

**PENGARUH KOMBINASI EKSTRAK DAUN PEGAGAN (*Centella asiatica*
(L) Urban) DAN DAUN BELUNTAS (*Plucea indica* (L) Less) TERHADAP
KADAR ENZIM TRANSAMINASE DAN GAMBARAN HISTOLOGI
HEPAR TIKUS PUTIH (*Ratus norvegicus*) BETINA**

SKRIPSI

Oleh:

**Wahyuningrum Mustikasari
11620018**



**JURUSAN BIOLOGI
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI (UIN)
MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG
2015**

PENGARUH KOMBINASI EKSTRAK DAUN PEGAGAN (*Centella asiatica* (L) Urban) DAN DAUN BELUNTAS (*Plucea indica* (L) Less) TERHADAP KADAR ENZIM TRANSAMINASE DAN GAMBARAN HISTOLOGI HEPAR TIKUS PUTIH (*Ratus 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:
Wahyuningrum Mustikasari
11620018

JURUSAN BIOLOGI
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI (UIN)
MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG
2015

SURAT PERNYATAAN
ORISINALITAS PENELITIAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Wahyuningrum M

NIM : 11620018

Fakultas / Jurusan : Sains dan Teknologi / Biologi

Judul Penelitian : Pengaruh Kombinasi Ekstrak Daun Pegagan
(Centella Asiatica (L) Urban) Dan Daun Beluntas
(Plucea Indica (L) Less) Terhadap Kadar Enzim
Transaminase Dan Gambaran Histologi Hepar
Tikus Putih (Ratus Norvegicus) Betina

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

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

Malang, 23 November 2015

Yang Membuat Pernyataan,



Wahyuningrum M
NIM. 11620018

**PENGARUH KOMBINASI EKSTRAK DAUN PEGAGAN (*Centella asiatica*
(*L*) *Urban*) DAN DAUN BELUNTAS (*Plucea indica* (*L*) *Less*) TERHADAP
KADAR ENZIM TRANSAMINASE DAN GAMBARAN HISTOLOGI
HEPAR TIKUS PUTIH (*Ratus norvegicus*) BETINA**

SKRIPSI

Oleh:
Wahyuningrum Mustikasari
11620018

Telah disetujui oleh :

Dosen Pembimbing I



Dr.drh. Bayyinatul Muchtaromah, M.Si
NIP. 19710919 200003 2 001

Dosen Pembimbing II



Mujahidin Ahmad, M.Sc
NIPT. 201309021 313

Tanggal,

Mengetahui

Ketua Jurusan Biologi




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

PENGARUH KOMBINASI EKSTRAK DAUN PEGAGAN (*Centella asiatica* (L) Urban) DAN DAUN BELUNTAS (*Plucea indica* (L) Less) TERHADAP KADAR ENZIM TRANSAMINASE DAN GAMBARAN HISTOLOGI HEPAR TIKUS PUTIH (*Ratus norvegicus*) BETINA

SKRIPSI

Oleh:

**Wahyuningrum Mustikasari
11620018**

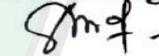
**Telah Dipertahankan di Depan Dewan Penguji skripsi dan
Dinyatakan Diterima Sebagai Salah Satu Persyaratan Untuk
Memperoleh Gelar Sarjana Sains (S.Si)**

Tanggal 03 November 2015

Susunan Dewan Penguji

- | | |
|-------------------------|--|
| 1. Penguji Utama | Dr. Retno Susilowati, M.Si
NIP. 19761113 199402 2 001 |
| 2. Ketua | Kholifah Holil, M.Si
NIP. 19751106 200912 2 002 |
| 3. Sekretaris | Dr.drh.Bayyinatul M.,M.Si
NIP.19710919 200003 2 001 |
| 4. Anggota | Mujahidin Ahmad,M.Sc
NIPT.2013 0902 1313 |

Tanda Tangan

()
()
()
()

**Mengetahui dan Mengesahkan
Ketua Jurusan Biologi**




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

MOTTO

*sayangilah ALLAH
maka ALLAH pun akan menyayangimu*



Lembar Persembahan

Dengan menyebut nama Allah yang Maha Pengasih dan Maha Penyayang

Syukur Alhamdulillah hamba panjatkan kepada Allah yang senantiasa melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya, memberikan segala nikmat kesehatan, kesabaran dan ilmu kepada hamba

Alhamdulillahil Sahirobbil' alamin

Akhirnya perjalanan panjang ini telah terselesaikan. Seiring dengan banyak rintangan, cobaan dan ujian yang Allah berikan telah berhasil kulalui. Kupelajari serta kuperoleh banyak ilmu hanya untuk mengetahui dan memahami segala keagungan-Mu.

Karya sederhana ini kupersembahkan untuk :

Ayahanda dan Ibunda tersayang:

Bapak Sutris Hadi Suyono dan Ibu Mardiah

Terima kasih kuucapkan, tiada tara dan tiada terhingga. Restu, doa dan kasih sayang yang selalu beliau berikan, sehingga saya bisa menyelesaikan semua dengan baik. Semoga kita masih diberi kesempatan untuk berkumpul lagi menjadi keluarga yang utuh dan bahagia. Amin..

Adikku tersayang

Indah Cahyaning Sukma

Yang selalu memberikan semangat utukku agar bisa sukses, terima kasih kuucapkan selalu utukmu. Semoga suatu saat nanti bisa mengikuti jejak kakak.

Saudara-saudaraku tercinta:

Terima kasih kuucapkan kepada Bibi Ana, Bibi Yayuk, Paman Bambang, Mbah Uti, Mbah Dakung, Alm Pak de Tajab, dll yang selalu membimbingku, menjagaku, memberikan nasehat utukku.

Ibu Dosen Pembimbingku tercinta:

Ibu Dr.drh. Bayyinatul Muchtaromah, M.Si

Yang senantiasa membimbingku, memberikan ilmunya, arahan dan dorongan semangat kepadaku. Beribu terima kasih kuucapkan atas semua ilmu, bimbingan, arahan dan dorongan semangat yang Ibu berikan hingga terselesainya karya sederhana ini.

Bapak Dosen Pembimbing Agamaku:

Mujahidin Ahmad, M.Sc

Yang senantiasa membimbingku, memberikan ilmu, khususnya ilmu agama.
Terima kasih banyak kuucapkan, atas semua ilmu dan bimbingan yang Bapak berikan

Ketua Jurusan Biologi:

Dr. Evika Sandi Savitri, M.P

Yang senantiasa memberikan semangat dan dorongannya kepada seluruh mahasiswa biologi 2011 untuk segera menyelesaikan studinya.

Koordinator Laboratorium:

Mas Basyarudin, S.Si dan Mas Ayyubi, S.Si

Yang selama penelitian sudah banyak membantuku.

Staf Administrasi Jurusan:

Mas Salehurrahman, S. Si

Yang sudah banyak memberikan info kepadaku.

Teman seperjuanganku

Mbak amanah, mbak olip, mbak ihda, dan mbak hesti

Terima kasih teman, terima kasih banyak kuucapkan, berkat kekompakan kita, dan dorongan semangat dari kalian aku bisa menyelesaikan karya sederhana ini.

Aku juga minta maaf jika selama penelitian ini aku ada salah dengan kalian..

fighting sobat....

Teman-teman Biologi 2011

Terima kasih kuucapkan kepada mbak arik dan mbak mukholifah yang mau berbagi pengalaman denganku, mbak khairunnisa, mbak wenni; kacong yudrik; mbak bawon, mbak diah yang mau jadi sahabat karibku dan semua teman-teman yang ga bisa aku ucapkan satu persatu.

Teman-teman pesantren luhur

Terima kasih kuucapkan kepada semua teman-teman pesantren luhur khusus blok

A, mb nafis yang memberikan semangat dan saran, dan mbak-mbak yang lain,

terima kasih atas doanya dan semangatnya.

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Wr.Wb.

Segala puji bagi Allah SWT karena atas rahmat, taufiq dan hidayah-Nya, akhirnya penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Pengaruh Kombinasi Ekstrak Pegagan dan Beluntas Terhadap Enzim Transaminase dan Gambaran Histologi Hepar Tikus Betina”.

Shalawat beriring salam semoga tetap tercurahkan kepada junjungan kita Nabi Agung Muhammad, yang selalu kita nantikan syafa'atnya hingga hari kiamat. Penulis menyadari bahwa banyak kesalahan dalam penulisan skripsi ini, dalam penyelesaiannya penulis juga menyadari bahwa banyak pihak yang membantu. Untuk itu, iringan doa dan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya penulis sampaikan kepada:

1. Prof. Dr. Mudjia Raharjo, 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. drh. Bayyinatul Muchtaromah, M.Si selaku Dosen Pembimbing Fakultas, karena atas bimbingan, pengarahan, dan kesabarannya sehingga penulisan skripsi ini dapat terselesaikan
5. Mujahidin Ahmad, M.Sc selaku Dosen Pembimbing Agama, karena atas bimbingan, pengarahan, dan kesabarannya sehingga penulisan skripsi ini dapat terselesaikan
6. Seluruh Dosen, Staf administrasi Biologi yang telah banyak membantu penyusunan skripsi ini.
7. Bapak Hadi Suyitno yang telah membantu proses pembuatan preparat histologi ovarium

8. Ayah tercinta Bapak Sutris Hadi Suyono dan ibunda tercinta Mardiah yang dengan sepenuh hati memberikan dukungan moril maupun spiritual sehingga penulisan skripsi ini dapat terselesaikan
9. Teman-teman seperjuangan di Laboratorium Biosistematik, mbak olip, mbak amanah, mbak ihda, dan mbak hesti yang senantiasa membantu dan bekerja sama selama penelitian.
10. Sahabat-sahabatku tercinta jurusan Biologi 2011 dan pesantren luhur yang tidak bisa disebutkan satu persatu yang turut memberikan semangat dalam menyelesaikan skripsi ini.

Semoga skripsi ini ini bermanfaat dan menambah pengetahuan bagi para pembacanya. Amin.

Wassalamualaikum, Wr. Wb.

Malang, 23 November 2015

Penulis

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR.....	i
DAFTAR ISI.....	ii
DAFTAR TABEL	iii
DAFTAR SINGKATAN.....	iv
DAFTAR GAMBAR.....	v
DAFTAR LAMPIRAN.....	vi
ABSTRAK	vii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	6
1.3 Tujuan	6
1.4 Hipotesis	7
1.5 Manfaat penelitian	7
1.6 Batasan Masalah	7
BAB II KAJIAN PUSTAKA.....	8
2.1 Deskripsi Pegagan.....	8
2.1.1 Morfologi Pegagan.....	9
2.1.2 Klasifikasi Pegagan.....	10
2.1.3 Kandungan Pegagan.....	10
2.1.4 Manfaat Pegagan.....	11
2.2 Deskripsi Beluntas	13
2.2.1 Morfologi Beluntas	13
2.2.2 Klasifikasi Beluntas	15
2.2.3 Kandungan Beluntas	15
2.2.4 Manfaat Beluntas	16
2.3 Tinjauan Tentang Tikus	17
2.4 Hepar.....	22
2.4.1 Struktur Hepar.....	23
2.4.2 Fungsi Hepar	26
2.4.3 Proses Detoksifikasi oleh Hepar	27
2.4.4 Kerusakan Sel Hepar.....	28
2.5 Enzim Transaminase	32
2.6 Tumbuhan Sebagai Obat Dalam Perspektif Islam	35
BAB III METODE PENELITIAN.....	41
3.1 Rancangan Penelitian	41
3.2 Variabel Penelitian	41
3.3 Tempat dan Waktu	41
3.4 Populasi dan Sampel	42
3.5 Alat dan Bahan	42
3.6 Kegiatan Penelitian	43

3.6.1	Persiapan Hewan Coba	43
3.6.2	Pembagian Kelompok Sampel	43
3.6.3	Pembuatan Ekstrak	44
3.6.4	Pembuatan Sediaan Larutan Na CMC 0,5%	44
3.6.5	Penyerentakan Siklus Birahi	44
3.6.6	Penentuan Fase	45
3.6.7	Pemberian Perlakuan	45
3.6.8	Pengambilan Sampel organ hepar	45
3.6.9	Pembuatan Preparat Histologi Hepar Tikus Putih Betina..	46
3.6.10	Pembuatan Homogenat Hepar	48
3.6.11	Pengukuran Kadar Enzim Transaminase	49
3.6.12	Pengamatan Preparat Histologi Hepar Tikus Putih Betina	49
3.7	Data dan Teknik Pengambilan Data.....	49
3.8	Analisis Data	52
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN		53
4.1	Hasil Penelitian	53
4.1.1	Pengaruh Kombinasi Ekstrak Pegagan dan Beluntas Terhadap Kadar Enzim GPT Hepar Tikus Putih Betina dan pembahasan	53
4.1.2	Pengaruh Kombinasi Ekstrak Pegagan dan Beluntas Terhadap Kadar Enzim GOT Hepar Tikus Putih Betina dan pembahasan	59
4.1.3	Pengaruh Kombinasi Ekstrak Pegagan dan Beluntas Terhadap Gambaran Histologi Organ Hepar Tikus Putih Betina dan pembahasan	65
BAB V PENUTUP.....		76
5.1	Kesimpulan	76
5.2	Saran	76
DAFTAR PUSTAKA.....		77
LAMPIRAN.....		86

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Kandungan fitokimia tanaman pegagan	11
Table 2.2 Komponen Nutrisi Daun Beluntas	15
Tabel 2.3 Data Biologi Tikus Putih	20
Tabel 3.1 kadar Glutamate Pyruvat Transaminase (GPT) pada hepar tikus betina	50
Tabel 3.2 kadar Glutamate Oxaloasetate Transaminase (GOT) pada hepar tikus betina	50
Tabel 3.3 Acuan Penilaian atau Skoring Gambaran Histologi Hepar	51
Tabel 4.1 Ringkasan ANOVA pengaruh pemberian dosis kombinasi ekstrak pegagan dan beluntas terhadap kadar <i>Glutamate Pyruvat Transaminase</i> (GPT) tikus putih betina	55
Tabel 4.2 Ringkasan ANOVA pengaruh pemberian dosis kombinasi ekstrak pegagan dan beluntas terhadap kadar <i>Glutamate Oxaloasetate Transaminase</i> (GOT) tikus putih betina	61
Tabel 4.3 Ringkasan ANOVA pengaruh pemberian dosis kombinasi ekstrak pegagan dan beluntas terhadap gambaran histotologi organ hepar tikus putih betina.....	70
Tabel 4.4 Ringkasan uji lanjutan duncan pengaruh pemberian dosis kombinasi ekstrak pegagan dan beluntas terhadap kadar histipatologi organ hepar tikus putih betina.....	71

DAFTAR SINGKATAN

1. AST : Aspartat Transaminase
2. ALT : Alanin Transaminase
3. GPT : Glutamate Pyruvat Transaminase
4. GOT : Glutamate Oxaloasetate Transaminase
5. SGPT : Serum Glutamate Pyruvat Transaminase
6. SGOT : Serum Glutamate Oxaloasetate Transaminase
7. FSH : Follicle Stimulating Hormone
8. LH : Luteinizing Hormone

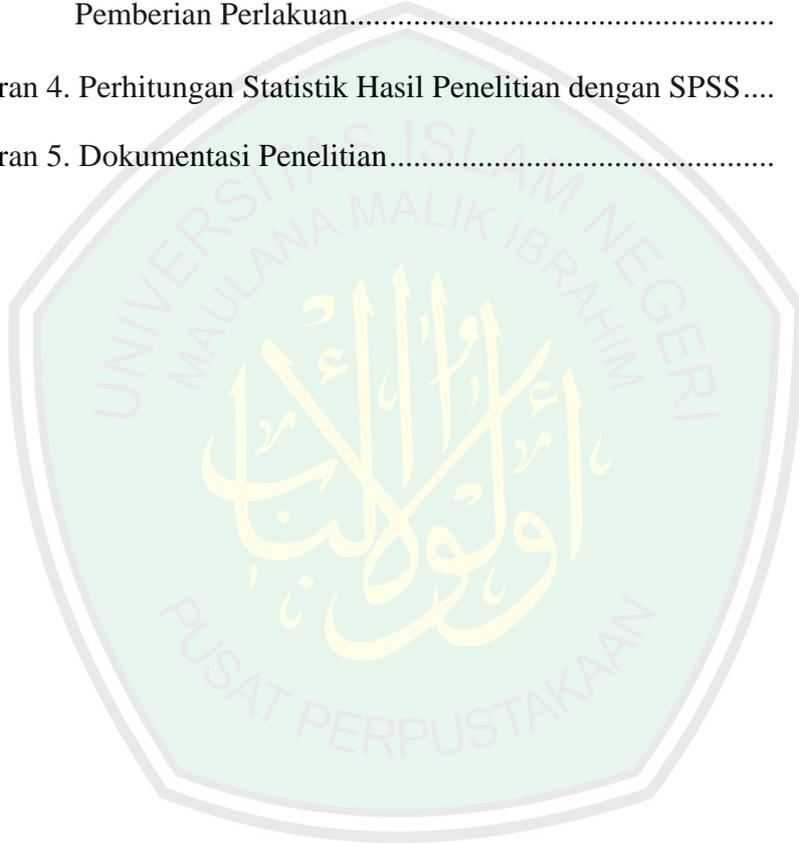


DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Morfologi Pegagan.....	9
Gambar 2.2 Batang dan daun beluntas	14
Gambar 2.3 Tikus Putih Galur <i>wistar</i>	21
Gambar 2.4 Gambaran makroskopik hepar dari anterior.....	23
Gambar 2.5 Gambaran struktur hepar.....	25
Gambar 4.1 Diagram nilai rata-rata perubahan kadar enzim GPT pada hepar tikus setelah pemberian perlakuan kombinasi ekstrak daun pegagan dan beluntas	54
Gambar 4.2. Diagram nilai rata-rata perubahan kadar enzim GOT pada hepar tikus setelah pemberian perlakuan kombinasi ekstrak daun pegagan dan beluntas	59
Gambar 4.4. Hasil Foto Histologi jaringan hepar tikus betina perbesaran 100x.....	66
Gambar 4.5. Hasil Foto Histologi jaringan hepar tikus betina perbesaran 400x.....	67
Gambar 4.6. Diagram nilai rata-rata perubahan gambaran histologi pada hepar tikus putih betina setelah pemberian perlakuan kombinasi ekstrak daun pegagan dan beluntas	69

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Diagram Kegiatan Penelitian.....	86
Lampiran 2. Hasil Penelitian Pengukuran Kadar Enzim GOT-GPT dan Skoring Organ Hepar Tikus Betina Setelah Pemberian Perlakuan.....	87
Lampiran 3. Perhitungan Manual Statistik Hasil Penelitian Setelah Pemberian Perlakuan.....	88
Lampiran 4. Perhitungan Statistik Hasil Penelitian dengan SPSS....	91
Lampiran 5. Dokumentasi Penelitian.....	97



ABSTRAK

Mustikasari, Wahyuningrum. 2015. **Pengaruh Kombinasi Ekstrak Daun Pegagan (*Centella Asiatica* (L) Urban) dan Daun Beluntas (*Plucea Indica* (L) Less) Terhadap Kadar Enzim Transaminase dan Gambaran Histologi Hepar Tikus Putih (*Ratus Norvegicus*) Betina**. Skripsi, Jurusan Biologi Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang. Pembimbing : Dr.drh.Bayyinatul Muchtaromah, M.Si dan Mujahidin Ahmad, M.Sc

Kata Kunci : Ekstrak Daun Pegagan, Ekstrak Daun Beluntas, Kadar Enzim GPT-GOT, Hepar, Tikus Putih Betina

Indonesia masih tertinggal dalam banyak aspek kesehatan reproduksi, salah satunya yaitu keluhan infertilitas dan fertilitas. Masalah reproduksi memberikan dampak negatif sehingga ahli kedokteran menggunakan obat kimia untuk penyembuhan penyakit. Penggunaan obat dari bahan kimia memiliki efek samping yang membahayakan bagi reproduksi, maka perlu dicari obat alternatif dari bahan tumbuhan untuk menghindarkan efek samping yang tidak diinginkan. Tumbuhan yang memiliki khasiat sebagai obat reproduksi diantaranya yaitu pegagan dan beluntas. Pegagan dan beluntas mengandung bahan aktif yang berkhasiat sebagai obat reproduksi. Akan tetapi bahan aktif pada tanaman pegagan yaitu asiatikosida pada dosis tinggi dapat mengakibatkan kerusakan hepar, dibutuhkan kandungan metabolit lain yang bersifat sinergisme untuk melindungi sel hati. kandungan tanin dan flavonoid memiliki kerja sinergis terhadap asiatikosida. Pada ekstrak daun beluntas terdapat kandungan tanin dan flavonoid yang memiliki aktifitas hepatoprotektif. Oleh karena itu perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui pengaruh kombinasi ekstrak pegagan dan beluntas terhadap kadar enzim transaminase dan histologi organ hepar.

Penelitian dilakukan di Laboratorium Biosistematik Jurusan Biologi Fakultas Saintek Univesitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang pada bulan Maret sampai Juni 2015. Penelitian ini bersifat eksperimental menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan 4 kali ulangan. Apabila terdapat perbedaan nyata maka dilanjutkan dengan uji duncan 5%. Perlakuan yang digunakan adalah ekstrak daun pegagan dan ekstrak daun beluntas dosis 0 mg/Kg BB (kontrol), 25 mg/Kg BB, 50 mg/Kg BB, 75 mg/Kg BB, 125 mg/Kg BB, 200 mg/Kg BB . Hewan yang digunakan adalah tikus putih betina fertil galur wistar sebanyak 24 ekor. Data hasil penelitian meliputi kadar enzim GPT-GOT dan histologi organ hepar.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa kombinasi ekstrak daun pegagan dan beluntas tidak berpengaruh terhadap kadar enzim GPT-GOT hepar tikus putih betina. Penelitian ini memperlihatkan bahwa rerata kadar enzim GPT-GOT meningkatkan pada dosis tinggi dan menurun pada dosis rendah, namun penurunan dan peningkatan tersebut berada dalam kisaran batas kadar normal. Pemberian kombinasi ekstrak daun pegagan dan beluntas tidak dapat menyebabkan kerusakan pada histologi hepar tikus putih betina kecuali pada dosis 200 mg/kg BB.

ABSTRACT

Mustikasari, Wahyuningrum. 2015. **Combination Effect of Pegagan Leaf Extract (*Centella Asiatica* (L) Urban) and Beluntas Leaf (*Plucea Indica* (L) Less) To Transaminase Enzyme Content and Histologic Representative of Female White Rat's Hepar (*Ratus Norvegicus*). Thesis, Biology Department Science and Technology Faculty of the State Islamic University of Maulana Malik Ibrahim Malang. Supervisor : Dr.drh.Bayyinatul Muchtaromah, M.Si and Mujahidin Ahmad, M.Sc**

Key Word : Pegagan Leaf Extract, Beluntas Leaf Extract, GPT-GOT Enzyme Content, Liver, Female White Rat.

Indonesia still left behind in many aspects of reproductive health, one of them is the infertility and fertility complaint. Reproductive problems give negative effect. So, medical experts used chemical drugs to cure the disease. Using drugs from chemicals have harmful side effects for reproduction, then an alternative medicine from herbs is needed to avoid unwanted side effects. Plants that have efficacy as reproduction medicine are pegagan and beluntas. Pegagan and beluntas contain active substance that usable as reproduction medicine. But, active substance in pegagan namely asiaticosida at high doses can cause hepar damage, so other metabolites content are required that must be synergism to protect liver cells. Tannins and flavonoids have a synergistic working to asiaticosida. Tannins and flavonoids was found in beluntas leaf extract content that have a hepatoprotective activity. Therefore making a research is needed to find out the influence of combination of extract pegagan and beluntas against transaminase enzymes contents and hepar histology.

Research done in the Biosistematic laboratory Biology Department Science and Technology Faculty of the State Islamic University of Maulana Malik Ibrahim Malang in March until June 2015. This research is experimental design using random complete program (RCP) with 4 replication. If the real difference was found, it will be continued with duncan 5 % test. Treatment used was pegagan leaf extract and beluntas laef extract with of 12 mg/Kg W dose (control), 25 mg/Kg W, 50 mg/Kg W, 75 mg/Kg W, 125 mg/Kg W, and 200 mg/Kg W. Animal trials that used were 24 female wistar strain rats fertile. Results included the enzyme-GOT and GPT contents and hepar histology.

The research results showed that the combination of pegagan leaf extract and beluntas leaf extract haven't effect to enzyme-GOT and GPT contents of femalewhite rat's hepar. This research shows that the average of enzyme GPT-GOT contents increased in high doses and decreased at low doses. But, decrease and increase are still in normal range levels. Giving pegagan leaf extract and beluntas leaf extract can not cause damage female white rat's hepar histology, except at 200 mg/kg W dose.

مختصر البحث

مستيكا ساري, وهيونيعروم. 2015. أثر تألف تخريج ورقة *(Centella Asiatica (L) Urban) pegagan* و تخريج ورقة *(Plucea Indica (L) Less) beluntas* إلى قدرانزيم *transaminase* و صورة الأنسجة من كبد الفأرة البيضاء (*Ratus Norvegicus*). البحث العملي من قسم البيولوجيا. كلية العلوم والتكنولوجيا. الجامعة الإسلامية الحكومية مولانا مالك إبراهيم مالانغ المشرفة: الدكتور. دكتور الحيوان بينة المخترمة الماجستير. المشرف الديني: مجاهد أحمد الماجستير.

مفتاح الكلمة: تخريج ورقة *pegagan*, تخريج ورقة *beluntas*, قدر انزيم *GPT-GOT*, كبد, الفأرة البيضاء.

تأخر إندونيسيا في كثير من ناحية صحة التناسل, أحدها الشكاوى بعدم الخصب او وجوده. أثرت مسألة التناسل اثرأ سبباً حتى يستعمل اهل الطبّي الأدوية الكيميائية ليشفي المرض. استعمال الأدوية من ذات الكيميائية له رجعية خطيرة لنسق التناسل, و لذلك احتاج الأطباء استعمال الأدوية البديلة من مادة النباتية لدفع الرجعية المردودة. النبات الفائدة لدواء النسل منها *pegagan* و *beluntas* هما يحتويان ذوات خاصة مستعملة لتدوية النسل. ولكن ذوات خاصة المتضمن في *pegagan* المسمّى *asiatikosida* بالمقدار الكثير يسبب فساد الكبد, ولذلك يُحتاج ضمان المحوّل الأخرى تعاونت لحفظ *hepatosit*. أما *flavonoid* و *tanin* هما يتعاونان ب *asiatikosida* و يتميزان في حفظ الكبد و هما توجدان في تخريج ورقة *beluntas*, فطبعاً يُحتاج هذا البحث لتعريف أثر تألف تخريج ورقة *pegagan* و تخريج ورقة *beluntas* إلى قدرانزيم *transaminase* و صورة الأنسجة من كبد الفأرة البيضاء.

يوقد هذا البحث في معمل *biosistematic* قسم البيولوجيا. كلية العلوم والتكنولوجيا. الجامعة الإسلامية الحكومية مولانا مالك إبراهيم مالانغ في شهر مارس إلى يونيو 2015. وصف هذا البحث هو بحث تجريبيّ يستعمل خُطّة طائشٍ كاملة (*RAL*) بأربعة تكريرات, إذا كان الفرق واضحاً يُستمر باختبار *duncan 5%*. والخطوات المستعملات هي تخريج ورقة *pegagan* و تخريج ورقة *beluntas* بمقدار 0 (صفر) *mg/Kg* (مراقبة), 25 *mg/Kg* ثب, 50, 75 *mg/Kg* ثب, 125 *mg/Kg* ثب, 200 *mg/Kg* ثب. والحيوان المستعمل للتجريب الفأرة البيضاء من تجعيد *wistar* وجملته أربع و عشرون فأرة. وحاصل البحث يشتمل على قدر انزيم *GPT-GOT* و صورة أنسجة الكبد.

وحاصل البحث يدل على أنّ تألف تخريج ورقة *pegagan* و تخريج ورقة *beluntas* لا يأتّر إلى قدر انزيم *GPT-GOT* في كبد الفأرة البيضاء. هذا البحث يدلّ على أنّ قدر انزيم *GPT-GOT* إجمالاً يزداد في مقدار كثير و ينقص في مقدار قليل, ولكن النقصان و الزيادة ما زالتا في حدّ عاديّ. إعطاء تألف تخريج ورقة *pegagan* و تخريج ورقة *beluntas* لا يسبب الفساد في صورة الأجنة من كبد الفأرة البيضاء إلا في مقدار 200 *mg/Kg* ثب.

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kesehatan reproduksi menurut WHO, adalah kesehatan yang sempurna baik fisik, mental, sosial dan lingkungan serta terbebas dari penyakit atau kecacatan dalam segala aspek yang berhubungan dengan sistem reproduksi, fungsi serta prosesnya (Endarto, 2006). Ruang lingkup kesehatan reproduksi secara luas meliputi kesehatan ibu dan bayi baru lahir, keluarga berencana, pencegahan dan penanggulangan infeksi saluran reproduksi (ISR), pencegahan dan penanggulangan komplikasi aborsi, kesehatan reproduksi remaja, pencegahan dan penanganan infertilitas, kanker pada usia lanjut dan osteoporosis. Sedangkan dalam penerapan pelayanan kesehatan reproduksi diprioritaskan kepada empat komponen kesehatan reproduksi meliputi kesehatan ibu dan bayi baru lahir; fertilitas dan infertilitas; kesehatan reproduksi remaja; pencegahan dan penanggulangan infeksi saluran reproduksi, diantara empat komponen kesehatan reproduksi yang menjadi masalah pokok di Indonesia yaitu fertilitas dan infertilitas (Azwar, 2008).

Fertilitas atau kesuburan adalah suatu kemampuan fisiologis dan biologis seorang perempuan untuk menghasilkan anak lahir hidup. Fertilitas yang tinggi di masyarakat dapat mengakibatkan jumlah kepadatan penduduk semakin meningkat. Sedangkan infertilitas atau mandul adalah seorang perempuan (ibu) tidak dapat melahirkan anak. Akibat dari infertilitas yang semakin tinggi dapat menambah jumlah perceraian, karena infertilitas dikaitkan oleh ketidakharmonisan suatu rumah tangga (Demartoto, 2008).

Permasalahan fertilitas dan infertilitas memberikan dampak negatif yang besar pada masyarakat, sehingga Ahli kedokteran mencari solusi untuk menanggulangi permasalahan tersebut. Solusi yang digunakan salah satunya dengan pemberian obat-obatan. Obat yang digunakan mayoritas berasal dari bahan kimia, karena memiliki reaksi farmakologis yang lebih cepat pada organ, akan tetapi efek farmakologis yang dihasilkan oleh obat kimia tidak sebanding dengan efek samping yang ditimbulkan. Efek samping yang ditimbulkan oleh obat kimia sangat membahayakan meliputi ulserasi, gastritis, perdarahan gastrointestinal, gangguan hepar, lemah, pusing, munculnya ruam, gangguan ginjal, hingga gagal jantung.

Salah satu obat yang digunakan untuk mengatasi masalah infertilitas yaitu profertil. Obat profertil dengan kandungan *clomiphene citrate* bertugas untuk merangsang sekresi GnRH yang kemudian akan merangsang kelenjar hipofise anterior untuk mensekresi FSH dan LH. FSH dan LH merangsang ovarium sehingga terjadi pematangan folikel dan ovulasi lebih cepat. Akan tetapi, kandungan *clomiphene citrate* dapat menimbulkan efek samping berupa wajah terasa terbakar, perubahan mood atau perasaan, nyeri payudara, nyeri pelvik ringan, mual dan dapat merusak hepar (Dewantiningrum, 2008). Sedangkan upaya yang digunakan untuk menghambat fertilitas disebut kontrasepsi.

Kontrasepsi menurut Kusmarjadi (2008), adalah upaya untuk mencegah terjadinya kehamilan. Metode kontrasepsi terdiri dari hormonal maupun non hormonal. Metode kontrasepsi secara hormonal terdiri dari beberapa macam seperti pil, susuk (implant), suntik dan IUD hormone. Cara kerja yang terdapat

pada masing-masing metode berbeda-beda salah satunya pil. Pil merupakan suatu cara kontrasepsi untuk wanita yang berbentuk pil atau tablet yang berisi gabungan hormon estrogen dan progesteron (Pil Kombinasi) atau hanya terdiri dari hormon progesteron saja (Mini Pil). Cara kerja pil KB menekan ovulasi untuk mencegah lepasnya sel telur wanita dari indung telur, mengentalkan lendir mulut rahim sehingga sperma sukar untuk masuk kedalam rahim, dan menipiskan lapisan endometrium. Cara kontrasepsi tersebut juga dapat menimbulkan efek samping diantaranya adalah obesitas, jerawat, sakit kepala, keputihan, diare, dan kerusakan hepar (Hendri, 2007). Menurut Katzung (2002), hormon-hormon kontrasepsi mempunyai efek yang besar pada fungsi hepar.

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

Kerusakan hepar dapat dideteksi dengan cara mengukur kadar enzim transaminase dalam hepar dan mengamati histologi organ hepar. Menurut Syifaiyah (2008), bahwa adanya kerusakan sel-sel parenkim hati atau permeabilitas membrane akan mengakibatkan enzim GOT dan GPT bebas keluar sel, sehingga enzim masuk ke pembuluh darah melebihi keadaan normal dan

kadarnya dalam darah meningkat. Oleh karena itu perlu dicari obat alternatif dari bahan tumbuhan untuk menghindarkan efek samping yang tidak diinginkan.

Penelitian Sa'roni (2011), menyebutkan terdapat beberapa jenis tanaman yang memiliki khasiat sebagai obat reproduksi seperti pegagan, beluntas, kedondong, kacang hijau, meniran, pinang dan talas. Banyaknya manfaat tumbuh-tumbuhan tersebut telah dikabarkan oleh Allah ﷻ dalam Q.S As-Syu'ara' ayat 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-Syu'ara'/26:7).

Berdasarkan tafsir Al-Qurthubi (2009), ayat diatas menunjukkan bahwa Allah ﷻ memperingatkan akan keagungan dan kekuasaan-Nya, bahwa jika mereka melihat dengan hati dan mata mereka niscaya mereka mengetahui bahwa Allah ﷻ adalah yang berhak disembah, karena Maha Kuasa atas segala sesuatu. Sedangkan kata Az-Zauj adalah warna dan karim artinya baik dan mulia. Adapun asal kata *al karam* dalam bahasa arab adalah *al fadhl* (keutamaan) artinya banyak tumbuhan yang memiliki keutamaan.

Berdasarkan tafsir Al-Mishbah oleh Shihab (1993), dengan demikian potongan ayat diatas mengundang manusia untuk mengarahkan pandangan hingga batas kemampuannya memandangi sampai mencakup seantero bumi, dengan aneka tanah dan tumbuhannya dan aneka keajaiban yang terhampar pada tumbuhan-tumbuhannya.

Diantara tanaman yang memiliki khasiat sebagai obat reproduksi adalah pegagan dan beluntas. Tanaman pegagan merupakan tanaman herba tahunan yang

digunakan oleh masyarakat sebagai sayuran. Tanaman pegagan mengandung senyawa bioaktif triterpenoid (Robinson,1995), dimana kandungan tersebut disinyalir menyebabkan feedback negative pada pelepasan hormon-hormon gonadotropin. Selain kandungan triterpenoid saponin terdapat kandungan triterpenoid glikosida yaitu asiaticoside dan madecosside yang berkasiat sebagai hepatoprotektor. Menurut pernyataan Jie Liu *dkk* (1994), asiaticosida yang dikandung pegagan ini dapat menstimulasi sintesis kolagen (pebaikan jaringan), sedangkan madekossidisa merupakan senyawa triterpenoid yang menstimulasi pembentukan protein dan lipid yang dibutuhkan oleh tubuh.

Berdasarkan penelitian terdahulu menunjukan bahwa ekstrak pegagan pada dosis 125, 200, 275 mg/kg BB tidak mempengaruhi kadar enzim dari GPT dan GOT pada tikus. Selain itu, ekstrak pegagan tidak menyebabkan kerusakan sel-sel hati hingga dosis 275 mg / kg BB (Muchtaromah, 2011).

Tanaman beluntas merupakan tanaman semak yang sering digunakan sebagai tanaman pagar. Kandungan metabolit sekunder utama pada beluntas antara lain alkaloid, flavonoid dan tanin. Menurut Susetyarini (2003) kandungan alkaloid menekan hormon reproduksi, flavonoid dapat menghambat enzim aromatase yaitu enzim yang berfungsi mengkatalis konversi androgen menjadi estrogen. Selain itu menurut Sen T (1993), kandungan flavonoid dan tanin pada tanaman beluntas terbukti bisa digunakan sebagai hepatoprotective, antiinflamasi dan antinoceptif. Berdasarkan penelitian terdahulu membuktikan bahwa tanaman beluntas pada dosis tinggi 1.5 mg/ml dapat menurunkan Serum-GPT serta memiliki efek antifibrosis pada hepar tikus Lijuan (2009).

Berdasarkan pemaparan latar belakang di atas, peneliti bermaksud mengombinasikan ekstrak pegagan dan beluntas ke dalam suatu formulasi agar mendapatkan khasiat yang saling melengkapi untuk menanggulangi permasalahan fertilitas maupun infertilitas, namun tidak menimbulkan kerusakan pada organ hepar. Oleh karena itu, perlu dilaksanakan penelitian tentang pengaruh pemberian kombinasi ekstrak daun pegagan dan beluntas dengan dosis yang lebih bervariasi untuk mencari dosis optimal yang diukur melalui kadar enzim transaminase dan gambaran histologi hepar tikus betina. Sehingga dapat diketahui tingkat keamanan kandungan yang ada dalam ekstrak pegagan dan beluntas, mengingat hepar adalah organ yang berperan penting dalam fungsi detoksifikasi dan hepar menduduki urutan pertama mendapat pengaruh toksik dari senyawa-senyawa asing. Selain itu diharapkan nantinya kombinasi kandungan ekstrak daun pegagan dan beluntas tidak menimbulkan efek samping negatif pada organ hepar.

1.2 Rumusan Masalah

Masalah yang dipaparkan pada penelitian ialah:

1. Apakah ada pengaruh kombinasi ekstrak daun pegagan dan beluntas terhadap kadar enzim transaminase pada tikus betina?
2. Apakah ada pengaruh kombinasi ekstrak daun pegagan dan beluntas terhadap gambaran histologi hepar pada tikus betina?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ialah :

1. Untuk mengetahui pengaruh kombinasi ekstrak daun pegagan dan beluntas terhadap kadar enzim transaminase pada tikus betina.

2. Untuk mengetahui pengaruh kombinasi ekstrak daun pegagan dan beluntas terhadap gambaran histologi hepar pada tikus betina.

1.4 Hipotesis Penelitian

Hipotesis dari penelitian ialah H_0 tidak ada pengaruh nyata pemberian kombinasi ekstrak daun pegagan dan beluntas terhadap kadar enzim transaminase dan gambaran histologi hepar tikus betina, H_1 ada pengaruh nyata pemberian kombinasi ekstrak daun pegagan dan beluntas terhadap kadar enzim transaminase dan gambaran histologi hepar tikus betina.

1.5 Manfaat penelitian

Manfaat dari penelitian ialah :

1. Menambah pengetahuan tentang kombinasi pegagan dan ekstrak beluntas yang bermanfaat dalam pengembangan ilmu reproduksi yang kemudian dapat digunakan sebagai obat kontrasepsi maupun obat kesuburan.
2. Sebagai dasar untuk pengembangan ilmu dan penelitian lebih lanjut yang terkait dengan efek samping pada kombinasi ekstrak pegagan dan beluntas

1.6 Batasan masalah

Batasan masalah dari penelitian ialah :

1. Simplisia pegagan dan beluntas didapat dari Balai Materia Medika Batu
2. Dosis yang digunakan yaitu 25, 50, 75, 125, 200 mg/kg BB
3. Hewan coba yang digunakan adalah tikus betina yang berumur \pm 2 bulan dengan berat badan 150-200 gram
4. Parameter yang digunakan yaitu kadar enzim transaminase dan histologi hepar
5. Enzim transaminase yang dimaksudkan adalah GOT dan GPT

BAB II

KAJIAN PUSTAKA

2.1 Deskripsi Pegagan

Tumbuhan merupakan salah satu makhluk hidup yang mengandung klorofil dan berfungsi dalam proses fotosintesis. Selain itu, tumbuhan juga berfungsi sebagai bahan obat tradisional yang telah dikenal sejak dahulu kala. Penggunaan obat tradisional berbasis tumbuhan telah menarik perhatian dan kepopulerannya di masyarakat kita semakin meningkat. Salah satu penyebabnya adalah masyarakat telah menerima dan membuktikan manfaat dan kegunaan tumbuhan obat dalam pemeliharaan kesehatan. Salah satu tanaman yang berpotensi sebagai obat tradisional adalah Pegagan Urban (Mora, 2012).

Pegagan merupakan salah satu tanaman dari famili Umbeliferae yang sejak dulu telah digunakan sebagai obat kulit dan sebagai lalapan yang dikonsumsi dalam bentuk segar maupun direbus (Van Steenis, 1997). Menurut Lasmadiwati dkk (2003), jenis pegagan ada dua macam yaitu pegagan merah dan pegagan hijau. Warna yang terdapat pada pegagan dikarenakan adanya kandungan flavonoid yang juga berperan dalam penentuan pigmen (Handayani, 2005).

Pegagan menurut Ridley (1967) & Burkil (1966), merupakan tumbuhan kosmopolit atau memiliki daerah penyebaran yang sangat luas, terutama daerah tropis dan subtropis, seperti Indonesia, Malaysia, Srilanka, Madagaskar dan Afrika. Tumbuhan ini tumbuh subur pada ketinggian 100–2500 m di atas permukaan laut, di daerah terbuka dan di tempat yang lembab atau terlindung, seperti pematang sawah, tegalan, dan di bawah pohon.

2.1.1 Morfologi Pegagan

Pegagan merupakan tanaman herba tahunan yang tumbuh di daerah tropis dan berbunga sepanjang tahun. Bentuk daunnya bulat seperti ginjal manusia, batangnya lunak dan beruas, serta menjalar hingga mencapai satu meter. Pada tiap ruas tumbuh akar dan daun dengan tangkai daun panjang sekitar 5–15 cm dan akar berwarna putih, dengan rimpang pendek dan stolon yang merayap dengan panjang 10–80 cm (van Steenis, 1997). Tinggi tanaman berkisar antara 5,39–13,3 cm, dengan jumlah daun berkisar antara 5–8,7 untuk tanaman induk dan 2–5 daun pada anaknya (Bermawie *et al.*, 2008).

Tangkai bunga pegagan sangat pendek, keluar dari ketiak daun, tersusun dalam karangan seperti payung, berwarna putih sampai merah muda atau agak kemerah-merahan. Jumlah tangkai bunga antara 1-5. Bentuk bunga bundar lonjong, cekung, dan runcing ke ujung dengan ukuran sangat kecil. Kelopak bunga tidak bercuping serta tajuk bunga berbentuk bulat telur dan meruncing ke bagian ujung (Winarto dan Surbakti, 2003). Bunga berbentuk payung berwarna kemerahan, bulat kuning coklat (Hardi, 2010). Morfologi pegagan dapat dilihat dalam gambar 2.1.



Gambar 2.1 Morfologi Pegagan (Kertasaputra, 1992)

Buah pegagan berukuran kecil, panjang 2-2,5 mm, lebar 7 mm, berbentuk lonjong atau pipih, menggantung, baunya wangi, rasanya pahit, berdinding agak tebal, kulitnya keras, berlekuk dua, berusuk jelas, dan berwarna kuning. Sementara itu akarnya rimpang dengan banyak stolon (akar membentuk rumpun), berkelompok dan lama-kelamaan meluas hingga menutupi tanah, merayap, dan berbuku-buku. Akar keluar dari buku-buku tersebut dan tumbuh menjurus ke bawah atau masuk ke dalam tanah. Akar berwarna agak kemerah-merahan. Perkembangbiakan pegagan bisa dari stolon dan bisa pula dengan biji (Winarto dan Surbakti, 2003).

2.1.2 Klasifikasi Pegagan

Menurut Winarto dan Surbakti (2003) klasifikasi dari pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) adalah sebagai berikut:

Kingdom	: Plantae
Divisio	: Spermatophyta
Klass	: Dicotyledone
Ordo	: Umbilales
Family	: Umbiliferae (Apiaceae)
Genus	: <i>Centella</i>
Spesies	: <i>Centella asiatica</i> (L) Urban

2.1.3 Kandungan Pegagan

Tumbuhan pegagan mengandung sejumlah nutrisi dan komponen zat kimia yang memiliki efek terapeutik. Dalam 100 g pegagan terdapat 34 kalori; 8,3 g air; 1,6 g protein; 0,6 g lemak; 6,9 g karbohidrat; 1,6 g abu; 170 mg kalsium; 30 mg fosfor; 3,1 mg zat besi; 414 mg kalium; 6580 ug betakaroten; 0,15 g tiamin; 0,14 mg riboflavin; 1,2 mg niasin; 4 mg askorbat dan 2,0 g serat (Dalimartha, 2006).

Kandungan pada pegagan selain bahan kimia juga berbagai bahan bioaktif meliputi triterpenoid saponin, triterpenoid genin, minyak essensial, flavonoid, fitosterol, dan bahan aktif lainnya. Kandungan bahan aktif yang terpenting adalah triterpenoid saponin meliputi asiaticosida, centellasida, madekossida, dan asam asiatic (Kumar dan Gupta, 2006). Kadar kandungan fitokimia tanaman pegagan menurut Kristina *et al.* (2009) tercantum dalam tabel 2.1.

Tabel 2.1 Kandungan fitokimia tanaman pegagan (Kristina *et al.*, 2009) :

No.	Senyawa	Kadar
1.	Alkaloid	3+
2.	Saponin	4+
3.	Tanin	4+
4.	Fenolik	2+
5.	Flavonoid	3+
6.	Steroid	-
7.	Triterpenoid	4+
8.	Glikosida	4+
9.	Asiaticosida (%)	0.99

Keterangan/Note : - = Negatif/negative
+ = Positif/weak positive

2.1.5 Manfaat Pegagan

Salah satu jenis tanaman obat yang dimanfaatkan oleh masyarakat adalah pegagan. Berdasarkan penelitian Besung (2009), pegagan telah lama dimanfaatkan sebagai obat tradisional baik dalam bentuk bahan segar, kering maupun dalam bentuk ramuan (jamu). Di Australia telah dibuat obat dengan nama “Gotu Kola” yang bermanfaat sebagai anti pikun dan anti stress. Di Asia Tenggara pegagan telah banyak dimanfaatkan sebagai obat untuk penyembuhan luka, radang, reumatik, asma, wasir, tuberkulosis, lepra, disentri, demam dan penambah selera makan. Di India dan Sri Langka, pegagan dimanfaatkan sebagai

obat untuk memperlancar sirkulasi darah, bahkan dianggap lebih bermanfaat dibandingkan dengan ginko biloba atau ginseng. Pegagan juga digunakan untuk mengobati sakit kulit, syphilis, rematik, epilepsi dan pengobatan lepra.

Daun pegagan merupakan obat yang resmi diberbagai Farmakope. Di Indonesia tumbuhan ini lebih dikenal sebagai obat untuk menyembuhkan sariawan mulut. Tanaman ini juga bisa dipakai sebagai obat kusta, sebagai anti infeksi, antitoksik, penurun panas dan peluruh air seni. selain itu juga dapat dibuat sebagai bahan injeksi dimana bahan aktif ini dapat menghancurkan pertahanan kusta, borok berforasi dan luka pada jari tangan serta luka awal pada mata. Aktivitasnya dimungkinkan oleh larutnya bahan lilin yang menyembunyikan bacil kusta sehingga menjadi getas dan akibatnya badan dengan mudah dapat membunuh penyakit bersama obat. kegunaan lainnya adalah untuk mengobati keracunan arsenik, hipertensi, ambeien, mata merah, bengkak, sakit kepala, muntah darah, batuk darah, batu ginjal, infeksi hepatitis, campak (measles), batuk, mimisan dan penambah nafsu makan (Winarto dan Surbakti, 2003).

Khasiat lain yang dimiliki oleh pegagan adalah sebagai hepatoprotektor. Penelitian yang dilakukan oleh Antony (2006), membuktikan bahwa asiatikosida sebagai kandungan utama dari triterpenoid dapat meningkatkan efek antioksidan sehingga mampu melindungi kerusakan hepar akibat hepatotoksin. Madekasosida dan asam madekasat membantu penyembuhan kerusakan hepar karena aktivitas antiinflamatori dan imunomodulator yang dimilikinya (Vohra *et al.*, 2011). Selain kandungan tersebut, total glukosida dari pegagan turut memperbaiki fungsi hepar yang rusak (Ming *et al.*, 2004).

2.2 Deskripsi Beluntas

Tanaman berkhasiat obat yang ada di Indonesia bermacam-macam selain pegagan yaitu beluntas. Beluntas merupakan tanaman perdu kelompok Asteraceae yang telah dikenal masyarakat sebagai lalapan dan obat tradisional (Ardiansyah dkk. 2005).

Nama daerah: beluntas (Melayu), baluntas, baruntas (Sunda), luntas (Jawa), baluntas (Madura), lamutasa (Makasar), lenabou (Timor), sedangkan nama asing untuk tanaman beluntas adalah Luan Yi (Cina), Phatpai (Vietnam), dan Marsh fleabane (Inggris) (Dalimartha, 1999).

Tanaman beluntas salah satu tanaman yang telah lama dikenal oleh masyarakat Indonesia sejak dahulu. Tanaman ini sering digunakan sebagai tanaman pagar di halaman rumah penduduk. Beluntas memerlukan cukup cahaya matahari atau sedikit naungan, banyak ditemukan pada daerah pantai dekat laut, terdapat sampai 1000 m di atas permukaan laut (Ardiansyah, 2005).

2.2.1 Morfologi Beluntas

Beluntas merupakan tanaman semak, tumbuh tegak, tingginya dapat mencapai 2 meter atau lebih. Percabangan banyak, rusuknya halus, dan berbulu lembut. Tanaman beluntas berbunga sepanjang tahun (Pujowati, 2006).

Daun bertangkai pendek, letak berseling, helaian daun bulat telur sungsang, ujung bulat lancip, tepi bererigi, berkelenjar, panjang 2,5-9 cm, lebar 1-5,5 cm. Warna hijau terang, bila direbus dan diremas berbau harum, pertulangan menyirip, dan berbulu halus (Sirait, 2008).

Bunga beluntas majemuk, dan berbentuk malai rata. Bunga keluar dari ujung cabang ke ketiak daun. Cabang bunga sangat banyak sehingga membentuk rempuyung cukup besar antara 2,5-12,5 cm. Bunga berbentuk bonggol, bergagang atau duduk. Bentuknya seperti silinder sempit dengan panjang 5-6 mm. Panjang daun pembalut sampai 4 mm.

Daun pelindung bunga tersusun dari 6-7 helai. Daun pelindung yang terletak di dalam berbentuk sudut (lanset) dan di luar berbentuk bulat telur. Daun pelindung berbulu lembut, berwarna ungu dan pangkalnya ungu muda. Kepala sari menjulur dan berwarna ungu tangkai putik pada bunga betina lebih panjang. Buah beluntas longkang berbentuk seperti gasing, warnanya coklat dengan sudut-sudut putih, dan lokos (gundul atau licin) panjang buah 1 mm (Pujowati,2006). Morfologi tanaman beluntas dapat dilihat pada gambar 2.2.



Gambar 2.2 Batang dan daun beluntas (Direktorat Jenderal Tanaman Pangan dan Hortikultura,1994)

2.2.2 Klasifikasi Beluntas

Menurut Pujowati (2006) klasifikasi dari tanaman beluntas sebagai berikut:

Divisi	: Spermatophyta
Sub divisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledonae
Bangsa	: Asterales
Suku	: Asteraceae
Marga	: Pluchea
Spesies	: <i>Pluchea indica</i> [L] Less

2.2.3 Kandungan Beluntas

Tumbuhan beluntas memiliki komponen sangat polar penyusun rendemen terdiri atas senyawa glikosida, asam amino, dan gula serta senyawa aglikon vitamin C (Dalimarta, 1999). Rukmiasih (2011), melaporkan bahwa daun beluntas mengandung protein sebesar 17.78-19.02%, vitamin C sebesar 98.25 mg/100 g, dan karoten sebesar 2.55 mg/100 g. Dalimarta (1999), menginformasikan jenis asam amino penyusun daun beluntas, meliputi leusin, isoleusin, triptofan, dan treonin. Komponen nutrisi daun beluntas dapat dilihat pada tabel 2.2.

Table 2.2 Komponen Nutrisi Daun Beluntas (Sudjaroen,2012)

Nutrients	Kadar
Water (g/100 g)	87.53
Protein (g/100 g)	1.79
Fat (g/100 g)	0.49
Ash (g/100 g)	0.20
Insoluble dietary fiber (g/100 g)	0.89
Soluble dietary fiber (g/100 g)	0.45
Total dietary fiber (g/100 g)	1.34
Carbohydrate (g/100 g)	8.65
Calcium (mg/100 g)	251
β -Carotene (μ g/100g)	1,225
Vitamin C (μ g/100g)	30.17

Berbagai penelitian telah menyebutkan bahwa beluntas mengandung senyawa lignan, seskuiterpen, fenilpropanoid, benzoid, monoterpen, triterpen, sterol dan alkana (Luger dkk., 2000), akar mengandung stigmasterol, stigmasterol glikosida (+b-sitosterolglukosida), 2-(prop-1-unil)-5-(5,6-dihidroksiheksa-1,3-diunil)-tiofena dan katekin (Biswas dkk. 2005), sedangkan daun mengandung hidrokuinon, tanin, alkaloid dan sterol (Ardiansyah dkk. 2005), flavonol, seperti : mirisetin, kuersetin dan kaemferol (Andarwulan dkk. 2008). Dalimartha (1999), menambahkan kadar kandungan kimia daun beluntas adalah alkaloid (0,316%), minyak atsiri, tanin (2,351%) dan flavonoid (4,18%).

2.2.4 Manfaat Beluntas

Dalam kehidupan sehari-hari biasanya daun beluntas dimanfaatkan sebagai sayuran dan obat-obatan. Daun beluntas biasanya digunakan masyarakat untuk menghilangkan bau badan, meningkatkan nafsu makan, melancarkan pencernaan, mengatasi nyeri persendian, nyeri otot, nyeri saat menstruasi, menurunkan demam, mengeluarkan keringat, mengobati scabies, dan tuberkulosis (TBC) kelenjar getah bening, keputihan. Selain itu daun beluntas juga sering dikonsumsi oleh masyarakat sebagai lalapan. Daun beluntas memiliki rasa yang agak pahit dan daun beluntas bila diremas mengeluarkan bau yang harum. Akar beluntas berkhasiat sebagai penyegar tubuh, mengeluarkan keringat, dan mengatasi nyeri persendian (Dalimartha,1999).

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa tanaman beluntas memiliki efek sebagai antioksidan, antiinflamasi, antiamuba, dan antimikroba, antikolesterol, antifibrosis hepar ((Roslida (2012) dan Srisook (2012)). Di Indonesia, tanaman

beluntas secara tradisional digunakan sebagai obat penghilang nyeri (analgesik) (Dalimarta, 1999).

Biren *et al.*, (2007), menyatakan bahwa aktifitas antiinflamasi daun beluntas diperankan oleh alkaloid, flavonoid, xantone dan sterol yang terkandung di dalamnya. Roslida (2008), juga melaporkan bahwa ekstrak etanol beluntas juga menunjukkan anti inflamasi dan anti nociceptif pada mencit dan tikus.

Beluntas mengandung flavonoid yang menghambat terjadinya peradangan. Penelitian in-vivo maupun in-vitro menunjukkan bahwa flavonoid memiliki efek antiradang, antibakteri, antioksidan, antikarsinogen dan melindungi pembuluh darah. Ladolfi *et al.*, (1984), melaporkan bahwa konsentrasi tinggi dari senyawa menghambat prostaglandin (Robinson, 1995).

2.3 Tinjauan Tentang Tikus

Sumber daya alam yang ada di Indonesia selain tumbuhan yaitu hewan. Hewan merupakan termasuk salah satu makhluk hidup yang memiliki ciri-ciri berbeda dari tumbuhan. Ciri-ciri tersebut yang menjadikan hewan memiliki keanekaragaman yang sangat banyak. Sebagaimana Allah ﷻ berfirman dalam Q.S. An Nuur ayat 45 yang berbunyi :

وَاللَّهُ خَلَقَ كُلَّ دَابَّةٍ مِّن مَّاءٍ فَمِنْهُمْ مَّن يَمْشِي عَلَىٰ بَطْنِهِۦ وَمِنْهُمْ مَّن يَمْشِي عَلَىٰ رِجْلَيْنِ وَمِنْهُمْ مَّن يَمْشِي عَلَىٰ أَرْبَعٍ يَخْلُقُ اللَّهُ مَا يَشَاءُ إِنَّ اللَّهَ عَلَىٰ كُلِّ شَيْءٍ قَدِيرٌ ﴿٤٥﴾

Artinya : “Dan Allah ﷻ Telah menciptakan semua jenis hewan dari air, Maka sebagian dari hewan itu ada yang berjalan di atas perutnya dan sebagian berjalan dengan dua kaki sedang sebagian (yang lain) berjalan dengan empat kaki. Allah ﷻ menciptakan apa yang dikehendaki-Nya, Sesungguhnya Allah ﷻ Maha Kuasa atas segala sesuatu”.

Berdasarkan ayat di atas Allah ﷻ menggambarkan tentang sebagian dari hewan berjalan. Ada yang berjalan dengan perutnya, ada yang berjalan dengan kakinya, seperti hewan berkaki dua atau berkaki empat. Fenomena keanekaragaman ini menampakan keunikan dari segi perbedaan antar spesies dan antar kelompok atau kelas (Rosidi, 2008).

Keanekaragaman hewan tersebut oleh ahli biologi diklasifikasikan menjadi dua yaitu vertebrata dan avertebrata. Hewan avertebrata istilah untuk hewan yang tidak bertulang belakang, sedangkan vertebrata istilah untuk hewan yang bertulang belakang. Hewan vertebrata dikelompokkan menjadi 5 kelas yaitu pisces, amfibi, reptilia, aves dan mamalia. Kelas mamalia memiliki struktur tubuh dan organ yang lebih lengkap dari kelas yang lain serta memiliki struktur organ yang hampir sesuai dengan manusia, sehingga para peneliti lebih banyak menggunakan hewan dengan kelas mamalia ini sebagai hewan percobaan di laboratorium. Hewan percobaan yang digunakan di laboratorium ada beranekaragam salah satu yang banyak digunakan ialah tikus (Pratiwi, 2007).

Tikus (*Rattus sp*) termasuk binatang pengerat yang merugikan dan termasuk hama terhadap tanaman petani. Selain menjadi hama yang merugikan, hewan ini juga membahayakan kehidupan manusia. Hewan ini, hidup bergerombol dalam sebuah lubang. Satu gerombol dapat mencapai 200 ekor. Di alam tikus ini dijumpai di perkebunan kelapa, selokan dan padang rumput. Tikus ini mempunyai indera pembau yang sangat tajam (Akbar, 2010).

Perkembangbiakan tikus sangat luar biasa. Sekali beranak tikus dapat menghasilkan sampai 15 ekor, namun rata-rata 9 ekor. Nama lain hewan ini di

berbagai daerah di Indonesia, antara lain di Minangkabau orang menyebutnya mencit, sedangkan orang Sunda menyebutnya beurit. Tikus yang paling terkenal ialah tikus berwarna coklat, yang menjadi hama pada usaha-usaha pertanian dan pangan yang disimpan di gudang. Tikus albino (tikus putih) banyak digunakan sebagai hewan percobaan di laboratorium(Akbar, 2010).

Klasifikasi tikus putih adalah sebagai berikut menurut Akbar (2010) :

Kingdom : Animalia
Filum : Chordata
Kelas : Mammalia
Ordo : Rodentia
Familia : Muridae
Genus : Rattus
Spesies : *Rattus norvegicus*

Tikus putih berbeda dengan mencit, karena hewan ini memiliki ukuran tubuh yang lebih besar dari pada mencit dan tikus putih tidak pernah muntah. Saat umur 2 bulan berat badan tikus dapat mencapai 200-300 gram. Berat badan tersebut bisa mencapai 500 gr, dengan ukuran yang relatif besar, tikus putih mudah dikendalikan atau dapat diambil darahnya dalam jumlah relatif besar pula. Data biologi tikus disajikan pada tabel berikut (Kusumawati, 2004).

Tabel 2.3 Data Biologi Tikus Putih (Kusumawati 2004)

No.	Kondisi Biologi	Jumlah
1.	Berat badan Jantan Betina	300-400 gr 250-300 gr
2.	Lama hidup	2,5-3 tahun
3.	Temperatur tubuh	37,5 C
4.	Kebutuhan air Kebutuhan makanan	8-11 ml/100 grBB 5 gr/100 grBB
5.	Umur dewasa	50-60 hari
6.	Volume darah	57-70 ml/kg
7.	Tekanan darah Sistolik Diastolik	84-174 mmHg 58-145 mmHg
8.	Frekuensi jantung	330-480 / menit
9.	Frekuensi respirasi	66-114 / menit
10.	Tidal volume	0,6-1,25 mm

Tikus putih yang digunakan untuk percobaan laboratorium yang dikenal ada tiga macam galur yaitu *Sprague Dawley*, *Long Evans* dan *Wistar*. Tikus putih memiliki beberapa sifat yang menguntungkan sebagai hewan uji penelitian di antaranya perkembangbiakan cepat, mempunyai ukuran yang lebih besar dari mencit, mudah dipelihara dalam jumlah yang banyak. Tikus putih juga memiliki ciri-ciri morfologis seperti albino, kepala kecil, dan ekor yang lebih panjang dibandingkan badannya, pertumbuhannya cepat, temperamennya baik, kemampuan laktasi tinggi, dan tahan terhadap arsenik tiroksid.

Tikus putih betina adalah mamalia yang tergolong ovulator spontan. Pada golongan ini ovulasi terjadi pada pertengahan siklus estrus yang dipengaruhi oleh adanya lonjakan LH (Luteinizing hormone). Tikus termasuk hewan yang bersifat poliestrus, memiliki siklus reproduksi yang sangat pendek. Setiap siklus lamanya berkisar antara 4-5 hari. Ovulasi sendiri berlangsung 8-11 jam sesudah dimulainya

tahap estrus. Folikel yang sudah kehilangan telur akibat ovulasi akan berubah menjadi korpus luteum (KL), yang akan menghasilkan progesteron atas rangsangan LH. Progesteron bertanggung jawab dalam menyiapkan endometrium uterus agar reseptif terhadap implantasi embrio (Akbar, 2010). Morfologi tikus putih galur *wistar* dapat dilihat pada gambar 2.3.



Gambar 2.3 Tikus Putih Galur *wistar* (Akbar, 2010)

Selain itu kelebihan tikus putih digunakan sebagai hewan uji karena hewan ini memiliki struktur fisiologi dan histologi yang hampir sama dengan manusia. Sehingga uji yang dicobakan pada tikus putih yang menyangkut struktur fisiologi anatomi dan hasil selanjutnya dapat diaplikasikan pada manusia (Kusumawati, 2004).

Tikus putih banyak digunakan pada penelitian-penelitian toksikologi, metabolisme lemak, obat-obatan maupun mekanisme penyakit infeksius. Tikus putih baik digunakan dalam penelitian karena mudah dipelihara, mudah berkembang biak sehingga cepat mendapatkan hewan coba yang seragam dan mudah dikelola di laboratorium. Penelitian tentang obat-obatan dan keracunan banyak menggunakan hewan coba tikus, karena mudah diperiksa melalui organ-organ utama yang berperan yaitu hepar dan ginjal (Leickteig, *et al.*, 2007).

2.4 Hepar

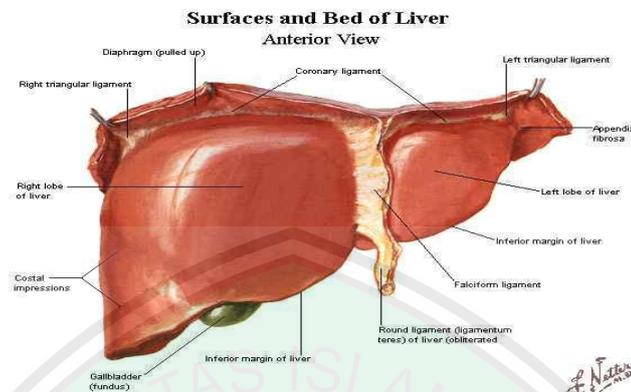
Hepar merupakan organ terbesar dalam tubuh manusia, dengan berat 1.200-1.500 gram. Pada orang dewasa berat hepar kurang lebih satu per lima puluh berat badan, sedangkan pada bayi sedikit lebih besar per delapan belas berat badan. Hepar terbagi menjadi dua lobus kanan dan kiri. Kedua lobus tersebut dipisahkan oleh Ligamentus Falsiforme. Pada bagian inferior terdapat fisura untuk Ligamentus venosum (Maretnowati, 2004).

Hepar mendapat aliran darah yang rangkap, yakni : vena porta membawa darah venous dari intestine dan dari limpa; dan arteri hepatica, mendapat darah dari arteri solika yang memberi darah dari arteriel untuk hepar. Pembuluh darah tersebut masuk ke dalam hepar melalui porta hepatis, yang kemudian dalam porta tersebut vena porta dan arteri hepatica bercabang menjadi 2 yakni lobus kiri dan ke lobus kanan (Hadi, 1986).

Menurut Lu (1995), hepar adalah organ terbesar dan secara metabolisme paling kompleks di dalam tubuh. Organ ini terlibat dalam metabolisme zat makanan serta sebagian besar obat dan toksikan. Jenis zat yang belakangan ini biasanya dapat mengalami detoksifikasi, tetapi banyak toksikan dapat dibioaktifkan dan menjadi lebih toksik.

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

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



Gambar 2.4 Gambaran makroskopik hepar dari anterior (Putz & Pabst, 2007)

2.4.1 Struktur Hepar

Hepar terletak di bagian kanan atas dari rongga abdominal tepat di bawah diafragma dan terbagi dalam empat lobulus. Hepar dikelilingi oleh suatu kapsul jaringan penyambung yang mengandung sejumlah serat elastis. Lembaran permukaan dari jaringan penyambung ini, yang disebut kapsul Glisson, tertutup oleh suatu tunika serosa yang tidak lengkap, yang berasal dari peritonium. Pada tempat di mana pembuluh-pembuluh utama aferens dan eferens dan saluran empedu eferens memasuki hepar dan meninggalkan hepar (*porta hepatitis*), kapsulnya mengelilingi pembuluh-pembuluhnya dan mengikuti mereka sampai ke dalam organya, untuk membentuk suatu kerangka jaringan penyambung yang membagi kumpulan hepatosit tadi dalam lobulus (Bevelander, 1988).

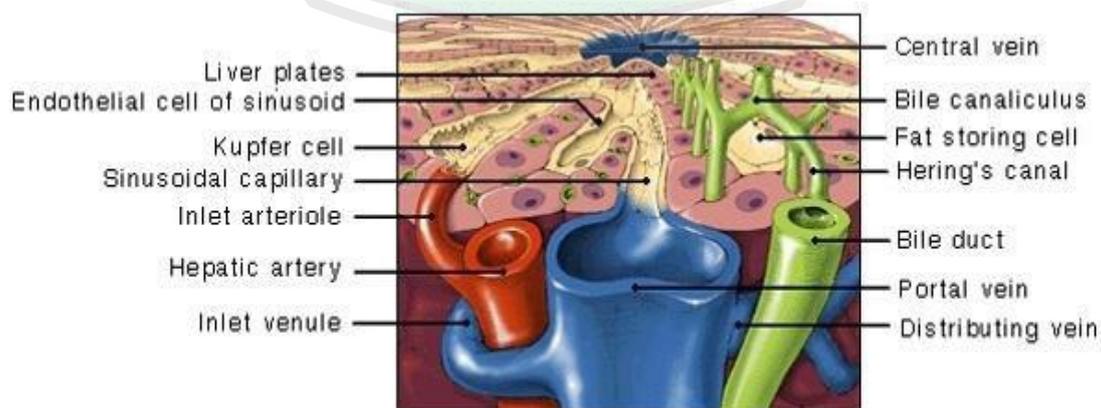
Lobulus hepar yang merupakan struktural silindris dengan panjang beberapa milimeter dan garis tengah 0,8-2 mm. Hepar manusia mengandung 50-100 ribu lobulus (Guyton, 1991). Lobulus berbentuk silinder atau prisma kasar

dan mempunyai dua bagian yang utama : 1. Bagian parenkim, yang terdiri dari hepatosit-hepatosit, 2. Suatu sistem saluran vaskuler yang beranastomose (sinusoid) (Bevelander,1988).

Hepatosit-hepatosit tersusun dalam plat-plat sel yang bercabang dan anastomose secara tak teratur yang terletak seperti memancar pada satu titik pusat, sekeliling vena sentral dari lobulus (Bevelander,1988). Menurut Yatim (1996), hepatosit berbentuk polihedral, dengan sisi paling sedikit enam. Inti besar dan bundar, dan selaput inti berpermukaan rata. Pada umumnya inti hanya satu, sekitar 25% hepatosit berinti dua. Suatu kekhasan hepatosit dibanding sel somatis lainnya dalam tubuh, ialah karena ia adalah poliploid : 70% diantaranya adalah 4N, 2% 8N. Kromatin dalam inti membentuk bercak-bercak tersebar. Nukleous ada satu, ada juga yang lebih. Sitoplasma mengandung banyak butir glikogen, hasil olahan glukosa yang dibawa dari usus.

Menurut Junqueira (1995) dalam Lesson (1996), hepatosit tersusun berderet secara radier dalam lobulus hepar. Lempeng-lempeng hepatosit ini secara radial bermula dari tepian lobulus menuju ke vena sentralis sebagai pusatnya. Lembaran- lembaran ini bercabang-cabang dan beranastomose secara bebas sehingga diantara lempeng-lempeng tersebut terdapat ruangan sinusoid. Sel hepar berbentuk poligonal dengan 6 atau lebih permukaan, berukuran sekitar 20-35 um, dengan membran sel yang jelas, inti bulat atau lonjong dengan permukaan teratur dan besarnya bervariasi. Permukaan sel hepar berkontak dengan dinding sinusoid melalui celah Disse dan juga kontak dengan permukaan hepatosit lain.

Sinusoid terdapat diantara lempeng-lempeng sel hepar dan mengikuti percabangannya (Eroschenko, 2000). Sinusoid merupakan pembuluh yang melebar tidak teratur dan hanya terdiri dari satu lapis endotel yang tidak kontinyu. Sinusoid mempunyai pembatas yang tidak sempurna dan memungkinkan pengaliran makromolekul dengan mudah dari lumen ke sel-sel hepar dan sebaliknya. Sinusoid dikelilingi dan disokong oleh selubung serabut retikuler halus yang penting untuk mempertahankan bentuknya. Sel-sel endotel dipisahkan dari hepatosit yang berdekatan oleh celah subendotel yang disebut celah Disse. Sinusoid juga mengandung sel-sel fagosit dari retikuloendotelial yang dikenal sebagai sel Kupffer, berbentuk stelat dengan sifat histologis seperti vakuola jernih, lisosom dan retikuloendoplasma granular tersebar di seluruh sitoplasma. Ini membedakan sel-sel Kupffer dan sel-sel endotel (Junqueira et al., 1995). Ruang-ruang sinusoid berbeda dengan kapiler yaitu garis tengahnya lebih besar (9-12 um) dan sel pembatasnya tidak seperti endotel biasa. Lamina basal sinusoid terputus-putus (Lesson et al.,1996). Gambaran struktur hepar dapat dilihat pada gambar 2.5.



Gambar 2.5 Gambaran struktur hepar (Lu, 1995).

2.4.2 Fungsi Hepar

Hepar selain salah satu organ dibadan yang terbesar, juga mempunyai fungsi yang terbanyak. Sedangkan secara fisiologi fungsi hepar dapat dilihat sebagai organ keseluruhan, dan dapat dilihat dari sel-sel dalam hepar. Fungsi hepar sebagai organ keseluruhan diantaranya ialah : ikut mengatur keseimbangan cairan dan elektrolit, karena semua cairan dan garam akan melewati hepar sebelum ke jaringan ekstraseluler lainnya. Hepar bersifat sebagai spons akan ikut mengatur volume darah, misalnya pada dekompensasio kordis kanan maka hepar akan membesar. Sebagai alat saringan (filter) semua makanan dan berbagai macam substansinya yang telah diserap oleh instestin akan dialirkan ke organ melalui sistema portal (Hadi,1986).

Fungsi dari sel-sel hepar dapat dibagi menjadi dua yaitu fungsi sel epitel dan fungsi sel kupfer. Fungsi sel epitel di antaranya ialah: (1) sebagai pusat metabolisme di antaranya metabolisme hidrat arang, protein, lemak, empedu. Metabolisme merupakan proses yang berlangsung terus menerus dimana molekul-molekul dasar seperti asam amino, karbohidrat dan asam lemak dibentuk menjadi struktur sel ataupun simpanan energi yang kemudian diuraikan dan digunakan untuk menjalankan fungsi-fungsi hepar (Maretnowati, 2004). Selain sebagai pusat metabolisme (2) sebagai alat penyimpanan vitamin dan bahan makanan hasil metabolisme. Hepar menyimpan bahan makanan tersebut tidak hanya untuk keperluannya sendiri tapi untuk organ lainnya juga. (3) sebagai alat sekresi untuk keperluan badan kita; diantaranya akan mengeluarkan glukosa, protein, faktor koagulasi, enzim, empedu. (4) proses detoksifikasi. Sedangkan

fungsi sel kupfer sebagai sel endotel mempunyai fungsi sebagai sistem retikulo endotelial yaitu sel ini akan menguraikan Hb menjadi bilirubin, membentuk γ -globulin dan immune bodies. Sebagai alat fagositosis terhadap bakteri dan elemen korpuskuler atau makromolekuler (Hadi,1986).

2.4.3 Proses Detoksifikasi oleh Hepar

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

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

Fase II disebut dengan tahap konjugasi, karena pada fase ini sel hepar menambahkan bahan lain ke dalam toksin seperti molekul sistein, glisin dan sulfur sehingga berkurang toksisitasnya dan menjadi larut dalam air. Glutheparone

disebut sebagai antioksidan kuat dan hepatoproteker. Enzim-enzim yang berperan dalam fase II antara lain glutheparone S-trasferase (GST), glucuronosyltrasferase (UDP) dan Sulfotranferase. Bahan-bahan yang di detoksifikasi dalam tahap konjugasi antara lain : polycyclic aromatic hydrocarbon, akrolein, hormon steroid, golongan nitrosamin, asetaminofen, heterosiklik amin dan lain-lain (Mc Kinnon,1996).

2.4.4 Kerusakan Sel Hepar

Organ hepar sering menjadi organ sasaran toksikan karena beberapa hal. Sebagian besar, zat toksik memasuki tubuh melalui sistem gastroinstetinal. Setelah diserap, toksik dibawa oleh vena porta ke hepar. Senyawa toksik dapat menyebabkan berbagai jenis efek toksik pada berbagai organel dalam sel hepar. Kerusakan sel hepar akibat paparan senyawa toksik terlihat pada gambaran histologi sel hepar. Kelainan yang ditimbulkan bersifat akut, sub akut ataupun kronis (Lu,1995).

Menurut Mukono (2005), organ ginjal dan hepar mempunyai kemampuan untuk mengeluarkan toksikan dari dalam tubuh, akan tetapi organ hepar memiliki kapasitas yang lebih tinggi dalam proses biotrasformasi toksikan. Hepar berperan menghilangkan senyawa toksik dari darah setelah diabsorpsi pada saluran pencernaan, sehingga dapat dicegah distribusinya ke bagian lain dari tubuh.

Murray (2003), menyebutkan bahwa sel hepar memiliki keterbatasan dalam mendetoksifikasi bahan toksik yang masuk ke dalam tubuh, sehingga bahan tersebut tertimbun di dalam darah dan dapat menimbulkan kerusakan pada sel-sel hepar. Syahrizal (2008) dan Oktavianti (2005), menambahkan sel hepar yang

sering mengalami kerusakan akibat bahan toksik adalah vena sentralis, sinusoid, dan sel hepatosit. Kerusakan sel hepar tersebut dapat dilihat dari hasil pemeriksaan histologi berupa terbentuknya degenerasi, nekrosis, karioreksis dan kariolisis, sedangkan pemeriksaan secara biokimia berupa kadar SGPT.

Menurut Sarjadi (2003), perubahan struktur hepar akibat obat yang dapat tampak pada pemeriksaan mikroskopis antara lain:

1. Radang

Radang bukan suatu penyakit namun reaksi pertahanan tubuh melawan berbagai jejas. Dengan mikroskop tampak kumpulan sel-sel fagosit berupa monosit dan polimorfonuklear.

2. Fibrosis

Fibrosis terjadi apabila kerusakan sel tanpa disertai regenerasi sel yang cukup. Kerusakan hepar secara makroskopis kemungkinan dapat berupa atrofi atau hipertrofi, tergantung kerusakan mikroskopis.

3. Degenerasi

Degenerasi adalah perubahan-perubahan morfologik akibat jejas-jejas non fatal dan perubahan-perubahan tersebut masih dapat pulih (reversible). Tetapi apabila berjalan lama dan derajatnya berlebih, akhirnya mengakibatkan kematian sel (nekrosis). Pada sel yang mengalami degenerasi, perubahan morfologi yang sering dijumpai adalah penimbunan air dalam sel sehingga terjadi pembengkakan sel (Price dan Wilson, 1995). Degenerasi dapat terjadi pada inti maupun sitoplasma. Degenerasi pada sitoplasma misalnya (Sarjadi, 2003) :

- a. Perlemakan, ditandai dengan adanya penimbunan lemak dan parenkim hepar, dapat berupa bercak, zonal atau merata. Pada pengecatan inti terlihat terdesak ke tepi rongga sel terlihat kosong diakibatkan butir lemak yang larut pada saat pemrosesan.
- b. Degenerasi parenkimatososa adalah degenerasi yang paling ringan derajatnya, bersifat reversibel. Memiliki nama lain degenerasi keruh, degenerasi albuminosa dan cloudy swelling. Memiliki tanda yaitu pembengkakan dan kekeruhan sitoplasma akibat protein yang mengendap. Kerusakan hanya terjadi pada sebagian kecil struktur sel. Kerusakan ini menyebabkan oksidasi sel terganggu, sehingga proses eliminasi air pun juga terganggu. Sehingga terjadi penimbunan air dalam sel.
- c. Degenerasi hidropik, adalah degenerasi yang terjadi pada hepar dengan ciri-ciri sel hepar membengkak sampai dua kali normal. Bersifat reversibel dan sering disebut juga *balooming degeneration*. Derajat keparahannya lebih tinggi bila dibandingkan dengan degenerasi parenkimatososa. Memiliki gambaran khas yaitu gambaran vakuola dari kecil sampai besar yang berisi air dan tidak mengandung lemak.
- d. Degenerasi Hialin, termasuk degenerasi yang berat. Terjadi akumulasi material protein diantara jaringan ikat.
- e. Degenerasi Amiloid, yaitu penimbunan amiloid pada celah disse, sering terjadi akibat amiloidosis primer ataupun sekunder. Degenarasi pada inti :
 - i. Vakuolisasi, inti tampak membesar dan bergelembung, serta kromatinnya jarang, dan tidak eosinofilik.

ii. Inclusion bodies, terkadang terdapat pada inti sel hepar.

4. Nekrosis

Nekrosis adalah kematian sel atau jaringan pada organisme hidup. Inti sel yang mati dapat terlihat lebih kecil, kromatin dan serabut retikuler menjadi berlipat-lipat. Inti menjadi lebih padat (piknotik) yang dapat hancur bersegmen-segmen (karioreksis) dan kemudian sel menjadi eosinofilik (kariolisis). Sel hepar yang mengalami nekrosis dapat meliputi daerah yang luas atau daerah yang kecil (Sarjadi, 2003). Sedangkan menurut Lu (1995) nekrosis adalah kematian hepatosit. Biasanya nekrosis merupakan kerusakan akut. Ciri nekrosis ialah tampaknya sel disertai reaksi radang. Nekrosis merupakan tingkat lanjut dari degenarasi dan sifatnya irreversible. Berdasarkan lokasi dan luas nekrosis dapat dibedakan menjadi berikut (Kasno, 2003) :

- a. Nekrosis fokal, adalah kematian sebuah sel atau kelompok kecil sel dalam satu lobus.
- b. Nekrosis zonal, adalah kerusakan sel hepar pada satu lobus. Nekrosis zonal dapat dibedakan menjadi nekrosis sentral, midzonal dan perifer.
- c. Nekrosis masif, adalah nekrosis yang terjadi pada daerah yang luas.

Sedangkan berdasarkan bentuknya nekrosis dapat digolongkan antara lain (Sarjadi, 2003) :

- a. Koagulative, terjadi akibat hilangnya fungsi sel secara mendadak yang diakibatkan hambatan kerja sebagian besar enzim.
- b. Nekrosis likuefaktif, terjadi karena pencairan jaringan akibat enzim hidrolitik yang dilepaskan sel yang mati.

Nekrosis kaseosa, merupakan bentuk campuran dari likuefaktif dan koagulatif. Secara makroskopis teraba kenyal seperti keju. Mikroskopis terlihat masa amorf yang eosinofilik (Sarjadi, 2003).

2.5 Enzim Transaminase

Enzim adalah biokatalisator yang merupakan molekul biopolimer dan tersusun dari serangkaian asam amino dalam komposisi dan susunan rantai yang teratur dan tetap. Enzim memiliki peranan yang sangat penting dalam berbagai reaksi kimia yang terjadi di dalam sel yang mungkin sangat sulit dilakukan oleh reaksi kimia biasa menurut Darmajana (2008) dalam Jayanti (2011).

Enzim merupakan protein yang berfungsi sebagai biokatalisis dalam sel hidup. Enzim sebagai katalisa, baik secara ekstra maupun intraseluler. Enzim dihasilkan dalam retikulum endoplasma. Enzim yang dihasilkan sedikit saja, tetapi kemampuannya sangat besar. Oleh enzim segala proses kimia berjalan hemat, cepat, membutuhkan energi pengaktifan (*activation energy*) yang rendah untuk dapat berlangsungnya reaksi dan pada akhir reaksi, panas yang timbul sedikit sekali (Yatim, 2003).

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

Beberapa transaminase yang paling penting yang dinamakan sesuai dengan molekul pemberi amino adalah (Sherlock, 1993) :

1. *Glutamate Pyruvat Transaminase* (GPT) merupakan enzim yang banyak ditemukan pada organ hepar terutama pada mitokondria. GPT memiliki fungsi dalam pengiriman karbon dan nitrogen dari otot ke hepar. Dalam otot rangka, piruvat ditransaminasi menjadi alanin sehingga menghasilkan penambahan rute transport nitrogen dari otot ke hepar. Enzim ini lebih spesifik ditemukan pada hepar terutama di sitoplasma sel-sel parenkim hepar.
2. *Glutamate Oxaloasetate Transaminase* (GOT) merupakan enzim yang banyak ditemukan pada organ hepar terutama pada sitosol. GOT diperlukan oleh tubuh untuk mengurangi kelebihan amonia. Enzim GOT lebih spesifik ditemukan pada organ jantung, otot, pankreas, paru-paru dan juga otot skelet.

Glutamate Oxaloasetate Transaminase (GOT) dan *Glutamate Pyruvat Transaminase* (GPT) merupakan enzim-enzim intraseluler yang berada di jantung, hepar, dan jaringan skelet. Zat ini terlepas dan masuk ke peredaran darah jika jaringan mengalami kerusakan nekrosis atau terjadinya perubahan permeabilitas sel. Enzim ini biasa dipakai untuk diagnosa dini dari viral hepatitis. Pada keadaan obstruksi ikterus, tumor hepar, primer maupun sekunder, kadar enzim ini dalam plasma naik 50-100 unit. Jumlah zat ini meningkat pada kerusakan sel hepar dan infark miokardial (Sherlock, 1993).

GOT yang sekarang lebih dikenal dengan *Aspartat Transaminase* (AST) maupun GPT atau *Alanin Transaminase* (ALT) merupakan enzim yang banyak terdapat dalam organ hepar. Karena itu peningkatan kadar enzim ini pada serum

dapat dijadikan indikasi terjadinya kerusakan jaringan yang akut. Ketika terjadi kerusakan pada hepar, maka sel-sel hepatositnya akan lebih permeabel sehingga enzim ini bocor ke dalam pembuluh darah sehingga menyebabkan kadarnya meningkat pada serum (Sherlock, 1993).

AST atau ALT memiliki tingkat berbeda terutama dalam mendiagnosis penyakit hepar. Meskipun tidak spesifik untuk penyakit hepar, namun enzim ini dapat digunakan apabila dikombinasikan dengan enzim lain untuk memantau jalannya berbagai gangguan hepar. Konsentrasi normal dalam darah dari 5 sampai 40 U/l untuk AST dan 5-35 U/l untuk ALT. Namun, apabila terdapat jaringan tubuh atau organ seperti hepar mengalami kerusakan maka AST dan ALT dilepaskan ke dalam aliran darah menyebabkan kadar enzim naik. Jumlah AST dan ALT dalam darah secara langsung mengikuti luasnya jaringan yang mengalami kerusakan. Setelah kerusakan parah, AST meningkat 10 untuk 20 kali dan lebih besar dari normal, sedangkan ALT dapat mencapai tingkat yang lebih tinggi (sampai dengan 50 kali lebih besar daripada normal). Di sisi lain, rasio AST untuk ALT (AST/ALT) kadang-kadang dapat membantu menentukan apakah hepar atau organ lain telah rusak (Huang, 2006).

Tingkat GPT dan GOT pada tikus yang diperlakukan cenderung meningkat, sedangkan ketika terjadi penyakit hepar tingkat enzim dalam hepar berkurang karena sel-sel hepar yang rusak mengakibatkan enzim bocor ke dalam sel dan dalam plasma. Kedua tingkat enzim intraseluler tetap tinggi dalam sel hepar akibat dosis ekstrak yang diberikan selama 30 hari tidak menyebabkan kerusakan sel hepar dan tidak menyebabkan kebocoran sel (Muctaromah, 2011).

Menurut Katzung (2002), kerusakan sel hepar yang disebabkan oleh berbagai hal, termasuk virus hepatitis, total serum ALT meningkat mendahului gejala lain, seperti kuning. Peningkatan ini bisa mencapai 100 kali nilai normal tertinggi. Meskipun sebagian besar ditemukan antara 20 - 50 kali.

Aspartat aminotransferase (AST) dikenal dengan nama lain GOT. Ini adalah enzim intraseluler pertama yang membuktikan bahwa pengukuran aktivitas enzim intraseluler dalam darah dapat menunjukkan kerusakan jaringan sumber enzim. Enzim-enzim ini tersebar di berbagai jaringan. Namun, kegiatan tertentu enzim AST tertinggi ditemukan di jantung. AST terkandung dalam mitokondria dan sitosol (Balasubramanian & Chatterjee, 2010). Kedua jenis enzim (GPT-GOT) terkandung dalam sel-sel hepar dalam konsentrasi tinggi. GOT juga mungkin hadir di jaringan lain dalam peningkatan peran membran sel, enzim bisa keluar dari sel (Muctaromah, 2011).

2.6 Tumbuhan Sebagai Obat Dalam Perspektif Islam

Al-Quran merupakan kitab suci umat islam yang diturunkan oleh Allah ﷻ melalui perantara Nabi Muhammad ﷺ. Al-Quran bagaikan miniatur alam raya yang memuat segala disiplin ilmu, baik ilmu hukum sampai ilmu alam terkandung dalam Al-Quran. Selain memuat segala disiplin ilmu fungsi dari Al-Quran adalah sebagai petunjuk baik bagi orang yang bertaqwa tetapi juga bagi orang yang berakal yang mau menggunakan akal pikirannya untuk mempelajari segala sesuatu yang telah Allah ﷻ ciptakan diseluruh jagad raya. Allah ﷻ telah menciptakan segala macam yang ada di bumi ini termasuk tumbuh-tumbuhan yang beraneka ragam, yang masing-masing diantaranya mempunyai manfaat bagi

mahluknya. Sebagaimana terkandung dalam firman Allah ﷻ dalam surat Ar-Ra'd ayat 4:

وَفِي الْأَرْضِ قِطْعٌ مُتَجَلِّوَاتٌ وَجَنَّاتٌ مِّنْ أَعْنَابٍ وَزُرْعٌ وَنَخِيلٌ صِنَوَانٌ وَغَيْرُ صِنَوَانٍ يُسْقَى
بِمَاءٍ وَاحِدٍ وَنُفِضِلُ بَعْضَهَا عَلَى بَعْضٍ فِي الْأَكْلِ إِنَّ فِي ذَلِكَ لَآيَاتٍ لِّقَوْمٍ يَعْقِلُونَ ﴿٤﴾

Artinya : *“Dan di bumi ini terdapat bagian-bagian yang berdampingan, dan kebun-kebun anggur, tanaman-tanaman dan pohon korma yang bercabang dan yang tidak bercabang, disirami dengan air yang sama. Kami melebihkan sebahagian tanam-tanaman itu atas sebahagian yang lain tentang rasanya. Sesungguhnya pada yang demikian itu terdapat tanda-tanda (kebesaran Allah ﷻ) bagi kaum yang berfikir”.*

Berdasarkan tafsir Al-Maraghi (1994), pada hal-hal yang telah dijelaskan tersebut sungguh terdapat tanda-tanda kekuasaan yang jelas bagi kaum yang menggunakan akalanya. Maka orang yang melihat keluarnya buah-buahan dengan berbagai macam bentuk, warna rasa dan baunya, di belahan tanah yang berdekatan itu, padahal ia disirami oleh air yang sama dan sama pula sarana pertumbuhannya, akan memastikan bahwa semua itu menunjukkan adanya Pembuat Yang Maha Bijaksana, Maha Kuasa lagi Maha Pengatur, tidak lemah untuk melakukan sesuatupun. Dia yakin, bahwa Tuhan yang kuasa menciptakan semua itu, kuasa pula untuk mengembalikan apa yang diciptakannya kepada keadaan semula, bahkan pengembalian itu lebih mudah bagi orang yang berpikir dan mau mengambil pelajaran.

Ayat ini menjelaskan kepada umat manusia baik yang beriman dan yang memiliki akal bahwa Allah ﷻ menciptakan makhluk yang sangat beragam walaupun berasal dari induk yang sama. Seperti halnya tumbuhan, Allah ﷻ menciptakan tumbuhan beraneka ragam walaupun di atas tanah yang sama.

Seharusnya sebagai umat islam yang memiliki Al-Quran sebagai kitab suci yang memberikan petunjuk yang jelas bisa menggunakan akal pikirannya untuk memikirkan kejadian-kejadian di bumi ini dengan seksama. Penciptaan bumi beserta isinya merupakan tanda bagi orang yang mau berpikir. Sebagaimana firman Allah ﷻ dalam surat Ali-Imran ayat 190:

إِنَّ فِي خَلْقِ السَّمَوَاتِ وَالْأَرْضِ وَأَخْتِلَافِ اللَّيْلِ وَالنَّهَارِ لَآيَاتٍ لِأُولِي الْأَلْبَابِ ﴿١٩٠﴾

Artinya: “*Sesungguhnya dalam penciptaan langit dan bumi, dan silih bergantinya malam dan siang terdapat tanda-tanda bagi orang-orang yang berakal*”.

Ayat ini merupakan awal ayat-ayat penutup surah Ali-‘Imran, dimana pada ayat ini Allah ﷻ . memerintahkan kita untuk melihat, merenung, dan mengambil kesimpulan, pada tanda-tanda ke-Tuhanan. Karena tanda-tanda tersebut tidak mungkin ada kecuali diciptakan oleh Maha Hidup, Maha Mengurusinya, Maha Suci, Maha Menyelamatkan, yang Maha Kaya, dan tidak membutuhkan apa pun yang ada di alam semesta ini. Dengan meyakini hal tersebut maka keimanan mereka bersandarkan atas keyakinan yang benar, dan bukan hanya sekedar ikut-ikutan. Pada ayat ini menyebutkan, “terdapat tanda-tanda bagi orang-orang yang berakal.” Inilah salah satu fungsi akal yang diberikan kepada seluruh manusia, yaitu agar mereka dapat menggunakan akal tersebut untuk merenung tanda-tanda yang telah diberikan Allah ﷻ (Qurtubi, 2008).

Berdasarkan surat Ali Imran ayat 190, Allah ﷻ memerintahkan umat islam untuk melihat, merenungkan tanda-tanda bahwa Allah ﷻ maha Agung yang tampak dari ciptaanNya. Selain melihat dan merenungkan juga memikirkan hikmah yang dapat diambil dari ciptaan Allah ﷻ tersebut salah satunya yaitu

ciptaan berupa tumbuhan yang beraneka ragam. Tumbuhan termasuk dalam ciptaan Allah ﷻ yang memiliki manfaat yang sangat banyak. Sebagaimana Janji Allah ﷻ dalam surat As-syuara ayat 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-Syu'ara'/26:7).

Berdasarkan tafsir Al-Qurthubi (2009), ayat diatas maksudnya adalah Allah ﷻ memperingatkan akan keagungan dan kekuasaan-Nya, bahwa jika mereka melihat dengan hati dan mata mereka niscaya mereka mengetahui bahwa Allah ﷻ adalah yang berhak disembah, karena Maha Kuasa atas segala sesuatu. Sedangkan kata *Az-Zauj* adalah warna dan *karim* artinya baik dan mulia. Adapun asal kata *al karam* dalam bahasa arab adalah *al fadhl* (keutamaan) artinya tumbuhan yang memiliki banyak manfaat.

Manfaat yang dimiliki oleh tumbuhan sangat banyak sesuai dengan keanekaragaman tumbuhan, dan manfaat tersebut tidak diciptakan oleh Allah ﷻ dengan sia-sia. Allah ﷻ menciptakan sesuatu karena ada maksud dan tujuan. Dalam potongan ayat Ali-Imran ayat 191: { مَا خَلَقْتُ هَذَا بَطُلًا } dijelaskan Allah ﷻ tidak menciptakan semuanya ini dengan sia-sia, tetapi dengan penuh kebenaran (Thabari, 2008).

Diantara manfaat tumbuhan yang beraneka ragam, salah satunya digunakan sebagai obat untuk penyembuhan penyakit. Dalam hadist shahih, terdapat banyak riwayat yang menganjurkan berobat, bahkan menganjurkan kaum muslimin untuk menjalani beberapa metode pengobatan guna mengatasi berbagai

penyakit. Diriwayatkan oleh Imam Bukhari di dalam shahihnya, dari shahabat Abu Hurairah bahwasanya Nabi Muhammad ﷺ bersabda:

مَا أَنْزَلَ اللَّهُ دَاءً إِلَّا أَنْزَلَ لَهُ شِفَاءً

Artinya : “*Tidaklah Allah ﷻ turunkan penyakit kecuali Allah ﷻ turunkan pula obatnya*”.

Diriwayatkan dalam hadist yang lain dari riwayat Imam Muslim dari Jabir bin Abdillah dia berkata bahwa Nabi Muhammad ﷺ bersabda { لِكُلِّ دَاءٍ دَوَاءٌ } “*Setiap penyakit pasti memiliki obat*”. Janji Allah ﷻ melalui lisan Rasullulah ﷺ bahwa semua penyakit pasti ada obatnya tentu bagi orang yang yakin, sejalan dengan firman Allah ﷻ surat ad-dzariyat ayat 20 :

وَفِي الْأَرْضِ آيَاتٌ لِلْمُوقِنِينَ ﴿٢٠﴾

Artinya : “*Dan di bumi itu terdapat tanda-tanda (kekuasaan Allah ﷻ) bagi orang-orang yang yakin.*”

Diantara tanda-tanda kekuasaan Allah ﷻ adalah menyediakan bagi manusia obat dari segala penyakit tentu saja proses memperoleh obat-obatan tersebut membutuhkan usaha sebagaimana firman Allah ﷻ dalam potongan ayat Al-Quran surat Ar-Ra'd ayat 11 :

إِنَّ اللَّهَ لَا يُغَيِّرُ مَا بِقَوْمٍ حَتَّى يُغَيِّرُوا مَا بِأَنْفُسِهِمْ ۗ وَإِذَا أَرَادَ اللَّهُ بِقَوْمٍ سُوءًا فَلَا مَرَدَّ لَهُ ۗ وَمَا لَهُمْ مِنْ دُونِهِ مِنْ وَالٍ ﴿١١﴾

Artinya : “*Sesungguhnya Allah ﷻ tidak merubah keadaan sesuatu kaum sehingga mereka merubah keadaan yang ada pada diri mereka sendiri. Dan apabila Allah ﷻ menghendaki keburukan terhadap sesuatu kaum, maka tak ada yang dapat menolaknya; dan sekali-kali tak ada pelindung bagi mereka selain Dia*”.

Ayat ini menjelaskan bahwa Allah ﷻ tidak akan mengubah nasib seseorang kecuali jika orang tersebut mengubah keadaan yang ada pada diri mereka. Mengubah keadaan tersebut dengan cara berusaha dengan sungguh-sungguh sehingga apa yang diinginkan bisa terwujud. Oleh karena itu ketika seseorang tertimpa penyakit sebagai ikhtiyarnya yaitu mencari obat-obat yang bisa menyembuhkan penyakit yang dialami, namun semuanya kembali kepada Allah ﷻ karena kuasa yang menyembuhkan penyakit hanyalah milik Allah ﷻ. Seperti ucapan Nabi Ibrahim ؑ yang diabadikan Al-Quran dalam surat Asy-Syu'ara' ayat 80 yang berbunyi:

وَإِذَا مَرِضْتُ فَهُوَ يَشْفِينِ ﴿٨٠﴾

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

Ayat ini menjelaskan bahwa setiap orang harus bertawakkal. Ketika orang tersebut telah melakukan ikhtiyar maka akhirnya tetap keputusan hanya milik Allah ﷻ. Sama halnya dengan orang yang menderita suatu penyakit dianjurkan untuk ikhtiyar dengan melakukan pengobatan seraya bertawakkal karena keputusan hanya milik Allah ﷻ. Sesuai dengan hadist Nabi Muhammad ﷺ yang diriwayatkan oleh Imam Muslim (2204), Nabi bersabda :

لِكُلِّ دَاءٍ دَوَاءٌ، فَإِذَا أَصَابَ الدَّوَاءُ الدَّاءَ، بَرَأَ بِإِذْنِ اللَّهِ عَزَّ وَجَلَّ

Artinya : “Setiap penyakit pasti memiliki obat. Bila sebuah obat sesuai dengan penyakitnya maka dia akan sembuh dengan seizin Allah ﷻ Subhanahu wa Ta'ala.” (HR. Muslim)

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian laboratorium (experimental research) yang bertujuan untuk mempelajari fenomena dalam kerangka korelasi sebab akibat dengan cara memberikan perlakuan pada subyek penelitian. Desain penelitian ini menggunakan rancangan acak lengkap (RAL) yang terdiri atas 6 perlakuan beberapa dosis ekstrak daun pegagan dan beluntas dengan 4 ulangan.

3.2 Variabel Penelitian

Variabel yang digunakan dalam penelitian ini terdiri dari 3 variabel yang meliputi: 1) variabel bebas, 2) variabel terikat dan 3) variabel terkontrol. Variabel bebas yang digunakan adalah ekstrak daun pegagan dan ekstrak daun beluntas yang dibuat dalam 5 dosis, yaitu: 25 mg/kg BB, 50 mg/kg BB, 75 mg/kg BB, 125 mg/kg BB, 200 mg/kg BB. Variabel terikat yang digunakan adalah enzim transaminase (kadar GOT dan GPT) serta histologi hepar. Variabel terkontrol yang digunakan adalah tikus putih betina fertil galur *Wistar* yang diberi makan pelet dan diberi minum secara ad libitum.

3.3 Tempat dan Waktu

Penelitian ini akan dilakukan selama kurang lebih 5 bulan mulai bulan Maret sampai Juni 2015. Pembuatan ekstrak pegagan dan beluntas dilakukan di laboratorium Kimia Organik Jurusan Kimia Fakultas Sains dan Teknologi UIN Maliki Malang. Pemeliharaan hewan coba dilakukan di laboratorium Biosistemik Jurusan Biologi Fakultas Sains dan Teknologi UIN Maliki Malang. Pembuatan preparat histologi organ hepar dan pengukuran kadar GOT dan GPT

dilakukan di laboratorium Fisiologi Hewan Jurusan Biologi Fakultas Sains dan Teknologi UIN Maliki Malang. Pengamatan preparat histologi hepar dilakukan di laboratorium Optik Jurusan Biologi Fakultas Sains dan Teknologi UIN Maliki Malang.

3.4 Populasi dan Sampel

Penelitian ini menggunakan hewan coba tikus putih berumur ± 2 bulan, berat badan 100-200 gram dan jenis kelamin betina dari galur *wistar* diperoleh dari peternakan kota Malang. Perkiraan besar sampel yang digunakan adalah 24 ekor tikus putih betina yang dibagi menjadi 6 kelompok perlakuan, setiap kelompok perlakuan terdiri dari 4 ekor tikus putih betina sebagai ulangan.

3.5 Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian meliputi: kandang pemeliharaan, sonde lambung hasil modifikasi dari spuit 3 ml, spuit 10 ml, cutten but, timbangan analitik, stopwatch, corong buchner, perangkat rotari evaporator vacuum, labu ukur 100 ml, gelas ukur 10 ml, *beaker glass* 50 ml, *beaker glass* 500 ml, erlenmeyer 500 ml, pengaduk gelas, hot plate, corong gelas, pipet tetes, papan seksi, botol, *objek glass*, *deck glass*, kaset cetakan, *tissue processor*, *tissue embedding*, *microtome*, *water bath*, mikroskop binokuler Nikon E 100.

Bahan yang digunakan adalah tikus putih betina fertil galur *wistar*, pelet, serbuk daun pegagan diperoleh dari Balai Materia Medika Batu, hormon Prostaglandin (PGF₂α)(Pfizer), Na CMC, aquades, kloroform, formalin 10%, ethanol, parafin, running tap water, xylene, meyer hematoxilen dan eosin stain, pewarna giemsa, larutan PBS, NaCl, reagen 1 (Tris pH 7,5 (140 mmol/L), L-

Alanin (700 mmol/L), LDIT (Lactate deshydrogemase(2300 U/L))) dan reagen 2 (2-Oxoglutarat (85 mmol/L), NADH (1 mmol/L)).

3.6 Kegiatan Penelitian

3.6.1 Persiapan Hewan Coba

Hewan coba mulai dikandangkan 1 minggu sebelum perlakuan untuk proses aklimatisasi pada suhu kamar (20^0 - 25^0 C). Selama proses aklimatisasi ini tikus putih diberi makan pelet dan diberi minum secara ad libitum.

3.6.2 Pembagian Kelompok Sampel

Penelitian ini menggunakan 6 kelompok perlakuan, masing-masing kelompok terdiri dari 4 ekor mencit sebagai ulangan. Kelompok perlakuan dibagi sebagai berikut:

- a) Kelompok I (kontrol) : Tikus yang diberikan 2,5 ml Na CMC 0,5%.
- b) Kelompok II : Tikus yang diberi perlakuan ekstrak pegagan dosis 25 mg/kg BB + ekstrak beluntas dosis 25 mg/kg BB + 2,5 ml Na CMC 0,5%.
- c) Kelompok III : Tikus yang diberi perlakuan ekstrak pegagan dosis 50 mg/kg BB + ekstrak beluntas dosis 50 mg/kg BB + 2,5 ml Na CMC 0,5%.
- d) Kelompok IV : Tikus yang diberi perlakuan ekstrak pegagan dosis 75 mg/kg BB + ekstrak beluntas dosis 75 mg/kg BB + 2,5 ml Na CMC 0,5%.
- e) Kelompok V : Tikus yang diberi perlakuan ekstrak pegagan dosis 125 mg/kg BB + ekstrak beluntas dosis 125 mg/kg BB + 2,5 ml Na CMC 0,5%.
- f) Kelompok VI : Tikus yang diberi perlakuan ekstrak pegagan dosis 200 mg/kg BB + ekstrak beluntas dosis 200 mg/kg BB + 2,5 ml Na CMC 0,5%.

3.6.3 Pembuatan Ekstrak

Pembuatan ekstrak pegagan dan beluntas dilakukan melalui tahapan sebagai berikut:

1. Serbuk daun pegagan yang telah halus dimaserasi dengan pelarut ethanol 70% selama 24 jam sambil sesekali diaduk.
2. Serbuk yang telah dimaserasi disaring dengan corong bunchner.
3. Filtrat yang diperoleh dipekatkan dengan menggunakan rotary evaporator suhu 40⁰C sampai diperoleh ekstrak kental.
4. Ekstrak kental yang dihasilkan selanjutnya disimpan dan digunakan untuk perlakuan.

3.6.4 Pembuatan Sediaan Larutan Na CMC 0,5%

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

3.6.5 Penyerentakan Siklus Birahi

Sebelum diberikan perlakuan maka perlu dilakukan penyerentakan birahi. Hal ini dilakukan karena hewan coba yang digunakan berjenis kelamin betina yang cenderung dipengaruhi oleh siklus birahi. Penyerentakan dilakukan dengan memberikan preparat hormon prostaglandin 0,01 ml yang diinjeksikan secara intramuskular sebanyak 0,1 ml hormon prostaglandin.

3.6.6 Penentuan Fase

Mempersiapkan cutten but, cover glass, objek glass, giemsa dan mikroskop yang akan digunakan untuk ulas vagina. Pengambilan sampel menggunakan cutten but yang dibasahi dengan larutan natrium klorida (NaCl), lalu dimasukkan ke dalam vagina tikus betina dengan sudut $\pm 45^0$ dan diulas sebanyak 1-2 kali putaran. Hasil ulasan dioleskan pada gelas objek dan dikering anginkan pada suhu kamar. Sediaan diwarnai dengan Giemsa lalu difiksasi alkohol absolut selama 3 menit, diangkat, dicuci dengan air mengalir, dan dikeringkan. Selanjutnya, dicelupkan larutan Giemsa selama 15 menit dan dibilas dengan air yang mengalir, lalu dikering anginkan. Setelah itu memeriksa ulas vagina dengan mikroskop untuk menentukan fase.

3.6.7 Pemberian Perlakuan

Kombinasi ekstrak pegagan dan beluntas diberikan secara oral dengan cara dicekok menggunakan spuit 1 ml setelah 3 hari injeksi hormon prostaglandin. Pemberian ekstrak dilakukan setiap hari pada pukul 9.00 pagi selama 18 hari sesuai dosis yang telah ditentukan dan diencerkan dengan larutan Na CMC 0,5% sebanyak 2,5 ml agar tidak melebihi kapasitas gastrik tikus putih.

3.6.8 Pengambilan Sampel untuk Pengamatan Kadar Enzim Transaminase dan Gambaran Histologi Hepar Tikus Putih Betina

Pembedahan dilakukan setelah 30 hari masa perlakuan dengan langkah sebagai berikut :

1. Hewan coba dianastesi secara inhalasi dengan menggunakan kloroform.

2. Dilakukan pembedahan secara vertikal dari daerah abdomen posterior menuju anterior dengan membuka daerah rongga perut dan rongga dada.
3. Hepar dipisahkan dan difiksasi dalam larutan formalin 10%.
4. Hasil yang diperoleh kemudian dikelompokkan berdasarkan kelompok perlakuan.

3.6.9 Pembuatan Preparat Histologi Hepar Tikus Putih Betina

Pembuatan preparat histologi hepar dilakukan dengan langkah sebagai berikut :

1. Tahap Fiksasi

Pada tahap ini, hepar difiksasi pada larutan formalin 10% selama 1 jam, diulang sebanyak 2 kali pada larutan yang berbeda.

2. Tahap Dehidrasi

Pada tahap ini, hepar yang telah difiksasi kemudian didehidrasi pada larutan ethanol 70 % selama 1 jam, kemudian dipindahkan dalam larutan ethanol 80%, dilanjutkan kedalam larutan ethanol 95 % sebanyak 2 kali dan dalam ethanol absolut selama 1 jam dan diulang sebanyak 2 kali pada ethanol absolut yang berbeda.

3. Tahap Clearing (Penjernihan)

Pada tahap ini, hepar yang telah didehidratasi kemudian diclearing untuk menarik kadar ethanol dengan menggunakan larutan xylene I selama 1,5 jam dan dilanjutkan ke larutan xylene II selama 1,5 jam.

4. Tahap Embedding

Pada tahapan ini, hepar dimasukkan kedalam kaset dan diinfiltrasi dengan menuangkan paraffin yang dicairkan pada suhu 60⁰C, kemudian paraffin dibiarkan mengeras dan dimasukkan ke dalam freezer selama ± 1 jam.

5. Tahap Sectioning (pemotongan)

Pada tahapan ini, hepar yang sudah mengeras dilepaskan dari kaset dan dipasang pada mikrotom kemudian dipotong setebal 5 micron dengan pisau mikrotom. Hasil potongan dimasukkan ke dalam water bath bersuhu 40⁰C untuk merentangkan hasil potongan, hasil potongan kemudian diambil dengan object glass dengan posisi tegak lurus dan dikeringkan.

6. Tahap Staining (Pewarnaan)

Hasil potongan diwarnai dengan hematoxilin eosin (pewarnaan HE) melalui tahapan sebagai berikut :

- a. Preparat direndam dalam larutan xylene I selama 10 menit.
- b. Preparat diambil dari xylene I dan direndam dalam larutan xylene II selama 5 menit.
- c. Preparat diambil dari xylene II dan direndam dalam ethanol absolut selama 5 menit.
- d. Preparat diambil dari ethanol absolut dan direndam dalam ethanol 96 % selama 30 detik.
- e. Preparat diambil dari ethanol 96% dan direndam dalam ethanol 50% selama 30 detik.

- f. Preparat diambil dari ethanol 50% dan direndam dalam running tap water selama 5 menit.
- g. Preparat diambil dari running tap water dan direndam dalam meyer hematoksin (hematoksin kristal 1 gr, aquadestilata 1000 ml, sodium iodate 0,20 gr, amonium 50 gr, asam sitrat 1 gr, chloral hidrat 50 gr) selama 1-5 menit.
- h. Preparat diambil dari larutan meyer dan direndam dalam running tap water selama 2-3 menit.
- i. Preparat diambil dari running tap water dan direndam dalam pewarna eosin selama 1-5 menit.
- j. Preparat diambil dari larutan eosin kemudian dimasukkan dalam ethanol 75 % selama 5 detik, kemudian dimasukkan ke dalam ethanol absolute selama 5 detik diulang 3 kali pada ethanol absolut yang berbeda.
- k. Preparat diambil dan direndam dalam xylene III selama 5 menit, kemudian dipindahkan dalam xylene IV selama 5 menit dan terakhir dipindahlan ke dalam xylene V selama 10 menit.

7. Tahap Mounting dengan entelan dan deckglass

- a. Slide dibiarkan kering pada suhu ruangan
- b. Setelah slide kering siap untuk diamati

3.6.10 Pembuatan Homogenat Hepar

Pembuatan homogenat hepar yaitu hepar dicuci dengan larutan PBS 10 mM dan ditimbang sebanyak 0,5 g, dihancurkan dengan mortal. Selanjutnya,

ditambahkan 0,9% NaCl sebanyak 10 kali dan dihomogenkan. Setelah homogen kemudian disentrifuge pada kecepatan 8000 rpm selama 10 menit. Supernatan dipisahkan dari pellet dan diletakkan di dalam tabung ependorf.

3.6.11 Pengukuran Kadar Enzim Transaminase

Mengambil reagen 1 (Tris pH 7,5 (140 mmol/L), L-Alanin (700 mmol/L), LDIT (Lactate deshydrogemase(2300 U/L))) dan reagen 2 (2-Oxoglutarat (85 mmol/L), NADH (1 mmol/L)) dipisahkan dengan perbandingan 4 : 1. Reagen 1 sebanyak 100 μ l dicampur dengan 10 μ l supernatan dan dihomogenkan. Diinkubasi 15 menit pada suhu 37° C. Selanjutnya ditambah dengan reagen 2 sebanyak 25 μ l dan dihomogenkan. Diinkubasi 10 menit pada suhu 37° C. Setelah itu absorbansinya diukur dengan menggunakan *blood analyzer* dengan panjang gelombang 517 nm pada temperatur 37° C.

3.6.12 Pengamatan Preparat Histologi Hepar Tikus Putih Betina

Preparat diamati melalui mikroskop komputer untuk melihat gambaran histologi hepar tikus putih betina setelah pemberian kombinasi ekstrak daun pegagan dan beluntas.

3.7 Data dan Teknik Pengambilan Data

Data penelitian ini berupa kadar Glutamate Oxaloasetate Transaminase (GOT) dan Glutamate Pyruvat Transaminase (GPT) yang diperoleh dengan cara mengukur sampel menggunakan *blood analyzer* data yang diperoleh dimasukkan dalam tabel sebagai berikut:

Tabel 3.1 kadar Glutamate Pyruvat Transaminase (GPT) pada hepar tikus betina

Perlakuan	Kadar GPT (U/I)			
	I	II	III	IV
1.	I1	II1	III1	IV1
2.	I2	II2	III2	IV2
3.	I3	II3	III3	IV3
4.	I4	II4	III4	IV4
5.	I5	II5	III5	IV5
6.	I6	II6	III6	IV6

Tabel 3.2 kadar Glutamate Oxaloasetate Transaminase (GOT) pada hepar tikus betina

Perlakuan	Kadar GOT (U/I)			
	I	II	III	IV
1.	I1	II1	III1	IV1
2.	I2	II2	III2	IV2
3.	I3	II3	III3	IV3
4.	I4	II4	III4	IV4
5.	I5	II5	III5	IV5
6.	I6	II6	III6	IV6

Untuk mengetahui pengaruh pemberian pengaruh kombinasi ekstrak daun pegagan dan daun beluntas terhadap gambaran histologi hepar tikus putih betina, dilakukan pemeriksaan gambaran histopatologis hepar sebagai berikut :

1. Dibuat 1 preparat jaringan hepar dari setiap tikus.
2. Preparat dibaca di bawah mikroskop komputer dengan perbesaran 400x dalam 5 lapang pandang.
3. Dilakukan perhitungan jumlah dan penilaian kondisi sel hepar yang berpusat pada vena sentralis dalam tiap lapang pandang.
4. Diamati secara umum terhadap kondisi sel hepar, vena sentralis dan sinusoid baik yang masih dalam keadaan normal maupun yang mengalami kerusakan. Jenis kerusakan hepar yang diamati meliputi degenerasi parenkimatososa, degenerasi hidropik, nekrosis dan sel menghilang.
5. Hasil pengamatan histologi hepar diskoring menggunakan acuan penilaian pada tabel 3.3.

Tabel 3.3 Acuan Penilaian atau Skoring Gambaran Histologi Hepar

Organ Hepar	Skor
Normal (tampak sel berbentuk polygonal, sitoplasma berwarna merah homogen, dinding sel berbatas tegas).	1
Kerusakan pada tahap degenerasi parenkimatososa, degenerasi hidropik, nekrosis mencapai $\leq 1/2$ luas lapang pandang.	2
Kerusakan pada tahap degenerasi parenkimatososa, degenerasi hidropik, nekrosis mencapai $\geq 1/2$ luas lapang pandang.	3
Kerusakan pada tahap jumlah sel menghilang mencapai $\leq 1/2$ luas lapang pandang.	4
Kerusakan pada tahap jumlah sel menghilang mencapai $\geq 1/2$ luas lapang pandang.	5

6. Dalam setiap preparat diambil data skor tingkat kerusakan organ hepar dari 5 lapang pandang, kemudian data tersebut dijumlah dan dihitung reratanya, sehingga didapatkan nilai untuk 1 ulangan dalam setiap perlakuan.

3.8 Analisis Data

Data gambaran histopatologis sel hepar yaitu nilai yang diperoleh dari 4 ulangan pada semua perlakuan dijumlah dan dihitung reratanya (ditabulasi). Kemudian data yang diperoleh, dianalisis menggunakan uji ANAVA tunggal. Apabila $F_{hitung} > F_{tabel}$ maka dilakukan uji lanjut dengan Uji Jarak Berganda Duncan 0,05.

Kadar GOT dan GPT yang telah dihitung dianalisis menggunakan uji ANAVA tunggal. Apabila $F_{hitung} > F_{tabel}$ maka dilakukan uji lanjut dengan Uji Jarak Berganda Duncan 0,05.



BAB IV

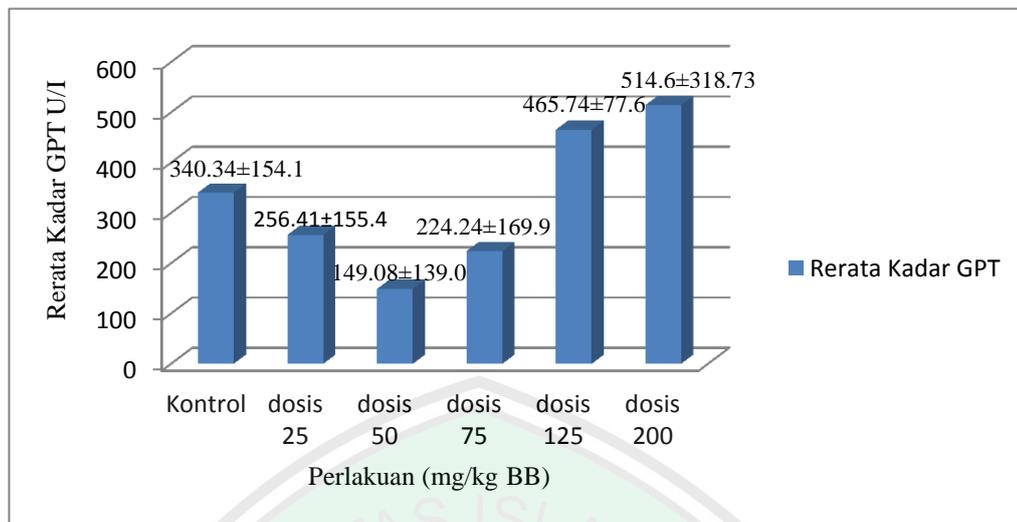
HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

Hepar merupakan organ terbesar dan memiliki fungsi yang terbanyak dalam tubuh. Menurut Maretnowati (2004), hepar terbagi menjadi dua lobus kiri dan kanan. Setiap lobus mempunyai dua bagian yaitu sinusoid dan hepatosit. Hepatosit (sel hepar) mengandung berbagai enzim, beberapa diantaranya penting untuk diagnostik karena dialirkan ke pembuluh darah, aktivitasnya dapat diukur sehingga dapat menunjukkan adanya penyakit hepar (Putriani, 2007). Kelainan hepar dapat diketahui dengan melakukan pemeriksaan kadar enzim transaminase dan histologi organ hepar. Jenis enzim yang digunakan untuk mendeteksi adanya kelainan hepar yaitu *Glutamate Pyruvat Transaminase* (GPT) dan *Glutamate Oxaloasetate Transaminase* (GOT). Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan terhadap enzim transaminase (GPT-GOT) dan gambaran histologi hepar tikus putih betina setelah pemberian kombinasi ekstrak pegagan dan beluntas dapat diuraikan seperti di bawah ini :

4.1.1 Kadar *Glutamate Pyruvat Transaminase* (GPT)

Glutamate Pyruvat Transaminase (GPT) merupakan enzim yang banyak ditemukan pada organ hepar terutama pada mitokondria. Enzim GPT berfungsi dalam pengiriman karbon dan nitrogen dari otot ke hepar. Besarnya kandungan GPT dalam hepar dapat digunakan sebagai indikator spesifik untuk kerusakan hepar (Sherlock, 1981). Berdasarkan pengukuran kadar enzim GPT pada hepar tikus betina diperoleh data rata-rata yang dapat dilihat pada gambar 4.1.



Gambar 4.1 Nilai rata-rata perubahan kadar enzim GPT pada hepar tikus setelah pemberian perlakuan kombinasi ekstrak daun pegagan dan beluntas

Pada penelitian ini perlakuan yang diberikan adalah perlakuan 1 (kontrol), perlakuan 2 (dosis 25 mg/BB tikus), perlakuan 3 (dosis 50 mg/BB tikus), perlakuan 4 (dosis 75 mg/BB tikus), perlakuan 5 (dosis 125 mg/BB tikus), perlakuan 6 (dosis 200 mg/BB tikus). Berdasarkan data yang diperoleh dari pengukuran kadar GPT pada masing-masing perlakuan memiliki jumlah rerata yang berbeda. Perlakuan 1 (kontrol) dengan jumlah rata-rata kadar enzim GPT 340.345 U/I masih dalam kisaran normal. Perlakuan 2 (dosis 25 mg/BB tikus) dan perlakuan 3 (dosis 50 mg/BB tikus) menurun dengan jumlah rerata kadar enzim GPT berturut-turut 256.412 U/I dan 149.08 U/I. Pada perlakuan 4 (dosis 75 mg/BB tikus), perlakuan 5 (dosis 125 mg/BB tikus) dan perlakuan 6 (dosis 200 mg/BB tikus) meningkat dengan jumlah rerata kadar enzim GPT berturut-turut adalah 224.24 U/I, 465.7425 U/I dan 514.601 U/I.

Data tersebut menunjukkan bahwa pemberian kombinasi ekstrak pegagan dan beluntas pada dosis rendah menurunkan kadar enzim GPT, sedangkan pada

dosis 75 mg/BB tikus cenderung mengalami peningkatan hingga pada dosis 200 mg/BB tikus. Pada dosis 200 mg/BB tikus kadar GPT mengalami peningkatan yang tinggi namun tidak mencapai 10 kali.

Data yang diperoleh dari hasil pengukuran kadar enzim GPT pada hepar tikus dihitung secara manual yang dapat dilihat pada lampiran 3. Data yang diperoleh selanjutnya diuji normalitas dan homogenitas. Hasil uji normalitas dan homogenitas dapat dilihat dilampiran 4. Selanjutnya hasil dari perhitungan dianalisis menggunakan ANOVA dengan signifikansi 5%. Ringkasan hasil perhitungan ANOVA mengenai pengaruh pemberian kombinasi ekstrak daun pegagan dan beluntas terhadap kadar enzim GPT pada hepar tikus dapat dilihat pada tabel 4.1.

Tabel 4.1. : Ringkasan ANOVA pengaruh pemberian dosis kombinasi ekstrak pegagan dan beluntas terhadap kadar *Glutamate Pyruvat Transaminase* (GPT) tikus putih betina α 5%

SK	Db	JK	KT	F hit	F tab
Perlakuan	5	40704317	81408.434	2.39	2.77
Galat	18	611323.1	33962.3944		
Total	23	1018365.27			

Berdasarkan tabel hasil ringkasan ANOVA di atas dapat diketahui bahwa $F_{hitung} < F_{tabel}$. Oleh karena itu, H_0 diterima dan H_1 ditolak artinya tidak ada pengaruh pemberian kombinasi ekstrak pegagan dan beluntas dengan dosis yang berbeda terhadap kadar *Glutamate Pyruvat Transaminase* (GPT) organ hepar tikus putih betina.

Kadar enzim GPT pada dosis 50 mg/BB tikus mengalami penurunan. Penurunan kadar GPT diduga karena stress yang berasal dari dalam tubuh, selain itu karena faktor lain seperti kondisi lingkungan, kondisi kandang, dan faktor

imunitas. Menurut Quade (1991), pada stres berlebihan terdapat kerusakan berbagai aspek fisiologis, termasuk respon imun, sistem kardiovaskuler, sistem saraf maupun kemampuan reproduksi. Faktor-faktor tersebut yang mengakibatkan terjadinya peningkatan kerja mitokondria dalam memproduksi energi, sehingga mitokondria akan mengirimkan kerja sinyal ke lisosom, lalu lisosom akan mengeluarkan enzim lisosim untuk melakukan reaksi oksidatif stress Menurut Desai (2010) dalam Ronika (2012). Reaksi tersebut mengakibatkan kerusakan pada sel hepar, sehingga sel hepar akan mengeluarkan kompartemen yang terdapat di dalamnya. Oleh karena itu, kadar GPT dalam sel hepar mengalami kebocoran dan masuk ke dalam plasma. Oleh karenanya, kadar enzim GPT di dalam hepar mengalami penurunan.

Kadar enzim GPT pada dosis 200 mg/BB tikus terjadi peningkatan. Peningkatan kadar GPT dan GOT dalam organ hepar diduga karena senyawa dengan dosis berlebihan sehingga senyawa tersebut berubah menjadi radikal bebas. Radikal bebas dapat merusak membran sel juga merusak komponen intrasel termasuk asam nukleat, protein, dan lipid. Asam deoksiribonukleat (DNA) mitokondria tidak bisa menahan serangan radikal bebas sehingga membran bagian dalam mitokondria juga menjadi ikut rusak. Peroksidasi lipid selanjutnya mengubah DNA mitokondria dan mengganggu kestabilan membran sel, propagasi siklus oksidatif stres secara besar-besaran yang diikuti dengan peradangan. Peningkatan level oksidatif digambarkan dengan megamitokondria dan steatohepatitis nonalkoholi (Day, 2004). Menurut Mohsen (2001), radikal bebas dapat menyebabkan stres oksidatif yang ditandai dengan kerusakan membran sel

dan protein, termasuk enzim, akibat gangguan pada permeabilitas membran dan fungsi membran itu sendiri. Menurut Nurlaili (2010), ketika enzim dalam hepar tinggi diduga kerusakan sel hepar tidak sampai menyebabkan kebocoran sel sehingga enzim intrasel tetap tinggi di dalam sel hepar.

Kenaikan kadar enzim GPT dikarenakan terdapat kandungan senyawa metabolit dengan jumlah berlebihan sehingga berubah menjadi radikal bebas. Senyawa yang berperan sebagai radikal bebas diduga senyawa asiatikosida pada ekstrak pegagan karena menurut penelitian Herlina (2010), pemberian secara oral senyawa aktif asiatikosida dari pegagan pada dosis 160 mg/kg BB mengakibatkan penumpukan lemak di hepar. Namun kenaikan tersebut tidak mengakibatkan kebocoran enzim dari sel-sel hepar sehingga enzim intrasel tetap tinggi di dalam sel hepar, diduga karena kandungan antioksidan yang diperankan oleh flavonoid.

Flavonoid merupakan salah satu senyawa yang memiliki peran sebagai antioksidan. Mekanisme flavonoid dalam mengobati gangguan fungsi hepar yaitu dengan cara menghambat reaksi oksidasi yang diakibatkan oleh senyawa-senyawa yang mengandung racun yang masuk ke dalam tubuh. Senyawa-senyawa yang mengandung racun ini merupakan radikal bebas dalam tubuh. Flavonoid menghambat reaksi oksidasi dengan cara bertindak sebagai penampang radikal bebas sehingga dapat melindungi lipid membran dari berbagai reaksi yang merusak. Selain itu flavonoid juga melindungi jaringan mukosa dengan cara mencegah pembentukan lesi pada sel-sel hepar, sehingga sel-sel hepar yang mengalami kerusakan menjadi pulih kembali dan kadar enzim di hepar mendekati

normal. Jika kadar enzim di hepar normal maka kerja fungsi hepar juga kembali normal.

Menurut Robinson (1995), flavonoid bertindak sebagai barrier bagi radikal hidroksi dan superoksida, dengan demikian melindungi lipid membran terhadap reaksi yang merusak. Aktivitas antioksidannya mungkin dapat menjelaskan mengapa flavonoid tertentu merupakan komponen aktif tumbuhan yang digunakan secara tradisional untuk mengobati gangguan fungsi hati.

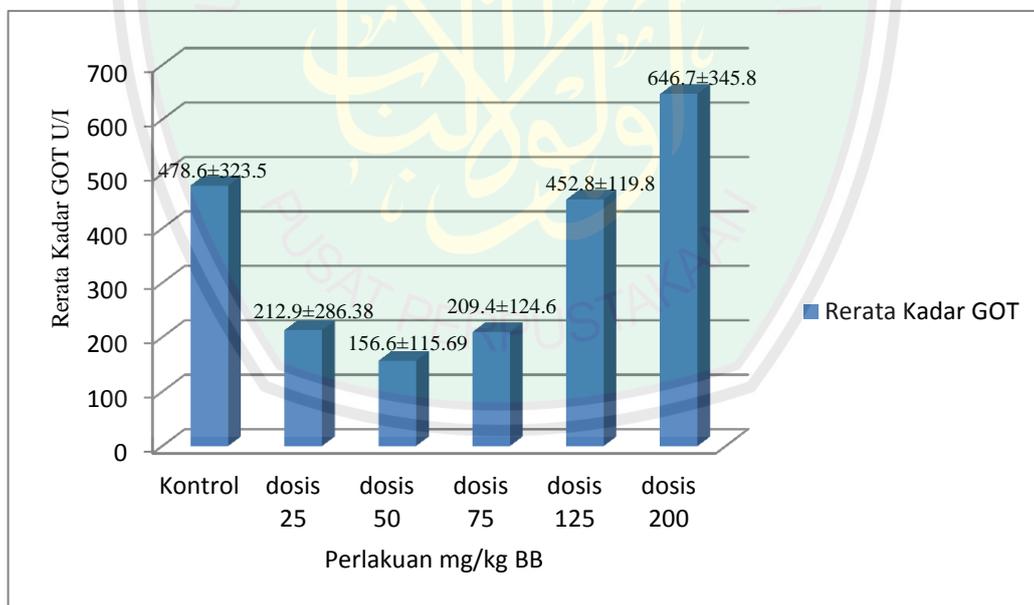
Kandungan flavonoid selain terdapat pada tanaman pegagan juga terdapat pada daun beluntas. Kandungan flavonoid pada tanaman beluntas menurut Dalimarta (1999), memiliki kadar yang lebih tinggi dari pada tannin dan alkaloid. Fungsi kandungan flavonoid pada tanaman beluntas sama halnya pada tanaman pegagan sebagai antioksidan.

Berdasarkan pengaruhnya terhadap kadar GPT, kandungan senyawa metabolit pada ekstrak tanaman pegagan dan ekstrak tanaman beluntas saling melengkapi. Kandungan pada tanaman pegagan yaitu asiatikosida dengan dosis tinggi dapat menyebabkan toksis pada hati, sedangkan pada tanaman beluntas yaitu senyawa flavonoid memiliki peran sebagai antioksidan. Kandungan antioksidan pada tanaman beluntas memiliki kadar yang sangat tinggi, sehingga antioksidan pada tanaman beluntas berfungsi sebagai penampang radikal bebas. Kombinasi tanaman beluntas dan tanaman pegagan memiliki pengaruh yang sangat kecil terhadap kadar GPT pada hepar. Oleh karena itu berdasarkan uji statistik pemberian kombinasi ekstrak beluntas dan pegagan tidak berpengaruh pada kadar GPT hepar tikus putih betina. Sesuai dengan pernyataan Saniah

(2005), antioksidan dapat melawan stres oksidatif mengakibatkan penurunan GPT dalam darah.

4.1.2 Kadar *Glutamate Oxaloasetate Transaminase* (GOT)

Glutamate Oxaloasetate Transaminase (GOT) merupakan enzim yang banyak ditemukan pada organ hepar terutama pada sitosol. Akan tetapi, enzim GOT lebih spesifik ditemukan pada organ jantung, otot, pankreas, paru-paru dan juga otot skelet. Fungsi GOT berbeda dari GPT, GOT diperlukan oleh tubuh untuk mengurangi kelebihan ammonia (Sherlock, 1993). Sama halnya GPT, GOT dalam hepar dapat digunakan sebagai indikator spesifik untuk kerusakan hepar (Sherlock, 1981). Berdasarkan pengukuran kadar enzim GOT pada hepar tikus betina diperoleh data rata-rata hasil yang dapat dilihat pada gambar 4.2.



Gambar 4.2. Nilai rata-rata perubahan kadar enzim GOT pada hepar tikus setelah pemberian perlakuan kombinasi ekstrak daun pegagan dan beluntas

Pada penelitian ini perlakuan yang diberikan adalah perlakuan 1 (kontrol), perlakuan 2 (dosis 25 mg/BB tikus), perlakuan 3 (dosis 50 mg/BB

tikus), perlakuan 4 (dosis 75 mg/BB tikus), perlakuan 5 (dosis 125 mg/BB tikus), perlakuan 6 (dosis 200 mg/BB tikus). Data yang diperoleh dari pengukuran kadar GOT pada masing-masing perlakuan memiliki jumlah rerata yang berbeda. Perlakuan 1 (kontrol) dengan jumlah rata-rata kadar enzim GOT adalah 478.6825 U/I masih dalam kisaran normal. Perlakuan 2 (dosis 25 mg/BB tikus) dan perlakuan 3 (dosis 50 mg/BB tikus) menurun dengan jumlah rerata kadar enzim GOT berturut-turut 212.9925 U/I dan 156.6163 U/I. Pada perlakuan 4 (dosis 75 mg/BB tikus), perlakuan 5 (dosis 125 mg/BB tikus) dan perlakuan 6 (dosis 200 mg/BB tikus) meningkat dengan jumlah rerata kadar enzim GOT berturut-turut adalah 209.4725 U/I, 452.8875 U/I dan 646.7325 U/I.

Data hasil pengukuran menunjukkan bahwa pemberian kombinasi ekstrak pegagan dan beluntas pada dosis 25 mg/BB tikus dan 50 mg/BB tikus menurunkan kadar enzim GOT, sedangkan pada dosis 75 mg/BB tikus mengalami peningkatan hingga pada dosis 200 mg/BB tikus. Pada dosis 200 mg/BB tikus kadar GOT mengalami peningkatan yang tinggi namun tidak mencapai 10 kali.

Data yang diperoleh dari hasil pengukuran kadar enzim GOT pada hepar tikus setelah pemberian kombinasi ekstrak pegagan dan beluntas dengan 5 dosis yang berbeda dihitung secara manual. Hasil dari perhitungan dapat dilihat pada lampiran 3. Data yang diperoleh Kemudian diuji normalitas dan homogenitas. Hasil uji normalitas dan homogenitas dapat dilihat pada lampiran 4. Selanjutnya data dianalisis menggunakan ANOVA satu arah dengan signifikansi 5%. Ringkasan hasil perhitungan ANOVA dapat dilihat pada tabel 4.2.

Tabel 4.2 : Ringkasan ANOVA pengaruh pemberian dosis kombinasi ekstrak pegagan dan beluntas terhadap kadar Glutamate Oxaloasetate Transaminase (GOT) tikus putih betina $\alpha = 5\%$

SK	Db	JK	KT	Fhit	Ftab
Perlakuan	5	762267.54	152453.508	0.91	2.77
Galat	18	3048660.65	169370.036		
Total	23	3810928.19			

Berdasarkan tabel hasil ringkasan ANOVA di atas dapat diketahui bahwa F hitung $<$ F tabel, maka H_0 diterima dan H_1 ditolak. Oleh karena itu, tidak ada pengaruh pemberian kombinasi ekstrak pegagan dan beluntas dengan dosis yang berbeda terhadap kadar *Glutamate Oxaloasetate Transaminase* (GOT) organ hepar tikus putih betina.

Rerata kadar enzim GOT terendah terletak pada dosis 50 mg/BB tikus dengan jumlah rerata kadar enzim GOT adalah 156.6163 U/I. Kadar enzim GOT pada dosis 50 mg/BB tikus mengalami penurunan dibandingkan dengan kontrol. Kadar enzim di dalam hepar menurun karena adanya sel hepar yang rusak sehingga enzim mengalami kebocoran sel dan masuk ke dalam plasma. Menurut Sherloc (1993) Pada penyakit hepar kadar enzim di dalam hepar menurun karena adanya sel hepar yang rusak sehingga enzim mengalami kebocoran sel dan masuk ke dalam plasma.

Penurunan kadar enzim GOT diakibatkan karena stress yang berasal dari reaksi tubuh menghadapi perubahan yang terjadi dari lingkungan. stres berkepanjangan menyebabkan peningkatan tekanan darah dan denyut jantung, menimbulkan gangguan pencernaan, ketegangan otot dan nyeri punggung,

melemahkan sistem kekebalan tubuh, meningkatkan kerentanan terhadap infeksi serta memperparah kondisi kronis. Oleh karena itu, stress yang berkepanjangan ini mengakibatkan kerusakan pada organ diantaranya sel hepar, sel otot rangka, dan sel otot jantung. Kerusakan yang terjadi pada sel hepar menyebabkan kadar GOT mengalami kebocoran keluar dari dalam sel hepar sehingga kadar GOT di dalam hepar mengalami penurunan. Menurut Panjaitan (2008), kerusakan hepatosit diawali dengan perubahan permeabilitas membran yang diikuti dengan kematian sel. Akibat dari kerusakan hepatosit GOT yang terdapat di dalam organ hepar mengalami penurunan.

Selain akibat dari stress yang berkepanjangan, pada dosis 50 mg/kg BB ekstrak yang digunakan dalam perlakuan dalam jumlah sedikit, sehingga senyawa yang dikandung dalam kadar juga sedikit. Salah satu senyawa yang berperan yaitu senyawa flavonoid. Flavonoid berperan sebagai penampang radikal bebas, sehingga flavonoid dapat melindungi lipid membrane dari berbagai reaksi yang merusak. Oleh karena itu, jumlah kandungan flavonoid dalam ekstrak sedikit maka peran flavonoid dalam melindungi lipid membrane tidak maksimal. Menurut Robinson (1995), flavonoid bertindak sebagai penampang yang baik radikal hidroksi dan superoksida, dengan demikian melindungi lipid membrane terhadap reaksi yang merusak. Aktivitas antioksidannya mungkin dapat menjelaskan mengapa flavonoid tertentu merupakan komponen aktif tumbuhan yang digunakan secara tradisional untuk mengobati gangguan fungsi hati.

Rerata kadar enzim GOT tertinggi terletak pada dosis 200 mg/BB tikus dengan jumlah rerata kadar enzim GOT adalah 646.7325 U/I. Kadar enzim GOT

pada dosis 200 mg/BB tikus mengalami peningkatan dibandingkan dengan kontrol. Peningkatan tersebut diakibatkan karena adanya bahan toksik ataupun senyawa yang berlebihan sehingga berubah menjadi radikal bebas. Reactive oxygen species (ROS) selain dapat merusak membran sel juga merusak komponen intrasel termasuk asam nukleat, protein, dan lipid. Asam deoksiribonukleat (DNA) mitokondria tidak tahan terhadap serangan radikal bebas sehingga membrane bagian dalam mitokondria juga menjadi ikut rusak. Peroksidasi lipid selanjutnya mengubah DNA mitokondria dan mengganggu kestabilan membran sel, propagasi siklus oksidatif stres secara besar-besaran yang diikuti dengan peradangan. Peningkatan level oksidatif digambarkan dengan megamitokondria dan steatohepatitis nonalkoholik. Radikal bebas dapat menyebabkan stres oksidatif yang ditandai dengan kerusakan membran sel dan protein, termasuk enzim, akibat gangguan pada permeabilitas membran dan fungsi membran itu sendiri (Panjaitan, 2007).

Senyawa yang berperan sebagai radikal bebas diduga senyawa asiatikosida pada ekstrak pegagan karena menurut penelitian Herlina (2010), pemberian secara oral senyawa aktif asiatikosida dari pegagan pada dosis 160 mg/kg BB mengakibatkan perlemakan hepar. Namun kenaikan tersebut tidak mengakibatkan kebocoran enzim dari sel-sel hepar sehingga enzim intrasel tetap tinggi di dalam sel hepar, diduga karena kandungan antioksidan yang diperankan oleh flavonoid.

Peran senyawa flavonoid selain sebagai antioksidan juga bekerja komplementer terhadap kandungan asiatikosida. Flavonoid Menurut Saniah (2005), flavonoid merupakan bagian dari polifenol yang berfungsi sebagai

antioksidan primer, kelator, dan scavenger anion superoksida. Mekanisme proteksi antioksidan fenolik sebagai scavenger radikal peroksida lebih efektif selama tahap propagasi oksidasi, dengan menghambat pembentukan hidroperoksida, sehingga menghentikan reaksi rantai. Selain kandungan flavonoid pada tanaman beluntas terdapat kandungan tanin dimana kandungan tanin memiliki peran sebagai antioksidan alami. Selain sebagai antioksidan peran flavonoid memiliki kerja sinergis terhadap asiaticosida dalam melindungi sel hepar.

Kandungan flavonoid selain terdapat pada tanaman pegagan juga terdapat pada daun beluntas. Kandungan flavonoid pada tanaman beluntas menurut Dalimarta (1999), memiliki kadar yang lebih tinggi dari pada tannin dan alkaloid. Fungsi kandungan flavonoid pada tanaman beluntas sama halnya pada tanaman pegagan sebagai antioksidan.

Perubahan akibat dari penurunan dan peningkatan kadar GOT dalam hepar sangat kecil sehingga berdasarkan uji statistik tidak berpengaruh nyata. Oleh karena itu, pemberian kombinasi ekstrak pegagan dan beluntas tidak mempengaruhi kadar GPT organ hepar tikus putih betina.

Salah satu bentuk ciptaan Allah ﷻ yang ada di bumi ini adalah berbagai macam tumbuh-tumbuhan yang sangat bermanfaat bagi semua hamba-Nya khususnya bagi manusia. Sebagaimana dijelaskan pada Al-Qur'an As-syu'ara' ayat 7 disebutkan:

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*

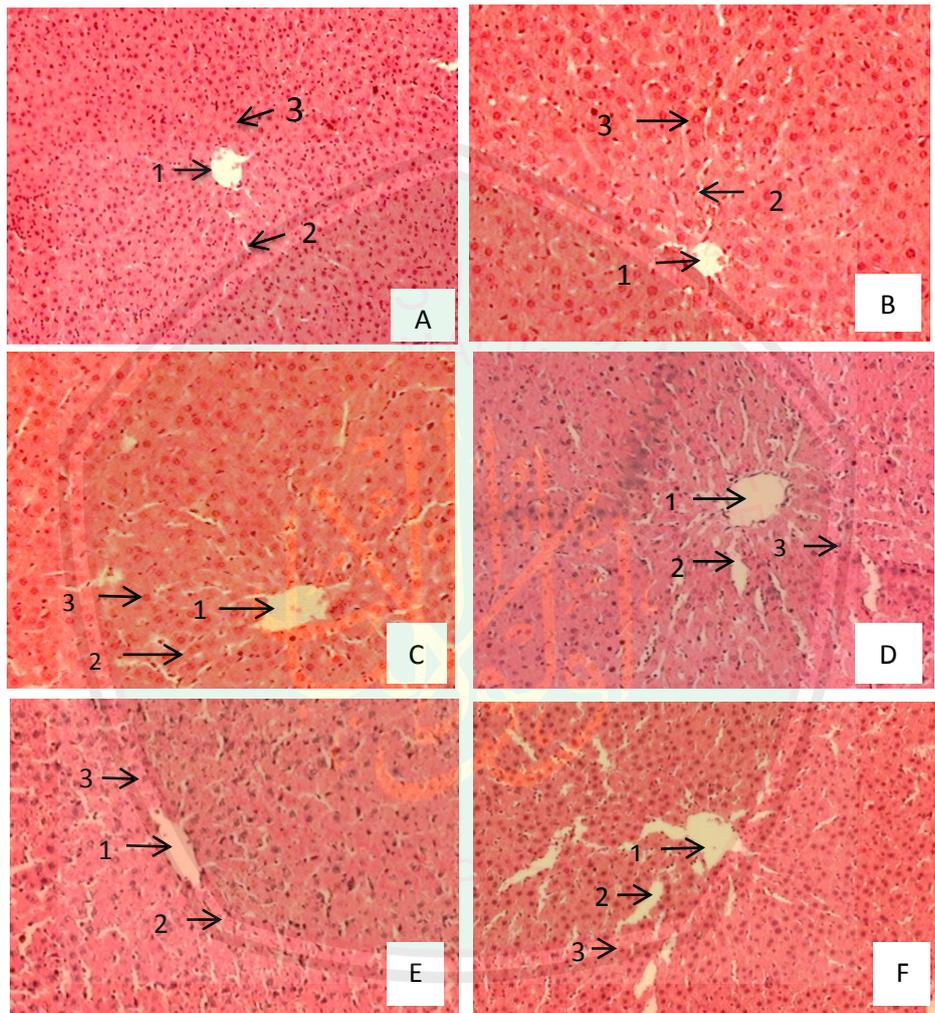
Pada ayat ini dijelaskan bahwa Allah ﷻ telah menumbuhkan berbagai macam tumbuhan yang baik yang dapat diambil manfaatnya, baik untuk dimakan maupun dijadikan obat dalam dunia kesehatan. Ayat tersebut juga menjelaskan bahwa fenomena tumbuhan yang beraneka ragam secara morfologi menampilkan gambaran yang unik tersendiri, morfologi tumbuhan tidak hanya menguraikan bentuk dan susunannya tumbuh-tumbuhan saja, tetapi juga menentukan fungsi masing-masing bagian dalam kehidupan tumbuhan dan susunan yang sedemikian itu (Rosidi, 2008).

4.1.3 Gambaran Histopatologi Organ Hepar Tikus Putih Betina

Hepar merupakan organ terbesar dalam tubuh manusia. Hepar terbagi menjadi dua lobus kanan dan kiri. Masing-masing lobul terdiri dari beberapa lobulus-lobulus. Lobulus berbentuk silinder atau prisma kasar dan mempunyai dua bagian yang utama yaitu hepatosit dan sinusoid. Hepatosit tersusun dalam plat-plat sel yang bercabang, berbentuk polihedral, dengan sisi paling sedikit enam, inti besar dan bundar, serta selaput inti berpermukaan rata. Sedangkan sinusoid merupakan pembuluh yang melebar tidak teratur dan hanya terdiri dari satu lapis endotel (Eroschenko, 2000).

Histopatologi organ hepar bisa digunakan sebagai sarana untuk mendeteksi kerusakan hepar. Metode yang digunakan untuk mengamati histopatologi sangat banyak salah satunya menggunakan skor. Men-skor merupakan metode yang digunakan untuk mengamati histopatologi dengan memberi skor sesuai dengan tingkatan kerusakan hepar. Berdasarkan hasil yang diperoleh dari pengamatan preparat histologi organ hepar tikus betina dapat dilihat pada gambar 4.3 dan 4.4.

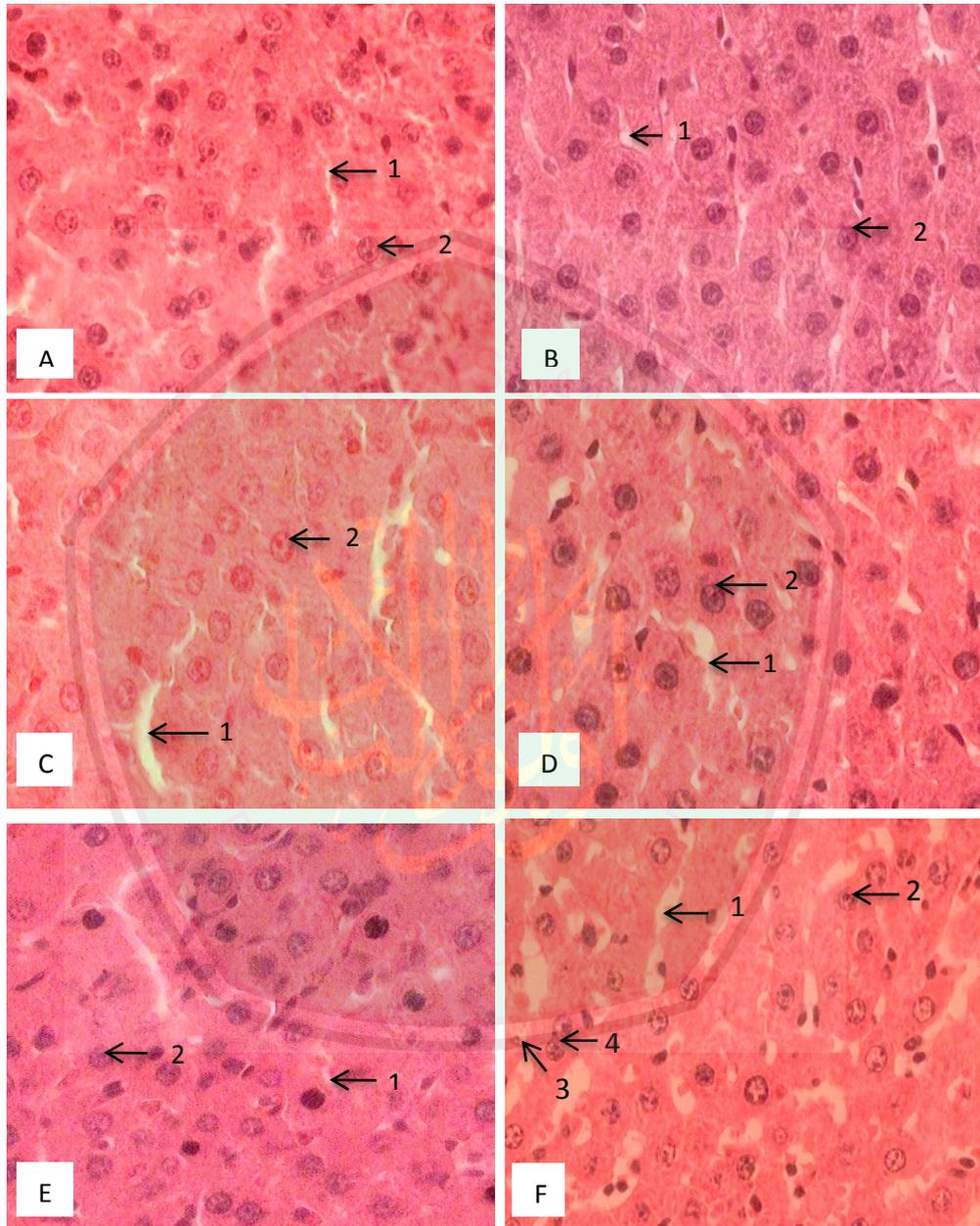
Berikut adalah hasil pengamatan gambaran histologi hepar tikus betina kontrol, perlakuan (1,2,3,4,5) dengan pewarnaan HE pada perbesaran 100x. Hasil pengamatan dapat dilihat pada gambar 4.3.



Gambar 4.4. Histologi jaringan hepar tikus betina perbesaran 100x. A=Kontrol, B=Perlakuan 1 (dosis 25 mg/kg BB), C=Perlakuan 2 (dosis 50 mg/kg BB), D= Perlakuan 3 (dosis 75 mg/kg BB), E=Perlakuan 4 (dosis 125 mg/kg BB), F=Perlakuan 5 (dosis 200 mg/kg BB). 1= vena sentralis, 2=sinusoid, 3=hepatosit

Pengamatan gambaran histologi hepar tikus betina kontrol, perlakuan 1,2,3,4 dan 5 dengan pewarnaan HE pada perbesaran 400x yang memperlihatkan

hepatosit dan perubahan lebar sinusoid disajikan dalam gambar 4.4. gambar yang dimaksud adalah sebagai berikut.



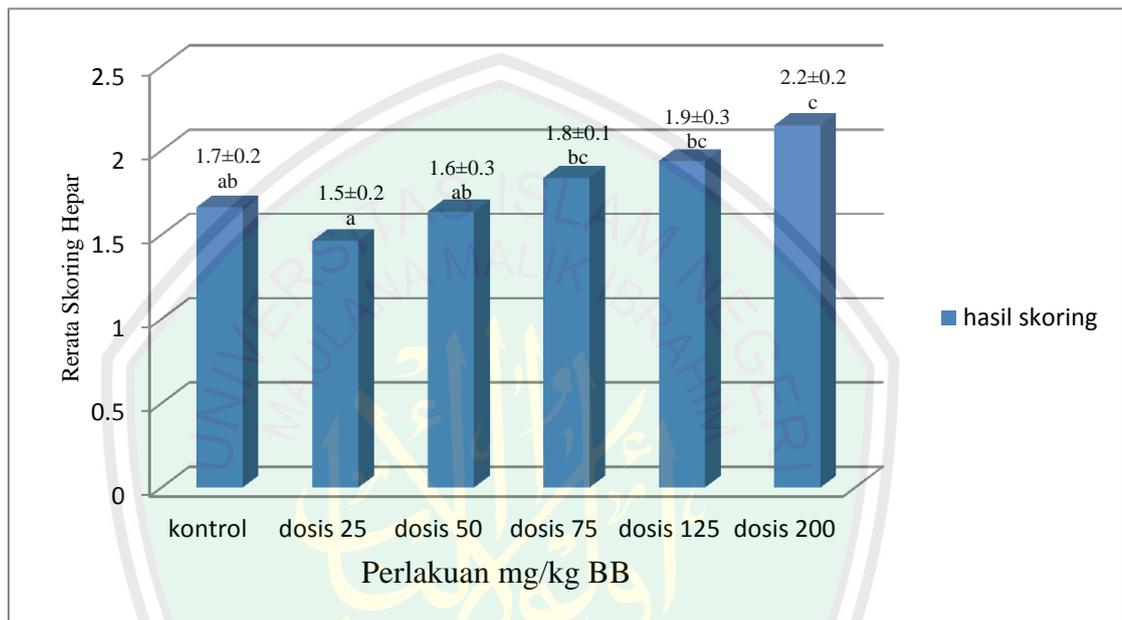
Gambar 4.5. Histologi jaringan hepar tikus betina yang memperlihatkan perubahan lebar sinusoid pada perbesaran 400x. A=Kontrol, B=Perlakuan 1 (dosis 25 mg/kg BB), C=Perlakuan 2 (dosis 50 mg/kg BB), D= Perlakuan 3 (dosis 75 mg/kg BB), E=Perlakuan 4 (dosis 125 mg/kg BB), F=Perlakuan 5 (dosis 200 mg/kg BB). 1=sinusoid, 2=hepatosit normal, 3=hepatosit nekrosis, 4=sel hepatosit binukleat.

Penentuan kerusakan sel hepar dilakukan dengan cara mengamati sel-sel pada preparat hepar kemudian membandingkannya dengan gambar sel-sel hepar normal dan tidak normal (mengalami kerusakan sel) baik dari gambar literatur maupun gambar sel-sel normal dari preparat kontrol. Berdasarkan gambar histologi jaringan hepar tikus betina perbesaran 100x dari hasil pengamatan pada gambar 4.4 keseluruhan baik kontrol maupun perlakuan (dosis 25, 50, 75, 125, 200 mg/kg BB tikus) tampak vena sentralis tidak mengalami peradangan, namun pada gambar 4.4.F (dosis 200 mg/kg BB tikus) tampak sinusoid mengalami pelebaran. Pelebaran sinusoid dapat diakibatkan karena senyawa metabolit sekunder pada dosis tinggi mengakibatkan efek toksik. Senyawa tersebut menempel pada sinusoid, semakin bertambah banyak senyawa yang masuk mengakibatkan penumpukan pada sinusoid. Penumpukan tersebut yang mendesak sinusoid dan akhirnya mengalami pelebaran. Pelebaran (dilatasi) sinusoid menurut Ressang (1984), dapat terjadi karena adanya desakan pada dinding sinusoid akibat adanya zat toksik.

Sedangkan pada gambar histologi jaringan hepar tikus betina perbesaran 400x dari hasil pengamatan pada gambar 4.5 tampak sel hepatosit pada dosis 25, 50, 75 dan 125 mg/kg BB tikus tidak terjadi kerusakan atau normal dengan bentuk inti sel yang bulat dan membran inti sel memiliki batas yang jelas, namun pada dosis 200 mg/kg BB tampak sel hepatosit yang mengalami nekrosis ditandai dengan membran inti tidak jelas dan inti mengkerut. Hasil penelitian ini sesuai dengan pernyataan Price dan Wilson (2005), bagian sel yang telah mati terdapat inti yang menyusut, batas tidak teratur dan berwarna gelap dengan zat warna yang

biasa digunakan oleh para ahli patologi anatomi. Proses ini dinamakan piknosis dan intinya disebut piknotik.

Data hasil pengamatan histologi sesuai dengan hasil skoring. Berdasarkan data rata-rata yang diperoleh dari skoring preparat histologi organ hepar tikus betina dapat dilihat pada gambar 4.6



Gambar 4.6. Nilai rata-rata perubahan gambaran histologi pada hepar tikus putih betina setelah pemberian perlakuan kombinasi ekstrak daun pegagan dan beluntas

Berdasarkan hasil skoring pengamatan histologi preparat hepar diperoleh data pada masing-masing perlakuan memiliki jumlah rerata yang berbeda. Perlakuan 1 (kontrol) jumlah rata-rata hasil skoring 1.6625 masih dalam skor 1 menunjukkan hepar dalam keadaan normal. Perlakuan 2, perlakuan 3, perlakuan 4 dan perlakuan 5 jumlah rata-rata hasil skoring berturut-turut adalah 1.4625, 1.6375, 1.8375 dan 1.9375 masih dalam skor 1 menunjukkan hepar dalam keadaan normal, sedangkan pada perlakuan 6 jumlah rata-rata hasil skoring adalah 2.15 masuk dalam skor 2 menunjukkan terjadi kerusakan pada tahap degenerasi

parenkimatososa, degenerasi hidropik dan nekrosis mencapai $\leq 1/2$ luas lapang pandang.

Data yang diperoleh dari hasil perhitungan skoring pada organ hepar tikus setelah pemberian kombinasi ekstrak pegagan dan beluntas dengan 5 dosis yang berbeda dapat dilihat pada lampiran 3. Data yang diperoleh selanjutnya diuji normalitas dan homogenitas. Hasilnya dapat dilihat pada lampiran 4, kemudian data dianalisis menggunakan ANOVA satu arah dengan signifikansi 5 %, apabila ada pengaruh maka diuji lanjut menggunakan duncan. Ringkasan hasil perhitungan ANOVA mengenai pengaruh pemberian kombinasi ekstrak daun pegagan dan beluntas terhadap histologi pada hepar tikus dapat dilihat pada tabel 4.3.

Tabel 4.3 : Ringkasan ANOVA pengaruh pemberian dosis kombinasi ekstrak pegagan dan beluntas terhadap gambaran histotologi organ hepar tikus putih betina $\alpha = 5\%$

SK	Db	JK	KT	Fhit	Ftab
Perlakuan	5	1.1997	0.23994	5.24	2.77
Galat	18	0.8244	0.0458		
Total	23	2.0241			

Berdasarkan tabel hasil ringkasan ANOVA di atas dapat diketahui bahwa F hitung $>$ F tabel, maka H_1 ditrima dan H_0 diterima artinya ada pengaruh pemberian kombinasi ekstrak pegagan dan beluntas dengan dosis yang berbeda terhadap gambaran histologi organ hepar tikus putih betina. Untuk menunjukkan perbedaan pengaruh pemberian kombinasi ekstrak pegagan dan beluntas terhadap gambaran histologi organ hepar tikus putih betina didapatkan notasi duncan pada tabel 4.4

Tabel 4.4 : Ringkasan uji lanjutan duncan pengaruh pemberian dosis kombinasi ekstrak pegagan dan beluntas terhadap kadar histopatologi organ hepar tikus putih betina $\alpha = 5\%$

Perlakuan mg/kg BB	Rata-rata \pm SD	Notasi
dosis 25	1.46 \pm 0.17	a
dosis 50	1.64 \pm 0.33	ab
kontrol	1.66 \pm 0.18	ab
dosis 75	1.84 \pm 0.11	bc
dosis 125	1.94 \pm 0.24	bc
dosis 200	2.15 \pm 0.19	c
nilai duncan	1.29	

Berdasarkan data hasil pengamatan histologi hepar didapatkan hasil bahwa pada perlakuan 6 (dosis 200 mg/kg BB) terjadi kerusakan hepar yang tampak dari ciri-cirinya terjadi pelebaran sinusoid dan hepatosit mengalami nekrosis. Sedangkan berdasarkan hasil perhitungan skor histologi hepar, luas hepatosit yang mengalami kerusakan nekrosis dalam skor 2 artinya luas kerusakan mencapai $\leq 1/2$ luas lapang pandang. Terbukti dengan uji statistik H_1 diterima artinya pemberian kombinasi ekstrak pegagan dan beluntas berpengaruh terhadap histologi hepar. Sedangkan berdasarkan uji Duncan dapat diketahui dari beberapa perlakuan yang tampak berbeda nyata pada perlakuan 6 (dosis 200 mg/kg BB).

Kerusakan hepar pada perlakuan 6 (dosis 200 mg/kg BB) diduga karena adanya senyawa dalam jumlah berlebihan yang menyebabkan sitotoksik pada organ hepar. Senyawa yang diduga sitotoksik adalah vitamin C dalam tanaman beluntas memiliki kadar yang sangat tinggi. Menurut Miller (2005), jumlah vitamin C yang berlebihan dapat berubah menjadi radikal bebas.

Selain vitamin C dalam tanaman beluntas, terdapat kandungan asiaticosida pada tanaman pegagan dalam jumlah besar dapat mengakibatkan perlemakan hepar. Sesuai dengan penelitian herlina (2010), pemberian secara oral senyawa aktif *asiaticosida* (triterpen) dari pegagan pada dosis 160 mg/kg BB mengakibatkan perlemakan hepar yang disebabkan oleh hilangnya kalium dari hepatosit, sehingga mengakibatkan gangguan transfer pada *very low density lipoprotein* (VLDL) melalui membran sel.

Menurut Amalia (2009), kerusakan hepar karena zat toksik dipengaruhi oleh beberapa faktor, seperti jenis zat kimia, dosis yang diberikan, dan lamanya paparan zat tersebut seperti akut, subkronik atau kronik. Semakin tinggi konsentrasi suatu senyawa yang diberikan maka respon toksik yang ditimbulkan semakin besar. Kerusakan hepar dapat terjadi segera atau setelah beberapa minggu sampai beberapa bulan. Kerusakan dapat berbentuk nekrosis hepatosit, kolestasis, atau timbulnya disfungsi hepar secara perlahan-lahan.

Berdasarkan penelitian terdahulu terdapat beberapa senyawa pada tanaman pegagan dan beluntas yang dapat menjaga fungsi hepar, baik sebagai hepatoprotektor ataupun sebagai obat bila kerusakan terjadi. Menurut Hussin (2007), pegagan juga bersifat antioksidan karena mengandung flavonoid pada batang, stolon, dan akarnya. Sedangkan Penelitian Sen T (1991), menyatakan bahwa aktifitas hepatoprotektif daun beluntas diperankan oleh flavonoid dan tanin yang terkandung di dalamnya. Menurut Dalimarta (1999), senyawa metabolit flavonoid pada tanaman beluntas memiliki kadar yang lebih tinggi dari pada tannin dan alkaloid.

Kandungan flavonoid diduga dapat meningkatkan enzim glutathion peroksidase. Menurut Kameoka (1999), enzim glutathion peroksidase dapat menetralkan vitamin C menjadi lebih stabil. Potensinya sebagai antioksidan diduga serupa dengan antioksidan quersetin yaitu sebagai senyawa radikal bebas.

Antioksidan merupakan zat yang menetralsir radikal bebas dan bekerja bertahap (preventif, intersepsi, dan perbaikan). Antioksidan preventif dapat menghentikan pembentukan reactive oxygen species (ROS), di dalamnya termasuk super oxide dysmutase dan katalase. Tahap intersepsi terutama melalui penangkapan radikal bebas yang dilakukan oleh vitamin C dan E, glutation, karotenoid, flavonoid, dan sebagainya. Pada tahap perbaikan dan rekonstitusi, yang terlibat terutama enzim-enzim perbaikan. (Tukozkan, 2006).

Selain peran flavonoid sebagai antioksidan, senyawa flavonoid memiliki kerja sinergis terhadap asiatiokosida. Sesuai dengan pernyataan Katno (2005), menunjukkan bahwa flavonoid dan tannin sinergis terhadap asiatikosida dalam melindungi sel hepar. Oleh karena itu, pada dosis 200 mg/kg BB walaupun sel hepatosit mengalami kerusakan namun luas kerusakan tidak mencapai keseluruhan.

Selain pengaruh beberapa bahan aktif dari pegagan dan beluntas tersebut, tidak adanya kerusakan sel-sel hepar disebabkan karena kemampuan regenerasi yang dimiliki oleh hepar. Hepar mempunyai kemampuan regenerasi yang mengagumkan. Kehilangan jaringan hepar akibat kerja zat-zat toksik atau pembedahan memacu suatu mekanisme dimana sel-sel hepar mulai membelah dan hal ini akan terus berlangsung sampai perbaikan massa jaringan semula tercapai.

Pada tikus, hepar dapat meregenerasi kehilangan 75% beratnya dalam satu bulan (Ismiyatun, 2006).

Hepar mempunyai fungsi yang sangat kompleks. Hepar penting untuk mempertahankan hidup dan berperan pada hampir semua fungsi metabolisme tubuh. Hepar mempunyai kemampuan regenerasi yang baik. Daya regenerasi sel-sel hepar sangat besar. Pada hepar normal diketahui bahwa labektomi sebanyak 70% mengakibatkan proliferasi sel-sel hepar dengan giat, sehingga dalam dua sampai tiga minggu bagian yang hilang dapat menjadi utuh kembali (Wibowo, 2007).

Hasil penelitian memberikan sedikit tambahan pengetahuan dari sekian banyak ilmu Allah ﷻ yang masih belum diketahui, untuk itu sebagai generasi ulul albab dituntut untuk terus melakukan penelitian untuk mengungkapkan kebesaran ilmu Allah ﷻ yang masih banyak belum kita ketahui, sebagaimana firman Allah ﷻ dalam surat Ali-Imron ayat 190-191 :

إِنَّ فِي خَلْقِ السَّمَوَاتِ وَالْأَرْضِ وَأَخْتِلَافِ اللَّيْلِ وَالنَّهَارِ لَآيَاتٍ لِّأُولِي الْأَلْبَابِ ﴿١٩٠﴾ الَّذِينَ يَذْكُرُونَ
 اللَّهَ قِيَمًا وَقُعُودًا وَعَلَىٰ جُنُوبِهِمْ وَيَتَفَكَّرُونَ فِي خَلْقِ السَّمَوَاتِ وَالْأَرْضِ رَبَّنَا مَا خَلَقْتَ هَذَا بَطْلًا
 سُبْحَانَكَ فَقِنَا عَذَابَ النَّارِ ﴿١٩١﴾

Artinya : “Sesungguhnya dalam penciptaan langit dan bumi, dan silih bergantinya malam dan siang terdapat tanda-tanda bagi orang-orang yang berakal(190). (yaitu) orang-orang yang mengingat Allah ﷻ sambil berdiri atau duduk atau dalam keadan berbaring dan mereka memikirkan tentang penciptaan langit dan bumi (seraya berkata): “Ya Tuhan kami, tiadalah Engkau menciptakan ini dengan sia-sia, Maha Suci Engkau, maka peliharalah kami dari siksa neraka” (Q.S Al-Imran : 190-191).

Ayat tersebut menunjukkan bahwa dalam penciptaan langit dan bumi serta yang berada diantara keduanya, termasuk dalam pergantian siang dan malam, serta keteraturan dalam penciptaan makhluknya termasuk dari tanda keEsaan Allah ﷻ dan kesemuanya berada pada kehendakNya. Manusia sebagai makhluk yang diberi kelebihan akal diperintahkan oleh Allah ﷻ untuk mengkaji serta meneliti apa yang diciptakanNya, karena segala sesuatu ciptaanNya yang berada diantara langit dan bumi tidaklah satupun yang sia-sia.



BAB V

PENUTUP

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan, maka dapat disimpulkan bahwa :

1. Pemberian kombinasi ekstrak daun pegagan dan beluntas tidak mempengaruhi kadar enzim transaminase hepar tikus putih betina berdasarkan uji statistik kadar GPT dan GOT.
2. Pemberian kombinasi ekstrak daun pegagan dan beluntas tidak menyebabkan terjadinya kerusakan sel hepar pada setiap perlakuan kecuali pada dosis 200 mg/kg BB tikus. Pada dosis 200 mg/kg BB tikus dapat menyebabkan kerusakan sel nekrosis yang ditandai dengan nukleus mengkerut dan tidak jelas.

5.2 Saran

Berdasarkan hasil penelitian, maka disarankan untuk menggunakan kombinasi ekstrak pegagan dan beluntas sebagai bahan antifertilitas maupun fertilitas dengan menentukan dosisnya terlebih dahulu sesuai dengan berat badan agar tidak menimbulkan efek samping yang tidak diinginkan oleh tubuh. Selain itu, disarankan juga untuk dilakukan penelitian lanjutan tentang efek toksisitas kombinasi ekstrak pegagan dan beluntas terhadap enzim transaminase yang terdapat di dalam darah (SGOT dan SGPT).

DAFTAR PUSTAKA

- Al-Maraghi, Musthafa Ahmad. 1994. *Terjemah Tafsir Al-Maraghi Jilid 11*. Semarang : CV Tohaputra.
- Al-Qurthubi, Imam Syaikh. 2009. *Tafsir Al-Qurtubi*. Jakarta : Pustaka Azzam.
- Amalina, N. 2009. Uji Toksisitas Akut Ekstrak Valerian (*Valeriana Officinalis*) Terhadap Hepar Mencit Balb/C. *Karya Tulis Ilmiah*. Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.
- Amic D and D Beslo. 2003. *Structure-radical scavenging activity relationships of flavonoids*. CCACCA 76(1):55-61.
- Andarwulan, N. Batari, R. Sandrasari, D.A. dan Wijaya, H. 2008., Identifikasi senyawa flavonoid dan kapasitas antioksidannya pada ekstrak sayuran indigenous Jawa Barat. Di dalam : *Half Day Seminar on Natural Antioxidants: Chemistry, Biochemistry and Technology*; Bogor, 16 September 2008. Bogor: Biopharmaca Research Center-SEAFast Center IPB.
- Andria, Yulianti. 2012. Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Pegagan (*Centella Asiatica* (L) Urban) Terhadap Kadar Hormon Estradiol Dan Kadar Hormon Progesteron Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Betina. *Tesis*. Program Studi Ilmu Biomedik.
- Andriani, Yosie HS. 2008. Toksisitas Fraksi Aktif Steroid Ekstrak Daun Jati Belanda Terhadap Aktivitas Serum Glutamat Oksalat Transaminase Dan Serum Glutamat Piruvat Transaminase Pada Tikus Putih. *Jurnal Gradien Vol.4 No.2 Juli 2008* : 365-371. Bengkulu : Universitas Bengkulu.
- Ardiansyah. 2005. *Daun Beluntas Sebagai Bahan Antibakteri dan Antioksidan*. <http://www.beritaiptek.com>. [3 Februari 2015]. bahasa: Brahm. Judul asli: "Human Physiology: from Cells to Systems" Jakarta: EGC.
- Azwar, Azrul. 2008. *Program Kesehatan Reproduksi dan Pelayanan Intergratif di Tingkat Pelayanan Dasar*. Departemen Kesehatan RI.
- Balasubramanian, T. & T. P. Chatterjee. 2010. Hepatoprotective and antioxidant effects of *Stereospermum suaveolens* on carbon tetrachloride-induced hepatic damage in rats. *Journal of Complementary and Integrative Medicine*. 7: 22-38.
- Baraas, Faisal. 2006. *Dari Programmed Cell Survival Sampai Programmed Cell*.

- Bermawie, N., S. Purwiyanti, dan Mardiana. 2008. Keragaan sifat morfologi, hasil dan mutu plasma nutfah pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban.). *Bul. Littro. XIX (1): 1-17*.
- Besung, Kerta nengah. 2009. Pegagan Sebagai Alternative Pencegahan Infeksi Pada Ternak. *Jurnal Penelitian Vol.2 No.1* 26 Agustus 2009. Bali : Universitas Udayana..
- Bevelander, Gerrit. 1988. *Dasar-Dasar Histologi Edisis Kedelapan*. Jakarta : Erlangga.
- Bhara, M. 2004. Pengaruh Pemberian Kopi Dosis Bertingkat Per Oral 30 Hari Terhadap Gambaran Histologi Hepar Tikus Wistar. *Laporan Akhir Karya Tulis Ilmiah*. Semarang: FK Universitas Diponegoro. hlm. 22-28.
- Biren S., Nayak BS, dkk. 2007. Search for Medicinal Plants as Aorce of Antiinflammatory and Anti-Arthitic, Agents-A Review. *Pharmacognozy Magazine. Volume 6 : 77-86*.
- Biswas, R. Dasgupta, A. Mitra, A. Roy, S.K. Dutta, P.K. Achari, B. Dastidar, S.G. dan Chatterjee, T.K. 2005., Isolation, purification and characterization of four pure compounds from the root extract of *Pluchea indica* Less and the potentiality of the root extract and the pure compounds for antimicrobial activity. *European Bulletin of Drug Research 13 : 63-70*.
- Dalimartha S. 2006. *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia*. Jakarta : Puspa Swara.
- Dalimartha, S. 1999. *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia*. Jilid I. Trubus Agriwidya : Jakarta Death Pada Sel Otot Jantung. Jakarta: Departemen kardiologi FKUI.
- Day L, Shikuma C, Gerschenson M.2004. *Mithochondrion* 4 (95-109).
- Dewantiningrum, Julian. 2008. Perbedaan Pengaruh Clomiphene Citrate Dan Letrozole Terhadap Folikel, Endometrium Dan Lendir Serviks Uji Klinik Pada Wanita Infertil Dengan Siklus Haid Tidak Teratur. *Tesis*. Semarang : Program Pasca Sarjana Magister Ilmu Biomedik Dan Program Pendidikan Dokter Spesialis I Ilmu Obstetri Dan Ginekologi Universitas Diponegoro.
- Direktorat Bina Produksi Hortikultura. 1994. *Multifungsi Tanaman Obat*. Jakarta: Direktorat Jenderal Tanaman Pangan dan Hortikultura.
- Endarto, Yulian. 2006. Hubungan Tingkat Pengetahuan Tentang Kesehatan Reproduksi Dengan Perilaku Seksual Berisiko Pada Remaja Di Smk Negeri 4 Yogyakarta. *Jurnal Kesehatan Surya Medika Yogyakarta*.

- Eroschenko, V.P. 2000. Atlas Histologi di Fiore, edisi 9, penerjemah: Tambayong, J., judul buku asli: *di Fiore Atlas of Histology*, 9th edition, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta. Pp: 215-221.
- Fitriyah. 2009. Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) Terhadap Perkembangan Folikel Ovarium Mencit (*Mus musculus*). *Skripsi tidak diterbitkan*. UIN Maliki Malang.
- Gayton, 1991. *Fisiologi Kedokteran*, UI. Jakarta.
- Hadi, Sujono. 1986. *Gastroenterologi*. Bandung : Penerbit Alumni.
- Hagerman AE. Tannin chemistry: biological activities of tannins. 2002 (diunduh 3 Oktober 2015). Tersedia dari: <http://www.users.muohio.edu/hagermae/tannin.Pdf>.
- Handayani, Sri. 2005. *Analisa Dan Khasiat Daun Salam. Karya Ilmiah*. Padang : Jurusan Kimia Universitas Negeri Padang.
- Hardi, Ivan. 2010. *Kesetaraan Khasiat Tanaman Herbal; Pegagan (Centella asiatica) dengan Ginkgo (Ginkgo biloba)*. <http://www.inormec.com>. Diakses pada tanggal 20 Januari 2015.
- Herlina. 2010. Pengaruh Senyawa Murni Dari Pegagan (*Centella Asiatica* (L.) Urban) Terhadap Fungsi Kognitif Belajar Dan Mengingat Dan Efek Toksisitas Pada Mencit (*Mus Musculus*) Betina. *Makalah Seminar Jurusan Kimia FMIPA Universitas Sriwijaya*.
- Hernawan UE, Setyawan AD. 2003. *Review: ellagi tanin; biosintesis, isolasi, dan aktivitas biologi*. Biofarmasi.
- Huang, Xing-Jiu. 2006. Review Aspartate Aminotransferase (AST/GOT) and Alanine Aminotransferase (ALT/GPT) Detection Techniques. *Sensors*.
- Hussin, Mahanom. 2005. Efficacy Of *Centella asiatica* In Reducing Oxidative Stress In Hydrogen Peroxide-Induced Sprague Dawley Rats. *Tesis*. Universiti Putra Malaysia. Malaysia.
- Ismiyatun, Siti. 2006. Pengaruh pemberian ekstrak daun sidaguri terhadap kadar enzim AST dan ALT pada darah tikus putih. *Skripsi diterbitkan*. Semarang : Universitas Negeri Semarang Jakarta: EGC.
- Jayanti, Tiara Risha. 2011. Pengaruh pH, Suhu Hidrolisis Enzim α -Amilase Dan Konsentrasi Ragi Roti Untuk Produksi Etanol Menggunakan Pati Bekatul. *Skripsi Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Pengetahuan Alam Universitas Sebelas Maret Surakarta*.

- Junqueira, L. Carlos. 1997. *Histologi Dasar Edisi Kedelapan*. Jakarta : EGC.
- Kameoka, Sei. 1999. Expression Of Antioxidnt Proteins In Human Intestinal Caco-2 Cells Treated With Dietary Flavonoid. *Cancer Letters* 146 (1999) 161-167
- Kartasapoetra. 1996. *Budidaya Tanaman Obat*. Jakarta: Rineka Cipta.
- Kasno, P. A. 2008. *Patologi Hati dan Saluran Empedu Ekstra Hepatik*. Semarang: Balai Penerbit Universitas Diponegoro
- Kasno, Prasetyo A. 2003. *Patologi Hepar Dan Saluran Empedu Ekstra Hepatik*. Semarang: Badan Penerbit Universitas Diponegoro.
- Katno, Pramono S. Tingkat manfaat dan keamanan tanaman obat dan obat tradisional. Yogyakarta: Balai Penelitian Tanaman Obat Tawangmangu Universitas Gadjah Mada; 2005.
- Katzung, Bertram G. 2002. *Farmakologi Dasar dan Klinik* . Jakarta : Salemba Medika.
- Koay, E. S. C., and Walmsley, R. N. 1989. *Handbook of Chemical Pathology*. PG
- Kristina, Nova Natalini. 2009. Analisis Fitokimia Dan Penampilan Polapita Protein Tanaman Pegagan (*Centella asiatica*) Hasil Konservasi In Vitro. *Bul. Littro. Vol. 20 No. 1*, 2009, 11 – 20.
- Kumar, verendra dan gupta.2006. Asiatic Centella. Dalam *jurnal penelitian. Provital group*.
- Kusumawati, Diah. 2004. *Bersahabatlah Dengan Hewan Coba*. Yogyakarta : Gadjah Mada University Press.
- Kusmarjadi, Didi. 2008. *Kontrasepsi*. www.drdisipog.com (diakses pada tanggal 20 Januari 2015).
- Ladolfi R, Mower RL, Steiner M. 1984. Modification of Platelet Function and Arachidonic Acid Metabolism by Bioflavonoids. *Biochem Pharmacol* Volume 33(9): 1525.
- Lasmadiwati, Endah: Herminati.MM dan Indriyani, Yetty, Y., 2003. *Pegagan meningkatkan daya ingat, membuat awet muda, menurunkan gejala stress dan meningkatkan stamina*. Jakarta : Penebar Swadya.
- Lehninger. 1982. *Dasar-Dasar Biokimia Jilid 2*. Jakarta : Erlangga.

- Lesson, C. R., Lesson, T. S., and Papparo, A. A. 1996. *Buku Ajar Histologi*. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta.
- Lickteig AJ, Fisher CD, Augustine LM, Aleksunes LM, Besselsen DG, Slitt AL, Manautou JE, Cherrington NJ. 2007. *Efflux Transporter Expression and Acetaminophen Metabolite Excretion Are Altered in Rodent Models of Nonalcoholic Fatty Liver Disease*. *Drugs, Metabolism and Disposition J*. 35:1970-1978.
- Limbong, T. 2007. Pengaruh Ekstrak Ethanol Kulit Batang Pakettu (*Ficus superba* Miq) Terhadap Folikulogenesis Ovarium Mencit (*Mus musculus*). *Jurnal Penelitian*. Universitas Airlangga. Surabaya.
- Linder MC. *Biokimia Nutrisi dan Metabolisme dengan Pemakaian secara Klinis*. Jakarta: UI Press; 1992.
- Liu, J.-Y. 2006. The protective effects of Hibiscus Sabdariffa extract on CCl₄-induced liver fibrosis in rats. *Food. Chem. Toxicol.* 44. 336–343.
- Lu, Frank C. 1995. *Toksikologi Dasar*. Jakarta : UI Press.
- Luger, P. Weber, M. Dung, N.X.Ngoc, P.H., Tuong, D.T. dan Rang, D.D. 2000., The crystal structure of hop-17(21)-en-3b-yl asetat of *Pluchea pteropoda* Hemsl. from Vietnam. *Crystal Res Technology* 35(3) : 355-362.
- MacKinnon, K., Hatta, G., Hakim, H., Mangalik, A. 1996. *The ecology of Kalimantan. Indonesian Borneo. The Ecology of Indonesia series III*. Periplus Editions (HK) Ltd. 872p.
- Maretnowati, Nuke. 2004. Uji Toksisitas Akut dan Subakut Ekstrak Etanol Dan Ekstrak Air Kulit Batang *Artocarpus champeden* Spreng Dengan Parameter Histopatologi Hepar Mencit. *Skripsi Tidak Diterbitkan*. Surabaya : Universitas Airlangga.
- Miller, N.S dan Mark, S.G. 1991. *Alcohol*. Plenum Medical Book Co. New York & London.
- Ming ZJ, Liu SZ, Cao L. 2004. [Effect of total glucosides of *Centella asiatica* on antagonizing liver fibrosis induced by dimethylnitrosamine in rats [abstrak]] . [dalam bahasa Cina] . *Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi* 2004; 24 (8): 731-734.
- Mitchell, R. N., Kumar, V., Abbas, A. K., & Fausto, N. 2008. *Adaptasi Sel, Jejas Sel, dan Kematian Sel*. Dalam: *Buku Saku Dasar Patologis Penyakit*. Jakarta : EGC.
- Moeloek, Farid Nila. 2015. *Rencana Strategis Kementerian Kesehatan Tahun 2015-2019*. Jakarta : kementerian kesehatan 2015

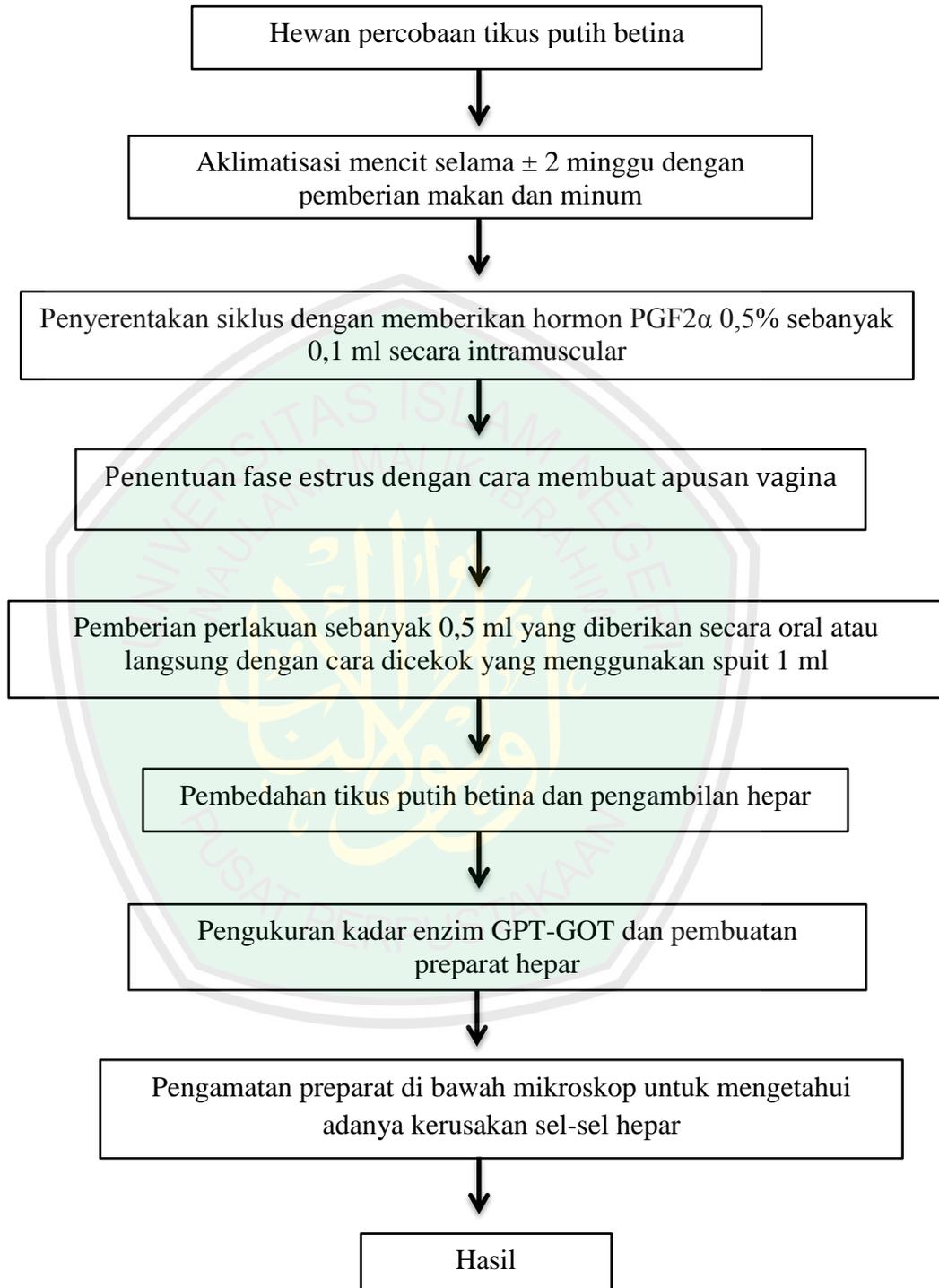
- Mohssen M. 2001. *Environ. Res. Sec.* 87 (31-36).
- Mora, Enda. 2012. Optimasi Ekstraksi Triterpenoid Total Pegagan (*Centella asiatica* (Linn.) Urban) yang Tumbuh di Riau. *Jurnal Penelitian Farmasi Indonesia* 1(1), September 2012: 11-16.
- Muctaromah.B, Kiptiyah, Adi T.K. 2011. Transaminase Enzyme and Liver Histological Profile of Mice Administered Extract of Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban). *Media Peternakan, Agustus 2011, hlm. 88-92 EISSN 2087-4634.*
- Muhammad, Abu Ja'far. 2008. *Tafsir Ath-Thabari*. Jakarta : Penerbit Buku Islam Rahmatan.
- Mukono. 2005. *Toksikologi Lingkungan*. Surabaya : Airlangga University Press.
- Murray, R.K. 2003. *Biokimia Harper*. Jakarta : EGC.
- Nadhifah, Hawwin Umi. 2010. Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Pegagan Dosis Tinggi Sebagai Bahan Antifertilitas Terhadap Kadar Enzim GPT-GOT dan Gambaran Histologi Hepar Mencit Betina. *Skripsi tidak diterbitkan*. UIN Maliki Malang.
- Noer, Mawardi. 2002. *Garis-garis Besar Syari'at Islam*. Jakarta : Khairul Bayan.
- Nurlaili, Elvi. 2010. Pengaruh Ekstrak Biji Tablet Terhadap Kadar Transaminase (GPT-GOT) Dan Gambaran Histologi Hepar Mencit Yang Terpapar Streptozotocin. *Skripsi Tidak Diterbitkan*. Malang : UIN Maliki Malang.
- Oktavianti, R. 2005. Struktur Histologi Hepar Mencit (*Mus musculus*) Setelah Pemberian Aspatam Secara Oral. *Enviro. Vol 5 : 30-31.*
- Panjaitan, Putri Ganda Ruqiah. 2007. Pengaruh Pemberian Karbon Tetraklorida Terhadap Fungsi Hati Dan Ginjal Tikus. *Makara Kesehatan*, Vol. 11, No. 1, Juni 2007: 11-16.
- Pratiwi, D. A. 2007. *Biologi*. Jakarta : Erlangga.Akbar, 2010
- Price dan Wilson. 1995. *Patologi Sel dalam : Patofisiologi*. Jakarta : EGC.
- Price, S. A. dan Wilson, L. M. 1984. *Patofisiologi: Konsep Klinik Proses-Proses Penyakit Bagian I.(diterjemakan oleh Adji Dharmawan)*. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Pujowati, Penny. 2006. "Pengenalan Ragam Tanaman Lanskap Asteraceae (Compositae). Tidak Diterbitkan". *Tesis*. Bogor : Departemen Arsitektur Lanskap Fakultas Pertanian ITB.

- Putriani, Nina Eka. 2007. Uji Karsinogenik Fase Air Daun *Justica gendarussa* Burm. F. Pada Testis, Hati, Ginjal, Usus dan Paru Mencit Jantan. *Skripsi Tidak Diterbitkan*. Surabaya : Universitas Airlangga.
- Ressang AA. 1984. *Patologi Khusus Veteriner*. NV Percetakan Bali, Bali.
- R. Putz, R.Pabst .2007. *Sobotta Atlas Anatomi Manusia; jilid Kedua, Edisi 22*. Jakarta : EGC Penerbit Buku Kedokteran.
- Ridley, N.H. 1967. *The Flora of Malay Peninsula, Vol. I.*, L.Reeve and Co, Ltd.
- Robinson, Trevor. 1995. *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi. Terjemahan Padmawinata, K*. Bandung : Institut Teknologi Bandung.
- Robinson, Trevor. 1995. *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi. Terjemahan Padmawinata, K*. Bandung : Institut Teknologi Bandung.
- Ronika, Chandra. 2012. Peningkatan Kadar Serum Glutamic Piruvic Transaminase (SGPT) Pada Tikus Wistar (*Rattus Norvegicus*) Jantan Yang Dipapar Stresor Rasa Sakit Renjatan Listrik. *Skripsi diterbitkan*. Universitas Jember.
- Rosidi, Imron. 2008. *Fenomena Flora dan Fauna dalam Prespektif Al-Qur'an*. Malang : UIN Press.
- Roslida, Erazuliana, Zuraini. 2008. *Antiinflammatory and Actinociceptive of The Ethanolic Extrack of Pluchea Indica (L) Less Leaf*. [www. Pharmacologyonline](http://www.Pharmacologyonline) [2 Januari 2015].
- Rukmana, Ma'arif Rizal. 2010. Pengaruh Ekstrak Daun Beluntas Terhadap Jumlah Spermatogenesis Pada Mencit. *Skripsi*. Malang. Universitas Islam Maulana Malik Ibrahim Malang.
- Rukmiasih. (2011). Penurunan Bau Amis Off-odor) Daging Itik Lokal dengan Pemberian Daun Beluntas (*Pluchea indica* Less) dalam Pakan dan Dampaknya terhadap Performa [*disertasi*], Program Pascasarjana, Institut Pertanian Bogor, Bogor .
- Rusmiati. 2004. Struktur Histologis Organ Hepar dan Ren Mencit (*Mus musculus*) Jantan Setelah Perlakuan Dengan Ekstrak Kayu Secang (*Caesalpinia sappan* L). *Jurnal penelitian*. Kalimantan: Universitas Lambung Mangkurat.
- Sa'roni, A. 2001. Pengaruh Infus Buah *Foeniculum vulgare* Mill pada Kehamilan Tikus Putih serta Toksisitas Akutnya pada Mencit. *Cermin Dunia Kedokteran* No. 133, 2001. Departemen Kesehatan RI. Jakarta.

- Saniah Bte Kormin. 2005. The effect of heat processing on triterpene glycosides and antioxidant activity of herbal pegagan (*Centella asiatica* L. Urban) drink (*thesis*). Malaysia: Faculty of Chemical and Natural Resources Engineering, Universiti Teknologi Malaysia.
- Sarjadi. 2003. *Patologi Umum*. Semarang : Badan Penerbit Universitas Diponegoro.
- Sen T, Nag Chaudhuri AK. 1991. Antiinflammatory evaluation of a *Pluchea indica* root extract. *J Ethnopharmacol*; 33:135-141.
- Sherlock, Sheila. 1993. *Diseases Of The Liver and Biliary System*. London : Blackwell Scientific Publication.
- Sherwood, Lauralee. 2001. *Fisiologi Manusia: dari sel ke sistem*. Edisi 2. Alih.
- Shihab, Quraish M. 1993. *Tafsir Al-Mishbah*. Jakarta : Lentera Hati.
- Sirait, Nursalam. 2008. Penggunaan Berbagai Jenis Tanaman Obat Untuk Menghilangkan Bau Badan. *Jurnal Potensi Ekonomi Tanaman obat sebagai bahan baku jamu*, Volume 14, Nomor 3, ISSN : 0853-8204.
- Stockham SL, Scott MA. *Fundamentals of Veterinary Clinical Pathology*. Ed. ke-1, Blackwell publishing Co., Iowa state Pr., 2002, pp. 433-486.
- Sudjaroen Y. Evaluation of ethnobotanical vegetables and herbs in Samut Songkram province. *j.proeng doi:10.1016/.2012.01.1251*.
- Susetyarini, 2003. Kadar Testosteron Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norwegicus*) Yang Diberi Dekok Daun Beluntas. *Laporan Penelitian*. Lemlit UMM
- Susetyarini, E. 2011. Efek Senyawa Aktif Daun Beluntas Terhadap Kadar Testosteron Tikus Putih (*Rattus norwegicus*) Jantan. *Laporan Penelitian*. UMM.
- Syahrizal, D. 2008. Pengaruh Proteksi Vitamin C Terhadap Enzim Transaminase Dan Gambaran Histopatologis Hati Mencit Yang Dipapar Plumbum. *Tesis Diterbitkan*. Medan : Sekolah Pascasarjana Universitas Sumatra Utara Medan.
- Tukozkan N, Erdamar H, Seven I. Measurement of total malondialdehyde in plasma and tissue by high-performance liquid chromatography and thiobarbituric acid assay. *Firat Tip Dergisi*. 2006; 11(2):88-92.
- Van Steenis, C.G.G.J. 1997. *Flora. Moeso Surjowinoto, Penerjemah*. Jakarta. Pradnya Paramitha. hal. 324.

- Vohra K, Pal G, Gupta VK, Singh S, Bansal Y. 2011. An insight on *Centella asiatica* linn: a review on recent research. *J Pharmacol* 2011; 2: 440-462.
- Wibowo, Witri Ari. 2007. Pengaruh Pemberian Perasan Buah Mengkudu Terhadap Kadar SGOT dan SGPT Tikus Putih Diet Tinggi Lemak. *Skripsi Tidak Diterbitkan*. Surabaya : Universitas Airlangga.
- Widijanti, A. 2004. "Pemeriksaan laboratorium penyakit hati dan saluran empedu". *Medika*.30: 601-603.
- Widmann, F. K. 1995. *Tinjauan Klinis atas Hasil Pemeriksaan Laboratorium*.
- Winarno. W dan Dian S., 1997. *Informasi tanaman Obat untuk Kontrasepsi Tradisional*. Jakarta : Depkes.
- Winarto, W. P. dan Surbakti, Maria. 2003. *Khasiat Dan Manfaat Pegagan Tanaman Penambah Daya Ingat*. Jakarta : Agro Media Pustaka.
- World Health Organization. 2004. *Infecundity, infertility, and childlessness in developing countries. DHS Comparative Reports Calverton, Maryland, USA* :ORC Macro and The World Health Organization.
- Yatim, W. 1994. *Reproduksi dan Embriologi*. Bandung : Tarsito.
- Yokozawa, T., T. Nakagawa dan K. Kitani. 2002. Antioxidative activity of green tea polyphenol in cholesterol-fed rats. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 50:3549-35.
- Yu QL.; Duan HQ.; Takaishi Y and Gao WY. 2006. A Novel Triterpene from *Centella asiatica*. *Molecules* 2006,11, 661-665.

Lampiran 1. Diagram Kegiatan Penelitian



Lampiran 2. Hasil Penelitian Pengukuran Kadar Enzim GOT-GPT Hepar Tikus Betina Setelah Pemberian Perlakuan

Table 1. kadar enzim GPT hepar tikus

Perlak	Kadar GPT (U/I)				Total	Rata2
	I	II	III	IV		
1.	418.04	503.73	288.73	150.88	1361.38	340.345
2.	207.36	333.35	63.87	421.07	1025.65	256.4125
3.	64.28	352.72	55.89	123.43	596.32	149.08
4.	445.03	260.01	51.89	140.88	897.81	224.4525
5.	376.87	455.09	464.93	566.08	1862.97	465.7425
6.	233.25	881.17	681.31	262.74	2058.47	514.6175
Total	1744.83	2786.07	1606.62	1665.08	7802.6	1950.65

Table 2. kadar enzim GOT hepar tikus

Perlak	Kadar GPT (U/I)				Total	Rata2
	I	II	III	IV		
1.	325.09	139.95	559.74	889.95	1914.73	478.6825
2.	46.01	94.82	641.52	69.57	851.92	212.98
3.	97.72	125.01	327.54	76.19	626.46	156.615
4.	163.63	394.54	123.02	156.7	837.89	209.4725
5.	405.95	538.39	561.77	305.44	1811.55	452.8875
6.	809.73	895.3	136.28	745.62	2586.93	646.7325
Total	1848.13	2188.01	2349.87	2243.47	8629.48	2157.37

Tabel 3. Skoring organ hepar tikus betina

Perlak	Kadar GPT (U/I)				Total	Rata2
	I	II	III	IV		
1.	1.4	1.75	1.75	1.75	6.65	1.6625
2.	1.6	1.25	1.4	1.6	5.85	1.4625
3.	2	1.5	1.25	1.8	6.55	1.6375
4.	1.8	1.75	1.8	2	7.35	1.8375
5.	1.75	1.75	2	2.25	7.75	1.9375
6.	2	2.4	2	2.2	8.6	2.15
Total	10.55	10.4	10.2	11.6	42.75	10.6875

Lampiran 3. Perhitungan Manual Statistik Hasil Penelitian Setelah Pemberian
Perlakuan

Table 1. kadar enzim GPT hepar tikus

Perlak	Kadar GPT (U/I)				Total	Rata2
	I	II	III	IV		
1.	418.04	503.73	288.73	150.88	1361.38	340.345
2.	207.36	333.35	63.87	421.07	1025.65	256.4125
3.	64.28	352.72	55.89	123.43	596.32	149.08
4.	445.03	260.01	51.89	140.88	897.81	224.4525
5.	376.87	455.09	464.93	566.08	1862.97	465.7425
6.	233.25	881.17	681.31	262.74	2058.47	514.6175
Total	1744.83	2786.07	1606.62	1665.08	7802.6	1950.65

$$X = \frac{\text{Total jumlah}}{\text{Perlakuan} \times \text{ulangan}}$$

$$= \frac{7802.6}{6 \times 4}$$

$$= 325.108333$$

$$Fk = \frac{\text{kuadrat jumlah total}}{\text{Perlakuan} \times \text{ulangan}}$$

$$= \frac{60880566.8}{24} = 2536690.28$$

$$JK \text{ Total} = 418.04^2 + 503.73^2 + 288.73^2 + 150.88^2 + \dots + 262.74^2 - FK$$

$$= 3555055.55 - 2536690.28 = 1018365.27$$

$$JK \text{ Perlak} = \frac{1361.38^2 + 1025.65^2 + 596.32^2 + 897.81^2 + 1862.97^2 + 2058.47^2}{6} - FK$$

$$= 2943732.45 - 2536690.28 = 407042.17$$

$$JK \text{ Galat} = JK \text{ Total} - JK \text{ Perlakuan}$$

$$= 1018365.27 - 407042.17 = 611323.1$$

Hasil Uji Anova 1 Jalur

SK	db	JK	KT	F hit	F tab
Perlakuan	5	40704317	81408.434	2.39	2.77
Galat	18	611323.1	33962.3944		
Total	23	1018365.27			

Table 2. Table 2. kadar enzim GOT hepar tikus

Perlak	Kadar GPT (U/I)				Total	Rata2
	I	II	III	IV		
1.	325.09	139.95	559.74	889.95	1914.73	478.6825
2.	46.01	94.82	641.52	69.57	851.92	212.98
3.	97.72	125.01	327.54	76.19	626.46	156.615
4.	163.63	394.54	123.02	156.7	837.89	209.4725
5.	405.95	538.39	561.77	305.44	1811.55	452.8875
6.	809.73	895.3	136.28	745.62	2586.93	646.7325
Total	1848.13	2188.01	2349.87	2243.47	8629.48	2157.37

$$X = \frac{\text{Total jumlah}}{\text{Perlakuan} \times \text{ulangan}}$$

$$= \frac{8629.48}{24} = 359.562$$

$$Fk = \frac{\text{kuadrat jumlah total}}{\text{Perlakuan} \times \text{ulangan}}$$

$$= \frac{74467925.1}{24} = 3102830.21$$

$$\begin{aligned} \text{JK Total} &= 325.09^2 + 139.95^2 + 559.74^2 + 889.95^2 + \dots + 745.62^2 - \text{FK} \\ &= 6913758.4 - 3102830.21 = 3810928.19 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{JK Perlakuan} &= \frac{1914.73^2 + 851.92^2 + 626.46^2 + 837.89^2 + 1811.55^2 + 2586.93^2}{6} - \text{FK} \\ &= 3865097.75 - 3102830.21 = 762267.54 \end{aligned}$$

$$\text{JK Galat} = \text{JK Total} - \text{JK Perlakuan}$$

$$= 3810928.19 - 762267.54 = 3048660.65$$

Hasil Uji Anova 1 Jalur

SK	Db	JK	KT	Fhit	Ftab
Perlakuan	5	762267.54	152453.508	0.91	2.77
Galat	18	3048660.65	169370.036		
Total	23	3810928.19			

Tabel 3. Skoring organ hepar tikus betina

Perlak	Kadar GPT (U/I)				Total	Rata2
	I	II	III	IV		
1.	1.4	1.75	1.75	1.75	6.65	1.6625
2.	1.6	1.25	1.4	1.6	5.85	1.4625
3.	2	1.5	1.25	1.8	6.55	1.6375
4.	1.8	1.75	1.8	2	7.35	1.8375
5.	1.75	1.75	2	2.25	7.75	1.9375
6.	2	2.4	2	2.2	8.6	2.15
Total	10.55	10.4	10.2	11.6	42.75	10.6875

$$X = \frac{\text{Total jumlah}}{\text{Perlakuan} \times \text{ulangan}}$$

$$= \frac{42.75}{24} = 1.78125$$

$$Fk = \frac{\text{kuadrat jumlah total}}{\text{Perlakuan} \times \text{ulangan}}$$

$$= \frac{1827.5625}{24} = 76.1484375$$

$$JK \text{ Total} = 1.4^2 + 1.75^2 + 1.75^2 + 1.75^2 + \dots + 2.2^2 - FK$$

$$78.1725 - 76.1484 = 2.0241$$

$$JK \text{ Perlakuan} = \frac{6.65^2 + 5.85^2 + 6.55^2 + \dots + 8.6^2}{6} - FK$$

$$= 77.3481 - 76.1484 = 1.1997$$

$$JK \text{ Galat} = JK \text{ Total} - JK \text{ Perlakuan}$$

$$= 2.0241 - 1.1997 = 0.8244$$

Hasil Uji Anova 1 Jalur

SK	Db	JK	KT	Fhit	Ftab
Perlakuan	5	1.1997	0.23994	5.24	2.77
Galat	18	0.8244	0.0458		
Total	23	2.0241			

Lampiran 4. Perhitungan Statistik Hasil Penelitian dengan SPSS

Kadar Enzim GOT Hepar Tikus

NPar Tests

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		data	perlakuan
N		24	24
Normal Parameters ^a			
	Mean	3.5956E2	3.5000
Most Extreme Differences	Std. Deviation	2.80597E2	1.74456
	Absolute	.216	.138
	Positive	.216	.138
Kolmogorov-Smirnov Z	Negative	-.132	-.138
Asymp. Sig. (2-tailed)		1.057	.678
		.214	.748

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data

Oneway

Descriptive

Data	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
1	4	4.7868E2	323.54373	1.61772E2	-36.1478	993.5128	139.95	889.95
2	4	2.1299E2	286.38081	1.43190E2	-242.703	668.6883	46.01	641.52
3	4	1.5662E2	115.68785	57.84392	-27.4702	340.7002	76.19	327.54
4	4	2.0947E2	124.64682	62.32341	11.1316	407.8134	123.02	394.54
5	4	4.5289E2	119.87489	59.93745	262.1398	643.6352	305.44	561.77
6	4	6.4673E2	345.78147	1.72891E2	96.5170	1196.948	136.28	895.30
Total	24	3.5956E2	280.59737	57.27670	241.0779	478.0496	46.01	895.30

Test of Homogeneity of Variances

data

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.840	5	18	.156

ANOVA

Data	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	762252.799	5	152450.560	2.617	.060
Within Groups	1048649.519	18	58258.307		
Total	1810902.317	23			

Post Hoc Tests

Homogeneous Subsets

Data

Duncan

perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
3	4	156.6150	
4	4	209.4725	
2	4	212.9925	
5	4	452.8875	452.8875
1	4	478.6825	478.6825
6	4		646.7325
Sig.		.105	.297

Means for groups in homogeneous subsets are
Displayed.

Kadar Enzim GPT Hepar Tikus
NPar Tests

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		data	Perlakuan
N		24	24
Normal Parameters ^a	Mean	3.2511E2	3.5000
	Std. Deviation	2.10420E2	1.74456
Most Extreme Differences	Absolute	.097	.138
	Positive	.088	.138
	Negative	-.097	-.138
Kolmogorov-Smirnov Z		.476	.678
Asymp. Sig. (2-tailed)		.977	.748

a. Test distribution is Normal.

Oneway

Descriptives

Data	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
1	4	2.4906	.23099	.11549	2.1231	2.8582	2.18	2.70
2	4	2.3173	.36456	.18228	1.7372	2.8974	1.81	2.62
3	4	2.0486	.36482	.18241	1.4681	2.6291	1.75	2.55
4	4	2.2318	.40041	.20020	1.5947	2.8690	1.72	2.65
5	4	2.6636	.07224	.03612	2.5487	2.7786	2.58	2.75
6	4	2.6414	.29047	.14524	2.1792	3.1036	2.37	2.95
Total	24	2.3989	.35425	.07231	2.2493	2.5485	1.72	2.95

Test of Homogeneity of Variances

log_KADAR_GPT

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.487	5	18	.243

ANOVA

log_KADAR_GPT

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	1.179	5	.236	2.484	.070
Within Groups	1.708	18	.095		
Total	2.886	23			

Post Hoc Tests

Homogeneous Subsets

log_KADAR_GPT

Duncan

PERLA KUAN	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
3	4	2.0486	
4	4	2.2318	2.2318
2	4	2.3173	2.3173
1	4	2.4906	2.4906
6	4		2.6414
5	4		2.6636
Sig.		.077	.090

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

Hasil skoring organ hepar tikus betina

NPar Tests

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		data	Perlakuan
N		24	24
Normal Parameters ^a	Mean	1.7813	3.50
	Std. Deviation	.29665	1.745
Most Extreme Differences	Absolute	.166	.138
	Positive	.141	.138
	Negative	-.166	-.138
Kolmogorov-Smirnov Z		.815	.678
Asymp. Sig. (2-tailed)		.520	.748

a. Test distribution is Normal.

Oneway

Descriptives

data	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
1	4	1.6625	.17500	.08750	1.3840	1.9410	1.40	1.75
2	4	1.4625	.17017	.08509	1.1917	1.7333	1.25	1.60
3	4	1.6375	.33009	.16504	1.1123	2.1627	1.25	2.00
4	4	1.8375	.11087	.05543	1.6611	2.0139	1.75	2.00
5	4	1.9375	.23936	.11968	1.5566	2.3184	1.75	2.25
6	4	2.1500	.19149	.09574	1.8453	2.4547	2.00	2.40
Total	24	1.7812	.29665	.06055	1.6560	1.9065	1.25	2.40

Test of Homogeneity of Variances

Data

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.847	5	18	.154

ANOVA

Data	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	1.200	5	.240	5.239	.004
Within Groups	.824	18	.046		
Total	2.024	23			

Post Hoc Tests

Homogeneous Subsets

Skoring

Duncan

Perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
Dosis 25	4	1.4625		
Dosis 50	4	1.6375	1.6375	
Kontrol	4	1.6625	1.6625	
Dosis 75	4		1.8375	1.8375
Dosis 125	4		1.9375	1.9375
Dosis 200	4			2.1500
Sig.		.227	.084	.065

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

Lampiran 5. Dokumentasi Penelitian

DOKUMENTASI

Kegiatan	Gambar
Alat dan bahan untuk membedah tikus	
Proses membedah tikus	
Proses pemberian ekstrak ke tikus	
Pemeliharaan hewan coba	

<p>Pembuatan homogenat organ hepar</p>	
<p>Pemisahan homogenat dengan sentrifuge</p>	
<p>Persiapan pembedahan</p>	
<p>Organ hepar</p>	