

**UJI AKTIVITAS HEPATOPROTEKTOR EKSTRAK ETANOL KULIT
BUAH CEMPEDAK (*Artocarpus champeden*) TERHADAP KERUSAKAN
HATI PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR TERINDUKSI CCl_4**

SKRIPSI

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



OLEH

PEGGY YULIANDA

08061381621069

JURUSAN FARMASI

FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM

UNIVERSITAS SRIWIJAYA

2021

HALAMAN PENGESAHAN SEMINAR MAKALAH HASIL

Judul Makalah Proposal : Uji Aktivitas Hepatoprotektor Ekstrak Etanol Kulit Buah
Cempedak (*Artocarpus champeden*) Terhadap Kerusakan Hati
Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar Terinduksi CCl_4
Nama Mahasiswa : Peggy Yulianda
NIM : 08061381621069
Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan di hadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Makalah Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 5 Agustus 2021 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 30 Agustus 2021

Pembimbing:

1. Dr. Miksusanti, M.Si

NIP. 196807231992032003

2. Apt. Indah Solihah, M.Sc

NIP. 198803082019032015

()
()

Pembahas:

1. Dr. Apt. Shaum Shiyani M.Sc.

NIP. 198605282012121005

2. Apt. Dina Permata Wijaya, M.Si

NIP. 199201182019032023

()
()

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Skripsi : Uji Aktivitas Hepatoprotektor Ekstrak Etanol Kulit Buah Cempedak (*Artocarpus champeden*) Terhadap Kerusakan Hati Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar Terinduksi CCl_4
Nama Mahasiswa : Peggy Yulianda
NIM : 08061381621069
Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Sidang Sarjana Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 18 November 2021 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 2 Desember 2021

Ketua :

1. Dr. Miksusanti, M.Si
NIP. 196807231992032003

(..........)

Anggota :

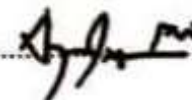
1. Apt. Indah Solihah, M.Sc
NIP. 198803082019032015

(..........)

2. Dr. Apt. Shaum Shiyani M.Sc.
NIP. 198605282012121005

(..........)

3. Apt. Dina Permata Wijaya, M.Si
NIP. 199201182019032023

(..........)

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 : Peggy Yulianda

NIM : 08061381621069

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, 2 Desember 2021

Penulis,



Peggy Yulianda

NIM. 08061381621069

HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

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

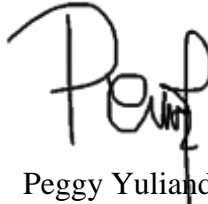
Nama Mahasiswa : Peggy Yulianda
NIM : 08061381621069
Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalti non-eksklusif” (*non-exclusively royalty-free right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul: “Uji Hepatoprotektor Ekstrak Etanol Kulit Buah Cempedak (*Artocarpus champeden*) Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar Terinduksi CCl_4 ” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-eksklusif, 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, 2 Desember 2021

Penulis,



Peggy Yulianda

NIM. 08061381621069

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

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

Skripsi ini saya persembahkan untuk Almh Mama, Papa, saudara, Keluarga besar, para sahabatku dan terkhusus untuk diriku yang telah berjuang sampai dititik ini.

“Maka sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan. Sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan. Maka apabila engkau telah selesai (dari sesuatu urusan), tetaplah bekerja keras (untuk urusan yang lain). Dan hanya kepada Tuhanmulah engkau berharap.” (QS. Al-Insyirah, 6 – 8)

“(Ingatlah) tatkala para pemuda itu mencari tempat berlindung ke dalam gua, lalu berdoa:”Wahai Tuhan kami, berikanlah rahmat kepada kami dari sisi-Mu dan sempurnakanlah bagi kami petunjuk yang lurus dalam urusan kami”

(QS. Al-kahfi, 10)

“Dan Bersabarlah. Sesungguhnya Allah beserta orang-orang yang sabar”

(QS. Al-Anfal : 46)

Skripsi ini saya persembahkan kepada Allah SWT, Nabi Muhammad SAW, kedua orangtua, keluarga, saudara, sahabat, dan orang-orang disekelilingku yang selalu memberikan semangat serta doa

Motto:

“Percayalah akan ada pelangi setelah hujan”

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 Kulit Buah Cempedak (*Artocarpus champeden*) Terhadap Kerusakan Hati Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar Terinduksi CCl₄”. 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 kulit Buah 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 tua penulis, Almh Mama Suyanti tercinta dan Papa Aan Gunawan.,ST yang tercinta, yang selalu mendoakan dan selalu memberi kepercayaan kepada penulis, terima kasih tak terhingga untuk semuanya. Tiada kata yang mampu mewakili rasa terima kasih ini, semoga Papa senantiasa selalu dalam lindungan Allah SWT.
3. Saudaraku tercinta dan tersayang, mb Nicky Wantiarly S.Pd dan mb Septy Dwy Puspita S.KM Serta Mamas tersayang Pratu Olan Try Panca serta Kakak iparku Trio winarko, Andy Seftafiano.,ST dan mb Utami Praba Ningrum.,Amd terima kasih untuk selalu memberikan doa, kasih sayang,cinta dan perhatian baik moril dan materil sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dan perkuliahan ini.
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 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.

6. Ibu Indah Solihah, M.Sc., Apt selaku dosen pembimbing akademik atas semua saran dan nasihat yang telah diberikan kepada penulis selama perkuliahan hingga penyusunan skripsi selesai.
7. Kepada seluruh dosen Jurusan Farmasi Universitas Sriwijaya yang telah memberikan ilmu selama perkuliahan penulis.
8. 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.
9. *Special person to* Rahmad Erik Pebriyanto Terima kasih selalu memberikan semangat yang tak henti-hentinya dan memberikan motivasi kepada penulis mendengarkan keluh kesah penulis. Keluarga Besar Bapak Edi Suhardi terima kasih atas dukungannya dan motivasinya kepada penulis. Semoga selalu dalam lindungan Allah SWT.
10. Kepada mbakku tersayang (Mb Dwi Fitriani Amd.Kep dan Mb Ica Sarlita S.pd) terima kasih telah mendengarkan keluh kesah penulis dan memberikan semangat kepada penulis. Semoga selalu dalam lindungan Allah SWT.
11. Sahabat tercintaku (Yolanda Yana dan Mutia Safitri S.KG) terima kasih telah bersedia menjadi tempat berkeluh kesah, dan membantu penulis untuk menyusun penelitian ini. *I love you*
12. Partner seperjuangan Hepato (Febby dan Zahrani) 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 guys are the best, love you!*
13. Semua Teman seperjuangan Farmasi 2016terima kasih atas kebersamaannya selama perkuliahan. Semangat Apt.nya dan *See You on top!*
14. Kepada Adik-adik gemush penulis Ria Artha, Novan dwi Tama, Anas dan Kamal terima kasih telah membantu penulis dan memberikan semangat kepada penulis.
15. Seluruh pihak yang telah banyak membantu penulis hingga penulis dapat 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, 2 Desember 2021

Penulis,



Peggy Yuliana

NIM. 08061381621069

**Hepatoprotektor Activity Test of Etanol Extract of Cempedak Fruit Peel
(*Artocarpus champeden*) In Male Wistar Rats Induced CCl₄**

**Peggy Yulianda
08061381621069**

ABSTRACT

Cempedak peel is one of the plants that has the potential to be a source of antioxidants as an antidote to free radicals. The skin of cempedak peel ethanol extract contain secondary metabolites flavonoids, saponins, tannins and steroids where the secondary metabolite compounds are thought to be efficacious as hepatoprotectors. This study aims to determine the activity of ethanol extract of cempedak peel as a hepatoprotector through measurement of SGPT and SGOT levels as well as histopathological picture and macroscopic picture induced with CCl₄. The mice were divided into six groups, namely the normal group (Na CMC 1%), the positive group (Silimarin 200 mg/kgBB), the negative group (CCl₄ 0.1 mL/kgBB) as well as the treatment group of ethanol extract of cempedak peel at a dose of 250, 500, 1000 mg/kgBB. Variations in the dose of ethanol extract of the skin of cempedak fruit had an effect in decreasing levels of SGPT and SGOT in male white rats wistar-induced strains CCl₄. The larger the feeding dose the greater the effect of decreasing SGPT levels and SGOT levels. Based on the results of positive group post hoc analysis with test III there were no significant differences. The results of the picture of histopathology hepar normal group, positive, negative, test I, test II and test III in the form of necrosis conditions in a row 0, 1, 3, 2, 1, 1. Macroscopic image measurement of liver organs in test group III in accordance with normal liver criteria. Based on the percentage relationship of hepatoprotector effect to the dose, the value of ED₅₀ cempedak peel ethanol 232,76 mg/kgBB

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

**Uji Aktivitas Hepatoprotektor Ekstrak Etanol Kulit Buah Cempedak
(*Artocarpus champeden*) Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar Terinduksi
CCl₄**

**Peggy Yulianda
08061381621069**

ABSTRAK

Kulit buah cempedak merupakan Salah satu tanaman yang berpotensi untuk menjadi sumber antioksidan sebagai penangkal radikal bebas.kulit buah 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 kulit buah cempedak sebagai hepatoprotektor melalui pengukuran kadar SGPT dan SGOT serta gambaran histopatologi dan gambaran makroskopis yang diinduksi dengan CCl₄. Tikus dibagi menjadi enam kelompok, yaitu kelompok normal (Na CMC 1%), kelompok positif (Silimarin 200 mg/kgBB), kelompok negatif (CCl₄ 0,1 mL/kgBB) serta kelompok perlakuan ekstrak etanol kulit buah cempedak dengan dosis 250, 500, 1000 mg/kgBB. Variasi dosis ekstrak etanol kulit buah cempedak berpengaruh dalam penurunan kadar SGPT dan SGOT pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi CCl₄. 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 histopaatologi 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 ED₅₀ ekstrak etanol kulit buah cempedak yaitu 232,76 mg/kgBB.

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

DAFTAR ISI

Halaman

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN SEMINAR HASIL.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH	iv
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH	v
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO.....	vi
KATA PENGANTAR	vii
ABSTRACT	ix
ABSTRAK	x
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xv
DAFTAR SINGKATAN	xvi
DAFTAR ISTILAH	xvii
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 champeden</i>)	5
2.1.1 Uraian Tanaman Cempedak.....	5
2.1.2 Kandungan Kimia dan Manfaat	7
2.2 Simplisia dan Ekstraksi	7
2.3 Hati	9
2.3.1 Anatomi Hati	9
2.3.2 Struktur Hati	11
2.3.2.1 Hepatosit (Sel Hati).....	11
2.3.2.2 Lobulus Hati.....	11
2.3.2.3 Parenkim Hati	12
2.3.3 Fisiologi Hati	12
2.3.4 Kerusakan Hati	13
2.3.4.1 Sirosis Hati.....	13
2.3.4.2 Perlemakan Hati.....	14
2.3.4.3 Nekrosis Hati.....	15
2.3.5 Pemeriksaan Fungsi Hati.....	15
2.3.5.1 Serum Glutamat Oksaloasetat Transaminase.....	15
2.3.5.2 Serum Glutamat Piruvate Transaminase.....	16

2.4	Karbon Tetraklorida	17
2.4.1	Mekanisme Reaksi Kerusakan Hati Oleh CCl ₄	18
BAB III	METODOLOGI PENELITIAN	19
3.1	Waktu dan Tempat	19
3.2	Alat dan Bahan	19
3.2.1	Alat	19
3.2.2	Bahan	19
3.2.3	Hewan Uji	20
3.3	Prosedur Penelitian	20
3.3.1	Pengambilan dan Determinasi Sampel	20
3.3.2	Preparasi Ekstrak Etanol Kulit Buah Cempedak	20
3.3.3	Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Kulit Batang Cempedak	21
3.3.3.1	Uji Flavonoid	21
3.3.3.2	Uji Fenolitik	21
3.3.3.3	Uji Tanin	21
3.3.3.4	Uji Alkaloid, Triterpenoid dan Steroid	22
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN	29
4.1	Determinasi Kulit Buah Cempedak (<i>Artocarpus champeden</i>)	29
4.2	Preparasi Ekstrak	29
4.3	Uji Fitokimia Ekstrak Etanol Kulit Buah Cempedak	32
4.3.1	Skrining Fitokimia	32
4.3.2	Identifikasi Senyawa Flavonoid dengan KLT	34
4.4	Uji Aktivitas Hepatoprotektor	36
4.5	Pengukuran Kadar SGPT dan SGOT	39
4.6	Analisis Data	45
4.7	Penentuan ED ₅₀	46
4.8	Pengamatan Makroskopis Hati	47
4.9	Pengamatan Histopatologi Hati	49
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN	54
5.1	Kesimpulan	54
5.2	Saran	54
	DAFTAR PUSTAKA	55
	LAMPIRAN	60
	DAFTAR RIWAYAT HIDUP	91

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Kelompok dan Perlakuan Hewan Uji.....	24
Tabel 2. Hasil Skrining Fitokimia.....	32
Tabel 3. Hasil Kadar SGPT.....	41
Tabel 4. Hasil Kadar SGOT	43
Tabel 5. Dosis Ekstrak Etanol Kulit Buah Cempedak Dan %EH SGPT SGOT...47	
Tabel 6. Hasil pengamatan makroskopis organ hati tikus	48
Tabel 7. Data kondisi Hepar.....	51

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Morfologi kulit buah cempedak.....	6
Gambar 2. Anatomi Hati dilihat dari Posisi Anterior	10
Gambar 3. Pembengkakan sel disertai vakuolisasi	14
Gambar 4. Nekrosis Hepar	15
Gambar 5. Mekanisme toksisitas Karbon tetraklorida	18
Gambar 6. Hasil KLT Flavonoid Ekstrak Etanol Kulit Buah Cempedak.....	35
Gambar 7. Mekanisme reaksi flavonoid dengan aluminium klorida.....	36
Gambar 8. Grafik pengukuran kadar SGPT	42
Gambar 9. Grafik pengukuran kadar SGOT	44
Gambar 10. Histopatologi hepar perbesaran 40x10.....	51

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Skema Kerja Umum	61
Lampiran 2. Penentuan Jumlah Hewan Uji	62
Lampiran 3. Hewan Uji dan Desain Penelitian.....	63
Lampiran 4. Pengukuran Kadar SGPT dan SGOT	64
Lampiran 5. Perhitungan	65
Lampiran 6. Sertifikat Hewan Uji	69
Lampiran 7. Hasil Determinasi Tanaman Cempedak	70
Lampiran 8. Sertifikat Kode Etik	71
Lampiran 9. Perhitungan Persen Rendemen Ekstrak.....	72
Lampiran 10. Perhitungan RF	73
Lampiran 11. Hasil Skrining Fitokimia	74
Lampiran 12. Hasil Pengukuran Kadar SGPT	75
Lampiran 13. Hasil Pengukuran Kadar SGOT	76
Lampiran 14. Penetapan %EH	77
Lampiran 15. Hasil Analisa Statistika Kadar SGPT	79
Lampiran 16. Hasil Analisa Statistika Kadar SGOT	81
Lampiran 17. Gambaran Makroskopis Hati.....	83
Lampiran 18. Hasil Perhitungan ED ₅₀ Kadar SGPT	84
Lampiran 19. Hasil Perhitungan ED ₅₀ Kadar SGOT	85
Lampiran 20. Sertifikat Analisis Silimarin	86
Lampiran 21. Dokumentasi Penelitian.....	88

DAFTAR SINGKATAN

AlCl ₃	: Alumunium Klorida
BB	: Berat badan
CCl ₄	: Karbon tetraklorida
DNA	: <i>dooxyribonudeic acid</i>
ED ₅₀	: 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 dinukliotida
NADH:	: niklotinamida adenine dinukleotida hydrogen
O ₂	: 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
Hepatotoksik	: 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 rangkap
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 pendeteksian dengan serangkaian proses
- Transaminase** : jenis enzim yang memindahkan gugus amino dari asam amino ke akseptor asam keton

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Gangguan fungsi hepar masih menjadi masalah kesehatan yang besar, baik di Negara maju maupun Negara berkembang. Berdasarkan data *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2004 sirosis hepar menempati peringkat kedelapan belas dunia penyebab kematian masyarakat dunia dengan prevalensi 1,3%. Penyakit hepar juga banyak ditemukan di Indonesia dan Indonesia merupakan Negara dalam peringkat endemic tinggi mengenai penyakit hati (Depkes RI, 2007).

Gangguan hepar selain dapat disebabkan oleh mikroorganisme, seperti virus dan bakteri juga dapat disebabkan oleh obat. Obat-obatan dan berbagai makanan yang dikonsumsi. Obat-obatan yang dapat merusak hati ada paracetamol dan obat golongan NSAID. Obat-obatan tersebut dapat merusak hati jika diminum tidak sesuai aturan dan dengan dosis yang tinggi. Makanan yang dapat merusak hati yaitu makanan berlemak karena makanan berlemak dapat menyebabkan penumpukkan lemak dihati akibatnya peradangan dihati. Salah satu zat yang dapat menyebabkan kerusakan hepar adalah carbon tetrachloride (CCl₄). CCl₄ menekan dan merusak hampir semua sel tubuh manusia, termasuk sistem saraf pusat, hati ginjal dan pembuluh darah (Sartono,2002)

Hepatoprotektor adalah suatu senyawa atau zat yang berkhasiat melindungi sel sekaligus memperbaiki jaringan hati yang rusak akibat pengaruh zat toksik.

Mekanisme kerja dari hepatoprotektor adalah dengan mendetoksifikasi senyawa racun baik yang masuk dari luar maupun yang terbentuk di dalam tubuh. Beberapa tanaman alami telah diketahui memiliki fungsi sebagai hepatoprotektor. Hal ini berkaitan dengan komponen dari tanaman yang kaya akan antioksidan yang dapat melindungi hati dari kerusakan akibat induksi hepatoksin (Hadi, 2000).

Karbon tetraklorida (CCl₄) merupakan senyawa yang lazim digunakan dalam penelitian sebagai penginduksi kerusakan hati. Senyawa ini di dalam tubuh diubah menjadi radikal bebas yang menyebabkan gangguan integritas membran hepatosit sehingga menyebabkan keluarnya berbagai enzim dari hepatosit. Enzim yang keluar dari hepatosit akan meningkat kadarnya dalam serum sehingga dapat menjadi indikator kerusakan hati (Handoko, 2005).

Artocarpus champeden banyak ditemukan di daerah tropis. Tumbuhan cempedak *Artocarpus champeden* yang mempunyai banyak kegunaan antara lain memproduksi buah-buahan yang berukuran cukup besar dan dapat dimakan. Selain dapat dimakan juga bisa dimanfaatkan sebagai pengobatan tradisional yang sebagai obat antimalarial, disentri, hipertensi, diabetes, demam dan penyakit hati (Iwasaki&Ogata,1995).

Tanaman cempedak (*Artocarpus champeden*) memiliki kandungan senyawa metabolit sekunder. Tanaman metabolit sekunder yang ada di tanaman cempedak merupakan flavonoid. Flavonoid juga merupakan salah satu contoh antioksidan alami. Flavonoid salah satu kelompok senyawa fenolik yang banyak terdapat pada jaringan tanaman (Widyawaruyanti *et al.*, 2011). Senyawa flavonoid memiliki aktivitas sebagai hepatoprotektor karena memiliki sifat antioksidan, yang berperan

dalam mengikat radikal bebas dan mencegah amplifikasi senyawa radikal bebas yang merupakan salah satu kerusakan hati.

Menurut penelitian Muruges, (2005). Ada beberapa senyawa antioksidan alami seperti flavonoid, terpenoid, dan steroid telah diteliti secara farmakologi yang memiliki aktivitas hepatoprotektor. Flavonoid berperan secara signifikan meningkatkan aktivitas enzim antioksidan yang dapat menetralkan radikal bebas.

1.2 Rumusan Masalah

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

1. Bagaimana efek pemberian ekstrak etanol kulit buah cempedak (*Artocarpus champeden*) terhadap kadar SGOT dan SGPT pada tikus putih jantan yang diinduksi CCl_4 ?
2. Berapa dosis efektif (ED_{50}) dari ekstrak etanol kulit buah cempedak (*Artocarpus champeden*) sebagai hepatoprotektor?
3. Bagaimana pengaruh pemberian ekstrak etanol kulit buah cempedak (*Artocarpus champeden*) terhadap gambaran histopatologi hati tikus putih jantan yang diinduksi CCl_4 ?

1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian yang akan dilakukan memiliki beberapa tujuan, yakni:

1. Menentukan pengaruh dari pemberian ekstrak kulit buah cempedak (*Artocarpus champeden*) terhadap kadar SGPT dan SGOT pada tikus putih jantan yang diinduksi CCl_4

2. Menentukan dosis efektif (ED_{50}) dari ekstrak kulit buah cempedak (*Artocarpus champeden*) sebagai hepatoprotektor
3. Menentukan pengaruh pemberian ekstrak etanol kulit buah cempedak (*Artocarpus champeden*) terhadap gambaran histopatologi hati tikus putih jantan yang diinduksi CCl_4

1.4 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada masyarakat mengenai potensi kulit buah cempedak (*Artocarpus champeden*) yang dapat dimanfaatkan untuk melindungi sel dan jaringan hati yang rusak. Sehingga menambah informasi terkait aktivitas farmakologi dari tanaman cempedak *Artocarpus champeden*. Adapun manfaat jangka panjang penelitian ini adalah agar dapat digunakan sebagai landasan dasar pengembangan produk herbal dari tanaman cempedak untuk terapi kerusakan hepar.

DAFTAR PUSTAKA

- Agoes, H.A. 2010, *Tanaman Obat Indonesia*, Salemba Medika, Jakarta, Indonesia.
- Akbar, F.Z.I. 2018. Effect of bitter bean extract (*Parkia speciosa*) on the histopathological liver on wistar male white rat (*Rattus norvegicus*) which induced by paracetamol, *HTMJ*, **15(2)**: 225.
- Amarowicz, R. 2007. Tannins : the new natural antioxidants?,*European Journal of Lipid Science and Technology*, **109**:549-551
- Amirudin R. 2006. *Fisiologi dan Biokimiawi Hati*, Dalam: Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam, Jilid II Edisi IV, Jakarta : Balai Penerbit FKUI.
- Anwar, S. 2014. *Metode Penelitian*. Yogyakarta: Pustaka Pelajar.
- Arhoghro, Ekpo & Ibeh. 2009, Effect of aqueous extract of scent leaf (*Ocimum gratissimum*) on carbon tetrachloride (CCL₄) induced liver damage in albino wistar rats, *Afr J pharm Pharmacol*, **3(11)**: 562-567
- Ashari, S. 2006. *Hortikultura Aspek Budidaya*. Buku. Universitas Indonesia. Jakarta
- Ayoola, G.A., Lawore, F.M., Adelowotan, T., Aibinu, I.E., Adenipekun, E., Coker, H.A.B dan Odugbemi, T.O *et al.* 2008, Chemical analysis and antimicrobial activity of the essential oil of *Syzygium aromaticum* (clove), *African Journal of Microbiology Res*, **2(7)**: 162 - 166
- Baradero & Siswandi. 2010, *Klien gangguan endokrin*, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Bardos, J.H. 2016, Uji aktivitas hepatoprotektor ekstrak etanol kulit bawang merah (*Allium cepa* L. Corium) terhadap mencit jantan yang diinduksi parasetamol, *Skripsi*, S.Farm, Universitas Sumatera Utara, Medan, Indonesia
- Cahyani, I. dkk. 2011. *Menulis proposal penelitian*. Bandung: C.V. Bintang Warli Artika.
- Chodidjah, E.W. & Utari. 2007, Pengaruh pemberian air rebusan meniran (*Phyllanthm niruri* linn) terhadap gambaran histopatologis hati tikus wistar yang terinduksi CCl₄, *Jurnal Anatomi Indonesia*, **21(1)**: 8 – 12.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000, *Parameter standar umum ekstrak tumbuhan obat*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2007, *Pharmaceutical care untuk penyakit hati*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.

- Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik, DITJEN Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan. 2007, *Pharmaceutical care untuk penyakit hati*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Ditjen POM .2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Cetakan Pertama. Jakarta: Depkes RI.
- Eminzade, S., Uras, F. & Izzettin, F.V. 2008, Silymarin protects liver against toxic effects of anti-tuberculosis drugs in experimental animals, *Nutr Metab*, **5(18)**: 5 – 18.
- 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.
- Glen dan susan. 1987. *New Understanding Biology for Advance level*. Fourth Edition. United Kingdom: Stanley Torns.
- Guyton, C.A. & Hall, J.E. 1997, *Buku ajar fisiologi kedokteran*, edisi ke-9, diterjemahkan Setiawan, I., EGC, Jakarta, Indonesia.
- Hadi, S. 1995, *Gastroenterologi*, edisi ke-6, PT. Alumni, Bandung, Indonesia.
- Hadi, S. 2002. *Hepatologi*. Mandar Maju. Jakarta, 174-195
- Handoko, L. 2005, Pengaruh ekstrak daun *Apium graviolens* terhadap perubahan SGOT/SGPT tikus wistar jantan yang dipapar karbon tetraklorida, *Skripsi*, S.Farm, Jurusan Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro, Semarang, Indonesia.
- Hakim, A.R., dan Saputri, R. 2019, *Analisis Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Kulit Buah Cempedak Pada Tikus Galur Wistar*, Center for Journal Management and Publication, Lambung Mangkurat University, Banjarbaru, Kalimantan Selatan, Indonesia.
- Harborne, J. 1987, *Metode fitokimia: Penuntun cara modern menganalisis tumbuhan*, Terjemahan Padmawinata, K., dan Soediro, I., edisi ke-1, Bandung, Indonesia.
- Haribi, Ratih., dkk. 2009, Kelainan Fungsi Hati dan Ginjal Tikus Putih (*Rattus norvegicus L.*) Akibat Suplementasi tawas Dalam Pakan, *Jurnal Kesehatan*, **2(2)**: 13-14
- Harmita. 2008, *Analisis hayati*, edisi ke-3, EGC, Jakarta, Indonesia
- Harun, N dan Syar,i W. 2002. Aktivitas antioksidan ekstrak daun dewa dalam menghambat sifat hepatotoksik halotan dengan dosis sub anastesi pada mencit. *Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi*. Padang: Genta Kirana Grafika, **7(2)**: 63-70
- Hidajat, B. 2005, *Penggunaan antioksidan pada anak*, Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia.

- Husadha, Y. 1996, *Fisiologi dan pemeriksaan hati dalam. Buku ajar ilmu penyakit dalam*, jilid ke-1, edisi ke-3, Balai Penerbit FKUI, Jakarta, Indonesia.
- International Federation of Clinical Chemistry (IFCC). 2004, *Photometric UV-test for determination of alanin aminotransferase (GPT/ALAT) and aspartat aminotransferase (GOT/ASAT)*, Rajawali Nusindo, Jakarta, Indonesia.
- Iwasaki, T. and Ogata, Y. 1995. *Medicinal Herbs Index in Indonesia*, 2nd edition. PT. Eisai Indonesia.
- Jothy, S.L., Aziz, A., Chen, Y. & Sasidharan, S.2012. Antioxidant activity and hepatoprotective potential of *polyalthia longifolia* and *Cassia spectabilis* leaves against paracetamol induced liver injury, *Article ID 561284*.
- Juncqueira, L.C. & Carneiro, J., 2003, *Histologi dasar*, diterjemahkan oleh Dharma, A., Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta, Indonesia.
- 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.
- Kenhub, 2016. *Liver (Anatomy)*. Diakses tanggal 3 oktober 2020. <<https://www.kenhub.com/en/start/c/liver>>.
- Leeson, C.R., Leeson. T.S. & Paparo, A.A. 1998. *Buku Ajar Histologi (Text book of histology)*, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta, Indonesia.
- Lestari D. 2008. *Efek protektif dari lecithin terhadap hepatotoksisitas akibat induksi karbon tetraklorida pada tikus putih (Rattus norvegicus)*. Surabaya: Universitas Airlangga.
- 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.
- Linder, M.C. 1992, *Biokimia nutrisi dan metabolisme*, UI Press, Jakarta, Indonesia.
- Lumongga, F. 2008, *Apoptosis*, Universitas Sumatera Utara, Medan, Indonesia.
- Marjoni, M. R. 2016. *Dasar-Dasar Fitokimia*. CV. Trans Info Media: Jakarta Timur.
- Mescher, A.L. 2010. *Juncuiera's basic histology text & atlas*, 12th edition, The McGraw-Hill Companies, New York, USA.
- Mitruka, M. 1987, *Clinical biochemical and hematological reference values in normal experimental animals and normal humans*, 2nd edition, Masson Publishing, New York, USA

- 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 CCl₄, *Jurnal Natur Indonesia*, **11**(1): 28.
- Nurdjanah, S. 2009. *Sirosis Hati*, Buku Ajar Penyakit Dalam, Edisi ke 5, Jilid I. Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 668-673
- Panjaitan, R.G.P., Manalu, W., Handharyani, E. & Chairul. 2011, Aktivitas hepatoprotektor ekstrak metanolakar pasak bumi dan fraksi-fraksi turunannya, *Jurnal Veteriner*, **12**(4): 319 –325.
- Pondaag, F., Moeis, E. & Waleleng, B. 2014, Gambaran enzim hati pada dewasa muda dengan obesitas sentral, *Journal e-Clinic (e-Cl)*, **2**(2): 1 – 4
- Price, S.A., dan Wilson, L.M. 1994. *Patofisiologi*, Konsep Klinis Proses-proses Penyakit. Edisi Keempat, hal 371-409. Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- Price, S.A., dan Wilson, L.M. 2006. *Patofisiologi*, Konsep Klinis Proses Proses Penyakit, Edisi 6, hal. 1271; Huriawati H, Natalia S, Pita Wulansari, Dewi Asih (eds), Penerbit Buku Kedokteran, EGC, Jakarta.
- Rahmawati, A. 2009. ‘Kandungan fenol total ekstrak buah mengkudu (*Morinda citrifolia*)’, *Skripsi*, S.Ked., Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Robbins, *et al.*, 2007, *Buku ajar patologi*. Volume ke-2, Edisi ke-7, Penerbit buku Kedokteran EGC, Jakarta, Indonesia.
- Ronald, A. Sacher. 2004. *Tinjauan Klinis Hasil Pemeriksaan Laboratorium*. Jakarta: Gramedia Pustaka Utama.
- Rowe, C.R., Sheskey, J.P. & Weller, J.P. 2009, *Handbook of pharmaceutical excipient*, 6th edition, American Pharmaceutical Association, London, UK.
- Sacher & McPerson, 2011, *Tinjauan klinis hasil pemeriksaan laboratorium*, edisi ke-11, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta, Indonesia.
- Saifudin, A., Rahayu, V. & Teruna, H.Y. 2011, *Standarisasi bahan obat alam*, Graha Ilmu, Yogyakarta, Indonesia.
- Saleem, M, Asif, A., Akhtar, M., F & Saleem, A. 2018. Hepatoprotective Potential and Chemical Characterization of *Artocarpus lakoocha* fruit extract, Bangladesh. 241-243
- Sartono, 2002. *Racun dan Keracunan*. Penerbit Widya Medika.

- Septiyaningsih, D. 2010, 'Isolasi dan identifikasi komponen utama ekstrak biji buah merah (*Pandanus conoideus* Lamk.)', *Skripsi*, S.Si, Jurusan Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sebelas Maret, Surakarta, Indonesia.
- Shaker, E., Mahmoud, H. & Mnaa, S. 2010, Silymarin, the antioxidant component and silybum marianum extracts prevent liver damage, *Food Chem Toxicol*, **48**: 803-806.
- Sharma, N. & Shukla, S. 2011, Hepatoprotective potential of aqueous extract of *Butea monosperma* against CCl₄ induced damage in rats, *In press*, **1(1)**: 1 – 11.
- Sodikin, M. 2002, *Biokimia enzim*, Widya Medika, Jakarta, Indonesia.
- 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
- Speicher EC, Smith WJ. 1983. *Pemilihan Uji Laboratorium yang Efektif*. EGC, Jakarta, Indonesia.
- Svehla, G. 1990, *Analisis anorganik kualitatif makro dan semimikro*, Media Pustaka, Jakarta, Indonesia
- Timbrell, J.A. 2009. *Principles of biochemical toxicology*, 4th edition, informa Healthcare USA, New York, USA.
- Tomayahu, R. T. 2014, Identifikasi senyawa aktif dan uji toksisitas ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia*) dengan metode BSLT, *Skripsi*, S. Farm, Universitas Negeri Gorontalo, Gorontalo, Indonesia.