

**UJI AKTIVITAS HEPATOPROTEKTOR FRAKSI ETIL
ASETAT DAUN NANGKA (*Artocarpus heterophyllus*) PADA
TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR DIINDUKSI CCL₄**

SKRIPSI

Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Mendapat Gelar Sarjana S. Farm pada
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya



OLEH :

VENNY FATYA SAHARA

080611817722068

PROGRAM STUDI FARMASI

FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM

UNIVERSITAS SRIWIJAYA

2021

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Skripsi : UJI AKTIVITAS HEPATOPROTEKTOR FRAKSI ETIL ASETAT DAUN NANGKA (*Artocarpus heterophyllus*) PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR DIINDUKSI CCL₄

Nama Mahasiswa : Venny Fatya Sahara

NIM : 08061181722068

Jurusan : FARMASI

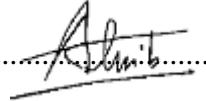
Telah dipertahankan dihadapan dosen Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alarn Universitas Sriwijaya pada tanggal 26 Juli 2021 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan

Inderalaya, 29 Juli 2021

Pembimbing :

1. Fitrya, M.Si., Apt (..... 
NIP. 197212101999032001)
2. Annisa Amriani, M.Farm., Apt (..... 
NIPUS. 198412292014082201)

Pembahas :

1. Rennie Puspa Novita, M.Farm.Klin., Apt (..... 
NIP. 198711272013012201)
2. Elsa Fitria Apriani, M.Farm., Apt (..... 
NIP. 199204142019032031)
3. Dr. Salni, M.Si (..... 
NIP. 196608231993031002)

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA, Unsri



Dr.ren.nat.Mardiyanto, M.Si., Apt
NIP 197103101998021002

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Skripsi : UJI AKTIVITAS HEPATOPROTEKTOR FRAKSI ETIL ASETAT DAUN NANGKA (*Artocarpus heterophyllus*) PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR DIINDUKSI CCL₄

Nama Mahasiswa : Venny Fatya Sahara

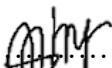
NIM : 08061181722068

Jurusan : FARMASI

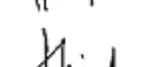
Telah dipertahankan dihadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alarn Universitas Sriwijaya pada tanggal 27 Agustus 2021 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan

Inderalaya, 31 Agustus 2021

Ketua:

1. Fitrya, M.Si., Apt (..... )
NIP. 197212101999032001

Anggota:

1. Annisa Amriani, M.Farm., Apt (..... )
NIPUS. 198412292014082201
2. Rennie Puspa Novita, M.Farm.Klin., Apt (..... )
NIP. 198711272013012201
3. Elsa Fitria Apriani, M.Farm., Apt (..... )
NIP. 199204142019032031
4. Dr. Salni, M.Si (..... )
NIP. 196608231993031002

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA, Unsri



Dr. rer. nat. Mardiyanto, M.Si., Apt
NIP 197103101998021002

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Venny Fatya Sahara
NIM : 08061181722068
Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi

Menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan karya ilmiah ini belum pernah diajukan sebagai pemenuhan persyaratan untuk memperoleh gelar kesarjanaan strata satu (S1) dari Universitas Sriwijaya maupun perguruan tinggi lain. Semua informasi yang dimuat dalam skripsi ini yang berasal dari penulis lain baik yang dipublikasikan atau tidak telah diberikan penghargaan dengan mengutip nama sumber penulis secara benar. Semua isi dari skripsi ini sepenuhnya menjadi tanggung jawab saya sebagai penulis.

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Inderalaya, 17 September 2021
Penulis,



Venny Fatya Sahara
NIM. 08061181722068

HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Venny Fatya Sahara
NIM : 08061181722068
Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalti non-ekslusif” (non-exclusively royalty-free right) atas karya ilmiah saya yang berjudul: “Uji Aktivitas Hepatoprotektor Fraksi Etil Asetat Daun Nangka Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar Diinduksi CCl₄” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-ekslusif, Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalihmedia/memformatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (database), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik hak cipta. Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Inderalaya, 17 September 2021

Penulis,



Venny Fatya Sahara

NIM. 08061181722068

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO



Skripsi ini saya persembahkan kepada orang tuaku tercinta Yanto dan Meliyana serta adik-adikku Raihan Azzil Alfaraby dan Athira Syifa Juliani terima kasih karena sudah selalu ada, selalu setia mendukung, mendoakan dan memberikan motivasi, love kalian banyak-banyak huhuhu

Barang Siapa yang bertawakal kepada Allah, niscaya Allah akan mencukupkan

(keperluan)nya (**QS. At-Talaq : 3**)

Maka nikmat Tuhanmu manakah yang kamu dustakan (**Ar-Rahman : 59**)

Sungguh kami menciptakan segala sesuatu menurut ukuran (**QS. Al-Qomar : 49**)

Motto:

Apapun yang menjadi takdirmu, akan mencari jalannya menemukanmu

KATA PENGANTAR

Puji syukur atas kehadirat Allah SWT, karena atas berkat dan rahmat-NYA lah penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Uji Aktivitas Hepatoprotektor Fraksi Etil Asetat Daun Nangka pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar Diinduksi CCl₄”. Tak lupa, sholawat serta salam saya junjungkan kepada nabi Muhammad SAW. Skripsi ini disusun atas dasar pemenuhan syarat untuk memperoleh Gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya.

Penulis menyadari bahwa dalam penelitian maupun penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis menyampaikan ucapan terima kasih kepada:

1. Allah SWT atas berkat, nikmat, karuniamu sehingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan skripsi ini
2. Kedua orangtua penulis, Yanto dan Meliyana terima kasih atas cinta, kasih sayang, perhatian, dukungan dalam segala aspek, semoga kebaikan mama dan papa dibalas oleh Allah SWT dan semoga mama papa selalu dalam lindungan Allah
3. Saudara-saudaraku, Adik-adikku Raihan Azzil Alfaraby dan Athira Syifa Yuliana, serta keluargaku Fajjar Ayashi Azza, Rafa Azka, Rania, Alif, Ahmad Kholid dll atas dukungan dan supportnya juga selama ini kepada penulis
4. Bapak Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt. selaku Ketua Jurusan Farmasi FMIPA Unsri yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk melakukan penelitian dan penyusunan skripsi.
5. Ibu Fitrya, M.Si., Apt., selaku pembimbing pertama dan Ibu Annisa Amriani S., M.Farm., Apt., selaku pembimbing kedua yang telah bersedia membimbing, meluangkan waktu, memberikan ilmu, arahan dan saran, serta motivasi kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi dengan baik.

6. Ibu DR. Budi Untari, M. Farm., Apt selaku dosen pembimbing akademik atas semua saran dan nasihat yang telah diberikan kepada penulis selama perkuliahan hingga penyusunan skripsi selesai.
7. Semua dosen-dosen Jurusan Farmasi, Ibu Herlina, M.Kes., Apt., Bapak Shaum Shiyan, M.Sc., Apt., Ibu Indah Solihah, M. Sc., Apt, Ibu Dina Permata, M. Farm., Apt, Ibu Laida Neti Mulyani, M.Si., bapak Adik Ahmadi, M.Si., Apt, Ibu Vitri Agustriani, M. Farm., Apt, ibu Prof Elfita, M.Si, dan ibu DR. Miksusanti, M.Si yang telah memberikan pengetahuan, wawasan, dan bantuan dalam studi baik di dalam maupun di luar kampus selama perkuliahan.
8. Seluruh staf (Kak Ria dan Kak Adi) dan analis laboratorium (Kak Tawan, Kak Erwin, Kak Isti, Kak Fitri) Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya yang telah banyak memberikan bantuan sehingga penulis bisa menyelesaikan studi tanpa hambatan.
9. Partner penelitian sekaligus sahabat Meilita Rahma dan Mella Riski sebagai tempat penulis bertukar pikiran, berkeluh kesah, terima kasih karena sudah menjadi partner dan sahabat yang sangat baik, terima kasih atas segala pengertian, perhatian, dan motivasinya selama ini, klen tu motivator & panutanku selama perkuliahan hihi, terima kasih sudah menemani dari awal hingga akhir perkuliahan semoga bisa terus bersahabat dengan baik ya, semoga kita bisa sukses sama-sama.
10. Fira Yunika Sepita, Sinta Bella, dan Nina Amrina Rosada sebagai sahabat sekaligus rumah keduaku diperantauan ini. Terima kasih karena sudah menjadi sahabat yang sangat baik, terima kasih atas kasih sayang, perhatian, saran, canda tawa, dan paling utama terima kasih karena sudah selalu memahami dan mengerti atas segala sifatku wkwkwk. Semoga kita bisa sukses sama-sama ya gurls.
11. Kak Ari Putra Utama dan Kak Adelia Vionita sebagai kakak asuh, terima kasih sudah memberikan dukungan dan support selama perkuliahan dan dalam penyusunan skripsi ini.
12. Teman-teman seperjuangan Farmasi 2017 yang lain yang tidak bisa penulis sebutkan satu persatu, terima kasih untuk motivasi, doa, dan kenangan selama perkuliahan.

13. Kakak-kakak Farmasi 2016, 2015, dan 2014 yang telah memberikan arahan dan dukungan selama perkuliahan dan penelitian. Adik-adik Farmasi 2018, 2019, dan 2020 yang juga mendoakan dan membantu penulis.

14. Seluruh pihak yang telah banyak membantu penulis hingga penulis dapat menyelesaikan perkuliahan dan penulisan skripsi ini dengan baik.

Penulis sangat bersyukur dan berterima kasih kepada semua pihak yang telah membantu selama penelitian dan penyusunan skripsi ini. Semoga Allah meridhoi dan membalas setiap kebaikan yang telah penulis terima. Penulis menyadari dalam penulisan skripsi ini masih banyak terdapat kekurangan. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan kritik dan saran yang membangun untuk perbaikan dimasa yang akan datang. Semoga skripsi ini dapat memberikan banyak manfaat untuk kemajuan ilmu pengetahuan.

Inderalaya, 17 September 2021

Penulis,



Venny Fatya Sahara

NIM. 08061181722068

Hepatoprotector Activity Test of Ethyl Acetate Fraction of Jackfruit Leaves (*Artocarpus heterophyllus*) in CCl₄ Induced Wistar Male White Rats

**Venny Fatya Sahara
080611817722068**

ABSTRACT

Jackfruit leaf (*Artocarpus heterophyllus*) is a plant that is often used as a medicinal ingredient because it has a high content of secondary metabolites. Secondary metabolites that are thought to act as hepatoprotectors are flavonoids. This study aims to see the effect of the ethyl acetate fraction of jackfruit leaves on increasing levels of SGPT, SGOT, and ALP, as well as to determine the macroscopic and histopathological picture of the liver. This study used 30 male white wistar rats which were divided into 6 groups, consisting of normal group (suspension NaCMC 0.5%), negative control (CCL₄ 1 ml/kgBW), positive control (suspension silymarin 100 mg/kgBW), and test groups I, II, and III (suspension of the ethyl acetate fraction at doses of 125 mg/kgBW, 250 mg/kgBW, and 500 mg/kgBW). The results of the analysis of levels measurement showed that there was a significant difference ($P<0.05$) between the negative control group and the test groups I, II, III on the levels of SGPT and ALP and there was no significant difference ($P>0.05$) between the test group III and the positive control group for SGPT, SGOT, and ALP levels. The macroscopic picture shows the liver in accordance with the criteria of a normal liver except in negative controls. Meanwhile, the histopathological picture of the liver showed an improvement in the liver cell tissue. The ED₅₀ value of the ethyl acetate fraction of jackfruit leaves was 48.69 mg/kgBW. Overall, the ethyl acetate fraction of jackfruit leaves can reduce the levels of SGPT, SGOT, and ALP and provide better macroscopic and histopathological results than the negative control group, but the use of the ethyl acetate fraction of jackfruit leaves at a dose of 500 mg/kgBW gives the best results compared to other doses.

Keywords: *Artocarpus heteropyllus Lamk*, Hepatoprotector, Jackfruit Leaf Ethyl Acetate Fraction, SGPT, SGOT, ALP

Uji Aktivitas Hepatoprotektor Fraksi Etil Asetat Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus*) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar Diinduksi CCl₄

Venny Fatya Sahara

080611817722068

ABSTRAK

Daun nangka (*Artocarpus heterophyllus*) merupakan tanaman yang sering dijadikan sebagai bahan obat dikarenakan memiliki kandungan metabolit sekunder yang tinggi. Metabolit sekunder yang diduga berperan sebagai hepatoprotektor ialah flavonoid. Penelitian ini bertujuan untuk melihat pengaruh dari pemberian fraksi etil asetat daun nangka terhadap peningkatan kadar SGPT, SGOT, dan ALP, serta mengetahui gambaran makroskopik dan histopatologi organ hati. Penelitian ini digunakan 30 tikus putih jantan galur wistar yang terbagi menjadi 6 kelompok, terdiri dari kelompok normal (suspensi NaCMC 0,5%), kontrol negatif (CCl₄ 1 ml/kgBB), kontrol positif (suspensi silimarin 100 mg/kgBB), dan kelompok uji I, II, dan III (suspensi fraksi etil asetat dosis 125 mg/kgBB, 250 mg/kgBB, dan 500 mg/kgBB). Hasil analisis pengukuran kadar menunjukkan terdapat perbedaan signifikan ($P<0,05$) antara kelompok kontrol negatif dan kelompok uji I, II, III terhadap kadar SGPT dan ALP serta tidak terdapat perbedaan signifikan ($P>0,05$) antara kelompok uji III dengan kontrol positif terhadap kadar SGPT, SGOT, dan ALP. Gambaran makroskopis menunjukkan organ hati sesuai dengan kriteria hati normal kecuali pada kontrol negatif. Sedangkan, gambaran histopatologi hati menunjukkan adanya perbaikan terhadap jaringan sel hati. Nilai ED₅₀ dari fraksi etil asetat daun nangka sebesar 48,69 mg/kgBB. Secara keseluruhan, fraksi etil asetat daun nangka dapat menurunkan kadar SGPT, SGOT, dan ALP serta memberikan hasil gambaran makroskopis dan histopatologi yang lebih baik dibanding kelompok kontrol negatif, namun penggunaan fraksi etil asetat daun nangka dosis 500 mg/kgBB memberikan hasil terbaik dibandingkan dosis lainnya.

Kata Kunci : *Artocarpus heterophyllus Lamk*, Hepatoprotektor, Fraksi Etil Asetat Daun Nangka, SGPT, SGOT, ALP

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL	ii
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH	iv
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS	v
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO.....	v
KATA PENGANTAR	vii
ABSTRACT.....	x
ABSTRAK.....	xi
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR TABEL.....	xv
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvii
DAFTAR SINGKATAN	xviii
DAFTAR ISTILAH	xix
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Tanaman Nangka (<i>Artocarpus heterophyllus</i>)	5
2.1.1 Deskripsi dan Klasifikasi Tanaman Nangka	5
2.1.2 Kandungan Kimia	6
2.1.3 Khasiat Tanaman Nangka	7
2.2 Hati	7
2.2.1 Struktur Hati (Hepar)	7
2.2.2 Fungsi Hati	9
2.2.3 Kerusakan Hati.....	9
2.2.4 Pemeriksaan Fungsi Hati.....	10

2.3 Ekstraksi	11
2.4 Silimarin	12
2.5 Karbon Tetraklorida	13
BAB III METODOLOGI PENELITIAN.....	14
3.1 Waktu dan Tempat	14
3.2 Alat dan Bahan.....	14
3.2.1 Alat.....	14
3.2.2 Bahan.....	14
3.3 Prosedur Penelitian.....	15
3.3.1 Preparasi Simplisia dan Ekstrak	15
3.3.2 Fraksinasi Ekstrak Daun Nangka	16
3.3.3 Identifikasi Flavonoid dengan KLT	17
3.3.4 Penentuan Kadar Flavonoid	17
3.3.5 Pembuatan dan Penyiapan Sediaan Uji	18
3.3.6 Rancangan Percobaan Hewan Uji	19
3.3.7 Perlakuan Hewan Uji	20
3.3.8 Pengukuran Kadar SGPT, SGOT, dan ALP	21
3.3.9 Pengamatan Makroskopis Hati.....	21
3.3.10 Pengamatan Histopatologi.....	21
3.4 Penentuan Nilai ED ₅₀	22
3.5 Analisis Data	22
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	23
4.1 Preparasi Ekstrak	23
4.2 Fraksinasi	24
4.3 Identifikasi Flavonoid Menggunakan KLT	25
4.4 Penentuan Kadar Flavonoid	27
4.5 Pengujian Aktivitas Hepatoprotektor	29
4.6 Pengaruh Fraksi Etil Asetat Daun Nangka Terhadap Kadar SGPT, SGOT, dan ALP	31
4.7 Pengamatan Makroskopik Hati	40
4.8 Pengamatan Histopatologi Hati.....	44
4.9 Penentuan ED ₅₀	49
BAB V PENUTUP.....	52
5.1 Kesimpulan.....	52

5.2 Saran.....	52
DAFTAR PUSTAKA	53
LAMPIRAN	57

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Kadar Normal Enzim SGPT, SGOT, ALP	11
Tabel 2. Rancangan Kelompok Hewan Uji.....	20
Tabel 3. Hasil Ekstraksi Daun Nangka	23
Tabel 4. Hasil Fraksinasi Daun Nangka.....	25
Tabel 5 Hasil Penetapan Kadar Flavonoid Total	28
Tabel 6. Hasil Pengukuran Kadar SGPT, SGOT, ALP.....	31
Tabel 7. Grade Skor Derajat Penilaian Histopatologi Hati	41
Tabel 8. Skoring Penilaian Gambaran Histopatologi Hati Tikus.....	41
Tabel 9. Hasil Penentuan % EH.....	50

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Morfologi Tanaman Nangka	6
Gambar 2. Struktur Flavonoid Daun Nangka	6
Gambar 3. Gambaran Organ Hati	8
Gambar 4. Struktur Silimarin.....	13
Gambar 5. Pola KLT Fraksi Etil Asetat Daun Nangka	26
Gambar 6. Pola KLT Fraksi Etanol Daun Nangka	26
Gambar 7. Reaksi Pengukuran Kadar SGPT	32
Gambar 8. Reaksi Pengukuran Kadar SGOT.	32
Gambar 9. Reaksi Pengukuran Kadar ALP.....	36
Gambar 10.Grafik Pengukuran Kadar SGPT, SGOT, ALP.....	38
Gambar 11.Gambaran Makroskopik Organ Hati	41
Gambar 12.Gambaran Histopatologi Kelompok Perlakuan.....	45

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Skema Kerja	57
Lampiran 2. Penentuan Jumlah Hewan Uji.....	58
Lampiran 3. Persiapan Hewan Uji dan Desain Penelitian	59
Lampiran 4. Perhitungan dan Pembuatan Kurva Baku Kuersetin	60
Lampiran 5. Perhitungan dan Pembuatan Sediaan CCl ₄	61
Lampiran 6. Perhitungan dan Pembuatan Suspensi Silimarin	62
Lampiran 7. Perhitungan Pembuatan Sediaan Uji	63
Lampiran 8. Surat Keterangan Hasil Identifikasi Tanaman.....	65
Lampiran 9. CoA Karbon Tetraklorida.....	66
Lampiran 10. CoA Silimarin.....	67
Lampiran 11. Sertifikat Persetujuan Etik Hewan Uji	69
Lampiran 12. Perhitungan Persen Rendemen	70
Lampiran 13. Penentuan Kadar Flavonoid Total	71
Lampiran 14. Hasil Pengukuran Kadar SGPT	75
Lampiran 15. Hasil Pengukuran Kadar SGOT	76
Lampiran 16. Hasil Pengukuran Kadar ALP	77
Lampiran 17. Hasil Analisis Statistika Kadar SGPT	78
Lampiran 18. Hasil Analisis Statistika Kadar SGOT.....	80
Lampiran 19. Hasil Analisis Statistika Kadar ALP	82
Lampiran 20. Hasil Pengukuran Bobot Tikus.....	84
Lampiran 21. Gambaran Makroskopik Organ Hati	85
Lampiran 22. Tabel Bobot Tikus dan Bobot Hati.....	86
Lampiran 23. Hasil Analisis <i>Correlation</i> Bobot Tikus dan Bobot Hati	87
Lampiran 24. Penetapan ED ₅₀ Pada Parameter Kadar SGPT	88
Lampiran 25. Penetapan ED ₅₀ Pada Parameter Kadar SGOT.....	90
Lampiran 26. Penetapan ED ₅₀ Pada Parameter Kadar ALP	92
Lampiran 27. Dokumentasi Penelitian	94

DAFTAR SINGKATAN

% EH	: Persen Efek Hepatoprotektor
ALP	: <i>Alkaline Phosphatase</i>
ALT	: <i>Alanine Aminotransferase</i>
AST	: <i>Aspartat Aminotransferase</i>
AlCl ₃	: <i>Alumunium Chloride</i>
CCL ₄	: <i>Carbon Tetrachloride</i>
ED50	: <i>Effective Dose 50</i>
IFCC	: <i>International Federation Of Chemical Chemistry</i>
ip	: Intraperitoneal
KLT	: Kromatografi Lapis Tipis
NaCMC	: <i>Natrium Carboxy Methyl Celulose</i>
NAD	: <i>Nikotinamide Adenine Dinukliotide</i>
NADH	: <i>Nikotinamide Adenosin Dinukliotide Hydrogen</i>
PPM	: <i>Part Per Milion</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Spesies</i>
SGOT	: <i>Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase</i>
SGPT	: <i>Serum Glutamic Piruvic Transaminase</i>

DAFTAR ISTILAH

Absorbansi	: Rasio intensitas sinar yang diserap terhadap sinar yang datang
Aklimatisasi	: Proses adaptasi lingkungan hewan uji agar diperoleh kondisi lingkungan yang sama dengan yang sebelumnya
Akut	: Penyakit yang timbul secara mendadak
Degenerasi	: Suatu peristiwa terjadinya penurunan efektivitas atau fungsi suatu sel akibat adanya perubahan fisika atau kimia
Hepatoprotektor	: Suatu zat atau senyawa yang dapat memberikan efek proteksi pada organ hati
Hepatosit	: Sel hepar yang berbentuk polihedral yang memiliki inti pada bagian tengahnya
Hepatotoksik	: Senyawa yang dapat menyebabkan kerusakan pada hati
Homogen	: Sama; rata
Intraperitoneal	: Penyuntikan suatu zat ke rongga peritoneum (rongga tubuh) pada bagian sekat rongga perut
Kariolisis	: Hilangnya inti sel hepatosit akibat adanya kerusakan pada hati
Karioreksis	: Pecahnya inti sel hepatosit akibat adanya kerusakan pada hati
Kolestasis	: Gangguan pada aliran empedu biasanya berupa penyumbatan empedu
Makroskopik	: Pengamatan menggunakan panca indra
Nekrosis	: Kematian sel akibat adanya gangguan pada organ yang berkaitan
Peradangan	: Respon dari sistem pertahanan tubuh akibat adanya senyawa toksik yang masuk
Peroksidasi lipid	: Proses pengikatan radikal bebas dengan lipid atau DNA sel yang dapat menyebabkan terjadinya kerusakan bahkan kematian sel
Piknosis	: Inti sel yang mengkerut akibat adanya kerusakan hati dan merupakan tahap awal dari nekrosis
Radikal bebas	: Molekul yang kehilangan satu atom elektron sehingga bersifat tidak stabil dan dapat berikatan dengan lipid pada membran sel menyebabkan kerusakan hati
Serum	: Plasma darah yang tidak mengandung faktor pembekuan darah
Signifikan	: Drastis, pasti
Simplisia	: Bahan alami dari tumbuhan yang telah dikeringkan dan dapat digunakan sebagai bahan obat
Sinusoid	: Saluran pembuluh darah pada sel hepar yang dilapisi oleh lapisan endotel
Steatosis	: Perlemakan hati
Suspensi	: Sediaan cair yang mengandung partikel padat tidak larut dan terdispersi ke dalam fase cair
Transaminase	: Enzim pada organ hati yang dapat mengkatalis transfer gugus amino
Vena sentralis	: Pembuluh darah pada hati yang terletak pada bagian tengah lobulus hati

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit hati termasuk penyakit yang memiliki prevalensi yang cukup tinggi sebagai penyebab morbiditas dan mortalitas di dunia. Menurut data WHO (*World Health Organization*) penyakit hepatitis menyerang penduduk dunia hampir 2 miliar dengan 1,46 juta diantaranya mengalami kematian (WHO, 2013). Selain itu data Kemenkes (2013) menunjukkan penyakit hepatitis di Indonesia mengalami peningkatan 2 kali lipat lebih tinggi dari tahun 2007 dengan prevalensi sebesar 1,2% dari keseluruhan penduduk di Indonesia. Penyakit hati umumnya disebabkan oleh berbagai macam hal diantaranya agen infeksi (virus, bakteria, parasit), alkohol, obat-obatan, bahan kimia (Juliaستuti *et al.*, 2017).

Salah satu obat hepatoprotektor yang berkembang adalah silimarin yang berasal dari tanaman *Silybum marianum* (Vargas-Mendoza, 2014). Pengobatan herbal diyakini lebih aman, mudah diperoleh, dan lebih ekonomis, sehingga terjadi peningkatan penggunaan obat-obat herbal serta mendorong para peneliti untuk melakukan riset obat-obatan baru yang berasal dari tanaman (El-Bakri *et al.*, 2016).

Berbagai macam tanaman obat dengan aktivitas hepatoprotektif telah dilaporkan oleh para peneliti. Namun, genus *Artocarpus* (Famili *Moraceae* - Famili *Mulberry*) mendapat perhatian ilmiah yang tinggi karena mengandung banyak metabolit sekunder yang aktif secara terapi sehingga banyak digunakan dalam pengobatan tradisional (Periyanayagam *et al.*, 2013). Daun nangka (*Artocarpus heterophyllus*) tergolong tanaman dari genus *Artocarpus* yang umumnya biasa

dimanfaatkan dalam berbagai pengobatan tradisional, diantaranya digunakan untuk meringankan gejala demam, penyakit bisul, luka, penyakit kulit, diuretik, hepatosis, gangguan oftalmik, dan antidiare (Prakash *et al.*, 2013).

Daun nangka diketahui memiliki kandungan flavonoid yang tinggi. Flavonoid merupakan senyawa metabolit yang diduga berperan dalam aktivitas hepatoprotektor (Ojwang *et al.*, 2017). Aktivitas senyawa flavonoid didasarkan atas kemampuannya dalam menetralkan radikal bebas melalui peristiwa donor atom hidrogen dari gugus hidroksil (OH) pada cincin aromatiknya (Juliaستuti *et al.*, 2017). Berdasarkan hasil penelitian Ojwang *et al.* (2017), kandungan flavonoid pada ekstrak daun nangka lebih tinggi dibandingkan pada kulit batang nangka. Kandungan flavonoid dan fenolik pada ekstrak daun nangka sebesar $5,74 \pm 0,68$ mg/g, sedangkan pada ekstrak kulit batang nangka sebesar $2,24 \pm 0,67$ mg/g dan $23,59 \pm 8,84$ mg/g.

Berdasarkan hasil penelitian Prakash *et al.* (2016), ekstrak metanol daun nangka (*Artocarpus heteropyllus*) dosis 250 mg/kgBB dan 500 mg/kgBB terbukti memberikan efek hepatoprotektor. Hasil penelitian Juliaستuti *et al.* (2017) dengan penggunaan ekstrak etanol daun sukun (*Artocarpus altilis*) dosis 125 mg/kgBB, 250 mg/kgBB, dan 500 mg/kgBB juga menunjukkan aktivitas hepatoprotektor yang ditandai dengan adanya penurunan nilai SGOT (*serum glutamic piruvic transaminase*), SGPT (*serum glutamic oxaloacetic transaminase*), dan ALP (*Alkaline phosphatase*). SGPT, SGOT, ALP merupakan enzim hati yang dapat mengalami peningkatan kadar apabila terjadi kerusakan hati atau sebagai biomarker penanda adanya kerusakan hati (Prakash *et al.*, 2016).

Berdasarkan hasil penelitian El-Bakri *et al.* (2016), karbon tetraklorida (CCl_4) sering digunakan sebagai model eksperimental kerusakan hati. Hal ini dikarenakan sifat hepatotoksik yang tinggi dari CCl_4 sehingga menyebabkan terjadinya kerusakan hati (Juliaستuti *et al.*, 2017). Hepatotoksitas CCl_4 disebabkan oleh reduksi produk dehalogenasi, seperti triklorometil ($\text{CCl}_3\cdot$) dan triklorometil peroksil radikal ($\text{CCl}_3\text{O}_2\cdot$) yang dikatalis oleh enzim sitokrom p-450. Radikal-radikal ini sangat reaktif dan dapat mengikat protein dan lipid secara kovalen, sehingga menyebabkan peroksidasi lipid dan kerusakan hati (El-Bakri *et al.*, 2016).

Berdasarkan uraian diatas, peneliti tertarik ingin meneliti aktivitas hepatoprotektor dengan penggunaan fraksi etil asetat daun nangka (*Artocarpus heterophyllus*) pada dosis 125 mg/kgBB, 250 mg/kgBB, dan 500 mg/kgBB terhadap tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi CCl_4 melalui pengukuran kadar SGPT, SGOT, ALP, pengamatan makroskopik dan histopatologi hati tikus. Penggunaan fraksi bertujuan untuk memisahkan berbagai komponen senyawa aktif dari ekstrak yang telah diperoleh sehingga yang tersisa hanya senyawa yang diinginkan dan memiliki efek terapi. Penggunaan fraksi etil asetat sebagai pelarut semi polar diharapkan dapat menarik metabolit flavonoid aglikon yang diketahui berpotensi dan bertanggung jawab terhadap efek hepatoprotektor.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut, dapat dirumuskan masalah sebagai berikut :

1. Bagaimana pengaruh dari pemberian fraksi etil asetat daun nangka pada berbagai konsentrasi terhadap kadar SGPT, SGOT, ALP pada tikus putih jantan yang diinduksi CCl_4 ?

2. Bagaimana pengaruh dari pemberian fraksi etil asetat daun nangka terhadap gambaran makroskopik dan histopatologi pada tikus putih jantan yang diinduksi CCl₄?
3. Berapakah dosis efektif (ED₅₀) dari fraksi etil asetat daun nangka sebagai hepatoprotektor?

1.3 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dari penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Mengetahui pengaruh dari pemberian fraksi etil asetat daun nangka pada berbagai konsentrasi terhadap kadar SGPT, SGOT, ALP pada tikus putih jantan yang diinduksi CCl₄.
2. Mengetahui pengaruh dari pemberian fraksi etil asetat daun nangka pada berbagai konsentrasi terhadap gambaran makroskopik dan histopatologi pada tikus putih jantan yang diinduksi CCl₄.
3. Menentukan dosis efektif (ED₅₀) dari fraksi etil asetat daun nangka sebagai hepatoprotektor.

1.4 Manfaat Penelitian

Adanya penelitian ini diharapkan dapat dijadikan sebagai sumber informasi tentang pencarian obat hepatoprotektor dari alam. Selain itu, diharapkan juga dapat menambah wawasan ilmiah tentang khasiat daun nangka dan dapat dijadikan sebagai bahan pertimbangan penelitian lebih lanjut sebagai obat hepatoprotektor alami.

DAFTAR PUSTAKA

- Agata, A., Endang, L.W., Nugroho, S., & Sutyarso. 2016, Respon Histopatologis Hepar Mencit (*Mus musculus*) yang Diinduksi Benzo(α)Piren terhadap Pemberian Taurin dan Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata*), *Jurnal Natur Indonesia*, **16 (2)** : 54-63.
- Ahmad, A.R., Juwita., Siti, A.D.R., & Malik, A. 2015, Penetapan Kadar Fenolik dan Flavonoid Total Ekstrak Metanol Buah dan Daun Patikala (*Etlingera elatior* (Jack) R.M.SM), *Journal Pharmaceutical Sciences and Research*, **2 (1)** : 1-10.
- Azizah, D.N., Endan, K., Fahrauk, F. 2014, Penetapan Kadar Flavonoid Metode AlCl₃ pada Ekstrak Metanol Kulit Buah Kakao (*Theobroma cacao L.*), *Jurnal Ilmiah Farmasi*, **2 (2)**, 45-49.
- Baradero, M. 2008, *Klien Gangguan Hati Seri Asuhan Keperawatan*, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Chang, C.C., Yang, M.H., Wem, H.M., Chern, J.C., 2002, Estimation of Total Flavonoid Content in Propolis by Two Complementary Colorimetric Methods, *Journal of Food and Drug Analysis*, **10 (3)** : 178-182.
- Cheville, N.F. 1999, *Introduction to Veterinary Pathology 2nd Edition*, Iowa State University Press, USA.
- Depkes RI. 1986, *Sediaan Galenik*, Depkes RI, Jakarta, Indonesia.
- Depkes RI. 1995, *Farmakope Indonesia Edisi IV*, Depkes RI, Jakarta, Indonesia.
- El-Bakry, K., El-Shahat, T., Mamdouh, S., & Magy, A. 2016, Hepatoprotective Effect of *Moringa Oleifera* Leaves Extract Against Carbon Tetrachloride-Induced Liver Damage In Rats, *World Journal Of Pharmacy And Pharmaceutical Sciences*, **5 (5)** : 76 - 89.
- Farhoosh, R.G.A., Golmovahhed., & M.H.H. Khodaparast. 2007, Antioxidant Activity Of Various Extracts Of Old Tea Leaves And Black Tea Wastes (*Camellia sinensis L.*), *Journal of Food Chemistry*, **100 (2)** : 231 – 236.
- Fitri & Wike. 2020, *Patologi Malaria*, Universitas Brawijaya Press, Malang, Indonesia.
- Greaves, M.B.P., Ch, B., & Path, F.R.C. 2000, *Histopathology of Preclinical Toxicity Studies*, Elsevier, Amsterdam.
- Gupta, R.C. 2012, *Veterinary Toxicologically Basic And Clinical Principles*, 2nd, Elsevier, New York.

- Harbone, J. B. 1987, *Metode Fitokimia. Jilid II*, ITB, Bandung, Indonesia.
- Juliaستuti, H., Ardela, T.N., Bayan, A., & Euis. 2017, Ethanol-Based Breadfruit Leaf (*Artocarpus Altilis*) Extract As Hepatoprotective In Carbon Tetrachloride-Induced Liver Injury, *Journal of Pharmacology and Toxicology*, **12 (3)** : 136 - 141.
- Junaidi, A., & Zelika, M.R. 2018, Potensi Silymarin (Hepamax) Sebagai Suplemen dan Terapi Penunjang Pada Gangguan Liver, *Farmaka*, **16 (1)** : 119-126.
- Khalil, M. 2013, Pemaparan Merkuri Nitrat ($Hg(NO_3)_2$) dengan Konsentrasi Berbeda pada Jaringan Hati Benih Ikan Kakap Putih (*Lates Calcarifer Bloch*), *Depik*, **2 (3)** : 133 - 140.
- Kumar, V., Abbas, A.K., & Fausto, N. 2009. *Dasar Patologi Penyakit 7th Ed, Trans.* BU Pendit, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Lahamendu, B., Widdhi, B., Jainer, P.S. 2019, Uji Efek Analgetik Ekstrak Etanol Rimpang Jahe Putih (*Zingiber officinale rosc.var. Amarum*) pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*), *Jurnal Farmasi Indonesia*, **8 (4)** : 928-935.
- Lailatul, N.F., Diana, L.Y., & Mudjiwijono. 2015, Efek Pemberian Asam Alfa Lipoat Terhadap Kadar MDA dan Gambaran Histologi Pada Hati Tikus Model Diabetes Melitus Tipe 1, *Jurnal Kedokteran Brawijaya*, **28(3)** : 170-177.
- Larson, D. 2017, *Clinical Chemistry Fundamentals and Laboratory Techniques*, Elsevier Inc, Amsterdam.
- Linder, M.C. 1992, *Biokimia Nutrisi dan Metabolisme dengan Pemakaian Secara Klinis*, UI Press, Jakarta, Indonesia.
- Loizzo, M.R., R. Tundis., U.G. Chandrika., & A.M. Abeysekera. 2010, Antioxidant and Antibacterial Activities on Foodborne Pathogens of *Artocarpus Heterophyllus Lam.* (Moraceae) Leaves Extracts, *Journal of Food Science*, **75 (5)** : 291-295.
- Mustarichie, R., Dudi, R., & Danni, R. 2017, The Antioxidant Activity and Phytochemical Screening of Ethanol Extract, Fractions of Water, Ethyl Acetate, and N-Hexane From Mistletoe Tea (*Scurrula Atropurpurea Bl. Dans*), *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, **10 (2)** : 343 - 347.
- Ojwang, R., Edward, K., Muge., Betty, M., Benson, M., & Dorington. 2017, Comparative Analysis of Phytochemical Composition and Antioxidant Activities of Methanolic Extracts of Leaves, Roots and Bark of Jackfruit (*Artocarpus Heterophyllus*) From Selected Regions In Kenya and Uganda. *Journal of Advances In Biology and Biotechnology*, **16 (1)** : 1 - 13.

- Omar, H., Hesham, A.E., Ziad, M., Kamilia., & Taha. 2011, Antioxidant Activity of *Artocarpus Heterophyllus Lam.* (Jack Fruit) Leaf Extracts: Remarkable Attenuations of Hyperglycemia and Hyperlipidemia In Streptozotocin-Diabetic Rats. *The Scientific World Journal*, **11 (2)** : 788 – 800.
- Pambudi, A., Syaefudin, S., Noriko, N., Swandari, R., & Azura, P.R. 2014, Identifikasi Bioaktif Golongan Flavonoid Tanaman Anting-Anting (*Acalypha indica L.*), *Jurnal Al-Azhar Indonesia Seri Sains dan Teknologi*, **2 (3)** : 178 – 187.
- Panjaitan, R.G.P., Ekowati, H., Chairul., Masriani., Zulfa, Z., & Wasmen, M. 2007, Pengaruh Pemberian Karbon Tetraklorida Terhadap Fungsi Hati dan Ginjal Tikus, *Makara Kesehatan*, **11 (1)** : 11-16.
- Periyayagam & Karthikeyan. 2013, Cardio Protective Effect of The Leaves of *Artocarpus Heterophyllus L.* on *Daphnia Magna*. *Innovare Journal of Health Sciences*, **1 (3)** : 1-5.
- Prakash, O., Jyoti., Amit, K., & Pawan, K. 2013, Screening of Analgesic and Immunomodulator activity of *Artocarpus heterophyllus Lam.* Leaves (Jackfruit) in Mice. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, **1 (6)** : 33 - 36.
- Prakash, O., Ritika, S., & Rajesh, K. 2016, Hepatoprotective Activity Of *Artocarpus Heterophyllus Lam.* Leaves Against Carbon Thioacetamide Induced Hepatotoxicity On Wistar Albino Rats. *International Research Journal Of Pharmacy*, **7 (4)** : 24-29.
- Qodriyati, N.L.Y., Erna S., Budi, Y. 2016, Kadar Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase (SGOT) pada Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) Jantan yang Dipapar Stresor Rasa Sakit Electrical Foot Shock selama 28 Hari, *Jurnal Pustaka Kesehatan*, **4 (1)** : 73-77.
- Rahayu, L., Novi, Y., Yoana, S. 2018, Analisis SGPT dan SGOT pada Tikus yang Diinduksi Isoniazid untuk Penentuan Dosis dan Karakteristik Hepatoprotektif Air Buah Nanas (*Ananas comosus L. Merr*) Mentah, *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, **16 (1)** : 100-106.
- Riasari, H., Zainuddin, A., & Handayani, D.Y. 2015, Karakterisasi Senyawa Fenol dari Fraksi Terpilih Daun Sukun (*Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg) Kuning Nemel sebagai Antioksidan, *JSTFI Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology*, **4 (2)** : 18 – 34.
- Robins & Kumar V. 1995, *Buku Ajar Patologi I*, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Rosida, U. 2020, Uji Aktivitas Antibakteri Krim Ekstrak Etanol Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus*) Terhadap Bakteri *Propionil Bacterium Acnes*, *Skripsi*, Universitas Sriwijaya, Indralaya, Indonesia.
- Sardini, S. 2007, *Penentuan Aktivitas Enzim GOT dan GPT dalam Serum dengan Metode Reaksi Kinetik Enzimatik sesuai IFCC*, BATAN, Jakarta, Indonesia.

- Sasongko, H. & Sugiarto. 2018, Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Karika (*Vasconcellea pubescens A.DC.*) terhadap Nilai SGPT dan SGOT pada Tikus Jantan yang Diinduksi Parasetamol, *Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, **11 (1)** : 70 – 75.
- Sari,W., Lili, I., Oie, G.D. 2008, *Hepatitis*, Penebar Plus, Jakarta, Indonesia.
- Saxena, K., Irchhaiya., & Chagti. 2016, Antihepatotoxic Effect Of *Artocarpus Heterophyllus* Leaves Against Paracetamol Induced Hepatic Damage In Albino Rats. *International Journal of Pharmacy & Life Sciences*, **7 (2)** : 4895 - 4899.
- Sinala, S. 2016, *Farmasi Fisik*, Kemenkes RI, Jakarta, Indonesia.
- Smith & Mangkowidjojo. 1988, *Pemeliharaan dan Pembibakan Hewan Percobaan di Daerah Tropis*, UI press, Jakarta, Indonesia.
- Sudarmadji. 2003, *Analisa Bahan Makanan dan Pertanian*, Kanisius, Yogyakarta, Indonesia.
- Sudjadi. 1988, *Metode Pemisahan Fakultas Farmasi*, Universitas Gajah Mada, Yogyakarta, Indonesia.
- Sunardjono, H. 2008, *21 Jenis Tanaman Buah*, Penebar Swadaya, Jakarta, Indonesia.
- Suntoro, H. 1983, *Metode Pewarnaan (Histologi dan Histokimia)*, Bhratara Karya Aksara, Jakarta, Indonesia.
- Timbrell, J.A. 2009, *Principles Of Biochemical Toxicology*, 4th Edition, Informa Healt Care, New York.
- Utomo., A. Hidayat., M. Dafip., & F.A. Sasi. 2012, Studi Histopatologi Hati Mencit (*Mus Musculus L.*) yang Diinduksi Pemanis Buatan, *Jurnal MIPA*, **35 (2)** : 122-12.
- Vargas-Mendoza, N., Eduardo, M.S., Ángel, M.G., & Jaime, E.S. 2014, Hepatoprotective Effect Of Silymarin. *World Journal Hepatology*, **6 (3)** : 144 - 149.
- Wang, X.A., Xia-Xia., Tao, S., Shu-Qi, W., & Xiao-Ning, W. 2016, New Phenolic Compounds From The Leaves of *Artocarpus Heterophyllus*, *Chinese Academy Of Medical Sciences*, **28 (1)** : 37-40.
- Wibowo, D. & Widjaja P. 2009, *Anatomi Tubuh Manusia*, Graha Ilmu, Yogyakarta, Indonesia.
- Wijaya, L.S. 2013, Efek Antihepatotoksik Infusa *Mimosa pigra* L. Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar Terinduksi Karbon Tetraklorida, *Skripsi*, Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta, Indonesia.