians data homogen. Uji ANOVA bertujuan untuk mengetahui ada tidaknya pengaruh pada masing-masing kelompok perlakuan. Hasil perhitungan menggunakan ANOVA dapat dilihat pada Tabel 4.2 (Lampiran 4).

Tabel 4.2 Hasil perhitungan ANOVA setelah perlakuan uji toksisitas subkronik ekstrak air daun katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr) terhadap kadar enzim AST

SK	Db	JK	KT	F hitung	F tabel 5%
Perlakuan	3	15889.04	5296.348	1.05	3.10
Galat	20	101161.7	5058.087		
Total	23				

Berdasarkan hasil uji statistik ANOVA pada Tabel 4.2 dapat diketahui bahwa F hitung $<$ F tabel ($1.05 < 3.10$) yang bermakna bahwa tidak ada pengaruh yang nyata pada uji toksisitas subkronik ekstrak air daun katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr) terhadap kadar enzim transaminase AST hepar tikus betina. Hasil uji satastatistik menunjukkan bahwa ekstrak air daun katuk pada dosis 45, 60, dan 75 mg/KgBB tidak memberikan efek toksik terhadap kadar enzim transaminase AST hepar tikus betina.

Enzim AST merupakan enzim plasma intraseluler nonfungsional yang di produksi oleh mitokondria sel hepar, sel otot, jantung, otak dan paru-paru. Enzim AST mentransfer gugus amino aspartat mengalami transaminase membentuk asam α -keto oksaloasetat. Gugus amino dalam proses ini dipindahkan ke α -ketoglutarat yang berubah menjadi asam amino glutamat. Reaksi transaminase bersifat reversibel, sehingga pada reaksi ini dapat digunakan untuk mengeluarkan nitrogen dari asam amino atau memindahkan nitrogen dari asam α -keto-asam amino. Nitrogen dari

reaksi transaminase dapat digunakan sebagai sumber nitrogen pada siklus urea (Marks, 2002). Apabila terjadi gangguan pada reaksi transaminase akibat adanya akumulasi metabolit-metabolit dari daun katuk dalam tubuh, maupun adanya gangguan pada proses metabolik menyebabkan terbentuknya *Reactive Nitrogen Species* (RNS) maupun stress nitrosatif. RNS memiliki fungsi vital pada aktivitas mutagenik dan serangan patogen, namun dalam konsentrasi tinggi menyebabkan stress nitrosatif serta degradasi oksidatif pada lemak, protein, dan DNA. Stress nitrosatif adalah kondisi gangguan keseimbangan antara produksi radikal bebas dari RNS dan antioksidan yang berpotensi menimbulkan kerusakan (Martha, dkk., 2013). Perusakan sel oleh RNS didahului oleh kerusakan membran sel antara lain mengubah fluiditas, struktur dan fungsi membran sel. Adanya ketidakseimbangan antara produksi radikal bebas (senyawa nitrogen reaktif) dengan kemampuan pertukaran antioksidan akan menimbulkan stress nitrosatif, yang dapat menimbulkan kerusakan sel sehingga terjadi peningkatan kadar AST (Jawi *et al.*, 2007 dalam Kendran, dkk., 2012).

Peningkatan kadar AST dapat diminimalisir dengan pemberian ekstrak air daun katuk. Hal ini terjadi karena sebagian besar kandungan dari daun katuk merupakan antioksidan yang sangat dibutuhkan oleh tubuh untuk menangkal radikal bebas seperti *Reactive Nitrogen Species* (RNS) (Martha, dkk., 2013). Hasil uji fitokimia yang telah dilakukan pada ekstrak air daun katuk mengandung berbagai macam senyawa kimia seperti flavonoid, tanin, triterpenoid, glikosida, alkaloid, dan saponin. Hal tersebut sejalan dengan pernyataan Gayathrama, dkk. (2012) dan Rukmana (2003) bahwa kandungan fitokimia ekstrak air daun katuk berupa glikosida,

triterpenoid, flavonoid, mineral, tanin, dan saponin yang termasuk golongan antioksidan alami yang diproduksi oleh tumbuhan.

Antioksidan sangat besar peranannya dalam memperbaiki kerusakan dalam sel. Antioksidan juga mencegah terjadinya kerusakan pada sel-sel hepar yang memproduksi enzim AST akibat pengaruh zat asing yang masuk ke dalam tubuh maupun hasil samping dari proses metabolisme. Fungsi utama antioksidan digunakan sebagai upaya untuk memperkecil terjadinya proses oksidasi dalam tubuh (Suhartono *et al.*, 2002).

Salah satu senyawa antioksidan dalam daun katuk adalah flavonoid. Flavonoid dalam daun katuk merupakan senyawa polifenol yang dapat menghambat terjadinya proses oksidasi yang dipicu oleh radikal bebas (Wulandari, dkk., 2007). Mekanisme dari senyawa flavonoid dalam ekstrak air daun katuk tidak hanya melalui penetralan dari radikal bebas, namun juga dengan mencegah terjadinya *Mitochondria Permeability Transition* (MPT) dengan cepat (melalui penguraian RNS dan peningkatan aktivitas antioksidan endogen tubuh), serta menekan produksi pro-inflamatori sitokin yang dalam hal ini mempunyai peranan dalam mekanisme terjadinya kerusakan sel hepatosit (hepatotoksik) yang juga dapat mengganggu proses sintesis enzim transaminase.

Selain flavonoid, daun katuk juga mengandung saponin yang mempunyai efek antioksidan. Saponin merupakan glikosida yang dalam kadar rendah mampu berfungsi sebagai hepatoprotektor yang berfungsi melindungi sel hepar untuk menangkal radikal bebas ROS dan RNS (Julia, 2011; Akiyama *et al.*, 2001 dalam Kendran, dkk, 2012). Penelitian Martha, dkk. (2013) menambahkan bahwa vitamin E

dalam tumbuhan yang terdapat juga dalam tumbuhan katuk juga berperan sebagai antioksidan dengan cara meregulasi sinyal seluler, proliferasi sel, dan ekspresi gen, serta memicu radikal peroksid lipid dengan menyumbangkan atom hidrogen dan bereaksi dengan oksigen reaktif serta spesies nitrogen, sehingga dapat meredam efek negatif dari ROS maupun RNS.

Peningkatan kadar enzim AST yang berada sedikit di atas normal (Gambar 4.2) tidak selalu menunjukkan keadaan hepar yang mengalami kerusakan. Hal tersebut dikarenakan enzim AST selain di produksi di mitokondria sel hepar juga di produksi di organ lain seperti jantung, otot rangka, otot lurik, otak, ginjal dan pankreas (Harrison, 2013).

Nilai AST yang berada sedikit di atas normal tidak selalu menunjukkan keadaan hepar yang sakit. Diduga tidak semua peningkatan kadar AST akibat dari gangguan pada hepar. Kadar AST bergantung dari cara pengambilan organ, jumlah plasma organ yang diperoleh, dan lama penyimpanan organ sebelum diperiksa, serta umur hewan coba (Krysanti, dkk, 2014).

4.1.3 Kajian Keislaman Terkait Penelitian

Tanaman katuk merupakan tanaman yang berkhasiat sebagai obat tradisional. Katuk mempunyai berbagai macam manfaat seperti obat borok, bisul, frambusia, mengurangi berat badan, sebagai pelancar ASI, dan lain sebagainya. Kandungan kimia tanaman katuk yang beraneka macam juga mempunyai manfaat tersendiri baik bagi manusia, hewan maupun tumbuhan itu sendiri. Manfaat tanaman katuk yang beraneka ragam tersirat dalam al-Qur'an dalam surat As-Syuara (26): 7.

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

Artinya: “Dan Apakah mereka tidak memperhatikan bumi, berapakah banyaknya Kami tumbuhkan di bumi itu pelbagai macam tumbuh-tumbuhan yang baik?” (Q. S. As-Syuara:7).

Tanaman katuk yang mempunyai beraneka manfaat, ternyata dalam penelitian ini berpotensi meningkatkan kadar enzim transaminase (ALT dan AST) jika dilihat pada Gambar 4.1 dan 4.2. Namun, hasil uji statistik menunjukkan bahwa tidak ada pengaruh yang nyata pa uji toksisitas subkronik ekstrak air daun katuk terhadap kadar enzim transaminase (ALT dan AST) hepar tikus betina. Enzim ALT dan AST merupakan enzim yang bertugas untuk memonitoring kerusakan hepar yang diproduksi oleh hepatosit. Enzim ALT dan AST meningkat seiring dengan peningkatan dosis (0, 45, 60, dan 75 mg/KgBB), sehingga dikhawatirkan berpotensi toksik pada dosis yang lebih tinggi. Hasil penelitian tersebut terdapat pelajaran penting yang hendaknya direnungkan, yaitu tidak dianjurkan untuk mengonsumsi makanan ataupun minuman secara berlebihan sehingga melebihi kadar ataupun ukurannya dalam hal ini adalah dosisnya. Hal tersebut selaras dengan apa yang dikemukakan Al-Jauziyah (1994), bahwa sesungguhnya obat yang melebihi aturan pakai atau takarannya menimbulkan penyakit lain atau tidak menyembuhkan penyakit. Hal tersebut tidak sesuai dengan yang dianjurkan Islam. Firman Allah dalam surat Al-A’raaf (7): 31.

﴿ يَبْنِي ۖ آدَمَ خُدُوا زِينَتَكُمْ عِنْدَ كُلِّ مَسْجِدٍ وَكُلُوا وَاشْرَبُوا وَلَا تُسْرِفُوا ۚ إِنَّهُ لَا

يُحِبُّ الْمُسْرِفِينَ ﴿٣١﴾

Artinya: "Hai anak Adam, pakailah pakaianmu yang indah di Setiap (memasuki) mesjid, Makan dan minumlah, dan janganlah berlebih-lebihan. Sesungguhnya Allah tidak menyukai orang-orang yang berlebih-lebihan" (Q.S. ALA'raaf: 31)

Berdasarkan penelitian ini, semakin meningkatnya dosis maka kadar ALT dan AST juga meningkat, tetapi peningkatan kadar enzim tersebut masih dalam keadaan yang normal. Peningkatan kadar enzim dengan dosis yang lebih tinggi dikhawatirkan menjadi tanda adanya ketidakseimbangan fungsi hepar sebagai organ vital dalam metabolisme. Oleh karena itu, diperlukan dosis yang sesuai dalam penggunaan bahan obat, sehingga didapatkan dosis yang sesuai dengan kebutuhan tubuh, serta terbentuklah keadaan yang seimbang (homeostasis) dalam proses metabolisme dalam tubuh. Sebagaimana firman Allah pada surat al-Infithar (82): 7,

الَّذِي خَلَقَكَ فَسَوَّاكَ فَعَدَلَكَ ﴿٧﴾

Artinya: "Yang telah menciptakan kamu lalu menyempurnakan kejadianmu dan menjadikan (susunan tubuh)mu seimbang" (Q.S al-Infithar:7).

Lafadz **فَعَدَلَكَ** yang bermakna seimbang mengisyaratkan bahwa diharuskan menjaga keseimbangan. Keseimbangan yang dimaksud adalah antara makanan yang masuk dan yang digunakan oleh tubuh, termasuk di dalamnya mengenai dosis bahan obat yang digunakan untuk penyembuhan penyakit. Hal ini dapat bermanfaat bagi manusia dan makhluk hidup yang lain, karena dengan menjaga keseimbangan (homeostasis) dapat memahami pentingnya kesehatan tubuh (Shihab, 2003).

BAB V

PENUTUP

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa:

Hasil uji toksisitas pada pemberian ekstrak air daun katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr) tidak menimbulkan pengaruh toksik subkronik terhadap kadar enzim transaminase (AST dan ALT) hepar pada tikus betina (*Rattus norvegicus*). Rata-rata kadar enzim transaminase AST dan ALT) pada hepar tikus betina (*Rattus norvegicus*) yang diberi ekstrak air daun katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr) adalah sebagai berikut: kadar ALT/GPT P0= 444.5 U/L, P1= 448.01 U/L, P2=479.2 U/L dan P3=507.5 U/L. Kadar AST/GOT P0=308.6 U/L, P1=332.9 U/L, P2=368.3 U/L dan P3=370.3 U/L.

5.2 Saran

Disarankan untuk melakukan pengukuran kadar enzim transaminase (AST dan ALT) yang berada pada serum tikus betina (*Rattus norvegicus*) dengan perlakuan yang sama.

DAFTAR PUSTAKA

- Akhlaghi M, Bandy B. 2009. Review article: mechanisms of flavonoid protection against myocardial ischemia– reperfusion injury. *Journal Moleccular and Cellular Cardiology* 46: 309–317.
- Akinpelu, Ayinke B, Oyedapo, Oluboade O, Iwalewa, Olugbenga E.,2012. Biochemical and Histopathological Profile Of Toxicity Induced by saponin fraction of *Erythrophleum suaveolens* (Guall & Pern.) bark extract. *Phytopharmacology. Vol.3. No.1.*
- Al-Jauziyah, Ibnu Qayyim.1994. *Sistem Kedokteran Nabi: Pengobatan Menurut Petunjuk Nabi Muhammad SAW*. Diterjemahkan oleh Dr. H. Said Agil Husin al-Munawwar. Semarang: PT. Karya Toha Putra.
- Agusta A, M Harapini, dan Chairul. 1997. Analisa kandungan kimia ekstrak daun katuk (*Sauropus androgynus* (L) Merr) dengan GCMS. *Warta Tumbuhan Obat Indonesia (The Journal on Indonesia Medicinal Plants). Volume 3. Nomor 3. ISSN: 0853-6929, 3(3):31-34.*
- Aslam, M., Tan, C.K., Prayitno, A. 2003. *Farmasi Klinis (Clinical pharmacy), Menuju Pengobatan Rasional dan Penghargaan Pilihan Pasien*. Jakarta: Elex Media Komputindo.
- Asy-Syanqithi, Syaikh. 2009. *Tafsir Adhwa'ul Bayan*. Jakarta : Pustaka Azzam.
- Barile, F. 2005. *Clinical Toxicology: Principles And Mechanism*. Washington DC: CRC Press.
- Baron, D. N. 1990. *Kapita Selekt Patologi Klinik*. Edisi 4. Jakarta : EGC.
- BPOM. 2014. Pedoman Uji Toksisitas Non-klinik Secar *In Vivo*. Jakarta.
- Casarett, Doull's. 2008. *Toxicology: The basic Science Of Poisons, Seventh edition*. United State of America: The Mc Graw-Hill Companies.
- Chang, Y. L., Y. T. Yao, N. S. Wang and Y. C. Lee. 1998. Segmental necrosis of small bronchi after prolong intakes of *Sauropus androgynus* in Taiwan. *American Journal Respiratory. Crit. Care Med.*, 157: 594-598 Depkes RI. 2000.
- DEPAG RI. 2010. *Al-qur'an dan Tafsirnya*. Jilid VII. Jakarta: Lentera Abadi
- Dewoto, Hedi R. 2007. Pengembangan Obat Tradisional Indonesi Menjadi Fitofarmaka. *Majalah Kedokteran Indonesia. Volume 57. Nomor 7.*
- Elya, Berna., J Amin dan Emiyanah. 2010. Toksisitas Akut Daun *Justicia gandarusa* Burm. *Makara, Sains*, Volume 14, Nomor 2: 129-134.
- Fischbach F. 2004. *A Manual Of Laboratory And Diagnostic Test, Seventh Editin*. Wisconsin USA : Lippincott Williams & Wilkins.

- 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.
- Gayathramma, K.V Pavani dan Raji R. 2012. Chemical Constituents And Antimicrobial Activities Of Certain Plant Parts Of *Sauropus androgynusan L.* *International Journal of Pharma and Bio Sciences. Volume 3. Issue 2.* ISSN 0975-6299.
- Ger, Luo-Ping, Ambrose A. Chiang, Ruay-Sheng Lai, Su-Mei Chan, dan Ching-Jiunn Tseng. 1997. Association Of *Sauropus androgynus* And Bronchiolitis Obliterans Syndrome: A Hospital-based Case-Control Study. *American Journal of Epidemiology.* Volume. 145, Nomor. 9.
- Guyton AC, Hall JE. 1997. *Buku Ajar Kedokteran. Edisi 7.* Jakarta : Buku Kedokteran EGC .
- 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.
- Hayes, MA. 2007. *Pathophysiology of The Liver.* USA : Saunder Company.
- Hikmah, Exma M. 2014. Pengaruh Pemberian Ekstrak Air Daun Katuk (*Sauropus androgynus (L) Merr*) Terhadap Berat Endometrium Dan Tebal Endometrium Mencit (*Mus musculus L.*) Premenopause. Skripsi. Fakultas Sains Dan Teknologi, Jurusan Biologi, UIN Maulana Malik Ibrahim. Malang.
- Hebel R. 1989. *Anatomy Of The Laboratory Rat.* Baltimore : The William & Wilin Company.
- 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.
- Hodgson E dan Levi P. E. 2002. *A Text Book of Modern Toxicology. 2nd edition.* USA : Mc Graw-HillCompanies Inc.
- Husadha Y. 1996. *Fisiologi dan Pemeriksaan Hati. Dalam : Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Jilid I. Edisi ketiga.* Jakarta : Balai Penerbit FKUI.
- Jubb, KVF., Kennedy, PC., and Peter, C. 1993. *Pathology of Domestic Animal.* London: Academic Press : 325-346.
- 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.

- Kendran, Anak A.S., Ketut Tono P.G., Ni Wayan L.P, Made S.A, Anak Agung G.O.D., Luh Dewi A. 2012. Toksisitas Ekstrak Daun Sirih Merah pada Tikus Putih Penderita Diabetes Melitus. *Jurnal Veteriner. Volume 14. Nomor 4.*
- Khoiriyah, Lailatul. 2014. Pengaruh Pemberian Ekstrak Air Daun Katuk (*Sauropus androgynus (L) Merr*) Terhadap Proliferasi sel epitel Mencit (*Mus musculus L.*) Premenopause. Skripsi. Fakultas Sains Dan Teknologi, Jurusan Biologi, UIN Maulana Malik Ibrahim. Malang
- Krysanti, Amanda dan Simon, B.W. 2014. Toksisitas Subakut Tepung Glukoman (*A. muelleri* Blume) Terhadap SGOT Dan Natrium Tikus Wistar Secara In-Vivo. *Jurnal Pangan dan Agroindustri Vol.2 No.1*
- Lu, C. Frank. 1995. *Toksikologi Dasar: Asas, Organ Sasaran dan Penilaian Resiko, Edisi Kedua.* Jakarta: UI Press.
- Lotito SB, Fraga CG. 2000. Catechins delay lipid oxidation and alpha-tocopherol and beta-carotene depletion following ascorbate depletion in human plasma. *Proceeding of The Society for Experimental Biology and Medicine.* 225: 32–38.
- Maraghi, Ahmad Mustafa. 1993. *Tafsir Al-Maraghi.* Semarang : Toha Putra.
- Marks, Dawn B., Allan B. Marks dan Colleen M. Smith. 2002. *Biokimia Kedokteran Dasar: Sebuah Pendekatan Klinis.* Jakarta: EGC.
- Martha, Sabrina A., Ferry, F.K., dan Ferdy, S.R. 2013. Mekanisme Kerja Dan Fungsi Hayati Vitamin E Pada Tumbuhan Dan Mamalia. Seminar Nasional Biologi X FKIP UNS. *Prosiding Seminar Nasional Biologi X FKIP UNS. Volume. 10. Nomor. 10.*
- OECD. 2008. Guidelines For The Testing Of Chemicals. *Repeated Dose 28-Day Oral Toxicity Study in Rodents.* 407.
- Phaneendra P., Kumar M.R., Bodhanapu S., Rahaman F., Tamizmani T., 2011. Hepayoprotective Herbs: An Overview. *IJPRD.* 3: 105 – 111
- Price S.A dan Wilson L.M. 1994. *Patofisiologi: Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit. Edisi 4.* Jakarta : EGC.
- Putriani, Nina Eka. 2007. Uji Karsinogenik Fase Air Daun *Justicia gandarusa* Burm. F. Pada Testis, Hati, Ginjal, Usus san Paru Mencit jantan (*Mus musculus*). *Skripsi Tidak Diterbitkan.* Surabaya: Universitas Airlangga.
- Putz, R dan R. Pabst. 2007. *Atlas Anatomi Manusia Sobotta Jilid Dua.* Jakarta : EGC.
- Ressang, AA.1984. *Patologi Khusus Veteriner. Edisi 2.* Denpasar: Percetakan Bali.
- Retnomurti, H.P. 2008. Pengujian Toksisitas Akut Ekstrak Buah Merah (*Pandanus conoideus* Lam.) Secara In Vivo. *Skripsi.* Fakultas Teknologi Pertanian Institut Pertanian Bogor. Bogor.

- Rukmana, Rahmat. 2003. *Katuk: Potensi Dan Manfaatnya*. Yogyakarta: Kanisius.
- Rossidy, Imron. 2008. *Fenomena Flora Dan Fauna Dalam Perspektif Qur'an*. Malang : UIN Press.
- Sacher dan Mc Pherson, 2004. *Tinjauan Klinis atas Hasil Pemeriksaan Laboratorium Edisi 11*. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- 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, Urip. 2008. Pengaruh Penambahan Ekstrak Daun Katuk Terhadap Kualitas Telur dan Berat Organ Dalam. *Public service*. Universitas Bengkulu. Bengkulu. <http://Uripsantoso.Files.Wordpress.Com>. Diakses tanggal 05 April 2015
- Santoso, Urip. 2009. *Manfaat daun katuk bagi kesehatan manusia dan produktivitas ternak*. <http://Uripsantoso.Files.Wordpress.Com>. Diakses tanggal 10 April 2015
- Sardini, Sri. 2007. Penentuan Aktivitas Enzim GPT dan GOT Dalam Serum Dengan Metode Reaksi Kinetik Enzimatik Sesuai IFCC (*International Federation Of Clinical Chemistry And Laboratory Medicine*). *Prosiding Perlemuan dan Presenlasi Ilmiah Fungsional Pengembangan Teknologi Nuklir I*.
- Shihab, M. Quraish. 2002. *Tafsir Al-Misbah: Pesan, Kesan, dan Keserasian Al-Qur'an*. Jakarta: Lentera Hati.
- Subekti, Sri,. 2006. Penggunaan Tepung Daun Katuk dan Ekstrak Daun Katuk (*Sauropus androgynus (L.) Merr*) sebagai Substitusi Ransum yang Dapat Menghasilkan Produk Puyuh Jepang Rendah Kolesterol. *JITV Volume.11 Nomor.4*.
- Suhartono E, Fujiati, Aflanie I. 2002 . *Oxygen Toxicity By Radiation And Effect of Glutamic Piruvat Transamine (GPT) Activity Rat Plasma After Vitamine C Treatment*. Diajukan pada Internatinal seminar on Environmental Chemistry and Toxicology. Yogyakarta.
- Sujono, Tanti A., Arifah, S.W., M. Da'i., Ika, T.D.K. 2015. Pengaruh Pemberian Ekstarak Etanol Meniran (*Phyllanthus niruri L.*) Selama 90 Hari Terhadap Fungsi Hati Tikus. *University Research Colloquium*. ISSN 2407-9189.
- Sukendar. 1997. Pengenalan morfologi katuk (*Sauropus androgynus (L.) Merr*). *Jurnal Tumbuhan Obat Indonesia*. Volume. 3, Nomor 5.
- Suprayogi. 2000. Studies of the biological effect of *Sauropus androgynus (L.) Merr* : Effect of milk production and the possibilities of induced pulmonary Disorder in lactating sheep. Germany : Cuvillier Verlag Gottingen.

- 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.
- Tampubolon, Sri R., Ida Bagus K.A., dan I Wayan Sudira,. 2014. Aktivitas Alanin Aminotransferase dan Aspartat Aminotransferase Pada Mencit Yang Diberikan Jamu Temulawak. *Indonesia Medicus Veterinus*. Vol.3. Nomor.3.
- Underwood JCE. 1992. *General and Systematic Phatology*. Sheffield: University of Sheffield Medical School.
- Waji, R. A. Sugrani, A. 2009. *Makalah Kimia Organik Bahan Alam Flavonoid*. Program S2 Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Hasanuddin. Makasar
- Wasito, Hendri. 2008. Meningkatkan Peran Perguruan Tinggi Melalui Pengembangan Obat Tradisional. *Mimbar*. Volume. XXIV, Nomor. 2
- Wei, Lee Seong., Wendy Wee, Julius Yong FS dan Desy Fitriya S. 2011. Characterization of antimicrobial, antioxidant, anticancer properties and chemical composition of *Sauropus androgynus* stem extract. *Acta Medica Lituanica*. Volume. 18. Nomor. 1.
- Wibowo, D.S dan Paryana, W. 2009. *Anatomi Tubuh Manusia*. Yogyakarta: Graha Ilmu.
- Widowati, Wahyu., Ratu S., Rymond R., dan Marlinda S. 2005. Penapisan Aktivitas Superoksida Dismutase pada Berbagai Tanaman. Artikel Penelitian. *JKM*. Volume. 5, Nomor 1.
- Wijono S, Sri Harsodjo. 2004. Isolasi dan Identifikasi Asam Fenolat Pada Daun Katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr). *Makara, Kesehatan*. Vol. 8, No. 1.
- Winarsih, Wiwin, Ietje W, Nova P S dan Istifharany W. 2012. Uji Toksisitas Akut Ekstrak Rimpang Kunyit pada Mencit: Kajian Histopatologis Lambung, Hati dan Ginjal. *Jurnal Veteriner*. Volume. 13 Nomor. 4: 402-409.
- Wulandari, Tri., Marti, H., dan Shanti, L,. 2007. Pengaruh Ekstrak Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata*) Terhadap Struktur Mikroanatomi Hepar dan Kadar GPT Serum Mencit (*Mus musculus*) Yang Terpapar Diazinon. *Bioteknologi*. Volume 4. Nomor 2.
- Zuhra, Cut Fatimah,. Julianti Br, Tarigan dan H Sitohang. 2008. Aktivitas Antioksidan Senyawa Flavonoid Dari Daun Katuk (*Sauropus androgynus* (L) Merr). *Jurnal Biologi Sumatera*. Volume. 3, Nomor. 1. ISSN 1907-5537.

Lampiran 1. Data Kadar ALT dan AST Hepar Tikus Betina Dengan Berbagai Perlakuan

- a. Kadar ALT/GPT tikus betina dengan pemberian Ekstrak Air Daun Katuk (*Sauropus androgynus* (L.)Merr) selama 28 hari

Perlakuan	Kadar ALT/GPT Hepar (U/L)						Total	Rata-rata
	1	2	3	4	5	6		
P0 (kontrol)	498.7	503.9	447.2	450.9	424.9	341.7	2667.3	444.6
P1 (45mg/KgBB)	493.3	385.4	447.2	414.2	442.5	505.5	2688.1	448.01
P2 (60mg/KgBB)	534.8	493.6	502.04	499.6	374.6	470.6	2875.2	479.2
P3 (75mg/KgBB)	439.6	496.1	547.1	528.04	503.96	530.1	3044.9	507.5

- b. Kadar AST/GOT tikus betina dengan pemberian Ekstrak Air Daun Katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr) selama 28 hari

Perlakuan	Kadar AST/GOT Hepar (U/L)						Total	Rata-rata
	1	2	3	4	5	6		
P0 (kontrol)	335.03	330.9	336.8	331.9	267.2	249.9	1851.8	308.6
P1 (45mg/KgBB)	237.9	292.2	228.4	386.4	411.9	440.8	1997.6	332.9
P2 (60mg/KgBB)	476.6	395.3	428.2	280.9	296.4	332.2	2209.5	368.3
P3 (75mg/KgBB)	241.02	416.3	386.8	404.7	377.6	395.3	2221.8	370.3

Lampiran 2. Uji normalitas Data

NPar Tests

```

NPAR TESTS
/K-S(NORMAL)=Perlakuan Ulangan GPT GOT
/STATISTICS DESCRIPTIVES

/MISSING ANALYSIS.
    
```

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Perlakuan	24	2.50	1.142	1	4
Ulangan	24	3.50	1.745	1	6
GPT	24	4.6981E2	53.62738	341.70	547.10
GOT	24	3.4503E2	71.33838	228.44	476.60

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		Perlakuan	Ulangan	GPT	GOT
N		24	24	24	24
Normal Parameters ^a	Mean	2.50	3.50	4.6981E2	3.4503E2
	Std. Deviation	1.142	1.745	5.36274E1	7.13384E1
Most Extreme Differences	Absolute	.169	.138	.211	.135
	Positive	.169	.138	.086	.088
	Negative	-.169	-.138	-.211	-.135
Kolmogorov-Smirnov Z		.829	.678	1.033	.663
Asymp. Sig. (2-tailed)		.498	.748	.236	.771

a. Test distribution is Normal.

Lampiran 3. Uji Homogenitas dan Uji *One Way ANNOVA*

a. Uji Homogenitas

Oneway

[DataSet1] D:\ \KUNTI\GOT GPT baru.sav

		Descriptives							
		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
						Lower Bound	Upper Bound		
GPT	Kontrol	6	4.4455E2	59.10370	24.12898	382.5245	506.5755	341.70	503.90
	Dosis 45 mg/KgBB	6	4.4802E2	45.71745	18.66407	400.0391	495.9942	385.40	505.50
	Dosis 60 mg/KgBB	6	4.7921E2	55.22982	22.54748	421.2465	537.1668	374.60	534.80
	Dosis 75 mg/KgBB	6	5.0748E2	38.08861	15.54961	467.5118	547.4549	439.60	547.10
	Total	24	4.6981E2	53.62738	10.94664	447.1693	492.4590	341.70	547.10
GOT	Kontrol	6	3.0865E2	39.21142	16.00799	267.4970	349.7967	249.96	336.75
	Dosis 45 mg/KgBB	6	3.3293E2	92.02577	37.56936	236.3563	429.5066	228.44	440.80
	Dosis 60 mg/KgBB	6	3.6825E2	77.66852	31.70804	286.7451	449.7613	280.86	476.60
	Dosis 75 mg/KgBB	6	3.7030E2	64.75857	26.43758	302.3436	438.2635	241.02	416.32
	Total	24	3.4503E2	71.33838	14.56189	314.9102	375.1573	228.44	476.60

Test of Homogeneity of Variances

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
GPT	.191	3	20	.901
GOT	2.762	3	20	.069

b. Uji ANOVA

ANOVA

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
GPT	Between Groups	15723.566	3	5241.189	2.079	.135
	Within Groups	50422.040	20	2521.102		
	Total	66145.606	23			
GOT	Between Groups	15889.043	3	5296.348	1.047	.393
	Within Groups	101161.745	20	5058.087		
	Total	117050.788	23			

Lampiran 4. Perhitungan Manual Statistik Setelah Pemberian Perlakuan

1. Analisis Variasi (ANOVA) pada kadar ALT/GPT

a. FK $= \frac{11275.54^2}{24} = \frac{127137802}{24} = 5297408.4$

b. JK

JK Total Percobaan $= (498.^2 + 503.9^2 + 447.2^2 \dots\dots\dots + 530.1^2) - FK$
 $= 5363554 - 5297408.4$
 $= 66145.62$

JK Perlakuan $= \frac{1966.4 + 1879 \dots\dots\dots + 1847.9}{6} - FK$
 $= 5313132 - 5297408.4$
 $= 15723,6$

JK Galat $= JK \text{ total Percobaan} - JK \text{ Perlakuan}$
 $= 66145.62 - 15723,6$
 $= 50422.02$

c. Hasil Uji Statistik *One Way ANOVA*

SK	Db	JK	KT	F hitung	F tabel 5%
Perlakuan	3	15723.6	5241.2	2.1	3.10
Galat	20	50422.02	2521.101		
Total	23				

2. Analisis Variasi (ANOVA) pada kadar AST/GOT

$$\begin{aligned} \text{a. FK} &= (8280.81)^2 \div 24 \\ &= 68571818 \div 24 \\ &= 2857159 \end{aligned}$$

b. JK

$$\begin{aligned} \text{JK Total Percobaan} &= (335.03^2 + 330.9^2 + 336.8^2 \dots + 395.3^2) - \text{FK} \\ &= 2974210 - 2857159 \\ &= 117050.8 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{JK Perlakuan} &= ((1290.6 + 1434.7 + \dots + 1418.2) \div 6) - \text{FK} \\ &= 5313132 - 2857159 \\ &= 15889.04 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{JK Galat} &= \text{JK total Percobaan} - \text{JK Perlakuan} \\ &= 117050.8 - 15889.04 \\ &= 101161.7 \end{aligned}$$

c. Hasil Uji Statistik *One-Way ANOVA*

SK	Db	JK	KT	F hitung	F tabel 5%
Perlakuan	3	15889.04	5296.348	1.05	3.10
Galat	20	101161.7	5058.087		
Total	23				

Lampiran 5. Dokumentasi Penelitian

