

**EFEK KOMBINASI INFUS DAUN PALIASA
(*Kleinhovia hospita* Linn.) DAN RIMPANG
TEMULAWAK (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.)
TERHADAP KADAR SGPT, SGOT DAN
HISTOPATOLOGI PADA MENCIT (*Mus musculus*)
JANTAN**

**SITTI SYARMIATI SYAM
N111 05 037**



SKR-F10
SYA
e

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2010**

**EFEK KOMBINASI INFUS DAUN PALIASA
(*Kleinhovia hospita* Linn.) DAN RIMPANG TEMULAWAK (*Curcuma
xanthorrhiza* Roxb.) TERHADAP KADAR SGPT, SGOT DAN
HISTOPATOLOGI PADA MENCIT (*Mus musculus*) JANTAN**

SKRIPSI

**Untuk melengkapi tugas-tugas dan memenuhi
syarat-syarat untuk mencapai gelar sarjana**

**SITTI SYARMIATI SYAM
N111 05 037**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2010**

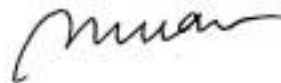
**EFEK KOMBINASI INFUS DAUN PALIASA
(*Kleinhovia hospita* Linn.) DAN RIMPANG TEMULAWAK (*Curcuma
xanthorrhiza* Roxb.) TERHADAP KADAR SGPT, SGOT DAN
HISTOPATOLOGI PADA MENCIT (*Mus musculus*) JANTAN**

SITTI SYARMIATI SYAM

N111 05 037

Disetujui oleh :

Pembimbing Utama,



Prof. Dr. rer-nat Marianti A. Manggau, Apt.
NIP.19670319 199203 2 002

Pembimbing Pertama,



Prof. Dr. Gemini Alam, M.Si., Apt.
NIP. 19641231 199002 1 005

Pembimbing Kedua,

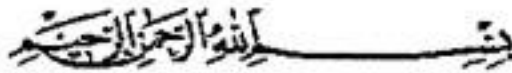


Drs. Syaharuddin Kasim, M.Si., Apt.
NIP. 19630801 199003 1 001

Pada tanggal

2010

UCAPAN TERIMA KASIH



Alhamdulillah, tiada kata yang lebih patut diucapkan oleh seorang hamba yang beriman selain ucapan puji syukur kehadiran Allah SWT, Tuhan Yang Maha Mengetahui, pemilik segala ilmu, karena atas petunjuk-petunjukNya maka skripsi ini dapat diselesaikan.

Sungguh banyak kendala yang penulis hadapi dalam rangka penyusunan skripsi ini sejak dari merencanakan penelitian hingga penyusunan laporan penelitian. Namun berkat dukungan dan bantuan berbagai pihak, akhirnya penulis dapat melewati kendala-kendala tersebut. Oleh karena itu, penulis dengan tulus menghaturkan banyak terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada Ibu Prof. Dr. rer-nat Marianti A. Manggau, Apt, selaku pembimbing utama, Bapak Prof. Dr. Gemini Alam, M.Si., Apt, selaku pembimbing pertama, dan Bapak Drs. Syaharuddin Kasim, M.Si., Apt, selaku pembimbing kedua dan penasehat akademik atas keikhlasan meluangkan waktu, memberikan bimbingan, saran, semangat serta pengalaman berharga yang penulis belum pernah dapatkan sebelumnya.

Demikian pula penulis menyampaikan terima kasih dan penghargaan setinggi-tingginya kepada Dekan Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin, Ibu Prof. Elly Wahyudin, DEA, Bapak dan Ibu Dosen beserta seluruh staf Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin atas segala fasilitas yang diberikan selama penulis menempuh studi hingga

menyelesaikan penelitian ini. Tidak lupa pula ucapan terima kasih yang tak terhingga penulis sampaikan kepada staf Pegawai Balai Besar Laboratorium Veteriner Maros yang telah membantu proses penelitian penulis terkhusus kepada drh. Sri Wahyuni.

Teramat khusus, rasa bangga dan terima kasih yang sebesar-besarnya penulis sampaikan kepada Ayahanda **Syamsuddin DM** dan Ibunda **Sitti Arafah, S.pd** tercinta yang telah menghadirkan penulis ke dunia ini, memberikan dorongan moril dan bantuan material, serta doa yang tulus sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini. Kepada saudaraku Muh. Safriadi Syam dan Sitti Rahmayanti Syam serta yang terspesial Emil Syachrul atas dukungan moril serta doanya.

Terima kasih kepada teman-teman senasib dan seperjuangan Galenica '05 fakultas Farmasi Unhas yang tidak bisa disebutkan satu per satu atas kebersamaannya dalam menghadapi suka duka dan pahit getirnya menempuh kehidupan di Farmasi.

Penulis sadar bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan yang diharapkan. Oleh karena itu, penulis selalu berharap agar saran yang membangun selalu disampaikan kepada penulis demi terciptanya suatu karya yang lebih bermutu. Akhirnya semoga karya kecil ini dapat bermanfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan, khususnya bagi pengembangan umat Islam. Amin....

Makassar, April 2010
Sitti Syarmiati Syam

ABSTRAK

Telah dilakukan penelitian efek kombinasi infus daun paliasa (*Kleinhovia hospita* Linn.) dan rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) terhadap kadar SGPT dan SGOT serta pemeriksaan histopatologi pada mencit (*Mus musculus*) jantan yang diinduksi parasetamol dosis tinggi. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan efek kombinasi infus daun paliasa dan rimpang temulawak dalam menurunkan kadar SGPT dan SGOT serta mempercepat regenerasi sel-sel hati akibat parasetamol dosis tinggi melalui pemeriksaan histopatologi dan menentukan dosis kombinasi yang efektif. Mencit yang digunakan sebanyak 24 ekor yang dibagi dalam 8 kelompok, yaitu kelompok I diberi air suling, Kelompok II diberi parasetamol 300mg/kg BB mencit secara oral. Kelompok III diberi Methioson® 1229,67 mg/kg BB mencit, kelompok IV diberi infus paliasa 6,67 g/Kg BB mencit, kelompok V diberi infus temulawak 6,67 g/Kg BB mencit, dan kelompok VI, VII, VIII diberi kombinasi infus daun paliasa dan temulawak dengan konsentrasi masing-masing (3,33 : 3,33) g/Kg BB mencit, (1,67 : 5) g/Kg BB mencit, dan (5 : 1,67) g/Kg BB mencit dengan volume pemberian secara oral 1 ml/30 g bobot badan. Hasil penurunan kadar SGPT dan SGOT serta pemeriksaan histopatologi terhadap sel hati mencit menunjukkan bahwa kombinasi infus daun paliasa dan rimpang temulawak pada semua konsentrasi perlakuan sangat signifikan dalam memperbaiki sel hati. Hasil analisis menunjukkan bahwa kombinasi infus paliasa : temulawak (5 : 1,67) g/Kg BB mencit memberikan efek farmakologi yang paling baik terhadap kerusakan hati yang disebabkan oleh parasetamol dosis tinggi.

ABSTRACT

An investigation concerning combination effect of paliasa (*Kleinhovia hospita* Linn) leaves and temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) rhizome infuse with SGPT and SGOT level with histopathology examination on mouse's liver induced with high dosage of Acetaminophen. The research was aimed to explore combination effect of paliasa leaves and temulawak rhizome infuse to reduce SGPT and SGOT level with to speed up liver cell regeneration result high dosage of Acetaminophen on histopathology examination and to determine effective dosage combination. Twenty four mice were grouped into eight, first group were given distilled water, second group were given Acetaminophen 300 mg/kg body weight, third group were given Methioson[®] 1229,67 mg/kg body weight, fourth group were given paliasa leaves infuse 6,67 g/Kg body weight, fifth group were given temulawak rhizome infuse 6,67 g/Kg body weight, and sixth, seventh, eighth group were given combination of paliasa leaves and temulawak rhizome infuse in concentration of (3,33 : 3,33) g/Kg body weight, (1,67 : 5) g/Kg body weight, dan (5 : 1,67) g/Kg body weight, respectively, with oral administration in a regimen of 1 ml/30 g body weight. The result of SGPT and SGOT level with histopathology examination on mouse's liver cell showed that combination of paliasa leaves and temulawak rhizome infus in all trated concentration statistically significantly improved the liver cells. The analysis indicated that the (5 : 1,67) g/Kg body weight infuse combination had the most pharmacological effect towards the hepatic injuring caused by acetaminophen in high dose.

DAFTAR ISI

	Halaman
UCAPAN TERIMA KASIH.....	iv
ABSTRAK	vi
ABSTRACT	vii
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xv
BAB I. PENDAHULUAN	1
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA.....	4
II.1 Uraian Tanaman Paliasa	4
II.1.1 Klasifikasi Tanaman Paliasa	4
II.1.2 Nama Daerah	4
II.1.3 Morfologi Tanaman	5
II.1.4 Kandungan Kimia	6
II.1.5 Tempat Tumbuh.....	6
II.1.6 Kegunaan Tanaman.....	6
II.2 Uraian Tanaman Temulawak	7
II.2.1 Klasifikasi Tanaman Temulawak.....	7
II.2.2 Nama Daerah.....	7
II.2.3 Morfologi Tanaman	7

II.2.4 Kandungan Kimia	8
II.2.5 Tempat Tumbuh	9
II.2.6 Kegunaan Tanaman.....	9
II.3 Infus	10
II.4 Uraian Tentang Hati	11
II.4.1 Anatomi Hati.....	11
II.4.2 Fisiologi Hati.....	14
II.4.3 Fungsi Hati	15
II.4.4 Histologi Hati	25
II.5 Enzim Hati.....	27
II.6 Tes Fungsi Hati	30
II.6.1 Tes yang Berguna untuk Pemeriksaan Rutin	30
II.6.2 Biopsi Hati	34
II.7 Kelainan Hati	35
II.7.1 Perlemakan Hati (Steatosis).....	35
II.7.2 Degenerasi Hidrofik.....	36
II.7.3 Nekrosis	37
II.7.4 Kolestasis	38
II.7.5 Sirosis	39
II.7.6 Hepatitis	40
II.7.7 Asites	40
II.7.8 Hepatoma.....	41
II.7.9 Hemoragi.....	41

II.7.10 Kongesti	41
II.8 Evaluasi Kerusakan Hati	42
II.9 Parasetamol	44
II.9.1 Efek Toksik Parasetamol.....	44
II.9.2 Mekanisme Hepatotoksisitas Parasetamol.....	45
II.10 Methionin.....	46
BAB III. PELAKSANAAN PENELITIAN	47
III.1 Penyiapan Alat dan Bahan.....	47
III.2 Penyiapan dan Pengambilan Sampel Penelitian	47
III.2.1 Pengambilan Sampel	47
III.2.2 Pengolahan Sampel.....	48
III.3. Pembuatan Infus Daun Paliasa dan Rimpang Temulawak	48
III.3.1 Pembuatan infus Daun Paliasa	48
III.3.2 Pembuatan Infus Rimpang Temulawak.....	49
III.3.3 Pembuatan Kombinasi Infus Daun Paliasa dan Rimpang Temulawak	49
III.4 Pembuatan larutan Parasetamol.....	50
III.5 Pembuatan larutan Methionin	50
III.6 Pemilihan dan Penyiapan Hewan Uji	51
III.6.1 Pemilihan Hewan Uji	51
III.6.2 Penyiapan Hewan Uji	51
III.7 Perlakuan Terhadap Hewan Uji	51
III.7.1 Kelompok Kontrol pada Hewan Uji.....	51

III.7.2 Kelompok Perlakuan pada Hewan Uji	52
III.8 Pengambilan Sampel Darah Pada Hewan Uji	53
III.9 Pengukuran SGPT dan SGOT Darah Hewan Uji	53
III.9.1 Pengukuran SGPT Hewan Uji	53
III.9.2 Pengukuran SGOT Hewan Uji	54
III.10 Pembuatan dan Pemeriksaan Mikroskopik Hati	54
III.10.1 Pembuatan Preparat Mikroskopik	54
III.10.2 Pewarnaan Preparat Mikroskopik	55
III.10.3 Pengamatan Preparat Mikroskopik	55
III.11 Pengumpulan dan Analisis Data	56
III.12 Pembahasan Hasil dan Pengambilan Kesimpulan	56
BAB IV. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	57
BAB IV.1 Hasil Penelitian	57
BAB IV.2 Pembahasan	59
BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN	63
BAB V.1 Kesimpulan	63
BAB V.2 Saran	63
DAFTAR PUSTAKA	64
LAMPIRAN	68

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Data Pengukuran Kadar SGPT dan SGOT Mencit (<i>Mus musculus</i>)	57
2. Derajat Kerusakan Hati Mencit (<i>Mus musculus</i>)	58
3. Hasil pengukuran kadar SGPT & SGOT akibat pengaruh pemberian kombinasi infus daun paliasa (<i>Kleinhovia hospita</i> Linn.) dan rimpang temulawak (<i>Curcuma xanthorrhiza</i> Roxb.) pada Mencit (<i>Mus musculus</i>) jantan dengan pembanding Methioson dan kontrol negatif paracetamol 300 mg/kg BB Mencit serta blanko aquadest.	73
4. Tabel Data Rasio Perubahan Kadar SGPT & SGOT pada Hewan Uji	74
5. Perhitungan Statistika Data Rasio Perubahan Kadar SGPT akibat pengaruh pemberian kombinasi infus daun paliasa (<i>Kleinhovia hospita</i> Linn.) dan rimpang temulawak (<i>Curcuma xanthorrhiza</i> Roxb.) pada Mencit (<i>Mus musculus</i>) jantan Rancangan Acak Lengkap (RAL)	75
6. Tabel Anava	77
7. Uji Beda Jarak Nyata Duncan (BNJD)	78
8. Perhitungan Statistika Data Rasio Perubahan Kadar SGOT akibat pengaruh pemberian kombinasi infus daun paliasa (<i>Kleinhovia hospita</i> Linn.) dan rimpang temulawak (<i>Curcuma xanthorrhiza</i> Roxb.) pada Mencit (<i>Mus musculus</i>) jantan Rancangan Acak Lengkap (RAL)	79
9. Tabel Anava	81
10. Uji Beda Jarak Nyata Duncan (BJND)	82

DAFTAR GAMBAR

Gambar	halaman
	11
1. Gambar Anatomi Hati	13
2. Gambar Anatomi Empedu	25
3. Gambar Histologi Hati	35
4. Gambar Perlemakan Hati (Steatosis)	36
5. Gambar Degenerasi Hidrofik	38
6. Gambar Kolestasis	39
7. Gambar Sirosis	40
8. Gambar Asites	44
9. Gambar Rumus Bangun Paracetamol	45
10. Gambar Mekanisme Kematian Sel Akibat Parasetamol	83
11. Profil kadar SGPT akibat pengaruh pemberian kombinasi infus daun paliasa (<i>Kleinhovia hospita</i> Linn.) dan rimpang temulawak (<i>Curcuma xanthorrhiza</i> Roxb.) dan perbandingan methioson dan kontrol negatif Paracetamol 300 mg/Kg BB mencit.	83
12. Profil kadar SGOT akibat pengaruh pemberian kombinasi infus daun paliasa (<i>Kleinhovia hospita</i> Linn.) dan rimpang temulawak (<i>Curcuma xanthorrhiza</i> Roxb.) dan perbandingan methioson dan kontrol negatif Paracetamol 300 mg/Kg BB mencit.	84
13. Profil Derajat Kerusakan Hati akibat pengaruh pemberian kombinasi infus daun paliasa (<i>Kleinhovia hospita</i> Linn.) dan rimpang temulawak (<i>Curcuma xanthorrhiza</i> Roxb.) dan perbandingan methioson dan kontrol negatif Paracetamol 300 mg/Kg BB mencit.	

14. Gambar mikroskopik (40x) kelompok 0. Jaringan hati mencit yang diberi air suling. 85
15. Gambar mikroskopik (40x) kelompok I. Jaringan hati mencit yang diberi Parasetamol + Methionin. 86
16. Gambar mikroskopik (10x) kelompok I. Jaringan hati mencit yang diberi Parasetamol + Methionin. 86
17. Gambar mikroskopik (40x) kelompok III. Jaringan hati mencit yang diberi Parasetamol 300 mg/Kg BB Mencit. 87
18. Gambar mikroskopik (10x) kelompok III. Jaringan hati mencit yang diberi Parasetamol 300 mg/Kg BB Mencit. 87
19. Gambar mikroskopik (40x) kelompok IV. Jaringan hati mencit yang diberi Parasetamol 300 mg/Kg BB Mencit + Kombinasi P : T (1,67 : 5) g/Kg BB mencit. 88
20. Gambar mikroskopik (10x) kelompok IV. Jaringan hati mencit yang diberi Parasetamol 300 mg/Kg BB Mencit + Kombinasi P : T (1,67 : 5) g/Kg BB mencit. 88
21. Gambar mikroskopik (40x) kelompok V. Jaringan hati mencit yang diberi Parasetamol 300 mg/Kg BB Mencit + Kombinasi P : T (3,33 : 3,33) g/Kg BB mencit. 89
22. Gambar mikroskopik (10x) kelompok V. Jaringan hati mencit yang diberi Parasetamol 300 mg/Kg BB Mencit + Kombinasi P : T (3,33 : 3,33) g/Kg BB mencit. 89
23. Gambar mikroskopik (10x) kelompok VI. Jaringan hati mencit yang diberi Parasetamol 300 mg/Kg BB Mencit + Kombinasi P : T (5 : 1,67) g/Kg BB mencit. 90
24. Gambar mikroskopik (10x) kelompok VI. Jaringan hati mencit yang diberi Parasetamol 300 mg/Kg BB Mencit + Kombinasi P : T (5 : 1,67) g/Kg BB mencit. 90
25. Foto Tanaman Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) 91
26. Foto Rimpang Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) 91
27. Foto Tanaman Paliasa (*Kleinhovia hospita* Linn.) 92

14. Gambar mikroskopik (40x) kelompok 0. Jaringan hati mencit yang diberi air suling. 85
15. Gambar mikroskopik (40x) kelompok I. Jaringan hati mencit yang diberi Parasetamol + Methionin. 86
16. Gambar mikroskopik (10x) kelompok I. Jaringan hati mencit yang diberi Parasetamol + Methionin. 86
17. Gambar mikroskopik (40x) kelompok III. Jaringan hati mencit yang diberi Parasetamol 300 mg/Kg BB Mencit. 87
18. Gambar mikroskopik (10x) kelompok III. Jaringan hati mencit yang diberi Parasetamol 300 mg/Kg BB Mencit. 87
19. Gambar mikroskopik (40x) kelompok IV. Jaringan hati mencit yang diberi Parasetamol 300 mg/Kg BB Mencit + Kombinasi P : T (1,67 : 5) g/Kg BB mencit. 88
20. Gambar mikroskopik (10x) kelompok IV. Jaringan hati mencit yang diberi Parasetamol 300 mg/Kg BB Mencit + Kombinasi P : T (1,67 : 5) g/Kg BB mencit. 88
21. Gambar mikroskopik (40x) kelompok V. Jaringan hati mencit yang diberi Parasetamol 300 mg/Kg BB Mencit + Kombinasi P : T (3,33 : 3,33) g/Kg BB mencit. 89
22. Gambar mikroskopik (10x) kelompok V. Jaringan hati mencit yang diberi Parasetamol 300 mg/Kg BB Mencit + Kombinasi P : T (3,33 : 3,33) g/Kg BB mencit. 89
23. Gambar mikroskopik (10x) kelompok VI. Jaringan hati mencit yang diberi Parasetamol 300 mg/Kg BB Mencit + Kombinasi P : T (5 : 1,67) g/Kg BB mencit. 90
24. Gambar mikroskopik (10x) kelompok VI. Jaringan hati mencit yang diberi Parasetamol 300 mg/Kg BB Mencit + Kombinasi P : T (5 : 1,67) g/Kg BB mencit. 90
25. Foto Tanaman Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) 91
26. Foto Rimpang Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) 91
27. Foto Tanaman Paliasa (*Kleinhovia hospita* Linn.) 92

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	halaman
1. Skema Pembuatan Infus Daun Paliasa dan Rimpang Temulawak.	68
2. Skema Pembuatan Kombinasi Infus Daun Paliasa dan Rimpang Temulawak.	69
3. Skema Pemberian Infus Daun Paliasa dan Rimpang Temulawak.	70
4. Perhitungan dosis	71
5. Analisis statistik	73
6. Histogram	83
7. Histopatologi	85
8. Foto Tanaman	91

BAB I PENDAHULUAN

Dewasa ini, pengobatan dengan cara tradisional semakin populer baik di dalam negeri maupun di luar negeri. Walaupun teknologi dan ilmu pengetahuan telah maju, akan tetapi tidak mampu begitu saja menghilangkan arti pengobatan tradisional (1). Michael, ahli tanaman obat dari Herbacure, menilai bahwa satu tanaman obat saja tidak efektif untuk mengatasi suatu penyakit karena fungsi organ serta kekebalan tubuh juga perlu ditingkatkan kualitasnya. Ia pun sepakat, tidak ada jenis tanaman obat tertentu yang mampu menjadi penyembuh segala penyakit alias sebagai obat dewa. Untuk menjadikan tanaman sebagai ramuan yang potensial menekan maupun mengobati penyakit, harus digunakan lebih dari satu jenis (2).

Salah satu tumbuhan yang dapat digunakan sebagai obat dan telah digunakan oleh masyarakat yaitu daun paliasa (*Kleinhovia hospita* Linn., suku Sterculiaceae) (3). Daun paliasa telah digunakan secara empiris untuk pengobatan hepatitis dengan cara meminum air rebusannya. Ekstrak etanol daun paliasa berkhasiat untuk pengobatan radang hati pada dosis 250, 500, 750 dan 1000 mg/kg bb pada tikus putih yang diinduksi dengan karbon tetraklorida melalui pemeriksaan histopatologi (3). Selain itu, pemberian ekstrak metanol daun paliasa dengan konsentrasi 5%, 10%, 15%, dan 20% dapat memperbaiki kerusakan hati mencit yang ditunjukkan dengan menjadi lebih pendeknya waktu tidur

mencit yang diberi tiopental (5). Ekstrak tidak larut kloroform dari daun paliasa dengan konsentrasi 3% dapat menyembuhkan radang hati pada tikus putih yang diinduksi dengan karbon tetraklorida, ini dilakukan dengan menggunakan uji biokimia SGPT dan SGOT (6), juga dilaporkan bahwa ekstrak etanol daun paliasa 15% memberikan efek hepatoterapi yang paling baik pada mencit yang diinduksi parasetamol melalui pemeriksaan histopatologi (7).

Temulawak merupakan tumbuhan yang banyak digunakan untuk obat atau bahan obat (8). Penelitian menunjukkan bahwa paduan antara zat warna kuning temulawak (kurkuminoid) dan minyak atsiri mempunyai kemampuan mempercepat regenerasi sel-sel hati yang mengalami kerusakan akibat pengaruh racun kimia (9). Telah dilaporkan bahwa infus rimpang temulawak 5%, 10%, dan 20% dapat meningkatkan daya regenerasi sel hati secara nyata dibanding kontrol pada tikus putih jantan yang dirusak sel hatinya dengan 1,25 ml karbon tetraklorida/kg bb (10).

Berdasarkan penelitian-penelitian di atas dapat dilihat adanya mekanisme yang sinergis antara tanaman paliasa dan rimpang temulawak dalam mengobati kerusakan hati sehingga dibuatlah suatu kombinasi obat. Tujuan membuat kombinasi obat adalah untuk mendapatkan gabungan yang sinergik. Suatu gabungan obat dikatakan sinergik, jika aksi gabungan dari komponen-komponen obatnya memberikan efek yang lebih besar daripada efek masing-masing komponen, tetapi obat-obat yang dikombinasikan itu harus mempunyai alasan terapeutik, dan hal ini

harus dibuktikan dengan percobaan-percobaan laboratorium atau klinik (11). Secara eksperimental, aktivitas anti-hepatotoksik suatu bahan/senyawa dapat diketahui dengan melakukan percobaan pada hewan uji, baik secara *in vivo* maupun *in vitro* (12).

Penelitian ini dimaksudkan untuk mengetahui efek pemberian kombinasi infus daun paliasa dan rimpang temulawak terhadap kadar SGPT (Serum Glutamic Piruvic Transaminase) dan SGOT (Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase) serta pemeriksaan histopatologi pada mencit jantan yang diberikan larutan parasetamol dosis tinggi secara oral dengan tujuan untuk membuktikan efek farmakologi kombinasi infus daun paliasa dan rimpang temulawak dalam menurunkan kadar SGPT dan SGOT serta mempercepat regenerasi sel hati melalui pemeriksaan histopatologi.

Hipotesa dari penelitian ini adalah kombinasi infus daun paliasa dan rimpang temulawak dapat menurunkan kadar SGPT dan SGOT serta mempercepat regenerasi sel hati yang dapat dilihat melalui pemeriksaan histopatologi.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

II.1 Uraian Tanaman Paliasa

II.1.1 Klasifikasi Tanaman Paliasa (13)

Devisi	: Spermatophyta
Anak Devisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledoneae
Anak kelas	: Sympetalae
Bangsa	: Sterculiales
Suku	: Sterculiaceae
Marga	: Kleinhovia
Jenis	: <i>Kleinhovia hospita</i> Linn

II.1.2 Nama Daerah (14)

Bugis	: Aju pali, pali
Makassar	: Paliasa, kayu paliasa
Ambon	: Katimahar, kinar
Jawa	: Katimaha
Sunda	: Tangkolo, tangkele, timoko
Bali	: Katimaha, Katimahu
Irian Jaya	: Noton
Lampung	: Manggar
Sumba	: Nundang

Flores	: Kadangan, Larantuka
Ternate	: Ngaru
Timor	: Binak
Madura	: Mangar
Mandar	: Aju pali
Toraja	: Daun monto

II.1.3 Morfologi Tanaman (14)

Merupakan pohon yang tingginya 5 – 20 meter, berakar tunggang. Daun bertangkai panjang, berbentuk jantung lebar, ukuran 4,5 – 27 kali 3 – 24 cm, pada pangkal tulang daun bercabang sehingga bertulang menjari, tepi daun rata, ujung daun runcing, permukaan daun licin, suram, pangkal daun berlekuk. Batang keras, berkayu bulat dan bercabang-cabang, warna coklat sampai coklat keputihan. Bunga warna merah muda berbentuk malai. Batang keras, berkayu bulat dan bercabang-cabang, warna coklat sampai coklat keputihan. Bunga warna merah muda berbentuk malai di ujung batang lebar, berambut halus. Daun pelindung oval. Tajuk berkelopak 5, bentuk lanset, panjang 8 – 10 mm, berwarna merah, berambut bentuk bintang. Daun mahkota 5, yang 4 bentuk pita lebar, dengan pangkal berbentuk kantong, panjang 6 mm berwarna merah dan yang ke-5 lebih pendek, oval melintang dengan tepi melipat ke dalam dimana satu sama lain saling berdekatan dengan ujung berwarna kuning. Dasar bunga memanjang berbentuk tiang yang lebih tipis, pada pangkalnya dikelilingi oleh tonjolan, dasar bunga berbentuk

cawan. Benang sari di ujung tiang tersusun dalam 5 berkas tiga-tiga. Berkas ini berseling dengan 1 stamodium kecil berbentuk gigi. Kepala sari tertancap seperti perisai. Bakal buah beruang 5, tangkai putik 1, buah kotak bentuk buah pir, melembung seperti selaput, bertaju 5.

II.1.4 Kandungan Kimia (4,14)

Daun mengandung senyawa triterpenoid, asam prusid, minyak atsiri, alkaloid, asam lemak, kamferol, quersetin, flavonoid, saponin, cardenolin, bufadienol, dan antraknon.

II.1.5 Tempat Tumbuh (13)

Paliasa tumbuh secara liar atau ditanam sebagai tanaman hias. Tumbuh pada ketinggian tidak lebih dari 500 m di atas permukaan laut, terutama di tepi air dan tempat yang lembab.

II.1.6 Kegunaan Tanaman (1,2)

Daun paliasa banyak digunakan untuk berbagai macam keperluan termasuk untuk obat. Berdasarkan pengalaman empiris masyarakat Sulawesi Selatan menggunakannya untuk pengobatan penyakit kuning atau hepatitis dengan cara merebus daun paliasa kemudian air rebusan diminum atau untuk mandi. Di bogor, rebusan daun paliasa digunakan untuk mencuci mata yang kabur terutama pada orang yang lanjut usia. Sedangkan di Ambon, daun muda digunakan untuk mencuci rambut dengan cara meremas daun paliasa dengan air, lendir yang terbentuk digunakan seperti shampoo.

II.2 Uraian Tanaman Temulawak

II.2.1 Klasifikasi Tanaman Temulawak (15)

Divisi	: Spermatophyta
Sub divisi	: Angiospermae
Kelas	: Monocotyledonae
Ordo	: Zingiberales
Keluarga	: Zingiberaceae
Genus	: Curcuma
Spesies	: <i>Curcuma xanthorrhiza</i> Roxb

II.2.2 Nama Daerah (16)

Sunda	: Koneng gede
Jawa	: Temulawak
Madura	: Temu lobak
Bugis	: Temmu

II.2.3 Morfologi Tanaman (16)

Temulawak termasuk tanaman tahunan yang tumpun merumpun. Tanaman ini berbatang semu yang habitusnya dapat mencapai ketinggian 2 – 2,5 meter. Tiap rumpun tanaman terdiri atas beberapa tanaman (anakan), dan tiap tanaman memiliki 2 -9 helai daun. Daun tanaman temulawak bentuknya panjang dan agak lebar. Lamina daun dan seluruh ibu tulang daun bergaris hitam. Panjang daun sekitar 50 – 55 cm, lebarnya ± 18 cm, dan tiap helai daun melekat pada tangkai daun yang posisinya

saling menutupi secara teratur. Habitus tanaman dapat mencapai lebar 30 – 90 cm, jumlah anakan per rumpun antara 3 – 9 anak. Tanaman temulawak dapat berbunga terus-menerus sepanjang tahun secara bergantian yang keluar dari rimpangnya. Warna bunga umumnya kuning dengan kelopak bunga kuning tua, serta pangkal bunganya berwarna ungu. Panjang tangkai bunga \pm 3 cm dan rangkaian bunga mencapai 1,5 cm. dalam satu ketiak terdapat 3 - 4 bunga. Rimpang induk temulawak bentuknya bulat seperti telur, sedangkan rimpang cabang terdapat pada bagian samping yang bentuknya memanjang. Tiap tanaman memiliki rimpang cabang antara 3 – 4 buah. Warna kulit rimpang sewaktu muda maupun tua adalah kuning kotor. Warna daging rimpang adalah kuning, dengan cita rasanya pahit, berbau tajam, serta keharumannya sedang. Rimpang terbentuk dalam tanah pada kedalaman \pm 16 cm. Tiap rumpun tanaman temulawak umumnya memiliki enam buah rimpang tua dan lima buah rimpang muda. Sistem perakaran tanaman temulawak termasuk akar serabut. Akar-akarnya melekat dan keluar dari rimpang induk. Panjang akar sekitar 25 cm dan letaknya tidak beraturan.

II.2.4 Kandungan Kimia (17)

Rimpang temulawak mengandung zat kuning kurkuminoid, minyak atsiri, pati.

II.2.5 Tempat Tumbuh (16)

Temulawak dapat tumbuh dan berproduksi dengan baik di dataran rendah sampai pegunungan (dataran tinggi), yakni mulai dari 5 – 1.200 meter di atas permukaan laut.

II.2.6 Kegunaan Tanaman

Berdasarkan penelitian dan pengalaman, temulawak telah terbukti berkhasiat dalam menyembuhkan berbagai jenis penyakit. Misalnya, dapat digunakan untuk pengobatan fungsi hati (lever), baik pada hepatitis maupun pada perlemakan hati. Temulawak dapat digunakan sebagai antiinflamasi atau anti radang. Melalui aktivitas antiinflamasinya, temulawak efektif untuk mengobati radang sendi, rematik, atau arthritis rematik. Melalui aktivitas hipokolesterolemiknya, temulawak dapat menurunkan kadar kolesterol total dan mempunyai indikasi meningkatkan kadar lipoprotein densitas tinggi (HDL) kolesterol. Temulawak juga mempunyai sifat fungistatik atau anti jamur terhadap beberapa jamur golongan dermatophyta. Selain bersifat fungistatik, temulawak juga bersifat bakteriostatik atau anti bakteri pada jenis mikroba staphylococcus dan salmonella. Jika ditelusuri lebih jauh, temulawak ternyata telah lama digunakan untuk mengatasi gangguan kesehatan, seperti menambah nafsu makan, menyembuhkan sakit maag, batuk asma, sariawan, panas, malaria, ambeien, sembelit, dan diare. Di samping itu, juga dapat memperbanyak air susu ibu (ASI), mengobati gangguan saat nifas dan menstruasi, eksim, kencing nanah atau sifilis, kembung dan mulas, asam

urat, sakit pinggang, pegal linu, hipertensi, kencing batu, membersihkan darah, kutu air, muntah-muntah, muntaber, serta mengatasi gangguan cacing pita.

II.3 Infus (18,19)

Infus adalah sediaan cair yang dibuat dengan menyari simplisia dengan air pada suhu 90° selama 15 menit.

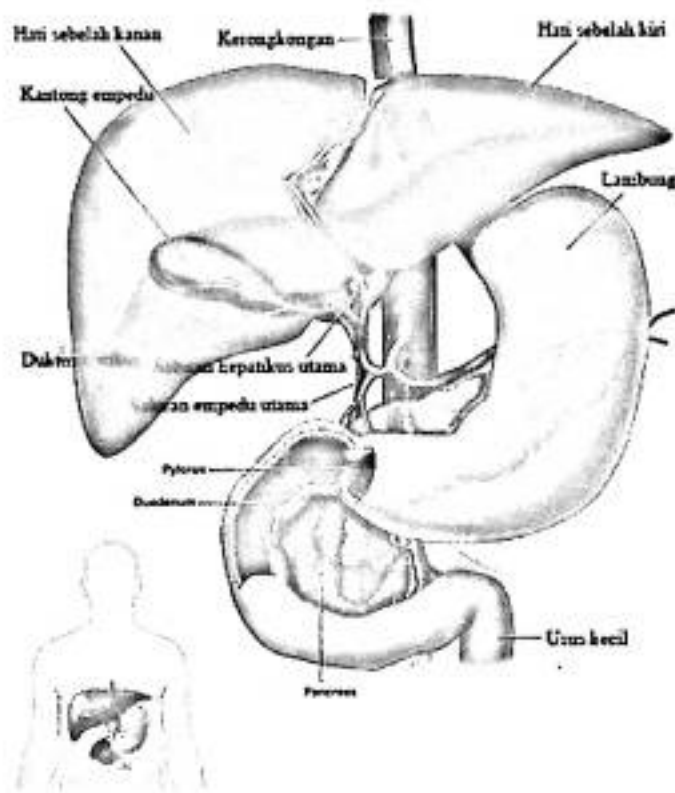
Infudasi adalah proses penyarian yang umumnya digunakan untuk menyari zat kandungan aktif yang larut dalam air dari bahan-bahan nabati. Penyarian dengan cara ini menghasilkan sari yang tidak stabil dan mudah tercemar oleh kuman dan kapang. Oleh karena itu sari yang diperoleh dengan cara ini tidak boleh disimpan lebih dari 24 jam.

Infus dibuat dengan cara:

1. Membasahi bahan bakunya, biasanya dengan air 2 kali bobot bahan, untuk bunga 4 kali bobot bahan dan untuk karagen 10 kali bobot bahan.
2. Bahan baku ditambah dengan air dan dipanaskan selama 15 menit pada suhu $90^{\circ} - 98^{\circ}$ C.
3. Untuk memindahkan penyarian kadang-kadang perlu ditambah Kalium atau natrium karbonat untuk infus kelembek.
4. Penyaringan dilakukan pada saat cairan masih panas, kecuali bahan yang mengandung bahan yang mudah menguap.

II.4 Uraian Tentang Hati

II.4.1 Anatomi Hati (20)



Gambar 1. Anatomi hati manusia

Hati adalah organ intestinal terbesar dengan berat antara 1,2 - 1,8 kg atau kurang lebih 25% berat badan orang dewasa dan merupakan pusat metabolisme tubuh dengan fungsi yang sangat kompleks yang menempati sebagian besar kuadran kanan atas abdomen. Batas atas hati berada sejajar dengan ruang interkostal V kanan dan batas bawah menyerong ke atas dari iga IX kanan ke iga VIII kiri. Permukaan posterior hati berbentuk cekung dan terdapat celah transversal sepanjang 5 cm dari sistem porta hepatis. Omentum minor terdapat mulai dari sistem porta

yang mengandung arteri hepatica, vena porta, dan duktus koledokus. Sistem porta terletak di depan vena kava dan di balik kandung empedu .

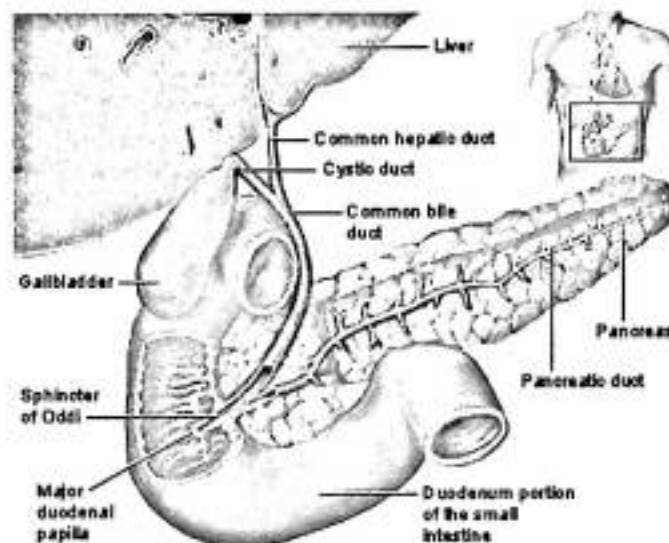
Permukaan anterior yang cembung dibagi menjadi 2 lobus oleh adanya perlekatan ligamentum falsiform yaitu lobus kiri dan lobus kanan yang berukuran kira-kira 2 kali lobus kiri. Pada daerah antara ligamentum falsiform dengan kandung empedu di lobus kanan kadang-kadang dapat ditemukan lobus kuadratus dan sebuah daerah yang disebut sebagai lobus kaudatus yang biasanya tertutup oleh vena kava inferior dan ligamentum venosum pada permukaan posterior. Hati terbagi dalam 8 segmen dengan fungsi yang berbeda. Pada dasarnya, garis Cantlie yang terdapat mulai dari vena kava sampai kandung empedu telah membagi hati menjadi 2 lobus fungsional, dan dengan adanya daerah dengan vaskularisasi relatif sedikit, kadang-kadang dijadikan batas reseksi. Pembagian lebih lanjut menjadi 8 segmen didasarkan pada *pedicle* pembuluh darah dan saluran empedu yang dimiliki oleh masing-masing segmen.

Secara mikroskopis di dalam hati manusia terdapat 50.000 – 100.000 lobuli, setiap lobulus berbentuk heksagonal yang terdiri atas sel hati berbentuk kubus yang tersusun radial mengelilingi vena sentralis. Di antara lembaran sel hati terdapat kapiler yang disebut sinusoid yang merupakan cabang vena porta dan arteri hepatica. Sinusoid dibatasi oleh sel fagositik (sel kupffer) yang merupakan sistem retikuloendotelial dan berfungsi untuk menghancurkan bakteri dan benda asing lain di dalam

tubuh, jadi hati merupakan salah satu organ utama pertahanan tubuh terhadap serangan bakteri dan organ toksik.

Selain cabang-cabang vena porta dan arteri hepatica yang mengelilingi bagian perifer lobulus hati, juga terdapat saluran empedu yang membentuk kapiler empedu yang dinamakan kanalikuli empedu yang berjalan diantara lembaran sel hati.

Sistem Bilier dan Kandung Empedu



Gambar 2. Anatomi Empedu

Empedu yang dihasilkan hepatosit akan diekskresikan ke dalam kanalikuli dan selanjutnya ditampung dalam suatu saluran kecil empedu yang terletak di dalam hati yang secara perlahan akan membentuk saluran yang lebih besar lagi. Saluran kecil ini memiliki epitel kubis yang bisa mengembang secara bertahap bila saluran empedu makin membesar. Saluran empedu intrahepatik secara perlahan menyatu membentuk saluran yang lebih besar yang bisa menyalurkan empedu ke

delapan segmen hati. Di dalam segmen hati kanan, gabungan cabang-cabang ini membentuk sebuah saluran di anterior dan posterior yang kemudian bergabung membentuk duktus hepatikus kanan. Pada beberapa orang, duktus hepatikus kanan berada ± 1 cm di luar hati. Duktus ini kemudian bergabung dengan 3 segmen dari segmen hati kiri (duktus hepatikus kiri) menjadi duktus hepatikus komunis.

Setelah penggabungan dengan duktus sistikus dari kandung empedu, duktus hepatikus menjadi duktus koledokus. Pada beberapa keadaan, dinding duktus koledokus menjadi besar dan lumennya melebar sampai mencapai ampula. Biasanya panjang duktus koledokus sekitar 7 cm dengan diameter berkisar antara 4-12 mm. Kandung empedu menerima suplai darah terbesar dari jalinan pembuluh darah cabang arteri hepatica kanan.

Kandung empedu dapat menampung ± 50 ml cairan empedu dengan ukuran panjang 8-10 cm dan terdiri atas fundus, korpus, dan kolum. Lapisan mukosanya membentuk cekungan kecil dekat dengan kolum yang disebut kantong Hartman, yang bisa menjadi tempat tertimbunnya batu empedu.

II.4.2 Fisiologi Hati (20)

Hati mempunyai fungsi yang beraneka ragam. Sirkulasi vena porta yang mempunyai 75% dari suplai asinus memegang peranan penting dalam fisiologi hati, terutama dalam hal metabolisme karbohidrat, protein, dan asam lemak. Telah dibuktikan bahwa pada zona-zona hepatosit yang

memperoleh oksigenasi yang lebih baik (zona 1), mempunyai kemampuan glukoneogenesis dan sintesis glutathion yang lebih baik dibandingkan dengan zona 3.

Fungsi utama hati adalah pembentukan dan ekskresi empedu. Hati mengekskresikan empedu sebanyak satu liter per hari ke dalam usus halus. Unsur utama empedu adalah air (97%), elektrolit, garam empedu. Walaupun bilirubin (pigmen empedu) merupakan hasil akhir metabolisme dan secara fisiologis tidak mempunyai peran aktif, tapi penting sebagai indikator penyakit hati dan saluran empedu, karena bilirubin dapat memberi warna pada jaringan dan cairan yang berhubungan dengannya.

II.4.3 Fungsi Hati (21,22,23)

Hati merupakan organ yang melakukan berbagai fungsi yang berbeda satu sama lainnya, namun semua fungsi tersebut saling berhubungan.

1. Sintesis Protein

Selain membuat protein bagi selnya sendiri, sel hati menghasilkan berbagai protein plasma untuk keperluan di luar, diantaranya adalah albumin, protombin, fibrinogen, dan lipoprotein. Protein dibuat pada polisom yang melekat pada retikulum endoplasma kasar. Berbeda dengan apa yang dijumpai pada sel kelenjar lain, hepatosit tidak menyimpan protein di dalam sitoplasmanya berupa granul sekresi tetapi secara tetap melepaskan ke dalam aliran darah, jadi juga berfungsi sebagai kelenjar endokrin selama aktivitas ini. Lebih

kurang 5% dari protein yang dikeluarkan oleh hati dihasilkan oleh sel-sel dari sistem makrofag (sel kuffer), selebihnya dibuat dalam hepatosit.

2. Fungsi Pertahanan Tubuh

Hati juga berperan dalam pertahanan tubuh, baik berupa proses penawaran racun (detoksifikasi) maupun fungsi perlindungan.

Detoksifikasi dilakukan dengan berbagai proses yang dilakukan oleh enzim-enzim hati terhadap zat-zat beracun, baik yang masuk dari luar maupun yang dihasilkan oleh tubuh sendiri. Dengan proses detoksifikasi, zat berbahaya akan dirubah menjadi zat yang secara fisiologis tidak aktif.

Fungsi perlindungan dilakukan oleh sel-sel kupffer yang berada pada dinding sinusoid hati. Dengan cara menelan kuman (fagositosis), sel kupffer dapat membersihkan sebagian besar kuman yang masuk ke dalam hati melalui vena porta sehingga tidak menyebar ke seluruh tubuh. Sel kupffer juga menghasilkan immunoglobulin yang merupakan kekebalan humoral serta menghasilkan berbagai macam antibodi akibat kelainan hati tertentu seperti *antimitochondrial antibody* (AMA), *smooth muscle antibody* (SMA), dan *antinuclear antibody* (ANA).

3. Regenerasi Sel

Meskipun merupakan organ yang sel-selnya diperbaharui secara lambat, hati memiliki kemampuan regenerasi yang luar biasa. Hilangnya jaringan hati akibat tindakan bedah atau oleh kerja

substansi toksik memicu mekanisme yang merangsang sel-sel hati membelah, sampai massa jaringan aslinya pulih kembali. Proses regenerasi agaknya dikendalikan oleh substansi yang beredar disebut khalon, yang menghambat pembelahan mitosis jenis tertentu. Bila jaringan cedera atau kehilangan sebagian, jumlah khalon yang dihasilkan akan menurun, akibatnya aktivitas mitotik meningkat dalam jaringan ini. Dengan berlanjutnya regenerasi, maka jumlah khalon yang dihasilkan akan bertambah dan aktivitas mitotik berkurang. Proses ini berlangsung dengan sendirinya.

Jaringan hati yang diregenerasi umumnya serupa dengan jaringan yang hilang. Tetapi bila kerusakan itu terjadi berulang-ulang atau terus menerus pada organ ini, maka terbentuk banyak jaringan ikat bersama regenerasi sel hati. Kelebihan jaringan ikat ini berakibat kacaunya struktur hati, suatu keadaan yang dikenal sirosis. Fungsi hati terganggu pada keadaan ini, karena jaringan parut (kolagen) tidak hanya mengambil tempat hepatosit fungsional tetapi juga mengacaukan sistem vaskular hati dan sistem saluran empedu.

4. Fungsi Vaskuler

Aliran darah melalui vena porta masuk ke sinusoid hati berkisar 1100 ml/menit, dan dari arteri hepatic berkisar 350 ml/menit. Jadi jumlah total darah yang masuk ke sinusoid adalah 1450 ml/menit atau 29% dari jumlah curah jantung dalam keadaan istirahat.

Hati merupakan organ yang dapat menampung darah dalam jumlah yang besar. Dalam keadaan normal, darah yang terdapat di dalam vena hepatik dan sinus hepatik hanya berkisar 450 ml. Tetapi bila tekanan di dalam atrium kanan sangat meningkat, terutama pada keadaan payah jantung dengan bendungan perifer, hati dapat menampung darah sampai 1000 ml. Jadi hati dapat berfungsi sebagai reservoir darah bila terjadi peningkatan volume dan dapat mensuplai darah pada saat terjadi kekurangan darah.

Darah yang berasal dari saluran cerna juga membawa mikroorganisme yang berasal dari berbagai bagian saluran cerna. Mikroorganisme bersama darah masuk ke hati dan difagosit oleh sel kupffer yang terdapat pada sinusoid. Bila terjadi kontak antara bakteri dengan sel kupffer, bakteri akan tertahan disitu sampai mengalami digesti. Hanya 1% dari semua bakteri yang masuk ke pembuluh darah portal yang dapat lewat melalui hati dan masuk ke sirkulasi sistemik.

5. Fungsi Metabolik Hati

Sel hepar semuanya merupakan suatu kolam reaktan kimia besar dengan laju metabolisme yang tinggi, saling memberikan substrat dan energi dari satu sistem metabolisme ke system yang lain, mengolah dan mensintesis berbagai zat yang diangkut ke daerah tubuh lainnya, dan melakukan berbagai fungsi metabolisme lain.

a. Metabolisme Karbohidrat

Dalam metabolisme karbohidrat, hepar melakukan fungsi spesifik berikut ini : (1) menyimpan glikogen, (2) mengubah galaktosa dan fruktosa menjadi glukosa, (3) glukoneogenesis, dan (4) membentuk banyak senyawa penting dari hasil perantara metabolisme karbohidrat.

Hati terutama penting untuk mempertahankan konsentrasi glukosa darah normal. Misalnya, penyimpanan glikogen memungkinkan hati mengambil kelebihan glukosa dari darah, menyimpannya, dan mengembalikannya kembali ke darah bila konsentrasi glukosa darah mulai turun terlalu rendah. Fungsi ini disebut *fungsi penyangga glukosa* dari hati. Sebagai contoh, segera setelah makan makanan yang banyak mengandung banyak karbohidrat, konsentrasi glukosa darah meningkat kira-kira tiga kali pada orang dengan hati yang tidak berfungsi dibandingkan dengan orang dengan hati yang normal.

Glukoneogenesis dalam hati juga berfungsi mempertahankan konsentrasi normal glukosa darah karena glukoneogenesis hanya terjadi secara bermakna apabila konsentrasi glukosa darah mulai menurun di bawah normal. Pada keadaan demikian, sejumlah besar asam amino dan gliserol dari trigliserida diubah menjadi glukosa, dengan demikian turut

memberikan jalan lain untuk mempertahankan konsentrasi glukosa darah yang relatif normal.

b. Metabolisme Lemak

Walaupun beberapa metabolisme lemak dapat terjadi di semua sel tubuh, aspek metabolisme lemak tertentu terutama terjadi di hati. Beberapa fungsi spesifik hati dalam metabolisme lemak : (1) kecepatan oksidasi beta asam lemak yang sangat cepat untuk mensuplai energy bagi fungsi tubuh yang lain, (2) pembentukan sebagian besar lipoprotein, (3) pembentukan sejumlah besar kolesterol dan fosfolipid, dan (4) perubahan sejumlah besar karbohidrat dan protein menjadi lemak.

Untuk memperoleh energi dari lemak netral, lemak pertamanya dipecah menjadi gliserol dan asam lemak; kemudian asam lemak dipecah oleh *oksidasi beta* menjadi radikal asetil berkarbon 2 yang kemudian membentuk *asetilkoenzim A* (asetil-KoA). Asetil-KoA kemudian dapat memasuki siklus asam sitrat dan dioksidasi untuk membebaskan sejumlah energi yang sangat besar. Oksidasi beta dapat terjadi di semua sel tubuh, namun terutama terjadi dengan cepat dalam sel hepar. Hepar sendiri tidak dapat menggunakan semua asetil-KoA yang dibentuk; sebaliknya, asetil-KoA diubah melalui kondensasi dua molekul asetil-KoA menjadi asam *asetoasetat*, yaitu asam dengan kelarutan tinggi yang lewat dari sel hepar masuk ke cairan ekstraselular dan kemudian

ditranspor ke seluruh tubuh untuk diabsorpsi oleh jaringan lain. Jaringan ini sebaliknya mengubah kembali asam asetoasetat menjadi asetil-KoA dan kemudian mengoksidasinya dengan cara biasa. Dengan cara ini, hati berperan pada sebagian besar metabolisme lemak.

Kira-kira 80 persen kolesterol yang disintesis di dalam hati diubah menjadi garam empedu, yang sebaliknya kemudian disekresikan kembali ke dalam empedu; sisanya diangkut dalam lipoprotein, dibawa oleh darah ke semua sel jaringan tubuh. Fosfolipid juga disintesis di hati dan terutama ditranspor dalam lipoprotein. Keduanya, fosfolipid dan kolesterol, digunakan oleh sel untuk membentuk membran, struktur intraselular, dan bermacam-macam turunan zat kimia yang penting untuk fungsi sel.

Hampir semua sintesis lemak dalam tubuh dari karbohidrat dan protein juga terjadi dalam hati. Setelah lemak disintesis dalam hati, lemak ditranspor dalam lipoprotein ke jaringan lemak untuk disimpan.

c. Metabolisme Protein

Walaupun sebagian besar proses metabolisme karbohidrat dan lemak terjadi dalam hati, tubuh mungkin dapat membuang berbagai fungsi hati ini dan masih selamat. Sebaliknya, tubuh tidak dapat membuang kerja hati pada metabolisme protein lebih dari beberapa hari tanpa terjadi kematian. Fungsi hati yang paling

penting dalam metabolisme protein adalah (1) deaminasi asam amino, (2) pembentukan ureum untuk mengeluarkan amonia dari cairan tubuh, (3) pembentukan protein plasma, dan (4) interkonversi di antara asam amino yang berbeda demikian juga dengan ikatan penting lainnya untuk proses metabolisme tubuh.

Deaminasi asam amino dibutuhkan sebelum asam amino dapat dipergunakan untuk energi atau sebelum asam amino dapat diubah menjadi karbohidrat atau lemak. Sejumlah kecil deaminasi dapat terjadi dalam jaringan tubuh lain, terutama dalam ginjal, tetapi persentase deaminasi yang terjadi di luar hati sangat kecil sehingga tidak penting.

Pembentukan ureum oleh hati mengeluarkan amonia dari cairan tubuh. Sejumlah besar amonia dibentuk melalui proses deaminasi, dan jumlahnya masih ditambah oleh pembentukan bakteri di dalam usus secara kontinu dan kemudian diabsorpsi ke dalam darah. Oleh karena itu, bila hati tidak berfungsi membentuk ureum, konsentrasi amonia plasma meningkat dengan cepat dan menimbulkan *koma hepaticum* dan kematian. Sesungguhnya, bahkan penurunan aliran darah yang besar melalui hati yang kadangkala terjadi bila timbul pintas antara vena porta dan vena cava dapat menyebabkan jumlah amonia yang berlebihan dalam darah, suatu keadaan toksik yang hebat.

Pada dasarnya semua protein plasma, kecuali bagian dari gamma globulin, dibentuk oleh sel hati. Sel hati menghasilkan kira-kira 90 persen dari semua protein plasma. Sisa gamma globulin adalah antibodi yang dibentuk terutama oleh sel plasma dalam jaringan limfe tubuh. Hati mungkin dapat membentuk protein plasma pada kecepatan maksimum 15 sampai 50 gram/hari. Oleh karena itu, setelah kehilangan separuh protein plasma dari tubuh, jumlah ini dapat digantikan dalam waktu 1 atau 2 minggu. Hal ini menarik terutama bahwa kehilangan protein plasma menimbulkan mitosis sel hati yang cepat dan pertumbuhan hati menjadi lebih besar; pengaruh ini digandakan oleh kecepatan pengeluaran protein plasma sampai konsentrasi plasma kembali normal.

Diantara fungsi hati yang paling penting adalah kemampuan hati untuk membentuk asam amino tertentu dan juga membentuk senyawa penting kimia lain dari asam amino. Misalnya, yang disebut asam amino nonesensial dapat disintesis semuanya dalam hati. Untuk itu, mula-mula dibentuk asam keto yang mempunyai komposisi kimia yang sama (kecuali pada oksigen keto) dengan asam amino yang akan dibentuk. Kemudian, satu radikal amino ditransfer melalui beberapa tahap *transaminasi* dari asam amino yang tersedia menjadi asam keto untuk menggantikan oksigen keto.

6. Fungsi Pembentukan dan Ekskresi Empedu

Empedu dibentuk oleh hati. Melalui saluran empedu interlobular yang terdapat di dalam hati, empedu yang dihasilkan dialirkan ke kandung empedu untuk disimpan. Bila kita mengonsumsi makanan berlemak maka empedu yang tersimpan tadi akan dikeluarkan dan dialirkan ke dalam usus duabelas jari (*duodenum*) yang merupakan bagian teratas dari usus kecil. Dalam sehari, sekitar 1 liter empedu disalurkan keluar (diekskresikan) oleh hati. Empedu sebagian besar terdiri dari air (97%), sisanya terdiri atas elektrolit, garam empedu, fosfolipid, kolesterol, dan pigmen empedu (bilirubin). Garam empedu penting untuk pencernaan dan penyerapan lemak dalam usus halus. Garam ini sebagian diserap kembali oleh usus halus dan dialirkan kembali ke hati. Bilirubin atau pigmen empedu yang dapat menyebabkan warna kuning pada jaringan dan cairan tubuh sangat penting sebagai indikator penyakit hati dan saluran empedu.

7. Fungsi Hati Lainnya

a. Penyimpanan Vitamin

Hati mempunyai kecenderungan tertentu untuk menyimpan vitamin dan telah lama diketahui sebagai sumber vitamin yang baik untuk pengobatan pasien. Vitamin yang terbanyak disimpan dalam hati adalah vitamin A, tetapi sejumlah besar vitamin D dan B12 dalam keadaan normal juga disimpan,

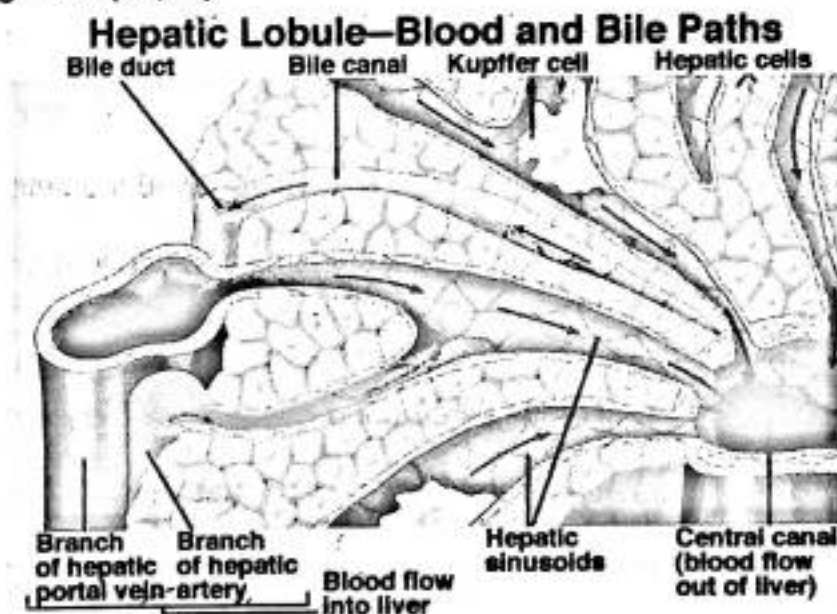
b. Penyimpanan Besi

Kecuali besi dalam hemoglobin darah, sebagian besar besi tubuh disimpan di hati dalam bentuk ferritin. Sel hati berisi sejumlah besar protein yang disebut apoferritin yang dapat bergabung dengan besi baik dalam jumlah sedikit maupun banyak. Oleh karena itu, maka besi akan berikatan dengan apoferritin membentuk ferritin dan disimpan dalam bentuk ini sampai diperlukan.

c. Proses Pembekuan Darah

Hati membentuk berbagai bahan yang sangat diperlukan untuk proses pembekuan darah. Bahan-bahan tersebut adalah fibrinogen, protrombin dan beberapa faktor pembekuan lainnya.

II.4.4 Histologi Hati (24,25)



Gambar 3. Histologi Hati manusia

Hepatosit (sel parenkimal) membentuk massa organ. Hepatosit adalah sel poligonal yang terletak di sebelah sinusoid yang berisi darah

dan tersusun menjadi lembaran atau lempeng yang keluar dari tiap trias porta ke vena sentralis di dekatnya. Hepatosit melakukan proses metabolik yang sangat kompleks yang bertanggung jawab untuk peranan sentral hati dalam metabolisme. Fungsi yang lebih pentingnya adalah pembentukan dan ekskresi empedu, regulasi homeostasis karbohidrat, sintesis lipid dan sekresi lipoprotein plasma, pengendalian metabolisme kolesterol, pembentukan urea, albumin serum, faktor pembekuan, enzim, dan sejumlah protein lain, dan metabolisme atau detoksifikasi obat atau substansi asing lain.

Saluran biliaris dimulai sebagai kanalikuli empedu kecil yang terbentuk oleh hepatosit yang berdekatan. Struktur yang dilapisi oleh mikrovili tersebut secara progresif bergabung menjadi duktulus, duktus biliaris interlobular, dan duktus hepatis yang lebih besar. Di luar porta hepatis, duktus hepatis utama bergabung dengan duktus sistikus dari kandung empedu untuk membentuk duktus koledokus (saluran empedu bersama) yang bermuara ke duodenum.

Sel pelapis sinusoidal terdiri dari empat populasi yang berbeda :

(1) **Sel Endotelial** yang berbeda dari endotel vaskular di tempat lain di tubuh karena tidak memiliki membran basalis dan memiliki sejumlah besar pori (fenestrae). Hal ini memungkinkan pertukaran nutrien dan makromolekul dengan hepatosit di dekatnya melintasi ruang Disse. Sel endotel juga dapat melakukan endositosis berbagai molekul dan partikel serta berperan dalam metabolisme lipoprotein. (2) **Sel Kupffer** yang

berbentuk spindel juga melapisi sinusoid dan membentuk bagian penting dalam sistem retikuloendotelial tubuh yang berasal dari prekursor di sumsum tulang dan berfungsi sebagai makrofag jaringan. Fungsi utamanya adalah fagositosis partikel asing, menghilangkan endotoksin dan substansi racun lain serta memodulasi respon imun. (3) **Sel Perisinusoidal Penyimpan Lemak (Sel Ito)** berfungsi menyimpan vitamin A dan diduga mengalami bitransformasi menjadi fibroblas sebagai respon cedera hati. Dengan demikian menjadi sumber utama fibrosis hati, walaupun masih memerlukan penelitian lebih lanjut. (4) **Pit Cell** yang jarang, diduga merupakan limfosit jaringan dengan fungsi natural killer cell.

Matriks ekstraselular hati mencakup kerangka retikulin organ, beberapa bentuk molekular dari kolagen, laminin, fibronektin, dan glikoprotein ekstraselular lain.

Di dalam sel hati terdapat 1 atau 2 inti berbentuk bulat dan terdapat organel-organel sel seperti retikulum endoplasma, mitokondria, golgi dan benda-benda inklusi seperti lemak dan glikogen.

II.5 Enzim hati (25,26,31)

Analisa enzim terutama dapat digunakan dalam tiga jalan berbeda untuk menilai fungsi hepar.

1. Transaminase

GOT (Glutamic Oxaloacetic Transaminase/aspartate transaminase). Banyak dijumpai di jantung, otot-otot skelet, dan ginjal.

Bilamana jaringan tersebut mengalami kerusakan yang akut, kadarnya dalam serum menaik. Diduga hal ini disebabkan karena bebasnya enzim intraselular dari sel-sel yang rusak ke dalam sirkulasi. Kadar yang sangat menaik terdapat pada hepatoselular nekrosis atau infark myocard.

Glutamic Pyruvic Transaminase (GPT) (alanine transaminase). Dapat dijumpai dalam hati, sedang dalam jantung dan otot-otot skelet agak kurang jika dibandingkan dengan GOT. Kadar dalam serum menaik terutama pada kerusakan dalam hati, jika dibandingkan dengan GOT. Kadar normal : SGOT, 5 – 17 IU/100 cc. SGPT, 4 – 13 IU/100 cc.

2. Fosfatase alkali

Alkali fosfatase adalah fosfo-monoesterase. Kadar ini meaik pada kerusakan sel hepar. Perubahan tersebut tidak diketahui mekanismenya. Alkali fosfatase dikeluarkan dari dalam empedu. Nilai rujukan pada orang dewasa adalah 20-95 U/l : 3-13 satuan King-Armstrong/dl. Peningkatan fosfatase alkali, terutama yang lebih dari 180 U/l (dan biasanya disertai dengan peningkatan bilirubin plasma) menunjukkan ukuran obstruksi bilier ekstrahepatik dan intrahepatik misalnya sirosis biliaris primer. Peningkatan terutama karena stimulasi oleh kolestasis, karena kelebihan sintesa enzim di dalam sel hepar yang melapisi kanalikulus empedu. Peningkatan moderat, umumnya sekitar 150 U/l, secara khas ditemukan pada hepatitis virus. Peningkatan fosfatase alkali plasma yang disertai sedikit peningkatan

bilirubin plasma juga terlihat bila ada deposit keganasan primer atau metastatik di dalam hepar dan peningkatan serupa ditemukan pada sirosis walaupun tanpa obstruktif. Fosfatase alkali plasma yang meningkat merupakan tanda dini kerusakan hepar kolestatik karena obat-obatan tertentu seperti klorpromazin.

3. Kolinesterase

Kolinesterase ialah esterase non spesifik yang disintesis oleh hati. Pada penyakit hepatoseluler, terutama pada sirosis dan malnutrisi terdapat penurunan kadar kolinesterase.

Sekarang pemeriksaan ini jarang digunakan sebagai tes fungsi hepar, nilai rujukan 2-5 U/l pada 37° C.

4. Gamma Glutamiltransferase

Enzim ini (GGT : nilai rujukan : laki-laki 10-50, wanita 7-30 U/l pada 37° C) memberikan analisa yang sensitif tetapi tidak membedakan bagi berjenis-jenis kelamin hepatobilier. Pada penyakit kolestatik, ia bertingkah laku menyerupai fosfatase alkali, dengan sensitivitas utama bagi metastasis pada hepar, tak ada perubahan pada penyakit tulang osteoblastik. Pada penyakit hepatoseluler, perubahan serupa dengan transaminase.

Analisa ini terutama berguna dalam mendeteksi enzim mikrosom yang diinduksi oleh obat-obatan, yang terpenting adalah alkohol pada peminum kronis.

5. LDH (Lactic Dehydrogenase)

Banyak tersebar di jaringan, terutama dalam otot skelet, jantung hati, dan eritrosit. Kadar normalnya dalam serum ialah 500 units. Ini merupakan indeks yang relatif insensitif pada kelainan hepatoseluler. Tetapi penderita dengan neoplasma, kadar ini sangat menaik.

II.6 Tes Fungsi Hati

II.6.1 Tes yang berguna untuk pemeriksaan Rutin (24)

Bilirubin

Hiperbilirubinemia terjadi akibat peningkatan produksi bilirubin, penurunan ambilan dan konjugasi bilirubin oleh hati, atau penurunan ekskresi biliaris. Defek pada produksi bilirubin, ambilan hepatic, atau konjugasi menyebabkan peningkatan bilirubin tak terkonjugasi (bilirubin bebas) di serum, dan gangguan ekskresi biliaris menyebabkan peningkatan bilirubin terkonjugasi di serum dan menyebabkan munculnya empedu di urin.

Bilirubin serum mungkin bukan parameter yang sensitive tentang penyakit atau fibrosis hati, tetapi perlu dilakukan. Bilirubin total dalam keadaan normal adalah $< 17 \mu\text{mol/L}$ (1 mg/dL). Satu-satunya kegunaan memisahkan bilirubin menjadi komponen total dan reaksi langsung adalah menentukan hiperbilirubinemia. Hal ini biasanya diperlukan jika peninggian bilirubin (tes hati konvensional lain adalah normal) atau untuk ikterus neonatal. Perkiraan cadangan kapasitas mengikat bilirubin di

serum adalah penting dalam menangani ikterus neonatal dan mencegah kemikterus.

Bilirubin urin

Biasanya tidak ada, dapat dideteksi secara bedside dengan alat strip komersial. Pada hiperbilirubinemia tak terkonjugasi, bilirubinuria tidak ada, jika terdapat bilirubinuria hal ini menyatakan bahwa peninggian kadar plasma disebabkan oleh hiperbilirubinemia terkonjugasi (direct-reacting). Salah satu tanda awal dari penyakit hepatobiliaris dapat berupa bilirubinuria yang berkembang pada hepatitis virus akut bahkan sebelum muncul ikterus. Tetapi bilirubinuria mungkin tidak ditemukan pada situasi lain walaupun terjadi peningkatan bilirubin serum.

Urobilinogen

Dalam keadaan normal hanya terdapat dalam jumlah kecil ($17 \mu\text{mol/L}$) di urin dan juga dapat diperiksa dengan tes strip komersial. Metabolism bilirubin di intestinal menjadi meningkat pada hemolisis (kelebihan pembentukan pigmen) atau gangguan ambilan dan ekskresi hepatic (yaitu, jika sirkulasi enterohepatik pigmen ini melebihi kapasitas hati untuk membersihkan dan mengekskresikannya). Kegagalan ekskresi bilirubin ke dalam usus kecil menunjukkan pembentukan urobilinogen sehingga dalam urin kadarnya mungkin negatif atau rendah secara palsu. Jadi, urobilinogen, walaupun sensitif untuk penyakit hati ringan, sangat tidak spesifik dan sulit untuk diinterpretasikan.

Alkalin fosfatase

Alkalin fosfatase adalah suatu kelompok isoenzim yang memiliki kemampuan menghidrolisis ikatan ester fosfatase organik di dalam medium yang alkalin, dengan menghasilkan radikal organik dan fosfat inorganik. Fungsi fisiologisnya tidak diketahui. Alkalin fosfatase dalam serum normal berasal dari hati dan tulang dan selama kehamilan dari plasenta. Isoenzim ini juga terdapat dalam beberapa tumor (misalnya karsinoma bronkogenik). Pertumbuhan tulang pada anak-anak menyebabkan peningkatan nilai normal yang tergantung dari usia terutama pada bayi < 2 tahun. Setelahnya alkalin fosfatase menurun mencapai kadar dewasa normal setelah suatu percepatan (spurt) selama pertumbuhan remaja. Kadar alkaline fosfatase meningkat sedikit pada orang lanjut usia. Selama kehamilan, kadarnya dalam serum dua sampai empat kali lipat pada bulan kesembilan dan kemudian kembali menjadi normal pada 21 hari pascapersalinan.

Alkalin fosfatase meningkat nyata pada penyakit yang mengganggu pembentukan empedu (kolestasis) dan penyakit hepatoselular. Kadarnya pada kolestasis apakah dari penyebab intrahepatik (sirosis biliaris primer, penyakit hati akibat obat, penolakan transplantasi hati) atau penyakit graft-vs-host (GVH) akan mirip dan sulit dibedakan dari penyebab hepatic (obstruksi saluran akibat striktur, batu atau tumor), yang semuanya meningkat sekitar empat kali lipat. Pada penyakit hepatoselular (misalnya berbagai bentuk hepatitis, sirosis, gangguan infiltratif), kadarnya

cenderung lebih rendah dengan disertai tumpang tindih sedikit. Peninggian terisolasi (tes hati lain normal) terjadi pada penyakit granulomatosa atau penyakit hati fokal (misalnya abses, infiltrasi neoplastik, atau obstruksi saluran empedu parsial). Pada keganasan beberapa ekstrahepatik tanpa metastasis hati, penyebabnya tidak jelas, karsinoma bronkogenik mungkin menghasilkan alkalin fosfatase sendiri.

Gamma Glutamyl Transpeptidase (GGT)

Gamma Glutamyl Transpeptidase merupakan suatu enzim (terdapat di hati, pancreas, dan ginjal) yang mentransfer gugus gamma glutamil dari satu peptide ke peptide lain atau ke suatu asam amino lain. Kadar GGT meningkat pada penyakit hepatobiliaris dan pankreatik yang mengeksekresi duktus koledokus tetapi normal pada kehamilan dan penyakit tulang. GGT memiliki fungsi dalam mendeteksi penyakit hepatobiliaris. Lesi dan alkohol yang menginduksi enzim mikrosomal juga meninggikan GGT, itu sendiri merupakan petanda yang buruk untuk penyakit hati alkoholik. Jika dikombinasikan dengan transaminase, deteksi penyalahgunaan alkohol menjadi lebih pasti.

Aspartate Transaminase (AST)

Aspartate transaminase dahulu SGOT ditemukan di jantung, otot rangka, otak, dan ginjal serta di hati. Kadar AST juga meningkat pada MI, gagal jantung, cedera otot, penyakit CNS, dan gangguan hepatic lain. Walaupun agak tidak spesifik, kadar yang tinggi menyatakan cedera sel

hati. Kadar > 500 IU/L (> 400 u/mL) menyatakan hepatitis virus akut atau toksik. Nilai yang tinggi tersebut juga terjadi pada gagal jantung nyata (hepatitis iskemik) dan bahkan pada batu saluran empedu.

Alanine Transaminase

Alanine transaminase dahulu SGPT ditemukan terutama di sel hati dan dengan demikian lebih spesifik untuk penyakit hati, tetapi menawarkan sedikit keunggulan lain. Pada sebagian besar penyakit hati, AST meningkat lebih kecil dibandingkan ALT (rasio AST/ALT < 1), kecuali pada kerusakan hati yang berhubungan dengan alkohol dimana rasio seringkali > 2 .

Laktat Dehidrogenase (LDH)

LDH seringkali dimasukkan dalam analisis otomatis dan tidak sensitif sebagai indikator kerusakan hepatoselular tetapi merupakan penanda yang lebih baik untuk hemolisis dan MI.

II.6.2 Biopsi Hati (24)

Biopsi hati perkutan memberikan informasi diagnostik yang berguna dengan resiko yang relatif kecil dan sedikit nyeri bagi pasien. Fragmentasi menyatakan sirosis; hati yang berlemak tampak kuning pucat dan mengambang pada formaldehid; karsinoma berwarna keputihan. Saat menginsersikan jarum, operator merasakan sensasi tekstur hati: keras dan seperti berpasir menyatakan sirosis.

hati. Kadar > 500 IU/L (> 400 u/mL) menyatakan hepatitis virus akut atau toksik. Nilai yang tinggi tersebut juga terjadi pada gagal jantung nyata (hepatitis iskemik) dan bahkan pada batu saluran empedu.

Alanine Transaminase

Alanine transaminase dahulu SGPT ditemukan terutama di sel hati dan dengan demikian lebih spesifik untuk penyakit hati, tetapi menawarkan sedikit keunggulan lain. Pada sebagian besar penyakit hati, AST meningkat lebih kecil dibandingkan ALT (rasio AST/ALT < 1), kecuali pada kerusakan hati yang berhubungan dengan alkohol dimana rasio seringkali > 2 .

Laktat Dehidrogenase (LDH)

LDH seringkali dimasukkan dalam analisis otomatis dan tidak sensitif sebagai indikator kerusakan hepatoselular tetapi merupakan penanda yang lebih baik untuk hemolisis dan MI.

II.6.2 Biopsi Hati (24)

Biopsi hati perkutan memberikan informasi diagnostik yang berguna dengan resiko yang relatif kecil dan sedikit nyeri bagi pasien. Fragmentasi menyatakan sirosis; hati yang berlemak tampak kuning pucat dan mengambang pada formaldehid; karsinoma berwarna keputihan. Saat menginsersikan jarum, operator merasakan sensasi tekstur hati: keras dan seperti berpasir menyatakan sirosis.

II.7 Kelainan Hati

II.7.1 Perlemakan Hati (Steatosis) (24,27)



Gambar 4. Perlemakan hati (Steatosis)

Perlemakan hati adalah akumulasi lipid yang berlebihan di hepatosit, umumnya merupakan respon hati terhadap cedera.

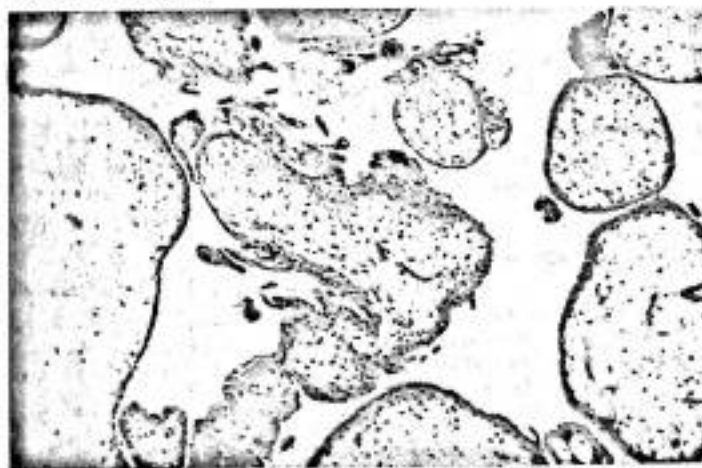
Hati memiliki peranan sentral dalam metabolisme lipid. Asam lemak bebas (FFA), yang diabsorpsi dari diet atau dilepaskan ke darah dari kilomikron atau sel lemak, merupakan pool kecil yang segera digunakan untuk memenuhi kebutuhan energy hewan yang puasa. FFA diambil oleh hati untuk bergabung dengan pool FFA hepatic, yang sebagian darinya disintesis oleh hati. Sebagian FFA dioksidasi menjadi CO_2 di hati untuk menghasilkan energy, tetapi sebagian besar bergabung menjadi lipid yang lebih kompleks (misalnya trigliserid, fosfolipid, glikolipid, dan ester kolesterol). Sebagian lipid kompleks tersebut memasuki pool yang lambat digunakan yang membentuk lipid struktural sel dan tempat penyimpanannya. Sebagian besar trigliserida memasuki pool aktif dimana

mereka berikatan dengan apoprotein spesifik untuk membentuk lipoprotein, bentuk yang disekresikan ke dalam plasma (misalnya, very low density lipoprotein).

Perubahan perlemakan sering dijumpai di hati dan jantung. Pada semua organ, perubahan perlemakan nampak sebagai vakuola-vakuola cerah dalam sel parenkim. Keadaan ini harus dibedakan dengan timbunan air atau polisakarida dalam sel yang juga memberikan gambaran vakuola-vakuola jernih.

Pada keadaan penyakit yang berat, hepar menjadi besar dan berwarna kuning, berat hepar dapat mencapai 3 – 6 kg (normal \pm 1,5 kg) dan perabaan lunak. Perubahan perlemakan awalnya nampak vakuola kecil dalam sitoplasma di sekitar inti. Jika proses patologik berlanjut, vakuola-vakuola akan bersatu membentuk vakuola besar dan mendorong inti ke tepi, kadang-kadang sel pecah dan membentuk kista lemak.

II.7.2 Degenerasi Hidropik (27)



Gambar 5. Degenerasi Hidropik (Sumber : Sudiono Janti, Kurniadhi Budi, Hendrawan Andhy, dan Jimantoro Bing, 2003. Ilmu Patologi, EGC, Jakarta, hal. 15)

Degenerasi hidrofik merupakan jejas sel yang reversible dengan penimbunan intraselular yang lebih parah jika dibandingkan dengan degenerasi albumin. Etiologinya dianggap sama dengan pembengkakan sel, hanya intensitas rangsang patologik lebih berat dan jangka waktu terpapar rangsang patologik tersebut lebih lama.

Secara makroskopik organ yang mengalami degenerasi hidrofik menjadi lebih besar dan lebih berat daripada normal dan juga nampak lebih pucat. Secara mikroskopik nampak vakuola-vakuola kecil sampai besar dalam sitoplasma.

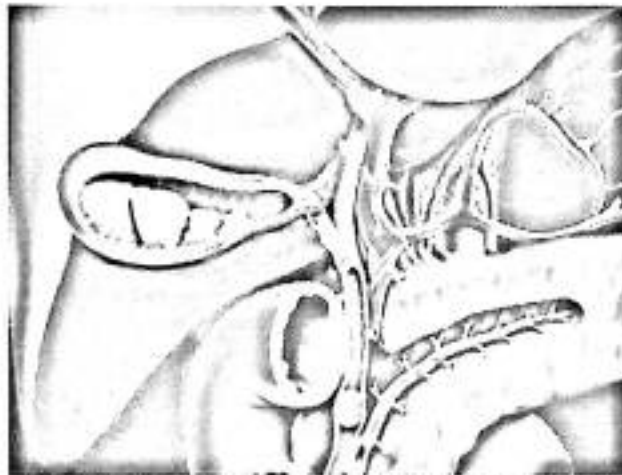
II.7.3 Nekrosis (29)

Nekrosis hati adalah kematian hepatosit. Nekrosis dapat bersifat fokal atau massif. Biasanya nekrosis merupakan kerusakan akut. Nekrosis hati merupakan suatu manifestasi toksik yang berbahaya tetapi tidak selalu kritis karena hati mempunyai kapasitas pertumbuhan kembali yang luar biasa.

Kematian sel terjadi bersama dengan pecahnya membran plasma. Tidak ada perubahan ultrastruktural membrane yang dapat dideteksi sebelum pecah. Namun ada beberapa perubahan yang mendahului kematian sel. Perubahan morfologik awal antara lain berupa edema sitoplasma, dilatasi retikulum endoplasma, dan disagregasi polisom. Terjadi akumulasi trigliserid sebagai butiran lemak dalam sel. Perubahan yang terdahulu merupakan pembengkakan mitokondria progresif dengan

kerusakan Krista, pembengkakan sitoplasma, penghancuran organel dan inti, dan pecahnya membrane plasma.

II.7.4 Kolestasis (24)

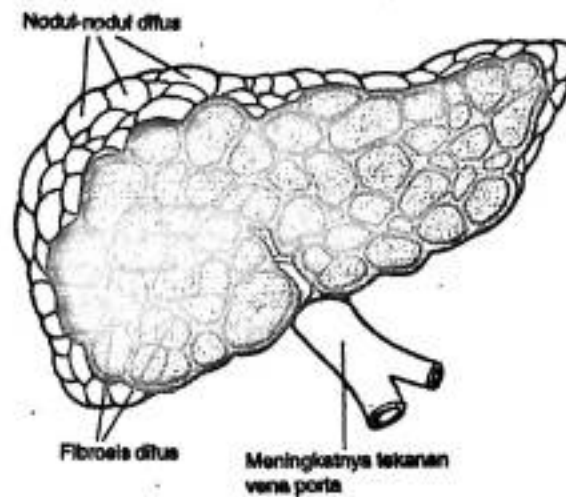


Gambar 6. Penyumbatan kanal empedu akibat batu empedu

Kolestasis mencerminkan kegagalan sekretorik empedu. Factor penyumbang mungkin enzim hidrosilase mikrosomal yang menyebabkan pembentukan asam empedu yang sukar larut, gangguan aktivitas Na^+K^+ -ATPase yang diperlukan untuk aliran empedu kanalikular, perubahan komposisi dan fluiditas membran lipid, gangguan fungsi mikrofilamen dan peningkatan reabsorpsi duktal konstituen empedu.

Patofisiologi efek dari kolestasis mencerminkan pengambilan konstituen empedu ke dalam sirkulasi sistemik disertai dengan kegagalan mereka untuk memasuki usus untuk diekskresikan.

II.7.5 Sirosis (22)



Gambar 7. Tanda-tanda sirosis (Sumber : Robbins S dan Kumar V. Buku Ajar Patologi II. Ed. 4, EGC, Jakarta, hal. 319)

Sirosis hati adalah penyakit hati menahun dimana telah terjadi kerusakan hati yang menyeluruh, ditandai dengan pergantian jaringan hati yang normal dengan jaringan ikat disertai nodul. Sirosis terjadi karena adanya peradangan sel hati yang luas dan menyebabkan banyak kematian sel. Kondisi ini menyebabkan terbentuknya banyak jaringan ikat dan regenerasi nodular dengan berbagai ukuran yang dibentuk oleh sel parenkim hati yang masih sehat. Akibatnya bentuk hati yang normal akan berubah sehingga terjadi penekanan pada pembuluh darah dan terganggunya aliran darah termasuk aliran darah vena porta yang akhirnya menyebabkan hipertensi portal. Pada sirosis dini biasanya hati membesar, teraba kenyal, tepi tumpul, dan terasa nyeri bila ditekan.

II.7.6 Hepatitis (30)

Hepatitis adalah suatu peradangan pada hati dan biasanya berasal dari virus, akan tetapi tentu saja bahan-bahan kimia, biasanya obat-obatan dapat menginduksi hepatitis yang menyerupai infeksi virus. Tipe kerusakan hati ini tidak dapat dibuktikan dengan penelitian di laboratorium menggunakan hewan coba dan sering ditunjukkan hanya pada orang-orang tertentu.

II.7.7 Asites (24)



Gambar 8. Tanda-tanda sirosis (Sumber : Robbins S dan Kumar V. Buku Ajar Patologi II. Ed. 4, EGC, Jakarta, hal. 326)

Mekanisme yang menyebabkan asites adalah kompleks dan tidak sepenuhnya dimengerti. Dua faktor yang penting pada penyakit hati adalah (1) tekanan osmotik serum yang rendah akibat hipoalbuminemia dan (2) tekanan vena porta yang tinggi; kedua faktor ini tampaknya bekerja secara sinergistik yang mengubah gaya Starling yang mengatur pertukaran cairan melalui membran peritoneal. Volume darah sirkulasi biasanya normal atau tinggi, namun ginjal berperilaku seakan-akan volume darah adalah rendah dan dengan kuat menahan Na.

II.7.8 Hapatoma (36)

Hepatoma adalah suatu pertumbuhan kanker yang diturunkan dari sel parenkim hati. Kapasitas memetabolisme obat dari sel tumor, bagaimanapun sangat jauh berkurang daripada sel-sel normal yang bersangkutan.

II.7.9 Hemoragi (Perdarahan) (35)

Hemoragi adalah suatu pengertian untuk menunjukkan terdapatnya darah yang keluar dari susunan kardiovaskuler. Biasanya hemoragi di hubungkan dengan terdapatnya ruyup pada pembuluh darah atau jantung. Hemoragi di bedakan menjadi eksternal dan internal:

1. Hemoragi eksternal

Bila terjadi perdarahan sedemikian rupa sehingga darah tampak keluar dari permukaan tubuh.

2. Hemoragi Internal

Bila darah keluar dari pembuluh darah namun tetap berada dalam tubuh.

II.7.10 Kongesti/Hiperemi (Bendungan) (32)

Yang dimaksud dengan hiperemi adalah suatu keadaan yang disertai meningkatnya volume darah dalam pembuluh yang melebar pada suatu alat atau bagian tubuh. Bila keadaan ini terjadi dalam waktu yang singkat, maka disebut hiperemi akut. Dan bila terjadi dalam keadaan berlahan dan berlarut, maka disebut hiperemi kronik. Hiperemi dapat

terjadi secara aktif atau pasif, yang akan dijelaskan sebagai berikut;

1. Hiperemi Aktif

Hiperemi ini terjadi karena jumlah darah arterial pada sebagian tubuh bertambah biasanya terjadi akut karena, arterial dan kapiler berdilatasi akibat rangsangan saraf. Misal terjadi pada alat tubuh yang sedang berfungsi aktif karena diperlukan jumlah darah lebih banyak, maka arterial melebar; kulit (karena emosi marah atau malu); radang akut.

2. Hiperemi Pasif

Terjadi karena aliran darah vena dari satu daerah berkurang, dan disertai dilatasi pembuluh darah vena dan kapiler. Dapat terjadi secara akut atau kronik.

II.8 Evaluasi Kerusakan Hati (29)

1. Patologi Makroskopik

Warna dan penampilan sering dapat menunjukkan sifat toksisitas, seperti perlemakan hati atau sirosis. Biasanya berat organ merupakan petunjuk yang sangat peka dari efek pada hati. Dalam kasus tertentu peningkatan berat hati merupakan kriteria paling peka untuk toksisitas.

2. Pemeriksaan Mikroskopik

Mikroskop cahaya dapat mendeteksi berbagai jenis kelainan histologi seperti perlemakan, nekrosis, sirosis, nodul hiperplastik dan neoplasia. Mikroskop elektron dapat mendeteksi perubahan dalam berbagai struktur subsel. Pengamatan perubahan subsel, serta

penemuan biokimia, sering berguna untuk menggambarkan cara kerja toksikan.

3. Uji Biokimia

Beberapa enzim serum digunakan sebagai indikator kerusakan hati. Bila terjadi kerusakan hati, enzim ini dilepaskan ke dalam darah dari sitosol dan organel subsel, seperti mitokondria, lisosom dan nukleus. Enzim tertentu meningkat dengan nyata pada keadaan kolestatik, tetapi hanya meningkat sedikit pada nekrosis hati.

Pemeriksaan berbagai enzim serum terutama enzim transaminase yang terdiri dari enzim SGPT dan SGOT, terbukti paling praktis sebagai indikator untuk mengukur banyaknya kerusakan hati. Enzim serum lain yang digunakan untuk menilai penyakit hati adalah bilirubin serum, urobilinogen, alkali fosfat dan 5'-nukleotidase.

4. Sifat Toksisitas

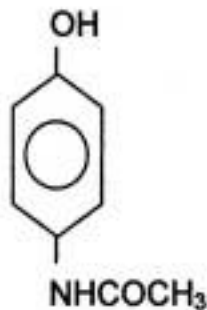
Umumnya hepatotoksikan mengganggu struktur membran retikulum endoplasma, menurunkan kandungan sitokrom P-450, menurunkan aktivitas metabolisme obat, dan meningkatkan jumlah rantai samping asli jenuh.

5. Penilaian Kuantitatif

Data biokimia yang diperoleh dapat dengan mudah dianalisis secara statistik. Beberapa efek biokimia, bila digambarkan grafiknya terhadap logaritma dosis, biasanya memperlihatkan hubungan dosis respon yang linear.

II.9 Parasetamol (37)

Nama lain dari parasetamol adalah acetaminophenum, asetaminofen, paraminofenol. Berupa hablur atau serbuk hablur putih; tidak berbau; rasa pahit. Larut dalam 70 bagian air, dalam 7 bagian *etanol* (95%) *P*, dalam 13 bagian *aseton P*, dalam 40 bagian *gliserol P* dan dalam 9 bagian *propilenglikol p*; larut dalam alkali hidroksida. Rumus molekul $C_8H_9NO_2$.

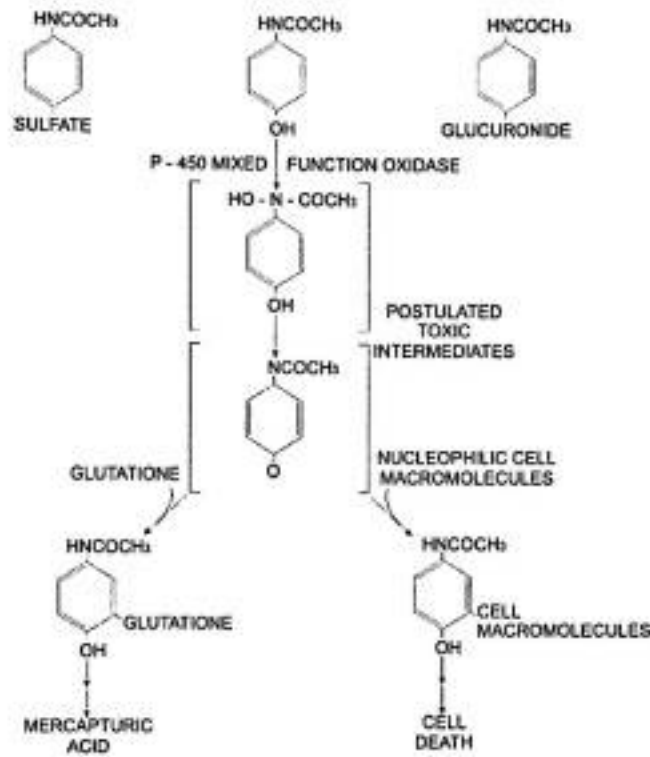


Gambar 9. Rumus struktur parasetamol

II.9.1 Efek Toksik Parasetamol

Kelainan hati timbul sebagai akibat dosis yang berlebihan, yaitu berupa nekrosis yang berat, kolaps sentrilobuler.

II.9.2 Mekanisme Hepatotoksisitas Parasetamol (38)



Gambar 10. Mekanisme kematian sel hati akibat parasetamol

Hepatotoksikan parasetamol pada prinsipnya diperantarai oleh suatu metabolit reaktif di dalam hati. Parasetamol akan mengalami biotransformasi di hati, sebagian besar terkonjugasi dengan asam glukuronat sehingga terbentuk metabolit elektrofil, N-asetil-p-benzokuinonimina (NABKI) yang dipostulatkan sebagai hepatotoksik (Mitchel). Dalam pemakaian dosis terapi, metabolit elektrofil tersebut dapat diikat oleh glutation (GSH) hati membentuk konjugasi dengan sistein dan asam merkapturat, yang selanjutnya akan diekskresikan ke dalam saluran kemih. Pada kasus takar lajak menyebabkan kejenuhan jalur konjugasi atau atau kandungan glutation hati dapat dihabiskan (paling tidak berkurang 20-30% harga normal). Akibatnya NABKI dapat

bertahan dengan makromolekul protein sel hati secara tak terbalikkan sehingga terjadi kematian sel atau nekrosis sel hati.

II.10 Methionin (39)

Komposisi Methioson terdiri dari methionine 100 mg, cholin bitartrate 100 mg, vit. B₁ 2 mg, vit. B₂ 2 mg, vit. B₆ 2 mg, vit. B₁₂ 0,67 mcg, vit. E 3 mg, nicotinamide 6 mg, pantothenal 3 mg, biotin 100 mcg, folic acid 400 mcg dengan indikasi gangguan fungsi hati pada ikterus, zat hepatotoksik dan infeksi, radioterapi, degenerasi lemak, infiltrasi lemak, gangguan hati sesudah operasi.

BAB III

PELAKSANAAN PENELITIAN

III.1 Penyiapan Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan adalah alu, erlenmeyer, gelas ukur, humalyzer junior, labu tentukur, lumpang, mikroskop Nikon PFX, panci infus, termometer, sentrifuge, kanula, spoit 1 ml, skalpel, pinset, gunting, alat pemotong jaringan/mikrotom knife, alat prosesing jaringan, alat embedding, oven dan mikroskop, timbangan analitik (Sartorius), dan timbangan hewan (TH-9802).

Bahan yang digunakan adalah air suling, formalin, kloroform, xylene, etanol, natrium bikarbonat, magnesium sulfat, parafin, haematoksilin, eosin, daun paliasa (*Kleinhovia hospita* Linn.), rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.), parasetamol, Methioson[®], kain flanel, pereaksi SGOT dan SGPT.

Hewan coba yang digunakan adalah mencit (*Mus musculus*) jantan.

III.2 Penyiapan dan Pengambilan Sampel Penelitian

III.2.1 Pengambilan Sampel

Sampel penelitian yang digunakan berupa daun paliasa (*Kleinhovia hospita* Linn.) yang diperoleh dari sekitar kampus Unhas Tamalanrea, Kota Makassar, Propinsi Sulawesi Selatan dan rimpang temulawak

(*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) yang diperoleh dari Desa Moncongloe Bulu, Kecamatan Moncongloe, Kabupaten Maros, Propinsi Sulawesi selatan.

III.2.2 Pengolahan Sampel

Sampel daun paliasa dan rimpang temulawak yang telah dikumpulkan dibersihkan dari kotoran, lalu dicuci dengan air hingga bersih kemudian diangin-anginkan. Setelah itu, daun paliasa diiris-iris dan rimpang temulawak dipotong-potong kecil.

III.3 Pembuatan Infus Daun Paliasa dan Rimpang Temulawak

III.3.1 Pembuatan Infus Daun Paliasa

Infus daun paliasa dibuat dengan dosis 6,67 g/Kg BB. Untuk membuat infus daun paliasa dengan dosis 6,67 g/Kg BB, ditimbang daun paliasa sebanyak 20 gram dan dimasukkan ke dalam panci infus, kemudian ditambahkan air suling untuk membasahi sampel sebanyak dua kali bobot sampel (40 ml), didiamkan selama kurang lebih 15 menit kemudian ditambahkan dengan air suling sebanyak 100 ml. Setelah itu, dipanaskan selama 15 menit terhitung mulai suhu 90° sambil sekali-sekali diaduk. Diserkai panas dengan menggunakan kain flanel. Jika volume akhir yang diperoleh tidak cukup 100 ml, maka ditambahkan air panas secukupnya melalui ampas sehingga diperoleh volume infus yang dikehendaki.

III.3.2 Pembuatan Infus Rimpang Temulawak

Infus rimpang temulawak dibuat dengan dosis 6,67 g/Kg BB Mencit. Untuk membuat infus rimpang temulawak dengan dosis 6,67 g/Kg BB, ditimbang rimpang temulawak yang sudah dipotong-potong kecil sebanyak 20 gram dan dimasukkan ke dalam panci infus, kemudian ditambahkan air suling untuk membasahi sampel sebanyak dua kali bobot sampel (40 ml), didiamkan selama kurang lebih 15 menit kemudian ditambahkan dengan air suling sebanyak 100 ml. Setelah itu, dipanaskan selama 15 menit terhitung mulai suhu 90° sambil sekali-sekali diaduk. Diserkai dingin dengan menggunakan kain flanel. Jika volume akhir yang diperoleh tidak cukup 100 ml, maka ditambahkan air suling secukupnya melalui ampas sehingga diperoleh volumen infus yang dikehendaki.

III.3.3 Pembuatan Kombinasi Infus Daun Paliasa dan Rimpang Temulawak

Kombinasi infus daun paliasa dan rimpang temulawak dibuat dalam konsentrasi daun paliasa : rimpang temulawak (1,67 : 5) g/Kg BB Mencit, konsentrasi daun paliasa : rimpang temulawak (3,33 : 3,33) g/Kg BB Mencit serta konsentrasi daun paliasa : rimpang temulawak (5 : 1,67) g/Kg BB Mencit. Untuk membuat kombinasi infus tersebut, ditimbang daun paliasa sebanyak 5 gram, 10 gram dan 15 gram serta rimpang temulawak ditimbang masing-masing sebanyak 5 gram, 10 gram dan 15 gram. Rimpang temulawak 5 gram kemudian dicampur dengan 15 gram daun paliasa, rimpang temulawak 10 gram dicampur dengan 10 gram daun

paliasa dan rimpang temulawak 15 gram dicampur dengan daun paliasa 5 gram kemudian dimasukkan ke dalam panci infus dan ditambahkan dengan air suling untuk membasahi sampel sebanyak dua kali bobot sampel (40 ml), didiamkan selama kurang lebih 15 menit kemudian ditambahkan dengan air suling 100 ml air suling. Setelah itu, dipanaskan selama 15 menit terhitung mulai suhu 90° sambil sekali-sekali diaduk. Diserkai dingin dengan menggunakan kain flanel. Jika volume akhir yang diperoleh tidak cukup 100 ml, maka ditambahkan air suling secukupnya melalui ampas sehingga diperoleh volumen infus yang dikehendaki.

III.4 Pembuatan Larutan Parasetamol

Larutan parasetamol dibuat dengan menimbang 900 mg parasetamol, lalu dimasukkan ke dalam lumpang dan digerus sambil ditambahkan sedikit demi sedikit air suling hingga homogen. Selanjutnya dimasukkan ke dalam labu tentukur 100 ml dan dicukupkan volumenya dengan air suling sampai batas tanda.

III.5 Pembuatan Larutan Methionin

Methioson[®] ditimbang sebanyak 1229,67 mg lalu dimasukkan ke dalam lumpang kemudian digerus sambil ditambahkan sedikit demi sedikit air suling hingga homogen. Selanjutnya dimasukkan ke dalam labu tentukur 100 ml, lumpang dibilas dan dicukupkan volumenya dengan air suling sampai batas tanda.

III.6 Pemilihan Dan Penyiapan Hewan Uji

III.6.1 Pemilihan Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan adalah mencit (*Mus musculus*) jantan yang sehat dan aktivitas normal, berumur 2 – 3 bulan dengan bobot badan antara 20 - 30 g.

III.6.2 Penyiapan Hewan Uji

Disiapkan 24 ekor mencit (*Mus musculus*) jantan yang dibagi atas 8 kelompok. Tiap kelompok masing-masing 3 ekor.

III.7 Perlakuan Terhadap Hewan Uji

Sebelum diberi perlakuan terlebih dahulu mencit ditimbang dan dipuasakan selama 3-4 jam.

III.7.1 Kelompok Kontrol Pada Hewan Uji

a. Kontrol I (Kontrol Negatif)

Mencit diberi air suling dengan volume 1 ml/30g bobot badan mencit. Empat hari kemudian diberi air suling dengan volume 1 ml/30g bobot badan setiap hari selama 7 hari.

b. Kontrol II (Kontrol Positif)

Mencit diberi larutan paracetamol 300 mg/kg BB (9 mg/30 g BB) mencit dalam 1 ml secara oral. Empat hari kemudian diberi air suling dengan volume 1 ml/30g bobot badan setiap hari selama 7 hari.

c. Kontrol III (Kontrol Positif)

Mencit diberi larutan paracetamol 300 mg/kg BB (9 mg/30 g BB) mencit dalam 1 ml secara oral. Empat hari kemudian diberi suspensi Methioson[®] dengan volume 1 ml/30 g bobot badan setiap hari selama 7 hari.

III.7.2 Kelompok Perlakuan Hewan Uji

a. Kelompok IV

Mencit diberi larutan paracetamol 300 mg/kg BB (9 mg/30 g BB) mencit dalam 1 ml secara oral. Empat hari kemudian diberi larutan infus daun paliasa dengan dosis 6,67 g/Kg BB mencit secara oral dengan volume 1 ml/30 g bobot badan setiap hari selama 7 hari.

b. Kelompok V

Mencit diberi larutan paracetamol 300 mg/kg BB (9 mg/30 g BB) mencit dalam 1 ml secara oral. Empat hari kemudian diberi larutan infus rimpang temulawak dengan dosis 6,67 g/Kg BB mencit secara oral dengan volume 1 ml/30 g bobot badan setiap hari selama 7 hari.

c. Kelompok VI

Mencit diberi larutan paracetamol 300 mg/kg BB (9 mg/30 g BB) mencit dalam 1 ml secara oral. Empat hari kemudian diberi larutan infus konsentrasi daun paliasa : rimpang temulawak (1,67 : 5) g/Kg BB mencit secara oral dengan volume 1 ml/30 g bobot badan setiap hari selama 7 hari.

d. Kelompok VII

Mencit diberi larutan paracetamol 300 mg/kg BB (9 mg/30 g BB) mencit dalam 1 ml secara oral. Empat hari kemudian diberi larutan infus konsentrasi daun paliasa : rimpang temulawak (3,33 : 3,33) g/Kg BB mencit secara oral dengan volume 1 ml/30 g bobot badan setiap hari selama 7 hari.

e. Kelompok VII

Mencit diberi larutan paracetamol 300 mg/kg BB (9 mg/30 g BB) mencit dalam 1 ml secara oral. Empat hari kemudian diberi larutan infus konsentrasi daun paliasa : rimpang temulawak (5 : 1,67) g/Kg BB mencit secara oral dengan volume 1 ml/30 g bobot badan setiap hari selama 7 hari.

III.8 Pengambilan Sampel Darah Hewan Uji

Pada hari ke delapan diambil sampel darah hewan uji dengan menggunakan spoit melalui intracardia. Darah kemudian ditampung dalam tabung sentrifuge kemudian diputar dengan kecepatan 1000 rpm selama 15 menit. Serum dipisahkan dari bekuan darah.

III.9 Pengukuran SGPT dan SGOT Darah Hewan Uji

III.9.1 Pengukuran SGPT Hewan Uji

Sebanyak 100 μ l serum darah ditambahkan dengan larutan buffer sebanyak 1000 μ l, didiamkan selama 5 menit kemudian ditambahkan

dengan larutan substrat sebanyak 250 μ l dan diukur kadarnya dengan menggunakan humalyzer.

III.9.2 Pengukuran SGOT Hewan Uji

Sebanyak 100 μ l serum darah ditambahkan dengan larutan buffer sebanyak 1000 μ l, didiamkan selama 5 menit kemudian ditambahkan dengan larutan substrat sebanyak 250 μ l dan diukur kadarnya dengan menggunakan humalyzer.

III.10 Pembuatan dan Pemeriksaan Mikroskopik Hati

III.10.1 Pembuatan Preparat Mikroskopik

Mencit dibedah dan diambil organ hatinya kemudian dipotong-potong sebesar 2-3 mm. Potongan organ tersebut difiksasi dengan formalin 10% selama 24 jam kemudian didehidrasi dengan alkohol 50%, 60%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 96%, dan alkohol absolut, masing-masing selama 1 jam. Setelah itu dimasukkan ke dalam xilen selama 1 jam sebanyak dua kali.

Selanjutnya potongan organ tersebut dimasukkan ke dalam larutan campuran xilen-parafin cair (1 : 1) selama 15 menit, dipindahkan ke dalam parafin murni yang telah dilebur pada suhu 54 – 56°C selama 1 jam.

Potongan hati kemudian diblok dalam cetakan berukuran 2x2x2 cm, dibiarkan membeku selama 24 jam kemudian diiris dengan mikrotom putar setebal 3 – 5 mikron.

Irisan yang baik diletakkan di atas gelas benda yang telah diolesi albumin mayer, kemudian ditetesi air suling, diratakan pada seluruh permukaan gelas benda, dibiarkan beberapa saat di atas lampu spiritus sampai kering.

III.10.2 Pewarnaan Preparat Mikroskopik

Gelas benda yang berisi jaringan hati dideparafinasi dengan larutan xilen selama dua menit, sebanyak dua kali, direndam secara berturut-turut dengan alkohol absolut, alkohol 96%, 80%, 70%, 60%, 50%, masing-masing selama 1 menit.

Selanjutnya preparat dicuci dengan air suling selama 10 menit, kemudian diwarnai dengan haematoksilin 1% selama 15 menit.

Preparat direndam dengan larutan xilen selama dua menit. Selanjutnya preparat direndam secara bertahap dengan alkohol 50%, 60%, 70%, 80%, 96%, dan alkohol absolut masing-masing selama dua menit. Preparat direndam dengan larutan xilen selama dua menit sebanyak dua kali, ditetesi dengan kanada balsem, ditutup dengan gelas penutup, dibiarkan beberapa saat kemudian diberi etiket. Preparat hati siap untuk diamati.

III.10.3 Pengamatan Preparat Mikroskopik

Preparat yang telah selesai dibuat, dilakukan pengamatan dengan mikroskop, kemudian dibuat foto dengan pembesaran 4x, 10x, 20x, dan 40x, hasil foto dikumpulkan.

III.11 Pengumpulan dan Analisis Data

Data dikumpulkan dari hasil pengukuran SGPT dan SGOT setelah pemberian air suling, setelah pemberian larutan parasetamol, setelah pemberian larutan Methionin, setelah pemberian larutan infus daun paliasa, setelah pemberian larutan infus rimpang temulawak, dan setelah pemberian kombinasi infus daun paliasa dan rimpang temulawak. Data yang diperoleh kemudian dianalisis secara statistika.

III.12 Pembahasan Hasil dan Pengambilan Kesimpulan

Pembahasan hasil dibuat berdasarkan hasil pengamatan dan analisa data statistik. Skor yang diberikan pada pengamatan mikroskopik dari organ hati dianalisis dengan menggunakan metode statistika rancangan acak lengkap (RAL). Hasil yang menunjukkan adanya pengaruh yang nyata dan sangat nyata yang dilihat dari harga yang lebih besar dibandingkan dengan F tabel 5% atau F tabel 1% dan dilanjutkan dengan uji lanjutan Beda Jarak Nyata Duncan (BJND).

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

IV.1 Hasil Penelitian

Dari hasil pengukuran diperoleh rata-rata kadar SGPT & SGOT dan derajat kerusakan hati berdasarkan hasil histopatologi akibat pengaruh pemberian kombinasi infus daun paliasa (*Kleinhovia hospita* Linn.) dan rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) pada Mencit (*Mus musculus*) jantan yang dapat dilihat pada tabel 1 dan tabel 2 berikut ini.

Tabel 1. Data Pengukuran Kadar SGPT dan SGOT Mencit (*Mus musculus*)

No.	Perlakuan	Replikasi	Bobot Badan (gram)	SGPT (U/L)	SGOT (U/L)
1	Kontrol Positif (Methionin)	1	30	34,9	134,3
		2	30	21,7	219,6
		3	28	30,5	147,5
		Rata-rata	29,33	29,03	167,13
2	Kontrol Negatif Parasetamol 300 mg /Kg BB Mencit	1	26	97,8	403,7
		2	28	93,1	219,8
		3	24	113,4	308,8
		Rata-rata	26,00	101,43	310,77
3	Paliasa 6,67 g/Kg BB mencit	1	26	61,0	110,5
		2	20	62,8	200,1
		3	24	59,3	133,9
		Rata-rata	23,33	61,03	148,17
4	Temulawak 6,67 g/Kg BB mencit	1	22	54,0	154,3
		2	22	57,5	104,8
		3	24	73,2	189,7
		Rata-rata	22,67	61,57	149,60
5	Paliasa : Temulawak (1,67 : 5) g/Kg BB mencit	1	22	48,8	148,3
		2	20	50,6	197,1
		3	26	48,8	219,8
		Rata-rata	22,67	49,40	188,40
6	Paliasa : Temulawak (3,33 : 3,33) g/Kg BBmencit	1	30	30,6	157,00
		2	28	33,4	92,4
		3	28	37,1	214,6
		Rata-rata	28,67	33,70	154,67

7	Paliasa : Temulawak (5 : 1,67) g/Kg BB mencit	1	28	29,6	116,9
		2	28	34,9	122,1
		3	30	24,4	83,7
		Rata-rata	28,67	29,63	107,57

Tabel 2. Derajat Kerusakan Hati Mencit (*Mus musculus*)

Klp.	Perlakuan	Replikasi	Bobot Badan (g)	Histopatologi
I	Blanko	1	22	0
		2	22	0
		3	30	0
		Rata-rata	24,67	0,00
II	Kontrol Positif (Methionin)	1	30	2
		2	30	3
		3	28	2
		Rata-rata	29,33	2,67
III	Kontrol Negatif Parasetamol 300 mg/Kg BB Mencit	1	26	3
		2	28	3
		3	24	4
		Rata-rata	26,00	3,33
IV	Paliasa 6,67 g/Kg BB mencit	1	26	3
		2	20	3
		3	24	2
		Rata-rata	23,33	2,67
V	Temulawak 6,67 g/Kg BB mencit	1	22	2
		2	22	2
		3	24	1
		Rata-rata	22,67	1,67
VI	Paliasa : Temulawak (1,67 : 5) g/Kg BB	1	22	3
		2	20	3
		3	26	2
		Rata-rata	22,67	2,67
VII	Paliasa : Temulawak (3,33 : 3,33) g/Kg BB	1	30	3
		2	28	2
		3	28	3
		Rata-rata	28,67	2,67
VIII	Paliasa : Temulawak (5 : 1,67) g/Kg BB	1	28	2
		2	28	2
		3	30	2
		Rata-rata	28,67	2,00

IV.2 Pembahasan

Pada penelitian ini didapatkan data berupa nilai SGPT, SGOT dan gambaran histopatologi. Data dapat dilihat pada tabel 1 dan tabel 2.

Kehepatotoksikan parasetamol pada mencit dikaji dari nilai SGPT, SGOT, dan gambaran histopatologi sel hati setelah penetapan dosis parasetamol 300 mg/Kg BB mencit (tabel 2, kelompok II), dibandingkan dengan perlakuan air suling saja, seperti terlihat pada tabel tersebut, nilai SGPT setelah pemberian parasetamol diperoleh sebesar 101,43 U/L. Nilai tersebut ± 4 kali lebih besar daripada nilai SGPT kelompok yang diberi air suling saja (24,93 U/L). Hal ini menunjukkan bahwa parasetamol dapat menyebabkan terjadinya kerusakan sel hati mencit. Keadaan ini didukung oleh gambaran histopatologi yang ditemukan berupa terjadinya hemoragi, nekrosis sel, kongesti, dan megalositosis.

Peningkatan kadar SGPT 2-5 kali dari nilai normal mengindikasikan terjadinya anemia hemolitik, pankreatitis akut dan steatosis (perlemakan hati) sedangkan peningkatan kadar 5-20 kali dari nilai normal mengindikasikan terjadinya infark miokard akut dan sirosis akut atau hepatitis. Peningkatan kadar SGOT 2-10 kali dari nilai normal mengindikasikan terjadinya infark miokard akut, kongesti hepatic, sirosis, hepatitis akut, perlemakan hati, metastase kalsium hepatic, dan pankreatitis akut sedangkan peningkatan kadar lebih dari 20 kali kadar normal mengindikasikan terjadinya kolesistitis, hepatitis kronik, hepatitis karena obat atau karena virus.

Pada penelitian ini digunakan 2 kelompok kontrol yaitu kontrol negatif yaitu kelompok mencit yang diinduksi parasetamol kemudian diberi air suling dan kontrol positif yaitu kelompok yang diinduksi parasetamol kemudian diobati dengan obat yang sering digunakan oleh penderita radang hati yaitu methionin dalam bentuk sediaan tablet Methioson®. Hal ini dilakukan untuk membandingkan efeknya dengan mencit yang diinduksi parasetamol kemudian diobati dengan menggunakan kombinasi infus daun paliasa (*Kleinhovia hospita* Linn.) dan rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.).

Berdasarkan analisis statistika dengan menggunakan metode Rancangan Acak Lengkap (RAL) dan Analisis Sidik Ragam (ASR) memperlihatkan bahwa pemberian kombinasi infus daun paliasa dan rimpang temulawak memberikan efek yang sangat nyata terhadap penurunan kadar enzim SGPT dan SGOT. Hal ini dapat dilihat pada tabel ANAVA yaitu F hitung > F tabel pada taraf 5% dan 1% dengan koefisien keragaman (KK) 12,62 % (SGPT) dan 30,45 % (SGOT) , dengan KK sebesar ini perlu dilakukan uji lanjutan dengan metode uji Beda Jarak Nyata Duncan (BJND).

Uji lanjutan menggunakan uji BJND untuk analisis antar perlakuan pada taraf 5% dan 1% untuk kadar SGPT dapat dilihat bahwa kombinasi infus daun paliasa (*Kleinhovia hospita* Linn.) dan rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) dengan dosis (3,33 :3,33) dan (5 : 1,67) g/Kg BB mencit menunjukkan efek yang setara dengan kontrol positif

(Metionin), berarti terjadi penurunan kadar SGPT karena terjadi penyembuhan radang hati mencit dengan pemberian kombinasi infus tersebut.

Untuk kadar SGOT, kombinasi infus daun paliasa (*Kleinhovia hospita* Linn.) dan rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) dengan dosis (1,67 : 5), (3,33 : 3,33), (5 : 1,67) g/Kg BB mencit, dibandingkan dengan kontrol positif menunjukkan hasil yang setara, artinya memperlihatkan tidak ada perbedaan efek antara perlakuan dengan kontrol positif.

Berdasarkan hasil histopatologi, perbaikan kerusakan sel hati yang maksimal ditunjukkan oleh infus tunggal temulawak dosis 6,67 g/Kg BB mencit. Jika dibandingkan dengan semua kelompok baik perlakuan maupun kontrol, hanya kelompok dengan infus kombinasi daun paliasa (*Kleinhovia hospita* Linn.) dan rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) dosis (5 : 1,67) g/Kg BB mencit yang mendekati perbaikan kerusakan sel yang maksimal.

Untuk kelompok perlakuan infus tunggal daun paliasa (*Kleinhovia hospita* Linn.) menunjukkan hasil penurunan kadar SGPT dan SGOT yang lebih baik dibandingkan dengan infus tunggal rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.), tetapi tidak memperlihatkan efek yang maksimal dalam memperbaiki kerusakan sel hati. Sedangkan kelompok perlakuan infus tunggal rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) tidak menunjukkan efek yang terlalu baik terhadap penurunan kadar

SGPT dan SGOT, akan tetapi memperlihatkan efek yang maksimal dalam memperbaiki kerusakan sel hati.

Jika dibandingkan dengan kelompok perlakuan infus kombinasi daun paliasa (*Kleinhovia hospita* Linn.) dan rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.), maka hasil yang paling maksimal baik dari segi penurunan kadar SGPT dan SGOT maupun kemampuan memperbaiki kerusakan sel hati diperoleh pada kombinasi dengan dosis (5 : 1,67) g/Kg BB mencit.

Dengan demikian dapat dinyatakan bahwa kombinasi infus daun paliasa (*Kleinhovia hospita* Linn.) dan rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) memiliki sifat antihepatotoksik terhadap kehepatotoksikan parasetamol dengan kisaran dosis (3,33 : 3,33) dan (5 : 1,67) g/Kg BB mencit. Sedangkan dosis kombinasi infus perbandingan (1,67 : 5) g/Kg BB mencit tidak menunjukkan penurunan kadar SGPT, SGOT serta perbaikan sel hati yang berarti.

Hal tersebut dapat membuktikan bahwa kombinasi infus daun paliasa (*Kleinhovia hospita* Linn.) dan rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) mempunyai efek hepatoterapi dengan cara menstimulasi terjadinya proliferasi hepatosit dari sel yang masih normal sehingga dapat menggantikan hepatosit yang telah mati (apoptosis), hal ini dapat menyebabkan kerusakan hati dapat berangsur-angsur kembali menjadi normal.

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

IV.1 Hasil Penelitian

Dari hasil pengukuran diperoleh rata-rata kadar SGPT & SGOT dan derajat kerusakan hati berdasarkan hasil histopatologi akibat pengaruh pemberian kombinasi infus daun paliasa (*Kleinhovia hospita* Linn.) dan rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) pada Mencit (*Mus musculus*) jantan yang dapat dilihat pada tabel 1 dan tabel 2 berikut ini.

Tabel 1. Data Pengukuran Kadar SGPT dan SGOT Mencit (*Mus musculus*)

No.	Perlakuan	Replikasi	Bobot Badan (gram)	SGPT (U/L)	SGOT (U/L)
1	Kontrol Positif (Methionin)	1	30	34,9	134,3
		2	30	21,7	219,6
		3	28	30,5	147,5
		Rata-rata	29.33	29,03	167,13
2	Kontrol Negatif Parasetamol 300 mg /Kg BB Mencit	1	26	97,8	403,7
		2	28	93,1	219,8
		3	24	113,4	308,8
		Rata-rata	26.00	101,43	310,77
3	Paliasa 6,67 g/Kg BB mencit	1	26	61,0	110,5
		2	20	62,8	200,1
		3	24	59,3	133,9
		Rata-rata	23.33	61,03	148,17
4	Temulawak 6,67 g/Kg BB mencit	1	22	54,0	154,3
		2	22	57,5	104,8
		3	24	73,2	189,7
		Rata-rata	22,67	61,57	149,60
5	Paliasa : Temulawak (1,67 : 5) g/Kg BB mencit	1	22	48,8	148,3
		2	20	50,6	197,1
		3	26	48,8	219,8
		Rata-rata	22.67	49,40	188,40
6	Paliasa : Temulawak (3,33 : 3,33) g/Kg BBmencit	1	30	30,6	157,00
		2	28	33,4	92,4
		3	28	37,1	214,6
		Rata-rata	28,67	33,70	154,67

7	Paliasa : Temulawak (5 : 1,67) g/Kg BB mencit	1	28	29,6	116,9
		2	28	34,9	122,1
		3	30	24,4	83,7
		Rata-rata	28,67	29,63	107,57

Tabel 2. Derajat Kerusakan Hati Mencit (*Mus musculus*)

Klp.	Perlakuan	Replikasi	Bobot Badan (g)	Histopatologi
I	Blanko	1	22	0
		2	22	0
		3	30	0
		Rata-rata	24,67	0,00
II	Kontrol Positif (Methionin)	1	30	2
		2	30	3
		3	28	2
		Rata-rata	29,33	2,67
III	Kontrol Negatif Parasetamol 300 mg/Kg BB Mencit	1	26	3
		2	28	3
		3	24	4
		Rata-rata	26,00	3,33
IV	Paliasa 6,67 g/Kg BB mencit	1	26	3
		2	20	3
		3	24	2
		Rata-rata	23,33	2,67
V	Temulawak 6,67 g/Kg BB mencit	1	22	2
		2	22	2
		3	24	1
		Rata-rata	22,67	1,67
VI	Paliasa : Temulawak (1,67 : 5) g/Kg BB	1	22	3
		2	20	3
		3	26	2
		Rata-rata	22,67	2,67
VII	Paliasa : Temulawak (3,33 : 3,33) g/Kg BB	1	30	3
		2	28	2
		3	28	3
		Rata-rata	28,67	2,67
VIII	Paliasa : Temulawak (5 : 1,67) g/Kg BB	1	28	2
		2	28	2
		3	30	2
		Rata-rata	28,67	2,00

IV.2 Pembahasan

Pada penelitian ini didapatkan data berupa nilai SGPT, SGOT dan gambaran histopatologi. Data dapat dilihat pada tabel 1 dan tabel 2.

Kehepatotoksikan parasetamol pada mencit dikaji dari nilai SGPT, SGOT, dan gambaran histopatologi sel hati setelah penetapan dosis parasetamol 300 mg/Kg BB mencit (tabel 2, kelompok II), dibandingkan dengan perlakuan air suling saja, seperti terlihat pada tabel tersebut, nilai SGPT setelah pemberian parasetamol diperoleh sebesar 101,43 U/L. Nilai tersebut ± 4 kali lebih besar daripada nilai SGPT kelompok yang diberi air suling saja (24,93 U/L). Hal ini menunjukkan bahwa parasetamol dapat menyebabkan terjadinya kerusakan sel hati mencit. Keadaan ini didukung oleh gambaran histopatologi yang ditemukan berupa terjadinya hemoragi, nekrosis sel, kongesti, dan megalositosis.

Peningkatan kadar SGPT 2-5 kali dari nilai normal mengindikasikan terjadinya anemia hemolitik, pankreatitis akut dan steatosis (perlemakan hati) sedangkan peningkatan kadar 5-20 kali dari nilai normal mengindikasikan terjadinya infark miokard akut dan sirosis akut atau hepatitis. Peningkatan kadar SGOT 2-10 kali dari nilai normal mengindikasikan terjadinya infark miokard akut, kongesti hepatic, sirosis, hepatitis akut, perlemakan hati, metastase kalsium hepatic, dan pankreatitis akut sedangkan peningkatan kadar lebih dari 20 kali kadar normal mengindikasikan terjadinya kolesistitis, hepatitis kronik, hepatitis karena obat atau karena virus.

Pada penelitian ini digunakan 2 kelompok kontrol yaitu kontrol negatif yaitu kelompok mencit yang diinduksi parasetamol kemudian diberi air suling dan kontrol positif yaitu kelompok yang diinduksi parasetamol kemudian diobati dengan obat yang sering digunakan oleh penderita radang hati yaitu methionin dalam bentuk sediaan tablet Methioson®. Hal ini dilakukan untuk membandingkan efeknya dengan mencit yang diinduksi parasetamol kemudian diobati dengan menggunakan kombinasi infus daun paliasa (*Kleinhovia hospita* Linn.) dan rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.).

Berdasarkan analisis statistika dengan menggunakan metode Rancangan Acak Lengkap (RAL) dan Analisis Sidik Ragam (ASR) memperlihatkan bahwa pemberian kombinasi infus daun paliasa dan rimpang temulawak memberikan efek yang sangat nyata terhadap penurunan kadar enzim SGPT dan SGOT. Hal ini dapat dilihat pada tabel ANAVA yaitu F hitung $>$ F tabel pada taraf 5% dan 1% dengan koefisien keragaman (KK) 12,62 % (SGPT) dan 30,45 % (SGOT) , dengan KK sebesar ini perlu dilakukan uji lanjutan dengan metode uji Beda Jarak Nyata Duncan (BJND).

Uji lanjutan menggunakan uji BJND untuk analisis antar perlakuan pada taraf 5% dan 1% untuk kadar SGPT dapat dilihat bahwa kombinasi infus daun paliasa (*Kleinhovia hospita* Linn.) dan rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) dengan dosis (3,33 :3,33) dan (5 : 1,67) g/Kg BB mencit menunjukkan efek yang setara dengan kontrol positif

(Metionin), berarti terjadi penurunan kadar SGPT karena terjadi penyembuhan radang hati mencit dengan pemberian kombinasi infus tersebut.

Untuk kadar SGOT, kombinasi infus daun paliasa (*Kleinhovia hospita* Linn.) dan rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) dengan dosis (1,67 : 5), (3,33 : 3,33), (5 : 1,67) g/Kg BB mencit, dibandingkan dengan kontrol positif menunjukkan hasil yang setara, artinya memperlihatkan tidak ada perbedaan efek antara perlakuan dengan kontrol positif.

Berdasarkan hasil histopatologi, perbaikan kerusakan sel hati yang maksimal ditunjukkan oleh infus tunggal temulawak dosis 6,67 g/Kg BB mencit. Jika dibandingkan dengan semua kelompok baik perlakuan maupun kontrol, hanya kelompok dengan infus kombinasi daun paliasa (*Kleinhovia hospita* Linn.) dan rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) dosis (5 : 1,67) g/Kg BB mencit yang mendekati perbaikan kerusakan sel yang maksimal.

Untuk kelompok perlakuan infus tunggal daun paliasa (*Kleinhovia hospita* Linn.) menunjukkan hasil penurunan kadar SGPT dan SGOT yang lebih baik dibandingkan dengan infus tunggal rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.), tetapi tidak memperlihatkan efek yang maksimal dalam memperbaiki kerusakan sel hati. Sedangkan kelompok perlakuan infus tunggal rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) tidak menunjukkan efek yang terlalu baik terhadap penurunan kadar

SGPT dan SGOT, akan tetapi memperlihatkan efek yang maksimal dalam memperbaiki kerusakan sel hati.

Jika dibandingkan dengan kelompok perlakuan infus kombinasi daun paliasa (*Kleinhovia hospita* Linn.) dan rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.), maka hasil yang paling maksimal baik dari segi penurunan kadar SGPT dan SGOT maupun kemampuan memperbaiki kerusakan sel hati diperoleh pada kombinasi dengan dosis (5 : 1,67) g/Kg BB mencit.

Dengan demikian dapat dinyatakan bahwa kombinasi infus daun paliasa (*Kleinhovia hospita* Linn.) dan rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) memiliki sifat antihepatotoksik terhadap kehepatotoksikan parasetamol dengan kisaran dosis (3,33 : 3,33) dan (5 : 1,67) g/Kg BB mencit. Sedangkan dosis kombinasi infus perbandingan (1,67 : 5) g/Kg BB mencit tidak menunjukkan penurunan kadar SGPT, SGOT serta perbaikan sel hati yang berarti.

Hal tersebut dapat membuktikan bahwa kombinasi infus daun paliasa (*Kleinhovia hospita* Linn.) dan rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) mempunyai efek hepatoterapi dengan cara menstimulasi terjadinya proliferasi hepatosit dari sel yang masih normal sehingga dapat menggantikan hepatosit yang telah mati (apoptosis), hal ini dapat menyebabkan kerusakan hati dapat berangsur-angsur kembali menjadi normal.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

V.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan dapat disimpulkan bahwa :

- 1) Kombinasi infus daun paliasa (*Kleinhovia hospita* Linn.) dan rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) pada perbandingan (3,33 : 3,33) g/Kg BB mencit, dan (5 : 1,67) g/Kg BB mencit memiliki efek hepatoterapi.
- 2) Kombinasi Paliasa : Temulawak (5 : 1,67) g/Kg BB mencit memiliki potensi yang setara efek kontrol positif (Metionin) dan dapat dianjurkan sebagai dosis alternatif untuk mengobati keadaan hepatotoksik.

V.2 Saran

Sebaiknya dilakukan uji lebih lanjut mengenai mekanisme kerja perbaikan sel hati melalui isolasi sel dan penurunan kadar enzim SGPT dan SGOT oleh kombinasi infus daun paliasa (*Kleinhovia hospita* Linn.) dan rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) terhadap parasetamol dosis tinggi dan perpanjangan waktu pemberian infus terhadap hewan coba.

DAFTAR PUSTAKA

1. Tampubolon OT. *Tumbuhan Obat*. Penerbit Bhratara. Jakarta. 1995. Hal. 1
2. Salman. Herbal Penghalau Kanker Tidak Cukup Satu. 2008 [dikutip November 2008]. Available from : http://www.forumherbal.com/forum/info-herbal/herbal-penghalau-kanker-tidak-cukup-satu/fb_pdf.html
3. Fitria. Isolasi dan Identifikasi Senyawa Flavonoid Dalam Daun Paliasa (*Kleinhovia hospita* Linn.). *Skripsi* Jurusan Farmasi Fakultas MIPA Universitas Hasanuddin. Makassar. 2007. Hal. 45
4. Raflizar. Dekok Daun Paliasa (*Kleinhovia hospita* Linn.) sebagai Obat Radang Hati Akut. *Skripsi* Pusat Penelitian dan Pengembangan Pemberantasan Penyakit Badan Litbang Kesehatan. Jakarta. 2006. Hal. 10
5. Suryawati. Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Kayu Paliasa (*Kleinhovia hospita* Linn.) Terhadap Hati Hewan Uji Mencit. *Skripsi* Fakultas MIPA Universitas Hasanuddin. Makassar. 1991
6. Pakaya RM. Uji Efek Pemberian Fraksi Larut Kloroform dan Tidak Larut Kloroform Ekstrak Daun Paliasa (*Kleinhovia hospita* Linn.) Terhadap Radang Hati Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Dengan Parameter SGPT dan SGOT. *Skripsi* Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin. Makassar. 2008. Hal. 33.
7. Nuryanti S. Uji Efek Hepatoterapi Ekstrak Etanol Daun Paliasa (*Kleinhovia Hospita* Linn.) Terhadap Kerusakan Hati Mencit (*Mus Musculus*) Yang Diinduksi Parasetamol Dosis Tinggi Melalui Pemeriksaan Histopatologi. *Skripsi* Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin. Makassar. 2008. Hal. 30
8. Moelyono MW. Temulawak, Ikon Obat Herbal Indonesia. 2008 [dikutip 29 Maret 2009]. Available from : <http://blogs.unpad.ac.id/moelyono/?p=14>
9. Sidik. Gerakan Nasional Minum Temulawak. 2006 [dikutip 29 Maret 2009] Vol. 6 No. 5. Available from : http://www.majalah-farmacia.com/rubrik/one_news.asp?IDNews=396
10. Angtoni S. Efek Infus Rimpang Temulawak Terhadap Daya Regenerasi Sel hati Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Jantan Yang

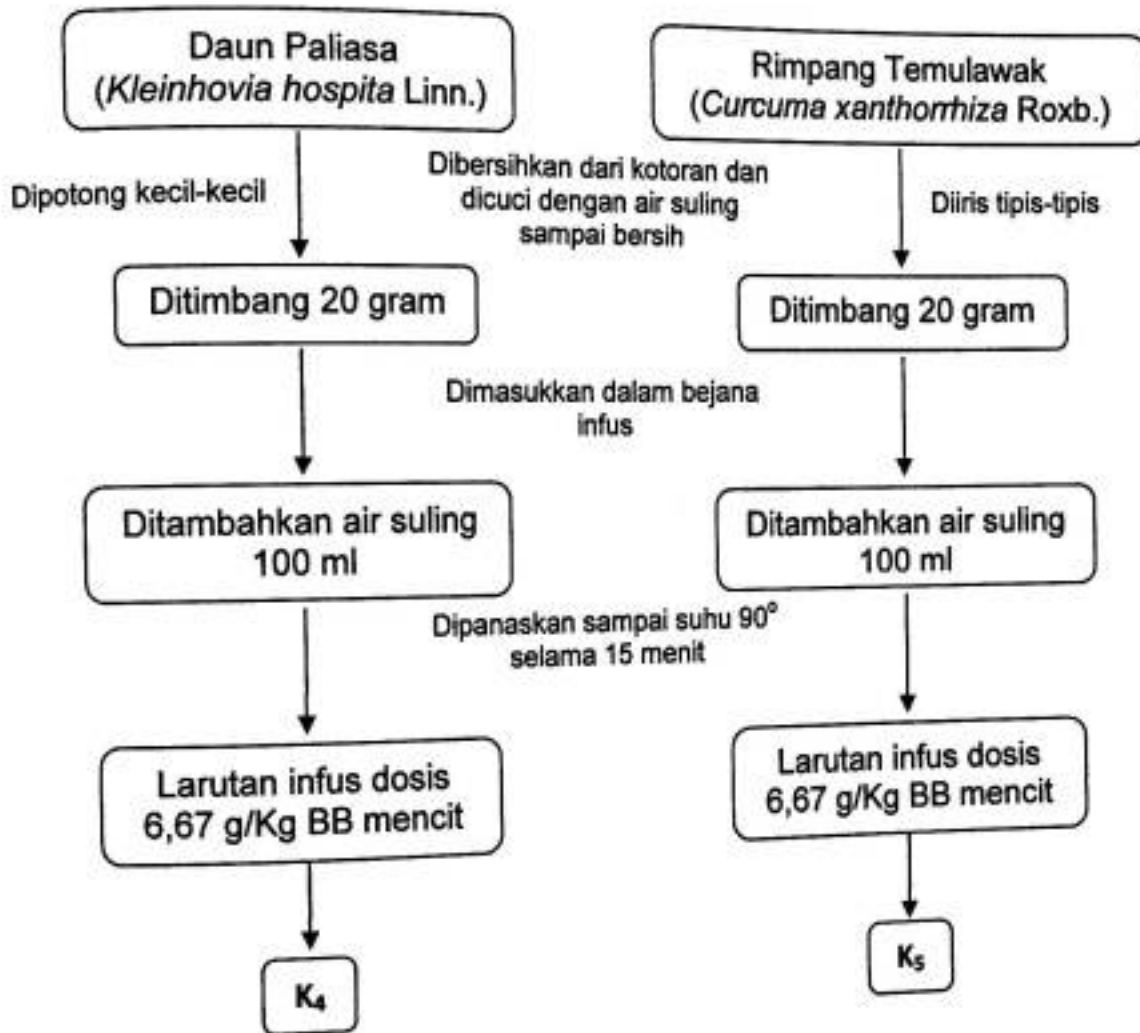
- Diinduksi Dengan Karbon tetraklorida. Skripsi Fakultas Farmasi Universitas Surabaya. Surabaya. 1991
11. Pusat Penelitian Pengembangan PT. Kalbe Farma. *Kombinasi Amoksisilin – Dikloksasilin : apakah tepat rasional?*. Jakarta. 1980. Hal. 42
 12. Wijoyo Y. Antaraksi Sari Wortel Dengan Paracetamol. *Skripsi Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma*. Yogyakarta. 2000. Hal. 2
 13. Heyne K. *Tanaman Berguna Indonesia*. Jilid III. Terjemahan oleh Balitbang Kehutanan. Jakarta; Yayasan Sarana Warna Jaya; 1987. Hal. 1352 – 3.
 14. Lalo A. Perbandingan Efek Ekstrak Metanol Berbagai Jenis Daun Paliasa Terhadap Fungsi Hati Mencit. *Skripsi*. Fakultas MIPA Universitas Hasanuddin. Makassar. 2002. hal 7,8,10
 15. Direktorat Jenderal Holtikultura. *Profil Sentra Produksi Temulawak (Curcuma xanthorrhiza Roxb.)*. Jakarta. 2006. Hal. 4
 16. Rukmana R. *Temulawak Tanaman Rempah & Obat*. Agromedia Pustaka. Jakarta. Hal. 14 – 15, 18
 17. Afifah E. *Khasiat & Manfaat Temulawak*. Cetakan I. Agromedia Pustaka. Jakarta. 2003. Hal 7
 18. Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan. *Farmakope Indonesia*. Ed. 4. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. 1995. Hal. 9
 19. Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan. *Sediaan Galenik*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. 1986. Hal. 8 – 9
 20. Sudoyo AW. *Ilmu Penyakit Dalam*. Jilid I. Ed. 4. Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta. 2006. Hal. 417 – 8, 426, 430
 21. Sneel RS. *Clinical and Fungsional Histologi*. Little Brown Company. Boston.Toronto. 1970. Hal. 477-487
 22. Dalimarta S. *Ramuan Tradisional Untuk Pengobatan Hepatitis*. Edisi Revisi. Penebar Swadaya. Jakarta. Hal 12, 13, 56

23. Guyton AC & Hall JE. Hati Sebagai Suatu Organ. Di dalam : Setiawan I, editor. *Fisiologi Kedokteran*. Ed. 9. EGC. Jakarta. Hal. 1105 – 7
24. Berkow R & Fletcher AJ. *The Merk Manual*. Jilid II. Ed. 16. Binarupa Aksara. 1999. Hal. 201-3, 211, 218-9, 228, 236
25. Hadi S. *Gastroenterologi*. Ed. 7. P.T Alumni. Bandung. 2002. Hal. 415
26. Baron DN. *Patologi Klinik*. Terjemahan oleh Andrianto P & Gunawan J. Jakarta; EGC. hal. 221
27. Sudiono J, Kurniadhi B, Hendrawan A & Djimantoro B. *Ilmu Patologi*. EGC. Jakarta. 2003. Hal. 15-7
28. Mansjoer A, Triyanti K, Savitri R, Wardhani WI, & Setiowulan W. *Kapita Selekta Kedokteran*. Ed. 3. Media Aesculapius. Jakarta. 2001.
29. Lu FC. *Toksikologi Dasar*. Terjemahan oleh Edi Nugroho. Jakarta; Universitas Indonesia Press. 2006. Hal 210, 216-7
30. Hodgson E. *A Textbook of Modern Toxicology*. 3rd ed. Wiley-Interscience. Canada. 2004. Hal. 264
31. Gibson G & Skett P. Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Metabolisme Obat. Di dalam : Aisyah I, editor. *Pengantar Metabolisme Obat*. Universitas Indonesia Press. Jakarta. 1991. Hal. 153
32. Urank AB. Gangguan Peredaran Cairan Tubuh dan Darah. 2009 [dikutip Kamis 26 Maret 2009]. Available from : <http://aamhabank.blogspot.com/2009/03/gangguan-peredaran-cairan-tubuh.html>
33. Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan. *Farmakope Indonesia*. Ed. 3. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. 1985. Hal. 37
34. Linawati Y, Apriyanto A, Susanti E, Wijayanti I & Donatus IA. Efek Hepatoprotektif Rebusan Herba Putri Malu (*Mimosa pigra*, L.) Pada Tikus Terangsang Paracetamol. *Skripsi Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma*. Yogyakarta. Hal. 209

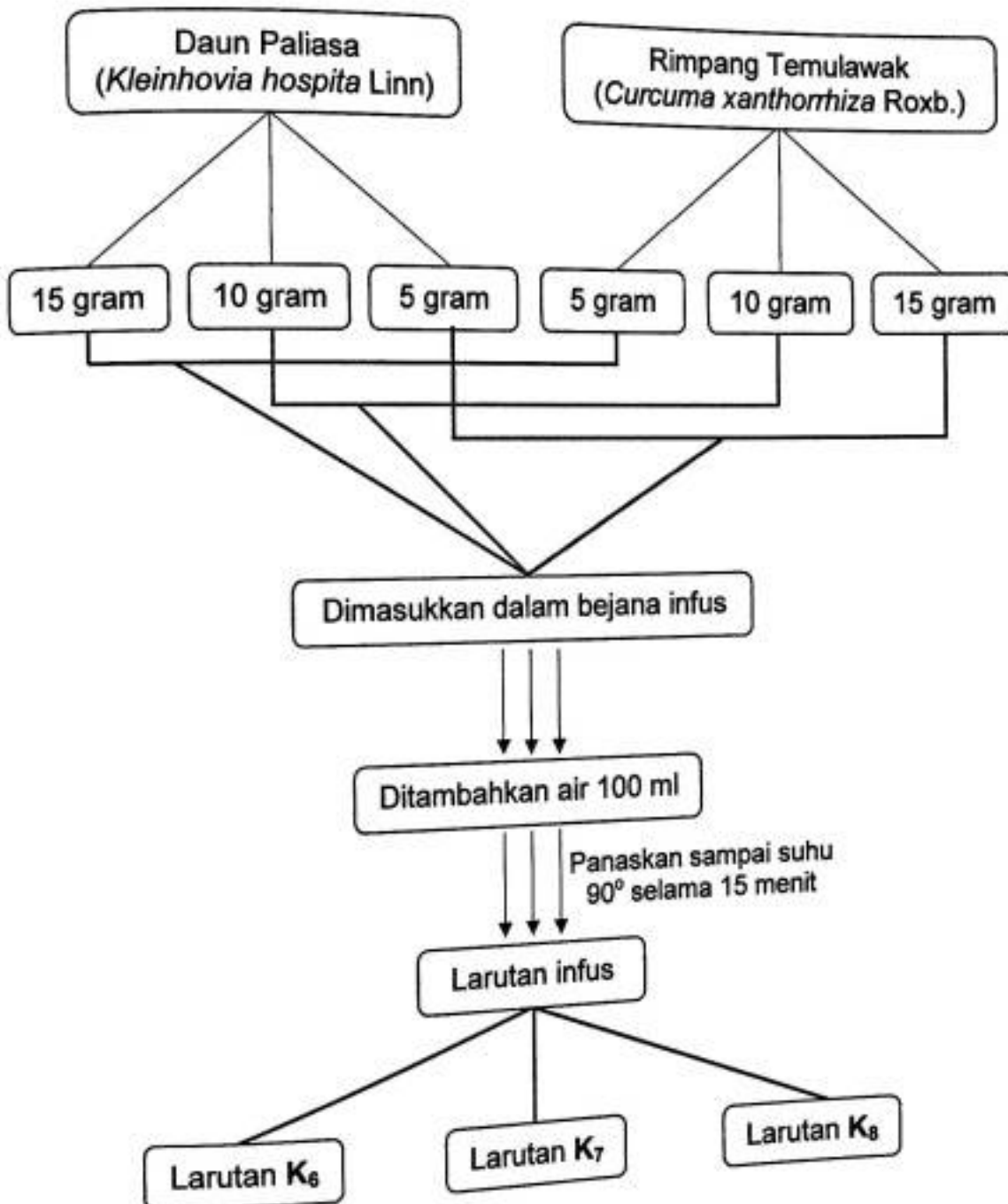
35. Djuanda A, Sani A, Azwar A, Handaya, Almatsier M, Setiabudy R, Firmansyah R dan Ismael S. *MIMS Indonesia Petunjuk Konsultasi*. Ed. 8. PT. InfoMaster. Jakarta. 2008/2009. Hal. 27
36. Hardjoeno. *Interpretasi Hasil Tes Laboratorium Diagnostik*. Lembaga Penerbitan Universitas Hasanuddin (LEPHAS). Makassar. 2003. Hal. 240-1

LAMPIRAN-LAMPIRAN

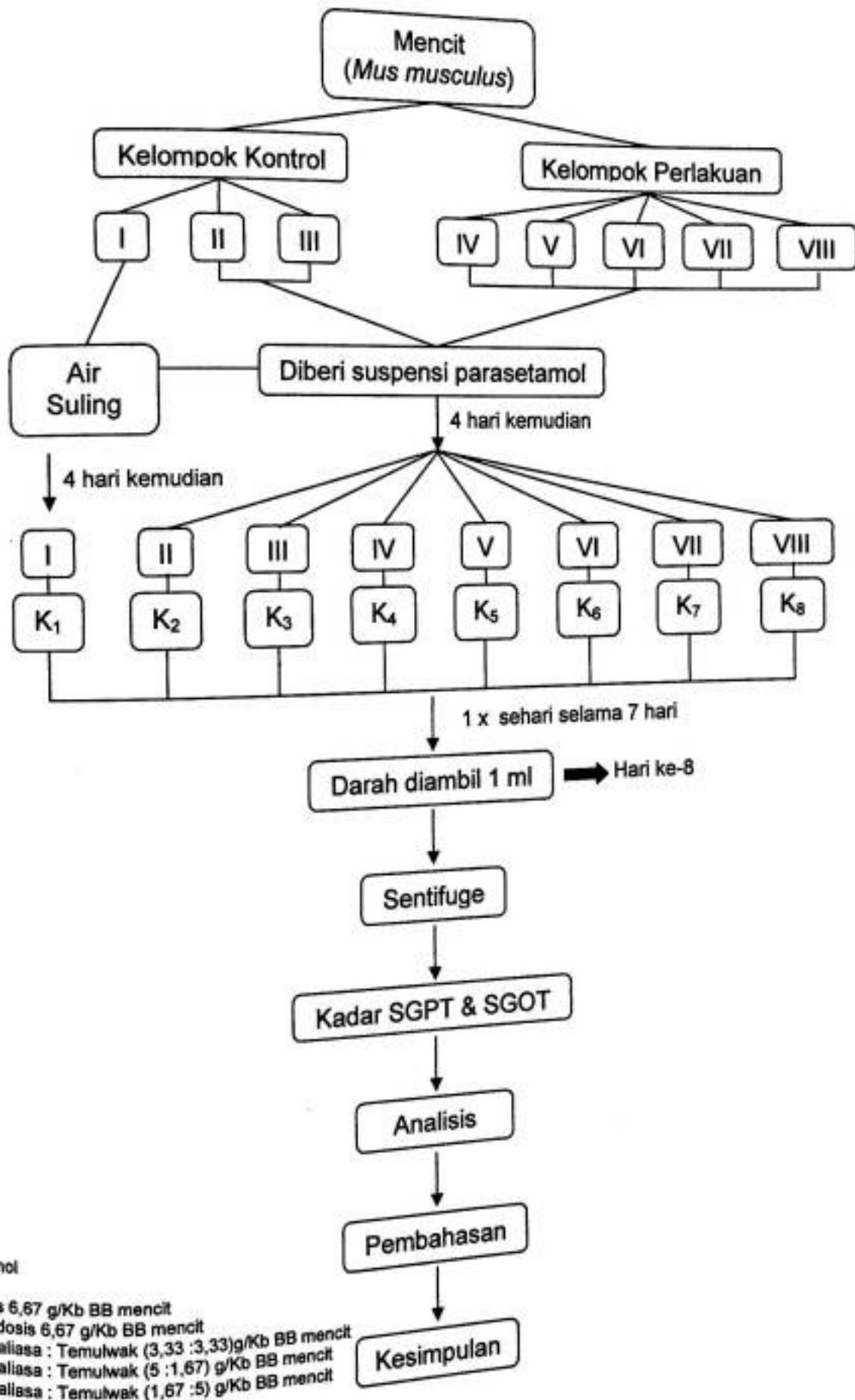
Lampiran 1. Skema Pembuatan Infus Daun Paliasa dan Rimpang Temulawak



Lampiran 2. Skema Pembuatan Kombinasi Infus Daun Paliasa dan Rimpang Temulawak



Lampiran 3. Skema Pemberian Infus Daun Paliasa dan Rimpang Temulawak



LAMPIRAN 4

PERHITUNGAN DOSIS

A. Parasetamol

Dosis toksik parasetamol = 300 mg/kg BB mencit

- Dosis Parasetamol untuk mencit 20 g (standar) = $\frac{20 \text{ g}}{1000 \text{ g}} \times 300 \text{ mg}$
= 6 mg/20 g BB mencit

- Dosis parasetamol untuk mencit 30 g = $\frac{30 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 6 \text{ mg}$
= 9 mg/30 g BB mencit

- Jumlah larutan stok yang dibuat = 100 ml

- Berat parasetamol yang ditimbang = 9 mg x 100 ml
= 900 mg
= 0,9 gram

Larutan stok parasetamol dibuat dengan menimbang 0,9 gram serbuk parasetamol kemudian dilarutkan dengan menggunakan air suling hingga volumenya 100 ml.

B. Methioson[®]

1) Konversi dosis Methionin mencit dan manusia

- a. Dosis Lazim untuk manusia : 600 mg
- b. Faktor konversi untuk mencit dengan bobot 20 g : 0,0026

c. Dosis konversi untuk mencit 20 g : $\frac{0,0026 \times 600 \text{ mg}}{20 \text{ g}}$
 = 1,56 mg / 20 g BB Mencit

2) Penyiapan Sediaan Methioson[®]

- a. Volume pemberian maksimal oral untuk mencit 30 g = 1 ml
- b. Dosis untuk mencit 30 g = $\frac{30 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 1,56 \text{ mg} = 2,34 \text{ mg}$
- c. Konversi sediaan Methionin = 2,34 mg / ml
- a. Sediaan stok dibuat sebanyak = 100 ml
- b. Jumlah Methionin yang dibuat = 2,34 mg x 100 ml
 = 234 mg

3) Perhitungan Methioson[®] yang setara dengan 234 mg Methionin

- a. Tablet Methioson[®] yang tersedia = tablet @ 100 mg
- b. Berat rata-rata tablet = 525,5 mg
- c. Berat tablet yang ditimbang = $\frac{234 \text{ mg}}{100 \text{ mg}} \times 525,5 \text{ mg} = 1229,67 \text{ mg}$

Dosis oral Methioson yang setara dengan 234 mg Methionin dibuat dengan cara menimbang serbuk tablet Methioson sebanyak 1229,67 mg kemudian dilarutkan menggunakan air suling hingga 100 ml.

LAMPIRAN V
ANALISIS STATISTIK

Tabel 3. Hasil pengukuran kadar SGPT & SGOT akibat pengaruh pemberian kombinasi infus daun paliasa (*Kleinhovia hospita* Linn.) dan rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) pada Mencit (*Mus musculus*) jantan dengan pembanding Methioson dan kontrol negatif parasetamol 300 mg/kg BB Mencit serta blanko air suling.

No.	Perlakuan	Replikasi	Bobot Badan (gram)	SGPT (U/L)	SGOT (U/L)
0	Blanko (Air suling)	1	30	20,5	265,4
		2	22	28,1	312,3
		3	22	26,6	268,7
		Rata-rata	24,67	24,97	282,13
1	Kontrol Positif (Methionin)	1	30	34,9	134,3
		2	30	21,7	219,6
		3	28	30,5	147,5
		Rata-rata	29,33	29,03	167,13
2	Kontrol Negatif Parasetamol 300 mg /Kg BB Mencit	1	26	97,8	403,7
		2	28	93,1	219,8
		3	24	113,4	308,8
		Rata-rata	26,00	101,43	310,77
3	Paliasa 6,67 g/Kg BB mencit	1	26	61,0	110,5
		2	20	62,8	200,1
		3	24	59,3	133,9
		Rata-rata	23,33	61,03	148,17
4	Temulawak 6,67 g/Kg BB mencit	1	22	54,0	154,3
		2	22	57,5	104,8
		3	24	73,2	189,7
		Rata-rata	22,67	61,57	149,60
5	Paliasa : Temulawak (1,67 : 5) g/Kg BB mencit	1	22	48,8	148,3
		2	20	50,6	197,1
		3	26	48,8	219,8
		Rata-rata	22,67	49,40	188,40
6	Paliasa : Temulawak (3,33 : 3,33) g/Kg BBmencit	1	30	30,6	157,0
		2	28	33,4	92,4
		3	28	37,1	214,6
		Rata-rata	28,67	33,70	154,67
7	Paliasa : Temulawak (5 : 1,67) g/Kg BB mencit	1	28	29,6	116,9
		2	28	34,9	122,1
		3	30	24,4	83,7
		Rata-rata	28,67	29,63	107,57

Tabel 4. Tabel Data Rasio Perubahan Kadar SGPT & SGOT pada Hewan Uji

No.	Perlakuan	Replikasi	Rasio Perubahan	
			SGPT (U/L)	SGOT (U/L)
1	Kontrol Positif (Methionin)	1	1,40	0,48
		2	0,87	0,78
		3	1,22	0,52
		Rata-rata	1,16	0,59
2	Kontrol Negatif Parasetamol 300 mg /Kg BB Mencit	1	3,92	1,43
		2	3,73	0,78
		3	4,54	1,09
		Rata-rata	4,06	1,10
3	Paliasa 6,67 g/Kg BB mencit	1	2,44	0,39
		2	2,52	0,71
		3	2,38	0,47
		Rata-rata	2,44	0,53
4	Temulawak 6,67 g/Kg BB mencit	1	2,16	0,55
		2	2,30	0,37
		3	2,93	0,67
		Rata-rata	2,47	0,53
5	Paliasa : Temulawak (1,67 : 5) g/Kg BB mencit	1	1,95	0,53
		2	2,03	0,70
		3	1,95	0,78
		Rata-rata	1,98	0,67
6	Paliasa : Temulawak (3,33 : 3,33) g/Kg BB mencit	1	1,23	0,56
		2	1,34	0,33
		3	1,49	0,76
		Rata-rata	1,35	0,55
7	Paliasa : Temulawak (5 : 1,67) g/Kg BB mencit	1	1,19	0,41
		2	1,40	0,43
		3	0,98	0,30
		Rata-rata	1,19	0,38

Tabel 5. Perhitungan Statistika Data Rasio Perubahan Kadar SGPT akibat pengaruh pemberian kombinasi infus daun paliasa (*Kleinhovia hospita* Linn.) dan rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) pada Mencit (*Mus musculus*) jantan Rancangan Acak Lengkap (RAL)

Perlakuan	Ulangan			Jumlah	Rata-rata
	1	2	3		
Kontrol Positif	1,40	0,87	1,22	3,49	1,16
Kontrol Negatif	3,92	3,73	4,54	12,19	4,06
Paliasa 6,67 g/Kg BB mencit	2,44	2,52	2,38	7,34	2,45
Temulawak 6,67 g/Kg BB mencit	2,16	2,30	2,93	7,39	2,46
P : T (1,67 : 5) g/Kg BB mencit	1,95	2,03	1,95	5,93	1,98
P : T (3,33 : 3,33) g/Kg BB mencit	1,23	1,34	1,49	4,06	1,35
P : T (5 : 1,67) g/Kg BB mencit	1,19	1,40	0,98	3,57	1,19
Jumlah Total				43,97	

Analisis Sidik Ragam (ASR)

A. Sumber Keragaman

Sumber Keragaman adalah :

1. Perlakuan (P)
2. Kesalahan/Galat (G)
3. Total Percobaan (T)

B. Perhitungan Derajat Bebas (Db)

1. $DbT = (r.t) - 1 = (3 \times 7) - 1 = 20$
2. $DbP = t - 1 = 7 - 1 = 6$
3. $DbG = DbT - DbP = 20 - 6 = 14$

C. Perhitungan Jumlah Kuadrat (JK)

1. Faktor Koreksi (FK)

$$FK = \frac{T_{ij}^2}{r.t} = \frac{43,97^2}{3 \times 7} = \frac{1933,36}{21} = 92,06$$

2. Jumlah Kuadrat Perlakuan (JKP)

$$\begin{aligned}
 JKP &= \frac{TP^2}{r} - FK \\
 &= \frac{(3,49^2 + 12,19^2 + 7,34^2 + 7,39^2 + 5,93^2 + 4,06^2 + 3,57^2)}{3} - 92,06 \\
 &= 19,15
 \end{aligned}$$

3. Jumlah Kuadrat Total (JKT)

$$\begin{aligned}
 JKT &= T(Y_{ij}^2) - FK \\
 &= (1,40^2 + 0,87^2 + 1,22^2 + \dots + 3,57^2) - 92,06 \\
 &= 20,13
 \end{aligned}$$

4. Jumlah Kuadrat Galat (JKG)

$$\begin{aligned}
 JKG &= JKT - JKP \\
 &= 20,13 - 19,15 \\
 &= 0,98
 \end{aligned}$$

D. Perhitungan Kuadrat Tengah (KT)

1. Kuadrat Tengah Perlakuan (KTP)

$$KTP = \frac{JKP}{DbP} = \frac{18,06}{6} = 3,19$$

2. Kuadrat Tengah Galat (KTG)

$$KTG = \frac{JKG}{DbG} = \frac{0,63}{14} = 0,07$$

E. Perhitungan Distribusi F (Fh)

$$Fh = \frac{KTP}{KTG} = \frac{3,19}{0,07} = 45,75$$

Tabel 6. Tabel Anava

Sumber Keragaman	Db	JK	KT	Fh	Ft	
					5 %	1 %
Perlakuan (P)	6	19,15	3,19	45,75 **	2,85	4,46
Galat (G)	14	0,98	0,07			
Total (T)	20	20,13				

Keterangan : (**) Berbeda sangat nyata karena $F_h > F_t$

$$\text{Nilai tengah } (\bar{y}) = \frac{T_{ij}}{r \cdot t} = \frac{43,97}{3 \times 7} = 2,09$$

$$\begin{aligned} \text{Koefisien Keragaman (KK)} &= \frac{\sqrt{KTG}}{\bar{y}} \times 100 \% \\ &= \frac{\sqrt{0,07}}{2,09} \times 100 \% \\ &= 12,62 \% \end{aligned}$$

Uji Beda Jarak Nyata Duncan (BJND)

$$JNTD_{\alpha} = P_{\alpha(p,v)} \cdot S_{\bar{y}}$$

$$S_{\bar{y}} = \sqrt{\frac{KTG}{r}}$$

$$= \sqrt{\frac{0,07}{3}}$$

$$= 0,153$$

E. Perhitungan Distribusi F (Fh)

$$F_h = \frac{KTP}{KTG} = \frac{3,19}{0,07} = 45,75$$

Tabel 6. Tabel Anava

Sumber Keragaman	Db	JK	KT	Fh	Ft	
					5 %	1 %
Perlakuan (P)	6	19,15	3,19	45,75 **	2,85	4,46
Galat (G)	14	0,98	0,07			
Total (T)	20	20,13				

Keterangan : (***) Berbeda sangat nyata karena $F_h > F_t$

$$\text{Nilai tengah } (\bar{y}) = \frac{T_{ij}}{r \cdot l} = \frac{43,97}{3 \times 7} = 2,09$$

$$\begin{aligned} \text{Koefisien Keragaman (KK)} &= \frac{\sqrt{KTG}}{\bar{y}} \times 100 \% \\ &= \frac{\sqrt{0,07}}{2,09} \times 100 \% \\ &= 12,62 \% \end{aligned}$$

Uji Beda Jarak Nyata Duncan (BJND)

$$JNTD_{\alpha} = P_{\alpha(p,v)} \cdot S_{\bar{y}}$$

$$S_{\bar{y}} = \sqrt{\frac{KTG}{r}}$$

$$= \sqrt{\frac{0,07}{3}}$$

$$= 0,153$$

Tabel 7. Uji Beda Jarak Nyata Duncan (BJND)

Perlakuan	Rasio Perubahan	Beda Nyata Pada Jarak p =					
		2	3	4	5	6	7
Kontrol Positif	1,16	-					
Paliasa : Temulawak (5 : 1,67)g/Kg BB mencit	1,19	0,03 ^{NS}	-				
Paliasa : Temulawak (3,33:3,33)g/Kg BB mencit	1,35	0,16 ^{NS}	0,19 ^{NS}	-			
Paliasa : Temulawak (1,67 : 5) g/Kg BB mencit	1,98	0,63 ^S	0,79 ^{SS}	0,82 ^{SS}	-		
Paliasa (6,67) g/Kg BB mencit	2,44	0,46 ^S	1,09 ^{SS}	1,25 ^{SS}	1,28 ^{SS}	-	
Temulawak 6,67 g/Kg BB mencit	2,47	0,03 ^{NS}	0,49 ^S	1,12 ^{SS}	1,28 ^{SS}	1,31 ^{SS}	-
Kontrol Negatif	4,06	1,59 ^{NS}	1,62 ^{SS}	2,87 ^{SS}	2,71 ^{SS}	2,87 ^{SS}	2,90 ^{SS}
P (5 % ; 14)		3,03	3,18	3,27	3,33	3,37	3,39
P (1 % ; 14)		4,21	4,42	4,55	4,63	4,7	4,78
BJND (5 % ; 14)	(p. s γ)	0,46	0,49	0,50	0,51	0,51	0,52
BJND (1 % ; 14)		0,64	0,67	0,69	0,71	0,72	0,73

Keterangan :

SS = Sangat Signifikan

S = Signifikan

NS = Non Signifikan

Tabel 8. Perhitungan Statistika Data Rasio Perubahan Kadar SGOT akibat pengaruh pemberian kombinasi infus daun paliasa (*Kleinhovia hospita* Linn.) dan rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) pada Mencit (*Mus musculus*) jantan Rancangan Acak Lengkap (RAL)

Perlakuan	Ulangan			Jumlah	Rata-rata
	1	2	3		
Kontrol Positif	0,48	0,78	0,52	1,78	0,59
Kontrol Negatif	1,43	0,78	1,09	3,30	1,10
Paliasa 6,67 g/Kg BB mencit	0,39	0,71	0,47	1,57	0,52
Temulawak 6,67 g/Kg BB mencit	0,55	0,37	0,67	1,59	0,53
P : T (1,67 : 5) g/Kg BB mencit	0,53	0,70	0,78	2,01	0,67
P : T (3,33 : 3,33) g/Kg BB mencit	0,56	0,33	0,76	1,65	0,55
P : T (5 : 1,67) g/Kg BB mencit	0,41	0,43	0,30	1,14	0,38
Jumlah Total				13,04	

Analisis Sidik Ragam (ASR)

A. Sumber Keragaman

Sumber Keragaman adalah :

1. Perlakuan (P)
2. Kesalahan/Galat (G)
3. Total Percobaan (T)

B. Perhitungan Derajat Bebas (Db)

1. $DbT = (r.t) - 1 = (3 \times 7) - 1 = 20$
2. $DbP = t - 1 = 7 - 1 = 6$
3. $DbG = DbT - DbP = 20 - 6 = 14$

C. Perhitungan Jumlah Kuadrat (JK)

1. Faktor Koreksi (FK)

$$FK = \frac{T_{ij}^2}{r.t} = \frac{13,04^2}{3 \times 7} = \frac{170,04}{21} = 8,10$$

Tabel 8. Perhitungan Statistika Data Rasio Perubahan Kadar SGOT akibat pengaruh pemberian kombinasi infus daun paliasa (*Kleinhovia hospita* Linn.) dan rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) pada Mencit (*Mus musculus*) jantan Rancangan Acak Lengkap (RAL)

Perlakuan	Ulangan			Jumlah	Rata-rata
	1	2	3		
Kontrol Positif	0,48	0,78	0,52	1,78	0,59
Kontrol Negatif	1,43	0,78	1,09	3,30	1,10
Paliasa 6,67 g/Kg BB mencit	0,39	0,71	0,47	1,57	0,52
Temulawak 6,67 g/Kg BB mencit	0,55	0,37	0,67	1,59	0,53
P : T (1,67 : 5) g/Kg BB mencit	0,53	0,70	0,78	2,01	0,67
P : T (3,33 : 3,33) g/Kg BB mencit	0,56	0,33	0,76	1,65	0,55
P : T (5 : 1,67) g/Kg BB mencit	0,41	0,43	0,30	1,14	0,38
Jumlah Total				13,04	

Analisis Sidik Ragam (ASR)

A. Sumber Keragaman

Sumber Keragaman adalah :

1. Perlakuan (P)
2. Kesalahan/Galat (G)
3. Total Percobaan (T)

B. Perhitungan Derajat Bebas (Db)

1. $DbT = (r.t) - 1 = (3 \times 7) - 1 = 20$
2. $DbP = t - 1 = 7 - 1 = 6$
3. $DbG = DbT - DbP = 20 - 6 = 14$

C. Perhitungan Jumlah Kuadrat (JK)

1. Faktor Koreksi (FK)

$$FK = \frac{T_{ij}^2}{r.t} = \frac{13,04^2}{3 \times 7} = \frac{170,04}{21} = 8,10$$

2. Jumlah Kuadrat Perlakuan (JKP)

$$\begin{aligned}
 JKP &= \frac{TP^2}{r} - FK \\
 &= \frac{(1,78^2 + 3,30^2 + 1,57^2 + 1,59^2 + 2,01^2 + 1,65^2 + 1,14^2)}{3} - 8,10 \\
 &= 0,94
 \end{aligned}$$

3. Jumlah Kuadrat Total (JKT)

$$\begin{aligned}
 JKT &= T(Y_{ij}^2) - FK \\
 &= (0,48^2 + 0,78^2 + 0,52^2 + \dots + 0,30^2) - 8,10 \\
 &= 1,44
 \end{aligned}$$

4. Jumlah Kuadrat Galat (JKG)

$$\begin{aligned}
 JKG &= JKT - JKP \\
 &= 1,44 - 0,94 \\
 &= 0,50
 \end{aligned}$$

D. Perhitungan Kuadrat Tengah (KT)

1. Kuadrat Tengah Perlakuan (KTP)

$$KTP = \frac{JKP}{DbP} = \frac{0,94}{6} = 0,16$$

2. Kuadrat Tengah Galat (KTG)

$$KTG = \frac{JKG}{DbG} = \frac{0,50}{14} = 0,04$$

E. Perhitungan Distribusi F (Fh)

$$F_h = \frac{KTP}{KTG} = \frac{0,16}{0,04} = 4,00$$

Tabel 9. Tabel Anava

Sumber Keragaman	Db	JK	KT	Fh	Ft	
					5 %	1 %
Perlakuan (P)	6	0,94	0,16	4,00 *	2,85	4,46
Galat (G)	14	0,50	0,04			
Total (T)	20	1,44				

Keterangan : (*) Berbeda nyata karena $F_h > F_t$

$$\text{Nilai tengah } (y) = \frac{T_{ij}}{r \cdot l} = \frac{13,04}{3 \times 7} = 0,62$$

$$\begin{aligned} \text{Koefisien Keragaman (KK)} &= \frac{\sqrt{KTG}}{y} \times 100 \% \\ &= \frac{\sqrt{0,04}}{0,62} \times 100 \% \\ &= 30,45 \% \end{aligned}$$

Uji Beda Jarak Nyata Duncan (BJND)

$$\begin{aligned} S_{\bar{y}} &= \sqrt{\frac{KTG}{r}} \\ &= \sqrt{\frac{0,04}{3}} \\ &= 0,12 \end{aligned}$$

Tabel 10. Uji Beda Jarak Nyata Duncan (BJND)

Perlakuan	Rasio Perubahan	Beda Nyata Pada Jarak p =					
		2	3	4	5	6	7
Paliasa : Temulawak (5 : 1,67) g/Kg BB mencit	0,38	-					
Paliasa 6,67 g/Kg BB mencit	0,53	0,15 ^{NS}	-				
Temulawak 6,67 g/Kg BB mencit	0,53	0,00 ^{NS}	0,15 ^{NS}	-			
Paliasa : Temulawak (3,33 : 3,33)g/Kg BB mencit	0,55	0,02 ^{NS}	0,02 ^{NS}	0,17 ^{NS}	-		
Kontrol Positif	0,59	0,04 ^{NS}	0,06 ^{NS}	0,06 ^{NS}	0,21 ^{NS}	-	
Paliasa : Temulawak (1,67 : 5) g/Kg BB mencit	0,67	0,08 ^{NS}	0,12 ^{NS}	0,14 ^{NS}	0,14 ^{NS}	0,29 ^{NS}	-
Kontrol Negatif	1,10	0,43 ^S	0,51 ^{SS}	0,55 ^{SS}	0,57 ^{SS}	0,57 ^{SS}	0,72 ^{SS}
P (5 % ; 14)		3,03	3,18	3,27	3,33	3,37	3,39
P (1 % ; 14)		4,21	4,42	4,55	4,63	4,7	4,78
BJND (5 % ; 14)	(p.s γ)	0,331	0,347	0,357	0,364	0,368	0,370
BJND (1 % ; 14)		0,460	0,483	0,497	0,505	0,513	0,522

Keterangan :

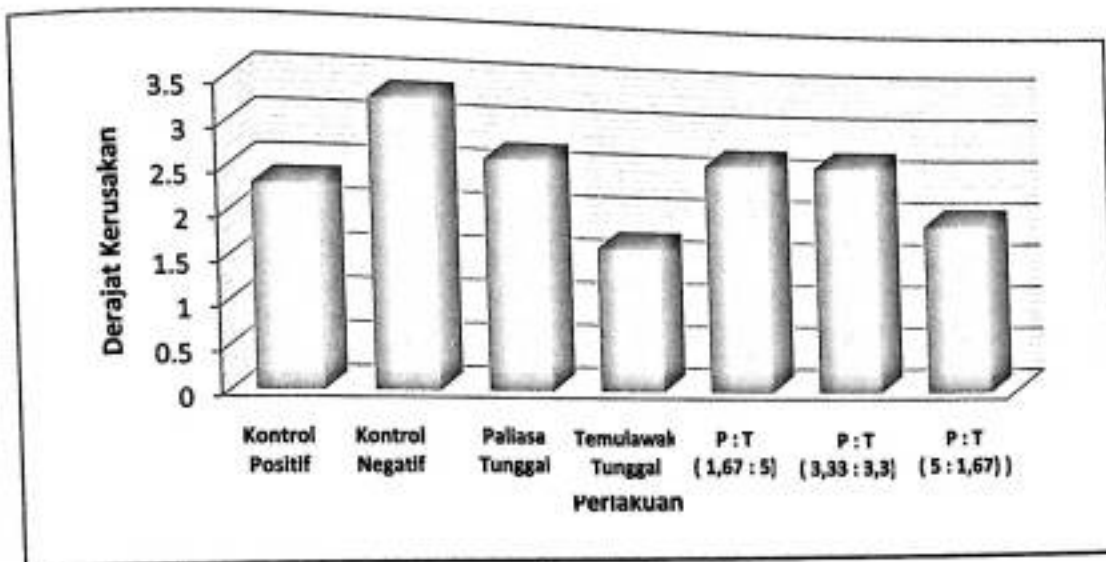
- SS = Sangat Signifikan
 S = Signifikan
 NS = Non Signifikan

Tabel 10. Uji Beda Jarak Nyata Duncan (BJND)

Perlakuan	Rasio Perubahan	Beda Nyata Pada Jarak p =					
		2	3	4	5	6	7
Paliasa : Temulawak (5 : 1,67) g/Kg BB mencit	0,38	-					
Paliasa 6,67 g/Kg BB mencit	0,53	0,15 ^{NS}	-				
Temulawak 6,67 g/Kg BB mencit	0,53	0,00 ^{NS}	0,15 ^{NS}	-			
Paliasa : Temulawak (3,33 : 3,33)g/Kg BB mencit	0,55	0,02 ^{NS}	0,02 ^{NS}	0,17 ^{NS}	-		
Kontrol Positif	0,59	0,04 ^{NS}	0,06 ^{NS}	0,06 ^{NS}	0,21 ^{NS}	-	
Paliasa : Temulawak (1,67 : 5) g/Kg BB mencit	0,67	0,08 ^{NS}	0,12 ^{NS}	0,14 ^{NS}	0,14 ^{NS}	0,29 ^{NS}	-
Kontrol Negatif	1,10	0,43 ^S	0,51 ^{SS}	0,55 ^{SS}	0,57 ^{SS}	0,57 ^{SS}	0,72 ^{SS}
P (5 % ; 14)		3,03	3,18	3,27	3,33	3,37	3,39
P (1 % ; 14)		4,21	4,42	4,55	4,63	4,7	4,78
BJND (5 % ; 14)	(p.s γ)	0,331	0,347	0,357	0,364	0,368	0,370
BJND (1 % ; 14)		0,460	0,483	0,497	0,505	0,513	0,522

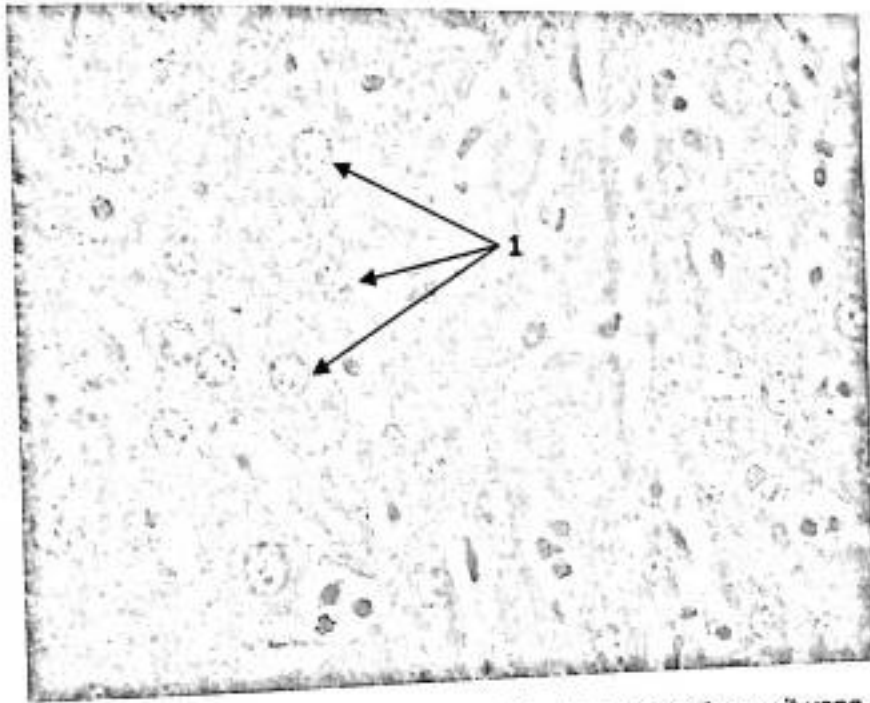
Keterangan :

- SS = Sangat Signifikan
- S = Signifikan
- NS = Non Signifikan



Gambar 13. Profil Derajat Kerusakan Hati akibat pengaruh pemberian kombinasi infus daun paliasa (*Kleinhovia hospita* Linn.) dan rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) dan pembanding methioson dan kontrol negatif Parasetamol 300 mg/Kg BB mencit.

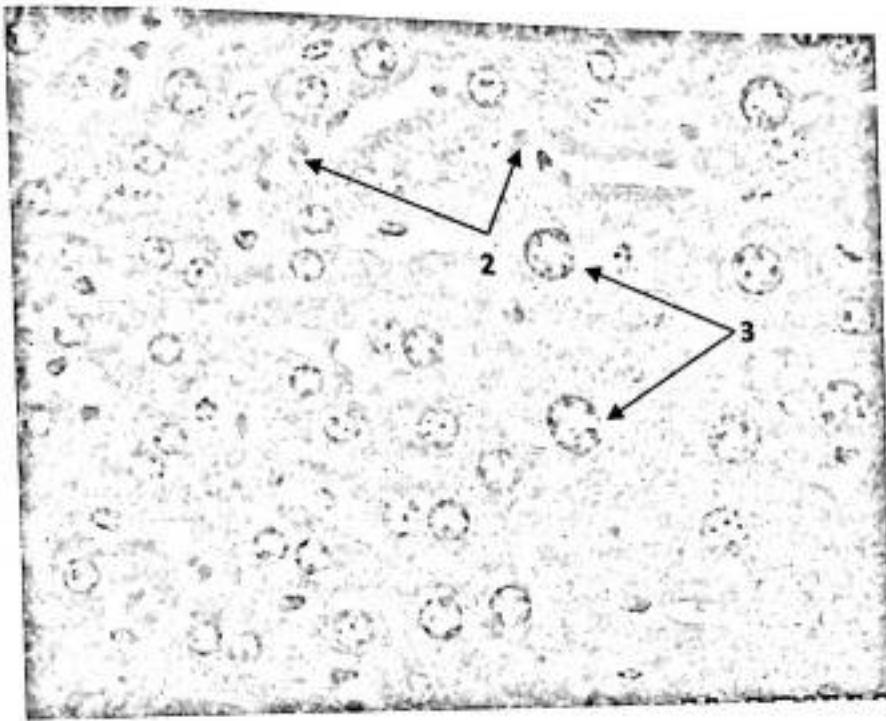
LAMPIRAN VII
HISTOPATOLOGI



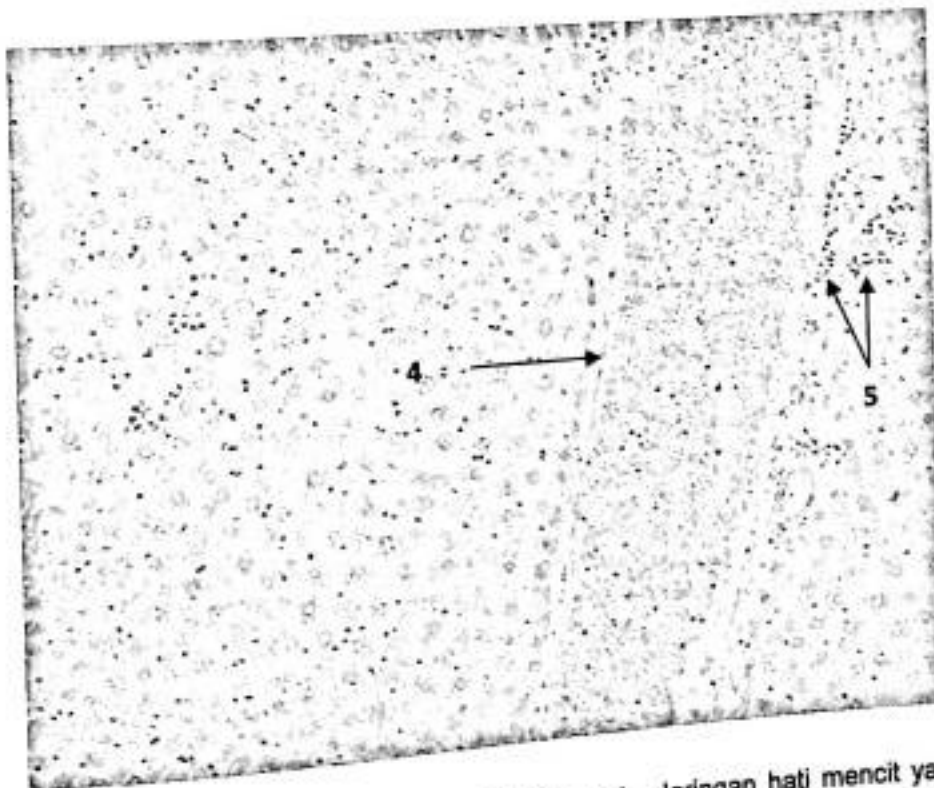
Gambar 14. Gambar mikroskopik (40x) kelompok 0. Jaringan hati mencit yang diberi air suling. Jaringan hati mencit normal dilihat dengan tidak adanya hemoragi, megalositosis, nekrosis dan kongesti.

Keterangan gambar :

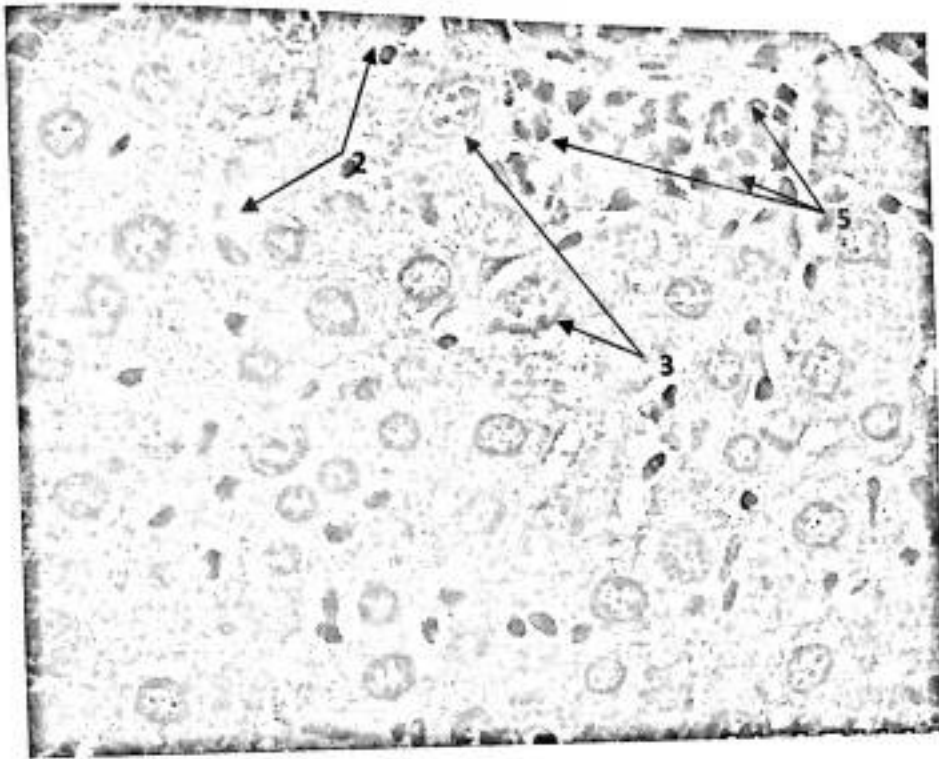
1. Ukuran sel hati normal
2. Hemoragi
3. Megalositosis
4. Kongesti
5. Nekrosis



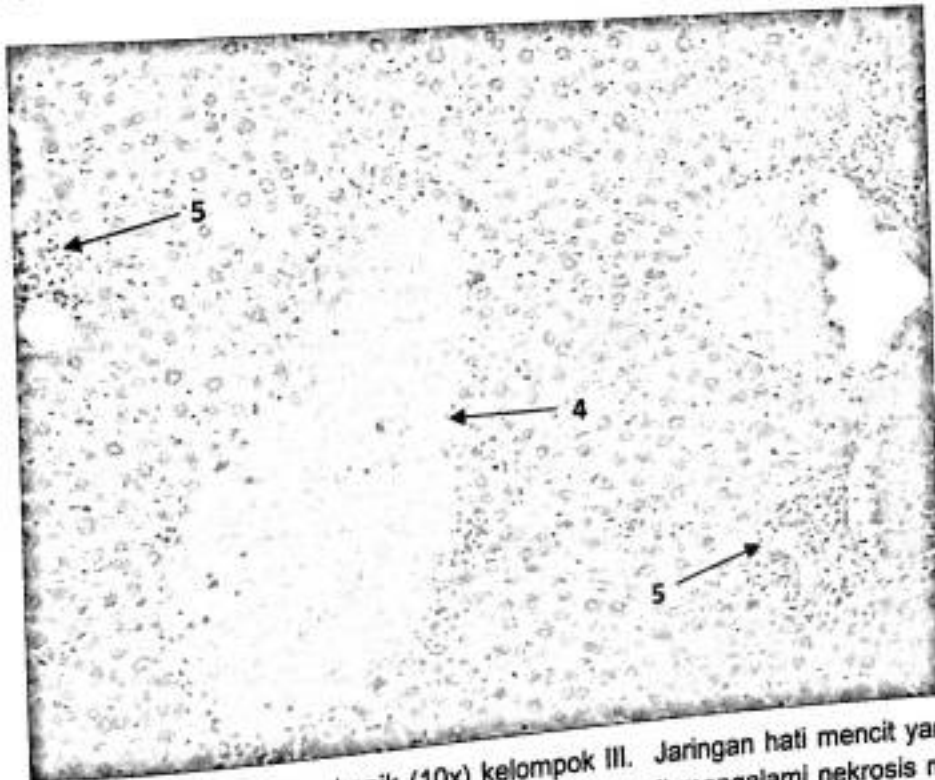
Gambar 15. Gambar mikroskopik (40x) kelompok I. Jaringan hati mencit yang diberi Parasetamol + Methionin. Jaringan hati mencit yang mengalami kerusakan mulai berkurang dilihat berkurangnya degenerasi hemoragi, megalositosis, dan nekrosis.



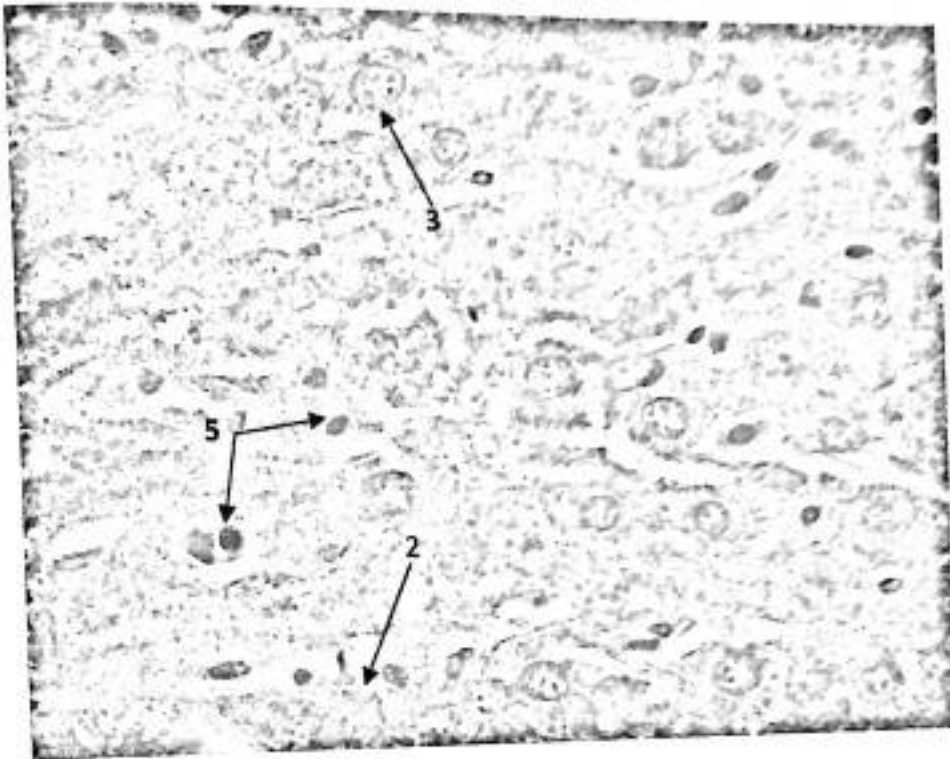
Gambar 16. Gambar mikroskopik (10x) kelompok I. Jaringan hati mencit yang diberi Parasetamol + Methionin. Jaringan hati mencit yang mengalami kerusakan mulai berkurang dilihat berkurangnya nekrosis dan kongesti.



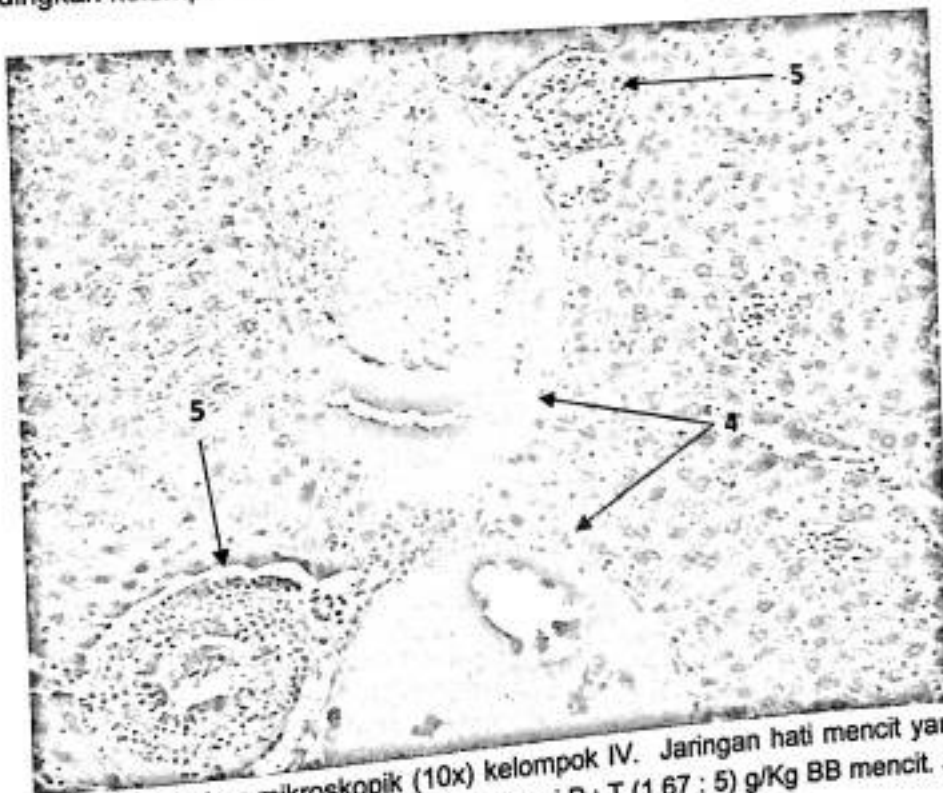
Gambar 17. Gambar mikroskopik (40x) kelompok III. Jaringan hati mencit yang diberi Parasetamol 300 mg/Kg BB Mencit. Jaringan hati mencit mengalami hemoragie yang intensif, nekrosis multifokal dan megalositosis.



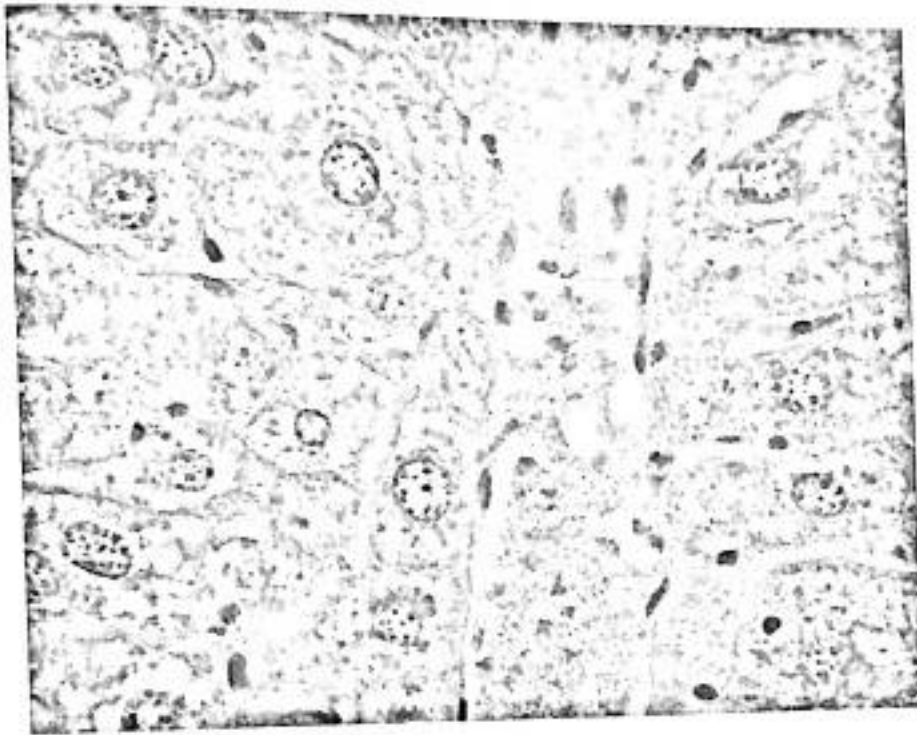
Gambar 18. Gambar mikroskopik (10x) kelompok III. Jaringan hati mencit yang diberi Parasetamol 300 mg/Kg BB Mencit. Jaringan hati mencit mengalami nekrosis multifokal dan kongesti.



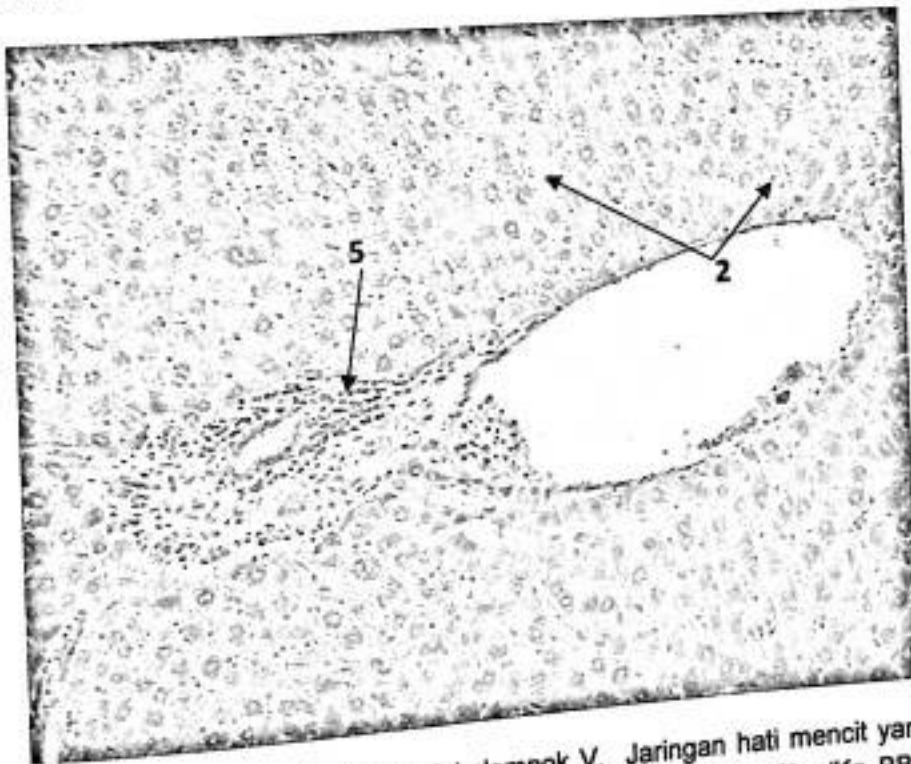
Gambar 19. Gambar mikroskopik (40x) kelompok IV. Jaringan hati mencit yang diberi Parasetamol 300 mg/Kg BB Mencit + Kombinasi P : T (1,67 : 5) g/Kg BB mencit. Jaringan hati mencit mengalami megalositosis dan nekrosis multifokal mulai berkurang dibandingkan kelompok III.



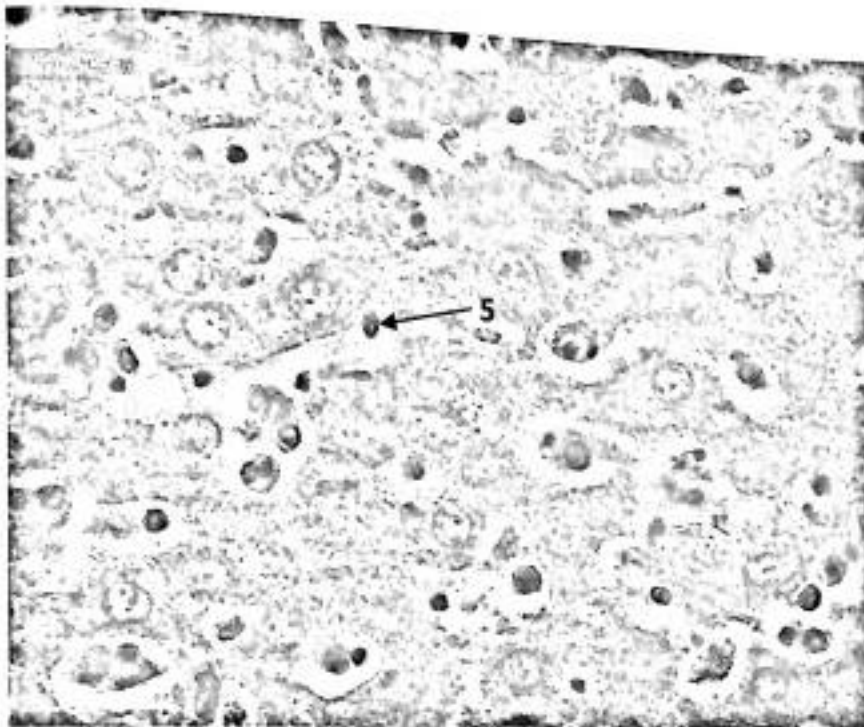
Gambar 20. Gambar mikroskopik (10x) kelompok IV. Jaringan hati mencit yang diberi Parasetamol 300 mg/Kg BB Mencit + Kombinasi P : T (1,67 : 5) g/Kg BB mencit. Jaringan hati mencit mengalami nekrosis multifokal dan kongesti.



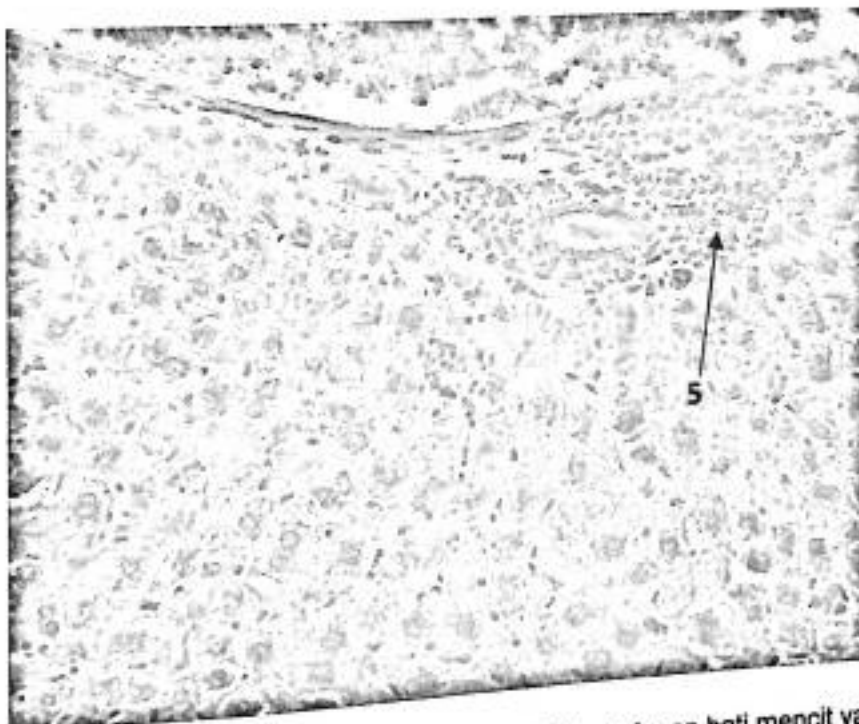
Gambar 21. Gambar mikroskopik (40x) kelompok V. Jaringan hati mencit yang diberi Parasetamol 300 mg/Kg BB Mencit + Kombinasi P : T (3,33 : 3,33) g/Kg BB mencit. Jaringan hati mencit mengalami hemoragi mulai berkurang.



Gambar 22. Gambar mikroskopik (10x) kelompok V. Jaringan hati mencit yang diberi Parasetamol 300 mg/Kg BB Mencit + Kombinasi P : T (3,33 : 3,33) g/Kg BB mencit. Jaringan hati mencit yang mengalami kerusakan mulai berkurang dibandingkan P : T (1,67 : 5) g/Kg BB mencit dilihat dari berkurangnya nekrosis multifokal.



Gambar 23. Gambar mikroskopik (40x) kelompok VI. Jaringan hati mencit yang diberi Parasetamol 300 mg/Kg BB Mencit + Kombinasi P : T (5 : 1,67) g/Kg BB mencit. Jaringan hati mencit yang mengalami kerusakan mulai berkurang dibandingkan P : T (3,33 : 3,33) g/Kg BB mencit dilihat dari berkurangnya hemoragi, megalositosis, nekrosis multifokal, dan kongesti.

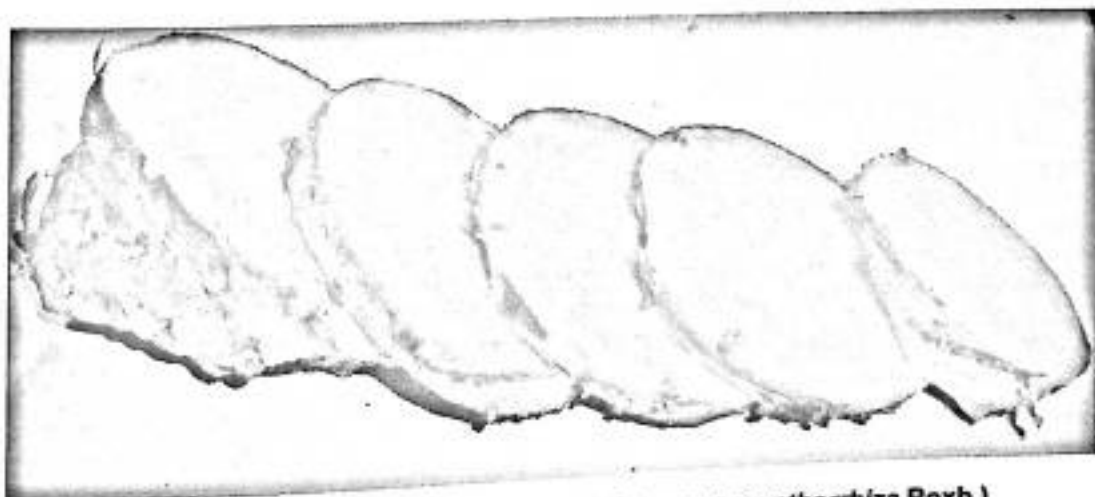


Gambar 24. Gambar mikroskopik (10x) kelompok VI. Jaringan hati mencit yang diberi Parasetamol 300 mg/Kg BB Mencit + Kombinasi P : T (5 : 1,67) g/Kg BB mencit. Jaringan hati mencit yang mengalami kerusakan mulai berkurang dibandingkan P : T (3,33 : 3,33) g/Kg BB mencit dilihat dari berkurangnya nekrosis.

LAMPIRAN VIII
FOTO TANAMAN



Gambar 25. Foto tanaman temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.)

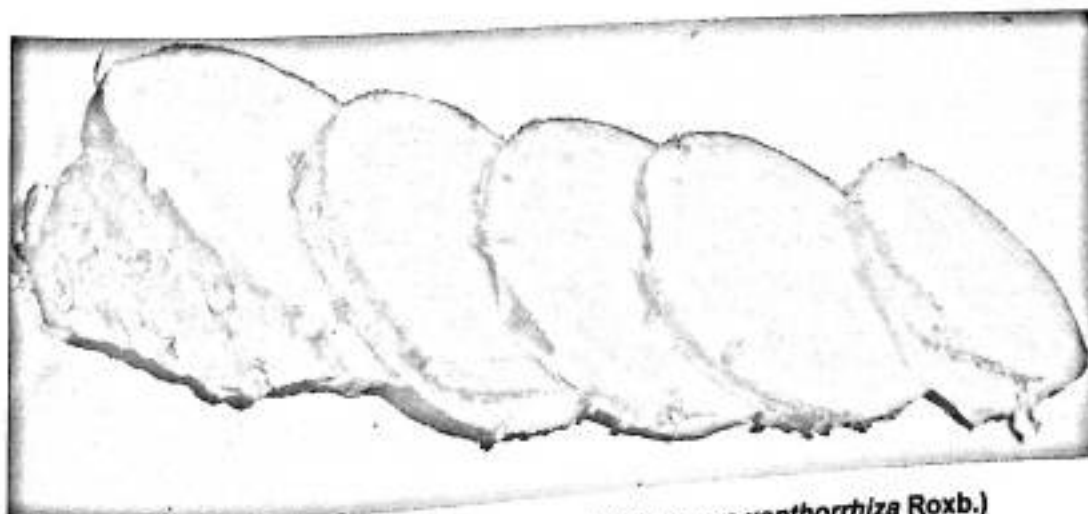


Gambar 26. Foto rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.)

LAMPIRAN VIII
FOTO TANAMAN

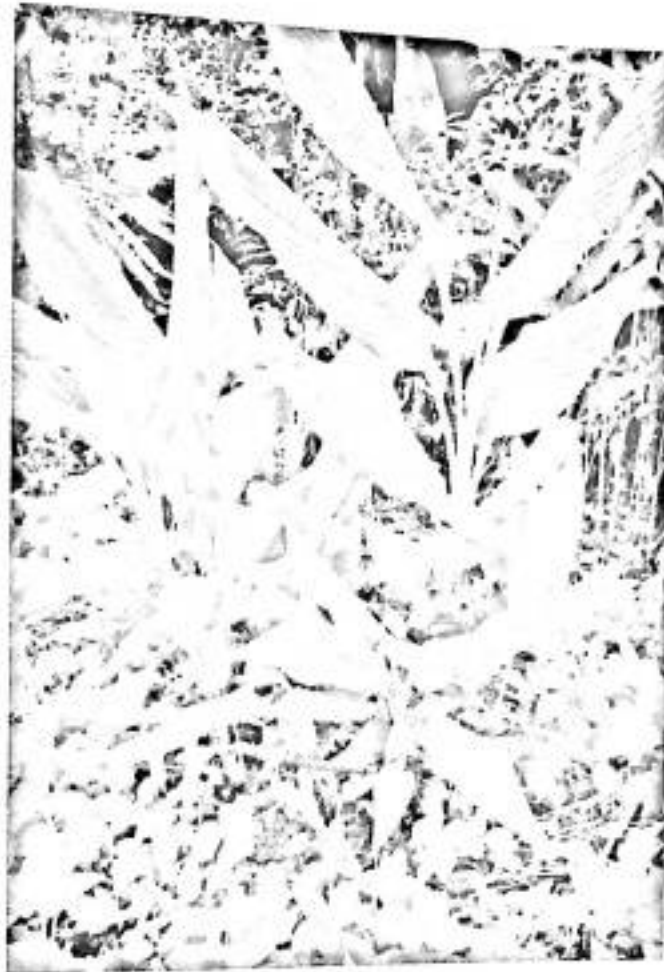


Gambar 25. Foto tanaman temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.)

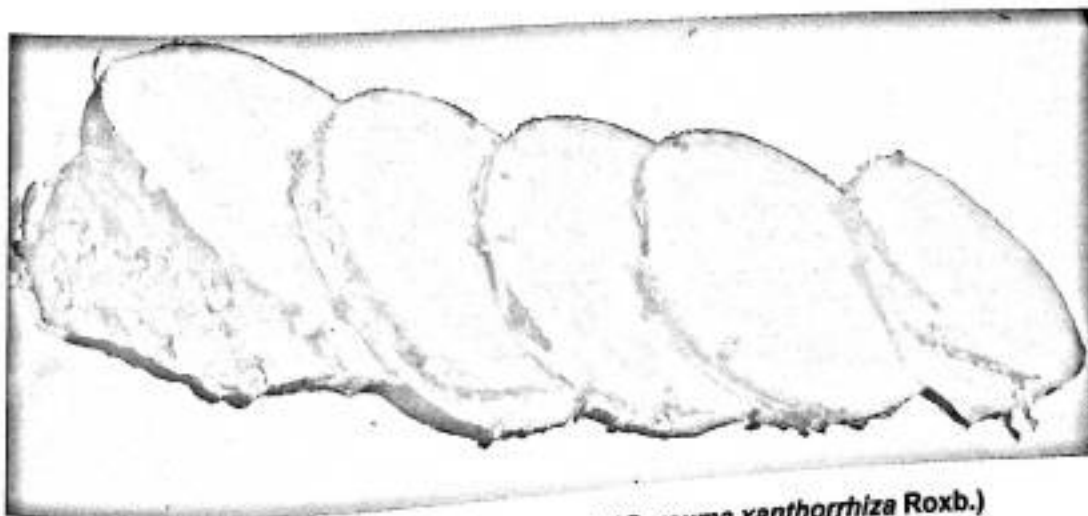


Gambar 26. Foto rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.)

LAMPIRAN VIII
FOTO TANAMAN



Gambar 25. Foto tanaman temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.)

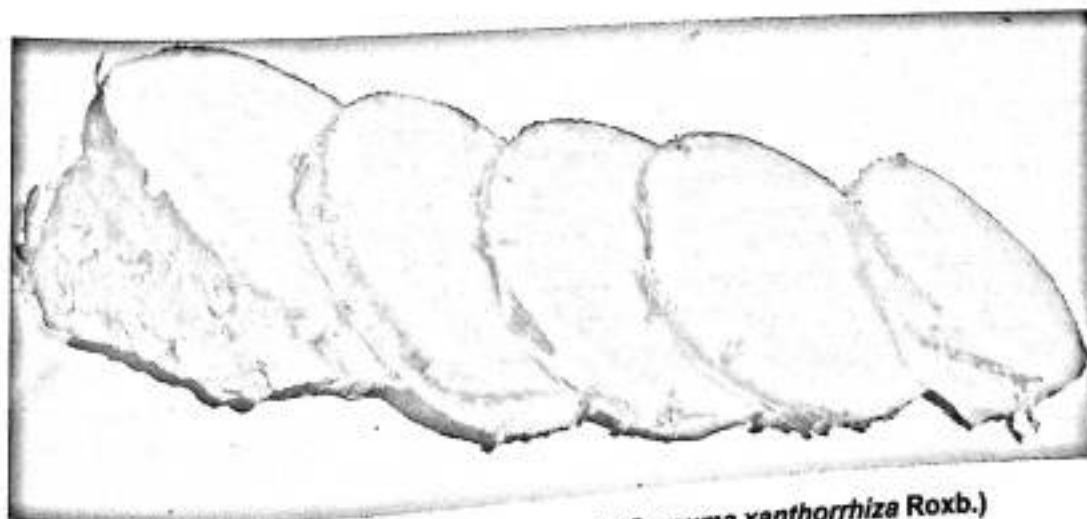


Gambar 26. Foto rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.)

LAMPIRAN VIII
FOTO TANAMAN



Gambar 25. Foto tanaman temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.)

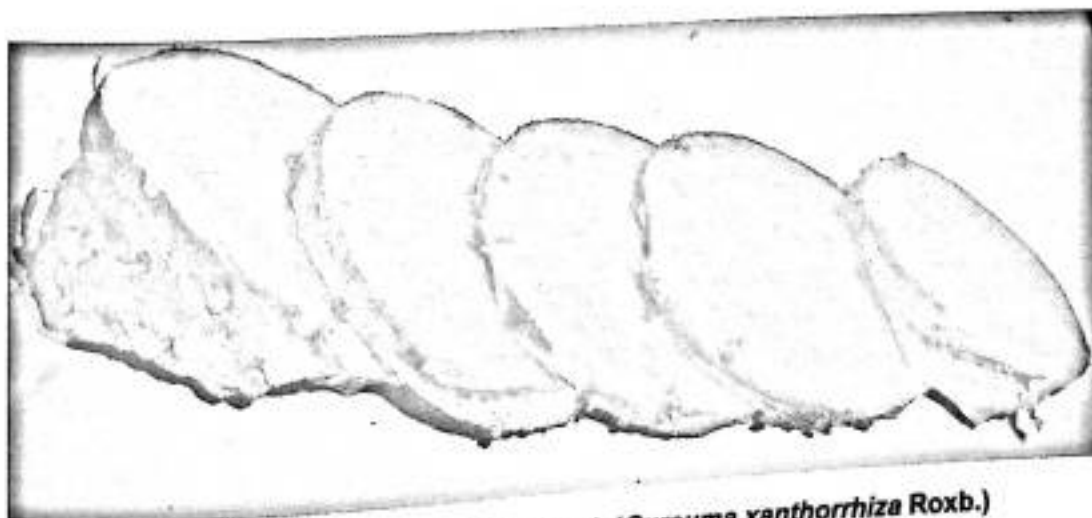


Gambar 26. Foto rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.)

LAMPIRAN VIII
FOTO TANAMAN



Gambar 25. Foto tanaman temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.)

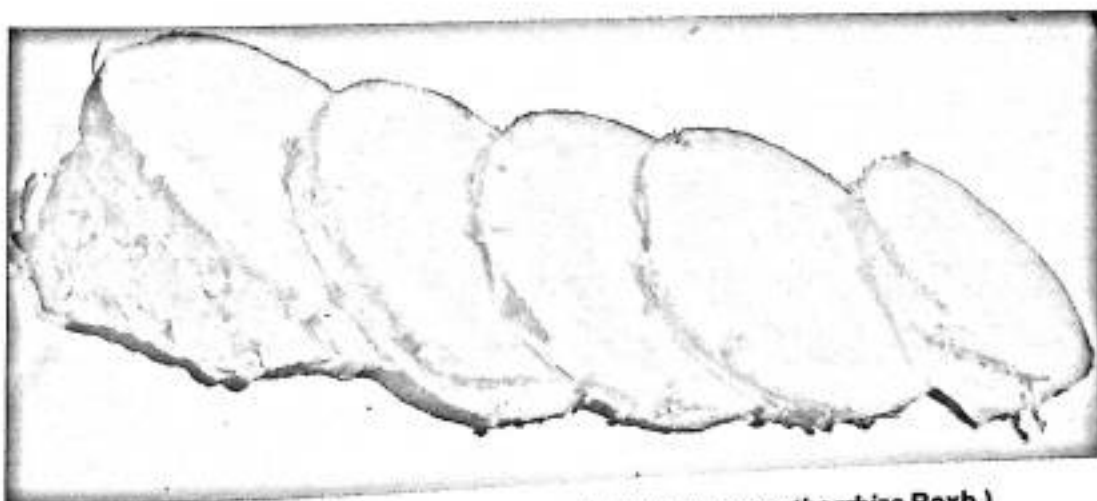


Gambar 26. Foto rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.)

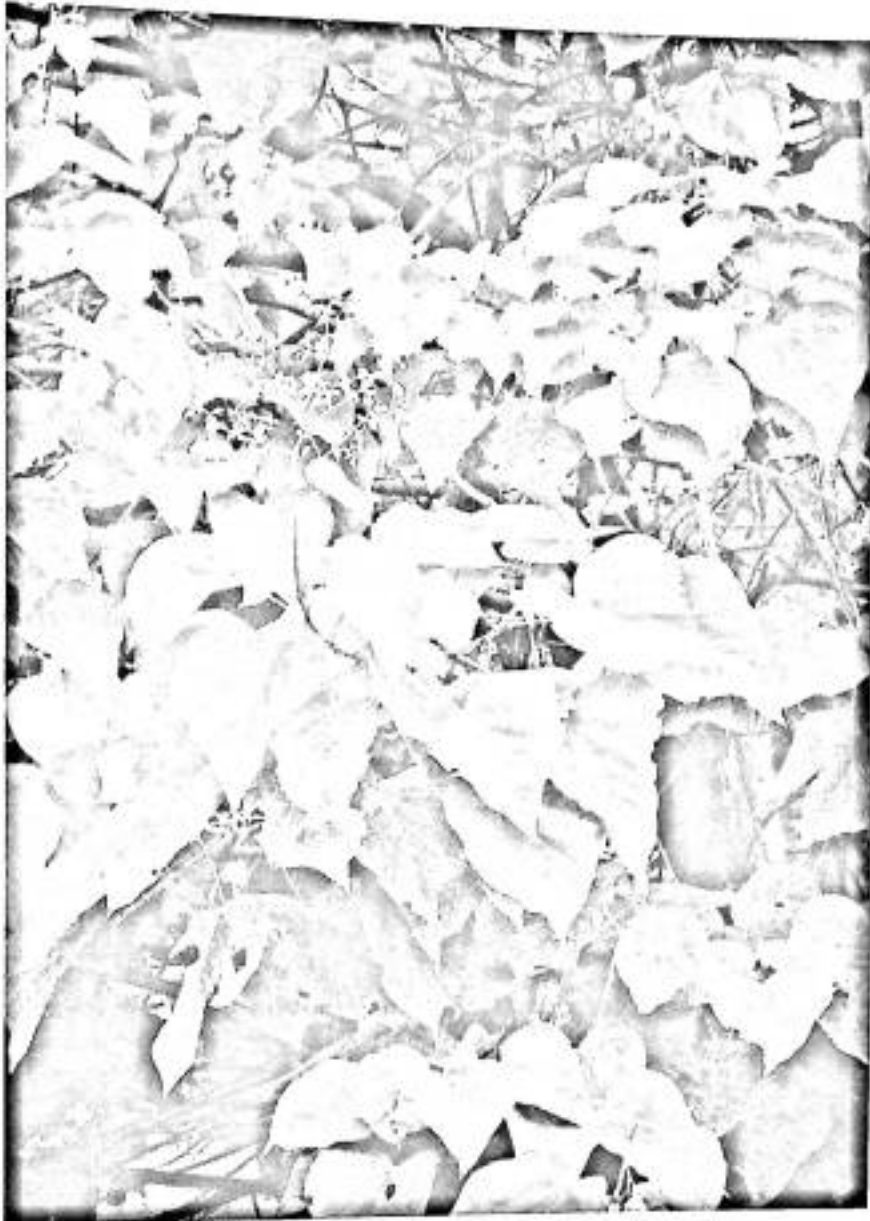
LAMPIRAN VIII
FOTO TANAMAN



Gambar 25. Foto tanaman temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.)



Gambar 26. Foto rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.)



Gambar 27. Foto tanaman paliasa (*Kleinhovia hospita* Linn.)