

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN PEGAGAN
(*Centela asiatica*) TERHADAP KADAR SGPT DAN SGOT HATI
MENCIT (*Mus musculus*) YANG DIINDUKSI
DENGAN PARASETAMOL**

SKRIPSI

Oleh:

BAIQ SYIFAIYAH

NIM: 04520020



**JURUSAN BIOLOGI
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MALANG
2008**

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN PEGAGAN
(*Centela asiatica*) TERHADAP KADAR SGPT DAN SGOT HATI
MENCIT (*Mus musculus*) YANG DIINDUKSI
DENGAN PARASETAMOL**

SKRIPSI

Diajukan Kepada:

Universitas Islam Negeri Malang

Untuk Memenuhi Salah Satu Persyaratan Dalam
Memperoleh Gelar Serjana Sains (S.Si.)

Oleh:

BAIQ SYIFAIYAH

NIM: 04520020

**JURUSAN BIOLOGI
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MALANG**

2008

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN PEGAGAN
(*Centela asiatica*) TERHADAP KADAR SGPT DAN SGOT HATI
MENCIT (*Mus musculus*) YANG DIINDUKSI
DENGAN PARASETAMOL**

SKRIPSI

Oleh:

BAIQ SYIFAIYAH

NIM: 04520020

Telah disetujui oleh:

Dosen Pembimbing

Dr. Drh. Bayyinatul Muchtaromah, M.Si

NIP. 150 229 505

Tanggal 1 Agustus 2008

Mengetahui

ketua Jurusan biologi

Dr. Drh. Bayyinatul Muchtaromah, M.Si

NIP. 150 229 505

LEMBAR PENGESAHAN
PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN PEGAGAN
(*Centela asiatica*) TERHADAP KADAR SGPT DAN SGOT HATI
MENCIT (*Mus musculus*) YANG DIINDUKSI
DENGAN PARASETAMOL

SKRIPSI

Oleh:

BAIQ SYIFAIYAH

NIM: 04520020

Telah Dipertahankan Di Depan Dewan Penguji Skripsi Dan Dinyatakan Diterima
Sebagai Salah Satu Persyaratan Untuk Memenuhi Gelar Sarjana Sains (S.Si)

Tanggal

Susunan Dewan Penguji:

1. Ketua : Kiptiyah M.Si
NIP.
2. Penguji Utama : Dra.Retno Susilowati M.Si
NIP. 132083910
3. Sekretaris : Dr. Drh. Bayyinatul Muchtaromah, M.Si
NIP. 150 229 505
4. Pembimbing Agama :

Mengetahui dan mengesahkan

Kajur Biologi

Dr. Drh. Bayyinatul Muchtaromah, M.Si

NIP. 150 229 505

MOTTO

**“Ilmu pengetahuan tanpa amal bagaikan
pohon tanpa buah”**



Persembahan

Dengan hati yang tulus Kudedikasikan Karya ini untuk:

- 👉 TuhanQ Allah, skripsi ini tidak akan mungkin terselesaikan tnpa RahmatNya dan semoga semua jerih payah penulis selama menyelesaikan skripsi ini diRidhoi olehNya, Amiiin....
- 👉 Abah & ibunda yang telah tulus dan sabar mengorbankan, ukan hanya harta
- 👉 Ka2k & adik2-Q, makase atas Suppornya,, tanpa kalian, hidupku pasti akan terasa sepi
- 👉 Kanda Zaky; Cintanya, kepekaanya, kebijaksanaanya dan kekuatannya telah mengilhami-Q untuk menjadi terbaik. Semoga Cinta Q-ta diridhoi dan direstui OlehNya yang Maha pengasih.
- 👉 Teman-teman-Q; Lil, so2, Lis semoga jerih payah Q-ta selam ini tidak sia-sia. Special tuk Shobat-Q Heru....tanpamu penelitianku tidak mungkin terselesaikan,,
- 👉 Teman-teman Biology angkatan '04: nia, fariha, ocha serta teman-teman yang lain yang tak mungkin kusebutkan satu persatu.
- 👉 Teman-teman di AHAF; @roel (makacih labtop&printnanya),

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillahirabbil'alamin, segala puji dan syukur penulis haturkan kehadiran Ilahi Rabbi, karena hanya dengan rahmat, taufiq, dan hidayah-Nya semata yang mampu mengantarkan penulis dalam menyelesaikan penyusunan skripsi ini. Sholawat serta salam semoga senantiasa tercurahkan ke hadirat junjungan dan teladan umat Islam sepanjang zaman, nabi muhammad SAW.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa setiap hal yang tertuang dalam skripsi ini tidak akan terwujud tanpa adanya bantuan materiil, moril dan spritual dari banyak pihak. Untuk itu penulis hanya bisa mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Prof. Dr. H. Imam Suprayogo, selaku rektor UIN Malang
2. Bapak Prof. Sutiman Bambang Sumitro Su., D.Sc., selaku dekan fakultas Sains dan Teknologi UIN Malang
3. Ibu Dr.drh.Bayyinatul Muchtaromah, M.Si., selaku Ketua Jurusan Biologi Fakultas Sains dan Teknologi UIN Malang sekaligus sebagai dosen pembimbing yang telah memberikan arahan dan bimbingan kepada peneliti sampai dengan terselesaikan tugas ini.
4. Segenap dosen Biologi Fakultas Sains dan Teknologi UIN Malang.
5. Kedua orang tuaku, Abah & Ibu yang telah memberikan motivasi penuh dalam menyelesaikan skripsi ini.
6. Kepala beserta pengelola laboratorium UIN Malang.
7. Abah Yahya dan Ibu Syafiyah yang telah memberikan kesempatan kepada peneliti untuk menimba ilmu di P.P.P Al-Hikmah Al-Fathimiyyah.
8. Teman-teman Biologi angkatan 2004.

Tiada balasan yang dapat penulis berikan selain do'a semoga Allah SWT menerima amal baik merekasemua dan memberikan imbalan yang lebih baik atas segala jerih payahnya, serta merenngkuh dalam ridho-Nya Amin.

Akhirnya hanya kepada Alloh SWT penulis berserah diri dan semoga Skripsi ini bermanfaat bagi penulis khususnya dan semua pihak pada umumnya.

Wassalam,

Malang, 29 Juli 2008

Ttd

Penulis



DAFTAR ISI

HALAMAN MOTTO	i
HALAMAN PERSEMBAHAN	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	iv
DAFTAR TABEL	v
DAFTAR GAMBAR	vi
DAFTAR LAMPIRAN	vi
ABSTRAK	vii
BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang Masalah	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian	6
1.4 Hipotesis Penelitian	6
1.5 Manfaat Penelitian	7
1.6 Batasan Masalah	7
BAB II KAJIAN PUSTAKA	
2.1 Tanaman Pegagan	8
2.1.1 Klasifikasi Tanaman Pegagan	8
2.1.2 Diskripsi dan Morfologi Tanaman Pegagan	8
2.1.3 Kandungan Kimia Daun Pegagan	9
2.1.4 Daun Pegagan Sebagai Hepatoprotektor	13
2.2 Hati	15
2.2.1 Struktur Hati	16
2.3 Peranan Hati Dalam Metabolisme Tubuh	17
2.3.1 Kadar Transaminase dan Kelainan Hati	19
2.4 Pengobatan Penyakit Pada Hati	21
2.5 Parasetamol	22
2.5.1 Metabolisme Parasetamol di Dalam Hati	25
2.5.2 Parasetamol Sebagai Hepatotoksik	25
BAB III METODE PENELITIAN	
3.1 Rancangan Penelitian	31
3.2 Variabel Penelitian	32
3.3 Waktu dan Tempat Penelitian	32
3.4 Populasi dan Sampel	32
3.5 Alat dan Bahan	33
3.5.1 Alat	33

3.5.2 Bahan.....	33
3.6 Prosedur Kerja	33
3.6.1 Persiapan Hewan Coba.....	33
3.6.2 Pembuatan Ekstrak Daun Pegagan.....	34
3.6.3 Persiapan Perlakuan	34
3.6.3.1 Pembagian Kelompok Perlakuan.....	34
3.6.3.2 Penghitungan Dosis Ekstrak Daun Pegagan.....	35
3.6.4 Kegiatan Penelitian	35
3.6.4.1 Perlakuan Pemberian Ekstrak Daun Pegagan	36
3.6.4.2 Pengambilan Serum.....	37
3.6.4.3 Pengukuran SGPT dan SGOT.....	38
3.6.4.4 Pembuatan dan Pemeriksaan Preparat Histopatologi	38
3.7 Data dan Teknik Pengambilan Data.....	38
3.8 Analisis Data.....	38
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	
4.1 Hasil Penelitian.....	39
4.2 Pembahasan	48
BAB V PENUTUP	
5.1 Kesimpulan.....	59
5.2 Saran.....	59
DAFTAR PUSTAKA	60
LAMPIRAN	63

ABSTRAK

Syifaiyah, Baiq. 2008. **Pengaruh Ekstrak Daun Pegagan (*Centella asiatica*). Terhadap Kadar SGPT dan SGOT Hati Mencit (*Mus musculus*) Yang Diinduksi Parasetamol**. Skripsi. Jurusan Biologi Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri (UIN) Malang. Pembimbing: Dr.drh. Bayyinatul Muchtarromah, M.Si.

Kata Kunci : Pegagan (*Centella asiatica*), enzim transaminase, SGPT, SGOT, Hepar

Telah dilakukan penelitian efek hepatoprotektif ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica*) pada mencit terinduksi parasetamol dengan tujuan untuk memperoleh data dan bukti ilmiah efek hepatoprotektif dari ekstrak daun pegagan akibat perlakuan hepatotoksik parasetamol.

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) pola faktorial, dengan dua faktor yaitu faktor pertama: pemberian ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica*) (E) terdiri dari 3 dosis yang berbeda yaitu: R1 : 55mg/kg bb, R2 : 165mg/kg bb dan R3 : 330mg/kg bb. Faktor kedua: Lama pemberian ekstrak daun pegagan (L) yaitu: L1 : 7 hari, L2 : 14 hari dan L3 : 21 hari dengan masing-masing tiga ulangan. menggunakan tiga puluh ekor mencit jantan galur balb/C yang dibagi menjadi sembilan kelompok. Kelompok kontrol positif diberi parasetamol dosis hepatotoksik (250 mg/kg BB), kontrol negatif hanya diberi air suling. Kelompok I diberi ekstrak pegagan dosis 55 mg/oral/ hari. Kelompok II diberi ekstrak daun pegagan dengan dosis 110 mg/oral/hari dan kelompok III diberi ekstrak daun pegagan dosis 220 mg/oral/hari dengan lama pemberian pada setiap kelompok masing-masing 7 hari, 14 hari dan 21 hari. Setelah itu diperiksa kadar SGPT, SGOT setiap minggunya dengan diambil darahnya dari vena lateralis ekor untuk ditetapkan aktivitas GPT, GOT serumnya dan selanjutnya tikus dibedah untuk diambil organ hatinya untuk dibuat preparat histologi.

Berdasarkan hasil perhitungan nilai SGPT didapatkan rata-rata hasil pemberian dosis ekstrak yaitu Dosis I: 232,9, dosis II: 174,47 dan dosis III: 134,27. Sedangkan data rata-rata lama pemberian dosis yaitu: lama pemberian I: 245,29, lama pemberian II: 166,04 dan lama pemberian III: 129,67. Untuk perhitungan SGOT didapatkan hasil pemberian dosis ekstrak yaitu Dosis I: 380,23, dosis II: 292,93 dan dosis III: 211,05. Sedangkan data rata-rata lama pemberian dosis yaitu: lama pemberian I: 394,94, lama pemberian II: 307,24 dan lama pemberian III: 222,03. Untuk hasil kombinasi interaksi antara dosis dan lama pemberian pada SGPT dan SGOT diketahui bahwa pada dosis III dengan lama pemberian ekstrak 21 menghasilkan kadar SGPT dan SGOT yang paling rendah dari semua perlakuan dosis maupun lama perlakuan ekstrak, termasuk kontrol positif, akan tetapi tidak jauh berbeda dengan kadar normal pada kontrol negatif meski belum mencapai harga normal.

Jadi dapat disimpulkan bahwa ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica*) memiliki sifat hepatoprotektif pada dosis efektif yaitu 220 mg/kg/bb dengan lama pemberian 21 hari.

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Pemanfaatan tanaman obat atau bahan obat alam bukanlah merupakan hal yang baru. Kenyataan menunjukkan bahwa dengan bantuan obat-obatan yang berasal dari bahan alam tersebut, masyarakat dapat mengatasi masalah-masalah kesehatan yang dihadapinya. Salah satu tanaman yang sering digunakan oleh masyarakat adalah pegagan (*Centella asiatica*).

Sebagaimana dijelaskan dalam firman Allah dalam surat Asy-syu'araa ayat 7 berikut ini:

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

Dan apakah mereka tidak memperhatikan bumi, berapakah banyaknya kami tumbuhkan di bumi itu pelbagai macam tumbuh-tumbuhan yang baik?(QS. Asy-syu'araa:7)

Ayat di atas menjelaskan kepada kita bahwa Allah telah menumbuhkan berbagai macam tumbuhan yang baik, oleh karena itu manusia hendaknya memperhatikan hal itu. Yang dimaksudkan dengan tumbuhan yang baik dalam ayat di atas bukan hanya tumbuhan yang sehat dan bagus akan tetapi baik juga diartikan bahwa tumbuhan tersebut memiliki atau mengandung zat yang bermanfaat bagi kesehatan manusia. Salah satu tanaman yang memiliki zat-zat yang diperlukan untuk kesehatan tubuh manusia adalah pegagan (*Centella asiatica*).

Pegagan dikenal dengan nama latin *Centella asiatica* atau *Hydrocotyle asiatica*. Nama ini diturunkan dari bahasa latin *hydôr* yang berarti air karena

tanaman ini sangat suka lembab dan *kotylé* yang berarti mangkuk karena daunnya yang sedikit berbentuk cekung. Tumbuhan yang juga dikenal dengan nama *Asiatic pennywort* dan *Indian pennywort* ini sudah banyak digunakan di Asia Tenggara, India, dan China untuk berbagai macam penyakit. Tumbuhan ini telah dimanfaatkan untuk obat kulit, menurunkan tekanan darah tinggi dan karena sifat herbanya yang sejuk tanaman ini berkhasiat sebagai anti infeksi, anti toksik, mempercepat penyembuhan luka dan sebagai anti fibrosis pada hati (Hefriyan *et al*, 2006)

Pegagan mengandung beberapa komponen beraktivitas biologis yang sangat bermanfaat dan menjadi salah satu tumpuan harapan manusia dalam meningkatkan kualitas hidup dan kesehatan. Diantara sekian banyak kandungan bahan aktif pada tanaman *Centella asiatica* seperti asam bebas, mineral, vitamin B dan C, bahan utama yang dikandungnya adalah steroid yaitu *triterpenoid glycoside*. Komponen dari triterpenoid ini meliputi: asiaticosida dan madecassosida yang mempunyai aktivitas penyembuhan luka, berfungsi meningkatkan perbaikan dan penguatan sel-sel tubuh, stimulasi pertumbuhan kuku, rambut, dan jaringan ikat. Dikatakan juga, saponin yang terkandung dalam tanaman ini mempunyai manfaat mempengaruhi *collagen* (tahap pertama dalam perbaikan jaringan) (Hefriyan *et al*, 2006) dan sebagaimana yang dikatakan oleh Setiawan (2006) secara umum, pegagan berkhasiat sebagai hepatoprotektor yaitu melindungi sel hati dari berbagai kerusakan akibat racun dan zat berbahaya.

Dalam upaya pengembangan pegagan (*Centella asiatica*) menjadi salah satu obat tradisional yang aman digunakan pada manusia, maka perlu dilakukan serangkaian uji. Salah satu uji yang dilakukan adalah mengetahui bagaimana pengaruh penggunaannya terhadap fungsi hati.

Salah satu fungsi hati yang penting ialah melindungi tubuh terhadap terjadinya penumpukan zat berbahaya yang masuk dari luar, misalnya obat. Banyak diantara obat yang bersifat larut dalam lemak dan tidak mudah diekskresikan oleh ginjal. Untuk itu maka sistem enzim pada mikrosom hati akan melakukan biotransformasi sedemikian rupa sehingga terbentuk metabolit yang lebih mudah larut dalam air dan dapat dikeluarkan melalui urin atau empedu. Dengan fisiologi sedemikian ini, tidak mengherankan bila hati mempunyai kemungkinan yang cukup besar pula untuk dirusak oleh obat (Setiawan, 2006).

Menurut Setiabudy (1999) penyakit liver karena obat pada umumnya tidak menimbulkan kerusakan permanen, tetapi kadang-kadang dapat berlangsung lama dan fatal. Secara patofisiologik, obat yang dapat menimbulkan kerusakan pada hati dibedakan atas dua golongan yaitu hepatotoksin yang *predictable* dan yang *unpredictable*. Hepatotoksik yang *predictable* (intrinsik) merupakan obat yang dapat dipastikan selalu akan menimbulkan kerusakan sel hepar bila diberikan kepada setiap penderita dengan dosis yang cukup tinggi. Dari golongan ini ada obat yang langsung merusak sel hati, ada pula yang merusak secara tidak langsung yaitu dengan mengacaukan metabolisme atau fisiologi sel hati.

Obat hepatotoksik *predictable* yang langsung merusak sel hati umumnya tidak digunakan lagi untuk pengobatan. Contohnya ialah karbon tetraklorid dan kloroform. Hepatotoksin yang *predictable* yang merusak secara tidak langsung masih banyak yang dipakai misalnya parasetamol, tetrasiklin, metotreksat, etanol, steroid kontrasepsi dan rifampisin (Setiabudy, 1999). Sebagaimana menurut Clark (1993), bahwa penggunaan parasetamol secara terus menerus dalam dosis tinggi dapat menyebabkan kerusakan hati karena terbentuknya ikatan antara makromolekul sel hati dengan metabolit intermedier parasetamol.

Adanya kerusakan sel-sel parenkhim hati atau permeabilitas membran akan mengakibatkan enzim GOT (*Glutamat Okasaloasetat Transminase*) dan GPT (*Glutamat Piruvat Transminase*), arginase, laktat dehidrogenase dan Gamma glutamil transminase bebas keluar sel, sehingga enzim masuk ke pembuluh darah melebihi keadaan normal dan kadarnya dalam darah meningkat. Namun demikian, indikator yang lebih baik untuk mendeteksi kerusakan jaringan hati adalah SGOT dan SGPT, karena kedua enzim tersebut akan meningkat terlebih dulu dan peningkatannya lebih drastis bila dibandingkan dengan enzim-enzim lainnya (Girindra, 1996).

Sebagaimana yang telah diketahui bahwa semua penyakit pada dasarnya berasal dari Allah, maka yang dapat menyembuhkan juga Allah semata, sebagaimana disebutkan dalam ayat berikut:

وَإِذْ مَرَضْتُ فَهُوَ يَشْفِينِ ﴿٨٠﴾

Artinya: Dan apabila Aku sakit, Dialah yang menyembuhkan aku (QS.Asy-Syu'ara : 80)

Ayat di atas mengemukakan bahwa Allah akan menyembuhkan hamba-Nya yang sakit. Tetapi tidak serta merta Allah memberi kesembuhan. Kita sebagai manusia yang diberi akal dan pikiran diperintahkan untuk berusaha mencari berbagai alternatif pengobatan. Jadi kita disuruh berusaha lebih dahulu barulah kemudian memasrahkan hasilnya kepada Allah SWT (Shihab, 2002)

Sebagaimana yang telah dijelaskan di atas bahwa daun pegagan memiliki beberapa komponen beraktivitas biologis yang sangat bermanfaat dan menjadi salah satu tumpuan harapan manusia dalam meningkatkan kualitas hidup dan kesehatan. Secara umum daun pegagan berkhasiat sebagai hepatoprotektor.

Berdasarkan uraian di atas, maka penulis melakukan penelitian ini dengan mengambil sebuah tema: Pengaruh ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica*) terhadap kadar SGOT dan SGPT hati mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi dengan parasetamol.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, permasalahan yang diangkat pada penelitian ini yaitu:

1. Apakah pemberian dosis ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica*) berpengaruh terhadap kadar SGPT dan SGOT hepar mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi dengan parasetamol?
2. Apakah lama pemberian ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica*) berpengaruh terhadap kadar SGPT dan SGOT hepar mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi dengan parasetamol?
3. Apakah interaksi antara dosis dan lama pemberian ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica*) berpengaruh terhadap kadar SGPT dan SGOT hepar mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi dengan parasetamol?

1.3 Tujuan.

Tujuan yang ingin dicapai dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Untuk mengetahui pengaruh pemberian dosis ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica*) terhadap kadar SGOT dan SGPT hepar Mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi dengan parasetamol.
2. Untuk mengetahui pengaruh lama pemberian dosis ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica*) terhadap kadar SGOT dan SGPT hepar Mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi dengan parasetamol.
3. Untuk mengetahui interaksi dosis dan lama pemberian dosis ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica*) terhadap kadar SGOT dan SGPT hepar Mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi dengan parasetamol.

1.4 Hipotesis

1. Pemberian dosis ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica*) berpengaruh terhadap kadar SGOT dan SGPT hepar mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi dengan parasetamol.
2. Lama pemberian ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica*) berpengaruh terhadap kadar SGOT dan SGPT hepar mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi dengan parasetamol.
3. Interaksi antara dosis dan lama pemberian ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica*) berpengaruh terhadap kadar SGOT dan SGPT hepar mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi dengan parasetamol.

1.5 Manfaat Penelitian.

Penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai dasar penelitian lebih lanjut pada manusia untuk dijadikan alternatif pengobatan dalam mengatasi kerusakan pada hati yang disertai komplikasi.

1.6 Batasan Masalah

1. Hewan coba yang digunakan adalah mencit jenis kelamin jantan strain Balb/C yang berumur 2 bulan dengan berat badan rata-rata 20 gr.
2. Bahan yang digunakan untuk menginduksi kerusakan hati adalah parasetamol dengan pemberian secara oral sebesar 250 mg/kg bb.
3. Bahan yang digunakan untuk memperbaiki kerusakan hati adalah ekstrak daun pegagan dengan tiga dosis yang berbeda dengan pemberian secara oral.
4. Yang diukur adalah kadar SGPT dan SGOT hati mencit.

BAB II

KAJIAN PUSTAKA

2.1 Klasifikasi Tanaman Pegagan.

Menurut Dasuki (1991) klasifikasi dalam tata nama (sistematika) dari tanaman pegagan adalah sebagai berikut:

Divisi : Spermatophyta

Kelas : Dicotylodone

Orda : Umbillales

Familia: Umbilliferae

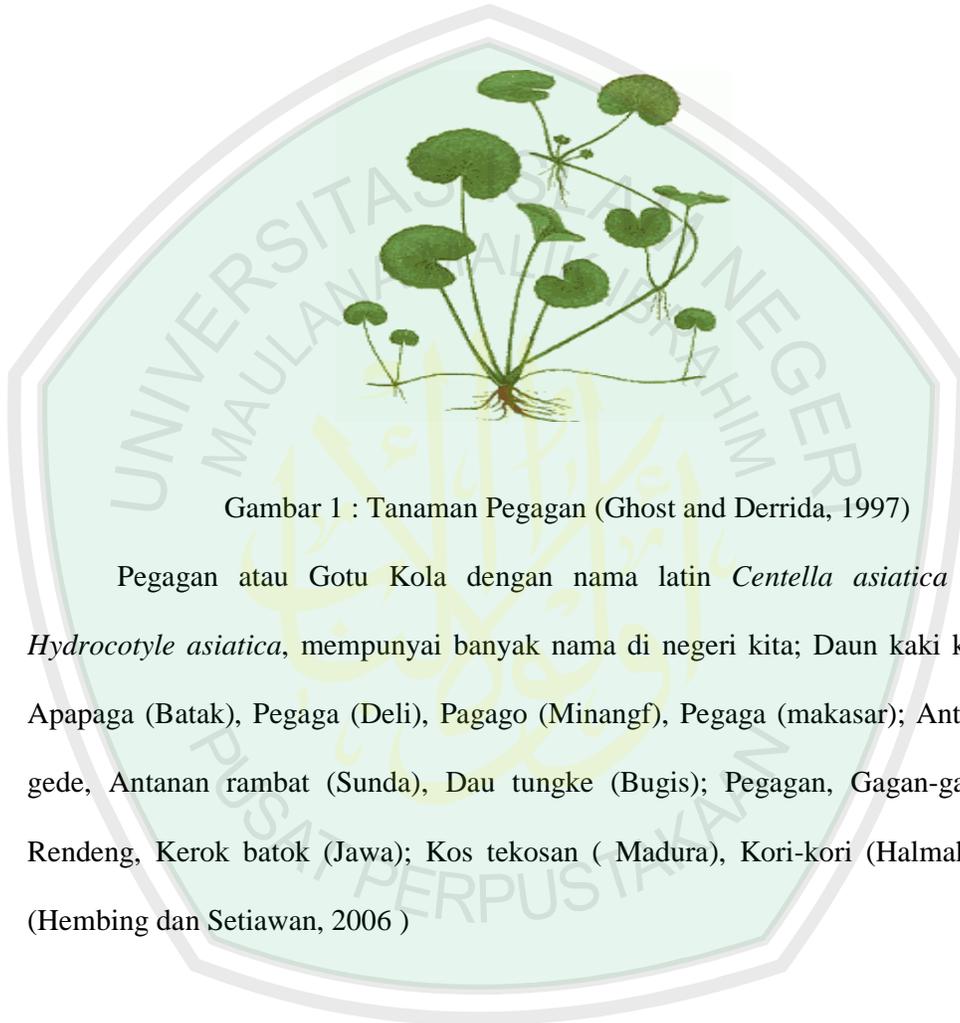
Genus : Centella

Spesies: *Centella asiatica*

2.2 Diskripsi Dan Morfologi Tanaman Pegagan

Pegagan (*Centella asiatica*) merupakan tanaman liar yang banyak tumbuh di perkebunan, tepi jalan, pematang sawah ataupun di ladang yang agak basah. Tanaman akan tumbuh subur bila tanah dan lingkungannya sesuai hingga dijadikan penutup tanah. Tanaman yang terdapat diseluruh Indonesia berasal dari Asia tropic dan dapat ditemukan sampai ketinggian 2.500 m dpl. Pada tiap ruas akan tumbuh akar dan daun dengan tangkai daun panjang dan akar berwarna putih. Jika keadaan tanahnya bagus, tiap ruas yang menyentuh tanah akan tumbuh menjadi tanaman baru. Dia merupakan tumbuhan terna atau herba tahunan tanpa batang, tetapi dengan rimpang pendek dan stolon-stolon yang melata, panjang 10 cm sampai 80 cm. Daun tunggal, tersusun dalam roset yang terdiri dari 2 sampai

10 daun, kadang-kadang agak berambut. Perbungaan berupa payung tunggal atau 3 sampai 5 bersama-sama keluar dari ketiak daun kelopak. Buah pipih, lebar lebih kurang 7 mm dan tinggi lebih kurang 3 mm, berlekuk 2 berwarna kuning kecoklatan dan berdinding agak tebal (Hefriyan *et al*, 2006)



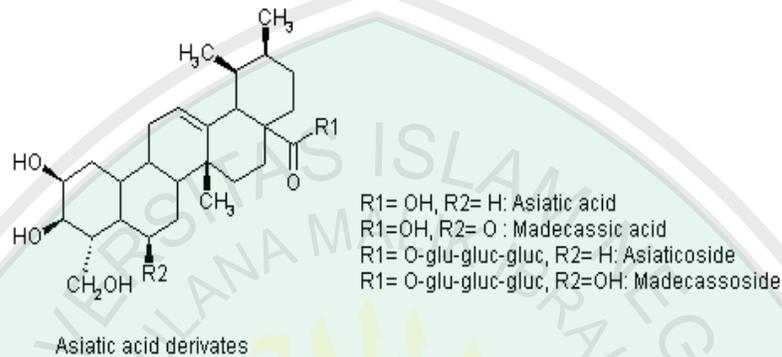
Gambar 1 : Tanaman Pegagan (Ghost and Derrida, 1997)

Pegagan atau Gotu Kola dengan nama latin *Centella asiatica* atau *Hydrocotyle asiatica*, mempunyai banyak nama di negeri kita; Daun kaki kuda, Apapaga (Batak), Pegaga (Deli), Pagago (Minangf), Pegaga (makasar); Antanan gede, Antanan rambat (Sunda), Dau tungke (Bugis); Pegagan, Gagan-gagan, Rendeng, Kerok batok (Jawa); Kos tekosan (Madura), Kori-kori (Halmahera) (Heming dan Setiawan, 2006)

2.1.2 Kandungan Kimia Daun Pegagan (*Centella asiatica*)

Pegagan mengandung berbagai zat kimia yang dinamakan triterpenoid glikosida diantaranya adalah *asiaticoside*, *madecassoside*, *asiatic acid*, *medacacosside acid* serta garam mineral (seperi garam kalium, natrium, magnesium, kalsium, besi) zat pahit vellarine (Prabowo, 2002). Masih menurut

Prabowo (2002) yang mengatakan bahwa Pegagan juga mengandung vitamin E dan C yang berperan sebagai antioksidan alami dan juga sebagai perusak radikal bebas serta berperan membangun daya tahan tubuh terhadap infeksi berbagai jenis virus maupun bakteri.

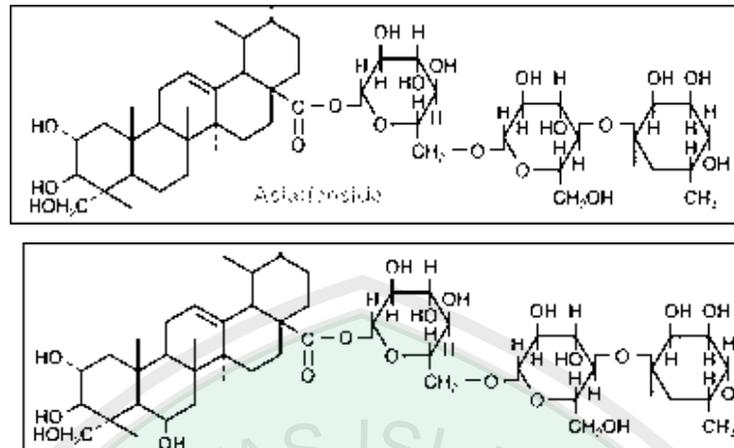


Gambar 2: Struktur kimia kandungan pegagan (Gosht and Derrida, 1997).

Diduga senyawa glikosida triterpenoida yang disebut *asiaticoside* berperan dalam berbagai aktivitas penyembuhan luka. *Asiaticoside* dan *Madecosside* dan senyawaan sejenis juga berkhasiat anti lepra (kusta). Secara umum, pegagan berkhasiat sebagai hepatoprotektor yaitu melindungi sel hati dari berbagai kerusakan akibat racun dan zat berbahaya (Setiawan, 2006).

1. Asiaticosida dan Madekassosida

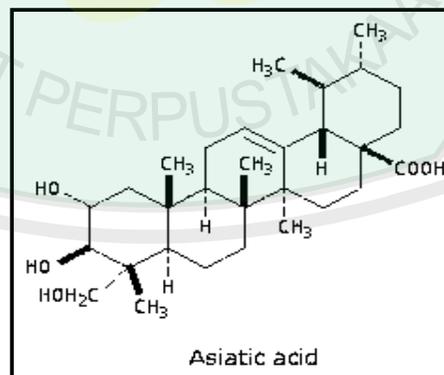
Senyawa-senyawa triterpenoid glikosida secara umum digunakan dalam menyembuhkan luka, adapun asiaticosida digunakan sebagai anti-inflamasi, antibiotik serta aktif dalam melawan virus dan bakteri tuberculosis. Dikatakan juga bahwa asiaticosida yang dikandung pegagan ini dapat menstimulasi sintesis collagen (pebaikan jaringan). Sedangkan Medadekassodisa merupakan senyawa triterpenoid yang menstimulasi pembentukan protein dan lipid yang dibutuhkan oleh tubuh (Jie Liu dkk, 1994)



Gambar : Struktur kimia Asiaticosida dan Madecassosida
(Gosht and Derrida, 1997)

2. Asam Asiatik

Senyawa ini berperan sebagai anti septic meliputi anti bakteri dan berpotensi sebagai anti-fungi, senyawa ini juga dapat melindungi tubuh dari pengaruh radikal bebas, senyawa ini pada umumnya digunakan untuk menyembuhkan luka.



Gambar: Struktur kimia asam asiatik (Gosht and Derrida, 1997).

Selain senyawa triterpenoid glikosida, senyawa lain yang dikandung oleh pegagan yaitu riboflavin (vitamin B2), tiamin (vitamin B1), peridoksin (vitamin

B6) yang dapat digunakan untuk meningkatkan energi dan dapat menurunkan tekanan darah tinggi. Pegagan juga mengandung vitamin K, lisin, calcium dan sodium (Ghost dan Derrida, 1997).

Menurut Karting (1988) tanaman pegagan juga mengandung antioksidan baik berupa antioksidan enzim maupun antioksidan vitamin. Antioksidan enzim yang dikandung oleh tanaman pegagan meliputi superoksida dismutase, katalase dan glutathion peroxidase. Sedangkan antioksidan vitamin yang dikandung oleh tanaman ini berupa vitamin E dan C. Selain senyawa-senyawa tersebut di atas pegagan juga mengandung senyawa flavonid.

Vitamin E merupakan vitamin yang larut dalam lemak, dapat mencegah reaksi propagasi pada membran sel. Vitamin E akan mencegah peroksidasi lipid dengan memangsa peroksi lipid. Di mana vitamin ini akan mentransfer atom hidrogen (dengan elektron tunggalnya) (Prijadi, 2005). Cara kerja vitamin E sebagai antioksidan adalah dengan menyumbangkan elektronnya kepada radikal bebas. Karena itu kemudian vitamin E berubah menjadi Vitamin E radikal (Sofia, 2004). Untuk menjinakkan vitamin E ini diperlukan vitamin C, tetapi vitamin C berubah menjadi radikal juga. kemudian muncullah glutathion peroxidase untuk menetralkan vitamin C ini menjadi lebih stabil. Namun vitamin E dalam dosis tinggi dapat berfungsi sebagai prooksidan (Miller, 2005).

Vitamin C (asam askorbat) merupakan inhibitor pembentukan radikal bebas dan scavenger radikal bebas. Vitamin ini mencegah oksidasi pada molekul yang berbasis cairan, misalnya plasma darah, tetapi vitamin C juga dapat bertindak sebagai prooksidan. Asam askorbat mudah dioksidasi menjadi asam dehidroaskorbat. Dengan demikian vitamin C berperan dalam menghambat oksidasi yang berlebihan dalam tubuh. Namun penggunaan vitamin C dalam dosis yang tinggi dapat menyebabkan vitamin C berubah menjadi prooksidan (Miller, 2005).

2.1.3 Daun Pegagan (*Centella asiatica*) Sebagai Hepatoprotektor

Daun pegagan mengandung berbagai zat kimia yang kompleks. Karena itu daun pegagan memiliki berbagai khasiat dalam mengobati berbagai jenis penyakit seperti Demam, Radang mata merah, hipertensi, bronchitis dan lepra. Sejalan dengan mekanisme kerja pegagan pada tubuh, tumbuhan ini juga terbukti secara klinik mampu mengobati luka bakar, sirosis hati dan gangguan pembuluh vena (Hefriyan *et all*, 2006)

Efek farmakologi utama dari pegagan ini diketahui berasal dari kandungan senyawa triterpenoid yaitu *Asiatic acid*, *Madecassic acid*, *Asiaticoside*, *Madecassoside*. Selain itu juga mengandung senyawa-senyawa *polyacetylene*, *kaempferol*, *quercetin*, *myo-inositol*, vellarin, asam amino, dan resins (Setiawan, 2006). Di antara sekian banyak kandungan bahan aktif pada tanaman centella seperti asam bebas, mineral, vitamin B dan C, bahan utama yang dikandungnya adalah steroid yaitu *triterpenoid glycoside*. Triterpenoid mempunyai aktivitas penyembuhan luka yang luar biasa. Beberapa bahan aktif akan meningkatkan fungsi mental melalui efek penenang, antistres, anticemas dan anti-inflamasi . Selain itu juga daun tanaman ini berkhasiat seabagai antioksidan, obat kulit, serta memperbaiki gangguan saraf dan peredaran darah (Riana, 2006).

Pegagan kaya akan antioksidan dan dapat membantu menyembuhkan gangguan hati termasuk hepatitis, selain itu pegagan juga dapat mengatasi gangguan campak, demam dan sakit tenggorokan karena memiliki kandungan antiradang dan anti-infeksinya yang tinggi. Ekstrak daun pegagan dapat berfungsi sebagai hepatoprotektor karena mampu meningkatkan enzim antioksidan seperti superoksidan dismutase (SOD), katalase, glutathion peroxidase dan antioksidan glutathione (GSH). Enzim-enzim tersebut sebagian besar didapatkan pada organ

hati. Sebagaimana yang kita ketahui hati mempunyai tugas untuk mendetoksifikasi dan mengikatkan diri dengan zat-zat berbahaya bagi tubuh. Untuk melakukan semua itu hati membutuhkan enzim-enzim antioksidan seperti glutathione (Andretha dan Fitriani. 2007).

Sebagaimana yang dikatakan oleh Miller (2005) bahwa Glutathion merupakan enzim yang secara alami sudah ada diseluruh tubuh sejak kita lahir, Glutathion mempunyai fungsi sebagai:

a. Antioksidan (pemangsa radikal bebas).

Radikal bebas merupakan molekul atau atom yang terjadi dalam system metabolic yang disebabkan oleh polusi, radiasi, sap rokok, obat-obatan, pencemaran udara dan sebagainya. Semua manusia dari janin sampai lanjut usia tidak dapat terhindar dari radikal bebas. Radikal bebas menyebabkan proses penuaan, kerusakan sel-sel tubuh sehingga menimbulkan suatu penyakit. Glutathion disebut sebagai master anti oksidan sel karena ia mengatur kerja antioksidan lainnya. Glutathion menetralkan radikal bebas tersebut kemudian dibuang melalui urine.

b. Detoksifikasi.

Glutathion menetralkan racun di dalam tubuh. Racun yang masuk di dalam tubuh akan diikat (konjugasi) atau diuraikan (oksidasi) oleh glutathion dan kemudian dibuang melalui urine. Karena itu glutathion paling banyak terdapat dalam sel-sel hati, semua zat-zat yang diolah (metabolisme) oleh tubuh harus melalui hati. Sel-sel hati mempunyai tugas untuk mendetoksifikasi dan mengikatkan diri dengan zat-zat yang berbahaya bagi tubuh. Untuk melakukan semua itu, sel-sel hati membutuhkan glutathion.

c. Immunitas.

Gluthation meningkatkan sistem kekebalan tubuh /daya tahan tubuh melalui dua cara yaitu selular dan humoral. Selular yaitu dengan cara mempertahankan jumlah gluthation di dalam limfosit (sel darah putih). T-sel mempunyai tugas penting mengenal antigen (bakteri, virus, toksin radikal bebas dan polusi) yang masuk dan memberi isyarat kepada sel-sel lain agar membunuhnya serta membentuk antibodi.

Sebagaimana yang dijelaskan oleh Sofia (2003) bahwa antioksidan digolongkan menjadi dua yaitu antioksidan enzim dan antioksidan vitamin. Antioksidan enzim meliputi superoksida dismutase (SOD), katalase dan gluthation peroxidase sedangkan antioksidan vitamin meliputi vitamin E (α -tokofenol), vitamin C (asam askorbat) dan β -karotein, akan tetapi selain itu terdapat senyawa yang dimasukkan ke dalam senyawa antioksidan yaitu flavonoid. Dalam beberapa penelitian menunjukkan bahwa gugus premil flavonoid dikembangkan untuk pencegahan atau terapi terhadap penyakit-penyakit yang diasosiasikan dengan radikal bebas.

2.2 Hati

Hati yang juga dikenal dengan liver atau hepar merupakan kelenjar tubuh dengan berat sekitar 1/36 berat badan orang dewasa, yaitu berkisar 1.200-1.600 gram. Posisi organ hati sebagian besar terletak di perut bagian kanan atas, yakni dibelakang iga. Ukuran hati normal adalah selebar telapak tangan orang itu sendiri atau kira-kira 7-10 cm.

2.2.1 Struktur Hati.

a. Stroma.

Hati dibungkus oleh simpai tipis jaringan ikat yang menebal di hilum, tempat vena porta dan arteri hepatica memasuki hati dan duktus hepaticus kiri dan kanan serta tempat keluarnya pembuluh limfe. Pembuluh-pembuluh dan duktus ini dikelilingi oleh jaringan ikat sepanjang jalannya (akhir atau awal). Di daerah portal diantara lobus hati klasik. Pada titik ini jaringan serta retikular halus terbentuk yang menunjang hepatosit dan sel endotel sinusoid dari lobulus hati.

b. Lobulus hati

Komponen struktural utama dari hati adalah sel hati atau hepatosit. Sel epitalia ini berkelompok membentuk lempeng-lempeng yang saling berhubungan. Lobulus hati dibentuk oleh massa jaringan berbentuk poligonal berukuran 0,7 x 2mm, lobulus ini dipisah-pisahkan oleh sealapis jaringan ikat sehingga sulit ditetapkan batas-batas antar lobuli. Hepatosit berderet secara radier dalam lobulus hati. Mereka membentuk lapisan setebal 1 atau 2 sel. Di dalam hati darah mengalir dari tepian ke pusat lobulus klasik hati. Karenanya oksigen dan metabolit serat semua substansitoksik atau non toksik lain yang diserap dalam usus pertama-tama tiba di sel-sel perifer dan kemudian baru ke sel-sel lobulus

c. Hepatosit

Sel-sel hati adalah polihedral dengan 6 atau lebih permukaan. Hepatosit memiliki banyak retikulum endoplasma kasar dan halus. Dalam hepatosit, retikulum endoplasma kasar membentuk kelompok tersebar dalam sitoplasma, disebut badan basofik. Beberapa protein disintesis pada polisom dalam struktur ini. Berbagai proses penting terjadi dalam retikulum endoplasma halus yang tersebar secara difusi di dalam sitoplasma. organel ini berfungsi untuk proses konyugasi dan detoksifikasi sebelum dikeluarkan dari tubuh. Retikulum endoplasma halus pada

hepatosit merupakan sistem labil yang segera bereaksi terhadap perubahan dalam lingkungan (Junqueiro, 1995)

2.2 Peranan Hati Dalam Metabolisme Tubuh.

Hepar atau yang lebih dikenal dengan hati merupakan organ kedua terbesar dalam sistem tubuh. Ukurannya kira-kira empat kali lebih besar daripada jantung. Hati merupakan satu organ unik yang berupaya menghasilkan sel baru untuk menggantikan sel yang rusak. Akan tetapi, jika hati mengalami kerusakan berulang kali dalam jangka waktu yang panjang misalnya mengkonsumsi alkohol dan merokok secara terus menerus, hal ini akan menyebabkan hati mengalami kerusakan yang tidak bisa diperbaiki (Popper and Scafner, 1990).

Guyton dan Hall (1997) menjelaskan bahwa hati memiliki peranan dalam metabolisme yang cukup besar baik dalam metabolisme karbohidrat, lemak dan protein. Dalam metabolisme karbohidrat hati memiliki fungsi sebagai berikut: menyimpan glukosa, mengubah galaktosa dan fruktosa menjadi glukosa, glukoneogenesis dan membentuk banyak senyawa kimia penting dari hasil perantara metabolisme karbohidrat. Walaupun beberapa metabolisme lemak dapat terjadi di semua sel tubuh, aspek metabolisme lemak tertentu terutama terjadi di hati. Beberapa fungsi spesifik hati dalam metabolisme lemak adalah: kecepatan oksidasi beta asam lemak yang sangat cepat untuk mensuplai energi bagi fungsi tubuh yang lain, pembentukkan sebagian besar lipoprotein dan pembentukan sejumlah besar kolesterol dan fosfolipid. Selain itu hati juga memiliki peranan yang cukup penting dalam metabolisme protein yaitu: deaminasi asam amino, pembentukan amoniak dari cairan tubuh, pembentukan

protein plasma dan intokonsensi diantara asam amino yang berbeda demikian juga dengan ikatan penting lainnya untuk proses metabolisme tubuh.

Di dalam hati juga terjadi proses-proses penting bagi kehidupan kita, yaitu proses penyimpanan energi, pembentukan protein dan asam empedu, pengaturan metabolisme kolesterol, dan penetralan racun/obat yang masuk dalam tubuh kita. Sehingga dapat kita bayangkan akibat yang akan timbul apabila terjadi kerusakan pada hati.

Beberapa penyakit hati antara lain :

1. Penyakit hati karena infeksi (misalnya hepatitis virus) yaitu ditularkan melalui makanan dan minuman yang terkontaminasi, suntikan, tusukan jarum yang terkontaminasi, dll.
2. Penyakit hati karena racun (misalnya karena alkohol atau obat tertentu) Alkohol bersifat toksik terhadap hati. Adanya penimbunan obat dalam hati (seperti acetaminophen) maupun gangguan pada metabolisme obat dapat menyebabkan penyakit pada hati.
3. Genetik atau keturunan (misalnya *hemochromatosis*)
4. Gangguan Imun (misalnya hepatitis autoimun). Penyakit autoimun merupakan penyakit yang ditimbulkan karena adanya perlawanan terhadap jaringan tubuh sendiri. Pada hepatitis autoimun umumnya yang dilawan adalah sel-sel hati, sehingga terjadi peradangan yang kronis.
5. Kanker (misalnya *Hepatocellular carcinoma*) Kanker hati dapat disebabkan oleh senyawa karsinogenik diantaranya *aflatoxin*, *polyvinyl chloride* (bahan pembuatan plastik), virus, dan lain-lain. Hepatitis B dan C maupun sirosis hati dapat berkembang menjadi kanker hati. Bentuk perhatian pada hati dapat kita

lakukan dengan menghindari hal-hal yang dapat menimbulkan penyakit hati (Syafuruddin, 2005)

2.2.1 Kadar Transaminase dan Kelainan Hati.

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 transaminasi, 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 aminonya adalah.

1. *Glutamat Piruvat Transaminase* (GPT) merupakan enzim yang banyak ditemukan pada organ hepar terutama pada mitokondria. GPT memiliki fungsi yang sangat penting dalam pengiriman karbon dan nitrogen dari otot ke hati. Dalam otot rangka, piruvat ditransaminasi menjadi alanin sehingga menghasilkan penambahan rute transport nitrogen dari otot ke hati (King, 2006). Enzim ini lebih spesifik ditemukan pada hepar terutama di sitoplasma sel-sel parenkim hepar.
2. *Glutamat Oksaloasetat Transaminase* (GOT) merupakan enzim yang banyak ditemukan pada organ hepar terutama pada sitosol. GOT diperlukan oleh tubuh untuk mengurangi kelebihan amonia (Miles, 2003). Enzim GOT lebih spesifik ditemukan pada organ jantung, otot, pankreas, paru-paru dan juga otot skelet (Ganong, 1980).

Kedua golongan transaminase ini secara normal dapat ditemukan pada serum dalam konsentrasi yang rendah yaitu kurang dari 30-40U/L. Dengan adanya peranan yang cukup penting dari kedua jenis enzim ini utamanya dalam organ hepar, maka kemudian digunakan dalam pemeriksaan laboratorium untuk mendeteksi adanya kelainan fungsi hati yang lebih dikenal dengan SGOT dan SGTP. :

- a. Serum *Glutamic Pyruvic Transaminase* (SGPT) dalam keadaan normal memiliki kadar yang tinggi dalam sel hati. Jika terjadi peningkatan yang dominan dari kadar enzim ini, maka ada kemungkinan terjadi suatu proses yang mengganggu sel hati. Bila hati mengalami kerusakan, enzim GPT akan dilepas ke dalam darah sehingga terjadi peningkatan kadar enzim GPT dalam darah.
- b. Serum *Glutamic Oksaloasetic Transaminase* (SGOT), sama halnya pada enzim GPT, jika terjadi peningkatan kadar enzim ini di darah, maka dapat diduga bahwa telah terjadi kelainan pada hati (Handoko, 2003). Karena sensitifitas SGTP lebih tinggi dari SGOT pada kerusakan sel hepar, maka SGPT akan menjadi petanda pelangkap (Popper dan schaffner, 1990)

Seperti yang telah dijelaskan di atas bahwa GOT yang sekarang lebih dikenal dengan *Aspartat Transaminase* (AST) maupun GPT atau *Alanin Transaminase* (ALT) merupakan enzim yang banyak terdapat dalam organ hati. Karena itu peningkatan kadar enzim ini pada serum dapat dijadikan indikasi terjadinya kerusakan jaringan yang akut. Ketika terjadi kerusakan pada hati, maka sel-sel hepatositnya akan lebih permeabel sehingga enzim ini bocor ke

dalam pembuluh darah sehingga menyebabkan kadarnya meningkat pada serum (Sherlock, 1993).

2.3 Pengobatan Penyakit Pada Hati

Pengobatan penyakit hati kronik dengan metode pengobatan modern masih belum memuaskan, angka kekambuhan yang cukup tinggi, efek samping yang berat, dan harga obat yang sangat mahal sehingga tidak terjangkau oleh sebagian penderita, menyebabkan penderita berpaling ke metode pengobatan lain sebagai pelengkap ataupun alternatif obat modern. Metode pengobatan ini sering dinamakan *Complementary and Alternative Medicine* (CAM). Ada banyak sebenarnya metode CAM, satu diantaranya memanfaatkan zat aktif dari tumbuhan yang disebut pengobatan herbal. Saat ini pengobatan herbal medicine mulai dilirik kembali oleh pasien, dokter, maupun industri obat. Namun pengetahuan para dokter tentang manfaat, efek samping, dan resiko obat herbal masih sangat terbatas karena sedikitnya data klinis yang bisa diakses, terutama untuk memenuhi standart berdasarkan fakta tentang efikasi, efektivitas dan keamanan obat herbal (Syafuruddin, 2006)

Obat-obatan yang selama ini diberikan untuk pengobatan liver umumnya hanya diketahui sebagai obat simptomatik, yaitu untuk meringankan gejala penyakit yang timbul disamping sebagai pengobatan suportif atau promotif yang berguna untuk membantu kelangsungan fungsi hati. Sekarang telah terbukti adanya tumbuhan obat yang berkhasiat sebagai hepatoprotektor, antiviral, antiinflamasi, antifibrosis, regenerasi sel hati dan meningkatkan sistem imun (immunostimulator). Hepatoprotektor merupakan senyawa atau zat berkhasiat

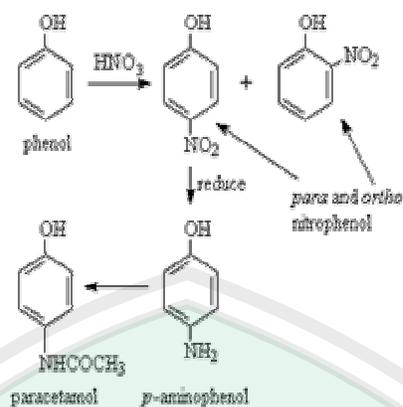
yang dapat melindungi sel-sel hati terhadap pengaruh zat toksik yang dapat merusak sel hati. Senyawa tersebut bahkan dapat memperbaiki jaringan hati yang fungsinya sedang terganggu (Maharani, 2003)

Diantara beberapa jenis tanaman yang telah digunakan sebagai bahan pengobatan penyakit liver yaitu rimpang temulawak, herba meniran, herba daun sendok, herba sambiloto, herba pegagan, buah tomat, rambut jagung, akar lang-alang, umbi wortel dan masih banyak herba yang lainnya (Setiawan. 2006)

2.4 Parasetamol

Parasetamol atau asetaminofen adalah obat analgesik and antipiretik dadah yang populer dan digunakan untuk melegakan sakit kepala, sakit ringan, dan demam. Digunakan dalam sebagian besar resep obat analgesik salesma dan flu. Ia aman dalam dosis standar, tetapi karena mudah didapati, overdosis obat baik sengaja atau tidak sengaja sering terjadi.

Parasetamol adalah salah satu dari narkoba paling umum yang digunakan di dunia, dan dihasilkan di dalam jumlah yang sangat besar. Bahan dasar dari paracetamol adalah *phenol*, yang dinitrasi untuk membentuk campuran ortho dan para-nitrophenol. Golongan *nitrophenol* direduksi menjadi *p-aminopenol* yang kemudian membentuk paracetamol. Sedangkan menurut Nunung (2007) menyatakan bahwa salah satu bahan pembuat parasetamol adalah anhidrida asetat, suatu senyawa yang relatif mahal dan dibatasi peredarannya, karena merupakan bahan baku pembuatan heroin dari morfin. Dalam beberapa penerbitan-penerbitan, parasetamol atau *acetoaminophen* digambarkan sebagai *4-hydroxyacetanilide* atau *N-acetyl-p-aminophenol*. *Papa-amino-phenol* ,suatu senyawa induk dari *acetoaminophen*, ditemukan untuk mengurangi demam.



Gambar 2 : Struktur kimia pembuatan parasetamol

(Chandrasekharan *et. al.*, 2002).

2.4.2 Parasetamol Sebagai Radikal Bebas

Radikal bebas merupakan senyawa atau molekul yang mempunyai lebih dari satu elektron tak berpasangan pada orbit luarnya. Elektron yang tidak berpasangan ini cenderung menarik elektron dari molekul lain dan mengubah molekul itu menjadi bentuk radikal bebas. Radikal bebas yang jumlahnya cukup banyak dalam tubuh akan dapat menyerang sel-sel tubuh. Dengan demikian sel-sel tubuh dapat mengalami kerusakan (Prijadi, 2005). Menurut Arief (2006) menyatakan bahwa radiakal bebas yang ada di dalam tubuh berasal dari dua sumber yaitu eksogen dan endogen dan obat-obatan merupakan salah satu contoh dari radiakl bebas yang bersifat eksogen. Obat-obatan dapat memproduksi radikal bebas dengan meningkatkan tingkat kereaktifan oksigen di dalam tubuh seperti

Sebagaimana yang dikatakan oleh Ridwan, (1997) bahwa radikal bebas merupakan jenis oksigen yang memiliki tingkat reaktif yang tinggi sebagai hasil dari reaksi biokimia di dalam tubuh. Tingkat kereaktifan oksigen yang tinggi di dalam tubuh dianggap sangat berbahaya karena dengan kondisi yang sangat reaktif ini dapat mempercepat radikal bebas dalam mendapatkan pasangan elektronnya. Dapat pula

terbentuk radikal bebas baru dari atom atau molekul yang elektronnya terambil untuk berpasangan dengan radikal bebas sebelumnya. Dalam gerakannya yang tidak beraturan karena sangat reaktif tersebut, radikal bebas dapat menimbulkan kerusakan pada berbagai bagian sel. Menurut Halliwell dan Gutteridge (1994) reaksi radikal bebas sangat reaktif dan dapat merusak molekul-molekul makro penyusun sel yaitu lemak, protein karbohidrat dan asam nukleat.

a. Protein.

Pada protein radikal bebas dapat menyebabkan fragmentasi dan cross-linking, sehingga mempercepat terjadinya proteolisis. Pengaruh radikal bebas pada gugus tiol enzim akan menyebabkan antara lain perubahan dalam aktifitas enzim tersebut.

b. Lipid

Terhadap lipid menyebabkan reaksi peroksidasi yang akan mencetuskan proses otokatalitik yang akan menjalar sampai jauh dari tempat asal reaksi semula.

c. Nukleotida. Di dalam nukleotida radikal bebas akan menyebabkan terjadinya perubahan struktur (DNA atau RNA) yang menyebabkan terjadinya mutasi atau sitotoksitas.

2.4.1. Metabolisme Parasetamol di Dalam Hati

Pada pemberian parasetamol dosis toksik, metabolit reaktif ini dipercaya sebagai senyawa yang menimbulkan kerusakan pada hati. seperti yang dikatakan oleh Gibson *et al* dalam Yosep (2003) di dalam hati sebagian besar parasetamol (\pm 80%) terkonjugasi dengan asam glukuronat dan sulfat dan sebagian kecil dioksidasi oleh sistem sitokrom P-450 MFO hati menjadi metabolit reaktif *N-asetil-p-benzokuinonimina* (NAPBKI). Campuran ini sangat beracun, akan tetapi di dalam hati akan diikat oleh enzim antioksidan berupa glutathion. Jika glutathion yang di hati tidak cukup tersedia, maka kuinon yang bersifat beracun ini tidak akan dihapuskan dan mulai untuk bereaksi dengan

makromolekul protein-protein selular dan asam nukleat di dalam hati, pada akhirnya menyebabkan kerusakan hati.

2.4.1. Parasetamol Sebagai Hepatotoksis

Parasetamol termasuk aman dikonsumsi tanpa efek candu seperti obat narkotika. Untuk orang dewasa umumnya dosis dikonsumsi sebesar 500mg, bisa dilihat pada komposisi berbagai merek obat pilek kandungan Asetaminofen ini antara 400-600mg selain kandungan lain dalam kadar rendah, tergantung merek obatnya. Meskipun aman sebaiknya mengonsumsi Parasetamol lebih dari 5 gram dalam sehari, apalagi untuk seorang pecandu alkohol, malah bisa menyebabkan kerusakan liver (Jhon *et al*, 2003)

Parasetamol merupakan salah satu contoh Hepatotoksin *unpredictable* yang merusak hati secara tidak langsung. Kerusakan hati yang timbul disini bukan disebabkan karena toksisitas intrinsik dari obat, tetapi karena adanya reaksi idiosinkrasi yang hanya terjadi pada orang-orang tertentu. Ciri dari kelainan yang bersifat idiosinkrasi ini ialah timbulnya tidak dapat diramalkan dan biasanya hanya terjadi pada sejumlah kecil orang yang rentan. Menurut sebab terjadinya, reaksi yang berdasarkan idiosinkrasi ini dapat dibedakan dalam dua golongan yaitu karena reaksi hipersensitivitas dan karena kelainan metabolisme. Yang timbul karena hipersensitivitas biasanya terjadi setelah satu sampai lima minggu dimana terjadi proses sensitisasi. Biasanya dijumpai tanda-tanda sistemik berupa demam, ruam kulit, eosinofilia dan kelainan histologik berupa peradangan granulomatosa atau eosinofilik pada hati (Setiabudy, 1999).

Menurut Goodman dan Gilman's (1980), parasetamol dimetabolisme terutama oleh enzim mikrosomal hati. Di hati parasetamol mengalami biotransformasi dan sebagian besar dieksekresikan setelah berkonjugasi dengan glukoronat (60%), asam sulfat (3%) dan Sistein (3%). Jika mengonsumsi dalam dosis yang tinggi, maka parasetamol ikut

mengalami N-hidroksilasi dengan secara spontan mengalami dehidritasi membentuk metabolit N-asetil-p-benzoquinone yang bersifat hepatotoksik.

Masih menurut Goodman dan Gilman's, hepatotoksik dapat terjadi setelah mengkonsumsi dosis tunggal 10-15 g (200-250 mg/kg) parasetamol. Dosis diatas 250 mg/kg secara potensial sangat fatal. Indikasi klinik terhadap manifestasi kerusakan hati terjadi 2-6 hari setelah mengkonsumsi parasetamol dosis toksik.

2.5 Kajian Keislaman

Manusia merupakan makhluk Allah yang paling sempurna diantara makhluk yang lain. Sistem dalam tubuhnya tersusun kompleks sehingga dapat melakukan berbagai proses metabolisme dengan sempurna. Segala Sesuatu yang diciptakan oleh Allah di dalam dunia ini dalam bentuk seimbang Sebagaimana terlihat, dalam tubuh manusia terdapat banyak keseimbangan. Hubungan yang sempurna di antara semua sistem tubuh yang saling tergantung itu memungkinkan manusia menjalankan fungsi-fungsi vitalnya tanpa masalah. Sebagaimana yang telah difirmankan Allah dalam surat al-infithar berikut ini :

يَتَأَيُّهَا الْإِنْسَانُ مَا غَرَكَ بِرَبِّكَ الْكَرِيمِ ۝ الَّذِي خَلَقَكَ فَسَوَّنَكَ فَعَدَلَكَ ۝ فِي أَيِّ صُورَةٍ
مَا شَاءَ رَكَّبَكَ ۝

"Hai manusia, apakah yang Telah memperdayakan kamu (berbuat durhaka) terhadap Tuhanmu yang Maha Pemurah. Yang Telah menciptakan kamu lalu menyempurnakan kejadianmu dan menjadikan (susunan tubuh)mu seimbang, Dalam bentuk apa saja yang Dia kehendaki Dia menyusun tubuhmu" (Q.S. al-Infithar 6-8)

Keseimbangan yang dimaksudkan dalam ayat di atas tidak hanya pada pada struktur tubuh luar saja saja tetapi keseimbangan sistem dalam tubuh manusia, seperti mekanisme pernapasan, metabolisme, reproduksi, dan kekebalan tubuh. Jika salah satu sistem tersebut mengalami gangguan, maka akan terjadi ketidak seimbangan di dalam tubuh yang selama ini kita kenal sebagai penyakit.

Memiliki tubuh yang sehat adalah dambaan setiap orang, Kesehatan dipengaruhi banyak faktor. Baik itu faktor internal maupun eksternal. Faktor internal ini berasal dari bawaan atau genetik sedangkan faktor eksternal meliputi lingkungan termasuk makanan yang kita konsumsi. Mengonsumsi makanan atau obat-obatan yang banyak mengandung zat kimia dapat menimbulkan berbagai penyakit disebabkan karena adanya bahan-bahan kimia yang bersifat racun dan tidak mampu dimetabolisme oleh tubuh meskipun di dalam tubuh terdapat organ yang berperan dalam menetralkan zat racun yaitu hati. Namun jika hati terus menerus dipaparkan oleh zat kimia ataupun zat yang beracun akan memicu kerusakan hati karena adanya penimbunan obat dalam hati (seperti *acetaminophen*) maupun gangguan pada metabolisme obat dapat menyebabkan penyakit pada hati.

Salah satu cara menunaikan hak-hak tubuh adalah mengobatinya ketika sakit. Oleh karena itu jika sedang tertimpa penyakit, manusia hendaknya berobat. Apabila penyakit tersebut belum ada obatnya, maka manusia hendaknya mencari sesuatu yang bisa mengobati penyakitnya serta harus menyakini bahwa semua penyakit ada obatnya, sebagaimana hadist Rasulullah SAW yang diriwayatkan oleh Jabir r.a dalam kitab shahih Imam Bukhari yang berbunyi:

لِكُلِّ دَاءٍ دَوَاءٌ فَإِذَا أُصِيبَ دَوَاءُ الدَّاءِ بَرَأَ بِإِذْنِ اللَّهِ عَزَّ وَجَلَّ (رواه البخاري)

Setiap penyakit ada obatnya, apabila obat suatu penyakit telah tepat, sembuhlah ia dengan izin Allah 'Azza wa Jalla' (Al-Din, 2000).

Dari hadist di atas hendaklah kita sebagai manusia selalu berusaha untuk mencari obat suatu penyakit dengan ilmu yang kita miliki. Pada saat ini, para ilmuwan banyak yang meneliti berbagai bahan alam, diantaranya adalah tanaman obat. Tanaman obat banyak digunakan masyarakat karena mereka menganggap bahwa penggunaan tanaman obat lebih aman dibandingkan dengan obat sintesis buatan pabrik. (Maheshwari, 2002). Sebagaimana yang telah dinyatakan di dalam al-Quran surat asyua'ra ayat 7 yang berbunyi:

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

Dan apakah mereka tidak memperhatikan bumi, berapakah banyaknya kami tumbuhkan di bumi itu pelbagai macam tumbuh-tumbuhan yang baik? (QS asyua'raa : 07).

Ayat di atas menjelaskan dan memberikan informasi kepada manusia bahwa Allah telah menumbuhkan berbagai macam tumbuhan yang baik. Manusia sebagai makhluk ciptaan-Nya diperintahkan untuk memperhatikan hal tersebut. Tumbuhan yang baik tidak hanya bisa diartikan sebagai tumbuhan yang sehat dan bagus akan tetapi bisa juga diartikan bahwa tumbuhan tersebut mengandung zat-zat yang bermanfaat bagi kehidupan manusia. selain itu dalam surat Ash-Shaaffaat ayat 145-146 Allah menjelaskan tentang manfaat dari suatu tanaman yang berbunyi:

﴿ فَتَبَدَّنَهُ بِالْعَرَاءِ وَهُوَ سَقِيمٌ ﴾ ﴿١٤٥﴾ وَأَنْبَتْنَا عَلَيْهِ شَجَرَةً مِّنْ يَقْطِينٍ ﴿١٤٦﴾

Kemudian Kami lemparkan Dia ke daerah yang tandus, sedang ia dalam Keadaan sakit. Dan Kami tumbuhkan untuk Dia sebatang pohon dari jenis labu.(QS. Ash-Syaafaat :145-146.

Dari ayat tersebut manusia bisa mengambil suatu pelajaran bahwasanya di dalam suatu tumbuhan selain mengandung sifat estetika juga terdapat manfaat sebagai obat. Salah satu tumbuhan yang telah terbukti banyak mengandung zat yang bermanfaat adalah pegagan (*Centella asiatica*). Oleh karena itu pada penelitian ini digunakan pegagan sebagai bahan alam dalam upaya pengobatan penyakit pada kerusakan hati dengan cara menurunkan aktivitas SGPT dan SGOT.



BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Rancangan Penelitian

Rancangan penelitian yang digunakan untuk menganalisis kadar SGPT dan SGOT adalah rancangan acak lengkap (RAL) faktorial serta untuk menganalisis preparat histologi dengan menggunakan metode eksperimen kualitatif.

Dalam penggunaan metode RAL faktorial mempunyai dua faktor yaitu:

1. Faktor pertama: pemberian ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica*) (E) dengan 3 dosis yang berbeda yaitu:

R1 : 55mg/kg bb, R2 : 165mg/kg bb dan R3 : 330mg/kg bb.

2. Faktor kedua: lama pemberian ekstrak daun pegagan (L) yaitu: L1 : 7 hari, L2 : 14 hari dan L3 : 21 hari dengan masing-masing tiga ulangan.

Dari kedua faktor tersebut diperoleh kombinasi perlakuan percobaan sebagai berikut:

E1L1 : Menggunakan ekstrak pegagan dosis I dengan lama pemberian 7 hari.

E1L2 : Menggunakan ekstrak pegagan dosis I dengan lama pemberian 14hari.

E1L3 : Menggunakan ekstrak pegagan dosis I dengan lama pemberian 21hari.

E2L1 : Menggunakan ekstrak pegagan dosis II dengan lama pemberian 7 hari.

E2L2 : Menggunakan ekstrak pegagan dosis II dengan lama pemberian 14hari.

E2L3 : Menggunakan ekstrak pegagan dosis II dengan lama pemberian 21hari.

E3L1 : Menggunakan ekstrak pegagan dosis III dengan lama pemberian 7hari.

E3L2 : Menggunakan ekstrak pegagan dosis III dengan lama pemberian 14hari.

E3L3 : Menggunakan ekstrak pegagan dosis III dengan lama pemberian 21 hari.

3.2 Variabel Penelitian

Variabel yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

- a. Variabel bebas : Pemberian ekstrak daun pegagan dengan dosis yang berbeda.
- b. Variabel terikat : Kadar transaminase pada mencit yang mengalami kerusakan hati, yaitu dengan mengukur kadar SGPT, SGOT dan pemeriksaan preparat histologi
- c. Variabel kendali : Jenis mencit yang digunakan adalah mencit jantan dari strain Balb/c, yang dikondisikan mengalami kerusakan pada sel-sel hati dengan menginduksikan parasetamol, pemberian pellet.

3.3 Waktu Dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Mei-juni 2008 di Laboratorium Biokimia Jurusan Biologi, Laboratorium kimia organik Jurusan Kimia Universitas Islam Negeri Malang dan Laboratorium Biokimia Jurusan Kimia Universitas Muhammadiyah Malang.

3.4 Populasi Dan Sampel

Hewan uji yang dipakai adalah mencit (*Mus musculus*) galur Balb/c jenis kelamin jantan, umur 2 bulan dengan berat badan rata-rata 20 gram. Hewan coba diperoleh dari UPHP (Unit Pemeliharaan Hewan Percobaan) UGM Jogjakarta.

3.5 Alat dan Bahan

3.5.1 Alat

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah :

1. Kandang hewan coba
2. Spektrofotometer
3. Tabung reaksi
4. Timbangan analitik
5. Seperangkat alat bedah
6. Tissue
7. blender
8. Sentrifuge
9. Stopwatch
10. Larutan buffer
11. Tabung eppendorf
12. Bak es
13. Tabung venojet.

3.5.2 Bahan

Adapun bahan-bahan yang digunakan antara lain:

- a. Hewan percobaan yang digunakan adalah mencit umur 2 bulan, dengan kisaran berat badan 20 gram sebanyak 30 ekor.
- b. Parasetamol dengan dosis hepatotoksis 250mg/kg bb.
- c. Ekstrak daun pegagan
- d. SGPT reagen kit
- e. SGOT reagen kit
- f. Aquades 1000 ml
- g. NaCl fisiologis 0.9%
- h. Formalin 10%
- i. Methanol 80%

3.6 Prosedur Kerja

3.6.1 Persiapan Hewan Coba

Sebelum diberi perlakuan, mencit ditempatkan dalam kandang, diadaptasikan selama 1 minggu dan diberi pakan pelet. Kemudian mencit dibagi dalam 9 kelompok. Dan selanjutnya pemberian dosis parasetamol dosis hepatotoksis 250 mg/kg bb selama 6 hari dan dilanjutkan dengan pemberian

ekstrak daun pagagan dengan dosis yang berbeda masing-masing selama 7 hari, 14 hari dan 21 hari.

3.6.2 Pembuatan Ekstrak Daun Pagagan

Daun pagagan kering sebanyak 250 gram dibuat serbuk dengan cara diblender, kemudian sejumlah daun pagagan yang telah ditimbang sesuai dosis dimaserasi dengan menggunakan pelarut metanol 80% sebanyak 200 ml selama 24 jam sambil sesekali diaduk. Kemudian ekstrak disaring dengan corong Buchner untuk mendapat filtratnya. Ekstrak yang diperoleh dipekatkan dengan menggunakan Rotari Evaporator sampai diperoleh ekstrak kental.

3.6.3 Persiapan Perlakuan

3.6.2.1 Pembagian Kelompok Perlakuan

Adapun pembagian kelompok perlakuan tersebut adalah sebagai berikut:

1. Kontrol negatif : diberi aquades selama 7 hari
2. Kontrol positif : diberi parasetamol 250 mg/kg bb, secara oral (selama 7 hari).
3. Perlakuan I : diberi parasetamol 250 mg/kg bb, secara oral (selama 7 hari) dilanjutkan dengan pemberian ekstrak daun pagagan dosis I masing-masing selama 7 hari, 14 hari dan 21 hari.
4. Perlakuan II : diberi parasetamol 250 mg/kg bb, secara oral (selama 7 hari) dilanjutkan dengan pemberian ekstrak daun pagagan dosis II masing-masing selama 7 hari, 14 hari dan 21 hari.

5. Perlakuan III : diberi parasetamol 250 mg/kg bb, secara oral (selama 7 hari) dan dilanjutkan dengan pemberian ekstrak daun pegagan dosis III masing-masing selama 7 hari, 14 hari dan 21 hari.

3.6.2.2 Penghitungan Dosis Seduhan Daun Pegagan

Sebagai dosis awal, digunakan dosis pemakaian dalam masyarakat yang mengalami kerusakan hati yaitu 15gram pegagan kering/hari (dengan berat badan rata-rata 50 Kg) (Setiawan, 2006). Jika dosis tersebut digunakan pada manusia dengan berat badan 70 Kg, maka dosis ekstrak dapat dihitung menjadi $(70/50) \times 15 = 21$ gram. Menurut Kusumawati (2004) Faktor konversi untuk manusia (BB 70kg) ke mencit (BB 20gram) = 0,0026, sehingga dapat dihitung dosis mencit = $0,0026 \times 21$ gram = 0,0546 gram atau 54,6 mg atau 55 mg

Pada penelitian ini dibagi menjadi tiga dosis, dosis yang lain diperoleh dengan menaikkan dosis efektif menurut deret hitung, intervalnya 2.

- a. Dosis I : 55 mg
- b. Dosis II : 110 mg
- c. Dosis III : 220 mg

3.6.3 Kegiatan Penelitian

3.6.3.1 Perlakuan Pemberian Ekstrak Daun Pegagan

Ekstrak daun pegagan yang telah dibuat diberikan pada mencit menurut dosis yang telah ditentukan dengan volume yang tidak melebihi kapasitas intragastrik mencit (1 ml). Ekstrak tersebut diberikan pada perlakuan I, II dan III selama 7 hari, 14 hari dan 21 hari.

3.6.3.2 Pengambilan Serum.

Pengambilan serum dilakukan melalui jantung (intra cardial) dengan alat suntik sebanyak ± 1 ml. Darah yang telah diambil dimasukkan dalam tabung venoject yang bersih dan kering, kemudian disentrifuge dengan kecepatan 3000 rpm selama 10 menit. Serum yang terpisah diambil dan dimasukkan dalam tabung lainnya yang bersih dan kering dan ditutup. Jika serum tidak langsung diperiksa, maka harus disimpan pada lemari es suhu 2°C - 8°C selama maksimal 4 hari, karena jika lebih dari 4 hari akan mengalami degradasi aktivitas sebesar 10% (Rafika, *et al.*, 2005).

3.6.3.2 Pengukuran SGPT dan SGOT

Pengukuran aktivitas SGPT dan SGOT dilakukan pada masing-masing kelompok perlakuan setelah pemberian ekstrak daun pegagan 7 hari, 14 hari dan 21 hari. Pembuatan Larutan Pereaksi dengan melarutkan tablet reagen dalam larutan buffer dengan perbandingan 1:10. Pengukuran Aktivitas Enzim SGOT dan SGPT dilakukan dengan mengambil serum sebanyak 50 μl dan ditambahkan 500 μl larutan pereaksi kemudian dihomogenkan dan tunggu selama 1 menit sebelum diukur. Setelah 1 menit, diukur absorbansinya dengan spektrofotometer pada panjang gelombang 340nm, catat penurunan absorbansinya setiap menitnya selama 3 menit (Rafika, *et al.*, 2005).

3.6.3.3 Pembuatan Preparat Histopatologi.

Mencit setelah dibunuh, kemudian dilakukan bedah bangkai untuk mengambil organ hati. Hati mencit dipotong dengan mikrotom setebal 3 mm,

kemudian difiksasi. Preparat dimasukkan ke dalam larutan etanol secara bertingkat berturut-turut etanol 50% selama 30 menit, etanol 90% selama 30 menit, etanol mutlak selama 30 menit, masing-masing 2 kali perlakuan.

Preparat kemudian dimasukkan ke dalam xilol parafin, masukan ke dalam oven selama satu jam dalam suhu 60°C. Pindahkan preparat ke dalam parafin cair selama satu setengah jam dalam blok preparat. Setelah dicetak, preparat dipotong setebal 5 mikron, kemudian ditempelkan pada obyek gelas yang sudah diberi gliserin albumin dan panaskan 50°C sampai kering. Setelah kering masukan dalam xilol murni selama 5-10 menit. Ambil preparat dan masukan ke dalam larutan etanol berturut-turut etanol 96%, 90%, 70%, dan 50% selama 5-10 menit. Cuci preparat dengan air, kemudian dimasukkan ke dalam larutan zat warna Erlich selama 5 menit. Cuci dengan air kemudian larutan etanol berturut-turut etanol 50%, 70%, 90%, 96%, etanol mutlak. Masukan eosin-alkohol selama 1-2 menit. Bilas dengan air, masukan etanol 50%, 70%, 90%, 96%, dan etanol mutlak, kemudian xilol. Selanjutnya preparat dikeringkan pada suhu kamar dan ditutup dengan obyek gelas. Setelah itu diamati dibawah mikroskop dengan perbesaran 100x. (Handari, 1983)

3.6.3.4. Data Dan Teknik Pengambilan Data

Data dalam penelitian ini berupa kadar SGOT dan SGPT pada hepar mencit. Data diperoleh dengan cara mengukur kadar SGOT dan SGPT menggunakan spektrofotometer dengan panjang gelombang 340 nm pada masing-masing kelompok. Kemudian data yang diperoleh dimasukkan dalam tabel berikut:

Tabel 3.7.1. Kadar SGOT / SGPT pada hepar mencit

Perlakuan	Kadar SGOT/SGPT (U/I)		
	I	II	III
Kontrol Positif			
Kontrol Negatif			
R1L1			
R1L2			
R1L3			
R2L1			
R2L2			
R2L3			
R3L1			
R3L2			
R3L3			

3. 7 Analisis Data.

Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun pegagan (*Centelia asiatica*) terhadap kadar SGTP dan SGOT pada hepar mencit dilakukan uji ANOVA (Analysis of varians). Jika hasil uji ANOVA menunjukkan perbedaan yang signifikan maka dilanjutkan dengan uji lanjut BNJ 5% dan 1%.

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

Sebagaimana yang telah dijelaskan pada bab sebelumnya bahwa untuk dapat mengetahui terjadinya kerusakan pada hati dapat dilakukan dengan pemeriksaan kadar enzim yang ada di hati. Jenis enzim yang sering digunakan untuk mengetahui kerusakan pada hati adalah dari kelompok transaminase yaitu glutamat piruvat transaminase (GPT) dan glutamat oksaloasetat transaminase (GOT). Pada penelitian ini telah dilakukan pengukuran kadar transaminase (SGOT dan SGPT) pada serum mencit yang sebelumnya telah diinduksi dengan parasetamol dan kemudian diberi perlakuan berupa ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica*) dengan tiga dosis dan lama perlakuan yang berbeda, diperoleh hasil sebagaimana yang akan diuraikan berikut:

4.1 Hasil Penelitian

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan, diperoleh data penghitungan kadar SGPT dan SGOT pada mencit yang sebelumnya telah diinduksi dengan parasetamol kemudian dilakukan pemberian ekstrak daun pegagan dengan tiga dosis dan lama perlakuan yang berbeda dapat dilihat pada lampiran 2.

Data yang telah diperoleh selanjutnya diuji dengan menggunakan analisis variansi (ANOVA) dengan taraf signifikansi 99% tabel 4.1. Berikut ini adalah ringkasan hasil penghitungan ANOVA mengenai pengaruh pemberian dosis dan lama pemberian yang berbeda pada ekstrak daun pegagan terhadap kadar SGPT mencit.

Tabel 4.1. Ringkasan hasil ANAVA pengaruh pemberian dosis dan lama pemberian ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica*) terhadap kadar SGPT hati mencit (*Mus musculus*).

SK	Db	JK	KT	F hit	F 5%	F 1%
Ulangan	2	187,39	93,69	2,30	3,55	6,01
Perlakuan	8	110073,5	13759,19	337,92	2,51	3,71***
Lama perlakuan (L)	2	63655,72	31827,86	781,69	3,55	6,01***
Dosis (D)	2	44274,06	22137,03	543,68	3,55	6,01***
LD	4	2143,74	535,93	13,16	2,93	4,58**
Galat	18	732,89	40,71			
Total	28	110993,82				

Dari tabel 4.1 di atas diketahui bahwa pemberian dosis (D), lama perlakuan (L) dan interaksi antara Dosis dan Lama perlakuan (LD) sangat nyata, karena F hitung pemberian dosis (D), lama perlakuan (L) dan kedua interaksi Dosis dan Lama perlakuan dan (DL) > F tabel pada taraf signifikansi 99%. Dengan demikian hipotesis nol (H₀) ditolak dan H₁ diterima. Jadi dapat disimpulkan bahwa pemberian perlakuan ekstrak daun pegagan dapat mempengaruhi kadar SGPT mencit. Karena F hitung pada masing-masing faktor perlakuan sangat nyata maka untuk menentukan sepasang nilai tengah perlu dicari dahulu pembandingnya. Uji pembanding yang digunakan adalah uji BNJ pada taraf signifikansi 99%.

Berikut ini akan disajikan ringkasan uji BNJ 1% pada masing-masing faktor perlakuan yang dapat dilihat pada tabel di bawah ini.

Tabel 4.2 Ringkasan hasil uji BNJ 1% pengaruh dosis ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica*) terhadap penurunan kadar SGPT mencit.

Dosis (D)	Rata-rata (U/I)	Notasi
I	232,9	e
II	174,47	d
III	134,27	c
Kontrol negatif (-)	60,11	a

Kontrol positif (+)	381.25	b
BNJ 1% = 21, 38		

Berdasarkan hasil uji BNJ (tabel 4.2) di atas menunjukkan bahwa terjadi perbedaan yang sangat signifikan terhadap penurunan kadar SGPT pada mencit. Terlihat pada tabel di atas bahwa kontrol negatif (mencit normal) mempunyai kadar SGPT terendah dibandingkan perlakuan dengan dosis I. Tetapi dosis III mempunyai kadar SGPT lebih rendah dari dosis II dan I. Adapun dosis I, II, III mempunyai kadar SGPT yang lebih rendah dari kontrol positif (mencit yang mengalami kerusakan hati). Jadi dapat disimpulkan bahwa dosis yang paling terbaik dalam mempengaruhi penurunan kadar SGPT hepar adalah dosis III sebesar 220 mg.

Adapun ringkasan uji BNJ 1% pada lama perlakuan pemberian ekstrak daun pegagan dapat dilihat pada tabel di bawah ini. Berdasarkan hasil uji BNJ yang sudah dikonfirmasi dengan nilai rata-rata kadar SGPT terkoreksi, maka didapatkan notasi BNJ lama perlakuan seperti pada tabel berikut ini:

Tabel 4.3 Ringkasan uji BNJ 1% dari pengaruh lama perlakuan pemberian ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica*) terhadap penurunan kadar SGPT mencit.

Lama Perlakuan (L)	Rata-rata (U/I)	Notasi
I	245,29	e
II	166,04	d
III	129,67	c
Kontrol negatif (-)	60,11	a
Kontrol positif (+)	381.25	b
BNJ 1% = 21, 38		

Dari tabel hasil uji BNJ 1% di atas diketahui bahwa terdapat perbedaan yang signifikan dari setiap perlakuan. Kontrol negatif memiliki kadar SGPT

terendah dibanding dengan lama perlakuan I, II, III. Tetapi pada dosis III mempunyai kadar SGPT paling rendah dibanding lama perlakuan I dan II. Adapun kontrol positif lebih tinggi kadar SGPT daripada semua lama perlakuan. Jadi dapat disimpulkan bahwa lama perlakuan yang paling efektif terdapat pada perlakuan III dengan lama waktu 21 Hari.

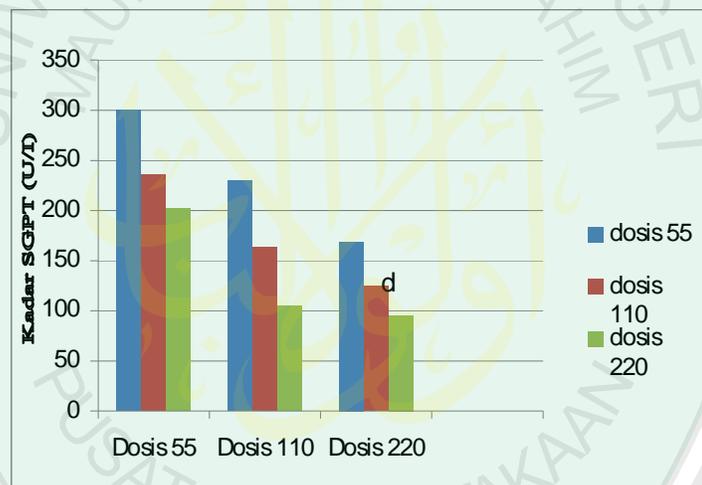
Selanjutnya untuk mengetahui kombinasi perlakuan yang memberikan pengaruh yang paling baik terhadap SGPT hepar mencit, maka perlu dicari uji pembandingan dua perlakuan dengan menggunakan uji BNJ (beda nyata jujur) pada taraf signifikansi 99% yang dapat dilihat pada tabel 4.4 berikut ini:.

Tabel 4.4 Ringkasan uji BNJ 1% kombinasi dari interaksi dosis dan lama perlakuan ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica*) terhadap penurunan kadar SGPT mencit (*Mus musculus*).

Perlakuan		Hasil SGPT (U/I)	Notasi BNJ 1%
Pembeian dosis	Lama pemberian dosis (hari)		
I (55 mg/kg bb)	7	264,88	f
	14	235,72	f
	21	202,17	e
II (110 mg/kg bb)	7	230,06	f
	14	163,03	d
	21	125,03	c
III(220mg/kg bb)	7	168,76	d
	14	124,65	c
	21	81,61	ab
Kontrol negatif (-)		60,11	a
Kontrol positif (+)		381,25	f
BNJ 1%		21,38	

Berdasarkan hasil uji BNJ (tabel 4.4) di atas menunjukkan bahwa terjadi perbedaan yang sangat signifikan terhadap penurunan kadar SGPT pada mencit. Hal ini terlihat pada perlakuan pemberian ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica*) dosis I dengan lama waktu pemberian 7 hari berbeda nyata dengan dosis

I dengan lama waktu pemberian dan 21 tetapi tidak berbeda dengan lama pemberian 14 hari, begitu juga pada dosis II dan III yang berbeda nyata dengan setiap lama perlakuan pemberian ekstrak pegagan. Pada kontrol positif tidak terdapat perbedaan yang signifikan dengan dosis I tetapi berbeda signifikan dengan perlakuan II pada lama pemberian 14 dan 21 hari, begitu juga pada dosis III berbeda nyata pada semua lama perlakuan pemberian dosis. Jadi dapat disimpulkan bahwa pemberian jumlah dosis yang berbeda dan lama perlakuan yang berbeda berpengaruh terhadap penurunan kadar SGPT hepar mencit yang diinduksi dengan parasetamol. (lihat gambar 4.1)



Gambar 4.1 Diagram batang nilai rerata perubahan kadar SGPT pada berbagai perlakuan pemberian ekstrak daun pegagan.

Dari diagram batang di atas diketahui bahwa dosis III (220 mg) merupakan dosis yang paling efektif dengan lama pemberian 21 hari terhadap penurunan kadar SGPT hepar mencit.

Sedangkan data hasil perhitungan kadar SGOT pada hepar mencit yang diinduksi dengan parasetamol pada berbagai perlakuan pemberian ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica*) dapat dilihat pada lampiran 3. Selanjutnya data yang

diperoleh diuji dengan menggunakan Analisis variansi (ANOVA), pada taraf signifikansi 99%. Tabel 4.5 berikut ini adalah ringkasan hasil penghitungan ANOVA mengenai pengaruh pemberian ekstrak daun pegagan dalam menurunkan kadar SGOT mencit.

Tabel 4.5. Ringkasan ANOVA pengaruh pemberian ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica*) terhadap kadar SGOT mencit.

Sk	Db-1	JK	KT	F hit	F 5%	F 1%
Ulangan	2	28,24	14,12229	0,351661504	3,55	6,01
Perlak	8	326767,03	40845,88	1017,10989	2,51	3,71**
Lama Perlakuan (L)	2	185364,81	92682,41	2307,8997	3,55	6,01**
Dosis (D)	2	128842,34	64421,17	1604,162105	3,55	6,01**
LD	4	12559,87	3139,96	78,18887782	2,93	4,58**
Galat	18	722,85	40,15			
Total	28	327518.13				

Dari tabel 4.4 di atas diketahui bahwa pemberian dosis (D), lama perlakuan (L) dan interaksi antara Lama perlakuan dan Dosis (LD) sangat nyata, karena F hitung pemberian dosis (D), lama perlakuan (L) dan kedua interaksi Lama perlakuan dan Dosis (LD) > F tabel pada taraf signifikansi 99%. Dengan demikian hipotesis nol (Ho) ditolak dan H1 diterima. Jadi dapat disimpulkan bahwa pemberian perlakuan ekstrak daun pegagan dapat mempengaruhi kadar SGOT mencit. Karena F hitung pada masing-masing faktor perlakuan sangat nyata maka untuk menentukan sepasang nilai tengah perlu dicari dahulu pembandingnya. Uji pembanding yang digunakan adalah uji BNJ 1% pada taraf signifikansi 99%.

Berikut ini akan adalah ringkasan uji BNJ 1% pada masing-masing faktor perlakuan yang dapat dilihat pada tabel di bawah ini. Berdasarkan hasil uji BNJ

yang sudah dikonfirmasi dengan nilai rata-rata kadar SGOT terkoreksi, maka didapatkan notasi BNJ seperti pada tabel berikut ini:

Tabel 4.6 Ringkasan hasil uji BNJ 1% pemberian dosis ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica*) terhadap penurunan kadar SGOT mencit.

Dosis (D)	Rata-rata (U/I)	Notasi
I	380,23	e
II	292,93	d
III	211,05	c
Kontrol negatif (-)	119,43	a
Kontrol positif (+)	517,15	b
BNJ 1% = 21, 20		

Berdasarkan hasil uji BNJ (tabel 4.2) di atas menunjukkan bahwa terjadi perbedaan yang sangat signifikan terhadap penurunan kadar SGOT pada mencit. Terlihat pada tabel di atas bahwa kontrol negatif (mencit normal) mempunyai kadar SGOT terendah dibandingkan perlakuan dengan dosis I. Tetapi dosis III mempunyai kadar SGOT lebih rendah dari dosis II dan I. Adapun dosis I, II, III mempunyai kadar SGOT yang lebih rendah dari kontrol positif (mencit yang mengalami kerusakan hati). Jadi dapat disimpulkan bahwa dosis yang paling terbaik dalam mempengaruhi penurunan kadar SGOT hati mencit adalah dosis III sebesar 220 mg.

Adapun ringkasan hasil uji BNJ 1% pada lama perlakuan pemberian ekstrak daun pegagan dapat dilihat pada tabel di bawah ini.

Tabel 4.7 Ringkasan hasil uji BNJ 1% pengaruh lama perlakuan pemberian ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica*) terhadap penurunan kadar SGOT mencit.

Lama Perlakuan (L)	Rata-rata U/I = ulangan/level L	Notasi
I	394,94	a
II	307,24	b
III	222,03	c
Kontrol negatif (-)	119,43	
Kontrol positif (+)	517,15	
BNJ 1% = 21, 20		

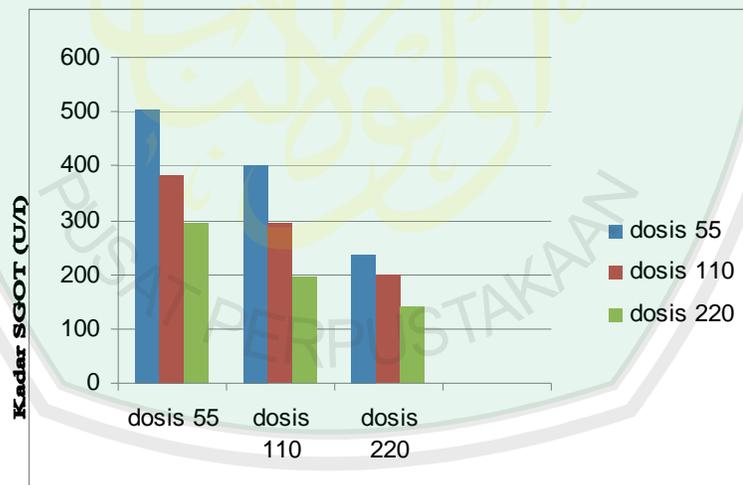
Dari tabel hasil uji BNJ 1% di atas diketahui bahwa terdapat perbedaan yang signifikan dari setiap perlakuan. Kontrol negatif memiliki kadar SGOT terendah dibanding dengan lama perlakuan I, II, III. Tetapi pada dosis III mempunyai kadar SGOT paling rendah dibanding lama perlakuan I dan II. Adapun kontrol positif lebih tinggi kadar SGOT daripada semua lama perlakuan. Jadi dapat disimpulkan bahwa lama perlakuan yang paling efektif terdapat pada perlakuan III dengan lama waktu 21 Hari.

Selanjutnya untuk mengetahui kombinasi perlakuan yang memberikan pengaruh paling baik terhadap SGOT hepar mencit, maka perlu dicari uji pembandingan dua perlakuan dengan menggunakan uji BNJ pada taraf signifikansi 99% yang dapat dilihat pada tabel 4.8 berikut ini:.

Tabel 4.8 Ringkasan uji BNJ 1% kombinasi dari interaksi dosis dan lama perlakuan pemberian ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica*) terhadap penurunan kadar SGOT mencit.

Perlakuan		Hasil SGOT (U/I)	Notasi BNJ 1%
Pembeian dosis	Lama pemberian dosis (hari)		
I (55 mg/kg bb)	7	503,75	f
	14	385,01	f
	21	296,07	e
II (110 mg/kg bb)	7	400,34	f
	14	294,34	d
	21	197,05	bc
III(220mg/kg bb)	7	236,61	d
	14	199,46	c
	21	140,03	ab
Kontrol negatif (-)		119,43	a
Kontrol positif (+)		517,15	f
BNJ 1%		21,20	

Berdasarkan hasil uji BNJ (tabel 4.8) di atas menunjukkan bahwa terjadi perbedaan yang sangat signifikan terhadap penurunan kadar SGOT pada mencit. Hal ini terlihat pada perlakuan pemberian ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica*) dosis I dengan lama waktu pemberian 7 hari berbeda nyata dengan dosis I dengan lama waktu pemberian 14 hari dan 21, begitu juga pada dosis II dan III yang berbeda nyata dengan setiap lama perlakuan pemberian ekstrak pegagan. Pada kontrol positif tidak terdapat perbedaan yang signifikan dengan dosis I tetapi berbeda signifikan dengan perlakuan II pada lama pemberian 14 dan 21 hari dan juga pada dosis III pada semua lama pemberian dosis. Jadi dapat disimpulkan bahwa pemberian jumlah dosis yang berbeda dan lama perlakuan yang berbeda berpengaruh terhadap penurunan kadar SGOT hepar mencit yang diinduksi dengan parasetamol (lihat gambar 4.2)



Gambar 4.2 Diagram nilai rerata perubahan kadar SGOT pada berbagai perlakuan pemberian ekstrak daun pegagan.

Dari diagram 4.1 dan 4.2 di atas dapat disimpulkan bahwa dosis III merupakan dosis yang paling efektif dengan lama waktu pemberian selama 21 hari memiliki nilai rerata SGPT sebesar 81,61 U/I dan SGOT sebesar 140,03 U/I

yang berbeda secara signifikan dengan kontrol positif tetapi dengan kontrol negatif tidak berbeda secara signifikan meskipun nilai yang diperoleh pada penelitian ini belum mencapai nilai normal.

4.2 Pembahasan.

Dalam penelitian ini hewan coba yang digunakan adalah mencit jantan dari strain balb/c. Mencit adalah hewan yang sering digunakan dalam percobaan atau penelitian biomedis, karena disamping harganya relatif murah, mudah berkembang biak, selain itu pemeliharanya juga mudah (Kusumawati, 2003). Seperti yang dikatakan oleh Kahn dan Wein (1994) bahwa mencit jantan lebih rentan terhadap zat-zat toksik dibandingkan mencit betina.

Dalam penelitian ini, setelah dilakukan pemberian secara oral parasetamol dosis hepatotoksik sebesar 250mg/kg/bb selama 6 hari berturut-turut, dengan hasil semua mencit mengalami kerusakan pada hatinya. Hal ini dapat dibuktikan dengan tingginya kadar SGPT yaitu rata-rata sebesar 318,25 U/I dan SGOT sebesar 610, 15 U/I dibandingkan dengan kadar SGPT hati dalam keadaan normal yaitu 60 U/I dan SGOT sebesar 100 U/I. Setelah diperoleh mencit yang mengalami kerusakan pada heparinya, kemudian diberi perlakuan berupa pemberian ekstrak daun pegagan dengan 3 dosis yang berbeda sebagaimana yang telah dijelaskan pada bab III di depan.

Obat-obatan merupakan salah satu sumber radikal bebas yang bersifat eksogen seperti yang dikatakan oleh Arief (2006) bahwa radiakal bebas yang ada di dalam tubuh berasal dari dua sumber yaitu eksogen dan endogen dan obat-obatan merupakan salah satu contoh dari radiakl bebas yang bersifat eksogen.

Obat-obatan dapat memproduksi radikal bebas dengan meningkatkan tingkat kereaktifan oksigen di dalam tubuh, hal ini didukung oleh pernyataan Ridwan, (1997) yang mengatakan bahwa radikal bebas merupakan jenis oksigen yang memiliki tingkat reaktif yang tinggi sebagai hasil dari reaksi biokimia di dalam tubuh.

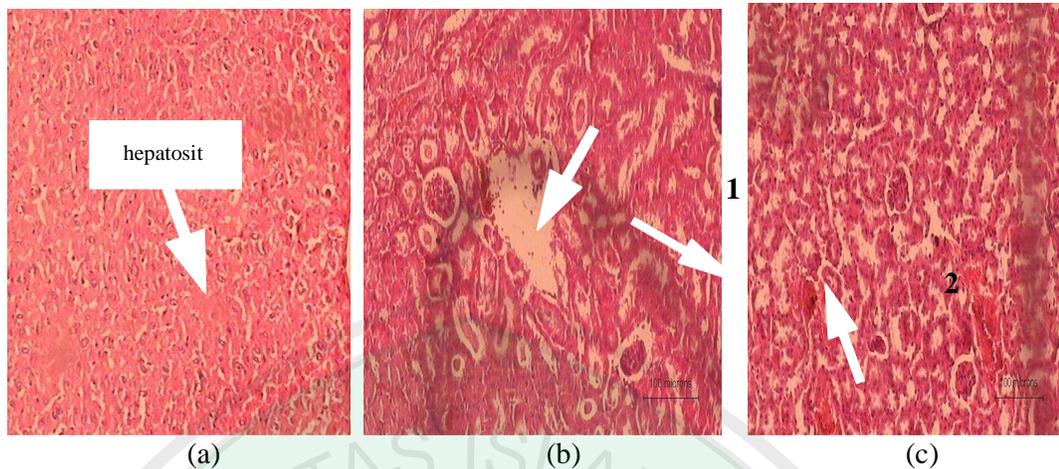
Tingkat kereaktifan oksigen yang tinggi di dalam tubuh dianggap sangat berbahaya karena dengan kondisi yang sangat reaktif ini dapat mempercepat radikal bebas dalam mendapatkan pasangan elektronnya. Dapat pula terbentuk radikal bebas baru dari atom atau molekul yang elektronnya terambil untuk berpasangan dengan radikal bebas sebelumnya. Dalam gerakannya yang tidak beraturan karena sangat reaktif tersebut, radikal bebas dapat menimbulkan kerusakan pada berbagai bagian sel (Ridwan, 1997).

Seperti yang dijelaskan oleh Gitawati, (1995) bahwa perusakan sel oleh radikal bebas reaktif didahului oleh kerusakan membran sel dengan terjadi rangkaian proses sebagai berikut:

- a. Terjadi ikatan kovalen antara radikal bebas dengan komponen-komponen membran (enzim-enzim membran, komponen karbohidrat membran plasma) sehingga terjadi perubahan struktur dari fungsi reseptor;
- b. Oksidasi gugus tiol pada komponen membran oleh radikal bebas yang menyebabkan proses transpor lintas membran terganggu.
- c. Reaksi peroksidasi lipid dan kolesterol membran yang mengandung asam lemak tidak jenuh majemuk (PUFA = *poly unsaturated fatty acid*). Hasil peroksidasi lipid membran oleh radikal bebas berefek langsung terhadap kerusakan membran sel, antara lain dengan mengubah fluiditas, cross-linking, struktur dan fungsi membran; dalam keadaan yang lebih ekstrim akhirnya akan menyebabkan kematian sel.

Parasetamol sebagai agen penginduksi kerusakan hati menyebabkan nekrosis pada hati. Sebagaimana yang diterangkan oleh Yunita dkk, (2004) bahwa penggunaan parasetamol dengan dosis hepatotoksik dapat menyebabkan terjadinya hiperemia dan sel radang di vena sentralis serta nekrosis sentrolobuler. Efek toksik dari parasetamol pada prinsipnya diperantarai oleh suatu metabolit reaktif di dalam hati. Parasetamol akan mengalami biotransformasi di hati, sebagian besar berkonjugasi atau berikatan dengan asam glukuronat sehingga terbentuk metabolit elektrofil, *N-asetil-p-benzokuinonimina* (NABKI) yang oleh Mitchel dkk (1973) dipostulatkan sebagai hepatotoksik. Dalam pemakaian dosis terapi, metabolit elektrofil tersebut dapat diikat oleh glutathion (GSH) hati membentuk konjugasi atau ikatan dengan sistein dan asam merkapturat, yang selanjutnya akan dieksresikan ke dalam saluran urine. Sedangkan dalam pemakaian dosis tinggi parasetamol dapat menjadi toksik. Hal ini didukung oleh pernyataan Davis dkk, (1976) yang menyatakan bahwa penggunaan parasetamol dalam dosis yang tinggi menyebabkan kandungan glutathion hati dapat berkurang (paling tidak berkurang 20-30 % dari nilai normal). Akibatnya *N-asetil-p-benzokuinonimina* (NABKI) dapat bertahan dengan makromolekul sel hati sehingga terjadi kematian sel atau nekrosis sel hati.

Di bawah ini akan diperlihatkan gambaran kerusakan hati yang disebabkan oleh pemberian parasetamol dosis hepatotoksik yaitu sebesar 250 mg/kg bb yang didapatkan dari hasil penelitian yang telah dilakukan pada hewan coba mencit sebagai berikut (Gambar 1).



Gambar 1: Hasil pengamatan prepat histologi hati mencit (*Mus musculus*) dengan pembesaran 10 x 20. (a). Hati normal, (b). Hati yang mengalami kerusakan akibat paparan parasetamol dosis hepatotoksik dan (c). Hati yang mengalami perbaikan setelah diberi ekstrak daun peagan dosis 220 mg.

Pada gambar 1 (a) di atas memperlihatkan hati dalam keadaan normal, tampak sel-selnya hepatositnya berhempitan dan tidak terjadi pembengkakan, sedangkan pada Gambar 1 (b) di atas memperlihatkan kerusakan hati yang disebabkan oleh pemberian parasetamol dosis hepatotoksik sebesar 250mg/oral/hari selama 6 hari berturut-turut. Tampak pada gambar 1 (b) yang ditunjukkan pada nomor 1 terjadi nekrosis yang ditandai dengan adanya ruang kosong pada vena sentralis, sedangkan pada gambar yang ditunjukkan pada nomor 2 memperlihatkan degenerasi melemak yang disertai dengan peradangan. Sebagaimana yang diungkapkan oleh Syam, (2007) Apabila perlemakan hati yang disertai radang atau bahkan terjadi kematian sel hati, dalam istilah medis disebut NASH (*non-alcoholic steato-hepatitis*) dapat berkembang pada terbentuknya jaringan parut (*fibrosis*) pada hati. Dan ini bisa berakhir pada sirosis atau pengerasan hati, bahkan kanker hati. Perlemakan hati menduduki tiga peringkat utama penyebab sirosis. Bila hati sudah mengeras, tentu tidak dapat menjalankan fungsinya secara normal. Jadi hasil penelitian ini selain mengalami steatosis

(degenerasi melemak) dan nekrosis hati juga mengalami fibrosis yang diakibatkan oleh paparan parasetamol dosis hepatotoksik.

Adapun pada gambar 1 (c) di atas memperlihatkan kondisi hati yang semakin membaik setelah diberikan ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica*) dosis 220 mg/oral/hari selama 21 hari, ditandai dengan pengurangan nekrosis pada vena sentralis yang diperlihatkan gambar 1 (c) serta degenerasi melemak pada jaringan hati sudah berkurang, ditunjukkan dengan tanda panah nomor 2.

Jadi dari hasil penelitian ini dapat diketahui bahwa pemberian parasetamol dalam dosis toksik 250mg/kg bb selama 6 hari berturut-turut pada mencit dapat menyebabkan kerusakan hati akut berupa terjadinya nekrosis pada vena sentralis dan peradangan yang berupa steatosis (degenerasi melemak) disertai fibrosis hati.

Terjadinya nekrosis ataupun degenerasi melemak pada hati ini ditandai dengan matinya sel karena sehingga hati tidak dapat melakukan fungsinya dengan baik. Dikatakan oleh Kusumobroto (2003) bahwa perlemakan di hati disebabkan oleh akumulasi yang berlebihan dari lipid dalam hepatosit dengan radikal bebas. Sorino, dkk (2008) menambahkan bahwa penyebab terjadinya perlemakan hati dan nekrosis ini adalah obesitas, diabetes, hiperlipidemia dan obat-obatan.

Enzim dapat digunakan sebagai petanda (marker) dari kerusakan suatu organ akibat penyakit tertentu termasuk kelainan yang terjadi pada sel hati. Sebelumnya perlu diingat dan diketahui bahwa sebagian besar enzim sebenarnya berada dan bekerja dalam sel. Keadaan ini terutama berlaku bagi enzim yang mengkatalisis berbagai reaksi dalam metabolisme. Sebagaimana yang dikatakan oleh Sadikin (2002) bahwa enzim yang berperan dalam metabolisme antara ini biasanya adalah enzim-enzim kelas oksidoreduktase, transferase, isomerase, liase

dan ligase. Menurut Handoko (2003) yang paling sering digunakan adalah dari kelas transaminase, jenis enzim yang biasanya digunakan adalah glutamat piruvat transaminase (GPT) dan glutamat oksaloasetata transaminase (GOT).

Transaminase merupakan jenis enzim intraseluler yang terlibat dalam metabolisme karbohidrat dan asam amino. Transaminase diperlukan oleh tubuh untuk pemindahan nitrogen dari asam amino dan pengambilan atom karbon yang akan diubah menjadi glukosa dalam hepar (Mars dkk, 1996) dalam (Kusumowardhani, 2005). Glutamat piruvat transaminase (GPT) merupakan enzim dari kelompok ttransaminase yang mengkatalisis perpindahan gugus alfa amino dari alanin dan asam α -ketoglutarat membentuk piruvat dan asam glutamat. GPT ini banyak terdapat pada mitokondria sel hepar. Sedangkan glutamat oksaloasetat transaminase (GOT) mengkatalisis perpindahan gugus alfa amino dari asam aspartat dan asam α -ketoglutarat menghasilkan asam oksaloasetat dan asam glutamat. GOT banyak terdapat pada sitosol sel hepar (Girindra, 1989).

Pada dasarnya enzim GPT dan GOT bekerja dalam cairan intraseluler, akan tetapi dalam kenyataanya selalu ada enzim yang terlacak diluar sel seperti pada darah. Keadaan ini antara lain disebabkan oleh adanya sel-sel yang mati dan pecah sehingga isinya tercurah keluar (Sadikin, 2002). Dalam keadaan normal, kadar enzim intrasel dalam darah selalu rendah dan mempunyai harga maksimum. Karena itu jika ditemukan dalam kadar yang tinggi dari enzim intrasel yang melampui harga maksimum normal, mestilah terjadi suatu kerusakan pada sel sehingga isinya bocor keluar (Gani, 2006). Dalam penelitian ini pengukuran kadar SGPT dan SGOT dilakukan pada mencit yang mengalami kerusakan hati akibat

diinduksi oleh parasetamol. Dengan demikian jika terjadi kerusakan pada sel hati, maka kadar kedua enzim ini dalam serum akan meningkat.

Seperti yang telah kita ketahui bahwa semua penyakit itu datangnya dari Allah, maka Allah juga yang akan menyembuhkannya. Sebagaimana yang telah dituliskan dalam firman-Nya sebagai berikut:

وَإِذْ مَرَضْتُ فَهُوَ يَشْفِينِي .

Artinya: Dan apabila Aku sakit, dialah yang menyembuhkan aku (QS. Asyu-Syu'ara' : 80)

Jika dilihat dari ayat di atas, bukan berarti Allah akan dengan segera menyembuhkan suatu penyakit tanpa ada usaha terlebih dahulu dari manusia itu sendiri. Sebagaimana yang dikatakan oleh Shihab (2002) bahwa manusia harus tetap berusaha mencari obat dari setiap penyakit, misalnya meneilti kandungan berbagai jenis tumbuhan yang zat-zatnya mungkin bisa dijadikan sebagai bahan obat-obatan. Allah juga dalam firman lainnya telah memberikan petunjuk yang jelas yaitu:

أَوَلَمْ يَرَوْا إِلَى الْأَرْضِ كَمْ أَنْبَتْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ

Dan apakah mereka tidak memperhatikan bumi, berapakah banyaknya kami tumbuhkan di bumi itu pelbagai macam tumbuh-tumbuhan yang baik?(QS. Assy-syu'araa:7)

Dari ayat di atas jelas bahwa Allah telah menciptakan berbagai macam tumbuhan yang memiliki manfaat bagi manusia, salah satu contohnya adalah pegagan (*Centella asiatica*). Dalam penelitian ini pegagan digunakan sebagai bahan terapi pengobatan kerusakan hati yang telah diinduksi oleh parasetamol.

Pegagan mengandung berbagai zat kimia yang dinamakan triterpenoid glikosida diantaranya adalah *asiaticoside*, *madecassoside*, *asiatic acid*, *medacacosside acid* serta garam mineral (seperi garam kalium, natrium, magnesium, kalsium, besi) zat pahit vellarine. Asiaticosida berfungsi meningkatkan perbaikan dan penguatan sel, dikatakan juga saponin yang terkandung dalam tanaman ini mempunyai manfaat mempengaruhi collagen (perbaikan jaringan) (Prabowo, 2002). Sebagaimana yang dikatakan oleh Jie liu dkk, (2006) bahwa komponen triterpenoid yang dikandung oleh pegagan ini se bisa sebagai hepatoprotektor. Hal yang serupa juga diungkapkan oleh Peterson, (2006) dalam penelitiannya bahwa komponen-komponen dari triterpenoid ini dapat melindungi hati dari kanker.

Dalam penelitian lain yang dilakukan oleh Karting, (1988) mengatakan bahwa pemberian Ekstrak pegagan selama 14 hari mampu meningkatkan enzim antioksidan seperti superoksida dismutase (SOD) sebesar 35 (%), katalase (67%), dan glutathion Peroxidase (49%). Selain menghasilkan enzim antioksidasi pegagan juga menghasilkan vitamin antioksidan berupa vitamin E (77%) serta vitamin C (36%). Sebagaimana yang dikatakan oleh Miller (2005) Glutathion merupakan enzim yang secara alami sudah ada diseluruh tubuh sejak kita lahir, Glutathion mempunyai fungsi sebagai: (a) antioksidan (pemangsa radikal bebas), glutathion disebut sebagai master anti oksidan sel karena ia mengatur kerja antioksidan lainnya. (b) detoksifikasi, menetralkan racun di dalam tubuh. Racun yang masuk di dalam tubuh akan diikat atau diuraikan oleh glutathion dan kemudian dibuang melalui urine. Karena itu glutathion paling banyak terdapat dalam sel-sel hati, dimana sel-sel hati mempunyai tugas untuk mendetoksifikasi dan mengikatkan

diri dengan zat-zat yang berbahaya bagi tubuh. Untuk melakukan semua itu, sel-sel hati membutuhkan glutathion. (c) Immunitas. Glutathion meningkatkan sistem kekebalan tubuh /daya tahan tubuh.

Vitamin E yang dikandung oleh pegagan berperan sebagai antioksidan penangkap radikal bebas. Dikatakan oleh Pridjadi, (2005) bahwa vitamin E merupakan vitamin yang larut dalam lemak, dapat mencegah reaksi propagasi pada membran sel. Vitamin E akan mencegah peroksidasi lipid dengan memangsa peroksi lipid. Dimana vitamin ini akan mentransfer atom hidrogen (dengan elektron tunggalnya). Sofia, (2004) menambahkan bahwa cara kerja vitamin E sebagai antioksidan adalah dengan menyumbangkan elektronnya kepada radikal bebas. Karena itu kemudian vitamin E berubah menjadi Vitamin E radikal. Untuk menjinakkan vitamin E ini diperlukan vitamin C, tetapi vitamin C berubah menjadi radikal juga. kemudian muncullah glutathion peroksidase untuk menetralkan vitamin C ini menjadi lebih stabil. Namun vitamin E dalam dosis tinggi dapat berfungsi sebagai prooksidan (Miller, 2005).

Selain vitamin E, pegagan juga mengandung vitamin C (asam askorbat) yang merupakan inhibitor pembentukan radikal bebas dan *scavenger* radikal bebas. Vitamin ini mencegah oksidasi pada molekul yang berbasis cairan, misalnya plasma darah, tetapi vitamin C juga dapat bertindak sebagai prooksidan (Tambunan, 2003). Asam askorbat mudah dioksidasi menjadi asam dehidroaskorbat. Dengan demikian vitamin C berperan dalam menghambat oksidasi yang berlebihan dalam tubuh. Namun penggunaan vitamin C dalam dosis yang tinggi dapat menyebabkan vitamin C berubah menjadi prooksidan (Miller, 2005)

Dengan adanya kandungan senyawa triterpenoid dan antioksidan yang tinggi serta beragam pada daun pegagan ini, maka daun pegagan dapat digunakan sebagai penangkap radikal bebas yang dapat menyebabkan kerusakan sel. Dengan demikian jika radikal bebasnya sudah menjadi molekul yang stabil ia dapat mengganggu molekul yang lain. Jika radikal bebas yang berlebihan dalam tubuh ini sudah dapat ditangkap oleh antioksidan, maka sel-sel yang telah dirusak oleh radikal bebas memperoleh kesempatan untuk meregenerasi diri. Oleh karena itu daun pegagan dapat dikatakan memiliki efek melindungi sel dari radikal bebas yang dalam hal ini adalah sel-sel hati (sel hepatosit) sehingga disebut memiliki efek hepatoprotektor. Dengan demikian jika sel-sel hati telah mampu meregenerasi diri kembali, maka kadar enzim GPT maupun GOT dapat dipertahankan untuk tetap berada pada keadaan normal. Hal ini sesuai dengan yang terlihat pada data hasil penelitian dimana terjadi penurunan yang signifikan pada SGPT dan SGOT setelah pemberian ekstrak daun pegagan.

Besarnya penurunan nilai SGPT dan SGOT yang dicapai dalam penelitian ini diduga dipengaruhi oleh besarnya dosis yang diberikan sebagaimana yang diaktakan oleh Hefriyan (2006) bahwa tanaman pegagan ini tidak toksik atau beracun sehingga aman dikonsumsi dalam dosis yang tinggi, sebagaimana dari hasil penelitian ini didapatkan bahwa semakin tinggi dosis maka kadar zat yang terkandung di dalamnya juga semakin tinggi, hal ini didukung juga karena pegagan memiliki antioksidan yang beragam sehingga mampu melindungi tubuh dari zat berbahaya. Karena itu tidaklah salah apabila al-Qur'an menyatakan bahwa segala sesuatu di alam semesta ini tidak diciptakan Allah dalam keadaan sia-sia. Semua ada manfaatnya dan hanya orang-orang

berakallah yang dapat mengetahuinya. Sebagaimana firman-Nya dalam Ali Imron berikut ini:

إِنَّ فِي خَلْقِ السَّمَوَاتِ وَالْأَرْضِ وَاخْتِلَافِ 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, (yaitu) orang-orang yang mengingat Allah 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 Ali imron: 190-191)

Dengan mengetahui adanya berbagai manfaat yang dimiliki oleh semua ciptaan Allah ini, maka tidak ada hal yang pantas kita lakukan kecuali menjadi hamba-Nya yang pandai bersyukur atas segala yang telah Allah anugerahkan kepada kita. Salah satu cara untuk mensyukurinya adalah dengan memanfaatkan karunia Allah itu dengan sebaik-baiknya.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil pembahasan di atas, maka didapatkan kesimpulan sebagai berikut:

- Pemberian dosis dan lama pemberian ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica*) memberikan pengaruh terhadap kadar transaminase (SGPT dan SGOT) pada hati mencit.
- Interaksi antara dosis dan lam pemberian ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica*) memberikan pengaruh terhadap kadar transaminase (SGPT dan SGOT) pada hati mencit.
- Dosis yang paling efektif untuk menurunkan kadar SGPT dan SGOT pada hepar mencit adalah dosis III (220 mg/oral/hari) dengan lama pemberian 21 hari.

5.2 Saran

Diharapkan kepada masyarakat luas untuk mengkonsumsi tanaman pegagan (*Centella asiatica*) sebagai upaya pengobatan alternatif penyakit liver atau kerusakan pada hati.

DAFTAR PUSTAKA

- Aninymous. 2005. Hati dan Hepatitis. <http://herm4no.multiply.com/item/reply-ti>. diakses tanggal 7 maret 2008
- Andretha dan Fitriani. 2007. Uluran Kesembuhan Teh Herbal. <http://darfaherba.blogspot.com>. Diakses tanggal 7 maret 2008.
- Arief, Sjamsul. 2006. Radikal Bebas. <http://www.Pediatrik.com/buletin/06224113752-xozu61.pdf>. Diakses tanggal 4 April 2008
- Arnita. 2006. *Analgesik Untuk Nyeri Kanker*. <http://www.majalah-farmaciacom.com>. Diakses tanggal 7 maret 2008
- Chandrasekharan et. A., 2002, *COX-3, a cyclooxygenase-1 variant inhibited by acetaminophen and other analgesic/antipyretic drugs: cloning, structure, and expression*, Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 99, 13926-13931
- Clark, R. 1993. *Hepatic Damage and Health From Overdose of Paracetamol*. Lancet.
- Dalimatra, Setiawan. 2006. *Ramuan Tradisional Untuk Pengobatan Hepatitis*. Penebar Swadaya : Jakarta.
- Dasuki, Ahmad Undang. 1991. *Sistematika Tumbuhan Tinggi*. Bandung: ITB
- Gibson, et al, dalam Yosef. 2003. *Jurnal Antaraksi Sari Wortel Dengan Parasetamol (kajian pada kinerja farmakokinetika parasetamol pada tikus putih jantan): Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma*
- Ganong, W.F. 1980. *Fisiologi Kedokteran Edisi 9*. Jakarta: EGC
- Gani, Rino A. 2006. SGOT-SGPT Sering Bikin Kecele. <http://www.gizi.net/cgi-bin/berita/fullnews.cgi?html>. Diakses tanggal 12 maret 2008
- Gitawati, Retno. 2004. *Radikal Bebas (Sifat dan Peran dalam Menimbulkan Kerusakan/Kematian Sel): Pusat Penelitian dan Pengembangan Farmasi, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan RI, Jakarta*
- Ghost Antidotes (C) Lysias-Derrida Charm 1997. *Centella asiatica, the Goddess of Supreme Wisdom*. MDidea.com - Fertile Trace Eidoloned. [Best Sceptron MSIE6.
- Grindria, a. 1996. *Patologi Klinik Veteriner*. Fakultas Kedokteran Hewan IPB : Bogor
- Goodman and Gilman's. 1980. *The Pharmacological Basic Of Therapeutics*. 6th. Ed. macmillan publishing co, inc

- Guyton dan Jhon Hall. 1997. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Anggota IKAPI: Jakarta
- Handari,S.S., 1983, *Metode Pewarnaan*, 48-72, Bhratara Karya Aksara, Jakarta.
- Harrison, Karl. 2003. *Paracetamol About Its Science, Chemistry And Structure*.
Paracetamol @3Dchem.com. diakses tanggal 12 maret 2007
- Handoko, Iwan S. 2003. Tes Fungsi Hati. http://www.klinikku.com/pustaka/labhati/tes_f_hati.html, diakses 10 maret 2007.
- Halliwel, Barry and Jhon MC Guttridge. 1999. *Free Radical in Biology and Medicine*:
New York Oxford University Prees
- Hefriyan.*et al.*, 2006.. Pegagan Tumbuhan Kaya Mamfaat.
<Http://www.freeweb.com>.diakses tanggal 20 maret 2008
- Hembing W dan Setiawan. (2006). *Ramuan Tradisional Untuk Pengobatan Darah Tinggi*. Penebar Swadaya : Jakarta
- Jie, Liu dkk.1994. *The Effect of 10 Triterpenoid Compound on Experimental Liver Injury in Mice*: Universitas KansasMedical Cent.dep.pharmacology Toxicologi Therapiutic.Kansan City.
- John S Lubel, Peter W Angus, Paul J Gow. 2003. *Accidental paracetamol poisoning*.
Consultant Department of Gastroenterology, Austin Health, Melbourne, VIC.
- Kartning. 1988. Protective of *Centella asiatica* on antioxidant tissue defense system against adriamycin induced cardiomyopathy in rats. *Journal of Cancer Search*.
Public Ledge Building suit
- Kusumawati. 2004. *Bersahabat Dengan Hewan Coba*. Gajah Mada University Press :
Yogjakarta
- Lehninger dan Maggy.1982. *Dasar-dasar Biokimia Jilid 2*. Erlangga: Jakarta
- Leon dkk, 2005, *Applied Biopharmaceutics and Pharmacokinetics fifth edition*, America,
the McGraw-Hill companies
- Maharani, Winni. 2003. *Herbal Untuk Kesehatan Dan Kesegaran Tubuh*. Pusat Data &Informasi -Perhimpunan Rumah Sakit Seluruh Indonesia
<http://newaccounts.freeweb.com.2003>. Diakses tanggal 12 maret 2008.
- Miller, Jeff. 2005. Baik dan Buruk Antioksidan. <http://alysakuw.Multiply.com/journal/item/39>, diakses tanggal 31 maret 2008.
- Peterson. 2002. *Water Solube Extrak of Centella asiaticoside and madecassoside From Centella asiatica and Isolatingn Method Thereof*. CNREA Cancer Research.
(Public Ledge Building, Suit).

- Popper, H and Scaffner, F. 1990. *Progress In Liver Disease*. Vol.5. Grunne ana Strattum.
- Prabowo. 2002. *Centella Anti Radang*. PT Intisari Mediatama : Jakarta.
- Prijadi, Joko. 2005. *Radikal Bebas dan Antioksidan*. Makalah. Malang: Universitas Brawijaya
- Qardhawi, Yusuf. 1998. *Sunnah Rasul Sumber Ilmu Pengetahuan dan Peradaban*. Jakarta: Gema Insani Press.
- Rafika,et al.,2005. *Jurnal Pengaruh Ekstrak Etanol dan Ekstrak Air Kulit Batang Artocarpus champeden Spreng Terhadap Kadar Enzim SGPT dan SGOT Mencit*. Bagian Ilmu Bahan Alam Fakultas Farmasi Universitas Airlangga
- Riana, selvy. 2006. *Khasiat Tanaman Herbal Indonesia*. <http://webSpawner.com>
- Setiabudy. 1999. *Hepatitis Karena Obat*. Bagian Farmakologi Fakultas Kdokteran Universitas Indonesia : Jakarta
- Sofia, Dinna. 2003. Antioksidan dan Radikal Bebas. [http://www.chem-is-try.org/? sec=artikel & ext; 81](http://www.chem-is-try.org/?sec=artikel&ext=81). Diakses tanggal 12 April 2008
- Suarsana dan budiasa. 2004. *Veterinary Journal Fakultas Kedokteran Hewan*. Potensi Hepatoprotektif Ekstrak Mengkudu Pada Keracunan Parasetamol. Universitas Udayana : Bali
- Syam, Ali Fahrial. 2007. Mewaspadaai efek samping obat. <http://cybermed.cbn.net.id/cbprtl/cybermed/detail.aspx?x=Health+News&y=cybermed%7C0%7C0%7C5%7C4198>. diakses Tanggal 28 Juli 2008
- Yunita, dkk. (2004). Efek hepatoprotektif rebusan herba putri-malu (*Mimosa pigra*) Pada tikus terangsang parasetamol. Fakultas Farmasi: Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.

Lampiran 1

Pengukuran nilai SGPT dan SGOT

Diambil serumnya melalui jantung (intra cardial) dengan alat suntik sebanyak ± 1

ml

Darah yang telah diambil dimasukkan dalam tabung venoject

Disentrifuge dengan kecepatan 3000 rpm selama 10 menit

Serum yang terpisah diambil dan dimasukkan dalam tabung yang bersih dan ditutup

Pengukuran SGPT dan SGOT dengan cara mengambil serum sebanyak 50 μ l dan ditambahkan 500 μ l larutan pereaksi kemudian dihomogenkan dan tunggu selama

1 menit

Mengukur absorbansinya dengan menggunakan spektrofotometer pada panjang gelombang 340 nm

Dibaca nilai absorbansinya setiap tiga menit.

Lampiran 2

Data Kadar SGPT dan SGOT pada mencit dengan berbagai perlakuan.

Kadar SGPT pada mencit dengan berbagai perlakuan pemberian ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica*) dalam waktu yang berbeda yaitu 7 hari, 14 hari dan 21 hari.

Lama perlakuan	Dosis (mg/kg bb)	Ulangan			Total	Rerata
		I	II	III		
I	55	319,33	292,74	287,58	899,65	299,88
	110	242,15	231,48	233,55	707,18	235,72
	220	210,01	200,05	196,47	606,53	202,17
II	55	233,42	226,74	230,02	690,18	230,06
	110	167,3	165,4	156,4	489,1	163,03
	220	102,37	104,5	108,23	315,1	105,03
II	55	165,42	172,3	168,58	506,3	168,76
	110	121,65	130,02	122,3	373,97	124,65
	220	94,51	96,72	95,6	286,83	95,61
Total		1656,16	1619,95	1598,73	4874,84	1624,94

Kadar SGOT pada mencit dengan berbagai perlakuan pemberian ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica*) dalam waktu yang berbeda yaitu 7 hari, 14 hari dan 21 hari.

Lama perlakuan	Dosis (mg/kg bb)	Ulangan			Total	Rerata
		I	II	III		
I	55	502,43	510,04	498,78	1511,25	503,75
	110	383,51	379,26	392,27	1155,04	385,0133
	220	302,3	287,47	298,45	888,22	296,0733
II	55	406,35	396,32	398,35	1201,02	400,34
	110	285,62	295,6	301,8	883,02	294,34
	220	196,74	189,91	204,52	591,17	197,0567
II	55	230,41	247,18	232,24	709,83	236,61
	110	199,6	200,05	198,73	598,38	199,46
	220	137,42	142,3	140,37	420,09	140,03
Total		2644,38	2648,13	2665,51	7958,02	

Lampiran 3

1. Analisis Variansi (ANAVA) pada kadar SGPT

$$a. FK = \frac{\sigma}{rxn} = \frac{(4874,84)^2}{27} = 880150.60$$

Menghitung Jumlah Kuadrat (JK)

$$\begin{aligned} b. JK \text{ Total} &= 319,33^2 + 292,74^2 + 287,58^2 + \dots + 95,6^2 - FK \\ &= 991144.38 - 880150.60 \\ &= 110993.82 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} c. JK \text{ Ulangan} &= \frac{1656,16^2 + 1619,95^2 + 1598,73^2}{9} - FK \\ &= 880337.951 - 880150.60 \\ &= 187.39 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} d. JK \text{ Perlakuan kombinasi} &= \frac{899.65^2 + 707.18^2 + 606.53^2 + \dots + 286.83^2}{3} - FK \\ &= 990224.08 - 880150.60 \\ &= 110073.53 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} e. JK \text{ Galat} &= JK \text{ total} - Jk \text{ perlakuan} - JK \text{ ulangan} \\ &= 110993.82 - 110073.53 - 187.39 \\ &= 732.89 \end{aligned}$$

Karena percobaanya faktorial, maka JK perlakuan kombinasi harus diuraikan menjadi Jk komponen penyusunnya (JK lama perlakuan dan JK dosis)

dab JK interaksi LD, untuk dapat menghitung JK L, JK D dan JK LD maka perlu dibuat daftra dwi kasta antar faktor L dan D.

Lama Perlakuan	Dosis (mg/kg bb)			Σ Lama Perlakuan
	55	110	220	
I	899,65	707,18	606,53	2213,36
II	690,18	489,1	315,1	1494,38
III	506,3	373,97	286,83	1167,1
Σ Dosis	2096,13	1570,25	1208,46	4874,84

$$\begin{aligned}
 \text{f. JK Lama Perlakuan} &= \frac{2213,36^2 + 1494,38^2 + 1167,1^2}{\text{taraf dosis x ulangan}} - FK \\
 &= \frac{943806.276}{9} - 880150.60 \\
 &= 63655.72
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 \text{g. JK Dosis} &= \frac{2096,13^2 + 1570,25^2 + 1208,46^2}{\text{Taraf lama perlakuan x ulangan}} - FK \\
 &= \frac{8319821.61}{9} - FK \\
 &= 44274.06
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 \text{h. JK LD} &= \text{JK perlakuan kombinasi} - \text{JK. L} - \text{JK.D} \\
 &= 110073.53 - 63655.72 - 44274.06 \\
 &= 2143.746
 \end{aligned}$$

2. Analisis Variansi (ANAVA) pada kadar SGOT

$$a. FK = \frac{\sigma^2}{rxn} = \frac{(7958.02)^2}{27}$$

$$= 2345558.60$$

Menghitung jumlah kuadrat (JK)

$$b. JK \text{ Total} = 502.43^2 + 510.04^2 + 498.78^2 \dots + 140.37^2 - FK$$

$$= 2673076.74 - 2345558.60$$

$$= 327518.13$$

$$c. JK \text{ ulangan} = \frac{2644,38^2 + 2648,13^2 + 2665,51^2}{9} - FK$$

$$= 2345586.85 - 2345558.60$$

$$= 28.24$$

$$d. JK \text{ Perlakuan kombinasi} = \frac{1511,25^2 + 1155,04^2 + \dots + 420,09^2}{3} - FK$$

$$= 2672325.64 - 2345558.60$$

$$= 326767.03$$

$$e. JK \text{ Galat} = JK \text{ total} - Jk \text{ perlakuan} - JK \text{ ulangan}$$

$$= 327518.13 - 326767.03 - 28.24$$

$$= 722.85$$

Karena percobaanya faktorial, maka JK perlakuan kombinasi harus diuraikan menjadi Jk komponen penyusunnya (JK lama perlakuan dan JK dosis) dan JK interaksi LD, untuk dapat menghitung JK L, JK D dan JK LD maka perlu dibuat daftar dwi kasta antar faktor L dan D

Lama Perlakuan	Dosis (mg/kg bb)			Σ Perlakuan
	55	110	220	
I	1511,25	1155,04	888,22	3554,51
II	1201,02	883,02	591,17	2675,21
III	709,83	598,38	420,09	1728,3
Σ Dosis	3422,1	2636,44	1899,48	7958, 02

$$\begin{aligned}
 \text{f. JK Perlakuan} &= \frac{3554,51^2 + 2675,21^2 + 1728,3^2}{\text{Taraf dosis x ulangan}} - FK \\
 &= 2530923.419 - 2345558.60 \\
 &= 185364.81
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 \text{g. JK Dosis} &= \frac{3422,1^2 + 2636,44^2 + 1899,48^2}{\text{Taraf lama perlakuan x ulangan}} - FK \\
 &= 2474400.95 - 2345558.60 \\
 &= 128842.34
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 \text{h. JK LD} &= \text{JK perlakuan kombinasi} - \text{JK. L} - \text{JK.D} \\
 &= 326767.03 - 185364.81 - 128842.34 \\
 &= 12559.87
 \end{aligned}$$

Lampiran 4.

Perhitungan uji lanjut BNJ pada taraf signifikansi 99%

$$\text{A. Kadar SGPTBNJ } 1\% = t_{\alpha(\text{dbgalat})} \times \sqrt{\frac{KT_{\text{galat}}}{\text{ulangan}}}$$

$$= 5,81 \times \sqrt{\frac{40,71}{3}}$$

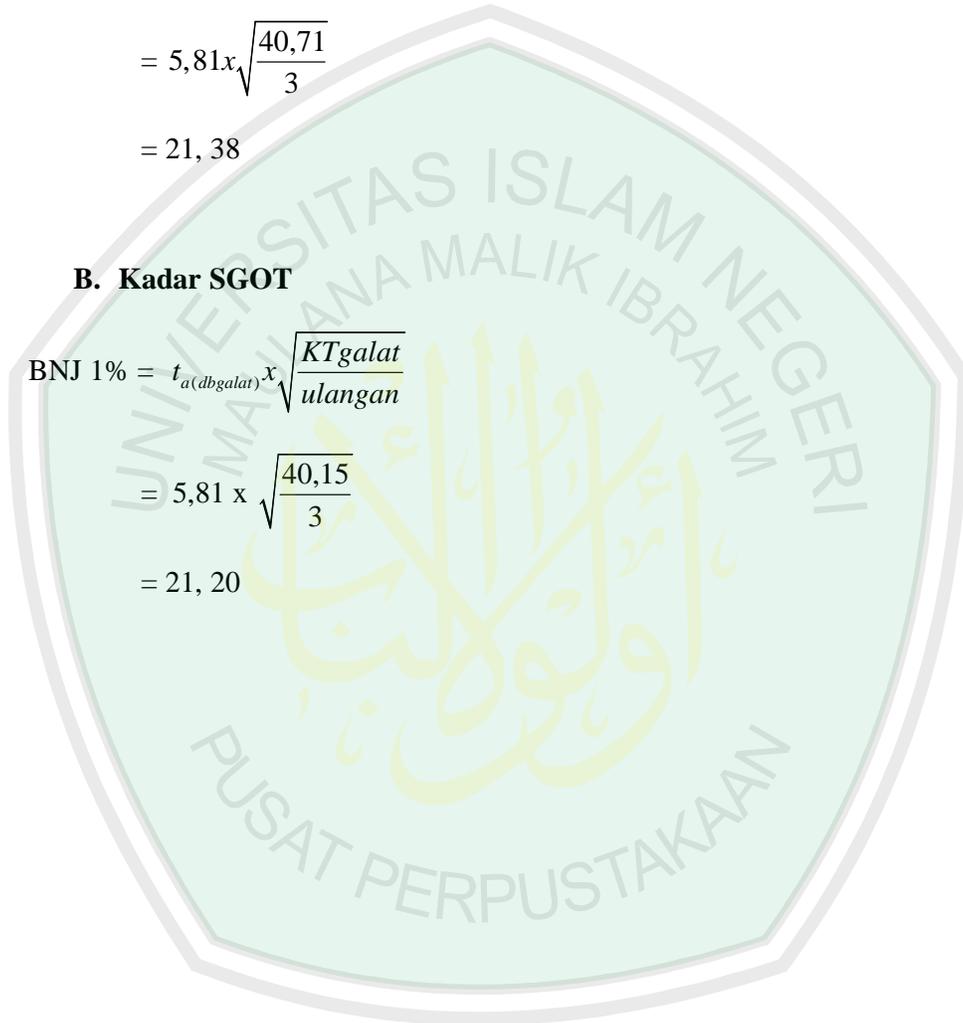
$$= 21,38$$

B. Kadar SGOT

$$\text{BNJ } 1\% = t_{\alpha(\text{dbgalat})} \times \sqrt{\frac{KT_{\text{galat}}}{\text{ulangan}}}$$

$$= 5,81 \times \sqrt{\frac{40,15}{3}}$$

$$= 21,20$$



Lampiran 5 Gambar alat dan Bahan penelitian



Gambar 1: Rotari Evaporator.



Gambar 2 : Timbangan Analitik



Gambar 3: alat-alat penelitian



Gambar 4: bahan-bahan penelitian



Gambar 7: daun pegagan



Gambar 5: pengiduksian parasetamol mencit



Gambar 6: kandang



DEPARTEMEN AGAMA
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI (UIN) MALANG
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI

Jl. Gajayana 50 Malang 65144 Telep. / Fax. (0341) 558933

BUKTI KONSULTASI

Nama : Baiq Syfaiyah
NIM : 04520020
Judul Skripsi : Pengaruh Ekstrak Daun Pegagan (*Centella asiatica*) Terhadap Kadar SGPT dan SGOT Serta Kemampuannya Dalam Memperbaiki kerusakan hati Mencit (*Mus musculus*) Yang Diinduksi Dengan Parasetamol
Pembimbing : DR.drh. Bayyinatul Muchtarromah, M.Si.

NO	Tanggal	Materi Konsultasi	Tanda Tangan
1	20 Februari 2008	Pengajuan Judul	1.
2	1 April 2008	Proposal penelitian	2.
3	8 April 2008	Revisi Proposal	3.
4	16 April 2008	Acc Proposal	4.
5	26 April 2008	Seminar Proposal	5.
6	21 Juli 2008	Penyerahan Bab IV	6.
7	25 Juli 2008	Penyerahan BAB I,II,III,IV,V	7.
8	29 Juli 2008	Revisi BAB IV	8.
9	01 Agustus 2008	Acc BAB I,II,III,IV dan V	9.

