



**UJI AKTIVITAS HEPATOPROTEKTIF EKSTRAK ETANOL DAUN
TEBU (*Saccharum officinarum L.*) TERHADAP KADAR SGOT DAN SGPT
PADA TIKUS TERINDUKSI KARBON TETRAKLORIDA**

SKRIPSI

Oleh:

Fadhilah Rachman

NIM 162210101111

BAGIAN FARMASI KLINIK DAN KOMUNITAS

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS JEMBER

2020



**UJI AKTIVITAS HEPATOPROTEKTIF EKSTRAK ETANOL DAUN
TEBU (*Saccharum officinarum L.*) TERHADAP KADAR SGOT DAN SGPT
PADA TIKUS TERINDUKSI KARBON TETRAKLORIDA**

SKRIPSI

diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat
untuk menyelesaikan pendidikan di Fakultas Farmasi
dan mencapai gelar Sarjana Farmasi

Oleh:

Fadhilah Rachman

NIM 162210101111

BAGIAN FARMASI KLINIK DAN KOMUNITAS

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS JEMBER

2020

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Allah SWT yang senantiasa memberikan rahmat dan hidayah-Nya.
2. Papa saya Bambang Sutrisno, Mama saya Masitah, dan Adik saya Moh. Wildan Rachman
3. Bapak/Ibu Dosen Fakultas Farmasi Universitas Jember, Prof. Dr. KH Asep Saifuddin Chalim, MA, DR.H. Achmad Chudlori, S.S., M.Pd., Ustadz/Ustadzah MBI Amanatul Ummah Pacet Mojokerto, Bapak/Ibu Guru SMPN 1 Genteng, SDN 4 Sumberberas dan TK Khadijah 19.
4. Almamater Fakultas Farmasi Universitas Jember.

MOTO

“Day by day to be better and better”

(Dr. KH. Achmad Chudori, S.S., M. Pd)



PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Fadhilah Rachman

NIM : 162210101111

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa karya ilmiah yang berjudul “Uji Aktivitas Hepatoprotektif Ekstrak Etanol Daun Tebu (*Saccharum officinarum* L.) Terhadap Kadar SGOT dan SGPT pada Tikus Terinduksi Karbon Tetraklorida” adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali kutipan yang sudah saya sebutkan sumbernya, belum pernah diajukan pada institusi mana pun, dan bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa ada tekanan dan paksaan dari pihak mana pun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata di kemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 23 Juli 2020

Yang menyatakan,

Fadhilah Rachman

NIM.162210101111

SKRIPSI

**UJI AKTIVITAS HEPATOPROTEKTIF EKSTRAK ETANOL DAUN
TEBU (*Saccharum officinarum* L.) TERHADAP KADAR SGOT DAN SGPT
HATI PADA TIKUS TERINDUKSI KARBON TETRAKLORIDA**

Oleh:

Fadhilah Rachman

NIM 162210101111

Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama : apt. Ika Puspita Dewi S.Farm., M. Biomed.

Dosen Pembimbing Anggota : apt. Fransiska Maria C. S.Farm., M.Farm.

PENGESAHAN

Skripsi berjudul “Uji Aktivitas Hepatoprotektif Ekstrak Etanol Daun Tebu (*Saccharum officinarum* L.) Terhadap Kadar SGOT dan SGPT pada Tikus Terinduksi Karbon Tetraklorida” telah diuji dan disahkan pada:

hari, tanggal :

tempat : Fakultas Farmasi Universitas Jember

Tim Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama,

Dosen Pembimbing Anggota,

Apt. Ika Puspita Dewi S.Farm., M. Biomed.
NIP. 198406132008122001

apt. Fransiska Maria C. S.Farm., M.Farm.
NIP. 198404062009122008

Tim Penguji

Dosen Penguji I

Dosen Penguji II

apt. Diana Holidah., S.F., M.Farm.
NIP. 197812212005012002

Dr. apt. Fifteen A. F, S.Farm., M.Farm.
NIP. 198204152006042002

Mengesahkan

Dekan Fakultas Farmasi Universitas Jember,

apt. Lestyo Wulandari, S.Si., M.Farm.
NIP. 197604142002122001

RINGKASAN

Uji Aktivitas Hepatoprotektif Ekstrak Etanol Daun Tebu (*Saccharum officinarum* L.) Terhadap Kadar SGOT dan SGPT pada Tikus Terinduksi Karbon Tetraklorida: Fadhilah Rachman: 1662210101111; 2020; Halaman; Fakultas Farmasi, Universitas Jember

Penyakit hati menjadi salah satu masalah kesehatan yang paling serius di dunia karena menjadi penyebab utama kematian. Hati melakukan berbagai fungsi penting untuk mempertahankan homeostasis suatu organisme. Seluruh fungsi hati memiliki keterkaitan dan hingga batas tertentu hati dapat mempertahankan fungsinya, sehingga jika terjadi kerusakan di bagian hati akan menyebabkan fungsinya terganggu dan berakibat fatal. Kerusakan pada hati dapat dicegah dengan pemberian hepatoprotektor. Salah satu tanaman dengan potensi aktivitas hepatoprotektor adalah tebu. Tujuan dari penelitian ini yaitu untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol daun tebu (*Saccharum officinarum* L.) terhadap kadar SGOT dan SGPT tikus yang terinduksi karbon tetraklorida.

Jenis penelitian ini adalah *true experimental laboratories* dengan rancangan penelitian *post test control group*. Hewan coba yang digunakan sebagai sampel yaitu 24 ekor tikus jantan galur wistar yang dibagi menjadi 6 kelompok perlakuan yaitu, kelompok normal, kontrol negatif dengan CMC Na 1%, kontrol positif dengan *silymarin* 100 mg/kgBB, kelompok ekstrak etanol daun tebu dosis 300, 400, dan 500 mg/kgBB. Perlakuan terhadap hewan coba dilakukan selama 14 hari. Induksi karbon tetraklorida diberikan pada hari ke-14, satu jam setelah pemberian perlakuan. Darah hewan coba diambil melalui jantung pada hari ke-15 atau tepat 24 jam setelah induksi CCl₄ untuk pengukuran *post test*. Pengaruh perlakuan terhadap kadar SGOT dan SGPT dilihat dari perbedaan antar kelompok perlakuan hewan uji.

Data yang diperoleh dianalisis menggunakan *One-Way* ANOVA dan dilanjutkan dengan uji *Least Significant Different* (LSD). Data menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun tebu dapat menurunkan kadar SGOT dan SGPT akibat induksi CCl₄. Berdasarkan hasil penelitian ini ekstrak etanol daun tebu dengan dosis 500 mg/kgBB memiliki kadar SGOT dan SGPT yang lebih rendah dibandingkan dengan dosis lainnya. Kesimpulan dari penelitian ini bahwa ekstrak etanol daun tebu mampu mempertahankan kadar SGOT dan SGPT dalam kadar normal sehingga dapat melindungi hati dari kerusakan yang disebabkan oleh induksi CCl₄.

PRAKATA

Puji syukur kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Uji Aktivitas Hepatoprotektif Ekstrak Etanol Daun Tebu (*Saccharum officinarum* L.) terhadap Kadar SGOT dan SGPT pada Tikus Terinduksi Karbon Tetraklorida”. Skripsi ini disusun guna memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan studi di Fakultas Farmasi (S1) dan gelar Sarjana Farmasi.

Penulis menyadari bahwa terselesaikannya skripsi ini berkat campur tangan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih yang tiada terhingga kepada:

1. Allah SWT, atas izin dan pertolongan-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi untuk mencapai gelar sarjana;
2. Bapak Bambang Sutrisno, Ibu Masitah, Adik Moh. Wildan Rachman atas kasih sayang, dukungan, nasihat, pengorbanan, semangat, dan do'a yang senantiasa mengiringi setiap langkah bagi perjuangan dan keberhasilan penulis;
3. Ibu apt. Lestyo Wulandari, S.Si.,M.Farm selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Jember;
4. Ibu apt. Ika Puspita Dewi, S.Farm., M.Biomed. selaku Dosen Pembimbing Utama, dan Ibu apt. Fransiska Maria C., S.Farm., M.Farm. selaku Dosen Pembimbing Anggota yang telah meluangkan waktu, pikiran, tenaga serta perhatiannya untuk memberikan ilmu, bimbingan, dan pengarahan demi terselesaikannya penulisan skripsi ini;
5. Ibu apt. Diana Holidah, S.Farm.,M.Farm dan Ibu Dr. apt. Fifteen Aprila Fajrin, S.Farm.,M.Farm. selaku Dosen Penguji yang telah berkenan untuk menguji skripsi ini dan memberikan masukan serta saran untuk perkembangan diri penulis dan skripsi ini;
6. apt. Dwi Koko Pratoko, S.Farm., M.Sc. selaku Dosen Pembimbing Akademik yang telah meluangkan banyak waktu untuk membimbing dalam masa perkuliahan penulis;

7. Seluruh Dosen Fakultas Farmasi Universitas Jember yang telah mengajarkan ilmu pengetahuan yang berguna dalam menyelesaikan skripsi;
8. Mbak Indri dan Mbak Dini yang telah bersedia dengan sabar memberikan banyak bantuan selama menempuh penelitian ini;
9. Prof. Dr. KH Asep Saifuddin Chalim, MA, Dr. KH. Achmad Chudori, S.S., M. Pd dan seluruh ustadz/ustadzah yang telah memberikan ilmu selama di Pesantren Amanatul Ummah.
10. Teman hidup di perantauan (Afifah, Hila, Rara, dan Nadia) yang selalu menghangatkan rumah dan membuat betah untuk tinggal di perantauan.
11. Tim Skripsweet (Rifdah dan Ulya) yang telah memberikan dukungan dan kerjasama terbaik selama penelitian ini;
12. Para sahabat yang menjadi tempat berkeluh kesah dan memberi semangat (Nuris, Conia, Selia, Anjumi, Fidyah, Arina, Begum, Ifa, Erika, Dina, Alva, Firda, Momon, Finola, Samsuri, Miyah, Umi,) dan yang tidak bisa disebutkan satu-satu.
13. Teman-teman, kakak-kakak, dan adek-adek BPFM Farmasi Universitas Jember yang telah menemani berorganisasi di Fakultas Farmasi Universitas Jember;
14. Teman-teman Fakultas Farmasi angkatan 2016 (MORFIN), khususnya kelas B yang menemani penulis selama perkuliahan dan dalam proses pengerjaan skripsi ini;
15. Pejuang lab biomed (Desak, Yokta, Putri, Junita, Lady, Monika, Finola, Sabda, Ines, Ulya, Rifdah, Vivi, Eva, Azzam, Ajeng, Dita) yang memberikan semangat selama skripsi;
16. Teman-teman KKN Wonocepokoayu (Bagus, Alfina, Annisa, Simun, Alga, Gaga, Ferdi dan Jalu) yang memberikan semangat dan dorongan selama skripsi;
17. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu, yang terlibat baik secara langsung maupun tidak langsung atas bantuan dan kerjasamanya.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari sempurna. Oleh karena itu, penulis mengharapkan saran dan kritik dari semua pihak demi kesempurnaan penulisan skripsi ini. Akhirnya penulis berharap, semoga skripsi ini dapat bermanfaat.

Jember, 23 Juli 2020

Penulis



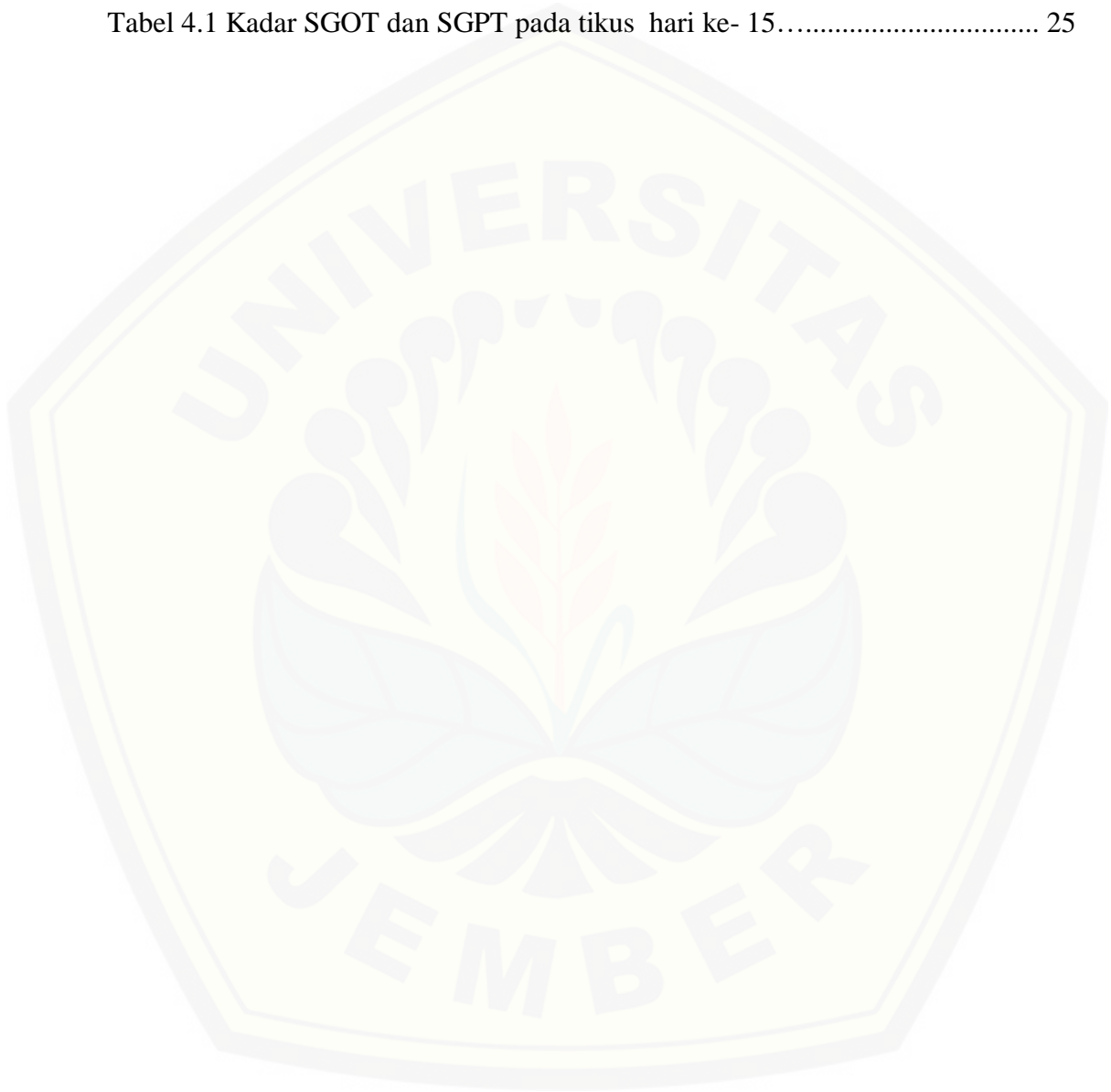
DAFTAR ISI

PERSEMBAHAN	ii
MOTO	iii
PERNYATAAN.....	iv
SKRIPSI.....	v
PENGESAHAN	vi
PRAKATA.....	viii
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Tanaman Tebu (<i>Saccharum officinarum</i> L.)	5
2.1.1 Klasifikasi Tanaman Tebu.....	5
2.1.2 Kandungan Tanaman Tebu.....	6
2.1.3 Manfaat Tanaman Tebu.....	7
2.2 Tinjauan tentang Hati	8
2.2.1 Anatomi Hati.....	8
2.2.2 Fungsi Hati.....	8
2.2.3 Kerusakan Hati	9
2.2.4 Hepatoprotektor	10
2.3 Serum Glutamic Pyruvic Transaminase (SGPT) dan Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase (SGOT).....	12

2.4 Karbon Tetraklorida	13
BAB 3. METODE PENELITIAN.....	15
3.1 Jenis Penelitian	15
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian.....	15
3.3 Jumlah Sampel.....	15
3.4 Rancangan Penelitian	16
3.5 Alat dan Bahan	17
3.5.1 Alat.....	17
3.5.2 Bahan	18
3.6 Variabel Penelitian	18
3.6.1 Variabel Bebas.....	18
3.6.2 Variabel Terikat	18
3.6.3 Variabel Terkendali	18
3.7 Definisi Operasional	18
3.8 Rancangan Penelitian	19
3.9 Analisis Data.....	21
3.10Skema Rancangan Penelitian.....	23
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN.....	24
4.1 Hasil.....	24
4.1.1 Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Tebu	24
4.1.2 Pengukuran Kadar <i>Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase</i> (SGOT) 24	
4.2 Pembahasan	27
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN.....	33
5.1 Kesimpulan	33
5.2 Saran	33
DAFTAR PUSTAKA	34
DAFTAR LAMPIRAN	41

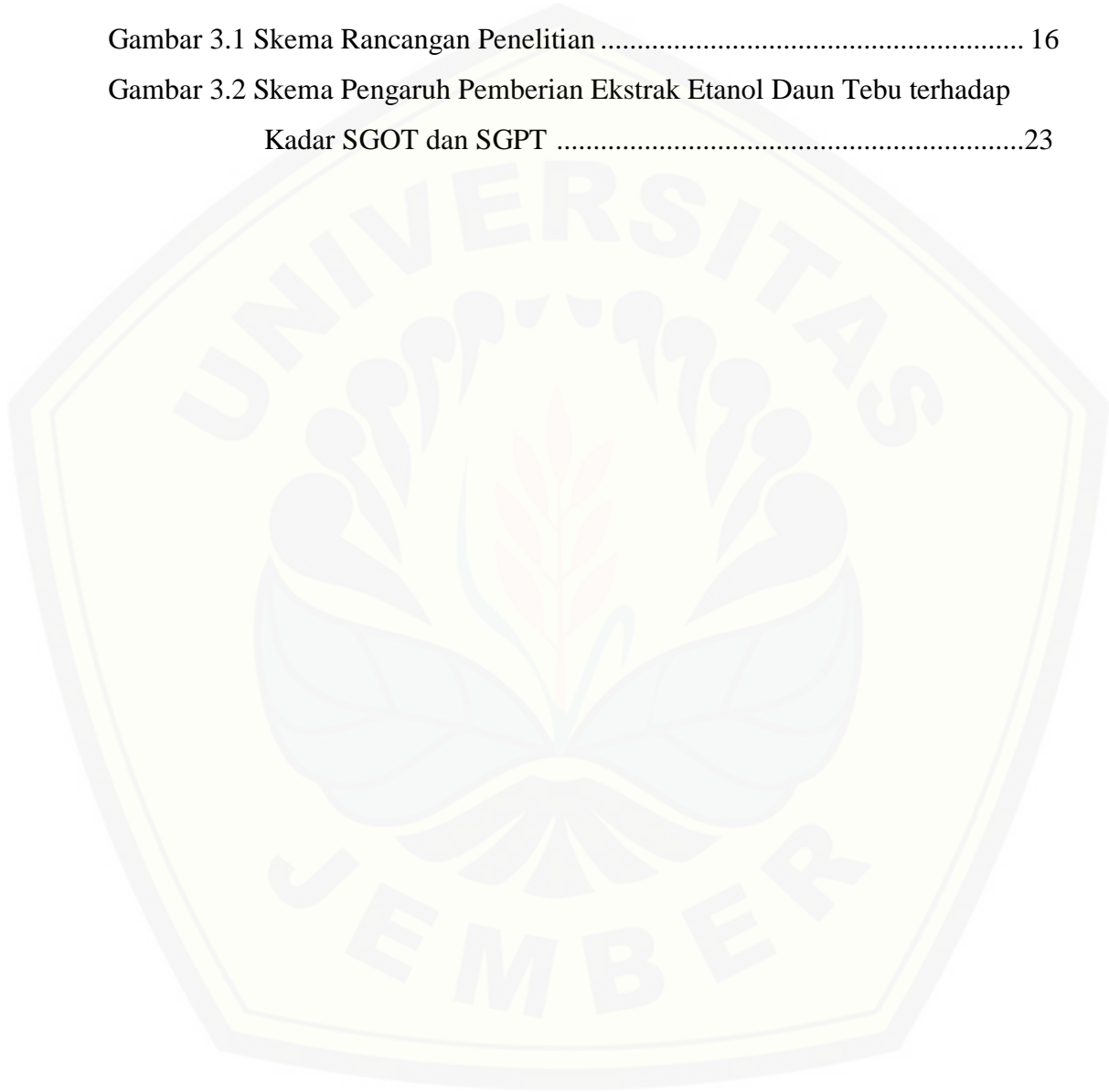
DAFTAR TABEL

Tabel 4.1 Kadar SGOT dan SGPT pada tikus hari ke- 15..... 25



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Tanaman Tebu.....	5
Gambar 2.2 Struktur Karbon Tetraklorida.....	13
Gambar 3.1 Skema Rancangan Penelitian	16
Gambar 3.2 Skema Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Tebu terhadap Kadar SGOT dan SGPT	23



BAB 1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit hati menjadi salah satu masalah kesehatan yang paling serius di dunia karena menjadi penyebab utama kematian. *Hepatitis B virus (HBV)*, *hepatitis C virus C (HCV)*, *alcoholic liver disease (ALD)*, *nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD)* dan sirosis terkait karsinoma hepatoseluler adalah beberapa penyakit yang erat kaitannya dengan hati (Asrani dkk., 2019). Pada tahun 2017 secara global sirosis menyebabkan lebih dari 1,32 juta kematian (Sepanlou dkk., 2020). Salah satu penyakit hati dengan prevalensi tinggi lainnya adalah hepatitis. Berdasarkan hasil Riskesdas (2018) juga menyebutkan kenaikan persentase kasus hepatitis B di Indonesia mencapai 0,2% terhitung dari 2013 sampai dengan 2018.

Hati merupakan organ terbesar dengan berat sekitar 2%-3% dari total berat badan manusia. Hati terletak di kuadran kanan atas dari rongga perut di bawah hemidiafragma (Abdel-Misih, 2010). Hati melakukan berbagai fungsi penting untuk mempertahankan homeostasis suatu organisme (DepKes RI, 2007). Seluruh fungsi hati memiliki keterkaitan dan hingga batas tertentu hati dapat mempertahankan fungsinya, sehingga jika terjadi kerusakan di bagian hati akan menyebabkan fungsinya terganggu dan berakibat fatal (DepKes RI, 2007).

Gangguan fungsi hati erat kaitannya dengan kerusakan hati. Infeksi virus, paparan obat, gangguan autoimun dan gangguan metabolit menjadi beberapa faktor penyebab kerusakan hati (Bernal dan Wendon, 2013). Hati bertanggung jawab pada proses sintesis protein, sekresi empedu, metabolisme dan ekskresi xenobiotik, sehingga hati rentan mengalami kerusakan karena terpapar bahan-bahan yang bersifat toksik (Singh, 2011). Salah satu bahan toksik yang dapat menyebabkan cedera hati adalah karbon tetraklorida (CCl_4) (Basu, 2011). Cedera dan toksisitas hati terjadi ketika karbon tetraklorida secara cepat dimetabolisme oleh enzim sitokrom P450 dan membentuk senyawa radikal yang menyerang lipid sehingga terjadi peroksidasi lipid (Khan dkk., 2013).

Kelainan pada hati dapat dilihat dari berbagai parameter. Salah satunya

yaitu kadar *Serum glutamic oxaloacetic transaminase* (SGOT) atau *aspartate amino transaminase* (AST) dan *serum glutamic pyruvic transaminase* (SGPT) atau *Asam amino transaminase* (ALT) (Rosida, 2016). SGOT tidak hanya terdapat pada hati. SGOT juga berada di jantung, otot rangka, ginjal, hingga pankreas yang sangat berpengaruh terhadap cedera seluler. SGPT lebih spesifik ditemukan pada sel hati. SGPT juga ditemukan pada jantung, ginjal dan otot rangka yang efektif untuk diagnosis destruksi hepatoseluler. SGPT merupakan parameter spesifik untuk menilai kerusakan hati dibanding SGOT (Singh dkk, 2011). Rentang kadar normal pada manusia untuk SGOT berkisar 5-34 U/L dan SGPT 0-55 U/L (Ahmed dkk., 2018). Nilai SGOT pada tikus normal berkisar 45,7-80,8 U/L sedangkan SGPT sekitar 1,5-30,2 U/L (Hau dan Hoosier, 2002).

Kerusakan pada hati dapat dicegah dengan memberikan asupan antioksidan. Antioksidan berperan dalam mencegah kondisi stres oksidatif, yang ditandai dengan adanya ketidakseimbangan antara jumlah radikal bebas dengan jumlah antioksidan di dalam tubuh dengan cara melindungi molekul lain dari kerusakan oksidasi oleh radikal bebas atau oksigen reaktif (Werdhasari, 2014). Beberapa penelitian menyebutkan bahwa antioksidan dapat diperoleh dari ekstrak tanaman. Pada penelitian yang dilakukan Zain dkk (2019) menyebutkan sekitar 30 tanaman diteliti dan dilaporkan memiliki kandungan antioksidan (Zain dkk., 2019). Salah satu tanaman yang memiliki aktivitas antioksidan adalah tebu (*Saccharum officinarum*). Tebu mengandung senyawa flavonoid seperti apigenin, luteolin dan turunan tricetin (Maurício Duarte-Almeida dkk., 2006). Antioksidan flavonoid pada tebu seperti apigenin diduga berpotensi sebagai inhibitor peroksidasi lipid yang diinduksi radikal bebas sehingga dianggap valid sebagai agen terapi cedera hati (Khan dkk., 2018). Penelitian yang dilakukan Khan dkk (2015) menunjukkan jus tebu yang mampu menurunkan kadar SGOT dan SGPT secara signifikan dan terbukti memiliki efek hepatoprotektor untuk mencit yang diinduksi isoniazid.

Penelitian yang dilakukan Abbas dkk (2014) menunjukkan bahwa daun tebu dan jus tebu memiliki aktivitas antioksidan (Abbas dkk., 2014). Daun tebu mengandung sumber polisaccharol yang juga dilaporkan memiliki kandungan senyawa flavonoid sebagai antihepatotoksik (Singh dkk., 2015). Sejauh ini belum ada

penelitian terhadap daun tebu yang dikaitkan dengan aktivitas hepatoprotektornya. Sehingga penelitian ini dilakukan untuk mengetahui potensi dari ekstrak etanol daun tebu dengan beberapa tingkatan dosis sebagai hepatoprotektor terhadap tikus yang diinduksi dengan hepatotoksin karbon tetraklorida. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberi informasi mengenai pengaruh pemberian ekstrak etanol daun tebu terhadap kadar SGOT dan SGPT pada tikus yang terinduksi karbon tetraklorida.

1.2 Rumusan masalah

Rumusan masalah yang dirumuskan adalah sebagai berikut:

1. Apakah pemberian ekstrak etanol daun tebu dapat mempengaruhi kadar enzim SGOT dan SGPT pada tikus putih jantan galur wistar dengan hepatotoksik akut karena induksi karbontetraklorida (CCl₄)?
2. Bagaimana pengaruh perbedaan dosis pemberian ekstrak etanol daun tebu terhadap kadar enzim SGOT dan SGPT pada tikus putih jantan galur wistar dengan hepatotoksik akut karena induksi karbontetraklorida (CCl₄)?

1.3 Tujuan Penelitian

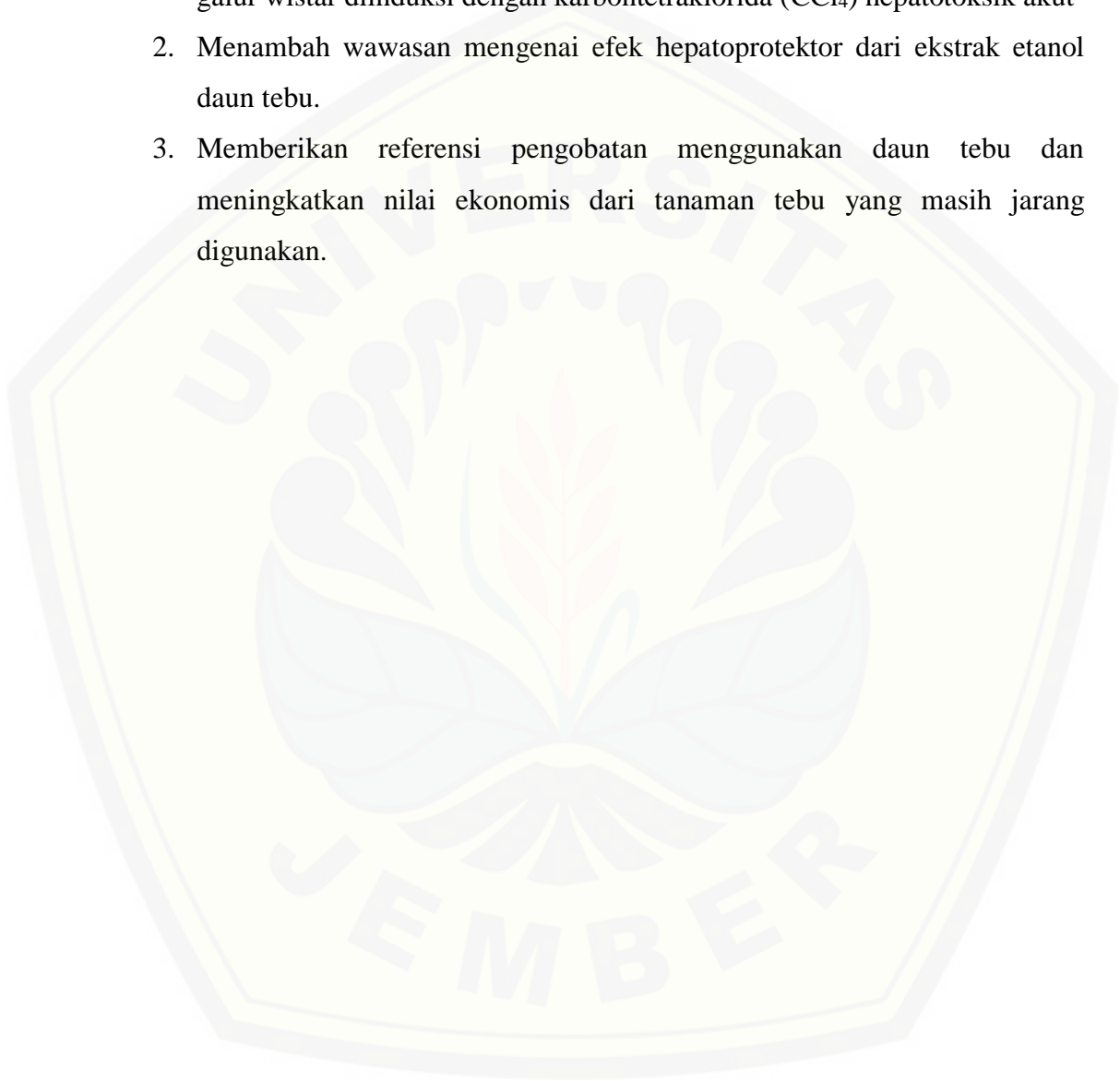
Tujuan dari penelitian yang dilakukan adalah:

1. Untuk mengetahui pengaruh dari ekstrak etanol daun tebu terhadap kadar enzim SGOT dan SGPT pada tikus putih jantan galur wistar dengan hepatotoksik akut karena induksi karbontetraklorida (CCl₄).
2. Untuk mengetahui dosis ekstrak etanol daun tebu yang paling efektif digunakan untuk menurunkan kadar enzim SGOT dan SGPT pada tikus putih jantan galur wistar dengan hepatotoksik akut karena induksi karbontetraklorida (CCl₄).

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini adalah:

1. Memberikan informasi tentang adanya pengaruh pemberian ekstrak etanol daun tebu terhadap kadar enzim SGOT dan SGPT pada tikus putih jantan galur wistar diinduksi dengan karbontetraklorida (CCl₄) hepatotoksik akut
2. Menambah wawasan mengenai efek hepatoprotektor dari ekstrak etanol daun tebu.
3. Memberikan referensi pengobatan menggunakan daun tebu dan meningkatkan nilai ekonomis dari tanaman tebu yang masih jarang digunakan.



BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tanaman Tebu (*Saccharum officinarum* L.)

2.1.1 Klasifikasi Tanaman Tebu

Tebu adalah tanaman yang berasal dari daerah tropis dan subtropis. Sekitar 74 negara di belahan dunia membudidayakan tanaman tebu (Nduwumuremyi dkk., 2013). Tanaman tebu dapat dilihat pada gambar 2.1. Berikut taksonomi dari tanaman tebu (*Saccharum officinarum*) (Singh dkk., 2015) :

Kingdom	: Plantae
Ordo	: Poales
Subdivisi	: Spermatophytina
Famili	: Poaceae
Subfamili	: Panicoideae
Suku	: Andropogoneae
Genus	: <i>Saccharum</i> L.
Spesies	: <i>Saccharum officinarum</i>



Gambar 2.1 Tanaman tebu (Coutinho dkk., 2016)

Tanaman tebu tumbuh dengan baik di kawasan Asia Selatan Tropis dan Asia Tenggara. Batang tebu bervariasi dalam warna hijau, merah muda atau ungu berbentuk longitudinal dengan diameter sekitar 5 cm dan tinggi mencapai 5 meter. Batang tebu memiliki rasa manis karena mengandung sukrosa yang tinggi. Tebu

memiliki daun hijau memanjang, berbentuk linier, dengan pelepah tebal dan tepi bergigi gergaji yang panjangnya sekitar 30 hingga 60 cm dan lebar 5 cm (Singh dkk., 2015).

2.1.2 Kandungan Tanaman Tebu

Komponen aktif yang ditemukan pada tanaman tebu yaitu fenolik, triterpenoid, lignin dan fitosterol (Zheng dkk., 2017). Kandungan komponen aktif pada setiap bagian tanaman tebu berbeda. Kulit tebu memiliki kandungan total fenolik, flavonoid dan fitosterol tertinggi, sedangkan kandungan tertinggi total triterpenoid diperoleh di bagian empulur. Warna kulit tebu juga mencerminkan kandungan flavonoid yang berbeda. Tebu dengan kulit merah menunjukkan aktivitas antioksidan yang lebih tinggi daripada tebu dengan kulit hijau (Priyanto dan Islamiyati, 2018). Stigmasterol dan b-sitosterol ditemukan pada bagian lilin tebu sebagai sterol utama dan beberapa steroid kecil seperti campesterol, brassicasterol dan beberapa steroid 6-oksigen (Feng dkk., 2014). Tanaman tebu juga mengandung beberapa senyawa kimia seperti *policosanol* yang merupakan alkohol lemak jenuh rantai panjang, D-003 (asam lemak jenuh rantai panjang) (Singh dkk., 2015).

Sumber *policosanol* dan kandungan D-003 juga dapat ditemukan di bagian daun tebu. Daun tebu juga memiliki beberapa senyawa fenolik seperti flavonoid. Pemeriksaan ekstrak metanol daun tebu dengan metode HPLC mengidentifikasi berbagai flavon –O- dan –C- (Singh dkk., 2015). Kandungan flavonoid seperti luteolin pada daun tebu memiliki aktivitas yang penting sebagai antioksidan (Vila dkk., 2008). Pada penelitian yang dilakukan Lee dkk (2012) menyatakan kandungan senyawa bioaktif pada daun tebu yaitu senyawa fenolik, flavonoid, tanin, asam askorbat, dan asam klorogenat memiliki efek penghambatan pada pertumbuhan sel HepG2 hepatoma (Lee dkk., 2012). Berdasarkan penelitian yang dilakukan Ali dkk (2019) mengidentifikasi 13 metabolit dari jus tebu menggunakan analisis 1H-NMR. Senyawa yang diidentifikasi adalah tiga asam amino, tiga asam organik, tiga gula, satu asam fenolik, dua flavon, dan satu asam lemak (Ali dkk., 2019).

2.1.3 Manfaat Tanaman Tebu

Tebu merupakan tanaman yang memiliki banyak kegunaan. Selain menjadi sumber gula, tebu juga dimanfaatkan sebagai pakan ternak, sebagai bahan baku untuk produksi alkohol, dan turunan lainnya (Maurício Duarte-Almeida dkk., 2006). Selain memiliki nilai ekonomis, tanaman tebu juga memiliki manfaat dalam bidang kesehatan. Kandungan senyawa fenolik dan flavonoid dari tebu telah dilaporkan memiliki efek antioksidan, anti-inflamasi, antimitosis, dan penghambat tirosinase yang kuat (Feng dkk., 2014).

Melimpahnya kandungan senyawa fenolik dan flavonoid tricin pada ekstrak tebu menunjukkan adanya aktivitas sitostatik yang diduga ekstrak tebu juga memiliki efek sebagai antikanker (Alves dkk., 2016). Selain flavonoid, pemurnian dari lilin tebu yang mengandung policosanol dan D-003 dengan komponen utama octacosanol dan asam octacosanoic memiliki efek sebagai antiinflamasi dengan menghambat aktivitas siklooksigenase (COX) (Pérez dkk., 2013). Tanaman tebu juga memiliki efek imunoterapik. Berdasarkan penelitian yang dilakukan Awais dkk (2011) ekstrak etanol tebu dan ampas tebu mampu meningkatkan kekebalan dan menambah perlindungan dari penyakit coccidiosis pada ayam (Awais dkk., 2011).

Tanaman tebu juga berpotensi sebagai hepatoprotektor. Pada penelitian yang dilakukan Khan dkk (2015) dengan memberikan jus tebu pada tikus yang diinduksi isoniazod (INH) menunjukkan bahwa tebu memiliki aktivitas sebagai hepatoprotektor (Khan dkk., 2015). Jus tebu juga sudah digunakan dalam terapi pasien *jaundice* pada sistem kedokteran Yunani. Selain bermanfaat untuk hati, tanaman tebu juga memiliki fungsi diuretik (Corey dan Su, 1987), penggemuk badan, dan baik untuk paru-paru (Karthikeyan dan Samipillai, 2010). Kombinasi jus tebu dengan jus jeruk nipis dan jahe juga berfungsi sebagai laksatif dan afrodisiak (Khare, 2007).

2.2 Tinjauan tentang Hati

2.2.1 Anatomi Hati

Hati menjadi organ terbesar dalam tubuh sekitar 2% hingga 3% dari total bobot manusia (Abdel-Misih, 2010). Hati dalam kondisi normal memiliki berat sekitar 1400 g pada wanita dan 1800 g pada pria dengan permukaan yang halus dan berwarna coklat (Sibulesky, 2013). Hati terletak di kuadran kanan atas dari rongga perut di bawah diafragma dan diselimuti oleh membran fibrosa yang disebut kapsul glisson (Juza dan Pauli, 2014).

Hati disusun oleh lima jenis sel yang terklasifikasi pada tipe sel parenkim dan non parenkim. Sel hepatosit yang merupakan bagian dari sel parenkim sedangkan sel stelata, sel kupfer, sel endotelia sinusoidal dan sel kolongosit merupakan bagian dari sel non parenkim (Juza dan Pauli, 2014). Hepatosit tersusun oleh dua pilinan yang dipisahkan oleh sinusoid. Hepatosit yang membatasi saluran portal membentuk lapisan seperti selubung yang disebut pelat pembatas. Hepatosit adalah poligonal, berukuran sekitar 25 hingga 40 μm (Krishna, 2013).

Hati terbagi menjadi dua bagian yaitu lobus kanan dan kiri dengan ukuran yang berbeda, lobus kanan memiliki ukuran lebih besar dari lobus kiri. Pada sisi kanan dan kiri di permukaan bawah dibatasi oleh fisura longitudinal, sedangkan ligament falsiformis melakukan hal yang sama pada hati di bagian permukaan atas (McCuskey, 2006). Hati merupakan organ yang sangat vaskular, senyawa yang masuk ke dalam hati berasal dari darah. Suplai darah terbagi menjadi dua, yaitu suplai darah oleh arteri hepatic dengan jumlah sekitar 25% hingga 30% dan suplai darah oleh vena portal dengan jumlah yang lebih besar yaitu sekitar 70% hingga 75%. Suplai darah dari arteri hepatic dan vena portal akan bercampur dalam sinusoid hepatic sebelum mengalir ke sirkulasi sistemik (Abdel-Misih, 2010).

2.2.2 Fungsi Hati

Hati melakukan berbagai fungsi penting untuk mempertahankan homeostasis suatu organisme (DepKes, 2007). Hati memiliki berbagai fungsi penting dalam penyerapan, metabolisme, konjugasi, dan ekskresi. Hati juga memiliki fungsi imunologis dimana kapasitas retikuloendotelial hati berperan dalam fagositosis,

dan pembersihan mikroorganisme dan endotoksin yang berasal dari darah portal (Hoekstra dkk., 2013). Hati juga berperan dalam sintesis protein plasma, pembentukan faktor pembekuan dan urea yang dilepaskan ke dalam aliran darah. Fungsi lain hati yaitu berperan dalam sintesis glukosa dari glikogenesis. Beberapa produk seperti glikogen, lemak dan vitamin yang larut lemak juga disimpan di hati khususnya pada parenkim hati (Singh dkk., 2011).

2.2.3 Kerusakan Hati

Hati memiliki peran penting terhadap koordinasi metabolisme dalam tubuh, termasuk homeostasis glukosa, metabolisme xenobiotik dan detoksifikasi (Xinsheng dan Manautou, 2012). Kerusakan hati dapat disebabkan oleh paparan senyawa kimia bersifat toksik seperti karbon tetraklorida (Basu, 2011). Kerusakan yang disebabkan oleh paparan bahan-bahan bersifat toksik disebut hepatotoksin (Singh dkk., 2011). Gangguan hati juga dapat disebabkan oleh beberapa hal lain seperti infeksi virus, obat-obatan, gangguan metabolit dan gangguan imunologi (DepKes RI, 2007).

Kerusakan hati yang disebabkan oleh agen xenobiotik terjadi ketika jumlah agen xenobiotik dalam tubuh berlebih dan menghasilkan senyawa radikal bebas. Radikal bebas akan berikatan dengan asam lemak majemuk tak jenuh yang didefinisikan sebagai peroksidasi lipid. Peningkatan kadar peroksidasi lipid dalam darah akan berpengaruh pada kerusakan hati (Panjaitan dkk., 2007). Cedera hati akibat hepatotoksisitas dapat menyebabkan peradangan sel hepatosit hingga kematian sel, yaitu apoptosis dan nekrosis. Nekrosis adalah kondisi kematian sel sehingga struktur organ akan hilang karena pecahnya membran yang akan memicu respon inflamasi. Sedangkan kematian sel yang ditandai dengan penyusutan sel dengan pecahnya membran plasma dan fragmentasi pada inti sel disebut apoptosis (Iorga dkk., 2017).

Kerusakan hati dapat ditunjukkan dengan peningkatan aktivitas enzim seluler. *Serum Glutamic Pyruvic Transaminase* (SGPT) dan *serum glutamic oxaloacetic transaminase* (SGOT) adalah dua jenis enzim yang umum dikaitkan dengan kerusakan hati (Singh, 2011). Cedera sel hepatosit menjadi penyebab meningkatnya kadar SGOT dan SGPT. Nekrosis jaringan yang luas menjadi faktor

meningkatnya kadar SGOT dalam jumlah yang banyak, sedangkan peningkatan SGPT terjadi karena adanya nekroinflamasi persisten (Berawi dkk., 2014). Kadar SGOT dan SGPT yang tinggi meningkatkan kerusakan organ hati dan menyebabkan hati meradang akut, seperti hepatitis virus, hati berlemak, dan penyakit hati alkoholik (Kurniawati dkk., 2015)

2.2.4 Hepatoprotektor

Hepatoprotektor adalah jenis obat dengan kandungan senyawa yang mampu melindungi hati dari kerusakan yang disebabkan oleh racun, obat-obatan, dan segala penyebab lain yang mungkin terjadi (Ramadhani dkk., 2017). Hepatoprotektor bekerja dengan mendetoksifikasi senyawa racun yang berasal dari luar (eksogen) ataupun yang terbentuk dari dalam tubuh (endogen) pada proses metabolisme, meningkatkan regenerasi sel yang rusak, bertindak sebagai antiinflamasi, sebagai immunostimulator dan sebagai antioksidan yang dapat menghambat pembentukan radikal bebas (Husna dkk., 2012). Antioksidan dapat berperan mencegah terjadinya stres oksidatif yang disebabkan oleh banyaknya jumlah radikal bebas dalam tubuh. Antioksidan akan mengikat radikal bebas mencegah terjadinya oksidasi dan menetralkan senyawa yang telah teroksidasi dengan cara menyumbangkan elektron sehingga sel hati terlindungi dari kerusakan. Radikal bebas merupakan atom yang tidak stabil dan bersifat toksik terhadap molekul lainnya (Werdhasari, 2014).

Antioksidan berdasarkan pembentukannya terbagi menjadi dua golongan yakni antioksidan endogen dan eksogen. Antioksidan endogen adalah antioksidan alami, sedangkan antioksidan eksogen adalah sumber antioksidan yang ditambahkan dari luar yang biasanya didapatkan dari hasil sintesis reaksi kimia, seperti senyawa tokoferol, β -karoten, asam askorbat dan senyawa mikronutrien seng (Zn), selenium (Zn) (Widowati, 2011). Sebuah penelitian yang dilakukan Zain dkk (2019) menyatakan bahwa banyak banyak bahan alam asli Indonesia yang diduga menjadi sumber antioksidan, sekitar 30 tanaman telah diteliti dan dilaporkan memiliki aktivitas hepatoprotektif dengan kemampuannya sebagai antioksidan yang berasal dari senyawa metabolit sekunder yaitu flavonoid (Zain dkk., 2019).

Hepatoprotektor juga bekerja dengan mekanisme antiinflamasi untuk menghilangkan rangsangan berbahaya dan berpartisipasi dalam respons penyembuhan luka hati. Stres oksidatif dikaitkan dengan aktivasi jalur peradangan (Lam dkk., 2016). Induksi stres oksidatif akan menstimulasi sel kupfer untuk menghasilkan sitokin proinflamasi, sitokin interleukin-6 hepatoprotektif (IL-6) dan sitokin IL-10 antiinflamasi IL-10. IL-6 melindungi terhadap cedera hati alkoholik melalui aktivasi transduser sinyal dan aktivator transkripsi 3 (STAT3) dan induksi selanjutnya dari berbagai gen hepatoprotektif dalam hepatosit. IL-10 menghambat peradangan hati alkoholik melalui aktivasi STAT3 dalam sel Kupffer / makrofag dan penghambatan selanjutnya dari peradangan hati (Gao, 2012).

Tanaman obat menjadi salah satu alternatif yang dilakukan dalam mengobati penyakit hati, salah satu tanaman yang digunakan adalah *Silybum marianum* (Vargas-Mendoza dkk., 2014). *Silybum marianum* (*Milk thistle*) adalah tanaman biji milik keluarga Compositae yang memiliki kandungan senyawa Silymarin dari ekstraksi flavolignan (Pandey, 2014). Benih *Silybum marianum* mengandung banyak senyawa seperti silybin, silibinin A dan B, silidianin, silicristin, dan dihydroxysilibin. Flavonolignan lain yang ada dalam ekstrak tanaman ini termasuk sylandrin, silybinom, silyhermin, dan asam miristik, palmitat, dan asam stearat, yang diduga memiliki sifat hepatoprotektif. Silibin menjadi zat hepatoprotektif dan antioksidan paling efektif yang hadir dalam silymarin (Bahmani dkk., 2015). Aktivitas antioksidan silymarin bekerja dengan menghambat radikal bebas yang dihasilkan dari metabolisme zat beracun seperti etanol, asetaminofen, dan karbon tetraklorida yang merusak membran sel dan menyebabkan lipoperoksidasi. Silymarin meningkatkan *glutathione* hati dan dapat berkontribusi pada pertahanan antioksidan hati (Vargas-Mendoza dkk., 2014). Silymarin berkontribusi terhadap efek hepatoprotektifnya dengan menghambat infeksi *hepatitis C virus* (HCV, anti-inflamasi, dan tindakan imunomodulatornya (Polyak dkk., 2010).

2.3 Serum Glutamic Pyruvic Transaminase (SGPT) dan Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase (SGOT)

Alanine Transaminase (ALT) atau *Serum Glutamic Pyruvic Transaminase* (SGPT) dan *Aspartate Transaminase* (AST) atau *serum glutamic oxaloacetic transaminase* (SGOT) adalah enzim terdapat pada sel hepatosit dalam jumlah yang banyak. Transaminase adalah sekelompok enzim yang bertindak sebagai biokatalisator dalam proses perpindahan antara gugus amino asam alfa-asam alfa-keto. SGOT adalah enzim sitosolik, sedangkan SGPT adalah enzim mikrosomal (Adriani dkk., 2014)

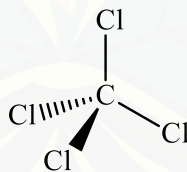
SGOT adalah enzim yang berasal dari hati dan berfungsi untuk memproduksi protein dengan mengubah aspartat menjadi α -ketoglutarat untuk menghasilkan oksaloasetat dan glutamat. SGOT terdapat di jantung dan hati dalam jumlah yang besar. SGOT dalam kadar sedang juga dapat ditemukan pada pankreas, otot rangka, dan ginjal (Singh dkk, 2011). Nilai normal SGOT pada manusia memiliki rentang sekitar 0-55 U/L (Ahmed dkk., 2018). Pada tikus diketahui nilai normal SGOT berkisar antara 45,7-80,8 U/L (Hau dan Hoosier, 2002).

SGPT merupakan enzim yang berperan dalam metabolisme asam amino dan glukoneogenesis. SGPT membantu menghasilkan glutamat dan piruvat dari perubahan alanin menjadi α -ketoglutarat. SGPT dianggap jauh lebih spesifik untuk menilai kerusakan hati, karena keberadaan enzim SGPT dalam jumlah besar dapat ditemukan di hati. SGPT juga ditemukan pada jantung, ginjal dan otot rangka dalam jumlah yang kecil yang efektif untuk diagnosis destruksi hepatoseluler (Singh dkk, 2011). Rentang nilai normal SGPT pada manusia sekitar 5-34 U/L (Ahmed dkk., 2018). Pada tikus nilai normal SGPT memiliki rentang sekitar 1,5-30,2 U/L (Hau dan Hoosier, 2002). Kerusakan hati dapat ditandai ketika terjadi kenaikan kadar SGPT dua kali lipat dari kadar normal (Panjaitan dkk., 2007).

Kenaikan kadar SGOT dan SGPT menjadi penanda adanya kerusakan sel hati termasuk virus hepatitis, hati berlemak dan toksisitas obat (Gray, 2018). Peningkatan kadar SGOT dan SGPT terjadi karena keluarnya enzim dari sel dan masuk ke dalam aliran darah (Omar, 2019). Peningkatan kadar SGPT dalam darah

terjadi karena kerusakan yang terjadi pada sel hati dan sel otot rangka. Cedera hati yang parah disertai nekrosis menjadi penyebab meningkatnya SGOT dalam darah, yang mengakibatkan keluarnya enzim mitokondria dari dalam sel. SGPT memiliki waktu paruh yang lebih lama dibandingkan SGOT. Hasil sebuah penelitian oleh Panjaitan dkk (2007) menyatakan ketika terjadi kerusakan pada sel hati yang relatif kecil dapat meningkatkan kadar SGOT dan SGPT lebih signifikan dibandingkan pada kerusakan hati yang lebih luas dan parah. Ketika terjadi kerusakan hati yang parah kemampuan sel hati dalam mensintesis enzim tersebut sudah berkurang atau hilang sama sekali sehingga ketersediaan enzim SGOT dan SGPT dalam sel hati sangat rendah (Panjaitan dkk., 2007). Pemeriksaan SGOT dan SGPT menjadi pilihan pertama untuk memeriksa keadaan fungsi hati dalam keadaan toksik maupun kegagalan fungsi hati akut yang disebabkan oleh induksi obat-obatan. Pemeriksaan SGOT dan SGPT dipilih karena hanya membutuhkan waktu yang singkat dengan metode yang mudah dibandingkan dengan metode lain seperti metode histologis (Hsu dkk., 2003).

2.4 Karbon Tetraklorida



Gambar 2.2 Struktur Karbon tetraklorida (ChemDraw, 2010)

Karbon tetraklorida (CCl₄) adalah agen xenobiotik yang umumnya digunakan untuk induksi cedera hati akut dengan stres oksidatif hati dan kematian sel (Xiao dkk., 2014). Karbon tetraklorida sering dikaitkan dalam model hepatotoksik hewan, dengan karakteristik berupa cairan tidak berwarna dan tidak larut dalam air (Panjaitan dkk., 2007). Metabolisme karbon tetraklorida terjadi melalui bioaktivasi sistem sitokrom P450 untuk membentuk radikal triklorometil metabolik reaktif (CCl₃) dan radikal triklorometil peroksi (OOCCl₃) yang akan menyerang lipid membran menyebabkan peroksidasi lipid (Tan dkk., 2011). Radikal bebas ini dapat berikatan secara kovalen dengan makromolekul seperti

protein, lipid dan asam nukleat. Paparan karbon tetraklorida dapat menginduksi peningkatan konsentrasi radikal lipoperoksida dan radikal bebas peroksida yang sangat reaktif sehingga menyebabkan cedera atau nekrosis (Khan dkk., 2012). Ketoksikan karbon tetraklorida dapat menyebabkan degenerasi sel hati yang ditandai dengan kenaikan kadar enzim hati salah satunya SGOT dan SGPT. Pembentukan triklorometil peroksidasi radikal akan merusak membran dan organel sel, memicu pelepasan enzim darah oleh lisosom yang menyebabkan aktivitas enzim SGOT dan SGPT meningkat (Nugraha dkk., 2012). Pada penelitian yang dilakukan Panjaitan dkk (2007) pemberian karbon tetraklorida dengan dosis 1 ml/kgBB dengan rute injeksi *intraperitoneal* mampu meningkatkan kadar SGOT dan SGPT menjadi dua kali lipat dari kadar normal (Panjaitan dkk., 2007)

BAB 3. METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian

Jenis penelitian yang dilakukan adalah *True Experimental Laboratories* yang menggunakan hewan uji sebagai subjek penelitian yang bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol daun tebu terhadap kadar SGOT dan SGPT pada tikus jantan galur Wistar yang diinduksi karbon tetraklorida dengan rancangan penelitian *post test with control group*.

3.2 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Kimia Fakultas Farmasi Universitas Jember sebagai tempat ekstraksi daun tebu dan di Laboratorium Farmakologi Fakultas Farmasi Universitas Jember sebagai tempat perlakuan hewan coba serta pengukuran kadar SGOT dan SGPT yang berlangsung dari bulan September 2019 – April 2020.

3.3 Jumlah Sampel

Sampel penelitian ini menggunakan tikus Wistar yang memiliki kriteria : jenis kelamin jantan, berbadan sehat, berat badan 180-200 gram dengan usia 2-3 bulan (dewasa). Sampel dibagi menjadi 6 kelompok dengan pemilihan sampel secara *simple random sampling*. Penentuan jumlah sampel pada setiap kelompok dihitung menggunakan rumus Federer (Ridwan, 2013) :

$$(n-1) (t-1) \geq 15$$

Keterangan :

n = Jumlah sampel tiap kelompok

t = banyaknya kelompok yang digunakan dalam penelitian

$$(n-1) (t-1) \geq 15$$

Jumlah populasi yang dihitung untuk setiap kelompok sampel adalah sebagai berikut :

$$(n-1) (n-6) \geq 15$$

$$(n-1) (5) \geq 15$$

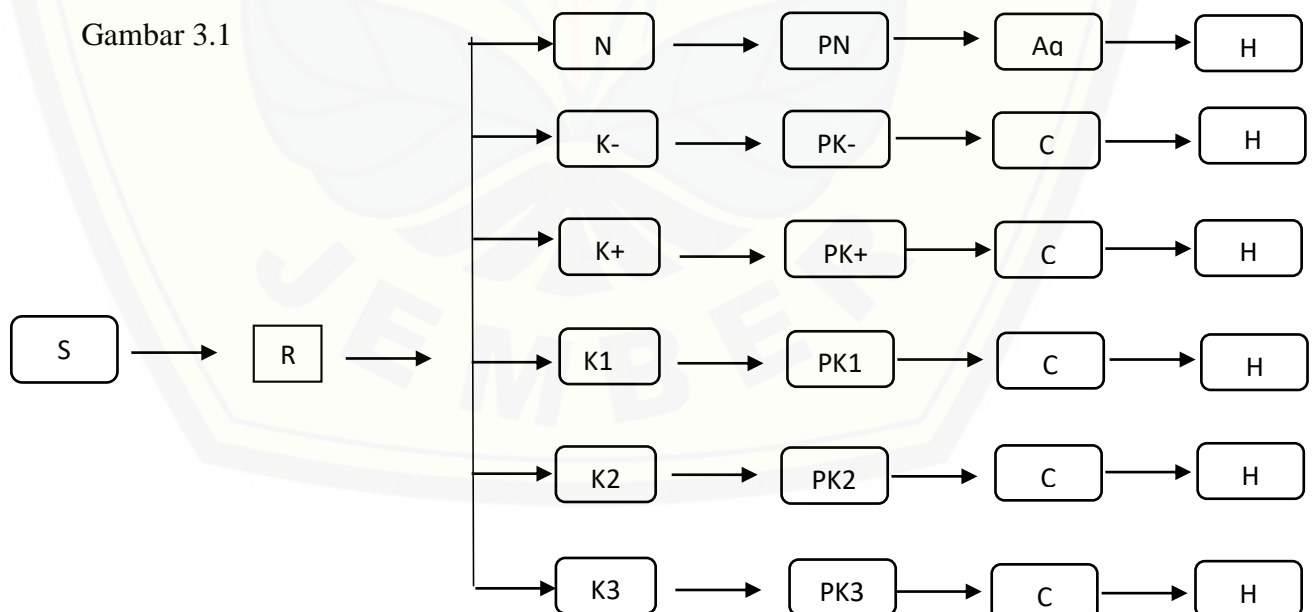
$$n-1 \geq 3$$

$$n \geq 4$$

Hasil perhitungan menunjukkan perlakuan menggunakan minimal 4 ekor tikus pada setiap kelompok.

3.4 Rancangan Penelitian

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui efek ekstrak etanol daun tebu terhadap kadar SGOT dan SGPT pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi karbon tetraklorida. Mengacu pada penelitian Chiu dkk (2018) yang sudah dimodifikasi. Penelitian ini menggunakan sampel tikus dibagi menjadi 6 kelompok, yang masing-masing menjadi 1 kelompok normal, 2 kelompok kontrol dan 3 kelompok dengan perlakuan dosis. Rancangan penelitian ditunjukkan dengan Gambar 3.1



Gambar 3.1 Skema rancangan penelitian

Keterangan:

- S = Sampel hewan coba
- R = Randomisasi
- T1 = Pengukuran kadar SGOT dan SGPT sebelum induksi CCl₄
- K = Kelompok
- N = Normal tikus dengan pemberian CMC Na 1% secara per oral dalam 14 hari kemudian diinduksi dengan aquadest 1 mL/kgBB
- = Kontrol negatif diberi CMC Na 1% secara per oral dalam 14 hari kemudian diinduksi dengan CCl₄ 1 mL/kgBB
- + = Kontrol positif diberi suspensi Sylimarín dosis 100 mg/kgBB secara per oral dalam 14 hari kemudian diinduksi dengan CCl₄ 1 mL/kgBB
- 1 = Perlakuan tikus dengan ekstrak etanol daun tebu dosis 300 mg/kgBB secara per oral dalam 14 hari kemudian diinduksi dengan CCl₄ 1 mL/kgBB
- 2 = Perlakuan tikus dengan ekstrak etanol daun tebu dosis 400 mg/kgBB secara per oral dalam 14 hari kemudian diinduksi dengan CCl₄ 1 mL/kgBB
- 3 = Perlakuan tikus dengan ekstrak etanol daun tebu dosis 500 mg/kgBB secara per oral dalam 14 hari kemudian diinduksi dengan CCl₄ 1 mL/kgBB
- P = Lama perlakuan selama 14 hari
- Aq = Dilakukan injeksi aquades dosis 1 mL/kgBB secara intaperitoneal
- C = Dilakukan induksi CCl₄ dosis 1 mL/kgBB secara intaperitoneal
- H = Hasil akhir pemeriksaan kadar SGOT dan SGPT setelah induksi CCl₄

3.5 Alat dan Bahan

3.5.1 Alat

Alat yang digunakan antara lain alat-alat gelas, blender, mortir, stemper, fotometer (*Biolyzer100*), sentrifuge (*Hettich, EBA 20*), rotary evaporator, timbangan analitik (*Ohaus*), kandang hewan coba, alat bedah, papan fiksasi, mikropipet (*Socorex Swiss*). Pipa kapiler, sonde, spuit, vial, pot plastik, *microtube*.

3.5.2 Bahan

Bahan yang dibutuhkan dalam penelitian antara lain daun tebu, *milk thistle* *Silybum marinum* (*Puritan's Pride*), karbon tetraklorida (*Merck*), etanol 96%, aquadest, CMC Na 1%, kloroform, larutan reagen pemeriksaan SGOT (*Analyticon*) berupa reagen 1 (Tris, L-aspartate, LDH) dan reagen 2 (2-oxoglutarate, NADH) serta larutan reagen pemeriksaan SGPT (*Analyticon*) berupa reagen 1 (Tris, L-alanine, LDH) dan reagen 2 (2-oxoglutarate, NADH), pakan dan sekam hewan.

3.6 Variabel Penelitian

3.6.1 Variabel Bebas

Variabel bebas yang dimaksud dalam penelitian ini adalah dosis ekstrak etanol daun tebu dalam 300 mg/kgBB, 400 mg/kgBB dan 500 mg/kgBB yang diberikan selama 14 hari secara per oral.

3.6.2 Variabel Terikat

Variabel terikat yang dimaksud dalam penelitian ini adalah kadar dari SGOT dan SGPT serum.

3.6.3 Variabel Terkendali

Variabel terkendali yang dimaksud dalam penelitian meliputi metode ekstraksi, jenis galur tikus, usia tikus, berat badan tikus, jenis kelamin tikus, pemeliharaan tikus meliputi pemberian makan dan minum serta prosedur pengujian kadar SGOT dan SGPT serum.

3.7 Definisi Operasional

1. Daun Tebu yang digunakan untuk membuat ekstrak pada penelitian ini diambil dari tanaman tebu yang sehat dengan ciri-ciri permukaan daun halus, tanpa bercak, berwarna hijau dan berusia sekitar 2-3 bulan. Tanaman tebu diambil dari daerah Pakis Kabupaten Jember. Daun tebu yang digunakan sebelumnya sudah dilakukan determinasi di Laboratorium Tanaman Politeknik Negeri Jember.

2. Kenaikan kadar SGOT dan SGPT dua kali lipat dari kadar normal dapat menjadi penanda terjadinya kerusakan hati (Panjaitan dkk., 2007). Kadar normal SGOT pada tikus yaitu 45,7-80,8 U/L dan kadar SGPT normal pada tikus yaitu 1,5-30,2 U/L (Hau dan Hoosier, 2002).
3. Ekstrak etanol daun tebu dapat dinyatakan memiliki aktivitas hepatoprotektor ketika mampu menurunkan kadar SGOT dan SGPT secara signifikan dibandingkan dengan kontrol negatif.

3.8 Rancangan Penelitian

1. Pengambilan sampel

Daun tebu yang diambil berasal dari tanaman tebu merah dengan kisaran usia 2-3 bulan sebanyak 4 kg. Sampel daun tebu kemudian dicuci bersih dengan air mengalir lalu dipotong menjadi bagian yang lebih kecil untuk selanjutnya dikeringkan. Proses penyerbukan daun tebu dilakukan dengan menggunakan blender.

2. Pembuatan ekstrak etanol daun tebu

Ekstraksi serbuk daun tebu dilakukan dengan metode maserasi. Serbuk daun tebu direndam dengan etanol 96% yang telah didestilasi. Perbandingan serbuk daun tebu dan etanol sebagai pelarut yaitu 1:10. Maserasi dilakukan selama 2 x 24 jam dan kemudian disaring dengan menggunakan corong *buchner* sehingga menghasilkan ekstrak cair tanpa ampas. Sisa dari maserasi akan diremaserasi dengan perbandingan 1:5 selama 1 x 24 jam yang kemudian disaring menggunakan *buchner* untuk mendapat ekstrak cair. Ekstrak cair hasil maserasi dan remaserasi dipekatkan menggunakan *rotary evaporator* dengan suhu 50°C.

3. Pembuatan Suspensi CMC-Na 1%

Suspensi CMC-Na 1% dibuat dari penimbangan 1 gram CMC-Na yang ditaburkan diatas 30 ml air panas dan dibiarkan mengembang selama satu hari. Selanjutnya diaduk hingga homogen dan terbentuk masa kental yang jernih. Kemudian ditambahkan aquades sampai volume 100 mL.

4. Pembuatan Suspensi *Milk Thistle Silybum marinum* 100 mg/kgBB

Suspensi *Milk Thistle Silybum marinum* dibuat dengan menimbang sejumlah 4,133 gram *Milk Thistle Silybum marinum* yang ditambahkan suspensi CMC-Na 1% hingga 120mL. Dosis yang digunakan 100 mg/kgBB yang diberikan kepada kelompok perlakuan kontrol positif (Mahmoodzadeh dkk., 2017).

5. Adaptasi Hewan Uji

Tikus yang digunakan dalam penelitian akan diadaptasi terlebih dahulu pada kondisi Laboratorium Farmakologi dan Toksikologi Fakultas Farmasi selama 7 hari dengan pemberian pakan dan minum yang disesuaikan. Tikus ditimbang untuk mengetahui berat badan, pada penelitian ini kriteria berat badan berkisar antara 180 ± 20 gram (Mahmoodzadeh dkk., 2017). Selanjutnya tikus akan dikelompokkan secara acak menjadi 6 kelompok, yang setiap kelompok terdiri dari 4 tikus.

6. Perlakuan Hewan Uji

Protokol penelitian ini mengacu pada penelitian yang dilakukan Chiu dkk (2018) yang sudah dimodifikasi. Penelitian ini menggunakan 24 ekor tikus yang sudah terbagi secara acak menjadi 6 kelompok. Hewan uji diberi perlakuan sesuai kelompoknya dari hari ke-1 hingga hari ke-14. Kelompok normal dan kontrol negatif diberikan suspensi CMC-Na%, kelompok kontrol positif diberikan suspensi *Silymarine* 100 mg/kgBB, dan untuk kelompok perlakuan diberikan dosis ekstrak etanol daun tebu yaitu 300 mg/kgBB, 400 mg/kgBB, 500 mg/kgBB. Pada hari ke-14 satu jam setelah pemberian perlakuan pada tikus sesuai kelompoknya akan dilakukan injeksi secara *intraperitoneal* menggunakan aquadest 1 mL/kgBB untuk kelompok normal dan karbon tetraklorida dosis 1mL/kgBB untuk lima kelompok lainnya. Dua puluh empat jam setelah dilakukan injeksi hewan uji akan dibedah. Pada saat pembedahan akan diambil darah melalui *intracardiac* untuk pengukuran kadar SGOT dan SGPT sebagai data *post test*.

7. Pengambilan Sampel Darah

a. Sampel Darah *post*

Hewan uji akan dibedah untuk diambil darahnya melalui *intracardiac* di hari ke 15 tepat 24 jam setelah dilakukan induksi. Darah diambil sekitar 2 ml dengan menggunakan spuit lalu ditampung dalam *microtube* dan didiamkan selama 30 menit dalam suhu ruang. Selanjutnya darah akan disentrifus dengan kecepatan

3000 rpm selama 10 menit untuk mendapatkan serumnya. Serum yang terpisah akan diambil untuk analisis dalam pengecekan kadar SGOT dan SGPT (Analyticon, tanpa tahun).

b. Pengecekan Kadar SGOT dan SGPT

Kadar SGOT dan SGPT diukur 24 jam setelah induksi karbon tetraklorida yang dilakukan di hari ke-14 perlakuan. Sampel serum sebanyak 50 μ l diambil dengan mikropipet lalu dicampur dengan reagen R1 sebanyak 500 μ l dan R2 sebanyak 100 μ l hingga homogen. Sampel yang telah homogen selanjutnya diukur kadar SGOT dan SGPT menggunakan alat fotometer (Analyticon, tanpa tahun).

Reagen yang digunakan pada pengukuran kadar SGOT mengandung buffer tris, L-aspartat, laktat dehidrogenase, α -ketoglutarat, malat dehidrogenase dan NADH. Gugus amino L-aspartat dan α -ketoglutarat akan dikatalis oleh SGOT untuk membentuk oksaloasetat dan L-glutamat. Kemudian oksaloasetat akan direduksi oleh NADH untuk membentuk NAD dengan bantuan katalis malat dehidrogenase (Use dkk., 1955).

Untuk SGPT, menggunakan reagen buffer tris, L-alanin, laktat dehidrogenase, α -ketoglutarat dan NADH. SGPT akan mengkatalis gugus amino dari α -ketoglutarat dan L-alanin untuk membentuk glutamate dan piruvat. Piruvat akan direduksi dengan bantuan laktat dehidrogenase membentuk L-laktat sedangkan NADH dioksidasi membentuk NAD (Use dkk., 1955)

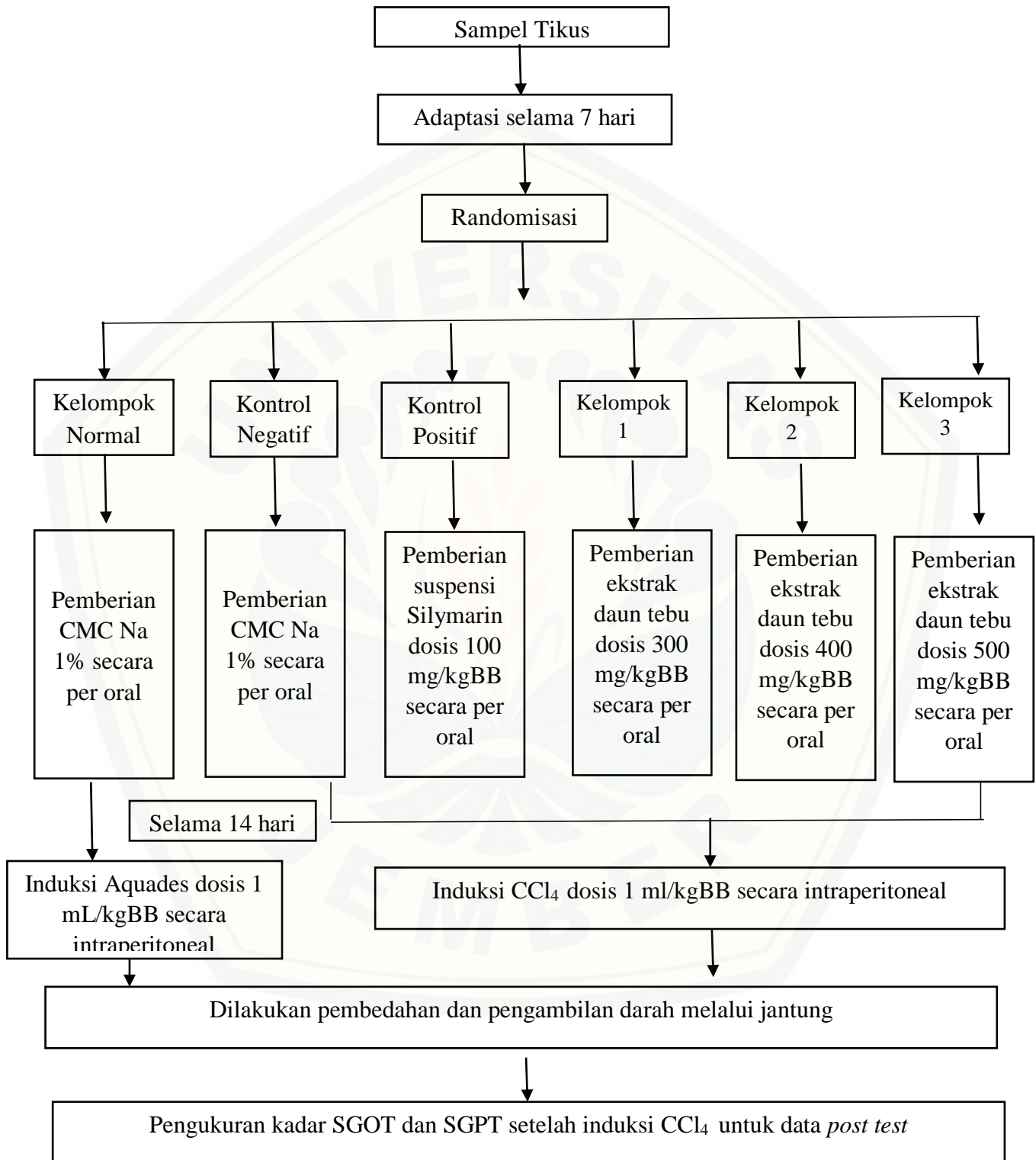
3.9 Analisis Data

Data yang telah didapatkan akan dianalisis dengan program *Statistical Product and Service Solutions* (SPSS) untuk mengetahui adanya perbedaan antar kelompok pada penelitian yang dilakukan. Pada hari ke- 15 kadar SGOT dan SGPT tikus akan diuji normalitas dan homogenitasnya, jika telah memenuhi syarat yaitu $p > 0,05$ maka akan dilakukan uji parametrik *one-way Analysis of Variance* (ANOVA) untuk melihat ada tidaknya perbedaan yang bermakna pada setiap kelompok uji. Jika hasil ANOVA menunjukkan nilai $p < 0,05$ maka akan dilanjutkan dengan uji *Least Significant Difference* (LSD) untuk mengetahui kelompok mana saja yang memiliki perbedaan bermakna dari setiap kelompok uji. Jika data tidak

memenuhi nilai normalitas dan homogenitas maka dilakukan uji *Kruskal-Wallis* yang merupakan uji non parametrik yang kemudian dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney*.



3.10 Skema Rancangan Penelitian



Gambar 3.2 Skema Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Tebu terhadap Kadar SGOT dan SGPT

BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan penelitian ini, maka dapat diambil kesimpulan sebagai berikut:

- a. Pemberian ekstrak etanol daun tebu (*Saccharum officinarum* L.) dapat mencegah peningkatan kadar enzim SGOT dan SGPT pada tikus putih jantan galur wistar dengan hepatotoksik akut karena induksi karbontetraklorida (CCl₄).
- b. Ekstrak etanol daun tebu (*Saccharum officinarum* L.) dosis 500 mg/kgBB lebih berpengaruh dalam mencegah peningkatan kadar SGOT dan SGPT pada tikus putih jantan galur wistar dengan hepatotoksik akut karena induksi karbontetraklorida (CCl₄) dibandingkan dengan dosis 300 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB.

5.2 Saran

- a. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai isolasi senyawa yang terkandung pada daun tebu yang diduga memiliki khasiat sebagai hepatoprotektor
- b. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai uji toksisitas akut dan kronis pemberian ekstrak etanol daun tebu untuk mengetahui batas aman pemberian dosis ekstrak etanol daun tebu.

DAFTAR PUSTAKA

- Abbas, S. R., S. M. Sabir, S. D. Ahmad, A. A. Boligon, dan M. L. Athayde. 2014. Phenolic profile, antioxidant potential and dna damage protecting activity of sugarcane (*Saccharum officinarum*). *Food Chemistry*. 147:10–16.
- Abdel-Misih, D. 2010. Liver anatomy. *Surgical Clinics of North America*. 90(4):643–653.
- Adriani, L., A. Rochana, A. Yulianti, A. Mushawwir, dan N. Indrayani. tanpa tahun. And glutamate pyruvate transaminase (sgpt) level of broiler that was given noni juice (*Morinda citrifolia*) and palm sugar (*Arenga piata*). 62:101–105.
- Ahmed, Z., U. Ahmed, S. Walayat, J. Ren, D. K. Martin, H. Moole, S. Koppe, S. Yong, dan S. Dhillon. 2018. Liver function tests in identifying patients with liver disease. *Clinical and Experimental Gastroenterology*. 11:301–307.
- Ali, S. E., R. A. El Gedaily, A. Mocan, M. A. Farag, dan H. R. El-Seedi. 2019. Profiling metabolites and biological activities of sugarcane (*Saccharum officinarum linn.*) juice and its product molasses via a multiplex metabolomics approach. *Molecules*. 24(5)
- Alves, V. G., A. G. Souza, L. U. R. Chiavelli, A. L. T. G. Ruiz, J. E. Carvalho, A. M. Pomini, dan C. C. Silva. 2016. Phenolic compounds and anticancer activity of commercial sugarcane cultivated in brazil. *Anais Da Academia Brasileira de Ciencias*. 88(3):1201–1209.
- Analyticon. tanpa tahun. Fluitest □ got ast. (1176):1–6.
- Arifin, B. dan S. Ibrahim. 2018. Struktur, bioaktivitas dan antioksidan flavonoid. *Jurnal Zarah*. 6(1):21–29.
- Asrani, S. K., H. Devarbhavi, J. Eaton, dan P. S. Kamath. 2019. Burden of liver diseases in the world. *Journal of Hepatology*. 70(1):151–171.
- Awais, M. M., M. Akhtar, F. Muhammad, A. ul Haq, dan M. I. Anwar. 2011. Immunotherapeutic effects of some sugar cane (*Saccharum officinarum L.*) extracts against coccidiosis in industrial broiler chickens. *Experimental Parasitology*. 128(2):104–110.

- Bahmani, M., H. Shirzad, S. Rafieian, dan M. Rafieian-kopaei. 2015. *Silybum marianum* : beyond hepatoprotection. 20(4):292–301.
- Basu, S. 2011. Carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity : a classic model of lipid peroxidation and oxidative stress. 467–480.
- Berawi, K. N., F. Kedokteran, U. Lampung, B. Fisiologi, F. Kedokteran, dan U. Lampung. 2014. Korelasi pemeriksaan laboratorium sgot / sgpt dengan kadar bilirubin pada pasien hepatitis c di ruang penyakit dalam rsud dr . h . abdul moeloek provinsi. (1)
- Bernal, W. dan J. Wendon. 2013. Acute liver failure. *The New England Journal of Medicine*. 21525–2534.
- C.P. Khare. 2007. *Indian Medicinal Plants*. Indian Medicinal Plants. New Delhi.
- Chiu, Y. J., S. C. Chou, C. S. Chiu, C. P. Kao, K. C. Wu, C. J. Chen, J. C. Tsai, dan W. H. Peng. 2018. Hepatoprotective effect of the ethanol extract of polygonum orientale on carbon tetrachloride-induced acute liver injury in mice. *Journal of Food and Drug Analysis*. 26(1):369–379.
- Corey, E. J. dan W. Su. 1987. Screening of antimicrobial activity of plants popularly used in Guatemala for the treatment of dermatomucosal disease. *Journal of Ethnopharmaceutical*.233-237
- Coutinho, I. D., J. M. Baker, J. L. Ward, H. Beale, S. Creste, dan A. J. Cavaleiro. 2016. Metabolite profiling of sugarcane genotypes and identification of flavonoid glycosides and phenolic acids. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 64(21):4198-4206.
- DepKes, R. 2007. Pharmaceutical care untuk penyakit hati. *Departemen Kesehatan*.47.
- Diniatik. 2015. Penentuan kadar flavonoid total ekstrak etanolik daun kepel (*Stelechocarpus burahol*(BI) hook f.&Th.) dengan metode Spektrofotometri. *Jurnal Ilmiah Farmasi*. 1-5
- Feng, S., Z. Luo, Y. Zhang, Z. Zhong, dan B. Lu. 2014. Phytochemical contents and antioxidant capacities of different parts of two sugarcane (*Saccharum officinarum l.*) cultivars. *Food Chemistry*. 151:452–458.

- Ganda, R., P. Panjaitan, E. Handharyani, Z. Zakiah, W. Manalu. 2007. Pengaruh pemberian karbon tetraklorida terhadap fungsi hati dan ginjal tikus. *Makara, Kesehatan*. 11(1):11–16.
- Gao, B. 2012. Hepatoprotective and anti-inflammatory cytokines in alcoholic liver disease. *Journal of Gastroenterology and Hepatology (Australia)*. 27(SUPPL.2):89–93.
- Ghiware, N. B., N. Asemuddin, R. M. Kawade, dan S. M. Vadvalkar. 2012. Pharmacological exploration of *Saccharum officinarum* leave extracts for its anti-oxidant and anti-inflammatory activity. *International Journal of PharmTech Research*. 4(4):1785–1791.
- Gray, H. A. 2018. Pengaruh kombinasi ekstrak *tithonia diversifolia* (hemsley) a . gray dan *curcuma domestica* val . pada fungsi hati dan ginjal tikus model kanker. 14(1):1–10.
- Hau, J. dan G. L. Van Hoosier. 2002. *Handbook of Laboratory Animal Science*. *Handbook of Laboratory Animal Science*.
- Hoekstra, L. T., W. De Graaf, G. A. A. Nibourg, M. Heger, R. J. Bennink, B. Stieger, dan T. M. Van Gulik. 2013. Physiological and biochemical basis of clinical liver function tests: a review. *Annals of Surgery*. 257(1):27–36.
- Hsu, T. L., Y. Chiang, W. K. Wang, P. T. Chao, J. G. Bao, dan Y. Y. L. Wang. 2003. Pulse analysis as a possible real-time biomarker complementary to sgpt and sgot for monitoring acute hepatotoxicity. *Toxicology Mechanisms and Methods*. 13(3):181–186.
- Husna, F., P. Husni, F. Farmasi, dan U. Padjadjaran. 2012. Uji aktivitas antioksidan pada batang tebu hijau dan batang tebu merah menggunakan metode peredaman radikal bebas DPPH. *Cendekia Journal of Pharmacy*. 16:91–99.
- Iorga, A., L. Dara, dan N. Kaplowitz. 2017. Drug-induced liver injury: cascade of events leading to cell death, apoptosis or necrosis. *International Journal of Molecular Sciences*. 18(5)
- J Showande Segun Johnson, Fakeye Titilayo Oyelola, Tolonen Ari, Hokkanen Juho. 2013.
- In vitro inhibitory activities of the extract of *Hibiscus sabdariffa* L. (family

- malvaceae*) on selected cytochrome P450 isoforms.533-540.
- Juza, R. M. dan E. M. Pauli. 2014. Clinical and surgical anatomy of the liver: a review for clinicians. *Clinical Anatomy*. 27(5):764–769.
- Karthikeyan, J. dan S. S. Samipillai. 2010. Sugarcane in therapeutics. *Journal of Herbal Medicine and Toxicology*. 4(1):9–14.
- Khan, R. A., M. R. Khan, dan S. Sahreen. 2012. CCl 4 -induced hepatotoxicity : protective effect of rutin on p53 , cyp2e1 and the antioxidative status in rat. 2–7.
- Khan, R. A., M. R. Khan, S. Sahreen, M. Ahmed, dan N. A. Shah. 2013. Carbon tetrachloride-induced lipid peroxidation and hyperglycemia in rat: A novel study And industrial health. *Toxicology and Industrial Health* 1–8
- Khan, S. W. azi., M. Tahir, K. P. erve. Lone, B. Munir, dan W. Latif. 2015. Protective effect of *Saccharum officinarum l.* (sugar cane) juice on isoniazid induced hepatotoxicity in male albino mice. *Journal of Ayub Medical College, Abbottabad : JAMC*. 27(2):346–350.
- Khan, S. W., A. Ghafoor, dan N. Ahamd. 2018. Hepatoprotective properties of sugarcane juice and vitamin c were compared in a mouse model of liver injury induced by inh (isoniazid). *Pakistan Journal of Medical and Health Sciences*. 12(2):764–767.
- Krishna, M. 2013. Microscopic anatomy of the liver. *Clinical Liver Disease*. 2(SUPPL. 1):4–7.
- Kurniawati, I., T. Nurmasitoh, dan T. N. Yahya. 2015. Jurnal kedokteran dan kesehatan indonesia. 7(1):30–35.
- Lam, P., F. Cheung, H. Y. Tan, N. Wang, M. F. Yuen, dan Y. Feng. 2016. Hepatoprotective effects of chinese medicinal herbs: a focus on anti-inflammatory and anti-oxidative activities. *International Journal of Molecular Sciences*. 17(4)
- Lee, C. P., Z. T. Chen, P. Y. Yu, Y. C. Wang, dan P. Der Duh. 2012. Identification of bioactive compounds and comparison of apoptosis induction of three varieties of sugarcane leaves. *Journal of Functional Foods*. 4(1):391–397.
- Mahmoodzadeh, Y., M. Mazani, dan L. Rezagholizadeh. 2017. Hepatoprotective

- effect of methanolic tanacetum parthenium extract on ccl4-induced liver damage in rats. *Toxicology Reports*. 4(September):455–462.
- Marques, T. G., E. Chaib, J. H. da Fonseca, A. C. R. Lourenço, F. D. Silva, M. A. F. Ribeiro Jr, F. H. F. Galvão, dan L. A. C. D’Albuquerque. 2012. Review of experimental models for inducing hepatic cirrhosis by bile duct ligation and carbon tetrachloride injection. *Acta Cirurgica Brasileira*. 27(8):589–594.
- Maurício Duarte-Almeida, J., A. V. Novoa, A. F. Linares, F. M. Lajolo, dan M. Inés Genovese. 2006. Antioxidant activity of phenolics compounds from sugar cane (*saccharum officinarum* L.) juice. *Plant Foods for Human Nutrition*. 61(4):187–192.
- McCuskey, R. S. 2006. Anatomy of the liver. *Zakim and Boyer’s Hepatology*. 3–21.
- Nduwumuremyi, A., P. Tongoona, S. Habimana, dan A. Husbandry. 2013. Journal of plant breeding and genetics. 01(03):117–129.
- Nn, A. 2015. A review on the extraction methods use in medicinal plants, principle, strength and limitation. *Medicinal & Aromatic Plants*. 04(03):3–8.
- Nugraha, A. S., N. S. Hadi, dan S. U. Siwi. 2012. Efek hepatoprotektif ekstrak buah merah (*pandanus conoideus* lam.) pada hati mencit jantan galur swiss induksi dengan ccl4. *Jurnal Natur Indonesia*. 11(1):24.
- Nurviana, V. 2018. SKRINING aktivitas antibakteri fraksi ekstrak etanol kernel biji buah limus (*mangifera foetida* Lour.) terhadap *staphylococcus aureus* dan *escherichia coli*. *Journal of Pharmacopolium*. 1(1):37–43.
- Omar, M. A. 2019. Patient assessment in clinical pharmacy. *Patient Assessment in Clinical Pharmacy*
- Ozougwu, J. C. P. . 2017. Physiology of the liver. *The American Journal of Medicine*. 4(8):13–24.
- Pandey, G. 2014. Available online through. (December) Pérez, Y., R. Mas, Á. Oyarzábal, S. Jiménez, dan V. Molina. 2013. Effects of policosanol (sugar cane wax alcohols) and d-003 (sugarcane wax acids) on cyclooxygenase (cox) enzyme activity in vitro. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*. 19(2):18–23.

- Polyak, S. J., C. Morishima, V. Lohmann, S. Pal, D. Y. W. Lee, Y. Liu, dan T. N. Graf. 2010. Identification of hepatoprotective flavonolignans from silymarin. *107(13)*
- Priyanto, A. dan R. Islamiyati. 2018. Uji aktivitas antioksidan pada batang tebu hijau dan batang tebu merah menggunakan metode peredaman radikal bebas dpph. *Cendekia Journal of Pharmacy*. 2(1):50–59.
- Ramadhani, M. R., M. S. Bachri, dan W. Widyaningsih. 2017. Effects of ethanolic extract of arrowroot tubers (*Maranta arundinacea l.*) on the level of mda, sgpt and sgpt in ethanol induced rats. *Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan Indonesia*. 8(1):10–18.
- Ridwan, E. 2013. Etika pemanfaatan hewan percobaan dalam penelitian kesehatan ethical use of animals in medical research. *J Indon Med Assoc*. 63(3):112–116.
- Rosida, A. 2016. Pemeriksaan laboratorium penyakit hati. *Berkala Kedokteran*. 12(1):123.
- Sepanlou, S. G., S. Safiri, C. Bisignano, K. S. Ikuta, S. Merat, M. Saberifiroozi, dkk. 2020. The global, regional, and national burden of cirrhosis by cause in 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the global burden of disease study 2017. *The Lancet Gastroenterology and Hepatology*. 5(3):245–266.
- Sibulesky, L. 2013. Normal liver anatomy. *Clinical Liver Disease*. 2(SUPPL. 1):2012–2014.
- Singh, A., U. R. Lal, H. M. Mukhtar, P. S. Singh, G. Shah, dan R. K. Dhawan. 2015. Phytochemical profile of sugarcane and its potential health aspects. *Pharmacognosy Reviews*. 9(17):45–54.
- Singh, D. 2011. Clinical biochemistry of hepatotoxicity. *Journal of Clinical Toxicology*. 04(01):1–19.
- Tan, G., S. Pan, J. Li, X. Dong, K. Kang, M. Zhao, X. Jiang, J. R. Kanwar, H. Qiao, H. Jiang, dan X. Sun. 2011. Hydrogen sulfide attenuates carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity, liver cirrhosis and portal hypertension in rats. *PLoS ONE*. 6(10):1–10.
- Use, I., C. Significance, S. Collection, M. History, dan M. Provided. 1955. Liquid

- alt (sgpt) reagent set liquid alt (sgpt) reagent set. 14–15.
- Vargas-Mendoza, N., E. Madrigal-Santillán, Á. Morales-González, J. Esquivel-Soto, C. Esquivel-Chirino, M. G. García-Luna y González-Rubio, J. A. Gayosso-de-Lucio, dan J. A. Morales-González. 2014. Hepatoprotective effect of silymarin. *World Journal of Hepatology*. 6(3):144–149.
- Vila, F. C., R. Colombo, T. O. De Lira, dan J. H. Yariwake. 2008. HPLC microfractionation of flavones and antioxidant (radical scavenging) activity of *saccharum officinarum* l. *Journal of the Brazilian Chemical Society*. 19(5):903–908.
- Werdhasari, A. 2014. Peran antioksidan bagi kesehatan. *Indonesian Journal of Biotechnology Medicine*. 3(2):59–68.
- Widarti, W. dan N. Nurqaidah. 2019. Analisis kadar serum glutamic pyruvic transaminase (sgpt) dan serum glutamic oxaloacetic transaminase (sgot) pada petani yang menggunakan pestisida. *Jurnal Media Analisis Kesehatan*. 10(1):35.
- Widowati, W. 2011. Uji fitokimia dan potensi antioksidan ekstrak etanol kayu secang (*caesalpinia sappan* l.) phytochemical assay and antioxidant potency of *sappan* wood ethanolic extract (*caesalpinia sappan* l.). *JKM. Juli*. 11(1):23–31.
- Xiao, J., E. C. Liang, H. Huang, W. O. Tse, K. S. Lau, J. Pan, A. A. Nanji, M. L. Fung, F. Xing, dan G. L. Tipoe. 2014. Cyclooxygenase-1 serves a vital hepatoprotective function in chemically induced acute liver injury. 1–11.
- Xinsheng, G. dan J. E. Manautou. 2012. Molecular mechanisms underlying chemical liver injury. *Expert Reviews in Molecular Medicine*. 14(February):1–21.
- ZAIN, D. N., R. Amalia, dan J. Levita. 2019. Review: hepatoprotector compounds in plant extracts. *Indonesian Journal of Applied Sciences*. 8(1)
- Zheng, R., S. Su, J. Li, Z. Zhao, J. Wei, X. Fu, dan R. H. Liu. 2017. Recovery of phenolics from the ethanolic extract of sugarcane (*saccharum officinarum* l.) baggase and evaluation of the antioxidant and antiproliferative activities. *Industrial Crops and Products*. 107(February):360–369.

DAFTAR LAMPIRAN

3.1 Hasil Determinasi Tanaman Tebu (*Saccharum officinarum* L.)

Revisi : 0

KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI, DAN PENDIDIKAN TINGGI
POLITEKNIK NEGERI JEMBER
LABORATORIUM TANAMAN
Jalan Mastrip Kotak Pos 164 Jember - 68101 Telp. (0331) 333532 - 333534 Fax. (0331) 333531
E-mail : Polije@polije.ac.id Web Site : <http://www.Polije.ac.id>

SURAT KETERANGAN IDENTIFIKASI TANAMAN
No: 21/PL17.3.1.02/LL/2019

Menindaklanjuti surat dari Wakil Dekan I Fakultas Farmasi Universitas Jember No: 2525/UN25.13/LL/2019 perihal Permohonan Identifikasi Tanaman dan berdasarkan hasil pengamatan pada spesimen tumbuhan yang dikirimkan ke Laboratorium Tanaman, Jurusan Produksi Pertanian, Politeknik Negeri Jember oleh:

Nama : Rildah Hunga Kwintana
NIM : 162210101150
Jur/Fak/PT : Fakultas Farmasi/ Universitas Jember

maka dapat disampaikan hasilnya bahwa spesimen tersebut di bawah ini (terlampir) adalah:
Kingdom: Plantae; Divisio: Spermatophyta; Sub Divisio: Magnoliophyta; Kelas: Liliopsida; Ordo: Poales; Famili: Gramineae atau Poaceae; Genus: Saccharum; Spesies: Saccharum officinarum, L.

Demikian surat keterangan ini dibuat untuk digunakan sebagaimana mestinya.

Jember, 5 September 2019
Kepala Laboratorium Tanaman

Mastuti, MP
NIP. 195808201987032001

3.2 Ethical Approval



KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN (KEPK)
 FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI UNIVERSITAS JEMBER
 (THE ETHICAL COMMITTEE OF MEDICAL RESEARCH
 FACULTY OF DENTISTRY UNIVERSITAS JEMBER)

ETHIC COMMITTEE APPROVAL

No.584/UN25.8/KEPK/DL/2019

Title of research protocol : "Hepatoprotective Effect of Sugarcane Leaves Extract (*Sccharum Officinarum*) Carbon Tetrachloride Induced Acute Liver Injury in Rat."

Document Approved : Research Protocol

Principal investigator : Ika Puspita Dewi, S.Farm,M.Biomed., Apt

Member of research : 1. Jihan Ulya Ulinnuha
 2. Fadhila Rachman
 3. Rifdah Bunga Kwintana
 4. Ari Satia Nugraha, S.F., GDipSc.,MSc-res.,PhD.,Apt.

Responsible Physician : Ika Puspita Dewi, S.Farm,M.Biomed., Apt

Date of approval : Oktober-Selesai 2019

Place of research : Kabupaten Jember

The Research Ethic Committee Faculty of Dentistry Universitas Jember States That the above protocol meets the ethical principle outlined and therefore can be carried out.

Jember, October 4th 2019

Dean of Faculty of Dentistry
 Universitas Jember



(drg. R. Rahardyan P. M. Kes, Sp. Pros.)

Chairperson of Research Ethics Committee
 of Dentistry Universitas Jember



Dewa Ayu Ratna Dewanti, M.Si.)

3.3 Perhitungan Dosis Karbon Tetraklorida (CCl₄) 1 mL/kgBB

$$\begin{aligned} \text{Dosis tikus 200 gram} &= \frac{200 \text{ gram}}{1000 \text{ gram}} \times 1 \text{ mL} \\ &= 0,2 \text{ ml} \end{aligned}$$

Volume maksimal sediaan untuk 1 tikus = 1 ml

Volume yang dibutuhkan:

$$\begin{aligned} &= \sum \text{ tikus} \times \text{Volume pemberian} \times \sum \text{ lama perlakuan} \\ &= 4 \text{ ekor} \times 1 \text{ ml} \times 14 \text{ hari} \\ &= 56 \text{ ml} \end{aligned}$$

3.4 Perhitungan Dosis Dan Volume Suspensi Uji Yang Diberikan Pada Hewan Coba

3.4.1 Kelompok Normal dan Negatif

Kelompok normal dan negatif diberikan CMC Na 1% (1 gram CMC Na dalam 100 ml)

3.4.2 Kelompok Positif Dosis Milk Thistle *Silybum marinum* 100 mg/kgBB

Per kapsul 250 mg

$$80 \% \text{ silymarin} : 250 \text{ mg} \times \frac{80}{100} = 200 \text{ mg}$$

$$\text{Dosis 100 mg/kg BB} : \frac{100 \text{ mg}}{1000 \text{ g}} \times 200 \text{ g} = 20 \text{ mg/2ml}$$

Volume yang dibutuhkan: $\Sigma \text{ tikus} \times \text{volume pemberian} \times \Sigma \text{ lama perlakuan}$

$$: 4 \times 2 \text{ ml} \times 14 \text{ hari}$$

$$: 112 \text{ ml} \quad \text{Volume yang dibuat 120 ml}$$

$$\text{Kandungan silymarin dalam suspensi 120ml} : \frac{20 \text{ mg}}{2 \text{ ml}} \times 120 \text{ ml} = 1200 \text{ mg}$$

$$= 1,2 \text{ g}/120\text{ml}$$

Serbuk Milk Thistle yang ditimbang: 1 kapsul = 0,6888 g = 200 mg (0,2 g)

$$= \frac{0,6888 \text{ g}}{0,2 \text{ g}} \times 1,2 \text{ g} = 4,1328 \text{ g}$$

(6 kapsul)

4,1328 g dalam 120 ml CMC Na 1%

3.4.3 Kelompok Uji Ekstrak Daun Tebu (300 mg/kgBB)

Untuk tikus 200 gram : $\frac{300 \text{ mg}}{1000 \text{ mg}} \times 200 \text{ g} = 60 \text{ mg}/2\text{ml}$

Volume maksimal tikus : 2 ml

Volume yang dibutuhkan: $\Sigma \text{ tikus} \times \text{Volume pemberian} \times \Sigma \text{ lama pemberian}$

$$: 4 \times 2\text{ml} \times 14 \text{ hari}$$

$$: 112 \text{ ml} \quad (\text{Volume dibuat } 150 \text{ ml})$$

Jumlah ekstrak yang ditimbang untuk 150 ml :

$$\frac{60 \text{ mg}}{2 \text{ ml}} \times 150 \text{ ml} = 4500\text{mg}/150 \text{ ml}$$

$$= 4,5 \text{ g dalam } 150 \text{ ml CMC Na } 1\%$$

3.4.4 Kelompok Uji Ekstrak Daun Tebu (400 mg/kgBB)

Untuk tikus 200 gram : $\frac{400 \text{ mg}}{1000 \text{ mg}} \times 200 \text{ g} = 80\text{mg}/2\text{ml}$

Volume maksimal 1 tikus : 2 ml

Volume yang dibutuhkan : $\Sigma \text{ tikus} \times V \text{ pemberian} \times \Sigma \text{ lama pemberian}$

$$: 4 \times 2 \text{ ml} \times 14 \text{ hari}$$

$$: 112 \text{ ml} \quad (\text{Volume dibuat } 150 \text{ ml})$$

Jumlah ekstrak yang ditimbang untuk 150 ml

$$: \frac{80 \text{ mg}}{2 \text{ ml}} \times 150 \text{ ml} = 6000 \text{ mg}/150 \text{ ml}$$

$$= 6 \text{ g dalam } 150 \text{ ml CMC Na } 1\%$$

3.4.5 Kelompok Uji Ekstrak Daun Tebu (500 mg/kg BB)

$$\text{Untuk tikus } 200 \text{ gram} : \frac{500 \text{ mg}}{1000 \text{ mg}} \times 200 \text{ g} = 100 \text{ mg}/2 \text{ ml}$$

$$\text{Volume maksimal } 1 \text{ tikus} : 2 \text{ ml}$$

$$\text{Volume yang dibutuhkan} : \Sigma \text{ tikus} \times V \text{ pemberian} \times \Sigma \text{ lama pemberian}$$

$$: 4 \times 2 \text{ ml} \times 14 \text{ hari}$$

$$: 112 \text{ ml} \quad (\text{Volume dibuat } 150 \text{ ml})$$

Jumlah ekstrak yang ditimbang untuk 150 ml

$$: \frac{100 \text{ mg}}{2 \text{ ml}} \times 150 \text{ ml} = 7500 \text{ mg}/150 \text{ ml}$$

$$= 7,5 \text{ g dalam } 150 \text{ ml CMC Na } 1\%$$

4.1 Perhitungan Hasil Rendemen Ekstrak Etanol Daun Tebu

$$\text{Berat serbuk halus yang ditimbang} = 250 \text{ gram}$$

$$\text{Berat ekstrak kental} = 40,13 \text{ gram}$$

$$\text{Persen Rendemen} = : \frac{40,13 \text{ g}}{250 \text{ g}} \times 100 \%$$

$$= 16,05\%$$

4.2 Data Hasil Pengukuran Kadar SGOT dan SGPT

Kelompok	N	Kadar SGOT	Rata-rata \pm SD	Kadar SGPT	Rata-rata \pm SD
Normal	1	84,60		35,26	
	2	82,63	91,78 \pm 5 6,90	42,82	52,78 \pm 16,49
	3	169,2		72,12	

	4	30,69		60,92	
Positif	1	438,70		179,92	
	2	163,79	252,29 ± 143,80	67,41	162,89 ± 107,51
	3	114,98		95,74	
	4	291,70		308,48	
	1	361,9		234	
Negatif	2	564,5	465,37 ± 97,72	196,02	198,8 ± 23,86
	3	534,42		181,75	
	4	400,66		183,43	
Dosis 1 (300 mg/kgBB)	1	317,35		151,99	
	2	298,45	295,03 ± 79,66	178,34	202,8 ± 99,37
	3	187,19		129,52	
	4	377,13		351,37	
Dosis 2 (400 mg/kgBB)	1	274,31		312,46	
	2	250,48	258,92 ± 23,30	274,64	275,32 ± 112,88
	3	280,92		123,15	
	4	229,97		389,04	
Dosis 3 (500 mg/kgBB)	1	92,16		78,45	
	2	160,95	109,53 ± 44,90	69,78	74,27 ± 18,57
	3	126,21		51,84	
	4	58,77		97,00	

4.3 Hasil Pengukuran Kadar SGOT

4.3.1 Uji Normalitas

	Kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
hasil	normal	,277	4	.	,943	4	,672
	positif	,295	4	.	,857	4	,250
	negatif	,271	4	.	,871	4	,301
	dosis1	,295	4	.	,913	4	,496
	dosis2	,248	4	.	,925	4	,564
	dosis3	,182	4	.	,980	4	,904

a. Lilliefors Significance Correction

Makna : nilai Sig.>0,05 pada semua kelompok, maka dapat disimpulkan bahwa data sampel terdistribusi normal.

4.3.2 Uji Homogenitas

Hasil

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1,562	5	18	,221

Makna : nilai Sig.>0,05 maka dapat disimpulkan bahwa data memiliki varian yang sama atau tidak terdapat perbedaan yang signifikan (homogen).

4.3.3 Uji *One-Way ANOVA*

Hasil

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
--	----------------	----	-------------	---	------

Between Groups	1,673	5	,335	10,271	,000
Within Groups	,586	18	,033		
Total	2,259	23			

Makna : nilai Sig.<0,05 maka dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan kadar SGOT yang signifikan antar kelompok perlakuan.

4.3.4 Uji LSD

Dependent Variable: hasil
LSD

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
normal	positif	-,40825*	,12761	,005	-,6763	-,1402
	negatif	-,77075*	,12761	,000	-1,0388	-,5027
	dosis1	-,56575*	,12761	,000	-,8338	-,2977
	dosis2	-,52325*	,12761	,001	-,7913	-,2552
	dosis3	-,12075	,12761	,357	-,3888	,1473
positif	normal	,40825*	,12761	,005	,1402	,6763
	negatif	-,36250*	,12761	,011	-,6306	-,0944
	dosis1	-,15750	,12761	,233	-,4256	,1106
	dosis2	-,11500	,12761	,379	-,3831	,1531
negatif	dosis3	,28750*	,12761	,037	,0194	,5556
	normal	,77075*	,12761	,000	,5027	1,0388
	positif	,36250*	,12761	,011	,0944	,6306
	dosis1	,20500	,12761	,126	-,0631	,4731
	dosis2	,24750	,12761	,068	-,0206	,5156
dosis1	dosis3	,65000*	,12761	,000	,3819	,9181
	normal	,56575*	,12761	,000	,2977	,8338
	positif	,15750	,12761	,233	-,1106	,4256
	negatif	-,20500	,12761	,126	-,4731	,0631
	dosis2	,04250	,12761	,743	-,2256	,3106
dosis2	dosis3	,44500*	,12761	,003	,1769	,7131
	normal	,52325*	,12761	,001	,2552	,7913
	positif	,11500	,12761	,379	-,1531	,3831
	negatif	-,24750	,12761	,068	-,5156	,0206
	dosis1	-,04250	,12761	,743	-,3106	,2256
	dosis3	,40250*	,12761	,005	,1344	,6706

	normal	,12075	,12761	,357	-,1473	,3888
	positif	-,28750*	,12761	,037	-,5556	-,0194
dosis3	negatif	-,65000*	,12761	,000	-,9181	-,3819
	dosis1	-,44500*	,12761	,003	-,7131	-,1769
	dosis2	-,40250*	,12761	,005	-,6706	-,1344

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

4.4 Hasil Analisis Data Pengukuran Kadar SGPT

4.4.1 Uji Normalitas

	kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
hasil	normal	,223	4	.	,949	4	,710
	positif	,235	4	.	,951	4	,725
	negatif	,296	4	.	,814	4	,130
	dosis1	,346	4	.	,803	4	,108
	dosis2	,255	4	.	,950	4	,718
	dosis3	,161	4	.	,998	4	,992

a. Lilliefors Significance Correction

Makna : nilai Sig.>0,05 pada semua kelompok, maka dapat disimpulkan bahwa data sampel terdistribusi normal.

4.4.2 Uji Homogenitas

Hasil

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2,253	5	18	,093

Makna : nilai Sig.>0,05 maka dapat disimpulkan bahwa data memiliki varian yang sama atau tidak terdapat perbedaan yang signifikan (homogen).

4.4.3 Uji *One-Way Anova*

hasil

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	157108,979	5	31421,796	6,741	,001
Within Groups	83898,828	18	4661,046		
Total	241007,808	23			

Makna : nilai Sig.<0,05 maka dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan kadar SGPT yang signifikan antar kelompok perlakuan.

4.4.4 Uji LSD

Dependent Variable: hasil

LSD

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
normal	positif	-40,63250	48,27549	,411	-142,0555	60,7905
	negatif	-146,02000*	48,27549	,007	-247,4430	-44,5970
	dosis1	-150,02500*	48,27549	,006	-251,4480	-48,6020
	dosis2	-222,54250*	48,27549	,000	-323,9655	-121,1195
	dosis3	-21,39750	48,27549	,663	-122,8205	80,0255
	normal	40,63250	48,27549	,411	-60,7905	142,0555
positif	negatif	-105,38750*	48,27549	,043	-206,8105	-3,9645
	dosis1	-109,39250*	48,27549	,036	-210,8155	-7,9695
	dosis2	-181,91000*	48,27549	,001	-283,3330	-80,4870
	dosis3	19,23500	48,27549	,695	-82,1880	120,6580
	normal	146,02000*	48,27549	,007	44,5970	247,4430
	positif	105,38750*	48,27549	,043	3,9645	206,8105
negatif	dosis1	-4,00500	48,27549	,935	-105,4280	97,4180
	dosis2	-76,52250	48,27549	,130	-177,9455	24,9005
	dosis3	124,62250*	48,27549	,019	23,1995	226,0455
	normal	150,02500*	48,27549	,006	48,6020	251,4480
	positif	109,39250*	48,27549	,036	7,9695	210,8155
	negatif	4,00500	48,27549	,935	-97,4180	105,4280
dosis1	dosis2	-72,51750	48,27549	,150	-173,9405	28,9055

dosis2	dosis3	128,62750*	48,27549	,016	27,2045	230,0505
	normal	222,54250*	48,27549	,000	121,1195	323,9655
	positif	181,91000*	48,27549	,001	80,4870	283,3330
	negatif	76,52250	48,27549	,130	-24,9005	177,9455
	dosis1	72,51750	48,27549	,150	-28,9055	173,9405
dosis3	dosis3	201,14500*	48,27549	,001	99,7220	302,5680
	normal	21,39750	48,27549	,663	-80,0255	122,8205
	positif	-19,23500	48,27549	,695	-120,6580	82,1880
	negatif	-124,62250*	48,27549	,019	-226,0455	-23,1995
	dosis1	-128,62750*	48,27549	,016	-230,0505	-27,2045
	dosis2	-201,14500*	48,27549	,001	-302,5680	-99,7220

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

