

**UJI AKTIVITAS HEPATOPROTEKTOR EKSTRAK ETANOL  
BLJI CEMPEDAK (*Artocarpus champeden*) DAN HISTOPATOLOGI  
HEPAR TERHADAP TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR  
TERINDUKSI CCl<sub>4</sub>**

**SKRIPSI**

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana  
Farmasi (S.Farm) di Jurusan Farmasi pada Fakultas MIPA**



**OLEH  
FEBBY PRIMANANDA  
08061381621059**

**JURUSAN FARMASI  
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS SRIWIJAYA  
2022**

## HALAMAN PENGESAHAN SEMINAR MAKALAH

Judul Makalah Hasil : Uji Aktivitas Hepatoprotektor Ekstrak Etanol Biji Cempedak (*Artocapus champeden*) dan Histopatologi Hepar Terhadap Tikus Putih Jantan Galur *Wistar* Terinduksi CCl<sub>4</sub>

Nama Mahasiswa : Febby Primananda

NIM : 08061381621059

Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan di hadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 02 Agustus 2022 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan masukan yang diberikan.

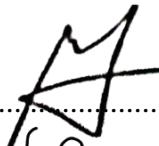
Inderalaya, 02 Agustus 2022

Pembimbing:

1. Dr. Miksusanti, M.Si.

NIP. 196807231992032003

(.....)



2. Indah Solihah, M.Sc., Apt.

NIP. 198803082019032015

(.....)



Pembahas:

1. Dr. Budi Untari, M.Si., Apt.

NIP. 197103101998021002

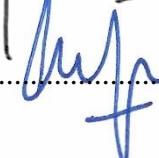
(.....)



Prof. Dr. Elfita, M.Si.

NIP. 196903261994122001

(.....)



Mengetahui,  
Ketua Jurusan Farmasi  
Fakultas MIPA, UNSRI

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

## HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Makalah Hasil : Uji Aktivitas Hepatoprotector Ekstrak Etanol Biji Cempedak (*Artocarpus champeden*) dan Histopatologi Hepar Terhadap Tikus Putih Jantan Galur *Wistar* Terinduksi CCl<sub>4</sub>

Nama Mahasiswa : Febby Primananda

NIM : 08061381621059

Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan di hadapan Pembimbing dan Pembahas pada Sidang Skripsi di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 05 Agustus 2022 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan masukan yang diberikan.

Inderalaya, 05 Agustus 2022

Pembimbing:

1. Dr. Miksusanti, M.Si.

NIP. 196807231992032003

(.....)  


2. Indah Solihah, M.Sc., Apt.

NIP. 198803082019032015

(.....)  


Pembahas:

1. Dr. Budi Untari, M.Si., Apt.

NIP. 197103101998021002

(.....)  


Prof. Dr. Elfita, M.Si.

NIP. 196903261994122001

(.....)  


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 : Febby Primananda  
NIM : 08061381621059  
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, 10 Agustus 2022  
Penulis,



Febby Primananda S  
NIM. 08061381621059

## **HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

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

Nama Mahasiswa : Febby Primananda  
NIM : 08061381621059  
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 Ekstrak Etanol Biji Cempedak (*Artocarpus champedaca*) dan Histopathologi Hepar Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar Terinduksi Ccl<sub>4</sub>” 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, 10 Agustus 2022  
Penulis,



Febby Primananda  
NIM. 08061381621059

## HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO



(Dengan menyebut nama Allah yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang)

Skripsi ini saya persembahkan kepada Allah SWT, Nabi Muhammad SAW, kedua orang tua, saudara, Keluarga besar, para sahabatku, orang-orang disekelilingku yang selalu memberikan semangat serta doa dan terkhusus untuk diriku yang telah berjuang sampai dititik ini.

*Tidak ada ujian yang tidak bisa diselesaikan. Tidak ada kesulitan yang melebihi batas kesanggupan. Karena “Allah tidak akan membebani seseorang melainkan sesuai dengan kadar kesanggupannya.”*

(QS Al-Baqarah: 286)

*“Sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan. Maka apabila kamu telah selesai (dari sesuatu urusan), kerjakanlah dengan sungguh-sungguh (urusan) yang lain. Dan hanya kepada Tuhanmu lah engkau berharap”*

(QS. Al Insyirah: 6-8)

*“Hatiku tenang karena mengetahui bahwa apa yang melewatkanku tidak akan pernah menjadi takdirku, dan apa yang ditakdirkan untukku tidak akan pernah melewatkanku”*

(Umar bin Khattab)

### Motto:

*"Tuhan tidak menuntut kita untuk sukses,  
Tuhan hanya menyuruh kita berjuang tanpa henti"*

## KATA PENGANTAR

Segala puji bagi Allah, Tuhan Semesta Alam yang atas rahmat dan karunia-Nyalah sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul “Uji Hepatoprotektor Ekstrak Etanol Biji Cempedak (*Artocarpus champeden*) dan Histopatologi Hepar Terhadap Tikus Putih Jantan Galur *Wistar* terinduksi  $CCl_4$ ”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat mendapatkan gelar Sarjana Farmasi di Jurusan Farmasi pada Fakultas MIPA Universitas Sriwijaya. Selain itu, skripsi ini ditulis untuk memberikan informasi mengenai potensi dari Biji Cempedak sebagai hepatoprotektor.

Penulis menyadari bahwa dalam penelitian maupun penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis mengucapkan terimakasih kepada:

1. Allah SWT karena atas berkat rahmat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian serta penulisan skripsi ini.
2. Kedua orang tuaku tercinta Mama (Yenita) dan Papa (Irawan) yang tiada henti-hentinya mendoakan setiap langkah perjalanan hidupku, selalu memberikan motivasi, nasehat, kasih sayang, perhatian, dukungan, dan cintanya yang luar biasa tak terhingga sehingga penulis kuat dapat menyelesaikan studi ini dengan lancar. Tiada kata yang mampu mewakili rasa terima kasih ini, semoga kalian senantiasa selalu dalam lindungan Allah SWT.
3. Kepada adik-adikku tersayang (Niken Maharani dan Rayyan Al Fathir) yang telah memberikan doa, kasih sayang, semangat, dukungan dan selalu menghibur penulis sehingga dapat menyelesaikan studi ini dengan lancar.
4. Rektor Universitas Sriwijaya, Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, dan Ketua Jurusan Farmasi yang telah menyediakan sarana dan prasana yang menunjang penulis selama perkuliahan.
5. 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.
6. Ibu Dr.Miksusanti,M.Si selaku pembimbing pertama dan Ibu Indah Solihah, M.Sc., Apt. selaku pembimbing kedua yang telah bersedia membimbing, meluangkan waktu, memberikan ilmu, arahan dan saran, serta motivasi

kepada penulis selama melakukan penelitian hingga penyusunan skripsi terselesaikan.

7. Ibu Annisa Amriani S, M.Farm., Apt. selaku dosen pembimbing akademik atas semua saran dan nasihat yang telah diberikan kepada penulis selama perkuliahan hingga penyusunan skripsi selesai.
8. Ibu Prof. Dr. Elfita, M.Si dan Ibu Dr. Budi Untari, M.Si., Apt. selaku dosen penguji atas kritik dan saran yang diberikan untuk kesempurnaan skripsi ini.
9. Kepada seluruh dosen Jurusan Farmasi Universitas Sriwijaya yang telah memberikan ilmu selama perkuliahan penulis.
10. Seluruh staf (Kak Ria dan Kak Erwin) dan analis laboratorium (Kak Tawan, Kak Isti, Mbak Fitri dan Kak Fitri) Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya yang telah banyak memberikan bantuan sehingga penulis bisa menyelesaikan studi tanpa hambatan.
11. Partner penulis dalam segala hal Yogi Saputra yang setia menemani setiap langkah, memberi semangat serta doa, menguatkan ketika lelah, membantu disaat sulit, sabar ketika mood sedang tidak baik, menghibur dikala sedih dan tahu manis pahitnya perjalanan penulisan skripsi ini dari awal hingga selesai.
12. Sahabat tercintaku (Lingga Aprilia) terima kasih telah bersedia menjadi tempat berkeluh kesah selama penulis menyusun penelitian ini.
13. Partner seperjuangan Hepato (Peggy Yulianda, Zahrani Anggita Putri dan Elvara Alvionita) terima kasih kerja samanya selama ini, terima kasih sudah menjadi tempat bagi penulis untuk berbagi dan bertukar pendapat selama penelitian dan penulisan skripsi. Semangat dan sukses terus untuk kita. *You are the best, love you!*
14. Teman-teman *Serigala Terakhir* yang hebat (Fifi Citra Meilany, Astri Rokhimah dan Zahrani Anggita Putri) yang berjuang lebih keras dan terus membantu penulis untuk menyelesaikan skripsi hingga selesai.
15. Teman-teman (Mipajrin, Desi, dwi, April, Puspa, Lika dan Dian) yang membantu dan terus menyemangati penulis untuk menyelesaikan skripsi hingga selesai.
16. Semua Teman seperjuangan Farmasi 2016 terima kasih atas kebersamaan dan pengalaman hidup selama perkuliahan. Semoga kita dapat bertemu di lain

- waktu dan menjadi apoteker yang amanah dan bertanggung jawab. *See You on top!*
17. Seluruh pihak yang telah banyak membantu penulis dalam menyelesaikan perkuliahan dan penulisan skripsi ini dengan baik.

Semoga Allah SWT memberikan balasan yang berlipat ganda kepada semua pihak yang telah memberikan bantuan. Penulis sangat berharap kritik dan saran yang membangun dari pembaca untuk perbaikan selanjutnya. Hanya kepada Allah SWT penulis menyerahkan segalanya, semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis dan seluruh pembaca.

Inderalaya, 10 Agustus 2022  
Penulis,



Febby Primananda  
NIM. 08061381621059

**Hepatoprotector Activity Test of Cempedak  
(*Artocarpus champeden*) Against Male White Rats Wistar Strain Induced by  
CCl<sub>4</sub>**

**Febby Primananda  
08061381621059**

**ABSTRACT**

Cempedak seed is one of the plants that has the potential to be a source of antioxidants as free radical scavengers. Cempedak seeds in ethanol extract contain secondary metabolite compounds such as flavonoid saponins, tannins, steroids where these compounds are thought to be effective as hepatoprotectors. This study aims to determine the activity of ethanol extract of cempedak seeds as a hepatoprotector by measuring the levels of SGPT and SGOT as well as histopathological and macroscopic features induced by CCl<sub>4</sub>. Rats were divided into six groups, namely the normal group (Na CMC 1%), the positive group (Silymarin 200 mg/kgBW), the negative group (CCl<sub>4</sub> 0.1 mL/kgBW) and the cempedak seed ethanol extract treatment group with a dose of 250, 500, 1000 mg/kgBW. Variations in doses of ethanol extract of cempedak seeds had an effect on decreasing levels of SGPT and SGOT in male white rats of wistar strain induced by CCl<sub>4</sub>. The larger the feeding dose, the greater the effect of reducing SGPT levels and SGOT levels. Based on the results of the post hoc analysis of the positive group with test III there was no significant difference. The results of the histopathology of the liver in the normal, positive, negative groups, test I, test II and test III in the form of necrosis conditions 0, 1, 3, 2, 1, 1. Measurement of macroscopic images of liver organs in test group III in accordance with the criteria for normal liver. Based on the relationship between the percentage of hepatoprotector effect on the dose, the ED value ethanolic extract of cempedak fruit peel was 230.17 mg/kgBW

**Keywords:** *Artocarpus champeden*, hepatoprotector, SGPT, SGOT, histopathology, liver macroscopic

**Uji Aktivitas Hepatoprotektor Ekstrak Etanol Biji Cempedak (*Artocarpus Champeden*) Dan Histopatologi Hepar Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar Terinduksi CCl<sub>4</sub>**

**Febby Primananda  
08061381621059**

**ABSTRAK**

Biji cempedak merupakan Salah satu tanaman yang berpotensi untuk menjadi sumber antioksidan sebagai penangkal radikal bebas. Biji cempedak dalam ekstrak etanol mengandung senyawa metabolit sekunder seperti flavonoid saponin, tannin, steroid dimana senyawa tersebut diduga dapat berkhasiat sebagai hepatoprotektor. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas ekstrak etanol biji cempedak sebagai hepatoprotektor melalui pengukuran kadar SGPT dan SGOT serta gambaran histopatologi dan gambaran makroskopis yang diinduksi dengan CCl<sub>4</sub>. Tikus dibagi menjadi enam kelompok, yaitu kelompok normal (Na CMC 1%), kelompok positif (Silimarín 200 mg/kgBB), kelompok negatif (CCl<sub>4</sub> 0,1 mL/kgBB) serta kelompok perlakuan ekstrak etanol biji cempedak dengan dosis 250, 500, 1000 mg/kgBB. Variasi dosis ekstrak etanol biji cempedak berpengaruh dalam penurunan kadar SGPT dan SGOT pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi CCl<sub>4</sub>. Semakin besar dosis makan semakin besar efek penurunan kadar SGPT dan kadar SGOT. Berdasarkan hasil analisis post hoc kelompok positif dengan uji III tidak terdapat perbedaan yang signifikan. Hasil gambaran dari histopatologi hepar kelompok normal, positif, negatif, uji I, uji II dan uji III berupa kondisi nekrosis secara berturut 0, 1, 3, 2, 1, 1. Pengukuran gambar makroskopis organ hati kelompok uji III sesuai dengan kriteria hati normal. Berdasarkan hubungan persentase efek hepatoprotektor terhadap dosis, maka nilai ED<sub>50</sub> ekstrak etanol biji buah cempedak yaitu 230,17 mg/kgBB.

**Kata Kunci:** *Artocarpus champeden*, hepatoprotektor, SGPT, SGOT, histopatologi, makroskopis hati

## DAFTAR ISI

Halaman

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN SEMINAR MAKALAH .....	ii
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH.....	iv
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS .....	v
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO.....	vi
KATA PENGANTAR .....	vii
ABSTRACT .....	x
ABSTRAK .....	xi
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR TABEL.....	xiv
DAFTAR GAMBAR .....	xv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvi
DAFTAR SINGKATAN .....	xvii
DAFTAR ISTILAH .....	xviii
BAB I PENDAHULUAN .....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....	5
2.1 Tanaman Cempedak ( <i>Artocarpus champedeken</i> ) .....	5
2.1.1 klasifikasi Tanaman Cempedak .....	5
2.1.2 Kandungan Kimia Biji Cempedak .....	6
2.2 Ekstraksi .....	7
2.3 Senyawa Flavonoid .....	8
2.4 Organ Hati .....	9
2.4.1 Anatomi Hati .....	10
2.4.2 Fisiologi Hati .....	11
2.5 Kerusakan Hati .....	11
2.5.1 Sirosis Hati .....	11
2.5.2 Kolestasis Hati.....	12
2.5.3 Perlemakan Hati .....	13
2.5.4 Nekrosis Hati .....	13
2.6 Pemeriksaan Fungsi Hati .....	14
2.6.1 Serum Glutamat Oksaloasetat Transaminase (SGOT) .....	14
2.6.2 Serum Glutamat Piruvate Transaminase (SGPT).....	14
2.7 Karbon Tetraklorida .....	15
2.8 Silimarin .....	17
BAB III METODOLOGI PENELITIAN .....	18
3.1 Waktu dan Tempat .....	18
3.2 Alat dan Bahan .....	18

3.2.1	Alat.....	18
3.2.2	Bahan .....	18
3.2.3	Hewan Uji .....	19
3.3	Prosedur Penelitian.....	19
3.3.1	Pengambilan dan Determinasi Sampel .....	19
3.3.2	Preparasi Ekstrak Etanol Biji Cempedak.....	19
3.3.3	Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Biji Cempedak.....	20
3.3.3.1	Uji Flavonoid .....	20
3.3.3.2	Uji Fenolitik .....	20
3.3.3.3	Uji Tanin .....	20
3.3.3.4	Uji Alkaloid .....	20
3.3.3.5	Uji Triterpenoid dan Steroid .....	21
3.3.4	Uji Kualitatif Ekstrak dengan KLT.....	21
3.3.4.1	Uji Kualitatif Flavonoid.....	21
3.3.5	Pembuatan dan Penyiapan Sediaan Uji.....	22
3.3.5.1	Pembuatan Suspensi Na CMC 1% .....	22
3.3.5.2	Pembuatan Suspensi Silimarin.....	22
3.3.5.3	Pembuatan Larutan Penginduksi CCl <sub>4</sub> .....	22
3.3.5.3	Pembuatan Sediaan Ekstrak Etanol Biji Cempedak .....	22
3.3.6	Pengkondisian dan Rancangan Percobaan Hewan Uji .....	23
3.3.7	Perlakuan Hewan Uji .....	23
3.3.7.1	Pengambilan Sampel Darah Hewan Uji.....	24
3.3.8	Pengukuran Kadar SGOT dan SGPT .....	25
3.3.9	Pengamatan Makroskopis Hati .....	25
3.3.10	Prosedur Histopatologi Hepar .....	26
3.4	Penentuan Nilai ED <sub>50</sub> .....	26
<b>BAB IV</b>	<b>HASIL DAN PEMBAHASAAN .....</b>	<b>28</b>
4.1	Determinasi Biji Cempedak( <i>Artocarpus champeden</i> ).....	28
4.2	Preparasi Ekstrak .....	28
4.3	Uji Fitokimia Ekstrak Etanol Biji Cempedak.....	30
4.3.1	Skrining Fitokimia .....	30
4.3.2	Identifikasi Senyawa Flavonoid dengan KLT .....	32
4.4	Uji Aktivitas Hepatoprotektor .....	33
4.5	Pengukuran Kadar SGPT dan SGOT .....	35
4.6	Analisis Data .....	41
4.7	Penentuan ED <sub>50</sub> .....	43
4.8	Pengamatan Makroskopis Hati .....	44
4.9	Penegamatan Histopatologi Hati .....	45
<b>BAB V</b>	<b>KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>51</b>
5.1	Kesimpulan.....	51
5.2	Saran .....	51
	<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>52</b>
	<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>57</b>
	<b>DAFTAR RIWAYAT HIDUP.....</b>	<b>86</b>

## **DAFTAR TABEL**

	Halaman
Tabel 1. Kelompok dan Perlakuan Hewan Uji.....	23
Tabel 2. Hasil Skrining Fitokimia.....	30
Tabel 3. Hasil Kadar SGPT.....	38
Tabel 4. Hasil Kadar SGOT .....	40
Tabel 5. Dosis Ekstrak Etanol Biji Cempedak Dan %EH SGPT SGOT .....	43
Tabel 6. Hasil pengamatan makroskopis organ hati tikus.....	44
Tabel 7. Data kondisi Hepar.....	48

## **DAFTAR GAMBAR**

Halaman

Gambar 1.	Morfologi Biji cempedak.....	6
Gambar 2.	Kerangka Dasar Flavonoid .....	9
Gambar 3.	Anatomi Hati dilihat dari Posisi Anterior .....	10
Gambar 4.	Struktur Silimarin .....	17
Gambar 5.	Hasil KLT Flavonoid Ekstrak Etanol Biji Cempedak .....	32
Gambar 6.	Grafik pengukuran kadar SGPT .....	39
Gambar 7.	Grafik pengukuran kadar SGOT .....	41
Gambar 8.	Histopatologi hepar perbesaran 40x10 .....	48

## **DAFTAR LAMPIRAN**

	Halaman
Lampiran 1. Skema Kerja Umum .....	57
Lampiran 2. Penentuan Jumlah Hewan Uji .....	58
Lampiran 3. Hewan Uji dan Desain Penelitian.....	59
Lampiran 4. Pengukuran Kadar SGPT dan SGOT .....	60
Lampiran 5. Perhitungan.....	61
Lampiran 6. Sertifikat Hewan Uji.....	63
Lampiran 7. Hasil Determinasi Tanaman Cempedak .....	64
Lampiran 8. Sertifikat Kode Etik .....	65
Lampiran 9. Perhitungan Persen Rendemen Ekstrak.....	66
Lampiran 10. Hasil Skrining Fitokimia .....	67
Lampiran 11. Hasil Pengukuran Kadar SGPT .....	69
Lampiran 12. Hasil Pengukuran Kadar SGOT .....	70
Lampiran 13. Penetapan %EH .....	71
Lampiran 14. Hasil Analisa Statistika Kadar SGPT .....	73
Lampiran 15. Hasil Analisa Statistika Kadar SGOT .....	75
Lampiran 16. Gambaran Makroskopis Hati.....	77
Lampiran 17. Hasil Perhitungan ED <sub>50</sub> Kadar SGPT .....	78
Lampiran 18. Hasil Perhitungan ED <sub>50</sub> Kadar SGOT .....	79
Lampiran 19. Sertifikat Analisis Silimarin .....	80
Lampiran 20. Dokumentasi Penelitian .....	82

## DAFTAR SINGKATAN

AlCl <sub>3</sub>	: Alumunium Klorida
BB	: Berat badan
CCl <sub>4</sub>	: Karbon tetraklorida
DNA	: <i>deoxyribonudeic acid</i>
ED <sub>50</sub>	: dosis efektif 50%
g	: gram
GOT	: glutamat oksaloasetat transaminase
GPT	: glutamate piruvat transaminase
HE	: <i>hematoksilin eosin</i>
IFCC	: <i>Internasional federation of chemical chemistry</i>
Kg	: kilogram
KLT	: Kromatografi lapis tipis
L	: liter
LDH	: laktat dehydrogenase
mL	: Mililiter
mL	: Mililiter
nm	: nanometer
NaCmc	: Natrium carboxymethyle cellulose
NAD	: nikotinamida adenosine dinuklotida
NADH:	: niklotinamida adenine dinukleotida hydrogen
O <sub>2</sub>	: oksigen
p.o	: per oral
rpm	: rotasi per menit
SGOT	: serum glutamat oksaloasetat transaminase
SGPT	: serum glutamat piruvat transaminase
U/L	: unit per liter
UV-VIS	: <i>ultraviolet-visible</i>
%EH	: persen efek heptoprotektor
µg	: Mikrogram

## **DAFTAR ISTILAH**

Aklimatisas	: proses penyesuaian atau adaptasi dari suatu organisme terhadap lingkungan barunya
Antioksidan	: molekul yang dapat menghambat atau mencegah proses oksidasi molekul lain
Hepatoprotektor	: suatu senyawa obat yang dapat memberikan perlindungan pada hati dari kerusakan yang ditimbulkan oleh obat senyawa kimia dan virus
Hepatoksis	: bersifat merupakan racun untuk hati
Histopatologi	: ilmu yang mempelajari kondisi dan fungsi jaringan dalam hubungan dengan penyakit
Lobulus	: unit structural yang terdiri dari sel-sel hati berbentuk seperti segi enam dengan enam triad portal yang mengelilingi sebuah vena pusat
Makroskopis	: dapat dilihat dengan mata telanjang tanpa bantuan mikroskop
Nekrosis	: mati setempat pada jaringan tubuh yang disebabkan oleh pengaruh dari luar yang merusak jaringan itu (sifat bakteri atau luka bakar) dan oleh berkurangnya darah yang mengalir ke tempat itu
Peroksidasi lipid	: kerusakan oksidatif dari minyak dan lemak yang mengandung ikatan karbon-karbon raangkap
Preparasi	: persiapan
Radikal bebas	: molekul yang kehilangan elektronnya, bersifat tak stabil dan berusaha mengambil electron dari molekul atau sel lain
Sentrifugasi	: proses yang memanfaatkan gaya sentrifugal untuk memisahkan campuran
Serum	: plasma darah tanpa fibrinogen
Signifikan	: paling, berarti
Simplisia	: bahan alamiah yang digunakan sebagai obat, belum mengalami pengolahan apapun (kecuali dinyatakan lain berupa bahan yang telah dikeringkan)

Skrining : pemeriksaan atau pendektsian dengan serangkaian proses  
Transaminase : jenis enzim yang memindahkan gugus amino dari asam  
amino ke akseptor asam keton

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **1.1 Latar Belakang**

Hepatoprotektor merupakan suatu senyawa obat yang dapat memberikan perlindungan pada hati dari kerusakan yang ditimbulkan oleh obat, senyawa kimia, dan virus. Zat-zat beracun, baik yang berasal dari luar tubuh seperti obat maupun dari sisa metabolisme yang dihasilkan sendiri oleh tubuh akan didetoksifikasi oleh enzim-enzim hati sehingga menjadi zat yang tidak aktif (Hadi, 2002). Hepatoprotektor digunakan untuk melindungi hati dari kerusakan yang disebabkan oleh zat toksik. Penelitian mengenai senyawa hepatoprotektor yang berasal dari tanaman telah banyak dilakukan. Beberapa tanaman obat yang telah diteliti dan diakui bersifat sebagai hepatoprotektor diketahui mengandung flavonoid (Francesco *et al.*, 2011).

Kerusakan pada sel hati yang sedang berlangsung dapat diketahui dengan mengukur parameter fungsi berupa zat dalam peredaran darah yang dibentuk oleh sel hati yang rusak atau mengalami nekrosis. Gangguan hati ditandai dengan peningkatan aktivitas serum transaminase berupa SGPT (Serum Glutamic Piruvic Transaminase) dan SGOT (Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase), laktat dehidrogenase, serta bilirubin serum. Kadar SGPT dalam serum menjadi petunjuk yang lebih sensitif ke arah kerusakan hati karena sangat sedikit kondisi selain hati yang berpengaruh pada kadar SGPT dalam serum (Widmann, 1995).

Karbon tetraklorida ( $\text{CCl}_4$ ) merupakan xenobiotik yang lazim digunakan untuk menginduksi peroksidasi lipid dan keracunan. Metabolit reaktif  $\text{CCl}_4$  dalam tubuh dapat menimbulkan kematian sel termasuk sel hati. Mekanisme kerusakan hati oleh  $\text{CCl}_4$  adalah karbon tetraklorida yang masuk ke dalam hati menjadi radikal

triklorometil ( $\text{CCl}_3\bullet$ ) oleh sitokrom P-450 di retikulum endoplasma,  $\text{CCl}_3\bullet$  ini akan bereaksi dengan  $\text{O}_2$  menjadi  $\text{CCl}_3\text{O}_2$  (trikloro metal peroksi) yang lebih reaktif. Perubahan kimia dalam membran sel dapat menyebabkan membran sel pecah, sehingga enzim-enzim yang berada di dalamnya keluar lalu masuk ke dalam pembuluh darah, yang dapat menyebabkan peningkatan enzim transaminase dalam darah. Kerusakan akut maksimum pada hati tercapai dalam waktu 24-48 jam (Klaseen, 2007).

Berdasarkan uji fitokimia, ekstrak etanol biji buah cempedak (*Artocarpus champedae* Thunb Merr) mengandung beberapa senyawa metabolit sekunder seperti: terpenoid, alkaloid, saponin, fenolik, tanin dan flavonoid. Flavonoid merupakan salah satu kelompok senyawa fenolik yang banyak terdapat pada jaringan tanaman. Flavonoid dapat berperan sebagai antioksidan. Aktivitas antioksidatif flavonoid bersumber pada kemampuan mendonasikan atom hidrogennya atau melalui kemampuannya mengelat logam. Berbagai hasil penelitian menunjukkan bahwa senyawa flavonoid mempunyai aktivitas antioksidan yang beragam pada berbagai jenis sereal, sayuran dan buah-buahan (Abdi, 2010). Selain itu, menurut penelitian Saleem, *et al.* (2018) menyatakan bahwa ekstrak buah *Artocarpus lakoocha* dapat menurunkan kadar SGPT 17,3% dan SGOT 21,5% pada dosis 500mg/KgBB.

Berdasarkan uraian diatas serta didukung penelitian yang sebelumnya maka penelitian ini dilakukan untuk mengetahui aktivitas ekstrak etanol biji cempedak sebagai hepatoprotektor yang potensial untuk melindungi hati tikus putih jantan dari kerusakan yang disebabkan oleh induksi  $\text{CCl}_4$  dengan mengukur aktivitas SGPT dan SGOT.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan maka didapat beberapa rumusan masalah antara lain:

1. Bagaimana efek pemberian ekstrak *etanol* biji cempedak (*Artocarpus champeden*) terhadap kadar SGPT dan SGOT pada tikus putih jantan yang diinduksi karbon tetraklorida ( $\text{CCl}_4$ )?
2. Berapa dosis efektif ( $\text{ED}_{50}$ ) dari ekstrak biji buah cempedak (*Artocarpus champeden*) yang memiliki aktivitas hepatoprotektor?
3. Bagaimana pengaruh ekstrak etanol biji cempedak (*Artocarpus champeden*) terhadap gambaran histopatologi hati tikus putih jantan yang diinduksi karbon tetraklorida ( $\text{CCl}_4$ )?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

Penelitian yang akan dilakukan memiliki beberapa tujuan, yakni:

1. Mengetahui pengaruh tekanan dari pemberian ekstrak etanol biji cempedak (*Artocarpus champeden*) dengan variasi konsentrasi terhadap kadar SGPT dan SGOT pada tikus putih jantan yang diinduksi karbon tetraklorida ( $\text{CCl}_4$ ).
2. Menentukan dosis efektif ( $\text{ED}_{50}$ ) dari ekstrak etanol biji cempedak (*Artocarpus champeden*) yang memiliki aktivitas hepatoprotektor.
3. Melihat pengaruh pemberian ekstrak etanol biji cempedak (*Artocarpus champeden*) terhadap gambaran histopatologi hati tikus putih jantan yang diinduksi karbon tetraklorida ( $\text{CCl}_4$ ).

#### **1.4 Manfaat Penelitian**

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat yaitu sebagai informasi mengenai aktivitas ekstrak etanol biji cempedak (*Artocarpus champeden*) sebagai hepatoprotektor dan dapat memberikan info ED<sub>50</sub> dari tanaman tersebut. Selain itu, hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memperkuat kajian ilmiah mengenai khasiat biji cempedak dan menjadi dasar untuk penelitian selanjutnya.

## DAFTAR PUSTAKA

- Abdi Redha. 2010. Flavonoid: Struktur, Sifat Antioksidatif Dan Peranannya Dalam Sistem Biologis. Jurusan Teknologi Pertanian Politeknik Negeri Pontianak, Jalan Ahmad Yani Pontianak 78124. *Jurnal Belian* 9( 2): 196 – 202
- Abenavoli L., Gabriella A., Raffaelle C., Natasa M., dan Francesco, C. 2011. Milk thistle for treatment of nonalcoholic fatty liver disease. *Hepar Mon.* 11(3): 173-177.
- Aditama Yoga.,T Soedarsono, Thabrani Zubaedah, Wiryokusumo Hadi S., Sembiring Hilaludin, Ngurah Rai Ida Bagus,*et al.* 2006. *Tuberkulosis: Pedoman Diagnosis dan Penatalaksanaan di Indonesia*. PDPI. Jakarta
- Al-Shabanah OA, Alam K, Nagi MN, AlRikabi AC, Al-Bekairi AM. 2000. Protective effect of aminoguanidine, a nitric oxide synthase inhibitor against CCl<sub>4</sub> -induced hepatotoxicity in mice. *Life Science* 66: 265-270.
- Anam, Choirul. 2010, Ekstraksi Oleoresin Jahe (*Zingiber officinale*) Kajian Dari Ukuran Bahan, Pelarut, Waktu dan Suhu. *Jurnal Pertanian MAPETA*. Vol. 12, No. 2, p: 72-144, ISSN: 1411-2817.
- Ayoola, G.A., Lawore, F.M., Adelowotan, T., Aibinu, I.E., Adenipekun, E., Coker, H.A.B., *et al.* 2008, Chemical analysis and antimicrobial activity of the essential oil of *Syzygium aromaticum* (clove), *African Journal of Microbiology Res*, 2: 162 – 166.
- Baradero, M., Dayrit, M.W. & Siswadi,Y. 2008, *Klien Gangguan Hati*,, Buku Kedokteran EGC, Jakarta, hal 1-3.
- Basiglio CL, Sanchez Pozzi EJ, Mottino AD, dan Roma MG. 2009. Differential effects of silymarin and its active component silibinin on plasma membrane stability and hepatocellular lysis. *Chem Biol Interact.* 179(2-3): 297-303.
- Corwin, E.J. 2008. *Handbook of Pathophysiology*,3<sup>rd</sup> edition, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, USA
- Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik, DITJEN Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan. 2007, *Pharmaceutical Care untuk Penyakit Hati*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia
- Departemen Kesehatan RI. 1995, *Farmakope Indonesia IV*, Departemen Kesehatan, Jakarta, Indonesia.

Effendy, Onong Uchjana. 2007. *Ilmu Komunikasi Teori dan Praktek*, PT Remaja Rosdakarya, Bandung.

Erguder, B.I., Kilicoglu, S.S., Namuslu, M., Kilicoglu, B., Devrim, E. & Kismet, K., et al. 2008, Honey prevent hepatic damage induced by obstruction of the common bile duct, *World J Gastroenterol*, 12(23): 3729 – 3732.

Ersam, T., Achmad, S.A., Ghisalberti, E.L., Hakim, E.H., Makmur, L., Syah, Y.M., 2002. A new isoprenylated chalcone, artoindonesianin J, from the root and tree bark of *Artocarpus bracteata*. *Journal Chemistry Research (S)*, 186-187

Felipe, F.A., Fernando, E.C.G., Da Rocha, B.A., Pazzianto, A.R., De Souza, Silva-Comar F.M., et al. 2015, Hepatoprotective effect of silymarin (*Silybum marianum*) on hepatotoxicity induced by acetaminophen in spontaneously hypertensive rats, *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 1(1): 1 – 8.

Fukai, T., Satoh, K., Nomura, T., and Sakagami. 2003. Antinephritis and Radical Scavenging Activity of Phenylflavonoids. *Fitoterapia*. 74: 720-724.

Gaze, D.C. 2007, The role of existing and novel cardiac biomarkers for cardioprotection, *Curr Opin Invest Drug*, 8(9): 711 – 717.

Hadi, S. (2002). *Gastroenterologi*. Bandung: PT. Alumni.

Haki, M. 2009, ‘Efek Ekstrak Daun Talok (*Muntingia calabura L.*) Terhadap Aktivitas Enzim SGPT Pada Mencit Yang Diinduksi Karbon Tetraklorida’, Skripsi, S.Ked., Fakultas Kedokteran, Universitas Sebelas Maret, Surakarta, Indonesia.

Harborne, J.B. 1987, *Metode fitokimia: Penuntun cara modern menganalisis tumbuhan*, diterjemahkan oleh Kosasih & Iwang, S.J., ITB Press, Bandung, Indonesia. Hal. 151

Iwuanyanwu, K.C.P., Wegwu, M.O. & Okiyi, J.K. 2010, Hepatoprotective effect of african locust bean (*Parkia clappertoniana*) and negro pepper (*Xylopia aethiopica*) in CCl<sub>4</sub> induced liver damage in wistar albino rats, *I J Pharm*, 6(5): 744 – 749.

Jothy, S.L., Aziz, A., Chen, Y. & Sasidharan, S. 2012, Antioxidant activity and hepatoprotective potential of *Polyalthia longifolia* and *Cassia spectabilis* leaves againts paracetamol induced liver injury, *Article ID 561284*.

- Karimi G, Vahabzadeh M, Lari P, Rashedinia M, dan Moshiri M. 2011. "Silymarin", a promising pharmacological agent for treatment of diseases. *Iran J Basic Med Sci*. 14: 308-317.
- Kumalasari, E. & Sulistyani, N. 2011, Aktivitas antifungi ekstrak etanol batang binahong (*Anredera cordifolia* Steen.) terhadap *Candida albicans* serta skrining fitokimia, *Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, 1(2): 51 – 62.
- Lia, P.I. 2012. Uji aktivitas antioksidan ekstrak daun *Antidesma neurocarpum* Miq. dengan metode 1,1-difenil-2-pikrilhidrazil (DPPH) dan identifikasi golongan senyawa kimia dari fraksi teraktif. *Skripsi*, S.Farm., Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Indonesia, Depok, Indonesia.
- Markham, K.R. 1988. *Cara Mengidentifikasi Flavonoid*, diterjemahkan oleh Kosasih Padmawinata, 15, Penerbit ITB, Bandung.
- Marliana S.D., Suryanti V. and Suyono. 2005, Skrining Fitokimia dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis Komponen Kimia Buah Labu Siam (*Sechium edule* Jacq.Swartz.) dalam Ekstrak Etanol. *Biofarmasi*, 3 (1), 26–31.
- Milić, N., Milosević, N., Suvajdžić, L., Zarkov, M. dan Abenavoli, L. 2013. New therapeutic potentials of milk thistle (*Silybum marianum*). *Nat. Prod. Commun.* 8:1801–1810.
- Mustafa HN, El Awdan SA, Hegazy GA. Protective role of antioxidants on thioacetamide-induced acute hepatic encephalopathy: *biochemical and ultrastructural study*. Elsevier. 45(5):350-62.
- Mendoza, N. *et al.* 2014. Hepatoprotective effect of silymarin. *World journal of Hepatology*. 6(3):144–149. ISSN 1948-5182.
- Nagmoti, D.M., Yeshwante, B., Wankhede, S. & Juvelar, R. 2010, Hepatoprotective effect of *Averrhoa bilimbi* Linn. Against carbon tetrachloride induced hepatic damage in rats, *Pharmacologyonline*, 3:1 – 6.
- Nugraha, A.S., Ninisita, S.H. & Sri, U.S. 2008, Efek hepatoprotektor ekstrak buah merah (*Pandanus conoideus* Lam.) pada hati mencit jantan galur Swiss induksi dengan CCl<sub>4</sub>, *Jurnal Natur Indonesia*, 11(1): 28.
- Polyak, S. J. *et al.* 2010. Identification of hepatoprotective flavonolignans from silymarin. *Proc Nat Acad Sci USA*. 107(13): 5995-5999.
- Prawirodiharjo, E. 2014. Uji Aktivitas Antioksidan dan Uji Toksisitas Ekstrak Etanol 70% dan Ekstrak Air Kulit Batang Kayu Jawa (Lannea

- coromandelica). *Skripsi*. Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UIN Syarif Hidayatullah Jakarta.
- Riswanto, Koes. 2009. *Pemeriksaan Laboratorium Hematologi*. Yogyakarta: Alfamedia
- Robin & Kumar. 1995, *Buku Ajar Patologi II*, EGC, Jakarta, Indonesia
- Rowe, C.R., Sheskey, J.P. & Weller, J.P. 2009, *Handbook of pharmaceutical excipient*, 6<sup>th</sup> edition, American Pharmaceutical Association, London, UK.
- Saifuddin, A., Rahayu, V. & Teruna, H.Y. 2011, *Standarisasi bahan obat alam*, Graha Ilmu, Yogyakarta, Indonesia.
- Saleem, M., Ammara, A., Akhtar, M.F. & Ammara. S. 2018, Hepatoprotective potential and chemical characterization of Artocarpus lakoocha fruit extract. *Bangladesh J Pharmacol*, 13: 90-97. Hal 93.
- Sardini, S. 2007. Penentuan Aktivitas Enzim GOT dan GPT dalam Serum dengan Metode Reaksi Kinetik Enzimatik sesuai IFCC. BATAN. Jakarta
- Seniwaty., Raihanah., Nugraheni. I.K., Umaningrum. D. 2009. *Skrining Fitokimia Dari Alang-Alang (Imperata Cylindrica L. Beauv) Dan Lidah Ular (Hedyotis Corymbosa L. Lamk)*. *Sains dan Terapan Kimia*. 3(2): 124-133.
- Sherwood. 2004. *Human Physiology: From Cells to Systems*. 5th Edition. USA: Brooks/Cole – Thomson Learning. p. 146, 157, 159
- Slaoui, M. and Fiette, L. 2011; Histopathology Procedures: From Tissue Sampling to Histopathological Evaluation *Article in Methods in molecular biology* (Clifton, N.J.).
- Sudjadi. 1988, *Metode Pemisahan*, hal 167-177, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada.
- Sujono, T.A., Widiatmoko, Y.W. & Karuniaati, H. 2012, Efek infusa bunga rosella (*Hibiscus sabdariffa*) pada serum glutamat piruvat transaminase tikus yang diinduksi parasetamol dosis toksik, *Pharmacon*, 13(2): 65–69
- Timbrell, J.A., 2009, *Principles of Biochemical Toxicology*, 4<sup>th</sup> ed., Informa healthcare, USA, PP. 195 – 201, 308 – 311.

- Trappoliere M, Caligiuri A, Schmid M, Bertolani C, Failli P, Vizzutti F, et al. 2009, Silybin, a component of sylimarin, exerts anti-inflammatory and antifibrogenic effects on human hepatic stellate cells. *J Hepatol.* 50(6): 1102–11.
- Verheij, E.W.M dan R.E. Coronel. 1997, *Sumber Daya Nabati Asia Tenggara 2: Buah-buahan yang dapat dimakan*. Jakarta: PT.Gramedia Pustaka Utama.
- Voight, R. 1994, *Buku pengantar teknologi farmasi*, diterjemahkan oleh Soedani, N., edisi ke-5, Universitas Gadjah Mada Press, Yogyakarta, Indonesia.
- Wagner, H. & Bladt, S. 1996, *Plant drug analysis a thin layer chromatography atlas*, 2<sup>nd</sup> edition, Springer-Verlag, Berlin, Germany.
- Widmann, F.K. 1995, *Tinjauan klinis hasil pemeriksaan laboratorium*, edisi ke-9, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Yustina Erna Widyastuti. 1995, *Nangka dan Cempedak Ragam Jenis dan Pembudidayaan*, Jakarta: PT Penebar Swadaya Anggota IKAPI, Hal. 2.