

R

R R M D R D
R D M R
Rattus novergicus



D

r. Dr. r. r. M r. M
.

r

d

Dr. . rdd M. .
.

Dr. . M. .
.

d

RESUME

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi ini adalah karya saya sendiri tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar keparipajaan di suatu perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau benda yang pernah ditiru atau diterbitkan oleh orang lain kecuali yang secara tertulis diaku dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila dikemudian hari terbukti bahwa pernyataan saya ini tidak benar maka skripsi dan gelar yang diperoleh batal demi hukum.

Makar Juni 2022

Penyusun

Agus Anateius

RIWAYAT

Segala ujian adalah milik Tuhan dan segala berkat pengetahuan dan segala kasih karunia yang diturunkan sehingga manusia meramalkan keniscayaan kesiapan ini sebagai salah satu syarat dalam memperoleh gelar keparipindahan pada Program Studi Farmasi Akutansi Farmasi Universitas Hasanuddin.

Banyak kendala yang dihadapi dalam pelaksanaan kesiapan ini namun berkat dukungan dan bantuan dari berbagai pihak akhirnya dapat mengatasi kendala-kendala tersebut. Oleh karena itu, saya mengucapkan banyak terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada

1. Bapak Dr. rer.nat. Hj. Marianti Manggau A.M. sebagai pembimbing utama yang telah memberikan arahan selama menemukan pendidikan di Akutansi Farmasi serta Dr. H. Burhanuddin Taebe M.Si. A.M. sebagai pembimbing pertama dan Dra. Aisah M.S. A.M. sebagai pembimbing kedua yang telah mengizinkan saya dalam memberi bimbingan mulai saat perencanaan penelitian sampai pelaksanaan penelitian kesiapan ini.

2. Dekan dan para Wakil Dekan Akutansi Farmasi Universitas Hasanuddin atas bantuan dalam mempermudah pengurusan berkas-berkas yang ada serta motivasi-motivasi yang diberikan.

- Ayahanda dan ibunda terlinta (David Then dan Imelda) yang mengucapkan terima kasih atas kasih sayang dan dukungan yang diberikan selama ini hingga saya dapat menyelesaikan pendidikan.
 - Seluruh dosen dan staf pengajar fakultas farmasi Universitas Haniuddin terutama kepada ibu Dra. Aiisah Armat M.Si. A.t. selaku penasehat akademik atas segala perhatian, nasehat dan dukungan yang diberikan selama perkuliahan.
 - Kepala dan staf pengajar Balai Besar Veteriner Makassar yang telah membantu proses penelitian saya terutama kepada drh. Achuni.
 - Kakak dan adik-adik saya Frederiek Thendra, Lara dan Meigo terima kasih atas dukungannya dan kasih sayang kalian selama ini. Semoga kita senantiasa menjadi anak yang berbakti memberikan yang terbaik untuk orang tua kita.
 - Sahabat-sahabat saya Heriem Hafim, Dhuhaq, Dedi Achudi Reki, Achani, Jhan, Thoriq, Made, Shandi, Ratama, Putra, Raik, Fauze, Riand, Ruzamar dan Stefan Dedi yang telah mengajarkanku tentang "Arti Sahabat".
8. Rekan seperjuangan saya Aratiq, Iqbal, Rahaq, Dedi, Aratiq, Tiara, Riqa, Marina, Maeda yang selalu menemani saya dalam menyelesaikan penelitian ini
- Teman-teman angkatan '08 (Steroid '08) yang tidak dapat saya sebutkan namanya satu persatu atas motivasi mereka dan dukungan

yang selalu diberikan. Semoga Tuhan memberikan yang terbaik dan menanti-nanti memudahkan urusan-urusan kalian.

0. Meina mengucapkan yang selalu memberikan dukungan-pengertian dan perhatian dalam penyelesaian krisis ini.

1. Ibu dan Kakak-kakak di Laboratorium Biokimia Ibu Samiah (Imam Muhammad Nur Amir dan para rekan asisten Biokimia) terima kasih atas dukungan dan bantuannya selama ini.

2. Teman-teman basket STMIK Khariama Sub Soreh Sub Sunda dan Komunitas Organisasi Satu Nhasamangat kalian memberikan motivasi besar dalam menjalani hari-hari kuliah di fakultas kimia.

Kuliah menyadari bahwa penelitian krisis ini masih jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu tanggapan-pandangan-maupun kritik sangat diharapkan guna kesempurnaan krisis ini. Semoga karya keini dapat bermanfaat dalam pengembangan kimia ke depan. Amin.

Makar Juni 000

enui

ei-Anateiu

RINGKASAN

Telah dilakukan penelitian tentang uji efek hepatoregenerasi madu *Meliponera* terhadap hati tikus yang diinduksi karbon tetraklorida melalui pemeriksaan histopatologi. Penelitian bertujuan untuk mengetahui pengaruh madu *Meliponera* terhadap regenerasi hati tikus yang diinduksi karbon tetraklorida. Dua puluh tujuh ekor tikus jantan dibagi dalam 3 kelompok yaitu kelompok terdiri atas 3 ekor. Kelompok I diberi air (tingkat kontrol negatif), kelompok II diberi inul daun *Meliponera* (0% b), kelompok III diberi larutan madu (10%) (0% b). Kelompok I dan II adalah kelompok yang diberi madu *Meliponera* yaitu madu yang dihasilkan oleh lebah *Meliponera* yang diberi pakan tambahan campuran cirup dan inul daun *Meliponera* konsentrasi 0% (0% b) dengan perbandingan 1000 mg/kg BB tikus setelah 24 jam pemberian karbon tetraklorida 100 mg/kg BB secara intraperitoneal. Kelompok III dibiarkan tanpa perlakuan, kelompok I diberi karbon tetraklorida tanpa perlakuan lain. Hasil analisis data histopatologi dengan uji Kruskal Wallis terhadap efek hati tikus menunjukkan bahwa pemberian madu *Meliponera* memberikan pengaruh nyata dalam regenerasi hati tikus jika dibandingkan dengan kontrol negatif. Konsentrasi *Meliponera* pada pakan tambahan tidak mempengaruhi efek regenerasi hati tikus. Antara inul daun *Meliponera* (0% b) larutan madu (10%) (0% b) dan madu *Meliponera* memberikan hasil berbeda tidak nyata.

RESULTS

A Study about hepatoregenerative effect of *aliosathone* in rat liver induced with carbon tetrachloride through histopathologic examination had been done. The aim of this study is to know effect of *aliosathone* in rat liver regeneration induced with carbon tetrachloride. Ten percent rat male were divided into 3 treatment groups a group consisted 100 rats. Group I were given water decontamination, group II were given in the *aliosathone* 0.05 mg/kg body weight, group III were given honey solution 0.05 mg/kg body weight. Group I, II and III were given *aliosathone* that are produced by *iselliera* from giving extra 100 mg/kg body weight and in the *aliosathone* 0.05 mg/kg body weight with comparison of 100 mg/kg body weight rat after 24 hours carbon tetrachloride (1 mg/kg body weight) by intraperitoneal administration. Group III with no treatment (group I) were given carbon tetrachloride with no other treatment (negative control). The result of anatomic data through histopathologic examination of rat liver revealed that *aliosathone* give effect in rat liver regeneration compared with negative control (carbon tetrachloride) and water decontamination that doesn't depend with *aliosathone* concentration. In the *aliosathone* 0.05 mg/kg body weight and *aliosathone* showed different significant.

D AFTAR ISI

halaman

HAJAMA PERSENTAJAN	iii
HAJAMA GSAHA	i
HAJAMA RATAA	
AATA TRIMA KASIH.....	i
ABSTRAK	i
ABSTRAKT	
DAFTAR ISI	i
DAFTAR TABLA	i
DAFTAR GAMBAR	
DAFTAR AMIRA	ii
BAB I DAHAHA	
BAB II TIJAJA STAKA.....	
II. Tinjauan Tentang aiaa	
II.1.1 Kaidika Tanaman	
II.1.1 ama Daerah.....	
II.1.1 Mrangi Tanaman	
II.1.1 Kandungan Kimia	
II.1.1 Tempat Tumbuh	
II.1.1 Kegunaan Tanaman	

II. Tinjauan Tentang Madu	0
II.1 Pengertian Madu.....	0
II.2 Komposisi Madu	0
II.3 Kegunaan Madu.....	8
II. Tinjauan Tentang Hati.....	0
II.1 Anatomi dan Fisiologi Hati	0
II.2 Histologi Hati.....	0
II.3 Fungsi Hati	0
II.4 Keadaan Gangguan Hati	0
II.5 Peranan Kerusakan Hati	0
II.6 Hebat regenerasi.....	0
II. Tinjauan Tentang Karbon Tetraklorida	0
BAB III AKSARA ALFABETIS	0
III.1 Penilaian Alat dan Bahan.....	0
III.2 Metode Kerja	0
III.3 Penilaian Sampel.....	0
III.4 Pembuatan Inokulum Daun Pakis 0 b.....	0
III.5 Pembuatan Kultur Madu 0	0
III.6 Pemilihan Heatan Uji	0
III.7 Perakuan Heatan Uji	0
III.8 Pengujian Hebat regenerasi.....	0
III.9 Pengumpulan Data dan Analisis Data	0
BAB IV HASIL ALFABETIS DAN PEMBAHASAN	0

D AFTAR ISI

Table	halaman
1. Komposisi kimia madu per 100 gram	8
2. Perbandingan fruktosa	10
3. Derajat keruakan lehamati tikus	10
4. Deskripsi statistik	10
5. Nilai rata-rata	10
6. Uji statistik	10

D AFTAR M UDA

Gambar	halaman
1. Diagram derajat kerusakan hati tikus	8
2. Daun <i>Leichochloa hosta</i> (inn.)	10
3. Madu berbagai konsentrasi akan	10
4. Jaringan hati tikus yang dibiarkan tanpa perawatan	10
5. Jaringan hati tikus yang diberikan karbon tetraklorida	10
6. Jaringan hati tikus yang diberi airuling	10
7. Jaringan hati tikus yang diberi inul daun <i>Leichochloa</i> 0	10
8. Jaringan hati tikus yang diberi larutan madu 0	10
9. Jaringan hati tikus yang diberi M A	10
10. Jaringan hati tikus yang diberi M B	10
11. Jaringan hati tikus yang diberi M C	10
12. Jaringan hati tikus yang diberi M D	10

D AFTAR M UDA

Daftar Isi

halaman

1. Skema kerja	11
2. Diagram derajat kerukunan keluarga	18
3. Analisis statistik	11
4. Daftar	11

□□□ □

□□□**D**□□□□□□□□

Kelelahan atau gangguan hati yang umum dikenali oleh masyarakat sebagai penyakit kuning atau hepatitis. Sebagian besar penyakit hati disebabkan karena cirrhosis mengonsumsi obat-obat yang tidak tepat alkohol dan penerapan berbagai zat kimia seperti karbon tetraklorida kloroform arsenik brom benzena (haatan).

Pengobatan peradangan hati yang disebabkan oleh cirrhosis menggunakan obat-obat medis kimia belum dapat memberikan hasil yang optimal dan menyebabkan ketidakamanan pada sebagian pasien. Sebagian dari obat tersebut mempunyai efek samping yang kurang baik dan bahkan dapat menimbulkan berbagai masalah kesehatan seperti terjadinya kerusakan hati. Oleh karena itu masyarakat mulai beralih ke pengobatan herbal karena dianggap pengobatan ini lebih alami aman murah dan mudah diperoleh karena dapat disediakan di rumah dengan prosedur pembuatan yang sederhana.

Pemanfaatan tumbuhan sebagai obat tradisional merupakan pilihan nenek moyang dan dengan landasan empirik telah digunakan dalam kurun waktu yang lama. Pengolahan dilakukan secara sederhana dan tradisional sehingga obat tradisional lebih mudah diterima masyarakat karena merupakan bagian kebudayaan bangsa. Salah satu tumbuhan yang banyak digunakan khususnya oleh masyarakat di Sulawesi Selatan

untuk mengobati hepatitis atau penyakit kuning adalah tumbuhan *Caiaia* (*leihoaia hosita* (inn.) suku Steruliaceae (1)).

Beragam senyawa kimia telah ditemukan pada tumbuhan *Caiaia* terutama pada daunnya antara lain flavonoid dan alkaloid (2) senyawa glikosida terpenoid dan senyawa lain (3) senyawa flavonoid (4) serta kardeniolin (5) dan antrakuinon (6).

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa daun *Caiaia* mempunyai efek memperbaiki hati yang rusak. Menurut Surapati (7) pemberian ekstrak metanoll *Caiaia* dapat memperbaiki kerusakan hati menit yang ditunjukkan dengan menjadi lebih pendeknya waktu tidur menit yang diberi tiokenta. Riwayat dalam penelitiannya menginformasikan bahwa pemberian ekstrak kasar dan tidak kasar ekstrak daun *Caiaia* (*leihoaia hosita* (inn.)) dapat menyembuhkan radang hati pada tikus putih dengan parameter SGOT dan SGPT (8).

Selain *Caiaia* madu juga dapat digunakan untuk mengobati kanker hepatitis kronis karena madu dapat meningkatkan peredaran materi glikogen hati melalui peningkatan gula darah yang membantu hati untuk berfungsi dengan sempurna dan mengurangi beban yang berlebihan (9). Madu dengan kandungan flavonoidnya dapat memberikan efek menyembuhkan luka (regenerasi) (10). Selain itu madu memiliki kemampuan untuk mengeliminasi radikal bebas melalui reaksi reduksi dan juga sehingga dapat digunakan sebagai protektor organ hati akibat

kaaran radika bebas dengan adanya kandungan madu yang kaya akan flavonoid seperti rutin, quercetin, asigenin, isetin, kaempferol, isorhamnetin, akacetin, tamarietin, krienin dan galangin dan oleh karena itu madu memperlihatkan aktivitas antioksidan (Sudrajat, 2010).

Untuk meningkatkan kandungan gizi dari madu biasanya lebah sebagai penghasil madu diberi pakan tambahan dalam bentuk air gula yang dicampur dengan bahan lain yang mengandung gizi yang diinginkan. Misalnya kalsium, seng, tembaga, dan kalium (Sudrajat, 2010).

Madu alfa adaah madu yang dihasilkan oleh lebah yang diberi pakan tambahan berupa campuran inul dan alfa dengan konsentrasi tertentu dengan rasio dengan perbandingan 1:1.

Berdasarkan uraian di atas maka timbul pemikiran untuk menguji efek madu alfa terhadap regenerasi hati tikus yang diinduksi karbon tetraklorida yang didasarkan pada perbaikan fungsi dan gambaran histologi hati tikus. Pada pengujian ini diharapkan madu alfa yang digunakan dapat mengobati penyakit hati lebih baik dari daun alfa maupun dari madu sendiri karena diharapkan pada madu alfa ada efek sinergi antara daun alfa dan madu.

Tujuan dari penelitian ini adaah untuk mengetahui pengaruh madu alfa terhadap regenerasi hati tikus yang diinduksi karbon tetraklorida.

□□□ □

□□□□□□ □□□□□□

□□ □□□□□□ □□□□□□ □□□□□□

□□□ □ □□□□□□□□□□□□ □□

- Kerajaan □ □antae
- Di□□ □ S□ermat□□hta
- Anak Di□□ □ Angi□□ermae
- Kea□ □ Di□□ed□neae
- Bang□a □ Ma□□ae□
- Suku □ Ster□uia□eae
- Marga □ Keinh□□ia
- Jeni□ □ □lei□ho□ia hos□ita □inn. (□□□□8)

□□□ □□□ □ **D□□r□□**

- Bugi□ □ Aju □a□□□a□
- Maka□□ar □ □a□ia□a□Ka□u □a□ia□a
- T□raja □ Daun M□nt□
- Amb□n □ Katimahar□Kinar
- Ja□a □ Katimaha□□but□□e□mu□Senu□□ eina□Ka□u Tahun□
 □ Katunanja□Tuna□a □ Timanja
- Sunda □ Tangk□□□□Tangke□e□Tim□k□
- Ba□i □ Katimaha□Katimahu□Katima□jan
- Irian Ja□a □ □□t□n

Samung	ManggarManjar
Sumba	undangKundang
ore	KadanganarantukaKadanga
Ternate	garuKuhu
Timor	Binak
Madura	MangarBinah
Maiku	Mjededguguu (0)

Mr

Maia merupakan pohon yang tingginya 10 m berakar tunggang. Daun bertangkai panjang berbentuk seperti jantung dengan ukuran 10 cm x 10 cm pada tangkai daun berabang sehingga tulang menjari tepi daun rata ujung runting permukaan halus rata angka berlekuk. Batang keras berkaru burat dan berabang abang arna klat amai klat keputihan. Bunga arna merah muda berbentuk mai di ujung batang lebar berambut halus. Daun melindungi. Tajuk berkeak bentuk anet panjang 80 cm berarna merah berambut bentuk bintang. Daun mahkota panjang bentuk ita lebar dengan angka berbentuk kantong panjang 1 mm berarna merah dan pang ke lebih pendek meintang dengan tepi meikat ke dalam dimana satu ama lain aing berdekatan dengan ujung berarna kuning. Dasar bunga memanjang berbentuk tiang pang lebih tipis ada angka diketinggi oleh tnjaan dasar bunga berbentuk pan. Benang pari di ujung tiang teruun dalam berka tiga-tiga. Berka ini bereling dengan

□tam□dium ke□□berbentuk gigi. Ke□a□a □ari tertan□a□ □e□erti □eri□ai. Baka□buah beruang □□ tangkai □utik □□ buah k□tak bentuk buah □ir□ me□embung □e□erti □e□a□ut□bertaju □ □□□□).

□□.□ □□□d□□□□□ □□ □□

Beragam □en□a□a kimia te□ah ditemukan □ada tumbuhan □a□ia□a terutama □ada daun□a antara □ain ada□ah □k□□□etin□ kaem□er□□ kuer□etin □□)□□en□a□a g□□□ngan ter□en□id□en□ik □□)□□en□a□a □ian□gen □ang da□at membunuh ekt□□ara□it □e□erti kutu □□)□□a□□nin□karden□in□ bu□adien□□antrakuin□n □8)□dan □en□a□a a□ka□id dan □a□□n□id □□).

□□.□ □□□ □□□□□□ □□□□

□a□ia□a tumbuh □e□ara □iar atau ditanam □ebagai tanaman hia□ □a□ia□a umum dijum□ai di tanah □ang terbuka □ang ditinggalkan□□adang rum□ut dan hutan □ekunder dari ketinggian 0□□00 □□□00) m di ata□ □ermukaan □aut□terutama di te□i air dan tem□at □ang □embab □□□□□).

□□.□ □□□□□□□□ □□□□□ □□

Daun □a□ia□a ban□ak digunakan untuk berbagai ma□am ke□er□uan terma□uk untuk □bat. Berda□arkan □enga□aman em□iri□□ ma□□arakat Su□a□e□i Se□atan menggunakann□a untuk □eng□batan □en□akit kuning atau he□atiti□ dengan □ara merebu□ daun □a□ia□a kemudian air rebu□an diminum atau untuk mandi □□). Di B□g□r□rebu□an daun □a□ia□a digunakan untuk men□u□i mata □ang kabur terutama □ada □rang □ang □anjut u□ia. Sedangkan di Amb□n□ daun muda digunakan untuk men□u□i rambut

dengan cara meremas daun aliaa dengan air lendir yang terbentuk digunakan seperti chamom. Di Jawa Bugini dan Kepulauan Samsun kanbium aliaa yang telah diolah dapat menyembuhkan pneumonia. Daunnya dapat untuk menipis rambut untuk menghilangkan kutu rambut juga sebagai anti tumor penyakit kulit seperti gata-gata dan kabi ().

□ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ **M d**

□ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ **r □ □ □ M d**

Madu merupakan cairan alami yang memunculkan rasa manis yang dihasilkan oleh lebah madu dari Sari bunga tanaman (sua nektar) atau bagian lain dari tanaman (ekstra sua nektar) atau ekskresi serangga atau dari bagian-bagian tanaman hidup yang dikumpulkan, diubah dan diikat dengan enzim-enzim tertentu oleh lebah dan disimpan dalam sarangnya. Madu memunculkan sifat aktif dapat memutar bidang (ari-ari ke kiri (le-o rotar) ()).

Madu merupakan nektar yang diisap oleh lebah kemudian dikeluarkan lagi dan dikunyah-kunyah dan akhirnya disimpan dalam sel agar masak akibat adanya enzim-inertase ().

□ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ **M d**

Komponen utama dari madu adalah glukosa dan fruktosa. Madu memiliki kandungan karbohidrat yang tinggi dan rendah lemak. Kandungan gula dalam madu mencapai 80% dan dari gula tersebut 80% berupa fruktosa dan glukosa ().

menegah keruakan hati akibat gangguan pada saluran empedu (□□).

Madu dengan konsentrasi 10% dapat digunakan sebagai zat kooidasi pada sistem hepatobilier (□□) dan madu memiliki sifat antibakteri sehingga dapat mengobati luka (□□).

□□ □□□□□□ □□□□□□ □□□□

□□□□ □□□□□ □d□□ □□□□□□□□□□

Hati merupakan organ tempat nutrisi yang diserap dari saluran cerna diolah dan disimpan untuk dipakai oleh bagian tubuh lain dan menjadi perantara antara sistem pencernaan dan darah.

Keuaian kulit hati adalah organ tubuh terbesar dan merupakan keanjat terbesar dengan bobot lebih kurang 1,5 kg dan terletak di rongga perut di bawah diafragma. Kebanyakan dari sistem sirkulasi darah di hati (80%) datang dari vena porta sebagian kecil diangkut oleh arteri hepatika. Seluruh materi yang diserap melalui usus tiba di hati melalui vena porta (keuaian lipid kompleks (kimikron) yang terutama diangkut melalui pembuluh limfa. Sel-sel hati dalam sistem sirkulasi adalah sitoma untuk menampung, mengubah dan mengumukan metabolit untuk menetralkan dan mengeluarkan substansi toksik. Pengeluaran ini terjadi melalui empedu suatu sekret ekskrin dari hati yang penting untuk pencernaan lipid (□□).

1.1.1 Struktur hati

Hati adalah organ yang terdiri atas dua lobus hepar yang berukuran 150 mm yang berorientasi mengenai vena sentral sebagai pusat dengan sistem porta (vena porta).

Secara hati atau heparit berderet secara radial dalam lobus hati. heparit membentuk jaringan tetapan atau jaringan miris cucunan bata pada dinding. Lemeng ini mengarah dari tepian lobus ke pusatnya secara bebas membentuk struktur miris labirin dan buca. Selah di antara lemeng-lemeng ini mengandung kapiler yaitu sinusoid hati.

Sinusoid adalah pembuluh yang melebar secara tidak teratur terdiri atas sel endotel bertingkat yang membentuk jaringan tidak utuh. Diameter kira-kira 100 nm dan berkecil membentuk lemeng penaring. Selain sel endotel sinusoid juga mengandung sel sel yang disebut sel Kupfer. Sel ini ditemukan pada permukaan lumen dari sel endotel dan merupakan sel makrofag yang khas yang utamanya adalah memetabolisir eritrosit yang tua hemoglobin hati penemuan dan menekresi protein yang berhubungan dengan reaksi imunologi. Di bawah dinding sinusoid terdapat suatu ruangan yang sangat sempit yang disebut selah di (space).

Di dalam hati terdapat sel atau sel inti berbentuk bulet dan terdapat organel organel sel seperti retikulum endoplasma mitokondria glikogen dan benda-benda inklusi seperti lemak dan glikogen.

1.1.1 Fungsi Hati

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

1. Sintesis Protein

Selain membuat protein bagi dirinya sendiri hati menghasilkan berbagai protein lainnya untuk keperluan di luar diri antara lain albumin, protombin, fibrinogen, dan lipoprotein. Protein dibuat pada permukaan yang melekat pada retikulum endoplasma kasar. Berbeda dengan yang dijumpai pada sel-sel lain hati tidak menyimpan protein di dalam sitoplasmanya berupa granula sekretori tetapi secara terus-menerus memasukkan ke dalam aliran darah. Jadi berbagai protein yang dihasilkan hati ini, lebih kurang 80% dari protein yang dikeluarkan oleh hati dihasilkan oleh sel-sel dari sistem makrofag (sel Kupfer) yang lebih banyak dibuat dalam hati.

1. Detoksifikasi dan inaktivasi

Berbagai obat dan substansi dapat dinonaktifkan oleh oksidasi, reduksi, atau konjugasi. Enzim yang berperan dalam retikulum endoplasma dalam proses ini terutama terdapat dalam retikulum endoplasma halus. Glukoroniltransferase adalah suatu enzim yang mengkonjugasi asam glukuronat pada bilirubin juga mengkonjugasi beberapa senyawa lain seperti terid, barbiturat, antihipertensi, dan antikanker.

1. Regenerasi (eukariot)

Meskipun merupakan organ yang eukariota diperbaharui secara lambat-hati memiliki kemampuan regenerasi yang luar biasa. Hilangnya jaringan hati akibat tindakan bedah atau oleh kerja substitansi toksik memicu mekanisme yang merangsang eukariota hati membelah kembali maka jaringan akan tumbuh kembali. Proses regenerasi agaknya dikendalikan oleh substitansi yang beredar disebut khaon yang menghambat pembelahan mitosis jenis tertentu. Bila jaringan cedera atau kehilangan sebagian jumlah khaon yang dihasilkannya akan menurun akibatnya aktifitas mitosis meningkat dalam jaringan ini. Dengan berlanjutnya regenerasi maka jumlah khaon yang dihasilkannya akan bertambah dan mengurangi aktifitas mitosis.

1. Fungsi aakuler (11)

Hati merupakan organ yang dapat menampung darah dalam jumlah yang besar. Dalam keadaan normal darah yang terdapat di dalam vena hepatik hanya berkisar 100 ml. Tetapi bila tekanan di dalam atrium kanan sangat meningkat terutama pada keadaan gagal jantung dengan bendungan perikardi dapat menampung darah sampai 1000 ml. Jadi hati dapat berfungsi sebagai reservoir darah bila terjadi peningkatan volume dan dapat menampung darah pada saat terjadi kekurangan darah.

1. Fungsi metabolisme (11)

Seberapa merupakan suatu kuantitas besar reaktan kimia dengan laju metabolisme yang tinggi memberikan substrat dan energi dari suatu

Sistem metabolisme terhadap jaringan mengolah dan menintip berbagai zat yang diangkut ke daerah tubuh jaringan dan melakukan berbagai fungsi metabolisme jaringan

a. Metabolisme karbohidrat

Peran hati dalam metabolisme karbohidrat yaitu menjalankan fungsi khusus yaitu menyimpan glikogen mengubah galaktosa dan fruktosa menjadi glukosa membentuk berbagai bahan kimia penting dari metabolisme karbohidrat dan untuk glukoneogenesis

b. Metabolisme lemak

Hati mempunyai peran tertentu dalam metabolisme lemak yaitu melakukan oksidasi asam lemak dalam jumlah besar mengubah karbohidrat dan protein dalam jumlah besar menjadi lemak.

c. Metabolisme protein

Peran hati yang sangat penting dalam metabolisme protein adalah deaminasi asam amino membentuk urea untuk membuang ammonia dari cairan tubuh membentuk protein plasma interkoneksi di berbagai asam amino dan komponen penting jaringan yang diperlukan untuk proses metabolisme.

d. Fungsi ekskresi dan ekskresi (11)

a. Ekskresi obat-obatan dan bahan jaringan

Hati mempunyai kemampuan untuk melakukan detoksifikasi dan ekskresi berbagai obat-obatan seperti penisilin, ampicilin, nalidixik dan eritromisin. Dengan mekanisme yang sama beberapa hormon yang

diokreasi oleh kelenjar endokrin akan mengalami perubahan kimia di dalam hati atau diokreasi oleh hati seperti hormon tiroksin dan hormon steroid seperti estrogen, kortisol, dan androgen.

b. Sintesis lemak dan penyimpanan lemak

Lemak yang dihasilkan oleh hati dan pankreas memegang dua peranan penting yaitu lemak berungsi dalam proses digesti dan absorpsi dengan jalan membantu melakukan emulsifikasi lemak sehingga memungkinkan lemak dapat mencerna lemak dan membantu transportasi bahan yang telah mengalami digesti melalui membran mukosa.

c. 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 terakumulasi di dalam hati adalah vitamin A tetapi sejumlah besar vitamin D dan B₁₂ dalam keadaan normal juga disimpan.

b. Penyimpanan besi

Kuantitas besi dalam hemoglobin darah merupakan sebagian besar besi tubuh disimpan di hati dalam bentuk ferritin. 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.

Salah satu mekanisme timbulnya gangguan metabolisme bilirubin yaitu terjadinya hepatitis akibat kerusakan sel hati. Kerusakan sel hati dapat disebabkan oleh virus dan zat kimia (1).

1. Penyakit hati yang disebabkan oleh virus

- a. Hepatitis A (HA) adalah virus yang mengandung RNA dan termasuk keluarga Picornovirus. Infeksi biasa ditularkan melalui feka-oral dan kontaminasi pada makanan dan minuman. Masa yang paling efektif adalah selama 1 minggu sebelum timbul gejala. Periode yang pendek penyakit ini dapat ditularkan melalui produk darah.
- b. Hepatitis B (HB) adalah virus yang mengandung DNA kompleks dan termasuk dalam keluarga hepadnavirus. Infeksi dengan HBV biasanya menyebar melalui penularan parenteral yang nyata (misalnya jarum suntik) maupun yang tak nyata (misalnya hubungan seksual).
- c. Hepatitis C (HC) mempunyai masa inkubasi yang dapat berlangsung hanya selama 1 minggu namun biasanya 1 minggu hingga 1 bulan. Rute penularan utama yang telah diketahui adalah melalui darah.
- d. Hepatitis D (atau virus Delta) adalah virus yang tidak sempurna yang mengandung RNA. Infeksi yang paling sering terjadi pada penderita obat bius dan orang-orang yang mendapatkan transfusi darah berulang-ulang.

1. Penyakit hati yang disebabkan oleh zat kimia

Beberapa toksikan seperti alkohol, kloroform dan karbon tetraklorida dapat menyebabkan berbagai jenis efek toksik pada berbagai organ dalam hati mengakibatkan berbagai jenis kerusakan hati (1).

- a. Steatosis (perlemakan hati) adalah hati yang mengandung lipid lebih dari 5%. Adanya kelebihan lemak dalam hati dapat dibuktikan secara histokimia. Penimbunan lipid dapat terjadi di antaranya karena penghambatan sintesis protein dari lipoprotein, atau karena karbon tetraklorida.
- b. Nekrosis hati adalah kematian hepatosit. Beberapa zat kimia telah dibuktikan atau diajukan menyebabkan nekrosis hati. Nekrosis hati merupakan suatu manifestasi toksik yang berbahaya tetapi tidak selalu kronis karena hati mempunyai kapasitas pertahanan kembali yang luar biasa.
- c. Kolestasis. Jenis kerusakan yang biasanya bersifat akut ini lebih jarang ditemukan dibandingkan dengan perlemakan hati dan nekrosis. Zat kolestatik dapat menyebabkan kolestasis hiperbilirubinemia dan penghambatan ekskresi tunggus jamur mikroskopis.
- d. Sirkosis ditandai oleh adanya mata kolagen yang tersebar di sebagian hati. Kumulan hepatosit muncul sebagai nodulus yang diisahkan oleh jaringan bererat ini. Beberapa karsinogen kimia dan pemberian karbon tetraklorida jangka panjang dapat menyebabkan sirkosis pada hewan.

Salah satu penyebab cirrhosis yang paling penting adalah konsumsi kronis minuman beralkohol.

- e. Hepatitis yang mirip hepatitis virus. Berbagai macam obat mengakibatkan suatu sindroma klinis yang tidak dapat dibedakan dengan hepatitis virus.
- f. Karinogenesis karsinoma hepatocellular dan kolangiokarsinoma adalah jenis neoplasma ganas yang paling umum pada hati.

4.2.2 Pemeriksaan Rontgenografi

Pemeriksaan yang dapat dilakukan untuk melihat kerusakan hati diantaranya:

1. Patologi makroskopik

Warna dan kenampihan sering dapat menunjukkan sifat toksisitas seperti perlemakan hati atau cirrhosis. Biasanya bobot organ merupakan petunjuk yang sangat baik dari efek hati. Dalam kasus tertentu peningkatan berat hati merupakan kriteria paling baik untuk toksisitas.

2. Pemeriksaan mikroskopik

Mikroskop cahaya dapat mendeteksi berbagai jenis kelainan histologi seperti perlemakan nekrosis, iritasi nodular, nekrosis akut dan nekrosis.

3. Uji biokimia

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

Terdapat nekrosis hati. Pemeriksaan berbagai enzim serum terutama enzim transaminase yang terdiri dari enzim SGOT dan SGPT terbukti paling praktis sebagai indikator untuk mengukur banyaknya kerusakan hati. Enzim serum lain yang digunakan untuk menilai penyakit hati adalah bilirubin serum, uric acid, alkaline phosphatase, dan gamma-GT (10).

4.1.4 Regenerasi Hati

Dalam kondisi normal hanya 0,1-0,2% dari sel hati yang secara teratur mengalami replikasi DNA. Meskipun demikian, setelah adanya timbulnya individu hepatosit memiliki kemampuan replikasi yang luar biasa karena hanya beberapa hepatosit yang diperlukan untuk memulihkan hati setelah cedera. Bahkan hepatosit mampu mengalami pertumbuhan dan proliferasi selama regenerasi lambung terakibatkan tugas metabolisme sehingga memungkinkan pemulihan yang relatif cepat. Saat dibutuhkan tambahan hepatosit hati yang inaktif dirangsang oleh berbagai mediator termasuk sitokin untuk masuk ke dalam fase G₁ dari siklus mitosis di mana berbagai faktor pertumbuhan termasuk *heparin growth factors* yang merangsang integrasi DNA keadaan ini disebut regenerasi (10).

Terdapat keadaan cirrhosis hati terjadi proses regenerasi secara cepat dan berlebihan sehingga nodus nodus beregenerasi. Pada kerusakan hati yang luas hepatosit dapat dihilangkan oleh sel-sel yang berhubungan

endotoksemik antioksidan. Manifestasi kerusakan hati secara histologi terlihat berupa infiltrasi lemak nekrosis sentrilobuler dan akhirnya cirrhosis (1).

Karbon tetraklorida merupakan senyawa organik yang umum digunakan untuk menginduksi peroksidasi lipid dan kerusakan hati karena itu karbon tetraklorida biasa digunakan sebagai penginduksi kerusakan hati dan dalam pengujian aktivitas hepatotoksik suatu obat. Karbon tetraklorida merupakan zat kimia yang beracun digunakan untuk menginduksi peradangan hati pada hewan percobaan karena gambaran histopatologi yang ditimbulkannya sangat mirip dengan gambaran hepatitis yang terjadi pada manusia (2).

Dalam endotoksemik retikulum hati karbon tetraklorida dimetabolisme oleh sitokrom P-450 (1) menjadi radikal bebas triklorometil. Triklorometil dengan oksigen akan membentuk radikal triklorometil yang dapat menjerang lipid membran endotoksemik retikulum dengan kecepatan yang melebihi radikal bebas triklorometil. Selanjutnya triklorometil menyebabkan peroksidasi lipid sehingga mengganggu homeostatis sel dan akhirnya menyebabkan kematian sel (3).