

**EFEK HEPATOPROTEKTOR EKSTRAK DAUN DANDANG GENDIS  
(*Clinacanthus nutans*) TERHADAP KADAR SGPT TIKUS PUTIH  
(*Rattus novergicus*) YANG DIINDUKSI PARASETAMOL**

**SKRIPSI**

**Untuk Memenuhi Persyaratan  
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



**Devi Purnamasari Sasongko**

**G0009054**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS SEBELAS MARET**

**Surakarta**

*commit to user*  
**2012**

**PENGESAHAN SKRIPSI**

**Skripsi dengan judul: Efek Hepatoprotektor Ekstrak Daun Dandang Gendis  
(*Clinacanthus nutans*) terhadap Kadar SGPT Tikus Putih (*Rattus novergicus*)  
yang Diinduksi Parasetamol**

Devi Purnamasari Sasongko, NIM: G0009054, Tahun: 2012

Telah diuji dan sudah disahkan di hadapan **Dewan Penguji Skripsi**  
Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret  
Pada Hari Senin, Tanggal 17 Desember 2012

**Pembimbing Utama**

Nama : **Jarot Subandono, dr., M.Kes**  
NIP : 19680704 199903 1 001 (.....)

**Pembimbing Pendamping**

Nama : **Martini, Dra., M.Si**  
NIP : 19571113 198601 2 001 (.....)

**Penguji Utama**

Nama : **Pancrasia Murdani, dr., MHPEd**  
NIP : 19480512 197903 2 001 (.....)

**Penguji Pendamping**

Nama : **Siti Aisyah, Dra., Apt., M.Si**  
NIP : 19511111 197903 2 001 (.....)

Surakarta,

Ketua Tim Skripsi

Dekan FK UNS

Muthmainah, dr., M.Kes  
NIP 19660702 199802 2 001

Prof. Dr. Zainal Arifin Adnan, dr., Sp.PD-KR-FINASIM  
NIP 19510601 197903 1 002

*commit to user*

## PERNYATAAN

Dengan ini menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi, dan sepanjang pengetahuan penulis tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Surakarta, 17 Desember 2012

**Devi Purnamasari Sasongko**

NIM. G0009054



## ABSTRAK

**Devi Purnamasari Sasongko, G0009054, 2012.** Efek Hepatoprotektor Ekstrak Daun Dandang Gendis (*Clinacanthus nutans*) terhadap Kadar SGPT Tikus Putih (*Rattus novvergicus*) yang Diinduksi Parasetamol. Skripsi. Fakultas Kedokteran, Universitas Sebelas Maret, Surakarta.

**Latar Belakang:** Parasetamol adalah obat yang aman, namun jika berlebihan dapat menyebabkan stres oksidatif. Daun dandang gendis diketahui mengandung antioksidan flavonoid. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan efek antioksidan daun dandang gendis yang dapat mencegah kerusakan sel hepar tikus putih yang diinduksi parasetamol.

**Metode:** Penelitian ini bersifat eksperimental laboratorium dengan *the post test only control group design*. Penelitian dilakukan di Laboratorium Parasitologi dan Mikologi Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta. Sampel yang digunakan adalah tikus putih Wistar sebanyak 32 ekor. Variabel terikatnya adalah kadar SGPT tikus putih, dan variabel bebasnya adalah ekstrak daun dandang gendis. Tikus dibagi 4 kelompok yaitu Kelompok Kontrol negatif (KK<sub>0</sub>), Kelompok Kontrol positif (KK<sub>1</sub>), Kelompok Perlakuan I (KP<sub>1</sub>), dan Kelompok Perlakuan II (KP<sub>2</sub>). KP<sub>1</sub> diberi dosis 30 mg/200 gr BB dan KP<sub>2</sub> diberi dosis 60 mg/200 gr BB selama 14 hari. Hari ke-11 – 13 KK<sub>1</sub>, KP<sub>1</sub>, dan KP<sub>2</sub> diberi parasetamol dosis 291,6 mg/200 gr BB. Pada hari ke-14 tikus putih diambil darahnya untuk uji laboratorium SGPT. Data dianalisis dengan *oneway ANOVA test* dilanjutkan *Post Hoc test* ( $\alpha = 0,05$ ).

**Hasil:** Rerata kadar SGPT tertinggi adalah KK<sub>1</sub>, diikuti KP<sub>1</sub>, KP<sub>2</sub>, dan yang paling sedikit KK<sub>0</sub>. Hasil *oneway ANOVA test* menunjukkan perbedaan yang bermakna di antara keempat kelompok dengan  $p = 0,000$ . Hasil *Post Hoc test* menunjukkan ada perbedaan yang bermakna antara KK<sub>0</sub> – KK<sub>1</sub> ( $p = 0,003$ ) dan KK<sub>0</sub> – KP<sub>2</sub> ( $p = 0,019$ ) sedangkan antara KK<sub>0</sub> – KP<sub>1</sub> ( $p = 0,204$ ), KK<sub>1</sub> – KP<sub>1</sub> ( $p = 0,885$ ), KK<sub>1</sub> – KP<sub>2</sub> ( $p = 0,077$ ), dan KP<sub>1</sub> – KP<sub>2</sub> ( $p = 0,932$ ) tidak memiliki perbedaan yang signifikan.

**Simpulan:** Pemberian ekstrak daun dandang gendis tidak signifikan untuk mencegah kenaikan kadar SGPT tikus putih yang diinduksi parasetamol. Peningkatan dosis ekstrak daun dandang gendis tidak signifikan meningkatkan efek hepatoprotektornya.

---

**Kata Kunci:** daun dandang gendis, SGPT, tikus putih, hepatoprotektor, parasetamol

## ABSTRACT

**Devi Purnamasari Sasongko, G0009054, 2012.** The Hepatoprotector Effect of Dandang Gendis (*Clinacanthus nutans*) Leaves Extract to the SGPT Level of White Rat (*Rattus norvegicus*) Induced by Paracetamol. Mini Thesis. Medical Faculty, Sebelas Maret University, Surakarta.

**Background:** Paracetamol was a safe drug, but would cause oxidative stress if taken too much. Dandang gendis leaves contained a flavonoid antioxidant. This research intended to prove the antioxidant effect of dandang gendis leaves that could prevent liver cell damage of white rat induced by paracetamol.

**Methods:** This research was an experimental laboratoric with the post test only control group design. This research had taken place at Parasitology and Micology Medical Faculty of Sebelas Maret University Surakarta. The sample was 32 Wistar white rats. The dependent variable was the SGPT level of white rats and the independent variable was the dandang gendis leaves extract. The white rats were divided into 4 groups: negative control group (KK<sub>0</sub>), positive control group (KK<sub>1</sub>), first threated group (KP<sub>1</sub>), and second threated group (KP<sub>2</sub>). KP<sub>1</sub> had been given 30 mg/200 gr BB dose and KP<sub>2</sub> had been given 60 mg/200 gr BB dose for 14 days. At 11<sup>th</sup> – 13<sup>th</sup> days, the white rats from KK<sub>1</sub>, KP<sub>1</sub>, and KP<sub>2</sub> had been given 291.6 mg/200 gr BB dose of paracetamol. At 14<sup>th</sup> day, rat's blood had been taken from orbitalis sinus. The damage of the liver cell had been measured with SGPT laboratory test. The data had been analyzed with one way ANOVA test then with Post Hoc test ( $\alpha = 0.05$ ).

**Results:** The highest rate of SGPT levels was KK<sub>1</sub>, following KP<sub>1</sub>, KP<sub>2</sub>, and the lowest was KK<sub>0</sub>. Oneway ANOVA test results showed a significant difference among the four groups with  $p = 0.000$ . Post hoc test results showed a significant difference between KK<sub>0</sub> – KK<sub>1</sub> ( $p = 0.003$ ) and KK<sub>0</sub> – KP<sub>2</sub> ( $p = 0.019$ ) whereas between KK<sub>0</sub> – KP<sub>1</sub> ( $p = 0.204$ ), KK<sub>1</sub> – KP<sub>1</sub> ( $p = 0.885$ ), KK<sub>1</sub> – KP<sub>2</sub> ( $p = 0.077$ ), and KP<sub>1</sub> – KP<sub>2</sub> ( $p = 0.932$ ) had no significant difference.

**Conclusion:** Giving dandang gendis leaves extract was not significant to raise the SGPT level of white rat induced by paracetamol. Raising dandang gendis leaves extract doses was not significant to raise its hepatoprotector effect.

---

**Keywords:** dandang gendis leaf, SGPT, white rat, hepatoprotector, paracetamol

## PRAKATA

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yesus Kristus oleh karena segala berkat dan kasih karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul: Efek Hepatoprotektor Ekstrak Daun Dandang Gendis (*Clinacanthus nutans*) terhadap Kadar SGPT Tikus Putih (*Rattus novergicus*) yang Diinduksi Parasetamol. Kendala dan hambatan dalam penyusunan skripsi ini dapat diatasi atas pertolongan Tuhan dan juga banyak pihak yang memberikan dukungan dan bimbingan. Oleh karena itu, perkenankan penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Prof. Dr. Zainal Arifin Adnan, dr., Sp.PD-KR-FINASIM. selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta;
2. Jarot Subandono, dr., M.Kes. selaku Pembimbing Utama yang telah memberi bimbingan, saran, dan petunjuk guna penyusunan skripsi ini;
3. Martini, Dra., M.Si. selaku Pembimbing Pendamping yang telah memberi bimbingan dan saran dalam penyusunan skripsi ini;
4. Pancrasia Murdani, dr., MHPed. selaku Penguji Utama yang telah memberi saran dan kritik demi kesempurnaan skripsi ini;
5. Siti Aisyah, Dra., Apt., M.Si. selaku Anggota Penguji yang telah memberi masukan kepada penulis;
6. Muthmainah, dr., M.Kes. selaku Ketua Tim Skripsi FK UNS beserta Staf yang telah memberi pengarahan;
7. Lembaga Penelitian dan Pengabdian Masyarakat Universitas Setia Budi yang telah memberikan partisipasinya dalam penelitian ini;
8. Papa Yong Christiawan Sasongko, Mama Susilowati, Arief Sugiarto Sasongko, Kevin Hartono Sasongko, beserta segenap keluarga yang turut memberi semangat, teguran, doa, dan dana dalam skripsi ini;
9. Ivan Aristo Suprpto Putra yang telah mendampingi dan membantu penulis dalam pengerjaan skripsi ini dari awal hingga akhir;
10. Teman – teman penulis, keluarga 2009, dan keluarga PMK FK UNS yang telah saling mendukung penulisan skripsi ini dalam doa;
11. Semua pihak lainnya yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

Meskipun tulisan ini masih belum sempurna, penulis berharap skripsi ini dapat bermanfaat bagi pembaca. Saran, pendapat, koreksi, dan tanggapan dari semua pihak sangat diharapkan.

Surakarta, 17 Desember 2012

Devi Purnamasari Sasongko

## DAFTAR ISI

PRAKATA.....	vi
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR TABEL.....	ix
DAFTAR GAMBAR .....	x
DAFTAR LAMPIRAN.....	xi
<b>BAB I PENDAHULUAN</b>	
A. Latar Belakang Masalah .....	1
B. Perumusan Masalah.....	3
C. Tujuan Penelitian.....	3
D. Manfaat Penelitian.....	3
<b>BAB II LANDASAN TEORI</b>	
A. Tinjauan Pustaka.....	5
1. Dandang Gendis ( <i>Clinacanthus nutans</i> ).....	5
2. Hepar.....	7
3. Parasetamol.....	8
4. Radikal Bebas.....	10
5. Antioksidan.....	13
6. Mekanisme Kerusakan Sel Hepar Akibat Paparan Parasetamol .....	15
7. Daun Dandang Gendis sebagai Antioksidan .....	15
B. Kerangka Pemikiran .....	18
C. Hipotesis .....	19
<b>BAB III METODE PENELITIAN</b>	
A. Jenis Penelitian .....	20
B. Lokasi Penelitian .....	20
C. Subjek Penelitian .....	20
D. Teknik Sampling.....	21
E. Desain Penelitian .....	21
F. Identifikasi Variabel Penelitian .....	22
G. Definisi Operasional Variabel Penelitian .....	23
H. Alat dan Bahan Penelitian .....	25
I. Cara Kerja.....	26
J. Skema Rancangan Penelitian.....	30
K. Teknik Analisis Data Statistik .....	30
<b>BAB IV HASIL PENELITIAN</b>	
A. Hasil Penelitian.....	32
B. Analisis Data.....	33
<b>BAB V PEMBAHASAN .....</b>	<b>37</b>

BAB VI PENUTUP	
A. Simpulan.....	46
B. Saran .....	46
DAFTAR PUSTAKA .....	48
LAMPIRAN.....	52



### DAFTAR TABEL

<b>Tabel 1.</b> Hasil Penelitian .....	33
<b>Tabel 2.</b> Hasil <i>Post Hoc test</i> .....	36



## DAFTAR GAMBAR

<b>Gambar 1.</b>	Daun Dandang Gendis .....	5
<b>Gambar 2.</b>	Struktur Flavonoid .....	17
<b>Gambar 3.</b>	Grafik Rerata Kadar SGPT .....	33



## DAFTAR LAMPIRAN

<b>Lampiran 1.</b> Daftar Volume Maksimal Bahan Uji pada Pemberian Secara Oral .....	52
<b>Lampiran 2.</b> Data Biologis Tikus Putih .....	53
<b>Lampiran 3.</b> Surat Ijin Ekstraksi .....	54
<b>Lampiran 4.</b> Surat Keterangan Telah Membuat Ekstrak Daun Dandang Gendis.....	55
<b>Lampiran 5.</b> Surat Ijin Peminjaman Laboratorium Hewan Coba.....	56
<b>Lampiran 6.</b> Cara Kerja Uji SGPT.....	57
<b>Lampiran 7.</b> Hasil Uji SGPT.....	58
<b>Lampiran 8.</b> <i>Normality Test</i> .....	59
<b>Lampiran 9.</b> <i>Homogeneity of Variances Test</i> .....	60
<b>Lampiran 10.</b> <i>Oneway ANOVA Test</i> .....	61
<b>Lampiran 11.</b> <i>Post Hoc Test</i> .....	62
<b>Lampiran 12.</b> Foto Penelitian.....	63



## BAB I

### PENDAHULUAN

#### A. Latar Belakang Masalah

Kerusakan hepar seperti sirosis hepar dan gagal hepar, adalah hal yang masih sering ditemui hingga sekarang. Angka kejadiannya paling tinggi di antara penyakit digestif lainnya (WHO, 2008).

Salah satu faktor penyebab kerusakan hepar adalah radikal bebas. Radikal bebas ini sebenarnya merupakan mekanisme normal biokimia tubuh. Pada keadaan normal, radikal bebas hanya bersifat perantara yang cepat diubah kembali menjadi zat yang tidak membahayakan oleh antioksidan alami tubuh, yaitu glutathion, superoksida dismutase, katalase, dan peroksidase. Namun, radikal bebas dapat meningkat pesat oleh karena banyak hal, seperti radiasi, bahan pengawet makanan, dan obat – obatan tertentu, sampai akhirnya antioksidan alami tubuh tidak mampu lagi menetralkan radikal bebas berlebih tersebut. Bila radikal bebas bertemu dengan sel tubuh dapat menyebabkan kerusakan sel (Murray, 2006; Nurwati, 2007). Dalam hal ini, tubuh memerlukan antioksidan dari luar tubuh untuk mencegah terjadinya kerusakan sel tersebut.

Daun dandang gendis merupakan tanaman pagar yang selama ini digunakan secara empiris untuk mengobati kencing manis, disentri, menjaga daya tahan tubuh, dan sebagai minuman sehat (Handita, 2011; IPTEK, 2012). Selain itu masih banyak kegunaan tanaman obat dandang gendis yang belum

*commit to user*

ditemukan, salah satunya adalah potensinya sebagai antioksidan. Akbar (2010), Wasim (2010), dan Agustina (2011) mengemukakan bahwa daun dandang gendis berpotensi sebagai antioksidan oleh karena kandungan flavonoidnya. Pannangpetch et al. (2007) juga telah meneliti efek antioksidannya secara *In Vitro* pada sel eritrosit.

Parasetamol adalah obat analgesik dan antipiretik yang banyak digunakan masyarakat (Wilmana dan Gan, 2007). Parasetamol sebenarnya adalah obat anti nyeri paling aman karena memiliki indeks terapi yang luas (Tan dan Rahardja, 2008). Obat ini banyak dijual bebas di masyarakat tanpa memerlukan resep dokter, sehingga tidak ada yang mengontrol dosis obat. Obat ini juga dibuat dalam berbagai merek obat paten dengan dosis yang berbeda – beda pula.

Pada keadaan normal, parasetamol dimetabolisme di hepar. Namun, jika parasetamol dikonsumsi secara berlebihan, kapasitas hepar untuk memetabolisme terlampaui. Parasetamol tersebut akhirnya diubah menjadi radikal bebas NAPCHI (N-asetil-p-benzokinon-imin). NAPCHI yang berlebihan ini dapat berikatan dengan sel tubuh dan menyebabkan kerusakan sel (Abdurachman, 2007). Pernah dilaporkan seorang penderita sakit gigi datang ke Unit Gawat Darurat karena telah minum 12 gram parasetamol setiap hari selama lima hari, padahal dosis maksimum yang direkomendasikan adalah 4 gram per hari (Heard, 2008).

Berdasarkan hal tersebut, peneliti melakukan penelitian untuk menguji efek antioksidan daun dandang gendis secara *In Vivo*. Subyek yang dipakai

adalah tikus putih dengan galur Wistar, yaitu tikus yang sengaja dikembangkan untuk penelitian, sehingga faktor variasi genetiknya dapat ditekan. Organ yang dilihat dan dipengaruhi adalah hepar, karena efek antioksidan pada hepar lebih mudah diteliti. Peneliti mengambil parameter biokimiawi SGPT, yaitu enzim yang banyak dikeluarkan oleh hepar saat hepar mengalami kerusakan. Parasetamol juga digunakan sebagai penginduksi stres oksidatif. Dengan ini peneliti berharap dapat mengetahui efek antioksidan daun dandang gendis pada hepar tikus putih.

## **B. Perumusan Masalah**

Apakah ekstrak daun dandang gendis (*Clinacanthus nutans*) yang diberikan secara oral pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) dapat berfungsi sebagai hepatoprotektor setelah diinduksi parasetamol dengan mengukur kadar SGPT?

## **C. Tujuan Penelitian**

Untuk mengetahui efek hepatoprotektor ekstrak daun dandang gendis (*Clinacanthus nutans*) secara oral terhadap kadar SGPT tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi parasetamol.

## **D. Manfaat Penelitian**

### **1. Manfaat teoritis**

Penelitian ini diharapkan dapat dipakai sebagai bahan informasi dan bahan

kajian ilmiah mengenai pengaruh daun dandang gendis.

## 2. Manfaat aplikatif

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan pertimbangan bagi masyarakat untuk menggunakan daun dandang gendis sebagai salah satu alternatif antioksidan yang mudah, murah, dan terjangkau untuk masyarakat.



## BAB II

### LANDASAN TEORI

#### A. Tinjauan Pustaka

##### 1. Dandang Gendis (*Clinacanthus nutans*)

###### a. Taksonomi

Divisi : Spermatophyta  
Sub divisi : Angiospermae  
Kelas : Dicotyledonae  
Ordo : Solanales  
Famili : Acanthaceae  
Genus : *Clinacanthus*  
Species : *Clinacanthus nutans* (Burm f.) Lindau (Yuniarti, 2008).

###### b. Deskripsi tumbuhan



**Gambar 1.** Daun Dandang Gendis (Khoo, 2011).

Tumbuhan dandang gendis (*Clinacanthus nutans* (Burm f.) Lindau) termasuk perdu dengan tinggi lebih kurang 2,5 m. Pada umumnya tumbuh di dataran rendah. Batang berkayu, tegak, beruas dan berwarna hijau. Daun tunggal berhadapan, bentuk lanset, panjang 8-15 cm, lebar 4-6 cm, bertulang menyirip, berwarna hijau. Bunga majemuk bentuk malai, di ketiak daun dan di ujung batang, mahkota bunga berbentuk tabung, panjang 2-3 cm, berwarna merah muda. Buah kotak, bulat memanjang berwarna coklat (Yuniarti, 2008).

c. Kandungan kimia

Daun dandang gendis (*Clinacanthus nutans*) mengandung senyawa alkaloid, triterpenoid/steroid, glikosida, tanin, saponin, dan flavonoid (Linda, 2007; Wirasty, 2004). Dalam uji fitokimia daun dandang gendis (*Clinacanthus nutans*) positif terhadap alkaloid, triterpenoid, dan flavonoid, uji golongan flavonoid positif terhadap flavon dan flavonol (Akbar, 2010).

d. Manfaat

Seduhan daun dandang gendis digunakan secara empiris oleh masyarakat untuk pengobatan diabetes, pengobatan disentri, menjaga daya tahan tubuh, dan sebagai minuman sehat (Handita, 2011; IPTEK, 2012). Dalam klinis, daun dandang gendis sudah diteliti secara *controlled trial* untuk mengobati infeksi virus varisela-zoster dan ulserasi. Selain itu, pernah dilaporkan bahwa daun dandang gendis memiliki potensi

antivirus, respon imun, antiinflamasi, antiracun, dan antioksidan (Globinmed, 2012).

Penelitian yang dilakukan oleh Meliala dan Satyani (2010) menyebutkan bahwa ekstrak daun dandang gendis dengan dosis 150 mg/kg BB pada tikus putih memiliki efek diuretik hampir serupa dengan furosemid 3,6 mg/kg BB.

## 2. Hepar

Hepar atau hati adalah kelenjar terbesar dalam tubuh. Letaknya sebagian besar di regio hipokondriaka dekstra, epigastrika, dan sebagian kecil di hipokondriaka sinistra. Beratnya pada pria dewasa antara 1,4 – 1,6 kg (1/36 berat badan), pada wanita dewasa antara 1,2 – 1,4 kg. Warna permukaan coklat kemerahan. Konsistensi padat kenyal. Mempunyai lima permukaan: fasies superior, fasies dekstra, fasies anterior, fasies posterior, dan fasies inferior. Hepar mempunyai lobus dekstra dan lobus sinistra, serta dua lobus kecil yaitu lobus quadratus dan lobus kaudatus (Sofwanhadi, 2007).

Hepar memiliki berbagai fungsi, yaitu pembentukan dan ekskresi empedu, penimbunan vitamin dan mineral, detoksifikasi, gudang darah dan filtrasi. Selain itu hepar memiliki fungsi metabolisme karbohidrat, protein, lemak, dan steroid (Lindseth, 2002).

Pada penyakit hati oleh penyebab tertentu, kelainan yang terjadi dapat berupa kelainan fungsi metabolisme (fungsi sintesis dan fungsi

penyimpanan), kelainan fungsi pertahanan tubuh (fungsi penawar racun dan fungsi ekskresi), dan kerusakan sel hati. Untuk menilai kerusakan/cedera sel hati, digunakan enzim hati dalam pemeriksaan laboratorium. Enzim hati yang disintesis oleh sel hati sendiri adalah *Aspartate Transaminase* (AST), *Alanine Aminotransferase* (ALT), *Alkaline Phosphatase* (ALP),  $\gamma$ -*Glutamyltransferase* (GGT), dan *5'-Nucleotidase* (5'NT) (Sosrosumihardjo et al., 2007).

*Serum Glutamic Pyruvic Transaminase* (SGPT) atau ALT adalah suatu enzim yang terdapat pada jaringan hati, jantung, otot, dan ginjal. Enzim ini digunakan dalam pemeriksaan laboratorium untuk menilai cedera hati. Kadar yang tinggi terdapat pada jaringan hati, sedangkan di jantung, otot, dan ginjal, enzim ini terdapat dalam kadar yang relatif rendah. Untuk penyakit hati, SGPT lebih spesifik daripada *Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase* (SGOT) atau AST. *Serum Glutamic Pyruvic Transaminase* terdapat dalam sitoplasma, oleh sebab itu SGPT meningkat pada kerusakan sitoplasma sel hati. Peningkatan SGPT dapat dimungkinkan terdapat penyakit, hepatitis virus, iskemik hati (karena hipotensi lama atau gagal jantung akut), dan kerusakan hati karena toksin atau obat (Sosrosumihardjo et al., 2007).

### 3. Parasetamol

Parasetamol atau asetaminofen telah banyak digunakan masyarakat sebagai obat analgesik dan antipiretik.

a. Farmakodinamik

Efek analgesik parasetamol yaitu menghilangkan atau mengurangi nyeri ringan sampai sedang. Keduanya menurunkan suhu tubuh dengan mekanisme yang diduga juga berdasarkan efek sentral (Wilmana dan Gan, 2007).

Efek anti-inflamasinya sangat lemah, oleh karena itu parasetamol tidak digunakan sebagai antireumatik. Parasetamol merupakan penghambat biosintesis prostaglandin yang lemah. Efek iritasi, erosi, dan pendarahan lambung tidak terlihat, demikian juga gangguan pernapasan dan keseimbangan asam basa (Wilmana dan Gan, 2007).

b. Farmakokinetik

Parasetamol diabsorpsi cepat dan sempurna melalui saluran cerna. Konsentrasi tertinggi dalam plasma dicapai dalam waktu  $\frac{1}{2}$  jam dan masa paruh plasma antara 1 – 3 jam. Obat ini tersebar ke seluruh cairan tubuh. Dalam plasma, 25% parasetamol terikat protein plasma. Parasetamol dimetabolisme oleh enzim mikrosom hati. Sebagian parasetamol (80%) dikonjugasi dengan asam glukuronat dan sebagian kecil lainnya dengan asam sulfat. Selain itu parasetamol juga dapat mengalami hidrosilasi. Metabolit hasil hidrosilasi ini dapat menimbulkan methemoglobinemia dan hemolisis eritrosit. Parasetamol diekskresi melalui ginjal, sebagian kecil sebagai parasetamol (3%) dan sebagian besar dalam bentuk terkonjugasi (Wilmana dan Gan, 2007).

### c. Indikasi

Parasetamol digunakan sebagai analgesik dan antipiretik. Sebagai analgesik, parasetamol sebaiknya tidak diberikan terlalu lama karena kemungkinan menimbulkan nefropati analgesik. Karena hampir tidak mengiritasi lambung, parasetamol sering dikombinasi dengan AINS untuk efek analgesik (Wilmana dan Gan, 2007). Wanita hamil dapat menggunakan parasetamol dengan aman, juga selama laktasi walaupun mencapai air susu ibu (Tan dan Rahardja, 2008).

### d. Efek samping

Efek samping yang sering terjadi adalah reaksi hipersensitivitas dan kelainan darah. Pada penggunaan kronis 3 – 4 g sehari dapat terjadi kerusakan hati, dan pada dosis di atas 6 g mengakibatkan nekrosis hati (Tan dan Rahardja, 2008). Hepatotoksisitas dapat terjadi pada pemberian dosis tunggal 10 – 15 gram (200-250 mg/kg BB) parasetamol (Wilmana dan Gan, 2007). Parasetamol dosis tinggi juga dapat menyebabkan penurunan glutathione, akumulasi NAPQI, dan nekrosis hepar. Pada tikus, LD-50 parasetamolnya adalah 1944 mg/kg (Drug Bank, 2012).

## 4. Radikal Bebas

Radikal bebas adalah suatu spesies atau molekul turunan yang mempunyai satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan pada orbital terluarnya. Karena kehilangan pasangan itu, molekul menjadi tidak stabil, sehingga bersifat sangat reaktif (Nurwati, 2007).

Radikal bebas mampu beraksi dengan setiap molekul yang berkontak, menarik elektron, dan membentuk radikal bebas yang baru dalam reaksi berantai oksidatif sitotoksik. Protein, lemak membran, karbohidrat, dan asam nukleat dapat menjadi sasaran kerusakan sel akibat radikal bebas. Kerusakan radikal bebas ini diperkirakan berperan menimbulkan penyulit pada banyak penyakit (Marks et al., 1996).

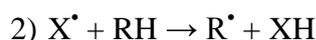
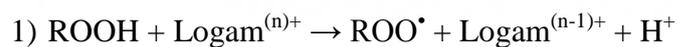
Reaksi pembentukan radikal bebas sebenarnya merupakan mekanisme biokimia tubuh. Pada keadaan normal, terdapat keseimbangan antara radikal bebas dan antioksidan. Radikal bebas umumnya hanya bersifat perantara yang bisa dengan cepat diubah menjadi substansi yang tidak lagi membahayakan tubuh. Namun, keseimbangan ini dapat bergeser ke arah pro-oksidan jika pembentukan spesies oksigen meningkat dengan pesat atau jika kadar antioksidan berkurang. Keadaan ini disebut stres oksidatif dan dapat menyebabkan kerusakan sel bila bertemu dengan enzim atau asam lemak tak jenuh ganda (Murray, 2006; Nurwati, 2007).

Radikal bebas dibentuk di dalam sel oleh metabolisme enzimatik zat kimia eksogen, penyerapan energi radian, Nitrit Oksida (NO), dan reaksi reduksi-oksidasi selama proses fisiologis normal. Logam transisi, seperti tembaga (Cu) dan zat besi (Fe) juga dapat menerima atau mendonor elektron bebas, sehingga mengatalisis pembentukan radikal bebas, misalnya pada reaksi Fenton ( $\text{Fe}^{++} + \text{H}_2\text{O}_2 \rightarrow \text{Fe}^{+++} + \text{OH}^{\bullet} + \text{OH}^-$ ) (Mitchell dan Cotran, 2003).

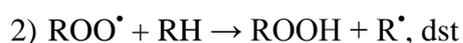
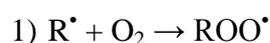
Salah satu enzim utama yang mengkatalisis pembentukan radikal bebas menggunakan  $O_2$  adalah enzim sitokrom P450. Enzim ini mengoksidasi bahan xenobiotik seperti obat dan zat kimia alami, untuk membuang zat kimia xenobiotik (Marks et al., 1996). Enzim P450 yang berperan dalam metabolisme obat terdiri dari 3 golongan, P450-I, P450-II, dan P450-III. Setiap P450 mempunyai lokasi pengikatan substrat dan berfungsi dalam metabolisme obat-obatan (Abdurachman, 2007).

Peroksidasi lipid adalah suatu reaksi berantai yang menghasilkan radikal bebas secara terus – menerus dan peroksidasi lebih lanjut. Peroksidasi lipid yang terpajan oleh oksigen bertanggung jawab tidak saja terhadap pembusukan makanan, tetapi juga kerusakan jaringan *In Vivo*. Efek ini disebabkan oleh radikal bebas yang dihasilkan saat terbentuk peroksida dari asam lemak. Proses peroksidasi lipid adalah sebagai berikut:

a. Inisiasi



b. Propagasi



c. Terminasi



*commit to user*

*Reactive Oxygen Species* (ROS) juga penting bagi tubuh. Monosit dan makrofag menghasilkan radikal bebas untuk membunuh bakteri yang masuk (Nurwati, 2007).

*Reactive Oxygen Species* berlebihan akan merusak lipid membran dan menghasilkan produk hasil peroksidasi lipid yang toksik untuk jaringan seperti Malondialdehid (MDA). Bahan toksik ini akan berikatan dengan protein, menghancurkan integritas membran sel, merusak aktivitas transpor dari protein, membuat kolaps ion gradien, dan akhirnya memicu kematian sel (Nurwati, 2007).

## 5. Antioksidan

Antioksidan merupakan bahan yang dapat menunda atau mencegah kerusakan yang disebabkan radikal bebas (Nurwati, 2007).

Berdasarkan sumbernya, antioksidan dibagi menjadi dua, yaitu antioksidan sintetik dan antioksidan alami. Antioksidan sintetik adalah antioksidan yang diperoleh dari hasil sintesa reaksi kimia. Antioksidan ini biasanya ditambahkan pada makanan agar tidak cepat rusak. Antioksidan alami adalah antioksidan dari hasil ekstraksi bahan alami. Antioksidan alami tersebar pada beberapa bagian tanaman (Nurwati, 2007).

Antioksidan dalam reaksinya dikelompokkan menjadi tiga, yaitu antioksidan primer, sekunder, dan tersier. Antioksidan primer mengubah radikal bebas menjadi molekul yang berkurang dampak negatifnya sebelum sempat bereaksi, contohnya enzim superoksida dismutase. Antioksidan

sekunder menangkap senyawa serta mencegah terjadi reaksi berantai. Sedangkan antioksidan tersier berfungsi memperbaiki kerusakan sel – sel dan jaringan yang disebabkan radikal bebas (Nurwati, 2007).

Antioksidan juga dikelompokkan menjadi dua, yaitu antioksidan enzimatik dan antioksidan non enzimatik (eksogen). Antioksidan enzimatik dibuat oleh tubuh. Sebagian besar antioksidan ini terdapat di mitokondria dan sitoplasma sel. Antioksidan enzimatik yaitu enzim peroksidase, katalase, dan superoksida dismutase (Nurwati, 2007).

Enzim peroksidase bekerja mereduksi senyawa peroksida menjadi air. Contoh enzim peroksidase adalah enzim glutathion peroksidase (Nurwati, 2007). Glutathion (GSH) peroksidase mengandung selenium dengan reaksi  $2\text{GSH} + \text{R-O-OH} \rightarrow \text{GSSG} + \text{H}_2\text{O} + \text{ROH}$ . Glutathion peroksidase juga akan bekerja pada glutathion tereduksi (GSH) dan  $\text{H}_2\text{O}_2$  untuk menghasilkan glutathion teroksidasi (GSSG) dan  $\text{H}_2\text{O}$ . GSSG ini dapat direduksi kembali menjadi GSH oleh kerja enzim glutathion reduktase yang melibatkan NADPH (Murray, 2006).

Enzim katalase mengubah  $\text{H}_2\text{O}_2$  menjadi  $\text{H}_2\text{O}$  dengan reaksi  $2\text{H}_2\text{O}_2 \rightarrow \text{O}_2 + \text{H}_2\text{O}$  (Mitchell dan Cotran, 2003). Sedangkan enzim superoksida dismutase mengatalisis perubahan superoksida dengan reaksi  $\text{O}_2^- + \text{O}_2^- + 2\text{H}^+ \rightarrow \text{H}_2\text{O}_2 + \text{O}_2$ , dan selanjutnya hidrogen peroksida yang dihasilkan diubah menjadi senyawa non radikal oleh enzim katalase dan glutathion peroksidase (Murray, 2006).

Antioksidan non enzimatik dapat disebut juga antioksidan sekunder karena dapat diperoleh dari asupan bahan makanan, seperti vitamin C, E, A,  $\beta$ -karoten, glutathion, asam urat, bilirubin, albumin, dan flavonoid (Winarsi, 2011).

## **6. Mekanisme Kerusakan Sel Hepar Akibat Paparan Parasetamol**

Dalam keadaan normal, parasetamol mengalami metabolisme di hati melalui reaksi konjugasi. Pada keadaan overdosis kapasitas alur metabolisme terlampaui. Oleh isoenzim sitokrom P450 (CYP450 2E1) parasetamol diubah menjadi produk antara yang toksik (N-asetil-p-benzokinon-imin-NAPCHI). Produk ini oleh glutathion-S-transferase kemudian diubah menjadi komponen non-toksik. Jika kadar glutathion rendah (akibat sintesis berkurang atau konsumsi meningkat) maka NAPCHI yang toksik akan terikat pada protein sel sehingga sel hati rusak dan mati (Abdurachman, 2007).

Pada pemberian dosis tinggi parasetamol, gangguan hepar dapat terjadi pada hari kedua, dengan gejala peningkatan aktivitas serum transaminase. Kerusakan hati yang tidak berat pulih dalam beberapa minggu sampai beberapa bulan (Wilmana dan Gan, 2007).

## **7. Daun Dandang Gendis sebagai Antioksidan**

Daun dandang gendis mengandung senyawa flavonoid jenis flavon

dan flavonol (Akbar, 2010). Senyawa ini umumnya larut dalam air panas dan alkohol (Nurwati, 2007).

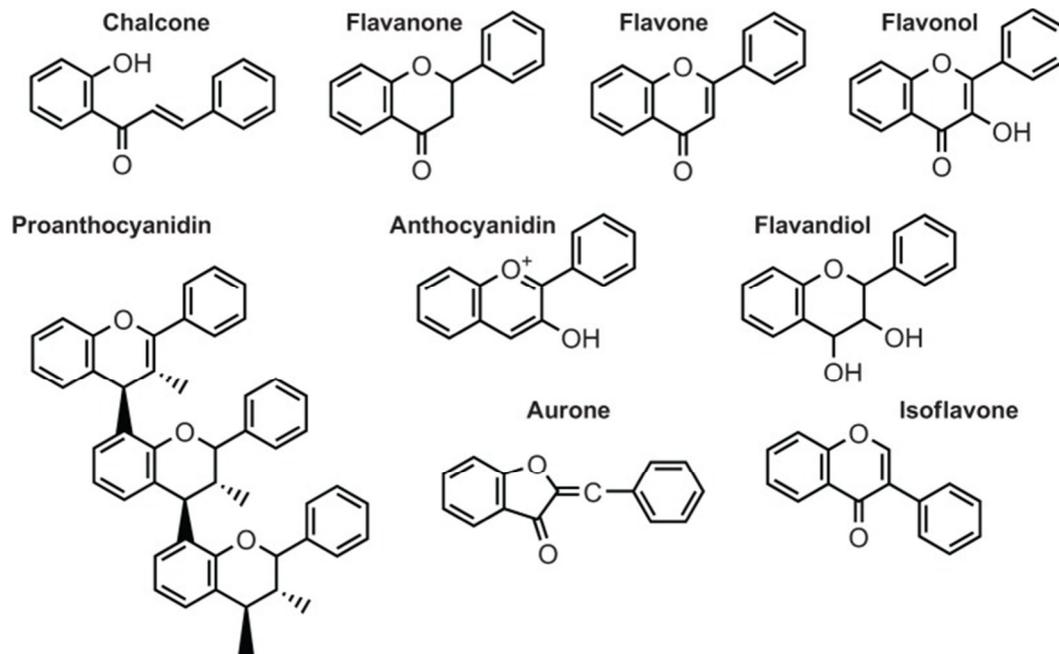
Flavonoid adalah senyawa polifenol yang terdapat dalam hampir semua bahan makanan nabati (Tan dan Rahardja, 2008). Golongan flavonoid dapat digambarkan sebagai deretan senyawa C<sub>6</sub> – C<sub>3</sub> – C<sub>6</sub>, artinya kerangka karbonnya terdiri atas dua gugus C<sub>6</sub> (cincin benzena tersubstitusi) disambungkan oleh rantai alifatik tiga karbon (Nurwati, 2007).

Rice dan Evans dalam Winarsi (2011) melaporkan bahwa flavonoid banyak ditemukan dalam sayur dan buah. Flavonoid juga dilaporkan sebagai antioksidan berpotensi lebih kuat dibandingkan dengan vitamin C dan E. Konsentrasi yang lebih tinggi berada pada daun dan kulit kupasan dibandingkan dengan jaringan yang lebih dalam. Beberapa jenis buah dan sayuran yang mengandung flavonoid dalam jumlah besar misalnya apel, *prune*, jeruk, kubis, *lettuce*, dan kentang (Winarsi, 2011). Flavonoid sebagai antioksidan menangkap radikal bebas dengan melepaskan atom hidrogen dari gugus hidroksilnya, sehingga radikal bebas menjadi stabil (Nurwati, 2007). Flavonoid juga akan melindungi sel dengan meningkatkan kadar glutathione (WHFoods, 2012).

Flavonoid melepaskan atom hidrogen, dengan reaksi sebagai berikut, dengan AH adalah antioksidan:

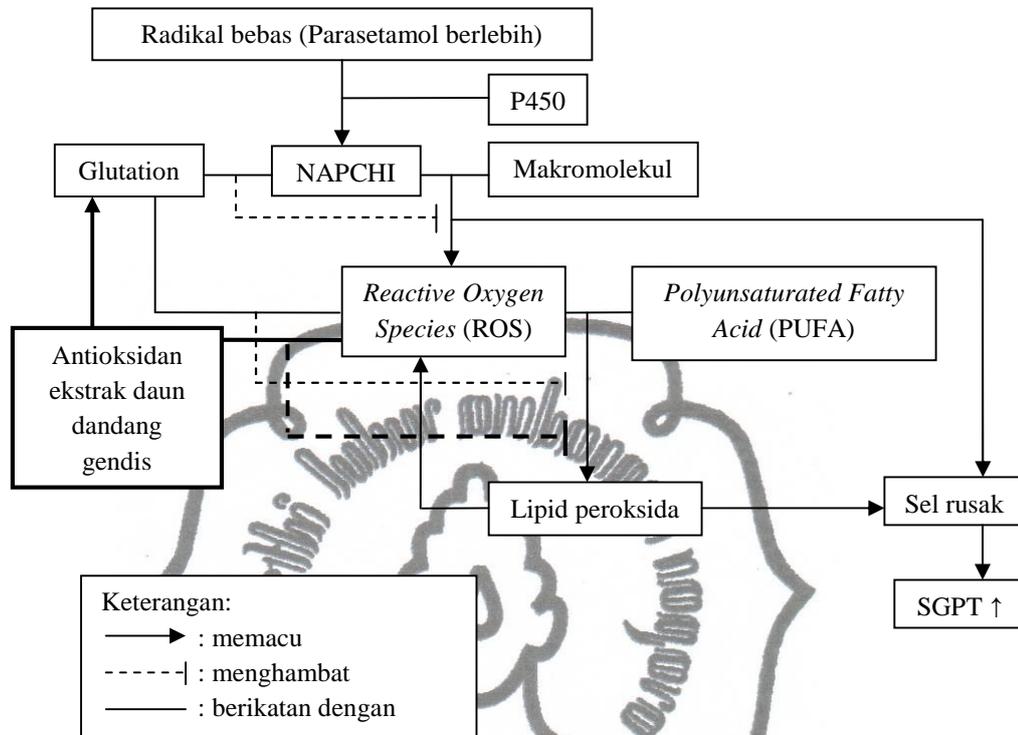
1.  $R^\bullet + AH \rightarrow RH + A^\bullet$
2.  $ROO^\bullet + AH \rightarrow ROOH + A^\bullet$  (Nurwati, 2007).

Antioksidan memberi atom hidrogen kepada radikal bebas ( $R^\bullet$ ,  $ROO^\bullet$ ), mengubah bentuknya sehingga lebih stabil, sementara turunan radikal antioksidan ( $A^\bullet$ ) tersebut memiliki keadaan yang lebih stabil dibandingkan radikal lipid (Nurwati, 2007).



**Gambar 2.** Struktur Flavonoid (Ferreyra et al., 2012).

## B. Kerangka Pemikiran



Parasetamol dengan dosis toksik diberikan secara oral pada tikus putih. Parasetamol dalam dosis normal dikonjugasi oleh enzim mikrosom hati, namun pada dosis berlebih akan diubah menjadi produk toksik yaitu NAPCHI oleh enzim P450. NAPCHI dapat berikatan dengan makromolekul sel – sel hepar yang kemudian dapat mengurangi komponen sel hepar. Sel – sel hepar yang kekurangan makromolekul ini dapat menjadi rusak dan melepaskan enzim SGPT yang ada pada sitoplasma sel, sehingga kadar SGPT tikus meningkat.

Proses ikatan antara NAPCHI dan makromolekul ini membentuk ROS. *Reactive Oxygen Species* juga merupakan produk toksik, apabila berikatan dengan PUFA akan membuat reaksi lipid peroksida. Lipid peroksida merupakan reaksi berantai yang akan kembali menghasilkan ROS dan

seterusnya. Lipid peroksida juga akan membuat sel mengalami kerusakan karena ikatannya dengan lipid membran, sehingga turut meningkatkan kadar SGPT.

Tubuh mempunyai antioksidan enzimatik, yaitu glutation. Pada awalnya, glutation dapat menghambat kerusakan sel dengan cara berikatan dengan NAPCHI dan ROS. Namun ketika parasetamol diberikan secara berlebih, glutation ini akan berkurang jumlahnya, sehingga pada akhirnya tubuh tidak mampu mengkompensasi oksidan berlebih ini.

Flavonoid dalam ekstrak daun dandang gendis berfungsi sebagai antioksidan tambahan sekunder, yang akan memacu sintesis glutation, dan dapat berikatan dengan ROS, sehingga turut membantu menyokong kinerja glutation sebagai antioksidan enzimatik dan memutus rantai lipid peroksida. Antioksidan ekstrak daun dandang gendis diberikan sebagai hepatoprotektif, sehingga diharapkan dapat memenuhi kebutuhan antioksidan dalam tubuh agar tidak terjadi stres oksidatif.

### C. Hipotesis

Pemberian ekstrak daun dandang gendis (*Clinacanthus nutans*) secara oral diduga dapat mencegah kenaikan kadar SGPT sebagai hepatoprotektor pada tikus putih (*Rattus novergicus*) yang diinduksi parasetamol.

## BAB III

### METODE PENELITIAN

#### A. Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorik.

#### B. Lokasi Penelitian

Penelitian dilakukan di Laboratorium Parasitologi dan Mikologi Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.

#### C. Subjek Penelitian

Subjek penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar dengan jenis kelamin jantan, umur  $\pm$  2 bulan, berat badan  $\pm$  200 gram, dan sehat.

Sampel dibagi dalam 4 kelompok. Jumlah sampel dihitung dengan rumus

Federer:

$$(k-1)(n-1) > 15$$

$$(4-1)(n-1) > 15$$

$$3(n-1) > 15$$

$$3n > 18$$

$$n > 6$$

Keterangan:

k : jumlah kelompok

*commit to user*

$n$  : jumlah sampel dalam tiap kelompok (Purawisastra, 2001)

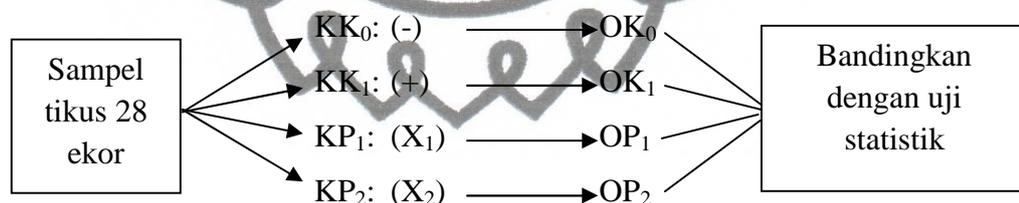
Pada penelitian ini jumlah sampel untuk tiap kelompok ditentukan sebanyak 7 ekor tikus ( $n > 6$ ), dan jumlah kelompok tikus ada 4 sehingga penelitian ini membutuhkan minimal 28 tikus dari populasi yang ada.

#### D. Teknik Sampling

Teknik sampling yang dipakai adalah *incidental sampling*, sedangkan pembagian subjek dalam kelompok menggunakan randomisasi.

#### E. Desain Penelitian

Rancangan penelitian ini adalah *the post test only control group design* (Taufiqurohman, 2003).



Keterangan:

KK<sub>0</sub> : Kelompok kontrol negatif, tidak diberi ekstrak daun dandang gendis maupun parasetamol.

KK<sub>1</sub> : Kelompok kontrol positif yang diberi parasetamol tanpa diberi ekstrak daun dandang gendis.

KP<sub>1</sub> : Kelompok perlakuan I yang diberi parasetamol dan ekstrak daun dandang gendis dosis I.

KP<sub>2</sub> : Kelompok perlakuan II yang diberi parasetamol dan ekstrak daun dandang gendis dosis II.

(-) : Diberi 1 ml *Carboxy Methyl Cellulose* (CMC) 0,5% dan tambahan 1 ml CMC 0,5% pada hari ke 11 – 13, tanpa diberi parasetamol terlarut CMC 0,5% maupun ekstrak daun dandang gendis.

(+) : Diberi 1 ml CMC 0,5% dan diberi parasetamol terlarut CMC 0,5% pada hari ke 11 – 13, tanpa diberi ekstrak daun dandang gendis.

(X<sub>1</sub>) : Diberi parasetamol terlarut CMC 0,5% pada hari ke 11 – 13 serta ekstrak daun dandang gendis dosis 30 mg/200 gr BB tikus putih per hari selama 13 hari berturut-turut.

(X<sub>2</sub>) : Diberi parasetamol terlarut CMC 0,5% pada hari ke 11 – 13 serta ekstrak daun dandang gendis dosis 60 mg/200 gr BB tikus putih per hari selama 13 hari berturut-turut.

OK<sub>0</sub> : Kadar SGPT tikus kelompok KK<sub>0</sub>.

OK<sub>1</sub> : Kadar SGPT tikus kelompok KK<sub>1</sub>.

OP<sub>1</sub> : Kadar SGPT tikus kelompok KP<sub>1</sub>.

OP<sub>2</sub> : Kadar SGPT tikus kelompok KP<sub>2</sub>.

Pengamatan kadar SGPT dilakukan pada hari ke-14.

## F. Identifikasi Variabel Penelitian

1. Variabel Bebas: ekstrak daun dandang gendis (*Clinacanthus nutans*)
2. Variabel Terikat: kadar SGPT tikus putih

### 3. Variabel luar:

- a. Variabel luar yang dapat dikendalikan yaitu 1) variasi genetik; 2) jenis kelamin; 3) umur; 4) suhu udara; 5) berat badan; 6) jenis makanan; dan 7) minuman hewan uji semuanya diseragamkan.
- b. Variabel luar yang tidak dapat dikendalikan yaitu kondisi psikologis dan penyakit hati hewan uji.

## G. Definisi Operasional Variabel Penelitian

### 1. Pemberian ekstrak daun dandang gendis (*Clinacanthus nutans*)

Yang dimaksud dengan pemberian ekstrak daun dandang gendis pada penelitian ini adalah pemberian ekstrak daun dandang gendis kepada tikus putih yang dilakukan secara per oral dengan sonde lambung dalam 2 dosis. Dosis I 30 mg/200 gr BB tikus/hari, diberikan pada tikus KP<sub>1</sub>. Dosis II 60 mg/200 gr BB tikus/hari diberikan pada tikus KP<sub>2</sub>. Dosis diambil dari penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Meliala dan Satyani (2010) dalam penelitian efek diuresis daun dandang gendis pada tikus putih, dosis yang dipakai adalah 150 mg/kg. Maka dapat disimpulkan bahwa dosis yang dibutuhkan tikus putih adalah  $150/1000 \times 200 = 30 \text{ mg}/200 \text{ gr BB tikus putih}$ , sedangkan dosis II adalah multiplikasinya.

Pemberian ekstrak daun dandang gendis ini diberikan selama 13 hari berturut-turut karena dalam dua minggu sudah dapat memperlihatkan efek antioksidan (Mufidah, 2011).

Skala pengukuran variabel ekstrak daun dandang gendis merupakan skala ordinal.

## 2. Kadar SGPT

Kadar SGPT ditentukan dengan alat *Model 902 Automatic Analyzer Hitachi*. Pengambilan darah tikus dilakukan dengan menggunakan mikrokapiler melalui sinus orbitalis.

Skala ukuran variabel kadar SGPT merupakan skala rasio.

## 3. Variabel luar

a. Variabel luar yang dapat dikendalikan. Variabel ini dapat dikendalikan melalui homogenisasi.

### 1) Variasi genetik

Jenis hewan coba yang digunakan adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) dengan galur Wistar.

### 2) Jenis kelamin

Jenis kelamin tikus yang digunakan adalah jantan.

### 3) Umur

Umur tikus pada penelitian ini adalah  $\pm 2$  bulan.

### 4) Suhu udara

Hewan percobaan diletakkan dalam ruangan dengan suhu udara berkisar antara 25-28°C.

### 5) Berat badan

Berat badan hewan percobaan  $\pm 200$  gram.

6) Jenis makanan

Makanan yang diberikan berupa pelet dan minuman dari air PAM.

b. Variabel luar yang tidak dapat dikendalikan.

1) Kondisi psikologis tikus

Kondisi psikologis tikus dipengaruhi oleh lingkungan sekitar.

Lingkungan yang terlalu ramai dan gaduh, pemberian perlakuan yang berulang kali, dan perkeltahan antartikus dapat mempengaruhi kondisi psikologis tikus.

2) Penyakit hati tikus

Memeriksa kadar SGPT sebelum perlakuan berisiko menimbulkan kematian karena perdarahan akibat pungsi melalui sinus orbitalis. Keadaan awal kadar SGPT tikus tidak diperiksa pada penelitian ini sehingga mungkin saja ada tikus yang telah mengalami kerusakan atau kelainan hepar sebelum penelitian. Hal ini dapat diminimalkan dengan cara memilih tikus yang sehat dengan ciri – ciri aktif dan tidak cacat.

## H. Alat dan Bahan Penelitian

1. Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah a) kandang tikus 4 buah masing-masing untuk 7 ekor tikus; b) timbangan hewan; c) timbangan obat; d) tabung mikropiler untuk mengambil sampel darah; e) sonde

lambung ukuran 3 ml dengan ketelitian 0,1 ml; f) gelas ukur dan pengaduk; dan g) kamera digital.

## 2. Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah a) parasetamol; b) makanan hewan percobaan (pelet); c) akuades; d) ekstrak daun dandang gendis; dan e) CMC 0,5%.

## I. Cara Kerja

### 1. Langkah I: Persiapan Hewan Uji

Penelitian dilakukan menggunakan tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan sebagai hewan uji. Tikus jantan dapat memberikan hasil penelitian yang lebih stabil karena tidak dipengaruhi oleh adanya siklus menstruasi dan kehamilan (hormonal) seperti pada tikus betina. Tikus jantan juga memiliki kecepatan metabolisme yang lebih cepat dan kondisi biologis yang lebih stabil.

Sampel tikus putih dibagi menjadi 4 kelompok masing-masing 7 ekor secara acak (random sederhana). Sampel dilakukan adaptasi di Laboratorium Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret selama 7 hari dengan diberi makan pelet dan minum air.

### 2. Langkah II: Pemberian Ekstrak Daun Dandang Gendis

Pada penelitian yang pernah dilakukan dengan menggunakan daun dandang gendis, disebutkan bahwa konsumsi ekstrak daun dandang gendis pada tikus yang dipakai adalah 150 mg/kg (Meliala dan Satyani, 2010).

Maka dapat disimpulkan bahwa dosis yang dibutuhkan tikus putih adalah  $150/1000 \times 200 = 30 \text{ mg}/200 \text{ gr BB}$  tikus putih menggunakan pelarut CMC 0,5%. Ekstrak daun dandang gendis yang dibuat di Universitas Setia Budi Surakarta.

Ekstrak dibuat dengan cara maserasi. Maserasi dilakukan dengan cara merendam simplisia dalam cairan penyari etanol. Cairan penyari akan menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif. Zat aktif akan larut dan larutan yang terpekat didesak ke luar sel. Rendaman ini ditutup dan dibiarkan selama 5 hari sambil diaduk. Kemudian dipisahkan antara sari dengan endapan. Bahan yang dipakai adalah sarinya (Dirjen POM, 1986).

Pengenceran:

a. Dosis I : 30 mg/ml

6,0 gram ekstrak daun dandang gendis ditambah CMC 0,5% diaduk sampai homogen sampai volume 200 ml.

b. Dosis II : 60 mg/ml

12,0 gram ekstrak daun dandang gendis ditambah CMC 0,5% diaduk sampai homogen sampai volume 200 ml.

Pemberian ekstrak daun dandang gendis dilakukan pada hari ke 1 – 13. Tikus putih yang akan diberi perlakuan dipuasakan dahulu selama 5 jam untuk mengosongkan lambungnya.

### 3. Langkah III: Pemberian parasetamol

Parasetamol adalah obat yang dapat mengakibatkan hepatotoksisitas.

*commit to user*

Induksi parasetamol dosis toksik secara oral bertujuan untuk menimbulkan efek stres oksidatif akut pada tikus. Dalam kenyataannya, stres oksidatif dapat disebabkan oleh banyak hal. LD-50 pada tikus adalah 1944 mg/kg atau 388,8 mg/200 gr BB tikus. Dosis parasetamol yang digunakan untuk menimbulkan efek hepatotoksisitas tanpa menyebabkan kematian tikus adalah dosis  $\frac{3}{4}$  LD-50 per hari sehingga dosis yang diperlukan adalah 291,6 mg/200 gr BB tikus (Drug Bank, 2012).

Suspensi parasetamol dibuat dengan cara melarutkan parasetamol ke dalam CMC 0,5%. Parasetamol sebanyak 29,16 gram dilarutkan ke dalam 100 ml CMC 0,5%, sehingga dalam 1 ml larutan mengandung 291,6 mg parasetamol.

Parasetamol terlarut CMC 0,5% diberikan pada hari ke 11 – 13. Parasetamol diberikan 1 jam setelah pemberian ekstrak untuk memberi waktu bagi ekstrak daun dandang gendis supaya terabsorpsi terlebih dahulu di dalam saluran pencernaan.

#### 4. Langkah IV: Perlakuan Hewan Uji

Hewan uji yang telah dibagi dalam empat kelompok diberi perlakuan berbeda dengan langkah sebagai berikut:

- a. Kelompok Kontrol negatif (KK<sub>0</sub>), terdiri atas 7 ekor tikus putih yang diberi diet standar, yaitu pelet dan air, dan diberi 1 ml CMC 0,5% selama 13 hari. Pada hari ke 11 – 13, 1 jam setelah pemberian CMC 0,5%, diberikan tambahan 1 ml CMC 0,5%.

- b. Kelompok Kontrol positif (KK<sub>1</sub>), terdiri atas 7 ekor tikus putih yang diberi diet standar, yaitu pelet dan air, dan diberi 1 ml CMC 0,5% selama 13 hari. Pada hari ke 11 – 13, 1 jam setelah pemberian CMC 0,5%, diberikan 1 ml suspensi parasetamol terlarut CMC 0,5% per oral dengan dosis 291,6 mg/200 gr BB per hari.
- c. Kelompok Perlakuan I (KP<sub>1</sub>), terdiri atas 7 ekor tikus putih yang diberi diet standar, yaitu pelet dan air serta 1 ml larutan ekstrak daun dandang gendis per oral dengan dosis 30 mg/200 gr BB selama 13 hari. Pada hari ke 11 – 13, 1 jam setelah pemberian ekstrak, diberikan 1 ml suspensi parasetamol terlarut CMC 0,5% per oral dengan dosis 291,6 mg/200 gr BB per hari.
- d. Kelompok Perlakuan II (KP<sub>2</sub>), terdiri atas 7 ekor tikus putih yang diberi diet standar, yaitu pelet dan air serta 1 ml larutan ekstrak daun dandang gendis per oral dengan dosis 60 mg/200 gr BB selama 13 hari. Pada hari ke 11 – 13, 1 jam setelah pemberian ekstrak, diberikan 1 ml suspensi parasetamol terlarut CMC 0,5% per oral dengan dosis 291,6 mg/200 gr BB per hari.

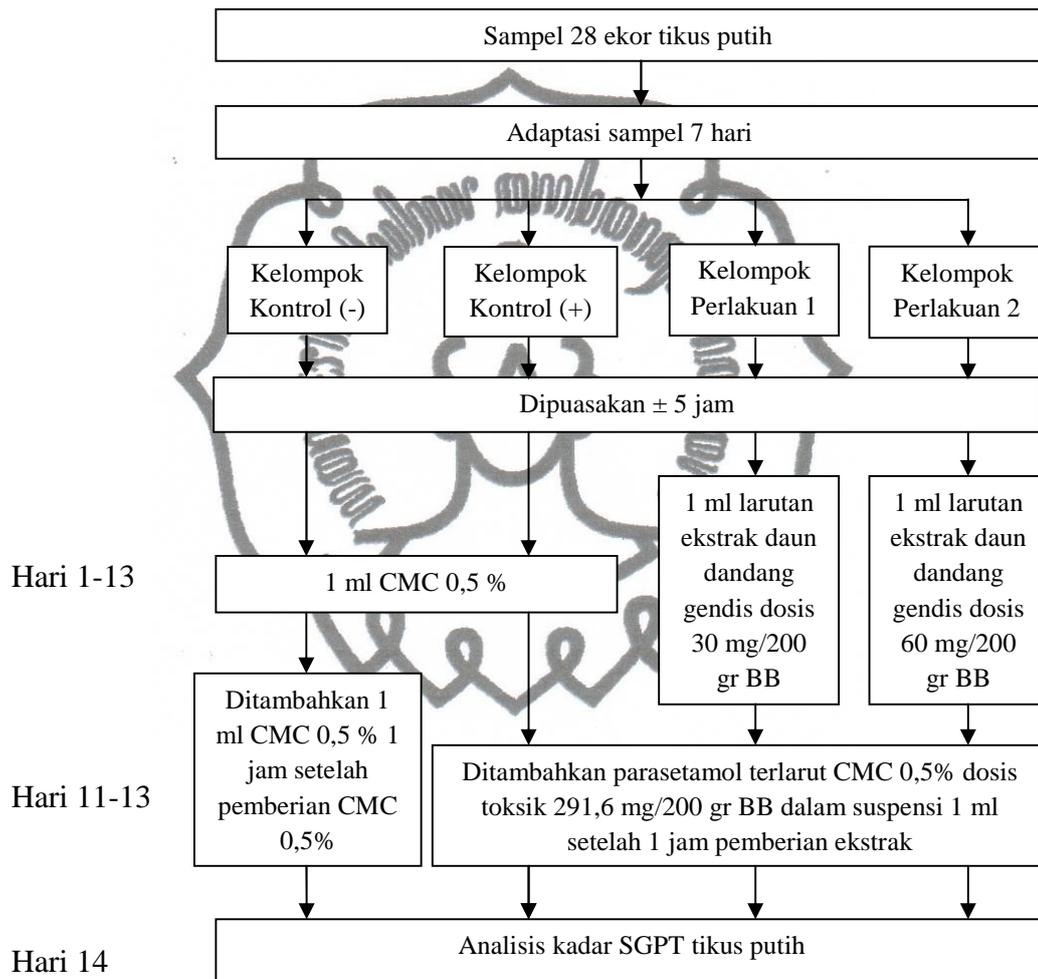
#### 5. Langkah V: Pengukuran hasil

Pada hari ke-14 setelah perlakuan dengan ekstrak daun dandang gendis semua tikus diambil darahnya menggunakan tabung mikropipiler sebanyak 2 ml.

Pemeriksaan SGPT menggunakan metode *International Federation*

*Clinical Chemistry (IFCC) dengan alat Model 902 Automatic Analyzer Hitachi.*

## J. Skema Rancangan Penelitian



## K. Teknik Analisis Data Statistik

Data yang diperoleh dianalisis secara statistik dengan *One-way Analysis of Variant (ANOVA) test*. Jika terdapat perbedaan yang bermakna maka

dilanjutkan dengan *Post Hoc test*. Derajat kemaknaan yang digunakan adalah  $\alpha = 0,05$  (Riwidikdo, 2007).



## BAB IV

### HASIL PENELITIAN

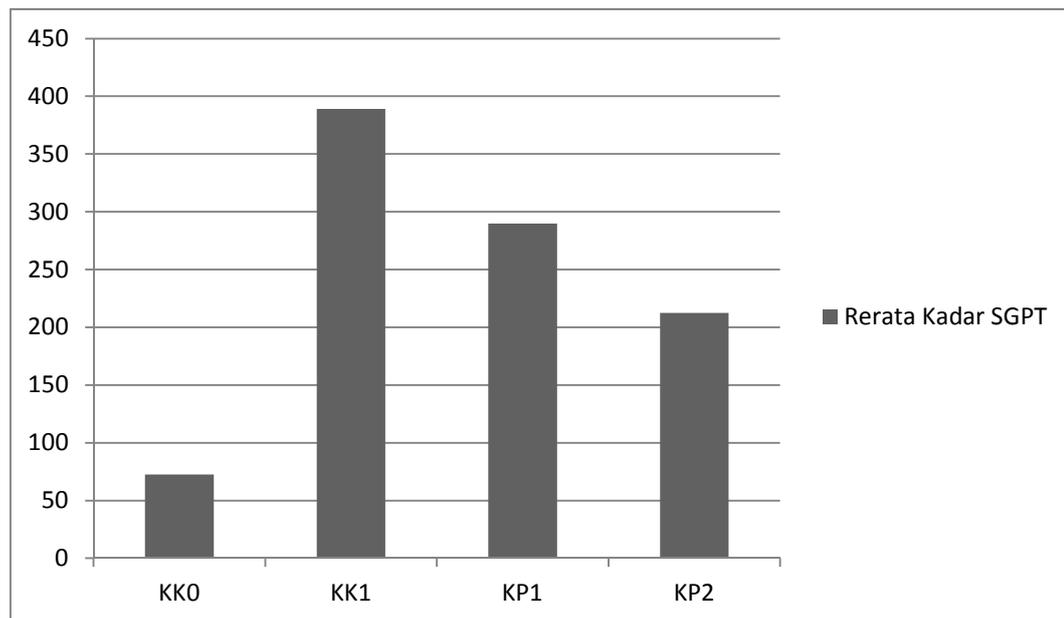
#### A. Hasil Penelitian

Penelitian menggunakan 32 ekor tikus putih (*Rattus novergicus*) galur Wistar, jenis kelamin jantan, usia  $\pm 2$  bulan, berat  $\pm 200$  gram, dan sehat. Tikus – tikus tersebut secara random dibagi menjadi empat kelompok, dengan setiap kelompok terdiri atas delapan ekor. Kelompok kontrol negatif hanya diberi CMC, kelompok kontrol positif diberi CMC dan parasetamol, kelompok perlakuan I diberi ekstrak daun dandang gendis dosis I dan parasetamol, serta kelompok perlakuan II diberi ekstrak daun dandang gendis dosis II dan parasetamol.

Selama perlakuan, dua ekor dari kelompok perlakuan I dan satu ekor dari kelompok perlakuan II mengalami kematian. Pada hari ke – 14, dilakukan pengambilan darah melalui sinus orbitalis dari masing-masing tikus untuk dilakukan tes SGPT di Laboratorium Solo Lab dengan menggunakan uji spektrofotometri.

**Tabel 2.** Hasil Penelitian.

Kelompok	N	Rerata Kadar SGPT $\pm$ SD (IU/L)
KK <sub>0</sub>	8	72,63 $\pm$ 18,69
KK <sub>1</sub>	8	389,14 $\pm$ 149,24
KP <sub>1</sub>	6	289,94 $\pm$ 206,77
KP <sub>2</sub>	7	212,51 $\pm$ 82,86



**Gambar 3.** Grafik Rerata Kadar SGPT.

Rerata kadar SGPT tiap kelompok disajikan pada gambar 2 menunjukkan hasil pemeriksaan SGPT setelah perlakuan. Hasil rerata kadar SGPT di atas kemudian dianalisis secara statistik untuk mengetahui apakah hasil penelitian signifikan.

## B. Analisis Data

Analisis data penelitian ini dilakukan dengan bantuan program SPSS *for Windows* versi 19.0. Jumlah kelompok lebih dari dua, sehingga penelitian ini menggunakan *one-way ANOVA test*, dengan syarat sebagai berikut:

1. Variabel data berupa variabel numerik/kontinyu/rasio.
2. Sebaran data harus normal, dibuktikan dengan nilai Kolmogorov-Smirnov *test* atau Saphiro-Wilk *test* yang memiliki nilai p lebih besar daripada nilai

alfa. Nilai alfa adalah 0,05, maka nilai p untuk uji sebaran data harus lebih dari 0,05.

3. Varian data harus sama, dibuktikan dengan menggunakan *Homogeneity of Variances test*, dimana untuk varian data yang sama akan memiliki nilai p lebih besar dari nilai alfa.

Variabel yang digunakan pada penelitian ini adalah kadar SGPT tikus putih, yang merupakan variabel rasio, sehingga memenuhi persyaratan pertama *one-way ANOVA test*.

Sebaran data dapat diketahui dengan uji normalitas. Karena jumlah sampel pada penelitian ini kurang dari 50, maka digunakan uji normalitas Saphiro-Wilk *test*. Hasil uji normalitas Saphiro-Wilk *test* sebagai berikut:

1. Nilai p kelompok kontrol negatif adalah 0,639. Nilai p lebih besar dari alfa (0,05) sehingga kelompok kontrol negatif memiliki sebaran data normal.
2. Nilai p kelompok kontrol positif adalah 0,596. Nilai p lebih besar dari alfa (0,05) sehingga kelompok kontrol positif memiliki sebaran data normal.
3. Nilai p kelompok perlakuan 1 adalah 0,364. Nilai p lebih besar dari alfa (0,05) sehingga kelompok perlakuan 1 memiliki sebaran data normal.
4. Nilai p kelompok perlakuan 2 adalah 0,558. Nilai p lebih besar dari alfa (0,05) sehingga kelompok perlakuan 2 memiliki sebaran data normal.

Dari hasil Saphiro-Wilk *test*, keempat kelompok memiliki sebaran data normal, ditunjukkan dengan nilai p keempat kelompok lebih besar dari alfa. Dengan demikian penelitian ini memenuhi syarat kedua *one-way ANOVA test*

bahwa sebaran data harus normal. Hasil Saphiro-Wilk *test* dapat dilihat pada lampiran 8.

Varian data dapat diuji dengan *Homogeinity of Variances test*, dengan syarat nilai p lebih besar dari alfa. Hasil *Homogeinity of Variances test* menggunakan Levene's *test* menunjukkan nilai p adalah 0,000. Nilai p lebih kecil dari alfa, sehingga disimpulkan bahwa varian data tidak normal. Dengan demikian hasil uji ini tidak memenuhi syarat ketiga *one-way ANOVA test*. Hasil *Homogeneity of Variances test* dapat dilihat pada lampiran 9.

*One-way ANOVA test* menunjukkan nilai p adalah 0,000. Nilai p lebih kecil dari alfa (0,05), sehingga terdapat perbedaan kadar SGPT rerata yang bermakna antarkelompok secara statistik. Hasil *one-way ANOVA test* dapat dilihat pada lampiran 10.

Untuk mengetahui lebih jelas hubungan yang bermakna antarkelompok, maka dilakukan *Post Hoc test*. Peneliti menggunakan analisis Dunnet T3 karena syarat-syarat *one-way ANOVA test* tidak terpenuhi. Dari analisis *Post Hoc test* didapatkan hasil sebagai berikut:

**Tabel 3.** Hasil *Post Hoc test*

Kelompok Pembanding	Kelompok yang Dibandingkan	Nilai p	Keterangan
KK <sub>0</sub>	KK <sub>1</sub>	0,003	Signifikan
KK <sub>0</sub>	KP <sub>1</sub>	0,204	Tidak signifikan
KK <sub>0</sub>	KP <sub>2</sub>	0,019	Signifikan
KK <sub>1</sub>	KP <sub>1</sub>	0,885	Tidak signifikan
KK <sub>1</sub>	KP <sub>2</sub>	0,077	Tidak signifikan
KP <sub>1</sub>	KP <sub>2</sub>	0,932	Tidak signifikan

Dari hasil di atas disimpulkan bahwa:

1. Terdapat perbedaan rerata kadar SGPT yang bermakna antara kelompok kontrol negatif dan kelompok kontrol positif.
2. Tidak terdapat perbedaan rerata kadar SGPT yang bermakna antara kelompok kontrol negatif dan kelompok perlakuan 1.
3. Terdapat perbedaan rerata kadar SGPT yang bermakna antara kelompok kontrol negatif dan kelompok perlakuan 2.
4. Tidak terdapat perbedaan rerata kadar SGPT yang bermakna antara kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan 1.
5. Tidak terdapat perbedaan rerata kadar SGPT yang bermakna antara kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan 2.
6. Tidak terdapat perbedaan rerata kadar SGPT yang bermakna antara kelompok perlakuan 1 dan kelompok perlakuan 2.

Hasil *Post Hoc test* dapat dilihat pada lampiran 11.

## BAB V

### PEMBAHASAN

Penelitian ini menggunakan 32 ekor tikus putih galur Wistar yang dibagi menjadi empat kelompok, masing – masing kelompok terdiri dari delapan ekor. Peneliti menggunakan delapan ekor per kelompok untuk mengantisipasi terjadinya mortalitas yang mengakibatkan kuota tujuh ekor tiap kelompok tidak tercukupi. Setiap kelompok diberikan perlakuan yang berbeda. Setelah diberi perlakuan, diukur kadar SGPT setiap tikus untuk kemudian dianalisis secara statistik dengan menggunakan *one-way ANOVA test* untuk melihat apakah ada perbedaan rerata kadar SGPT yang bermakna/signifikan, yang kemudian dilanjutkan *Post Hoc test* untuk melihat lebih jelas hubungan antarkelompok, dengan derajat kemaknaan  $\alpha = 0,05$  (Riwidikdo, 2007).

Parasetamol merupakan obat analgesik dan antipiretik, namun jika berlebihan maka dapat menyebabkan kerusakan hepar berupa nekrosis hepar (Wilmana dan Gan, 2007; Tan dan Rahardja, 2008). Parasetamol juga merupakan obat yang sering mengakibatkan keracunan di banyak negara (Heard, 2008). Pada dosis normal, parasetamol dimetabolisme di hati. Pada overdosis, kapasitas metabolisme terlampaui. Kelebihan parasetamol ini kemudian diubah oleh isoenzim sitokrom P450 menjadi produk toksik NAPCHI. Produk toksik NAPCHI ini masih dapat ditanggulangi oleh tubuh dengan enzim glutation, namun kapasitas glutation terbatas, sehingga NAPCHI yang tidak diikat oleh glutation mengikat sel hepar (Abdurachman, 2007).

*commit to user*

Keracunan parasetamol dibagi menjadi empat stadium yaitu 1) efek toksik preklinik (konsentrasi SGPT normal); 2) perlukaan hepar (peningkatan kadar SGPT); 3) gagal hepar (perlukaan hepar dengan hepatic ensefalopati); dan 4) penyembuhan. Pasien dalam stadium preklinik dapat menunjukkan perlukaan hepar sementara dan jika cepat ditangani dapat sembuh total. Pasien yang telah mencapai stadium gagal hepar akan meningkatkan mortalitas sebesar 20 – 40% (Heard, 2008). Hepatik ensefalopati adalah memburuknya fungsi otak yang terjadi karena hati tidak lagi mampu membuang zat toksin dalam darah. Zat toksin ini dapat merusak sistem saraf, sehingga muncul hepatic ensefalopati (Longstreth dan Zieve, 2011).

Kebanyakan kerusakan hati dapat dideteksi melalui pemeriksaan biokimiawi serum (Abdurachman, 2007). Pada kerusakan sel hati ringan, dimana sintesis enzim belum terganggu, akan dijumpai peningkatan aminotransferase. Pengelepasan enzim oleh sel hepar melalui mekanisme terjadinya cedera sel hati yang dalam penelitian ini dicetuskan oleh parasetamol melalui reaksi radikal bebas, menyebabkan kerusakan irreversibel disertai kebocoran enzim sitoplasma. *Serum Glutamic Pyruvic Transaminase* (SGPT) adalah salah satu enzim yang terdapat pada sitoplasma. Selain itu SGPT spesifik untuk kerusakan hepar karena kadarnya yang tinggi pada jaringan hepar (Sosrosumihardjo et al., 2007).

Hasil *one-way ANOVA test* menunjukkan nilai p sebesar 0,000, sehingga disimpulkan terdapat perbedaan rerata kadar SGPT yang signifikan secara statistik. Hal ini sesuai dengan teori bahwa daun dandang gendis dapat mencegah kenaikan rerata kadar SGPT. Daun dandang gendis mengandung zat antioksidan

berupa flavonoid (Akbar, 2010). Flavonoid dapat menangkap radikal bebas sehingga radikal bebas menjadi stabil (Nurwati, 2007). Flavonoid juga turut meningkatkan kadar glutathion yang merupakan antioksidan alami tubuh (WHFoods, 2012).

Hasil *Post Hoc test* menunjukkan tidak didapatkan perbedaan yang bermakna secara statistik antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok perlakuan 1, kelompok kontrol positif dengan kelompok perlakuan 1, kelompok kontrol positif dengan kelompok perlakuan 2, dan kelompok perlakuan 1 dengan kelompok perlakuan 2. Sedangkan antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok kontrol positif dan kelompok kontrol negatif dengan kelompok perlakuan 2 didapatkan perbedaan yang bermakna secara statistik.

Pada hasil *Post Hoc test* menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok kontrol positif. Hal ini sesuai dengan teori bahwa parasetamol dosis toksik mampu menginduksi kerusakan sel hepar. Parasetamol dosis toksik ini diubah oleh sitokrom P450 menjadi radikal bebas reaktif, yang akan mencetuskan reaksi berantai, menyerang protein, lemak membran, karbohidrat, dan asam nukleat pada sel hepar, sehingga menyebabkan kerusakan sel (Marks et al., 1996). SGPT akan meningkat pada kerusakan sitoplasma sel hati (Sosrosuhardjo et al., 2007).

Walaupun rerata kadar SGPT pada kelompok perlakuan 1 lebih rendah dari kelompok kontrol positif, namun secara statistik tidak menunjukkan penurunan kadar SGPT yang bermakna. Padahal secara teori, reaksi radikal bebas ini dapat dihentikan oleh antioksidan, yang memberikan elektron tunggal dalam dua reaksi

berurutan yang membentuk senyawa teroksidasi stabil (Marks et al., 1996). Pada sebagian tikus, terdapat penurunan kadar SGPT, namun pada beberapa tikus lain tidak menunjukkan penurunan yang nyata, sehingga secara statistik belum dapat dinyatakan menunjukkan penurunan kadar SGPT yang bermakna.

Kelompok perlakuan 2 juga memiliki rerata kadar SGPT yang lebih rendah dibandingkan dengan rerata kadar SGPT kelompok perlakuan 1 dan dengan rerata kadar SGPT kelompok kontrol positif, namun keduanya tidak menunjukkan penurunan yang bermakna secara statistik. Hal ini dimungkinkan karena berbagai sebab.

Zat-zat bioaktif yang terkandung dalam ekstrak daun dandang gendis yang dipakai mungkin mengalami kerusakan akibat fase penyimpanan yang kurang tepat. Antioksidan alami memiliki tingkat resistensi yang rendah terhadap oksigen, terutama bila di bawah paparan sinar matahari, suhu tinggi dan pengeringan. Antioksidan alami juga berubah seiring waktu penyimpanan (Pokorny dan Korczak, 2001). Pada saat transportasi, ekstrak terpapar sinar matahari sehingga ekstrak yang digunakan mungkin mengalami kerusakan. Hal ini menyebabkan dosis daun dandang gendis menjadi kurang tepat.

Kandungan flavonoid dalam daun dandang gendis telah banyak dibuktikan oleh beberapa peneliti sebelumnya. Akbar (2010), Agustina (2011), dan Wasim (2010) telah melakukan penelitian mengenai isolasi dan identifikasi golongan flavonoid dari daun dandang gendis, dan seluruh penelitian itu mengungkapkan bahwa daun dandang gendis positif mengandung flavonoid golongan flavon dan flavonol.

Flavonoid diabsorpsi di usus halus. Kecepatan absorpsinya bervariasi antara kurang dari 0,5 hingga 9 jam. Resorpsinya dari usus 20 – 50%, dengan waktu paruh sekitar 25 jam. Flavonoid yang telah diabsorpsi kemudian disekresikan oleh empedu dan bersama flavonoid yang belum sempat terabsorpsi mencapai kolon dan diekskresikan berupa feses. Flavonoid juga diekskresikan melalui urin (Tan dan Rahardja, 2008; Hollman 2004). Kadar flavonoid plasma pada manusia ternyata menunjukkan konsentrasi yang rendah, dikarenakan kebanyakan flavonoid dimetabolisme oleh tubuh (Lolito dan Frei, 2006). Antioksidan flavonoid beredar mengikuti peredaran darah. Ketika metabolit toksik NAPCHI terbentuk, flavonoid dapat langsung berikatan dengan NAPCHI dan membuatnya menjadi zat yang tidak berbahaya.

Aktivitas antioksidan daun dandang gendis secara *In Vitro* juga telah diteliti oleh Pannangpetch et al. (2007) terhadap sel darah merah. Antioksidan daun dandang gendis mampu menghambat hemolisis dari sel darah merah dengan aktivitas maksimum  $67,65\% \pm 6,59\%$ .

Antioksidan hanya mampu untuk melindungi dan tidak dapat meregenerasi jaringan yang rusak. Aktivitas maksimum antioksidan daun dandang gendis pada sel darah merah juga hanya 67,65%. Karena aktivitas maksimum ini, penurunan kadar SGPT pada penelitian ini tidak dapat mencapai kadar SGPT normal.

Pada lampiran 2 disebutkan bahwa kadar SGPT normal tikus putih adalah 17,5-30,2 IU/liter (Smith dan Mangkoewidjojo, 1988). Pada penelitian ini rerata kadar SGPT kelompok kontrol negatif mencapai  $72,63 \pm 18,69$  IU/liter. Dengan membandingkan kadar SGPT tersebut, dapat disimpulkan terjadi peningkatan

pada kelompok kontrol negatif. Hal ini dimungkinkan karena adanya faktor – faktor lain yang turut mempengaruhi kenaikan kadar SGPT tikus putih yang tidak dapat dikendalikan dalam penelitian ini.

Enzim SGPT dapat meningkat karena beberapa macam obat. Obat yang dimaksud adalah 1) analgetik seperti aspirin, asetaminofen, ibuprofen, naproxen, diklofenak, dan fenilbutason; 2) antiepilepsi seperti fenitoin, asam valproat, carbamazepin, dan fenobarbital; 3) antibiotik seperti tetrasiklin, sulfonamid, isoniazid, sulfamethoxazol, trimethoprim, nitrofurantoin, flukonazol dan beberapa antifungal, dan lain – lain; 4) obat penurun kolesterol seperti lovastatin, pravastatin, atorvastatin, fluvastatin, rosuvastatin, simvastatin, dan niasin; 5) obat kardiovaskular seperti amiodaron, hidralazin, quinidine, dan lain – lain; dan 6) obat antidepresan tipe trisiklik. Hepatitis A atau B akut, toksin karena overdosis asetaminofen, keracunan jamur, dan syok, dan sakit otot yang parah juga dapat menimbulkan kadar SGPT yang sangat tinggi. selain itu, *fatty liver*, diabetes melitus, obesitas, hepatitis B dan C kronis, dan konsumsi alkohol akut dan kronik adalah hal – hal yang dapat meningkatkan kadar SGPT yang sering dijumpai (Nabili dan Shiel, 2011). Namun tidak semua faktor dapat ditanggulangi oleh antioksidan karena targetnya berbeda, misalnya virus hepatitis akan menyerang nukleus dan DNA, padahal bagian yang dilindungi oleh antioksidan adalah dinding sel, sehingga efek hepatoprotektor pada daun dandang gendis adalah hepatoprotektor spesifik pada radikal bebas yang merusak dinding sel saja.

Pada penelitian ini, dua tikus yang digunakan pada kelompok perlakuan 1 dan satu tikus pada kelompok perlakuan 2 mengalami kematian. Akibatnya,

jumlah sampel yang idealnya menggunakan minimal tujuh ekor menjadi tidak mencukupi. Kematian ini dimungkinkan terjadi akibat stres fisik dan mental pada tikus, *intake* tikus, serta dosis toksik parasetamol.

Tikus yang digunakan dalam penelitian dimungkinkan mengalami stres karena kondisi kandang yang kurang ideal. Ukuran kandang yang dianjurkan adalah 900 cm<sup>2</sup> untuk sepasang tikus bibit (Smith dan Mangkoewidjojo, 1988). Jika untuk sepasang tikus bibit memerlukan kandang ideal 900 cm<sup>2</sup>, maka untuk seekor tikus idealnya memerlukan luas kandang lebih kurang 450 cm<sup>2</sup>. Pada penelitian, kandang yang digunakan dinilai kurang untuk pergerakan tikus. Jumlah tikus harus sesuai atau tidak terlalu banyak karena bila tikus berdesak – desakan menyebabkan suhu badan meningkat di atas normal sehingga dapat mengalami hipertermi (Smith dan Mangkoewidjojo, 1988).

Perbedaan tingkat stres akibat penyondean ini sudah diminimalkan dengan cara turut menyonde kelompok kontrol dengan CMC 0,5% ketika kelompok perlakuan diberi ekstrak daun dandang gendis. Proses sonde lambung juga sudah dilakukan oleh tenaga ahli untuk meminimalkan kesalahan dalam penyondean. Namun, ekstrak daun dandang gendis memiliki rasa dan efek yang berbeda dibandingkan dengan CMC 0,5%, sehingga dimungkinkan tingkat stres tikus pada kelompok perlakuan lebih besar daripada kelompok kontrol.

Tikus juga dapat mengalami infeksi atau penyakit yang menyebabkan tubuhnya lemah dan meningkatkan morbiditas. Stres fisik dan stres mental akan menyebabkan hipotalamus melepaskan CRH, yang akan merangsang hipofisis anterior mensekresikan sejumlah ACTH melebihi jumlah yang diperlukan

(Ganong, 2005). Hormon ACTH yang meningkat ini akan memacu korteks adrenal untuk melepaskan hormon kortisol hingga 20 kali lipat (Guyton, 1996). Kortisol dapat mengurangi jumlah eosinofil dan limfosit, serta menyebabkan atrofi yang bermakna pada jaringan limfoid. Akibatnya, tingkat kekebalan akan berkurang, sehingga tubuh semakin rentan terhadap infeksi dan penyakit (Corwin, 1996; Guyton, 1996).

Penelitian ini menggunakan *the post test only control group design*, sehingga tidak mengukur kadar SGPT sebelum penelitian. Hal ini sudah diminimalkan dengan kriteria tikus dalam keadaan sehat yaitu aktif dan tidak cacat. Tikus juga dapat mati karena dari awal penelitian sudah sakit atau memiliki SGPT tinggi, tetapi tidak terlihat dari kualitasnya.

Tikus yang digunakan adalah tikus dari galur Wistar yang dikembangkan sendiri oleh peternak, dan tidak memiliki sertifikat khusus. Hal ini dapat memperbesar faktor lain yang tidak dapat dikendalikan dalam penelitian ini, misalnya faktor genetik dan kesehatan tikus. Dalam penelitian, sebaiknya menggunakan tikus galur tertentu yang memang khusus dikembangbiakkan untuk kepentingan penelitian dan laboratorium. Hal ini ditandai dengan adanya sertifikat khusus.

Ketiga tikus mati pada saat pemberian parasetamol di antara hari ke – 11, 12, dan 13, sehingga dimungkinkan dosis parasetamol yang toksik ini yang mengakibatkan tikus yang tidak mampu mengkompensasi menjadi mati.

Daya tahan tiap tikus juga berbeda – beda, sehingga dimungkinkan beberapa tikus dengan daya tahan tubuh yang kurang, ditambah dengan dosis toksik,

hipertensi, stres fisik, dan stres mental lebih rentan mengalami kematian. Kerusakan hepar yang dialami masing – masing tikus juga dapat bervariasi, dan dapat mengakibatkan ensefalopati, koma, dan kematian (Wilmana dan Gan, 2007).

*Post Hoc test* antara kelompok perlakuan I dibandingkan dengan kelompok kontrol positif tidak signifikan, berarti penurunan SGPT pada kelompok perlakuan I tidak signifikan. *Post Hoc test* antara kelompok perlakuan II dibandingkan dengan kelompok perlakuan I dan kelompok kontrol positif juga tidak signifikan, berarti penurunan SGPT pada kelompok perlakuan II juga tidak signifikan. Dalam hal ini dapat disimpulkan bahwa penurunan SGPT oleh ekstrak daun dandang gendis tidak signifikan.

*Post hoc test* antara kelompok perlakuan I dan kelompok perlakuan II tidak signifikan, sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak ada penurunan signifikan antara kelompok perlakuan I dan kelompok perlakuan II.

## BAB VI

### PENUTUP

#### A. Simpulan

1. Pemberian ekstrak daun dandang gendis (*Clinacanthus nutans*) tidak signifikan untuk mencegah kenaikan kadar SGPT tikus putih (*Rattus novergicus*) yang dipapar parasetamol.
2. Tidak ada perbedaan yang signifikan antara pemberian ekstrak daun dandang gendis (*Clinacanthus nutans*) dosis 30 mg/200 gr BB/hari dengan dosis 60 mg/200 gr BB/hari.

#### B. Saran

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai efek hepatoprotektor ekstrak daun dandang gendis dengan variasi dosis dengan dosis 90 mg/200 gr BB/hari dan 120 mg/200 gr BB/hari
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai efek hepatoprotektor ekstrak daun dandang gendis dengan variasi waktu pemberian yang berbeda untuk mencari waktu efektif, misalnya membandingkan dalam kurun waktu 7 hari dan 14 hari.
3. Perlu dilakukan penelitian mengenai *lethal dose* dari daun dandang gendis.
4. Perlu dilakukan penelitian mengenai efek hepatoprotektor ekstrak daun dandang gendis dalam bidang dan parameter yang lain, misalnya efeknya

pada ginjal dengan melihat kreatinin, histologi hepar, histologi ginjal, dan lain – lain.

5. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai efek ekstrak daun dandang gendis pada hepar, apakah ada efek lain seperti memberatkan fungsi hepar, dan lain – lain.



## DAFTAR PUSTAKA

- Abdurachman SA (2007). Penyakit hati akibat obat. Dalam: Sulaiman HA, Akbar HN, Lesmana LA, Noer HMS (eds). *Buku ajar ilmu penyakit hati*. Edisi ke 1. Jakarta: Jayabadi, pp: 267-274.
- Agustina S (2011). *Isolasi senyawa golongan flavonoid sebagai antioksidan dari daun dandang gendis (clinacanthus nutans)*. <http://repository.ipb.ac.id/handle/123456789/47525> – Diakses Desember 2011.
- Akbar HR (2010). *Isolasi dan identifikasi golongan flavonoid daun dandang gendis (clinacanthus nutans) berpotensi sebagai antioksidan*. <http://repository.ipb.ac.id/handle/123456789/26741> – Diakses Desember 2011.
- Botham KM, Mayes PA (2006). Lipid yang penting secara fisiologis. Dalam: Murray RK, Granner DK, Rodwell VW. *Biokimia harper*. Edisi ke 27. Jakarta: EGC, p: 135.
- Corwin EJ (1996). *Buku saku patofisiologi corwin*. Jakarta: EGC.
- Dirjen POM (1986). *Sediaan Galenik*. Jakarta: Depkes RI.
- Drug Bank (2012). *Acetaminophen*. <http://www.drugbank.ca/drugs/DB00316> – Diakses Februari 2012.
- Ferreya MLF, Rius SP, Casati P (2012). Flavonoids: Biosynthesis, biological functions, and biotechnological applications. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3460232/> – Diakses Oktober 2012.
- Ganong WF (2005). *Buku ajar fisiologi kedokteran*. Edisi ke 22. Jakarta: EGC, pp: 389-390.
- Globinmed (2010). *Clinacanthus nutans (burm.f.) lindau*. [http://www.globinmed.com/index.php?option=com\\_content&view=article&id=79320:clinacanthus-nutans-burmf-lindau&catid=705:c&q=clinacanthus+nutans](http://www.globinmed.com/index.php?option=com_content&view=article&id=79320:clinacanthus-nutans-burmf-lindau&catid=705:c&q=clinacanthus+nutans) – Diakses Januari 2012.
- Guyton, Hall (1996). *Buku ajar fisiologi kedokteran*. Edisi ke 9. Jakarta: EGC, pp: 1213-1214.