

**EFEK EKSTRAK BUAH MENKUDU (*Morinda citrifolia* L) TERHADAP
KADAR ENZIM SGOT DAN SGPT PADA MENCIT DENGAN INDUKSI
KARBON TETRAKLORIDA**

SKRIPSI

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



**HERMAWAN SURYA D
G.0005111**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SEBELAS MARET
Surakarta
2009**

PRAKATA

Puji syukur kehadiran Allah SWT berkat rahmat dan hidayah-Nya penulisan skripsi dengan judul "Efek Ekstrak Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia* L) Terhadap Kadar Enzim SGOT dan SGPT pada Mencit dengan Induksi Karbon Tetraklorida " ini dapat diselesaikan.

Segala sesuatu yang telah penulis lakukan dalam upaya menyelesaikan skripsi ini, tentunya tidak terlepas dari bantuan dan dukungan berbagai pihak, untuk itu dengan rasa hormat dan tulus, penulis mengucapkan terimakasih kepada:

1. Prof. Dr. A.A. Subijanto, dr., MS., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.
2. Sri Wahjono, dr., MKes., selaku Ketua Tim Skripsi Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.
3. Yul Mariyah, Dra., Apt., MSi., selaku Pembimbing Utama yang dengan sabar dan tulus telah memberikan bimbingan yang berharga kepada penulis.
4. Tahono, dr, Sp.PK., selaku Pembimbing Pendamping yang dengan sabar dan tulus telah memberikan bimbingan yang berharga kepada penulis.
5. Suharsono, Drs., Apt., Sp.FRS., selaku Penguji Utama yang telah berkenan menguji serta memberikan saran dalam melengkapi kekurangan penulisan skripsi ini.
6. Lilik Wijayanti, dr., MKes, selaku Anggota Penguji yang telah berkenan menguji serta memberikan saran dalam melengkapi kekurangan penulisan skripsi ini.
7. Bagian skripsi Fakultas Kedokteran UNS yang telah memberikan bimbingan dan saran dalam penyusunan skripsi ini.
8. Segenap staff LPPT UGM yang telah membantu penulis dalam pelaksanaan penelitian.
9. Bapak, Ibu dan adek untuk kesabaran, dukungan, dan doa yang selalu ada untuk penulis selama penyusunan skripsi ini.
10. Semua keluarga dan saudara di Yogyakarta untuk bantuan dan dukungannya untuk penulis yang tiada habisnya.
11. Teman-teman seperjuangan angkatan 2005 atas kebersamaan, perjuangan dan dukungan yang telah diberikan dalam penyelesaian skripsi ini.
12. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu, yang telah membantu dalam penyusunan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa penyusunan skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan, maka kritik dan saran yang membangun dari pembaca sangat penulis harapkan. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi semua pihak.

Surakarta, 18 Maret 2009

Hermawan Surya D

DAFTAR ISI

| | Halaman |
|---|---------|
| PRAKATA..... | vi |
| DAFTAR ISI..... | vii |
| DAFTAR TABEL..... | ix |
| DAFTAR LAMPIRAN..... | x |
| BAB I PENDAHULUAN..... | 1 |
| A. Latar Belakang Masalah..... | 1 |
| B. Perumusan Masalah..... | 5 |
| C. Tujuan Penelitian..... | 5 |
| D. Manfaat Penelitian..... | 6 |
| BAB II LANDASAN TEORI..... | 7 |
| A. Tinjauan Pustaka..... | 7 |
| 1. Buah Mengkudu..... | 7 |
| 2. Hati..... | 17 |
| 3. Karbon Tetraklorida (CCl ₄)..... | 23 |
| 4. Hewan Coba..... | 25 |
| B. Kerangka Pemikiran..... | 27 |
| C. Hipotesis..... | 28 |
| BAB III METODE PENELITIAN..... | 29 |
| A. Jenis Penelitian..... | 29 |
| B. Subjek Penelitian..... | 29 |

| | |
|---|----|
| C. Hewan Uji..... | 29 |
| D. Teknik Pengelompokan..... | 29 |
| E. Lokasi Penelitian..... | 30 |
| F. Identifikasi Variabel Penelitian..... | 30 |
| G. Definisi Operasional Variabel Penelitian | 30 |
| H. Rancangan Penelitian..... | 33 |
| I. Alat dan Bahan..... | 35 |
| J. Cara Kerja..... | 36 |
| K. Analisis Statistik..... | 41 |
| BAB IV HASIL PENELITIAN..... | 42 |
| A. Kadar Enzim SGOT..... | 42 |
| B. Kadar Enzim SGPT..... | 47 |
| BAB V PEMBAHASAN..... | 51 |
| BAB VI SIMPULAN DAN SARAN..... | 57 |
| A. Simpulan..... | 57 |
| B. Saran..... | 57 |
| DAFTAR PUSTAKA..... | 59 |

DAFTAR TABEL

| | |
|---|----|
| Tabel 1. Karakteristik morfologi 3 tipe harapan pohon induk mengkudu..... | 10 |
| Tabel 2. Kandungan kimia pada setiap bagian tanaman mengkudu..... | 15 |
| Tabel 3. Hasil pengukuran kadar enzim SGOT (U/l)..... | 42 |
| Tabel 4. Hasil pengukuran kadar enzim SGPT (U/l)..... | 47 |

DAFTAR LAMPIRAN

| | |
|---|----|
| Lampiran 1. Foto hewan uji, alat dan bahan penelitian..... | 64 |
| Lampiran 2. Foto cara kerja penelitian..... | 68 |
| Lampiran 3. Perhitungan statistik..... | 69 |
| Lampiran 4. Tabel konversi dosis untuk manusia dan hewan..... | 75 |
| Lampiran 5. Tabel volume maksimum bahan uji pada pemberian peroral..... | 76 |
| Lampiran 6. Surat ijin penelitian..... | 77 |
| Lampiran 7. Hasil penelitian..... | 78 |
| Lampiran 8. Bukti keterangan selesai melakukan penelitian..... | 80 |
| Lampiran 9. Perhitungan persentase perubahan kadar SGOT dan SGPT..... | 81 |

ABSTRAK

Hermawan Surya D, G0005111, 2009, EFEK EKSTRAK BUAH MENGKUDU (*Morinda citrifolia* L) TERHADAP KADAR ENZIM SGOT DAN SGPT PADA MENCIT DENGAN INDUKSI KARBON TETRAKLORIDA. Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.

Buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L) merupakan tanaman yang banyak dijumpai di masyarakat diketahui mengandung proxeronine dan beberapa antioksidan (misal: asam askorbat dan beta carotene) yang berfungsi untuk mempertahankan dan memperbaiki fungsi sel. Dalam penelitian ini diambil sel hepar, mengingat fungsi vital hepar di dalam tubuh. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui apakah pemberian ekstrak buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L) dapat mengurangi kerusakan sel hepar yang diinduksi karbon tetraklorida.

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan rancangan penelitian *Completely Randomized Experiment Design*. Hewan uji yang digunakan adalah mencit (*Mus musculus*) jantan, galur Swiss Webster sebanyak 25 ekor, berumur 3- 4 bulan dengan berat 20-30 gram. Hewan uji dibagi menjadi lima kelompok, yaitu kelompok kontrol CCl₄, dimana mencit diberi CCl₄ dosis toksik 11 mgram/ 20 gram BB tanpa diberi perlakuan ekstrak buah mengkudu, kelompok P1 adalah kelompok mencit yang diberikan ekstrak buah mengkudu dosis 0,56 gram/ 20 gram BB selama 8 hari dan pada hari ke-8 diberikan CCl₄ dosis toksik 11 mgram/ 20 gram BB, kelompok P2 adalah kelompok mencit yang diberikan ekstrak buah mengkudu dosis 1,12 gram/ 20 gram BB selama 8 hari dan pada hari ke-8 diberikan CCl₄ dosis toksik 11 mgram/ 20 gram BB, kelompok P3 adalah kelompok mencit yang diberikan ekstrak buah mengkudu dosis 2,24 gram/ 20 gram BB selama 8 hari dan pada hari ke-8 diberikan CCl₄ dosis toksik 11 mgram/ 20 gram BB, kelompok kontrol negatif (K-) adalah kelompok mencit yang hanya diberikan aquades dan pellet selama 8 hari. Kemudian semua mencit diambil darahnya setelah rentang waktu 24 jam untuk ditetapkan kadar enzim SGOT dan SGPT serum dianalisis secara statistic, menggunakan uji *One Way Anova* dilanjutkan dengan *Post Hoc Test* menggunakan analisis *Tukey*.

Hasil Penelitian menunjukkan bahwa ekstrak buah mengkudu dosis 0,56; 1,12; 2,24 gram/ 20 gram BB yang diberikan per oral mampu menurunkan kadar SGOT berturut- turut menjadi 214,48± 48,704; 151,16± 22,811; 169,62 ±44,891 U/l dibandingkan dengan kelompok kontrol CCl₄ yaitu 296,62± 59,254 U/l. Sedangkan terhadap kadar SGPT berturut- turut menjadi 55,42± 4,292; 54,34± 6,896; 57,58 ±7,210 U/l dibandingkan dengan kelompok kontrol positif CCl₄ yaitu 83,96± 2,931 U/l.

Kata kunci : ekstrak buah mengkudu, kadar enzim SGOT dan SGPT, CCl₄

ABSTRACT

Hermawan Surya D, G0005111, 2009, THE INFLUENCE OF NONI FRUIT (*Morinda citrifolia* L) EXTRACT TOWARD THE LEVEL OF SGOT AND SGPT ENZYME OF WHITE MICE INDUCED BY CARBON TETRACHLORIDE, Medical Faculty, Sebelas Maret University.

Noni Fruit (*Morinda citrifolia* L) is a well known crop in the society. It is known for its content which are proxeronine and some antioxidants (e.g. : ascorbic acid and beta carotene) that function to maintain and improve cell function. This research used hepatic cell, considering the vital function of the hepatic organ in the body. The purpose of this research was to know whether noni-fruit extract can reduce hepatic cell damage induced by CCl₄.

This research was included into laboratory experimental research and used completely randomized experiment design. The samples, which were 25 male white mice (*Mus musculus*) type Swiss Webster age 3- 4 months and weigh 20- 30 grams, were divided into 5 groups. The first group was the CCl₄ control group, in which white mice were given toxic dosage of CCl₄ 11mg/ 20 gram BW without noni extract treatment. The second group was the Treatment 1, in which white mice were given noni extract dosage 0,56 gram/ 20 gram BW during 8 days and in 8th day were given toxic dosage of CCl₄ 11 mg/ 20 gram BW. The third groups was Treatment 2, in which white mice were given noni extract dosage 1,12 gram/ 20 gram BW during 8 days and in 8th day were given toxic dosage of CCl₄ 11 mg/ 20 gram BW. The fourth group is Treatment 3, in which white mice were given noni extract dosage 2,24 gram/ 20 gram BW during 8 days and in 8th day were given toxic dosage of CCl₄ 11 mg/ 20 gram BW. The fifth group is Negative control, in which white mice were only given water and daily food during 8 days. Blood samples from all white mice were taken after 24 hours to determine the level of SGOT and SGPT enzyme. The result was analyzed by using one way anova statistical test, which is continued with post hoc test and tukey test.

The research showed that noni extract dosage 0,56; 1,12; 2,24 gram/ 20 gram BW given per oral could reduce SGOT level 214,48± 48,804; 151,16± 22,811; 169,62 ±44,891 U/l, compared with positive control of CCl₄ that was 296,62± 59,254 U/l. While SGPT level became 55,42± 4,292; 54,34± 6,896; 58,58 ±8,210 U/l, compared with positive control of CCl₄ that was 83,96± 2,931 U/l.

Key word : Noni extract, SGOT and SGPT level, CCl₄

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Sejak lama manusia menggunakan tumbuhan dan bahan alam lain sebagai obat untuk mengurangi rasa sakit, menyembuhkan dan mencegah penyakit tertentu, mempercantik diri serta menjaga kondisi badan agar tetap sehat dan bugar. Sejarah mencatat bahwa fitoterapi atau terapi menggunakan tumbuhan telah dikenal masyarakat sejak masa Sebelum Masehi. Saat ini penggunaan tumbuhan atau bahan alam sebagai obat tersebut dikenal dengan sebutan obat tradisional (Anonim, 2007). Obat tradisional adalah bahan atau ramuan bahan yang berupa bahan tumbuhan, bahan hewan, bahan mineral, sediaan sarian (galenik) atau campuran dari bahan tersebut, yang secara turun temurun telah digunakan untuk pengobatan berdasarkan pengalaman (Pramono, 2006).

Mengkudu atau pace (*Morinda citrifolia* L) merupakan salah satu tanaman obat yang dalam beberapa tahun terakhir banyak peminatnya baik dari kalangan pengusaha agribisnis, maupun dari kalangan pengusaha industri obat tradisional, bahkan dari kalangan ilmuwan diberbagai negara. Hal ini disebabkan karena baik secara empiris maupun hasil penelitian medis membuktikan bahwa dalam semua bagian tanaman mengkudu terkandung berbagai macam senyawa kimia yang berguna bagi kesehatan

manusia. Peran mengkudu dalam pengobatan tradisional mendorong para peneliti diberbagai belahan dunia melakukan berbagai penelitian mengenai khasiat mengkudu. Popularitas tanaman tersebut terus menyebar ke negara-negara maju seperti Amerika Serikat, Inggris, Prancis, Australia, Jepang, dan Singapura. Industri pengolahan berbahan baku mengkudu terus tumbuh diberbagai negara (Djauhariya dkk, 2004)

Di samping itu buah mengkudu dapat digunakan sebagai obat tradisional untuk penyembuhan penyakit hipertensi, oedem, konstipasi, dan gangguan fungsi hati. Buah yang masak dapat digunakan untuk pengobatan radang tenggorokan dan penderita narkotika (Wijayakusuma dkk, 1992). Air perasan buah mengkudu segar dapat menurunkan tekanan darah. Buah mengkudu juga mempunyai khasiat antioksidan karena buah mengkudu mengandung bahan aktif scopoletin, ascorbic acid, beta carotene, l-arginine, dan proxeronine (Anonim, 2006).

Enzim proxeronase dan alkaloid proxeronine, kedua zat ini akan membentuk zat aktif bernama xeronine di dalam tubuh. Zat ini akan dibawa aliran darah menuju sel-sel tubuh. Xeronine adalah komponen essensial dalam protein membran sel. Setiap sel mempunyai membran yang terdiri dari lapisan protein. Membrane protein ini bertanggung jawab penuh terhadap kesehatan fungsi sel. Protein layer ini tersusun dari peptide- peptida. Peptida- peptida ini dirangkaikan dengan ikatan, ikatan tersebut akan menjadi lemah tanpa peran dari alkaloid xeronine (Anonim, 2006).

Sejauh ini penelitian membuktikan bahwa xeronine tidak disimpan dalam tubuh. Maka sangat penting untuk memenuhinya dari luar. Dan kebutuhan akan xeronin untuk penjagaan fungsi sel juga meningkat seiring dengan paparan stress atau toxin yang diterima tubuh. Xeronine perlu dipenuhi ke dalam tubuh secara rutin untuk menjaga kesehatan sel kita. Buah mengkudu mengandung proxeronine dan proxeronase yang akan diubah menjadi senyawa aktif xeronine di dalam tubuh kita. Fungsi spesifik dari zat ini adalah untuk melindungi membrane sel. Hasilnya, sel-sel itu akan lebih aktif, sehat, dan terjadi perbaikan-perbaikan struktur maupun fungsi. Termasuk di dalamnya perbaikan fungsi sel hati (Wijayakusuma dkk, 1992).

Zat antioksidan seperti Sylimarine, Colchicine, Vitamin A, C dan Vitamin E dapat menghambat pembentukan radikal bebas akibat pemberian parasetamol sehingga dapat mencegah kerusakan sel hati (Muriel *et al.*, 1998).

Hepar merupakan pusat metabolisme tubuh yang mempunyai banyak fungsi dan penting untuk mempertahankan hidup. Kapasitas cadangannya sangat besar, hanya dengan 10- 20% jaringan hati yang masih berfungsi ternyata sudah cukup untuk mempertahankan hidup pemiliknya. Kemampuan mengganti jaringan mati dengan yang baru (regenerasi) pada hati pun cukup besar. Itulah sebabnya pengangkatan sebagian jaringan hati yang rusak akibat penyakit akan cepat digantikan dengan jaringan baru (Dalimartha, 2005).

Gangguan hepar selain dapat disebabkan oleh mikroorganisme, seperti virus dan bakteri juga dapat disebabkan oleh obat- obatan dan berbagai makanan yang kita konsumsi (Akbar, 1996). Salah satu zat yang dapat menyebabkan kerusakan hepar adalah *Carbon tetrachloride* (CCl_4). CCl_4 sering digunakan sebagai model untuk mempelajari hepatotoksisitas pada hewan coba karena sifatnya yang toksik terutama pada sel hepar dan sel tubulus ginjal, baik setelah pemaparan akut maupun kronis. Karbon tetrachloride menekan dan merusak hampir semua sel tubuh manusia, termasuk sistem saraf pusat , hati, ginjal, dan pembuluh darah (Sartono, 2002).

Gangguan hati dapat terjadi pada hari kedua , ditandai dengan peningkatan kadar *serum glutamic oxaloacetic transaminase* (SGOT) dan *serum glutamic pyruvic transaminase* (SGPT), laktat dehidrogenase, kadar bilirubin serum, serta pemanjangan masa protrombin (Wilmana, 1995).

Sampai saat ini belum ada obat khusus untuk mengatasi gangguan hepar. Yang sudah beredar adalah obat- obat hepatoprotektor , yang bertujuan menjaga fungsi sel hati dan membantu proses penyembuhan (Hadi, 2000).

Berdasarkan uraian di atas, ekstrak buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L) yang mengandung berbagai senyawa penting, dalam hal ini diambil proxeronine diharapkan mempunyai efek hepatoprotektif. Oleh karena itu dilakukan penelitian untuk mengetahui efek hepatoprotektif ekstrak buah mengkudu pada mencit putih jantan dengan induksi CCl_4 .

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang penelitian, maka didapatkan permasalahan sebagai berikut :

Adakah pengaruh pemberian ekstrak buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L) terhadap kadar SGOT dan SGPT mencit putih jantan galur *Swiss Webster* yang diinduksi CCl₄?

C. Tujuan Penelitian

1. Umum

Untuk mengetahui efek hepatoprotektor ekstrak buah mengkudu terhadap hepar mencit putih jantan galur *Swiss Webster* yang diinduksi CCl₄.

2. Khusus

Untuk mengetahui dosis ekstrak buah mengkudu yang tepat dan efektif sebagai hepatoprotektor pada mencit putih jantan galur *Swiss Webster* yang diinduksi CCl₄.

D. Manfaat Penelitian

1. Manfaat teoritis

Penelitian ini dapat memberikan informasi ilmiah mengenai efek hepatoprotektor ekstrak buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L) pada mencit putih jantan galur *Swiss Webster*.

2. Manfaat aplikatif

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi dasar penelitian uji klinis pada manusia untuk mencari dosis yang tepat dan efektif.

BAB II

LANDASAN TEORI

A. Tinjauan Pustaka

1. Buah Mengkudu

a. Taksonomi

Klasifikasi tanaman :

Filum : Angiospermae

Sub filum : Dycotiledones

Divisi : Sphermatophita

Famili : Rubiaceae

Genus : Morinda

Species : Citrifolia

Nama ilmiah : *Morinda citrifolia* L.

(Waha, 2002)

b. Tata Nama

Terdapat sekitar 80 spesies tanaman yang termasuk dalam genus Morinda. Hanya sekitar 20 spesies Morinda yang mempunyai nilai ekonomis, antara lain : *Morinda bracteata*, *Morinda officinalis*, *Morinda fructus*, *Morinda tinctoria*, dan *Morinda citrifolia*. *Morinda citrifolia* adalah jenis yang paling populer, sehingga sering disebut sebagai “Queen of The Morinda”. Spesies ini mempunyai nama tersendiri di setiap negara antara lain Noni di Hawaii, Nonu atau Nono di Tahiti, Cheese Fruit di

Australia, Indian mulberry di India, Lada di Guam, Bumbo di Afrika, Painkiller tree di Kepulauan Carribean, Mengkudu atau Pace di Indonesia dan Malaysia (Waha, 2001).

c. Morfologi dan Penyebaran

Mengkudu merupakan tumbuhan tropis, dapat tumbuh diberbagai tipe lahan dan iklim pada ketinggian tempat dataran rendah sampai 1.500 m dpl (Heyne, 1987). Kondisi lahan yang sesuai untuk tanaman mengkudu adalah pada lahan terbuka cukup sinar matahari, ketinggian tempat 0 - 500 m dpl, tekstur tanah liat, liat berpasir, tanah agak lembab, dekat dengan sumber air, subur, gembur, banyak mengandung bahan organik dan drainasenya cukup baik. Curah hujan 1.500 - 3.5000 mm/ tahun, merata sepanjang tahun, dengan bulan kering < 3 bulan, pH tanah 5 – 7. Untuk mendukung pengembangan mengkudu telah dilakukan studi ekologi menyangkut persyaratan tumbuh tanaman mengkudu (Heyne, 1987; Nilson, 2001; Sudiarto dkk, 2003).

Adanya bulan kering yang dikehendaki berhubungan dengan pembungaan dan pembuahan. Hujan yang tinggi akan berpengaruh terhadap pembungaan dan pembuahan. Bunga akan gugur dan tidak terjadi pembuahan, sedangkan bulan kering yang terlalu panjang juga akan mengurangi jumlah buah dan buah yang tumbuh mengecil dan bentuknya tidak normal. Mengingat peranan mengkudu dalam industri obat tradisional dan sebagai komoditas

ekspor, kiranya perlu mendapat perhatian dari semua pihak terkait dalam hal penelitian dan pengembangannya (Djauhariya dkk, 2006).

Beberapa daerah di Jawa dan Sulawesi ditemukan berbagai ragam mengkudu berdasarkan morfologi dan mutu buahnya. Dari sebanyak 20 nomor mengkudu yang dianalisa mutu buahnya, 10 nomor diantaranya mempunyai kualitas jus buah cukup baik (Sudiarto dkk, 2003).

Terdapat 7 tipe mengkudu di beberapa daerah di pulau Jawa. Pembeda utama ke 7 tipe tersebut adalah morfologis buah (bentuk, ukuran dan jumlah biji per buah), rasa daging buah, serta rendemen jus daging buah (Djauhariya dkk, 2006).

Berdasarkan karakter produksi dan mutu buahnya, dari ke 7 tipe tersebut ada 3 tipe yang merupakan pohon induk harapan. (lihat tabel1). Mutu buah ketiga tipe tersebut diatas cukup baik, kadar sari larut air rata-rata 9 %, sehingga layak untuk dikembangkan budidayanya (Sudiarto dkk, 2003).

Lingkungan tumbuh untuk mengkudu sukun dan mengkudu pahit agak terbatas dari dataran rendah sampai ketinggian 350 m dpl, tipe iklim C/B, curah hujan 2000 - 3000 mm/th, jenis tanal Latosol dan Regosol, menghendaki suhu udara dan tanah agak lembab. Sedangkan mengkudu berbiji banyak sebarannya cukup luas dari dataran rendah sampai 800 m dpl, tipe

iklim A, B sampai D, curah hujan 1500 - 3500 mm/th, jenis tanah Latosol, Andosol, Regosol, Grumosol dan Podsolik., kelembaban udara dan tanah kering sampai basah (Sudiarto dkk, 2003).

Tabel 1. Karakteristik morfologi 3 tipe harapan pohon induk mengkudu.

| No | Karakteristik | Tipe Mengkudu | | |
|----|----------------------|-------------------------|---------------------|-------------------------|
| | | 1 | 2 | 3 |
| 1 | Habitus | Tegak | Tegak | Tegak |
| 2. | Tinggi batang (m) | 6,50+/- 0,66 | 6,10+/-0,80 | 6,55+/-3,00 |
| 3 | Diameter batang(cm) | 20,00+4,82 | 12,00+1,27 | 16,00+6,78 |
| 4. | Diameter kanopi (m) | 3,52+0,60 | 3,25+0,45 | 3,07+0,87 |
| 5 | Bentuk kanopi | Silindris | Silindris | Kerucut |
| 6 | Bentuk daun | Bulat panjang | Hampir bulat | Bulat panjang |
| 7 | Warna daun | Hijau tua, mengkilap | Hijau, mengkilap | Hijau tua, mengkilap |
| 8 | Panjang daun(cm) | 27,50 + 2,19 | 16,75 + 0,99 | 22,51 + 0,99 |
| 9 | Lebar daun | 17,25 + 1,35 | 14,01 + 1,26 | 14,01 + 0,57 |
| 10 | Panjang buah | 8,50 + 1,49 | 8,50 + 0,58 | 8,25 + 1,21 |
| 11 | Diameter buah (cm) | 5,00 + 0,40 | 3,25 + 0,19 | 4,40 + 0,83 |
| 12 | Bobot buah (g/ buah) | 180,00 + 44,82 | 125,00 + 9,25 | 135,00 + 18,81 |
| 13 | Jumlah biji/ buah | 175,00 + 44,32 | 25,16 + 4,22 | 120,00 + 7,71 |
| 14 | Bentuk buah | Bulat | Bulat | |

d. Khasiat dan penggunaan

Areal tanaman mengkudu yang dibudidayakan di 15

Khasiat mengkudu di negara- negara Eropa baru diketahui

Untuk mengatasi wabah penyakit tersebut para peneliti

Untuk mengatasi wabah penyakit tersebut para peneliti Eropa yang datang kemudian mencoba mengatasinya dengan pengobatan tradisional bangsa Polinesia termasuk pengobatan alamiah menggunakan mengkudu dan berhasil, maka sejak tahun

1860 pengobatan alamiah menggunakan mengkudu mulai tercatat dalam kepustakaan barat (Waha, 2001).

Riset medis tentang khasiat mengkudu dimulai pada tahun 1950, dengan ditemukannya zat anti bakteri terhadap *Echerchia coli*, *M.pyrogenes* dan *P. aeruginosa* yang ditulis dalam jurnal ilmiah *Pacific Science*. Senyawa *xeronin* dan prekursornya yang dinamakan *proxeronin* ditemukan dalam jumlah besar pada buah mengkudu oleh seorang ahli biokimia dari Amerika Serikat bernama Heinicke pada tahun 1972. Xeronin merupakan zat penting dalam tubuh yang mengatur fungsi dan bentuk protein spesifik sel-sel tubuh. Tahun 1980 melalui berbagai riset terbukti bahwa mengkudu dapat menurunkan tekan darah tinggi (Waha, 2001).

e. Kandungan Kimia

Di dalam buah mengkudu terkandung zat-zat yang berkaitan dengan kesehatan dan telah dibuktikan hanya terdapat di dalam mengkudu. Tanaman mengkudu mengandung berbagai vitamin, mineral, enzim alkaloid, ko-faktor dan sterol tumbuhan yang terbentuk secara alamiah. Komposisi kimia yang terkandung dalam tiap bagian mengkudu tertera pada Tabel 2.

Senyawa-senyawa penting dalam mengkudu yang berkaitan dengan kesehatan sebagai berikut :

Senyawa yang berperan dalam pengobatan dan kesehatan yaitu yang terkandung dalam buahnya seperti asam askorbat yang cukup tinggi dan merupakan sumber vitamin C yang luar biasa. Di dalam 1.000 g sari buah mengkudu terkandung 1.200 mg Vit. C, sehingga berkhasiat sebagai anti oksidan yang sangat baik. Antioksidan berkhasiat menetralkan partikel-partikel berbahaya (radikal bebas) yang terbentuk dari hasil sampingan dalam proses metabolisme. Radikal bebas dapat merusak sistem kekebalan tubuh dan materi genetik. Selain itu, dari hasil penelitiannya buah mengkudu juga mengandung zat-zat nutrisi yang dibutuhkan tubuh seperti karbohidrat, protein, vitamin, dan mineral-mineral esensial (Solomon, 1998).

Senyawa *selenium* adalah salah satu contoh mineral yang terdapat dalam mengkudu dan juga merupakan anti oksidan yang hebat. Bangsa polinesia dan penduduk asli kepulauan Pasifik Selatan sejak dulu sampai sekarang menggunakan buah mengkudu sebagai makanan, terutama untuk mempertahankan hidup sehat pada waktu krisis pangan (Solomon, 1998).

Senyawa terpenoid yang terkandung dalam mengkudu merupakan senyawa yang sangat penting bagi tubuh, zat-zat terpen berfungsi membantu sintesa organik dan pemulihan sel-sel dalam tubuh (Waha, 2001). Zat-zat tersebut terbukti sebagai zat anti bakteri infeksi seperti, *Proteus morganii*, *Bacillus subtilis*,

Staphylococcus aureus, *Pseudomonas aeruginosa* dan *Echerichia coli*. Selain itu juga dapat mengontrol jenis-jenis bakteri yang mematikan (patogen) seperti *Salmonella* dan *Sigella* (Waha, 2001).

Mengkudu mengandung zat anti kanker yang dinamakan damnacanthal (Hiramatsu *et al*, 1993). Zat tersebut paling efektif melawan sel-sel abnormal dibanding zat-zat antikanker yang terdapat dalam tumbuhan lainnya. Zat *scopoletin* dalam buah mengkudu ditemukan pada tahun 1993 oleh para peneliti di Universitas Hawaii (Waha, 2001). Selanjutnya dikemukakan bahwa zat *scopoletin* dapat memperlebar saluran pembuluh darah yang menyempit dan melancarkan peredaran darah. Selain itu *scopoletin* juga dapat membunuh beberapa tipe bakteri dan bersifat fungisida terhadap bakteri *Pythium* sp dan bersifat anti peradangan dan alergi (Waha, 2001).

Buah mengkudu mengandung zat *proxeronin* dalam jumlah besar yang dapat dibentuk menjadi *xeronin* (Heinicke, 2000)). Selanjutnya dikemukakan bahwa dalam usus manusia terdapat enzim *proxeronase* yang dapat mengubah *proxeronin* menjadi *xeronin*. Fungsi utama *xeronin* dalam tubuh adalah mengatur bentuk dan kekerasan (rigiditas) protein-protein spesifik di dalam sel. Bila fungsi protein-protein menyimpang, maka tubuh akan mengalami gangguan kesehatan.

Tabel2. Kandungan kimia pada setiap bagian tanaman mengkudu

| Bagian tanaman | Kandungan Kimia |
|---------------------|--|
| Pada seluruh Bagian | Alizarin, alizarin-alfa-metil eter, antraquinon, asperulosida, asam hexanoat, morindadiol, morindon, morindogenin, asam oktanoat, asam ursolat. |
| Daun | Asam amino (alanin, arginin, asam aspartat, sistein, sistin, glisin, asam glutamat, histidin, leusin, isoleusin, metionin, fenilalamin, prolin, serin, threonin, triptopan, tirosin, valin), mineral (kalsium, besi, fosfor) vitamin (asam askorbat, beta caroten, niasin, riboflavin, tiamin, betasitisterol, asam ursolat), alkaloid (antraquinon, glikosida, resin). |
| Bunga | 5,7-dimetil-apiganin-4-o-beta-d(+)-galaktopiranosida, 6,8-dimetoksi-3 metilantraquinon-1-o-beta ramnosilglukopiranosida, acasetin-7-o-beta-d (+)-glukopiranosida |
| Buah | Asam askorbat, asam asetat, asperulosida, aambutanoat, asam benzoat, benzil alkohol, 1-butanol, aam kaprilat, asam dekanoat, (E)-6-dodekeno-gamma-laktona, (z,z,z)-8, 11,14- |

| | |
|-------|--|
| | asamekosatrinoat, asam elaidat, etil dekanoat, etil- ektanoat, etil benzena, eugenol, eugenol, glukosa, asam heptanoat, 2-heptanon, hexanal, hexanamida, asam hexaneudioat, asam hexanoat, 1- hexanol, 3- butan-1-ol, metil dekanoat, metil elaidat, metal hexanoat, metil-3-metil-tio-propanoat, metal oktanoat, metal oleat, metil palmitat, Scopoletin, asam undekanoat, (z,z)-2,5- undekadin-1-ol, vomifol. Ascubin, L.asperuloside, alizarin, antraquinon, proxeronin, Damnacanthal. |
| Akar | Asperulosids, damnachantal, morindadiol, morindin, morindon, nordamacantal, rubiadin, rubiadin monometil eter, soranjidiol, antraquinon, glikosida, zat getah, resin, sterol |
| Kulit | Alizarin, klororubin, glikosida, (pentosa, hexosa), morindadiol, morindanigrin, morindin, morindon, zat resin, rubiadin monometil eter, soranjidiol |
| Kayu | Antragalol-2, 3-dimetil eter |

(Aalbersberg , 1993; Hiramatsu *et al.*, 1993; Solomon, 1998;
Waha, 2001).

2. Hati.

Hati merupakan kelenjar metabolik terbesar dan terpenting dalam tubuh, rata-rata sekitar 1500 gram atau 2,5% berat badan pada orang dewasa (Wilson dan Lester, 1995). Hati mempunyai fungsi yang sangat banyak dan kompleks. Hati penting untuk mempertahankan hidup dan berperan pada setiap fungsi metabolisme tubuh. Fungsi hati dibagi menjadi 4 macam (Husadha, 1996) yaitu :

a. Fungsi pembentukan dan ekskresi empedu

Hal ini merupakan fungsi utama hati. Hati mengekskresikan sekitar satu liter empedu setiap hari. Kemudian dialirkan melalui saluran empedu, disimpan di kandung empedu, dan dikeluarkan ke dalam usus halus sesuai kebutuhan. Unsur utama empedu adalah air (97%), elektrolit, garam empedu fosfolipid, kolesterol dan pigmen empedu (terutama bilirubin terkonjugasi). Garam empedu penting untuk pencernaan dan absorpsi lemak dalam usus halus.

b. Fungsi metabolik

Hati memegang peranan penting dalam metabolisme karbohidrat, lemak, protein, vitamin dan juga memproduksi energy dan tenaga. Hati juga mengubah amonia menjadi urea, untuk dikeluarkan melalui ginjal dan usus. Metabolisme lemak yang dilakukan di hati berupa pembentukan lipoprotein,

kolesterol, dan fosfolipid juga mengubah karbohidrat dan protein menjadi lemak.

c. Fungsi pertahanan tubuh

Hati terdiri dari fungsi detoksifikasi dan fungsi perlindungan. Fungsi detoksifikasi dilakukan oleh enzim-enzim hati yang melakukan oksidasi, reduksi, hidrolisis, atau konjugasi zat yang kemungkinan membahayakan dan mengubahnya menjadi zat yang secara fisiologis tidak aktif. Fungsi perlindungan dilakukan oleh sel kupfer yang terdapat di dinding sinusoid hati. Sel kuffer mempunyai fungsi sebagai sistem endothelial, berkemampuan fagositosis yang sangat besar sehingga mampu membersihkan sampai 99% kuman yang ada dalam vena porta sebelum darah menyebar melewati seluruh sinusoid. Sel kuffer juga menghasilkan immunoglobulin dan berbagai macam antibodi yang timbul pada berbagai macam kelainan hati tertentu.

d. Fungsi vaskular hati

Pada orang dewasa jumlah aliran darah ke hati diperkirakan mencapai 1500 cc tiap menit. Hati berfungsi sebagai ruang penampung dan bekerja sebagai filter karena letaknya antara usus dan sirkulasi umum (Husadha, 1996). Hati juga terlibat dalam metabolisme zat-zat xenobiotik (senyawa asing bagi tubuh seperti obat-obatan, senyawa karsinogen

kimia, insektisida, dan lain- lain) dalam tubuh. Senyawa ini mengalami metabolisme dihati melalui hidroksilasi yang dikatalis oleh sitokrom P-450 sehingga menjadi metabolit reaktif. Zat yang dihidroksilasi ini selanjutnya mengalami konjugasi menjadi metabolit polar non toksik oleh enzim glutathione (Murray *et al.*, 2003).

Hepar sendiri mampu mensekresikan enzim- enzim transaminase di saat sel- selnya mengalami gangguan. Kadar transaminase yang tinggi biasanya menunjukkan kelainan dan nekrosis hati. Enzim- enzim tersebut masuk dalam peredaran darah. Transaminase merupakan indikator yang peka pada kerusakan sel- sel hati (Husadha, 1996) Enzim- enzim tersebut adalah :

- 1) Serum Glutamat Oksaloasetat Transaminase (SGOT)/ Aspartat aminotransaminase (AST)

AST adalah enzim mitokondria yang juga ditemukan dalam hati, jantung, ginjal, dan otak (Widmann, 1995). Bila jaringan tersebut mengalami kerusakan yang akut, kadarnya dalam serum meningkat. Diduga hal ini disebabkan karena bebasnya enzim intraseluler dari sel-sel yang rusak ke dalam sirkulasi. Kadar yang sangat meningkat

terdapat pada nekrosis hepatoseluler atau infark miokard (Hadi, 1995).

AST melakukan reaksi antara asam aspartat dan asam alfa-ketoglutamat (Widmann, 1995). AST berada dalam sel parenkim hati. AST meningkat pada kerusakan hati akut, tetapi juga terdapat dalam sel darah merah dan otot skelet. Oleh karena itu, tidak spesifik untuk hati. AST berfungsi untuk mengubah aspartat dan α -ketoglutarat menjadi oxaloasetat dan glutamat. Terdapat 2 isoenzim, yaitu AST 1 merupakan isoenzim sitosol yang terutama berada dalam sel darah merah dan jantung. Kemudian AST 2 merupakan isoenzim mitokondria yang predominan dalam sel hati (Gaze, 2007). Kadar normal dalam darah 10- 40 IU/ liter. Meningkat tajam ketika terjadi perubahan infark miokardium (Sacher dan McPerson, 2002).

2) Serum Glutamat Piruvat Transaminase (SGPT)/ Alanin aminotransferase (ALT)

Enzim ini mengkatalisis pemindahan satu gugus amino antara lain alanin dan asam alfa ketoglutarat. Terdapat banyak di hepatosit dan konsentrasinya relatif rendah di jaringan lain. Kadar

normal dalam darah 5- 35 IU/ liter dan ALT lebih sensitive dibandingkan AST (Sacher dan McPerson, 2002).

Kadar SGPT dan SGOT serum meningkat pada hampir semua penyakit hati. Kadar yang tertinggi ditemukan dalam hubungannya dengan keadaan yang menyebabkan nekrosis hati yang luas, seperti hepatitis virus yang berat, cedera hati akibat toksin, atau kolaps sirkulasi yang berkepanjangan. Peningkatan yang lebih rendah ditemukan pada hepatitis akut ringan demikian pula pada penyakit hati kronik difus maupun lokal (Podolsky dan Isselbacher, 2000). Kadar mendadak turun pada penyakit akut, menandakan bahwa sumber enzim yang masih tersisa habis. Kalau kerusakan oleh radang hati hanya kecil, kadar SGPT lebih dini dan lebih cepat meningkat dari kadar SGOT (Widmann, 1995).

e. Tes Fungsi Hati

Fungsi hati mengatur begitu banyak metabolit, ada juga test dan tindakan tertentu yang berkorelasi baik dengan keutuhan struktural dan fungsional dari hati. Test-test itu diberi nama test fungsi hati (TFH) (Widmann, 1995). Penyakit hati yang berbeda

akan menyebabkan kerusakan yang berbeda dan tes fungsi hati dapat menunjukkan perbedaan ini. Hasil tes fungsi hati dapat memberi gambaran mengenai penyakit apa yang mungkin menyebabkan kerusakan, tetapi tes ini tidak mampu mendiagnosis akibat penyakit hati. Hasil tes ini juga bermanfaat untuk memantau perjalanan penyakit hati, tetapi sekali lagi, mungkin tidak memberi gambaran yang tepat. Namun, biasanya hasil tes fungsi hati memberi gambaran mengenai tingkat peradangan (Anonim, 2007).

Pemeriksaan kimia darah digunakan untuk mendeteksi kelainan hati, menentukan diagnosis, mengetahui berat ringannya penyakit, mengikuti perjalanan penyakit, dan penilaian hasil pengobatan. Pengukuran kadar bilirubin serum, aminotransferase, alkali fosfatase, gamma GT, dan albumin sering disebut sebagai tes fungsi hati atau LFTs. Tes-tes ini dapat dikelompokkan dalam 3 kategori utama (Amirudin, 2006), antara lain :

- 1). Peningkatan enzim aminotransferase (juga dikenal sebagai transaminase), SGPT dan SGOT, biasanya mengarahkan pada perlukaan hepatoselular atau inflamasi.

2). Keadaan patologis yang mempengaruhi sistem empedu intra dan ekstra hepatis dapat menyebabkan peningkatan alkali fosfatase dan gamma GT

3). Kelompok ketiga merupakan kelompok yang mewakili fungsi sintesis hati, seperti produksi albumin, urea, dan faktor pembekuan.

Produk yang biasanya diukur sebagai bagian dari tes fungsi hati (Anonim, 2007) :

- 1). ALT (alanin aminotransferase) atau SGPT (Serum Glutamic Pyruvic Transaminase)
- 2). AST (aspartat aminotransferase) atau SGOT (Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase)
- 3). Alkaline fosfatase
- 4). GGT (gamma-glutamil transpeptidase, atau gamma GT)
- 5). Bilirubin
- 6). Albumin

3. Karbon Tetraklorida

Karbon Tetraklorida(CCl_4) merupakan hepatotoksin yang telah dipelajari luas terutama bekerja melalui metabolit reaktifnya (Wenas,1996). CCl_4 merupakan suatu hidrokarbon terhalogenasi (Goodman dan Gilman, 2001). Pertama ditemukan pada tahun 1849 kemudian digunakan sebagai obat anestesi dan antihelminth dalam

pengobatan terhadap cacing tambang tetapi kemudian ditinggalkan karena CCl_4 menimbulkan keracunan yang hebat.

Aktivasi metabolit CCl_4 berlangsung dalam retikulum endoplasma dan interaksi dengan transport oleh NADPH- Sitokrom P450 (Harahap dkk,1996). Triklorometil akan berikatan kovalen dengan protein dan lemak tidak jenuh menjadi peroksidasi lipid. Peroksidasi ini mempunyai aktifitas merusak membran, inaktivasi enzim, meningkatkan permeabilitas kapiler, meningkatkan agregasi trombosit membentuk tautan silang dengan protein, menurunkan sintesa DNA, menurunkan aktifitas enzim (Lu,1995).

Pada manusia CCl_4 setelah pemaparan akut maupun menahun akan menyebabkan hepatotoksisitas (Katzung, 1999). Pemberian CCl_4 dosis toksik secara akut akan menyebabkan abnormalitas yakni berupa nekrosis sentrolobuler dan degenerasi lemak (Goodman dan Gilman, 2001). Hal ini juga diungkapkan sebelumnya bahwa CCl_4 dapat mengakibatkan nekrosis sentrolobuler dan degenerasi lemak (Harahap dkk,1996). Pemberian dalam jangka waktu yang lama akan mengakibatkan sirosis pada hewan (Lu,1995).

Mekanisme CCl_4 merusak organ secara ringkas adalah CCl_4 bereaksi dengan radikal bebas akan membentuk $\text{CCl}_3\cdot$ yang selanjutnya akan bereaksi dengan O_2 membentuk triklorometil peroksida (CCl_3O_2^0) (Hodgson dan Levi,2000). (CCl_3O_2^0) akan bereaksi dengan

asam lemak tidak jenuh akan berubah menjadi peroksida lipid (Hodgson dan Levi, 2000).

Karena sifatnya yang toksik ,terutama terhadap sel hati dan sel tubulus ginjal, baik setelah pemaparan akut maupun kronis, CCl₄ sering digunakan sebagai model untuk mempelajari hepatotoksisitas hewan coba (Goodman dan Gillman ,2001).

4. Hewan Coba

Hewan coba membahas tentang mencit karena dalam percobaan ini hanya menggunakan mencit saja.

a. Mencit

Mencit termasuk hewan percobaan yang paling banyak digunakan dalam penelitian, tiap tahun tidak kurang dari 30 juta ekor mencit dipakai dalam penelitian. Mencit bentuknya kecil, reproduksi cepat dan relatif murah harganya (Mangkoewidjojo, 1998).

1). Sistematika hewan percobaan

Filum : Chordata

Sub filum : Vertebrata

Classis : Mamalia

Sub classis: Placentalia

Ordo : Rodentia

Familia : Muridae

Genus : Mus

Spesies : *Mus Musculus*

(Sugiyanto,1995)

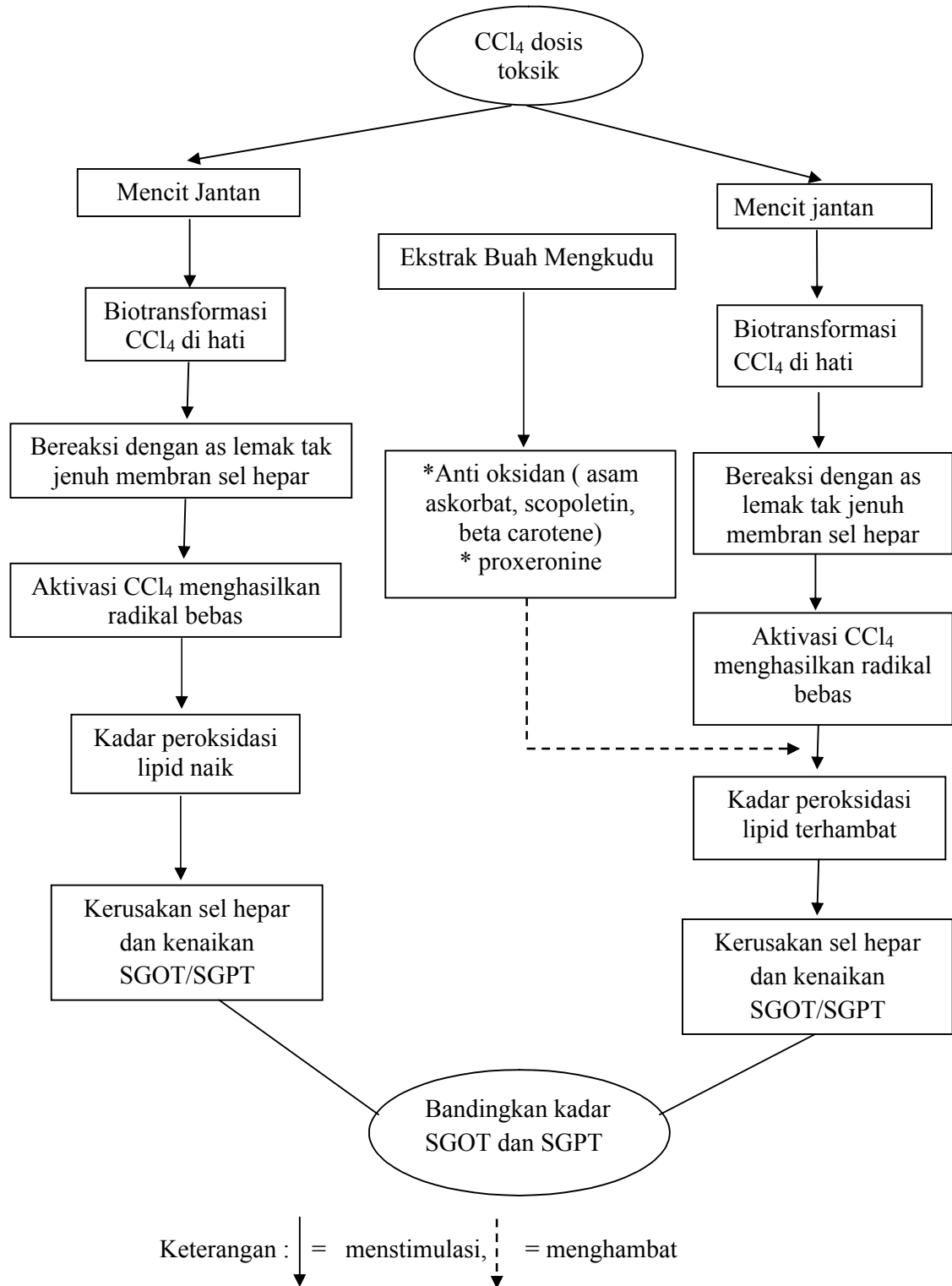
2). Karakteristik utama mencit

Mencit juga termasuk mamalia yang dianggap memiliki struktur anatomi pencernaan mirip manusia, mudah ditangani dan mudah diperoleh dengan harga relatif murah dibandingkan hewan uji yang lain (Mangkoewidjojo, 1998). Bersifat penakut, fotofobik. Mencit merupakan hewan nocturnal yang lebih aktif di malam hari, aktifitas ini menurun dengan kehadiran manusia sehingga mencit perlu diadaptasikan dahulu dengan lingkungannya (Pamudji, 2003).

3). Biologi umum

Mencit yang digunakan dalam penelitian adalah mencit laboratorium. Mencit laboratorium mempunyai berat badan kira- kira sama dengan mencit liar yaitu mencapai 18- 20 gram pada umur 4 minggu. Setiap penelitian di bidang farmakologi yang menggunakan mencit sebagai hewan uji umumnya menggunakan mencit berbulu putih, berbobot 18- 22 gram dan satu galur (Mangkoewidjojo, 1998). Batas maksimal volume pemberian obat pada mencit untuk pemberian per oral adalah 1 ml (Pamudji, 2003).

B. KERANGKA PEMIKIRAN



C. Hipotesis

Ekstrak buah mengkudu (*Morinda Citrifolia* L) dapat menghambat peningkatan kadar SGOT & SGPT pada tikus putih yang diinduksi CCl₄.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Jenis Penelitian

Jenis penelitian ini adalah *post test only control group design*.

B. Subjek Penelitian

Subjek penelitian yang digunakan adalah mencit putih jantan galur *Swiss Webster*. Yang didapat dari Laboratorium Penelitian dan Pengujian Terpadu (LPPT) unit III Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.

C. Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan adalah mencit putih jantan galur *Swiss Webster* sebanyak 25 ekor, berumur antara 3-4 bulan dengan berat antara 20-30 gram yang diperoleh dari LPPT unit III UGM, Yogyakarta.

D. Teknik Pengelompokan

Teknik Pengelompokan dilakukan secara random. Hewan uji coba dibagi menjadi 5 kelompok dan masing- masing kelompok terdiri atas 5 ekor mencit. Penentuan besarnya sampel berdasarkan rumus Federer yaitu $(k-1)(n-1) \geq 15$. Dimana k = jumlah perlakuan, n = jumlah mencit untuk tiap perlakuan. Jumlah perlakuan pada penelitian ini adalah 5 perlakuan yang terdiri dari 2 kelompok kontrol dan 3 kelompok perlakuan. Dengan demikian didapatkan nilai n dengan pembulatan adalah 5 untuk masing- masing kelompok.

E. Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan di Laboratorium Penelitian dan Pengujian Terpadu (LPPT) UGM, Yogyakarta, pada bulan agustus 2008.

F. Identifikasi Variabel Penelitian

1. Variabel bebas : Ekstrak buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L) (Pengukuran skala nominal)
Karbon tetraklorida (CCl₄) (Pengukuran skala nominal)
2. Variabel terikat : SGOT dan SGPT (Pengukuran skala ordinal)
3. Variabel pengganggu
 - a. Dapat dikendalikan : jenis kelamin, makanan, umur, obat, genetik.
 - b. Tidak dapat dikendalikan : penyakit hati, penyakit jantung, trauma otot dan saluran pencernaan.

G. Definisi Operasional Variabel

1. Ekstrak buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L)

Ekstraksi adalah suatu proses penarikan zat pokok dari suatu bahan alam menggunakan pelarut yang sesuai dengan kelarutan dari bahan tersebut. Etanol 70% adalah salah satu pelarut

yang cukup baik dalam melarutkan zat pokok tumbuhan karena efektif dalam menghasilkan jumlah bahan yang optimal (Voight, 1994)

Ekstrak mengkudu merupakan perasan murni sari buah mengkudu, didalamnya terkandung senyawa-senyawa yang berkhasiat obat. Ekstrak kental bisa dijual ke pabrik pengolah atau dapat dimanfaatkan langsung sebagai obat atau di keringkan lalu dimasukkan ke dalam kapsul dan siap untuk dikonsumsi.

2. Karbon Tetraklorida

CCl_4 merupakan suatu hidrokarbon terhalogenasi (Goodman dan Gilman, 1996). Bersifat hepatotoksik yang telah dipelajari luas terutama bekerja melalui metabolit reaktifnya (Wenas, 1996). Mekanisme CCl_4 merusak organ secara ringkas adalah CCl_4 bereaksi dengan radikal bebas akan membentuk CCl_3^\cdot yang selanjutnya akan bereaksi dengan O_2 membentuk triklorometil peroksida ($\text{CCl}_3\text{O}_2^\cdot$) (Hodgson dan Levi, 2000). ($\text{CCl}_3\text{O}_2^\cdot$) akan bereaksi dengan asam lemak tidak jenuh akan berubah menjadi peroksida lipid (Hodgson dan Levi, 2000).

Kadar hepatotoksik CCl_4 untuk mencit adalah 0,55 mg/kg/gram BB.

3. SGOT dan SGPT

SGPT merupakan enzim yang utama banyak ditemukan pada sel hati serta efektif dalam mendiagnosis kerusakan

hepatoselular. Kadar SGPT dapat lebih tinggi dari kadar sekelompok transaminase lainnya dalam kasus kerusakan hati akibat penggunaan obat atau zat kimia.

Kadar SGPT sering kali dibandingkan dengan SGOT untuk tujuan diagnostik. SGPT meningkat lebih khas daripada SGOT pada kasus nekrosis hati dan hepatitis akut, sedangkan SGOT meningkat lebih khas pada sirosis, kanker hati, dan hepatitis kronis (Kee, 2008).

J. Cara Kerja

Langkah I : Mencit percobaan diadaptasikan dulu selama satu minggu di LPPT UGM Yogyakarta.

Langkah II : Membuat ekstrak buah mengkudu

Cara membuat ekstrak sederhana sebagai berikut :

Pertama, buah mengkudu dihaluskan dengan blender kemudian direndam dengan alkohol 90 % perbandingan 1 : 3 dan dikocok dengan pengocok listrik (Stirrer) selama 2 jam, lalu didiamkan selama 24 jam.

Kedua, ekstrak disaring dan ampasnya direndam kembali dengan alkohol 90 % 1 : 2, kemudian dikocok selama 2 jam dan didiamkan selama 24 jam.

Ketiga, hasil saringan (filtrat) yang dihasilkan kemudian diuapkan dengan menggunakan mesin penguap listrik (evaporator) sampai didapatkan ekstrak kental dengan rendemen + 7,65%.

Standar mutu ekstrak kental mengkudu

1. Rendemen : 10 - 12 %
2. Kandungan kimia (Flavonoid total) : 0,09 – 0,12 %
3. Kadar air : 3,7 – 6,15 %

(Anonim, 2006)

Langkah III : Membuat larutan CCl₄

Larutan CCl₄ dibuat dengan pelarut minyak kelapa.

Langkah IV : Menetapkan dosis hepatotoksik CCl₄

Dosis hepatotoksik CCl_4 pada mencit adalah 0,55 mgram/ gram BB mencit per oral (Aminah, 2003)

Karena BB rata- rata mencit adalah 20 gram. maka dosis untuk sekali pemberian mencit adalah 11 mgram/ 20 gram BB mencit.

Pemberian dosis maksimal untuk mencit adalah 1 ml (Pamudji, 2003).

Jika pada pemberian CCl_4 dilarutkan dengan minyak kelapa dan larutan CCl_4 yang dibutuhkan adalah 50 ml, maka CCl_4 yang dibutuhkan sebanyak :

$$= \frac{50 \text{ ml} \times 11 \text{ mgram}}{1 \text{ ml}}$$

$$1 \text{ ml}$$

$$= 550 \text{ mgram}$$

Karena sediaan CCl_4 berbentuk cair maka dilakukan perhitungan untuk menentukan dosis yang setara dalam bentuk cair.

$$\rho \text{ CCl}_4 = 1,59 \text{ gram/cm}^3$$

$$m \text{ CCl}_4 = 550 \cdot 10^{-3} \text{ gram}$$

$$V \text{ CCl}_4 = m/P$$

$$= 550 \cdot 10^{-3} \text{ gram} / 1,59 \text{ gram/cm}^3$$

$$= 346 \cdot 10^{-3} \text{ ml}$$

$$= 0,346 \text{ ml}$$

Jadi untuk mendapatkan dosis 11 mgram/ 20 gram BB mencit; 0,346 ml CCl_4 dilarutkan dalam 50 ml minyak kelapa.

Langkah V : Menetapkan dosis ekstrak buah mengkudu

Efek hepatoprotektif dosis ekstrak mengkudu pada mencit adalah 56 gram/ kg BB (Anonim, 2006). Dosis di atas jika dikonversikan ke berat badan mencit (diambil BB rata- rata 20 gram) maka dosis untuk satu mencitnya adalah 1,12 gram/ 20 gram BB mencit.

Untuk menilai keefektifan efek hepatoprotektif mengkudu dalam percobaan ini dilakukan orientasi tiga dosis yaitu : 0,56 gram/ 20 gram BB; 1,12 gram/ 20 gram BB; dan 2,24 gram/ 20 gram BB.

Jika 1 gram buah mengkudu menghasilkan 0,1 gram ekstrak kental, maka perhitungan dosis buah mengkudu I, II, dan III adalah sebagai berikut:

1. Dosis I (0,56 gram/ 20 gram BB, volume 1 ml) ekstrak buah mengkudu yang dibutuhkan sebanyak :

$$= 0,1 \text{ gram} \times 0,56 \text{ gram}$$

$$= 0,056 \text{ gram}$$

Untuk mempermudah pemberian maka ekstrak tersebut dilarutkan dengan aquades. Karena ekstrak cair yang dibutuhkan sebanyak 100 ml, maka ekstrak kental buah mengkudu yang dibutuhkan sebanyak :

$$= \frac{100 \text{ ml} \times 0,056 \text{ gram}}{1 \text{ ml}}$$

$$= 5,6 \text{ gram}$$

Jadi untuk dosis 0,56 gram/ 20 gram BB; 5,6 gram ekstrak diencerkan sampai volume 100 ml dengan aquades.

2. Dosis II (1,12 gram/ 20 gram BB, volume 1 ml) ekstrak buah mengkudu yang dibutuhkan sebanyak :

$$= 1,12 \text{ gram} \times 0,1 \text{ gram}$$

$$= 0,112 \text{ gram}$$

Untuk mempermudah pemberian maka ekstrak tersebut dilarutkan dengan aquades. Karena ekstrak cair yang dibutuhkan sebanyak 100 ml, maka ekstrak kental buah mengkudu yang dibutuhkan sebanyak :

$$= \frac{100 \text{ ml} \times 0,112 \text{ gram}}{1 \text{ ml}}$$

$$1 \text{ ml}$$

$$= 11,2 \text{ gram}$$

Jadi untuk dosis 1,12 gram/ 20 gram BB; 11,2 gram ekstrak diencerkan sampai volume 100 ml aquades.

3. Dosis III (2,24 gram/ 20 gram BB, volume 1 ml) ekstrak buah mengkudu yang dibutuhkan sebanyak :

$$= 2,24 \text{ gram} \times 0,1 \text{ gram}$$

$$= 0,224 \text{ gram}$$

Untuk mempermudah pemberian maka ekstrak tersebut dilarutkan dengan aquades. Karena ekstrak cair yang dibutuhkan sebanyak 100 ml, maka ekstrak kental buah mengkudu yang dibutuhkan sebanyak :

$$= \frac{100 \text{ ml} \times 0,224 \text{ gram}}{1 \text{ ml}}$$

$$1 \text{ ml}$$

$$= 22,4 \text{ gram}$$

Jadi untuk dosis 2,24 gram/ 20 gram BB; 22,4 gram ekstrak diencerkan sampai volume 100 ml aquades.

Langkah VI : Subjek penelitian dibagi menjadi 5 kelompok, yaitu :

1. Kelompok 1 sebagai kelompok kontrol perlakuan , terdiri atas 5 ekor mencit galur *Swiss Webster* yang diberi CCl_4 dosis toksik peroral sebanyak 11 mg/ 20 gram BB pada hari ke-8. Selain itu juga diberi makan pellet dan air. Setelah 24 jam diambil darahnya melalui sinus orbitalis untuk diperiksa kadar SGOT dan SGPT nya.
2. Kelompok 2 sebagai kelompok perlakuan I, terdiri atas 5 ekor mencit yang diberi CCl_4 dosis toksik sebanyak 11 mg/ 20 gram BB pada hari ke-8. Selain itu juga diberi makan pellet dan air. Diberikan ekstrak buah mengkudu dosis tunggal peroral tiap ekor sebanyak 0,56 gram/ 20 gram BB selama 8 hari berturut- turut.
3. Kelompok 3 sebagai kelompok perlakuan II, terdiri atas 5 ekor mencit yang diberi CCl_4 dosis toksik sebanyak 11 mg/ 20 gram BB pada hari ke-8. Diberikan ekstrak buah mengkudu dosis tunggal sebanyak 1,12 gram/ 20 gram BB. Selama 8 hari berturut- turut. Selain itu juga diberi makan pellet dan air.
4. Kelompok 4 sebagai kelompok perlakuan III, terdiri atas 5 ekor mencit yang diberi CCl_4 dosis toksik sebanyak 11 mg/ 20 gram BB pada hari ke-8. Diberikan ekstrak buah mengkudu

dosis tunggal sebanyak 2,24 gram/ 20 gram BB selama 8 hari berturut- turut. Selain itu juga diberi makan pellet dan air.

5. Kelompok 5 sebagai kelompok kontrol, terdiri atas 5 ekor mencit yang hanya diberi makan pellet dan air.

Langkah VII : Pada hari ke- 8 setelah perlakuan dengan ekstrak buah mengkudu, semua tikus kelompok 2, 3, 4,dan 5 diambil darahnya melalui sinus orbitalis dengan menggunakan tabung mikropipiler sebanyak 2 ml kemudian disentrifuge dengan kecepatan 3000rpm selama 60 menit hingga didapatkan serum.

Langkah VIII : Membandingkan rata- rata kadar SGOT dan SGPT antara kelompok 1, kelompok 2, kelompok 3, kelompok 4, dan kelompok 5 dengan uji Anova dan bila ada perbedaan bermakna dilanjutkan dengan Post Hoc Test.

K. Analisis Statistik

Data yang didapat dianalisis secara statistik menggunakan uji parametrik Anova dan bila ada perbedaan rata- rata yang bermakna dilanjutkan post hoc test menggunakan analisis Tukey dan Homogenous Subset dengan derajat kepercayaan $\alpha = 0,05$.

BAB IV

HASIL PENELITIAN

Setelah dilakukan penelitian tentang studi tingkat enzim SGOT dan SGPT pada mencit yang diberikan ekstrak buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L) dengan induksi karbon tetraklorida didapatkan data hasil penelitian pada masing- masing kelompok. Data hasil pengamatan untuk masing- masing kelompok tersebut didapatkan :

A. Kadar Enzim SGOT

1. Hasil data

Data kadar enzim SGOT setelah perlakuan dapat dilihat pada tabel1.
Tabel 3. Hasil pengukuran kadar enzim SGOT (U/I)

| Kelompok | Kadar SGOT \pm SD |
|----------|---------------------|
| I | 296,62 \pm 59,254 |
| II | 214,48 \pm 48,704 |
| III | 151,16 \pm 22,811 |
| IV | 169,62 \pm 44,891 |
| V | 78,80 \pm 20,050 |

Keterangan :

1. Kelompok I : kelompok kontrol CCl₄
2. Kelompok II : kelompok perlakuan 1
3. Kelompok III : kelompok perlakuan II
4. Kelompok IV : kelompok perlakuan III
5. Kelompok V : kelompok kontrol negatif

Dari data tabel 1 terlihat bahwa rata- rata kadar enzim SGOT kelompok I ($296,62 \pm 59,254$) terlihat jauh di atas normal bila dibandingkan dengan kelompok 5 (kontrol negatif) yaitu ($78,80 \pm 20,050$). Persentase perbedaan kadar enzim SGOT ini mengalami kenaikan sebesar 376,4 %. Nilai ini menunjukkan perbedaan yang bermakna jika diuji menggunakan statistik anova yang dilanjutkan dengan uji tukey HSD pada $p < 0,05$. Sedangkan kadar enzim SGOT kelompok 2 (ekstrak buah mengkudu dosis I) dibandingkan dengan kelompok 1 terjadi penurunan sebesar 27,7 %. Data ini jika ditinjau dari hasil penghitungan statistik anova yang dilanjutkan dengan uji tukey HSD, belum menunjukkan perbedaan signifikan. Kadar enzim SGOT kelompok 3 (ekstrak buah mengkudu dosis II) dibandingkan dengan kelompok 1 terjadi penurunan sebesar 50%. Nilai ini menunjukkan perbedaan signifikan jika diuji menggunakan perhitungan statistik anova dilanjutkan dengan uji tukey HSD. Demikian pula dengan kadar enzim SGOT kelompok 4 (ekstrak buah mengkudu dosis III) dibandingkan dengan kelompok 1 terjadi penurunan sebesar 42,8 %. Nilai ini menunjukkan perbedaan signifikan pula.

2. Analisis data

Data hasil penelitian yang berupa kadar enzim SGOT dianalisis dengan uji *One Way Anova* yang kemudian dilanjutkan dengan *Post Hoc*

Test berupa uji Tukey HSD. Data Diolah dengan program *Statistical Product and Service Solution (SPSS) 16,00 for windows*.

1. Uji ANOVA

Uji *Analysis of Variance* (ANOVA) digunakan untuk menguji apakah kelima kelompok perlakuan memiliki perbedaan *means* yang bermakna/ signifikan atau tidak. Dari hasil penelitian pada tabel 3, setelah diuji menggunakan uji ANOVA dengan program SPSS 16,00 didapatkan hasil $p < 0,05$.

Hasil uji ANOVA menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antara kelima kelompok perlakuan.

Hipotesis:

H_0 : Kelima rata-rata populasi adalah identik

H_1 : Kelima rata-rata populasi adalah tidak identik

Pengambilan keputusan :

a. Berdasarkan perbandingan F_{hitung} dan F_{tabel}

Jika F_{hitung} (angka F output) $> F_{tabel}$ (tabel F), maka H_0 ditolak.

Jika F_{hitung} (angka F output) $< F_{tabel}$ (tabel F), maka H_0 diterima.

Dari hasil uji ANOVA diketahui bahwa $F_{hitung} = 18,385$ sedangkan F_{tabel} untuk derajat kemaknaan 0,05 adalah 2,866.

Dengan demikian $F_{hitung} > F_{tabel}$ sehingga H_0 ditolak dan h_1 diterima. Sehingga dapat disimpulkan bahwa kelima kelompok perlakuan memiliki perbedaan rata-rata kadar enzim SGOT yang signifikan.

b. Berdasarkan nilai probabilitas

Jika nilai probabilitas $> 0,05$, maka H_0 diterima

Jika nilai probabilitas $< 0,05$, maka H_0 ditolak

Nilai probabilitas dari hasil uji ANOVA diatas adalah 0,000 sehingga $p < 0,05$ sehingga H_0 ditolak. Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa perbedaan rata-rata kadar enzim SGOT antara kelima kelompok perlakuan tersebut signifikan.

Langkah selanjutnya adalah menganalisis kelompok mana saja yang berbeda secara signifikan dan kelompok mana saja yang tidak berbeda secara signifikan, yaitu dengan uji tukey HSD.

2. Uji Tukey HSD

Uji tukey HSD digunakan untuk membandingkan rata-rata kadar enzim SGOT antar kelompok perlakuan.

Hipotesis :

H_0 : Perbedaan rata-rata kadar enzim SGOT antara kelompok yang dibandingkan tidak signifikan

H_1 : Perbedaan rata-rata kadar enzim SGOT antara kelompok yang dibandingkan signifikan

Pengambilan keputusan :

Jika nilai probabilitas $< 0,05$, maka H_0 ditolak

Jika nilai probabilitas $> 0,05$, maka H_0 diterima

Dari data tersebut dapat dilihat untuk kelompok I (kontrol CCl_4) jika dibandingkan dengan kelompok V (kontrol negatif) terjadi peningkatan kadar enzim SGOT yang signifikan. Sedangkan antara kelompok I dengan kelompok II (ekstrak buah mengkudu dosis I) perbedaan yang ada tidak signifikan. Tetapi pada perbandingan antara kelompok I dengan kelompok III (ekstrak buah mengkudu dosis II) dan kelompok IV (ekstrak mengkudu dosis III) terdapat perbedaan yang signifikan. Hal ini menunjukkan bahwa aktifitas hepatoprotektor ekstrak buah mengkudu mulai bekerja efektif pada dosis II.

Pada kelompok perlakuan ekstrak buah mengkudu baik dosis I, II ataupun III menunjukkan hasil yang tidak signifikan ($p > 0,05$).

B. Kadar Enzim SGPT

1. Hasil data

Data kadar enzim SGPT setelah perlakuan dapat dilihat pada tabel1.
Tabel 4. Hasil pengukuran kadar enzim SGPT (U/I)

| Kelompok | Kadar SGPT \pm SD |
|----------|---------------------|
| I | 83,96 \pm 2,931 |
| II | 55,42 \pm 4,292 |
| III | 54,34 \pm 6,896 |
| IV | 57,58 \pm 7,210 |
| V | 48,76 \pm 5,609 |

Keterangan : 1. Kelompok I : kelompok kontrol CCl₄
 2. Kelompok II : kelompok perlakuan I
 3. Kelompok III : kelompok perlakuan II
 4. Kelompok IV : kelompok perlakuan III
 5. Kelompok V : kelompok kontrol negatif

Dari data di atas dapat dilihat bahwa rata- rata kadar enzim SGPT kelompok I (83,96 \pm 2,931) terlihat jauh diatas normal bila dibandingkan dengan kelompok V (48,76 \pm 5,609). Persentase perbedaan kadar enzim SGPT ini mengalami kenaikan sebesar 172,2 %. Nilai ini jika diuji menggunakan uji stastistik anova yang dilanjutkan dengan uji tukey HSD menunjukkan perbedaan yang signifikan.

Selain itu juga perbandingan antara kelompok perlakuan ekstrak buah mengkudu baik dosis I, II, ataupun III menunjukkan nilai perbedaan yang signifikan pula jika ditinjau dari hasil perhitungan statistik anova.

2. Analisis data

Data hasil penelitian yang berupa kadar enzim SGOT dianalisis dengan uji *One Way Anova* yang kemudian dilanjutkan dengan *Post Hoc Test* berupa uji Tukey HSD. Data Diolah dengan program *Statistical Product and Service Solution (SPSS) 16,00 for windows*.

1. Uji ANOVA

Uji *Analysis of Variance* (ANOVA) digunakan untuk menguji apakah kelima kelompok perlakuan memiliki perbedaan *means* yang signifikan atau tidak. Dari hasil penelitian pada tabel 4, setelah diuji menggunakan uji statistic ANOVA dengan program SPSS 16,00 didapatkan hasil $p < 0,05$.

Hasil uji ANOVA menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antara kelima kelompok perlakuan.

Hipotesis:

H_0 : Kelima rata-rata populasi adalah identik

H_1 : Kelima rata-rata populasi adalah tidak identik

Pengambilan keputusan :

c. Berdasarkan perbandingan F_{hitung} dan F_{tabel}

Jika F_{hitung} (angka F output) $> F_{tabel}$ (tabel F), maka H_0 ditolak.

Jika F_{hitung} (angka F output) $< F_{tabel}$ (tabel F), maka H_0 diterima.

Dari hasil uji ANOVA diketahui bahwa $F_{hitung} = 30,035$

sedangkan F_{tabel} untuk derajat kemaknaan 0,05 adalah 2,866.

Dengan demikian $F_{hitung} > F_{tabel}$ sehingga H_0 ditolak dan h_1

diterima. Sehingga dapat disimpulkan bahwa kelima kelompok perlakuan memiliki perbedaan rata-rata kadar enzim SGPT yang signifikan.

d. Berdasarkan nilai probabilitas

Jika nilai probabilitas $> 0,05$, maka H_0 diterima

Jika nilai probabilitas $< 0,05$, maka H_0 ditolak

Nilai probabilitas dari hasil uji ANOVA adalah 0,000 sehingga $p < 0,05$ sehingga H_0 ditolak. Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa perbedaan rata-rata kadar enzim SGPT antara kelima kelompok perlakuan tersebut signifikan.

Langkah selanjutnya adalah menganalisis kelompok mana saja yang berbeda secara signifikan dan kelompok mana saja yang tidak berbeda secara signifikan, yaitu dengan uji tukey HSD.

2. Uji Tukey HSD

Uji tukey HSD digunakan untuk membandingkan rata-rata kadar enzim SGPT antar kelompok perlakuan.

Hipotesis :

H_0 : Perbedaan rata-rata kadar enzim SGPT antara kelompok yang dibandingkan tidak signifikan

H_1 : Perbedaan rata-rata kadar enzim SGPT antara kelompok yang dibandingkan signifikan

Pengambilan keputusan :

Jika nilai probabilitas $< 0,05$, maka H_0 ditolak

Jika nilai probabilitas $> 0,05$, maka H_0 diterima

Dari data dapat dilihat bahwa perbandingan antara kelompok 1 (kontrol CCl_4) dengan kelompok V kontrol negatif terdapat perbedaan yang signifikan. Begitu juga dengan ketiga kelompok perlakuan ekstrak buah mengkudu baik dosis I, II, ataupun III menunjukkan perbedaan kadar enzim SGPT yang signifikan, ditunjukkan dengan nilai $p < 0,05$.

Pada perbandingan antar kelompok perlakuan mengkudu ketiga dosis, kesemua kelompoknya tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan ($p > 0,05$).

BAB V

PEMBAHASAN

Dari hasil penelitian diperoleh rata- rata kadar enzim SGOT kelompok kontrol CCl_4 adalah $296,62 \pm 59,254$ yang terlihat jauh di atas normal bila dibandingkan dengan kelompok V (kontrol negatif) yaitu $78,80 \pm 20,050$. Nilai tersebut jika dilihat menggunakan uji statistik anova maka menunjukkan perbedaan yang signifikan. Sedangkan rata- rata kadar enzim SGPT kelompok yang hanya diberikan CCl_4 adalah $83,96 \pm 2,931$ yang terlihat jauh di atas normal bila dibandingkan dengan kelompok 5 (kontrol negatif) yaitu $48,76 \pm 5,609$. Nilai tersebut jika diuji menggunakan uji statistik anova maka menunjukkan perbedaan yang signifikan pula. Peningkatan kadar enzim SGOT dan SGPT ini sesuai dengan yang diuraikan oleh Wenas (1996) bahwa pemberian CCl_4 dosis toksik dapat menyebabkan nekrosis terutama melalui metabolit reaktifnya yang ditandai dengan peningkatan kadar enzim SGOT dan SGPT. Peningkatan kadar enzim SGOT ini tidak bisa dipastikan apakah semuanya berasal dari hati. SGOT merupakan enzim yang sebagian besar ditemukan dalam otot , jantung dan hati. Sementara dalam konsentrasi sedang ditemukan di otot rangka, ginjal, pankreas. Konsentrasi rendah pada terdapat dalam darah, kecuali jika terjadi cedera seluler (Kee, 2008). Peningkatan kadar enzim SGOT ini dapat berasal dari jaringan-jaringan tersebut selama masa adaptasi, misalnya : perkelahian antar tikus yang menyebabkan trauma pada otot skelet dan dapat pula terjadi karena penyakit dan kelainan pada hati, ginjal, atau jantung yang sudah diderita tikus sebelumnya.

Dengan analisis varian satu arah (one way anova) menggunakan $\alpha = 95\%$ didapatkan $p < 0,05$ yang menunjukkan bahwa rata- rata perubahan kadar enzim SGOT dan SGPT kelima kelompok berbeda nyata. Sehingga dapat disimpulkan bahwa pemberian perlakuan dengan ekstrak buah mengkudu dapat menghambat kadar enzim SGOT dan SGPT, serta pada peningkatan pemberian konsentrasi ekstrak buah mengkudu memberikan hambatan kadar enzim SGOT dan SGPT yang fluktuatif. Penurunan kadar enzim SGOT maupun SGPT terbesar dicapai oleh mencit yang mendapat perlakuan ekstrak buah mengkudu dosis II yaitu $151,16 \pm 22,811$ untuk SGOT dan $54,34 \pm 6,896$ untuk SGPT.

Pada kelompok II bertujuan untuk membuktikan apakah pemberian ekstrak buah mengkudu dosis I (0,56 gram/ 20 gram BB) dapat menurunkan kadar SGOT dan SGPT akibat pemberian CCl_4 . Data pada tabel 3 dan tabel 4 menunjukkan penurunan kadar enzim baik SGOT maupun SGPT. Berdasarkan data statistik ($p < 0,05$) penurunan tersebut menunjukkan nilai yang signifikan jika dibandingkan dengan kelompok kontrol CCl_4 untuk SGPT, tetapi untuk SGOT belum signifikan. Hal ini dapat berasal dari jaringan- jaringan dari tubuh mencit selama masa adaptasi misalnya : perkelahian antar mencit yang menyebabkan trauma pada otot skelet dan dapat pula terjadi karena penyakit dan kelainan pada hati, ginjal, atau jantung yang sudah diderita mencit sebelumnya. Karena SGOT juga banyak didapatkan pada sel organ lain selain sel hati, sehingga ketika ada jejas pada sel- sel tersebut kadar SGOT akan meningkat.

Pada kelompok III bertujuan untuk membuktikan apakah ekstrak buah mengkudu dosis II (1,12 gram/ 20 gram BB) bersifat hepatoprotektif. Data pada

tabel 3 dan tabel 4 menunjukkan penurunan kadar enzim SGOT dan SGPT jika dibandingkan dengan kelompok kontrol CCl_4 . Data ini menunjukkan nilai yang signifikan ($p < 0,05$) jika dibandingkan dengan kelompok kontrol CCl_4 .

Pada kelompok IV bertujuan untuk membuktikan efek hepatoprotektif ekstrak buah mengkudu dosis III (2,24 gram/ 20 gram BB) pada kelompok yang juga diberikan induksi CCl_4 . Data pada tabel 3 dan tabel 4 menunjukkan penurunan kadar enzim SGOT dan SGPT. Berdasarkan data statistik penurunan tersebut menunjukkan nilai yang signifikan jika dibandingkan dengan kelompok kontrol CCl_4 ($p < 0,05$).

Penurunan kadar enzim SGOT dan SGPT pada kelompok III dan IV cukup drastis akan tetapi belum mencapai seperti pada keadaan normal. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak mengkudu dosis 1,12 gram/ 20 gram BB dan 2,24 gram/ 20 gram BB memperlihatkan efek sebagai hepatoprotektif yaitu dapat melindungi terhadap kerusakan jaringan hati yang dipapar dengan CCl_4 , namun efek hepatoprotektif tersebut belum optimal dan mungkin akan semakin efektif apabila dilakukan penelitian lagi untuk mencari kadar dosis optimal.

Hal ini mungkin juga terkait dengan lamanya penelitian. Jika dibandingkan dengan penelitian serupa oleh I Nyoman Suarsana dkk, dari Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Udayana yang menggunakan dosis sebesar 0,2 gram/ 20 gram BB, tetapi dengan waktu yang jauh lebih lama, yakni 5 minggu dapat menurunkan kadar SGOT menjadi $175,33 \pm 5,86$ dari kadar SGOT kontrol parasetamol yaitu $390,67 \pm 4,04$. Begitu juga dengan kadar SGPT menurun

menjadi $54,67 \pm 3,51$ dari kadar SGPT kontrol parasetamol yaitu $103,33 \pm 5,86$ (Suarsana dkk, 2005).

Terjadinya kesembuhan sel-sel hati yang mengalami kerusakan atau terjadinya perlindungan hati dari kerusakan yang diakibatkan oleh CCl_4 setelah pemberian ekstrak buah mengkudu disebabkan oleh adanya senyawa bioaktif yang terdapat dalam buah mengkudu. Senyawa proxeronine dan enzim proxeronase dalam buah mengkudu dapat melindungi sel-sel tubuh dari kerusakan secara genetis dan menormalkan fungsi sel yang rusak sehingga dapat meningkatkan fungsi sel (Heinicke, 2000). Selain itu, senyawa terpen dalam buah mengkudu dapat berfungsi sebagai peremajaan sel (Waha, 2002).

Selain golongan senyawa tersebut di atas, buah mengkudu juga mengandung senyawa yang bersifat sebagai antioksidan seperti senyawa fenol dan vitamin C. Senyawa antioksidan dapat bertindak sebagai penetral radikal bebas yang dihasilkan oleh metabolit parasetamol. Terjadinya kerusakan hati karena terbentuknya ikatan antara makromolekul hati dengan metabolit intermedier parasetamol yang mengalami biotransformasi di dalam hati (Mitohell, 1979).

Mekanisme kerja senyawa antioksidan mungkin dengan cara memberikan elektronnya atau menghentikan reaksi dari radikal bebas, sehingga dapat mencegah reaksi rantai berlanjut dari peroksidasi lemak dan juga protein akibat dampak radikal bebas. Dengan demikian kerusakan sel lebih lanjut dapat dicegah.

Hambatan kenaikan kadar SGOT dan SGPT ini tergantung pada besarnya dosis ekstrak buah mengkudu yang diberikan, seperti terlihat pada tabel 3 dan tabel 4, semakin besar pemberian dosis ekstrak buah mengkudu semakin kuat efek

hambatannya terhadap kadar SGOT dan SGPT. Hal ini karena pada dosis dari ekstrak buah mengkudu yang semakin besar maka akan didapatkan zat aktif yang mempunyai khasiat antioksidan seperti scopoletin, ascorbic acid, beta carotene, l-arginine, proxeronine semakin banyak pula sehingga semakin kuat kerjanya dalam melindungi kerusakan sel hati dan hambatannya terhadap kenaikan kadar SGOT dan SGPT. Pada pemberian ekstrak buah mengkudu dosis II yaitu 1,12 gram/ 20 gram BB, walaupun dapat menurunkan kadar SGOT dan SGPT paling rendah, tetapi masih belum bisa menyamai seperti kadar SGOT dan SGPT pada kelompok kontrol negatif. Pada kelompok IV dengan pemberian dosis ekstrak buah mengkudu tertinggi justru penurunan kadar enzim SGOT dan SGPT tidak lebih rendah dari kelompok III, bahkan lebih tinggi. Hal ini dapat berasal dari jaringan-jaringan dari tubuh mencit selama masa adaptasi misalnya : perkelahian antar mencit yang menyebabkan trauma pada otot skelet dan dapat pula terjadi karena penyakit dan kelainan pada hati, ginjal, atau jantung yang sudah diderita mencit sebelumnya.

Menurunnya kadar Enzim SGOT dan SGPT selain faktor hepatoprotektif dari ekstrak buah mengkudu, bisa juga disebabkan karena jeda waktu pemberian CCl_4 dengan pengambilan sampel darah cukup lama yaitu 36 jam. Hal ini disesuaikan dengan waktu paruh SGOT dan SGPT di dalam darah, yaitu antara 12- 57 jam (Widmann, 1995). Diambil waktu 36 jam tersebut diharapkan kadar SGOT dan SGPT di dalam sudah mencapai puncak dan belum mulai menurun.

Hasil ini menunjukkan bahwa pada penelitian ini belum diketahui dosis efektif dari ekstrak buah mengkudu dalam menghambat kadar SGOT dan SGPT

akibat pemberian CCl_4 . Oleh karena itu perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan meningkatkan dosis dari ekstrak buah mengkudu untuk mengetahui efek hambatan maksimumnya terhadap kadar SGOT dan SGPT. Sehingga dapat diketahui apakah ekstrak buah mengkudu mampu menghambat peningkatan kadar SGOT dan SGPT pada kerusakan sel hepar yang hasilnya bisa menyamai seperti pada kadar SGOT dan SGPT dari kelompok kontrol negatif.

BAB VI

SIMPULAN DAN SARAN

A. SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan sebagai berikut :

1. Ekstrak buah mengkudu dosis I (0,56 gram/ 20 gram BB); dosis II (1,12 gram/ 20 gram BB); dan dosis III (2,24 gram/ 20 gram BB) dapat menurunkan kadar enzim SGOT dan SGPT pada mencit yang diinduksi karbon tetraklorida.
2. Dosis II (1,12 gram/ 20 gram BB) merupakan dosis optimal untuk menurunkan kadar enzim SGOT dan SGPT.

B. SARAN

1. Diperlukan penelitian lebih lanjut dengan menggunakan dosis yang lebih bervariasi, sehingga dapat diketahui dosis yang lebih efektif dalam mengurangi kerusakan sel hepar.
2. Diperlukan penelitian lebih lanjut dengan waktu penelitian yang lebih lama, sehingga diketahui waktu terapi yang cukup dan diperoleh hasil yang maksimal.
3. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai efek ekstrak buah mengkudu dalam mengurangi hepatotoksisitas dengan menggunakan parameter lain, misalnya dengan memeriksa gambaran histologis sel hepar dan sebagainya.

4. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai zat- zat aktif lain di dalam buah mengkudu dan manfaatnya bagi tubuh. Misal adakah zat aktif pada buah mengkudu yang bersifat toksik jika diberikan dalam dosis besar, sehingga harus diperhatikan pemberian dosisnya.

DAFTAR PUSTAKA

- Aalbersberg, W.G.L, Sabina, H., dan A.S. Wirian. 1993. *Journal of Herbs, Spices and Medicinal Plants* 2 (1) : 51 - 54.
- Akbar N. 1996. *Kelainan Enzim pada Penyakit Hati. Dalam : Buku Ajar Ilmi Penyakit Dalam*. Jilid I. Edisi ketiga. Balai Penerbit FKUI. Jakarta. Hal : 239.
- Aminah R. 2003. *Teh Jamur Sebagai Penyehat Radang Hati*. Litbang Depkes. <http://digilib.litbang.depkes.go.id/>. (17 April 2008)
- Amirudin R. 2006. *Fisiologi dan biokimiawi hati. Dalam : Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Jilid II. Edisi IV. Jakarta : Balai Penerbit FKUI, p : 417.
- Anonim. 1986. *Sediaan Galenika*. Depkes RI. Jakarta.
- Anonim. 2005. *Statistik tanaman obat-obatan dan hias* Jakarta : 1 -13.
- Anonim. 2006. *Review Tanaman Obat Indonesia*. Depkes RI. Jakarta. Hal : 130- 150.
- Anonim. 2007. *Museum Tanaman Obat dan Obat Tradisional*. <http://www.litbang.depkes.go.id/bpto/museum.html>. (17 April 2008)
- Anonim. 2007. *Tes Fungsi Hati*. Penerbit:Yayasan Spiritia. <http://spiritia.or.id/li/pdf/LI135.pdf>. (17 Maret 2008).
- Chung, K., Yao, C. and Chih, T. 1991. *Chemical constituents of Morinda Officinalis*.
- Dalimartha, Setiawan. 2005. *Ramuan Tradisional Untuk Pengobatan Hepatitis*. Penerbit Penebar Swadaya. Jakarta. Hal : 11- 13, 72- 73.
- Djauhariya, E., M. Rahardjo. 2004. *Pengaruh umur batang bawah dan lama penyimpanan entres terhadap keberhasilan okulasi tanaman mengkudu*.

- Pros. Seminar Nasional XXV Tumbuhan Obat Indonesia. Tawangmangu . hal :96 - 103.
- Djauhariya, E., M. Rahardjo dan Ma'mun. 2006. *Karakterisasi morfologi dan mutu buah mengkudu. Bul. Plasma Nutfah*. Badan Litbang Pertanian. Dep. Pertanian 12 (I) : 1- 8.
- Gaze D.C. 2007. The role of existing and novel cardiac biomarkers for cardioprotection. *Curr. Opin. Invest. Drugs*. 8 (9): 711-7
- Giboney P.T. 2005. *Mildly Elevated Liver Transaminase Levels in the Asymptomatic Patient*. California : American Academy of Family Physicians. <http://www.aafp.org/afp/20050315/1105.html>. (18Maret 2008).
- Goodman dan Gilman's. 2001. *The Pharmacological Basic of Therapeutics*. 6th. ed. MacMilan Publishing Co, Inc. Hal : 701-704.
- Guyton and Hall, 1997. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi 9. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hal : 1028- 1031.
- Hadi S. 1995. *Gastroenterologi*. Edisi 6. Bandung :Alumni, pp: 400-12;644-50.
- Hadi S. 2000. *Hepatologi*. Bandung : Mandar Maju, pp: 539-40.
- Harahap M., Indriati P., Sadikin Elvi Susanti., dan Azizahwati. 1996. *Daya Proteksi Bawang Merah (Allium ascolanicum L.) Terhadap Keracunan CCl4 pada tikus*. *Majalah Kedokterta Indonesia* 46. Hal : 237-241.
- Heinicke, R.M. 2000. *The Pharmacologically Active Ingredient of Noni*. www.Noni.Net.NZ/Xeronine.Htm . (14 maret 2008).
- Heyne, K. 1987. *Tumbuhan Berguna Indonesia III*. Badan Penelitian dan Pengembangan Kehutanan, Jakarta : 1749 - 1789.
- Hiramatsu, Tomonori, Imoto, Masaya, Koyano, Takashi, Umezawa, Kazuo. 1993. *Induction of normal Phenotypes in Ras-Transformed cel by Damnacanthol from Morinda citrifolia*. *Cancer Letters*. 73 (3) : 161 - 166.

- Hodgson E., And Levi P. E. 2000. *Text Book of Modern Toxicology 2nd ed.* Mc Graw Hill, North Carolina. pp :119-123.
- Husadha Y. 1996. *Fisiologi dan Pemeriksaan Hati. Dalam : Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam.* Jilid I. Edisi ketiga. Balai Penerbit FKUI. Jakarta. Hal : 224- 226.
- Katzung B.G. 1999. *Farmakologi Dasar dan Klinis. Ed III.* Jakarta : Penerbit FKUI. Hal : 345-54
- Kee, Joyce LeFever. 2008. *Pedoman Pemeriksaan Laboratorium dan Diagnostik.* Jakarta : EGC. Hal : 15-16
- Lu F.C. 1995. *Toksikologi Dasar : Asas, Organ, Sasaran dan Penilaian Resiko.* Penerjemah : Edi Nugroho. Jakarta : Penerbit Universitas Indonesia. Hal : 206-223.
- Mangkoewidjojo, S. 1998. *Pemeliharaan, pembiakan dan penggunaan hewan percobaan di daerah tropis.* UI press. Jakarta. Hal : 10- 18.
- Mitohel. 1979. *Acetaminophen induced hepatic necrosis.* J.Pharmao. Exp.Ther: 185-194.
- Muriel P., Quintanar ME and Perez AW. 1998. *Effect of Colchicine on acetaminopen induced liver damage Biochemical Pharmacology.* 37: 4127 – 4135
- Murray K, Graner D, Mayes P, Rodwel V, 2003. *Biokimia Harper.* Edisi 25. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hal 743-748
- Nilson, S.C. 2001. *Noni cultivation in Hawaii.* Collage of tropical agriculture & human resources. Departemen of plant and environmental protection Scinces Hawaii : 1 - 4.
- Pamudji, G. 2003. *Petunjuk praktikum farmakologi.* Bagian Farmakologi Universitas Setia Budi. Surakarta. Hal : 1-6

- Podolsky dan Isselbacher, 2002. *Tes Diagnostik pada Penyakit Hati. Dalam: Harisson Prinsip- Prinsip Ilmu Penyakit Dalam*. Edisi 13. Volume 4. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. hal: 1623-1624
- Pramono, Suwijoyo. 2006. *Strategi dan Tahapan Menuju Produksi Obat Herbal Terstandar dan Fitofarmaka bagi Perusahaan Jamu, dalam Prosiding Seminar Nasional Tumbuhan obat Indonesia XXIX*.: UNS Press, Surakarta, hal: 1
- Rahardjo, M. dan E. Djauhariya. 2004. *Pengaruh umur batang bawah dan lama penyimpanan terhadap keberhasilan grafting tanaman mengkudu dengan setek batang*. Pros. Seminar Nasional XXV TOI. Tawangmangu : 87 - 95.
- Rosihan, R. dan E. Djauhariya. 2004. *Aspek lahan dan iklim untuk pengembangan tanaman mengkudu di Propinsi Lampung*. Pros. Pasilitas Forum Kerjasama Pengembangan Biofarmaka, Yogyakarta. Hal : 12.
- Sacher dan McPerson, 2002. *Tinjauan Klinis Hasil Pemeriksaan Laboratorium*. Edisi 11. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hal: 369-370
- Sartono. 2002. *Racun dan Keracunan*. Penerbit Widya Medika pp : 241-43
- Sastrowardoyo, Sudjarwo. 2004. *Potensi Ekstrak Buah Mengkudu (Morinda Citrifolia) Sebagai Hepatoprotektor Pada Mencit Yang Diberi Parasetamol*. Jurnal Penelitian Medika Eksakta. Hal : 182- 190.
- Solomon, N. 1998. *Natur's Amazing Healer NONI, a 2000 year old Tropical scrit that helps the body heal itself woodland publ*. Pleaswn Grove Utah. 101 p.
- Suarsana, Budiyasa. 2005. *Potensi Hepatoprotektif Mengkudu pada Keracunan Parasetamol*. Jurnal Veteriner Universitas Udayana. Denpasar. <http://veterinaryjournal.fkh.unud.ac.id> (14 maret 2008)
- Sudiarto, M. Rizal, M. Rahardjo, E. Djauhariya, Rudi T.S., Ma'mun, H. Nurhayati, M. Sukmasari dan S. Nursamsiah. 2003. *Penyiapan Teknologi Bahan Tanaman, Perbanyakkan, Standarisasi Bahan Baku dan Formulasi Anti Diabet Mengkudu*. Laporan akhir hasil penelitian. Bagian Proyek

- Sugiyanto. 1995. *Petunjuk Praktikum Farmakologi*, Edisi IV. Laboratorium Farmakologi dan Toksikologi, Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada. Yogyakarta.
- Taufiqurrohman M.A. 2004. *Pengantar Metodologi Penelitian Untuk Ilmu Kesehatan*. Klaten : CSGF (the Community of Self Help Group Forum).
- Voigt R. 1994. *Buku Ajar Teknologi Farmasi*. Gajah Mada University Press. Yogyakarta. Hal : 576- 577.
- Waha, M.G. 2001. *Sehat dengan mengkudu*. MSF Group, Jakarta. hal. 1 - 44.
- Waha, M.G. 2002. *Sehat dengan Mengkudu* (editor Listiyani Wijayanti). Penerbit PT. Mitra Sitta Kaleh, Jakarta.
- Wenas N.T. 1996. *Kelainan Hati Akibat Obat : Dalam Buku Ajar Penyakit Dalam* . Edisi 3. Jakarta : Balai Penerbit FK UI. Hal : 363-369.
- Widmann FK. 1995. *Tinjauan Klinis Hasil Pemeriksaan Laboratorium*. Edisi 9. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hal : 331.
- Wijayakusuma, H.M., H.S. Dalimarta, A.S. Wirian, T. Yaputra, dan B. Wibowo. 1992. Tanaman berkhasiat obat di Indonesia. IV : 109 -112.
- Wilmana F. 1995. *Analgesik Antipiretik, Analgesik Anti-Inflamasi nonsteroid dan Obat Piri*. Dalam: Farmakologi dan Terapi. Edisi 4. Bagian Farmakologi FKUI. Jakarta. Hal: 214-215
- Wilson dan Lester, 1995. *Hati, Saluran Empedu, dan Pankreas. Dalam: Patofisiologi. Konsep Klinis Proses- Proses Penyakit*. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hal: 426