



**EKSTRAK DAUN KEMANGI (*Ocimum sanctum*) SEBAGAI  
HEPATOPROTEKTOR TERHADAP KADAR SGOT  
DAN SGPT MENCIT (*Mus musculus*) YANG  
DIINDUKSI ISONIAZID**

**SKRIPSI**

Oleh

**M Buyung Muslimin  
NIM 132010101103**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS JEMBER  
2017**



**EKSTRAK DAUN KEMANGI (*Ocimum sanctum*) SEBAGAI  
HEPATOPROTEKTOR TERHADAP KADAR SGOT  
DAN SGPT MENCIT (*Mus musculus*) YANG  
DIINDUKSI ISONIAZID**

**SKRIPSI**

diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu  
syarat untuk menyelesaikan Program Studi Kedokteran (S1)  
dan mencapai gelar Sarjana Kedokteran

Oleh

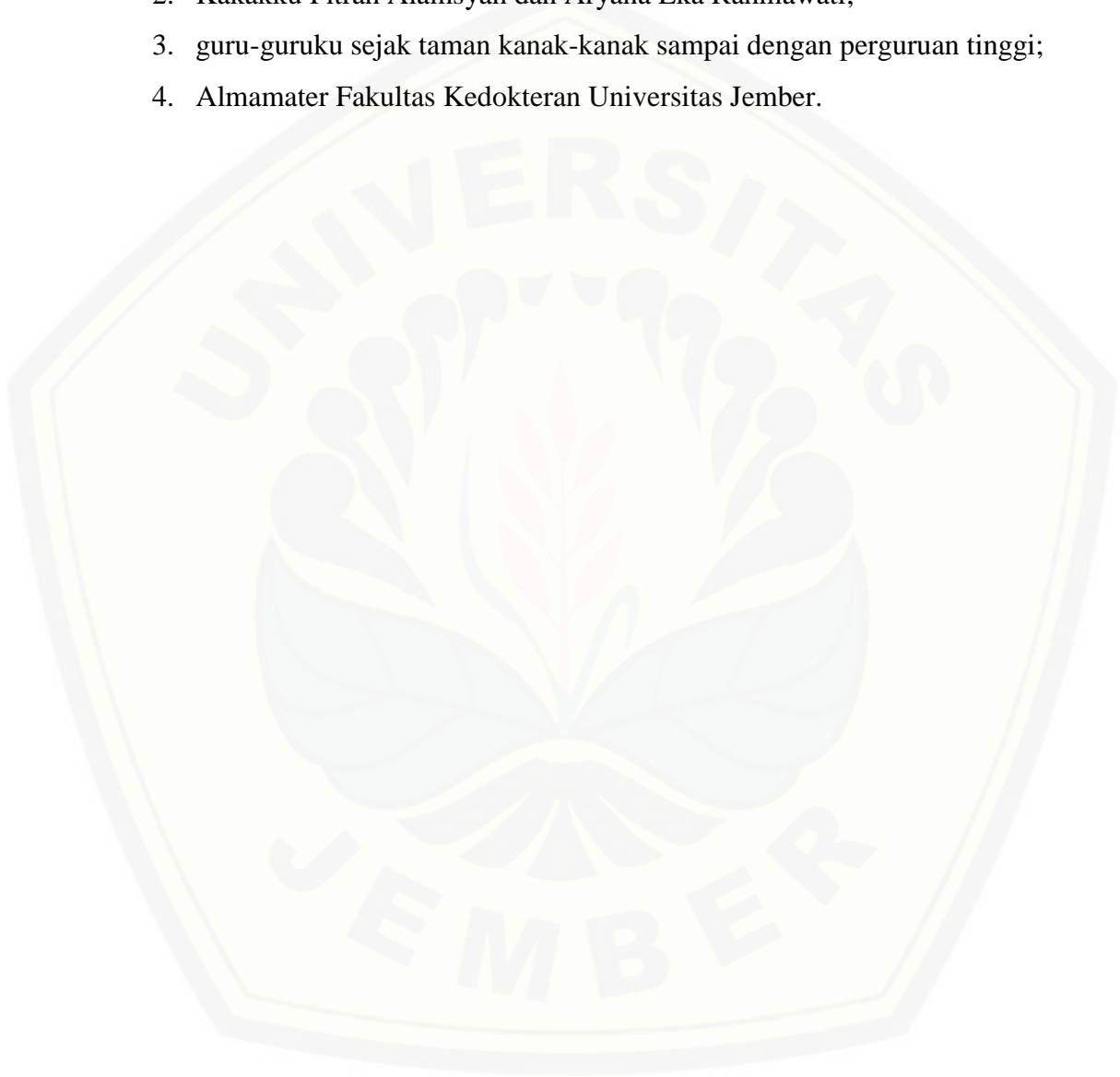
**M Buyung Muslimin**  
**NIM 132010101103**

**FAKULTAS KEDOKTERAN**  
**UNIVERSITAS JEMBER**  
**2017**

**PERSEMBAHAN**

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Ayahanda H Maman H Kadir dan Ibunda Khadijah yang tercinta;
2. Kakakku Fitrah Alamsyah dan Aryana Eka Rahmawati;
3. guru-guruku sejak taman kanak-kanak sampai dengan perguruan tinggi;
4. Almamater Fakultas Kedokteran Universitas Jember.



**MOTO**

Menurutku menjadi pesimis itu amoral. Pesimisme itu cuman kata lain dari kemalasan. Aku bisa saja khawatir, tapi itu hal yang berbeda, orang pesimistis itu pada dasarnya sudah menyerah.<sup>\*)</sup>



---

<sup>\*)</sup>Jostein Gaarder dalam Syahrir, I. 2014. *Dunia Anna (Terjemahan, Judul Asli: Anna. En fabel o klodens klima og miljo)*. Bandung: Mizan Pustaka.

**PERNYATAAN**

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

nama : M Buyung Muslimin

NIM : 132010101103

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang berjudul “Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum sanctum*) sebagai Hepatoprotektor terhadap Kadar SGOT dan SGPT Mencit (*Mus musculus*) yang Diinduksi Isoniazid” adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali kutipan yang sudah saya sebutkan sumbernya, belum pernah diajukan pada institusi manapun, 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 manapun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata di kemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 3 Januari 2017

Yang menyatakan,

M Buyung Muslimin

NIM 132010101103

**SKRIPSI**

**EKSTRAK DAUN KEMANGI (*Ocimum sanctum*) SEBAGAI  
HEPATOPROTEKTOR TERHADAP KADAR SGOT  
DAN SGPT MENCIT (*Mus musculus*) YANG  
DIINDUKSI ISONIAZID**

Oleh

M Buyung Muslimin  
NIM 132010101103

Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama : dr. Elly Nurus Sakinah, M.Si.

Dosen Pembimbing Kedua : dr. Hairrudin, M.Kes.

**PENGESAHAN**

Skripsi berjudul "Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum sanctum*) sebagai Hepatoprotektor terhadap Kadar SGOT dan SGPT Mencit (*Mus musculus*) yang Diinduksi Isoniazid" karya M Buyung Muslimin telah diuji dan disahkan pada:

hari, tanggal : Selasa, 3 Januari 2017

tempat : Fakultas Kedokteran Universitas Jember

**Tim Penguji:**

Ketua,

Anggota I,

dr. Cicih Komariah, Sp. M.  
NIP. 19740928 200501 2 001

dr. Ika Rahmawati S, M.Biotech  
NIP. 19840819 200912 2 003

Anggota II,

Anggota III,

dr. Elly Nurus Sakinah, M.Si.  
NIP. 19840916 200801 2 003

dr. Hairrudin, M.Kes.  
NIP. 19751011 200312 1 008

Mengesahkan  
Dekan,

dr. Enny Suswati, M.Kes.  
NIP 19700214 199903 2 001

## RINGKASAN

**Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum sanctum*) sebagai Hepatorprotektor terhadap Kadar SGOT dan SGPT Mencit (*Mus musculus*) yang Diinduksi Isoniazid;** M Buyung Muslimin; 132010101103; 58 halaman; Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Isoniazid merupakan salah satu obat yang digunakan sebagai monoterapi profilaksis untuk infeksi laten tuberkulosis. Peningkatan enzim transaminase dilaporkan sekitar 0,5% pada pasien yang menggunakan isoniazid sebagai monoterapi. Data U.S *Food and Drug Administration* (FDA) mengestimasikan kematian akibat penggunaan isoniazid sebagai monoterapi sekitar 23,2 per 100.000 warga di Amerika Serikat. Alwi (2013) melaporkan terdapat prevalensi sebesar 52,2% pasien tuberkulosis yang mengalami hepatotoksik akibat terapi obat antituberkulosis di RSUP Persahabatan Jakarta dan RSPG Cisarua pada tahun 2012. Kerusakan hepatosit disebabkan oleh radikal bebas yang dipicu oleh hasil metabolisme isoniazid di dalam hepar, yaitu asetilhidrazin dan hidrazin. Asetilhidrazin dan hidrazin akan dioksidasi menjadi metabolit reaktif oleh sitokrom P450 (CYP2E1). Metabolit reaktif tersebut akan memicu terjadinya asetilasi makromolekul yang menyebabkan terjadinya *protein binding* di hepar dan penurunan aktivitas glutathion yang merupakan pendetoksifikasi *reactive oxygen species* (ROS). Kedua mekanisme tersebut akan mengakibatkan peroksidasi lemak dan gangguan sintesis protein. Ketidakseimbangan antara oksidasi dengan kemampuan antioksidan di dalam tubuh akan menyebabkan stress oksidatif, sehingga dapat mengakibatkan kerusakan hepatosit yang ditandai dengan meningkatnya kadar SGOT dan SGPT. Antioksidan dapat mencegah terjadinya kerusakan hepatosit oleh radikal bebas. Daun Kemangi (*Ocimum sanctum*) merupakan salah satu tumbuhan yang telah dibuktikan bertindak sebagai antioksidan untuk mencegah kerusakan hepatosit. Daun kemangi mempunyai kandungan eugenol, flavonoid, dan asam ursalat yang merupakan antioksidan eksogen dan dapat mencegah radikal bebas dengan cara mendonorkan elektron pada ikatan elektron tunggal radikal bebas. Tujuan penelitian ini adalah untuk membuktikan apakah pemberian ekstrak daun kemangi (*Ocimum santum*) dapat mencegah peningkatan kadar SGOT dan SGPT mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi isoniazid.

Jenis penelitian ini merupakan *true experimental* dengan rancangan *post test only control group design*. Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Fisiologi, Laboratorium Farmakologi, dan Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran, serta Laboratorium Biologi Fakultas Farmasi Universitas Jember. Sampel yang digunakan berupa mencit sebanyak 28 ekor dan pengambilan sampel dilakukan dengan metode *simple random sampling*. Jumlah kelompok penelitian ada 7 yaitu kelompok kontrol normal ( $K_{(n)}$ ) dengan pemberian normal saline dan Tween 80 0,5%, kelompok kontrol negatif ( $K_{(-)}$ ) dengan pemberian isoniazid 100 mg/kgBB/hari dan Tween 80 0,5%, dan 5 kelompok perlakuan dengan pemberian



dosis ekstrak daun kemangi berikut sebesar 2,8 mg/20 gBB; 5,6 mg/20 gBB; 8,4 mg/20 gBB; 11,2 mg/20 gBB; dan 14 mg/20 gBB setelah 2 jam pemberian isoniazid 100 mg/kgBB/hari. Pemberian perlakuan dilakukan selama 10 melalui jalur intragastrikal. Pengukuran kadar SGOT dan SGPT dilakukan setelah 10 hari perlakuan menggunakan sampel dari darah jantung mencit. Pemeriksaan kadar SGOT dan SGPT menggunakan metode IFCC dengan reagen DIALAB. Analisis data dilakukan menggunakan uji *One Way ANOVA* dan analisis *Post Hoc* dengan uji LSD.

Hasil pengukuran menunjukkan rata-rata kadar SGOT dari masing-masing kelompok yaitu  $K_{(n)}$  ( $99,07 \pm 21,27$  U/L),  $K_{(-)}$  ( $157,71 \pm 36,47$  U/L),  $K_1$  ( $143,55 \pm 21,27$  U/L),  $K_2$  ( $113,23 \pm 14,77$  U/L),  $K_3$  ( $109,18 \pm 10,44$  U/L),  $K_4$  ( $107,16 \pm 15,31$  U/L),  $K_5$  ( $103,12 \pm 13,81$  U/L) dan rata-rata kadar SGPT dari masing-masing kelompok yaitu  $K_{(n)}$  ( $56,61 \pm 11,44$  U/L),  $K_{(-)}$  ( $125,36 \pm 25,15$  U/L),  $K_1$  ( $105,14 \pm 6,60$  U/L),  $K_2$  ( $78,85 \pm 7,74$  U/L),  $K_3$  ( $76,83 \pm 15,49$  U/L),  $K_4$  ( $64,70 \pm 14,77$  U/L),  $K_5$  ( $60,66 \pm 10,44$  U/L). Hasil analisis statistik *One Way Anova* didapatkan besar  $p=0,003$  pada kadar SGOT dan  $p=0,000$  pada kadar SGPT, yang artinya bahwa terdapat perbedaan yang signifikan di antara dua kelompok perlakuan. Hasil analisis *Post Hoc* dengan uji LSD menunjukkan bahwa pada kelompok ( $K_2$ ) dosis 5,6 mg/20 gBB; ( $K_3$ ) dosis 8,4 mg/20 gBB; ( $K_4$ ) dosis 11,2 mg/20 gBB; dan ( $K_5$ ) dosis 14 mg/20 gBB terdapat perbedaan yang signifikan ( $p < 0,05$ ) dengan kelompok pemberian isoniazid ( $K_{(-)}$ ). Kesimpulan penelitian ini adalah bahwa ekstrak daun kemangi dapat mencegah peningkatan kadar SGOT dan kadar SGPT pada mencit yang diinduksi isoniazid.

## PRAKATA

Puji syukur ke hadirat Allah SWT. Atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum sanctum*) sebagai Hepatoprotektor terhadap Kadar SGOT dan SGPT Mencit (*Mus musculus*) yang Diinduksi Isoniazid”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) pada Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis menyampaikan terimakasih kepada:

1. dr. Enny Suswati, M.Kes., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember atas segala fasilitas dan kesempatan yang diberikan selama menempuh pendidikan kedokteran di Universitas Jember;
2. dr. Elly Nurus Sakinah, M.Si. selaku dosen pembimbing utama dan dr. Hairrudin, M.Kes. selaku dosen pembimbing kedua yang senantiasa membimbing, menuntun, membantu dan meluangkan waktu, pikiran, serta perhatiannya terhadap penyusunan skripsi ini;
3. dr. Ancah Caesarina M, Ph.D dan dr. Cicih Komariah, Sp. M., selaku koordinator KTI yang telah menyetujui penyusunan skripsi ini;
4. dr. Cicih Komariah, Sp.M. selaku penguji utama dan dr. Ika Rahmawati S, M.Biotech. selaku penguji kedua yang telah menguji dan memberikan masukan untuk mengarahkan agar skripsi ini menjadi lebih baik.
5. Kedua orang tua saya yang tercinta, Maman H Kadir dan Khodijah yang selalu memberikan kasih sayang, dukungan moral dan biaya, serta waktunya sehingga saya bisa menjadi manusia yang lebih baik;
6. Saudara saya Fitrah Alamsyah dan Aryana Eka Rahmawati yang telah bersedia membesarkan, merawat dan mengasuh serta memberikan wejangan kepada penulis sehingga bisa menjadi pribadi yang lebih baik;
7. Rekan kerja pada penelitian skripsi ini, Emma Enggar Safitri, Latifatu Choirunisa, dan Shinta Madianing W yang telah banyak membantu dalam kelancaran penelitian ini;

8. Kakak-kakak tingkat, Dimas Noor Fauzi, Yophi Ardhiaswari, Mumtaz Zuhad, Raditya Bagus Evanda, Adimas Saputra, dan Vincentius Acha Baskara yang telah banyak memberikan dan membagikan pengalaman dalam mencapai kesuksesan;
9. Saudara-saudara saya Hermansyah, Ferdiansyah, Yuliansyah, Lilik Maslian, Wahyu Hidayat, dan Ardiansyah yang selalu memberikan dukungan dan nasihat;
10. Arif Hasan, Amnah Maryana, dan M Setya Sukrillah yang selalu memberikan nasihat, dukungan dan doa;
11. Keluarga Gubuk yang selalu menemani melewati rintangan hidup;
12. Keluarga angkatan 2013 yang selalu menemani perjalan selama pendidikan di Fakultas Kedokteran;
13. Keluarga PPAW yang selalu berbagi pikiran dan cerita;
14. Analis Laboratorium Biokimia dan Laboratorium Farmakologi yang telah banyak membantu lancarnya penelitian pada skripsi ini;
15. Semua pihak yang telah membantu secara langsung dan tidak langsung sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.

Penulis berharap semoga skripsi ini bermanfaat bagi semua pihak, untuk itu penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun demi tercapainya kesempurnaan dari skripsi ini. Penulism memohon maaf jika terdapat kekurangan dalam penyusunan skripsi ini.

Jember, Januari 2017

Penulis

**DAFTAR ISI**

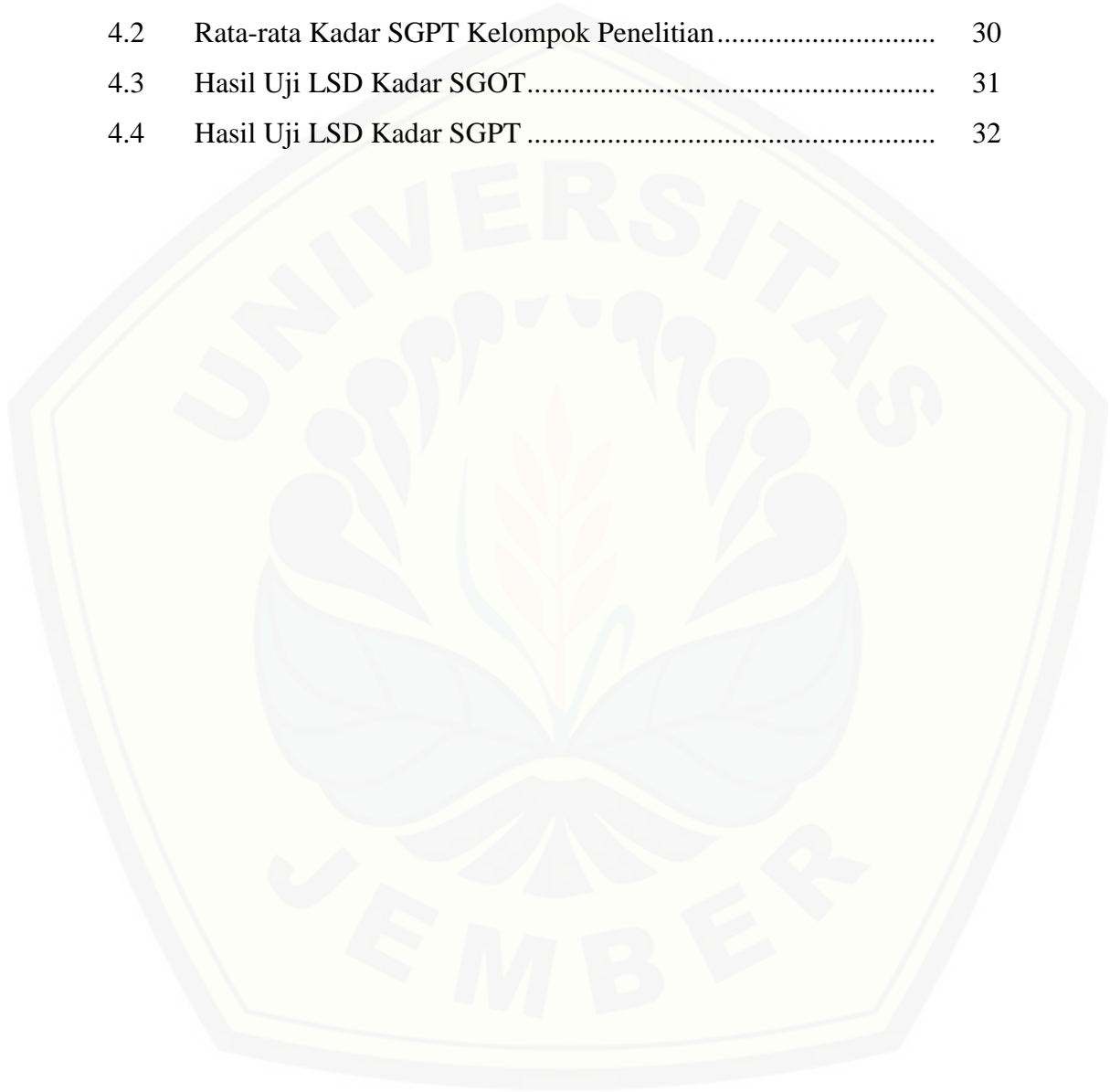
	Halaman
<b>HALAMAN SAMPUL</b> .....	i
<b>HALAMAN JUDUL</b> .....	ii
<b>HALAMAN PERSEMBAHAN</b> .....	iii
<b>HALAMAN MOTO</b> .....	iv
<b>HALAMAN PERNYATAAN</b> .....	v
<b>HALAMAN PEMBIMBINGAN</b> .....	vi
<b>HALAMAN PENGESAHAN</b> .....	vii
<b>RINGKASAN</b> .....	viii
<b>PRAKATA</b> .....	x
<b>DAFTAR ISI</b> .....	xii
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	xv
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	xvi
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	xvii
<b>BAB 1. PENDAHULUAN</b> .....	1
<b>1.1 Latar Belakang</b> .....	1
<b>1.2 Rumusan Masalah</b> .....	2
<b>1.3 Tujuan Penelitian</b> .....	3
<b>1.4 Manfaat Penelitian</b> .....	3
1.4.1 Manfaat Teoritis .....	3
1.4.2 Manfaat Aplikatif .....	3
<b>BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	4
<b>2.1 Isoniazid</b> .....	4
2.1.1 Definisi .....	4
2.1.2 Farmakokinetik.....	4
2.1.3 Mekanisme Kerja.....	4
2.1.4 Toksisitas .....	5
2.1.5 Efek Samping .....	6
<b>2.2 Drug Induced Liver Injury</b> .....	6
2.2.1 Definisi .....	6

2.2.2	Etiologi .....	7
2.2.3	Patofisiologi.....	7
<b>2.3</b>	<b>Anatomi dan Fisiologi Hati.....</b>	<b>8</b>
<b>2.4</b>	<b>SGOT &amp; SGPT .....</b>	<b>9</b>
<b>2.5</b>	<b>Daun Kemangi .....</b>	<b>10</b>
2.5.1	Definisi .....	10
2.5.2	Taksonomi .....	11
2.5.3	Manfaat.....	11
2.5.4	Kandungan.....	13
<b>2.6</b>	<b>Kerangka Konseptual Penelitian .....</b>	<b>15</b>
<b>2.7</b>	<b>Hipotesis .....</b>	<b>16</b>
<b>BAB 3.</b>	<b>METODE PENELITIAN.....</b>	<b>17</b>
<b>3.1</b>	<b>Jenis Penelitian .....</b>	<b>17</b>
<b>3.2</b>	<b>Rancangan Penelitian.....</b>	<b>17</b>
<b>3.3</b>	<b>Populasi dan Sampel Penelitian .....</b>	<b>19</b>
<b>3.4</b>	<b>Tempat dan Waktu Penelitian .....</b>	<b>19</b>
<b>3.5</b>	<b>Variabel Penelitian .....</b>	<b>20</b>
3.5.1	Variabel Bebas.....	20
3.5.2	Variabel Terikat.....	20
3.5.3	Variabel Terkendali .....	20
<b>3.6</b>	<b>Definisi Operasional .....</b>	<b>20</b>
3.6.1	Ekstrak Etanol Daun Kemangi ( <i>Ocimum sanctum</i> ).....	20
3.6.2	Kadar SGOT dan SGPT .....	21
3.6.3	Dosis dan Frekuensi Pemberian Isoniazid....	21
<b>3.7</b>	<b>Alat dan Bahan Penelitian .....</b>	<b>22</b>
3.7.1	Alat Penelitian .....	22
3.7.2	Bahan Penelitian .....	22
<b>3.8</b>	<b>Prosedur Penelitian .....</b>	<b>23</b>
3.8.1	Pemilihan Hewan Coba .....	23
3.8.2	Adaptasi Hewan Coba .....	23

3.8.3	Pembagian Kelompok Perlakuan.....	23
3.8.4	Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Kemangi ( <i>Ocimum sanctum</i> ).....	24
3.8.5	Penginduksian Isoniazid (INH) .....	24
3.8.6	Pemberian Ekstrak Etanol Daun Kemangi ( <i>Ocimum sanctum</i> ).....	24
3.8.7	Pemeriksaan Kadar SGOT dan SGPT .....	25
<b>3.9</b>	<b>Analisis Data</b> .....	25
<b>3.10</b>	<b>Uji Kelayakan Etik</b> .....	26
<b>3.11</b>	<b>Alur Penelitian</b> .....	27
3.11.1	Skema Pembuatan Ekstrak Daun Kemangi .	27
3.11.2	Skema Perlakuan terhadap Hewan Coba.....	28
<b>BAB 4.</b>	<b>HASIL DAN PEMBAHASAN</b> .....	29
<b>4.1</b>	<b>Hasil Penelitian</b> .....	29
4.1.1	Hasil Kadar SGOT.....	29
4.1.2	Hasil Kadar SGPT .....	29
<b>4.2</b>	<b>Analisis Data</b> .....	30
4.2.1	Analisis Data Kadar SGOT .....	30
4.2.2	Analisis Data Kadar SGPT .....	31
<b>4.3</b>	<b>Pembahasan</b> .....	32
<b>BAB 5.</b>	<b>KESIMPULAN DAN SARAN</b> .....	35
<b>5.1</b>	<b>Kesimpulan</b> .....	35
<b>5.2</b>	<b>Saran</b> .....	35
	<b>DAFTAR PUSTAKA</b> .....	36
	<b>LAMPIRAN</b> .....	41

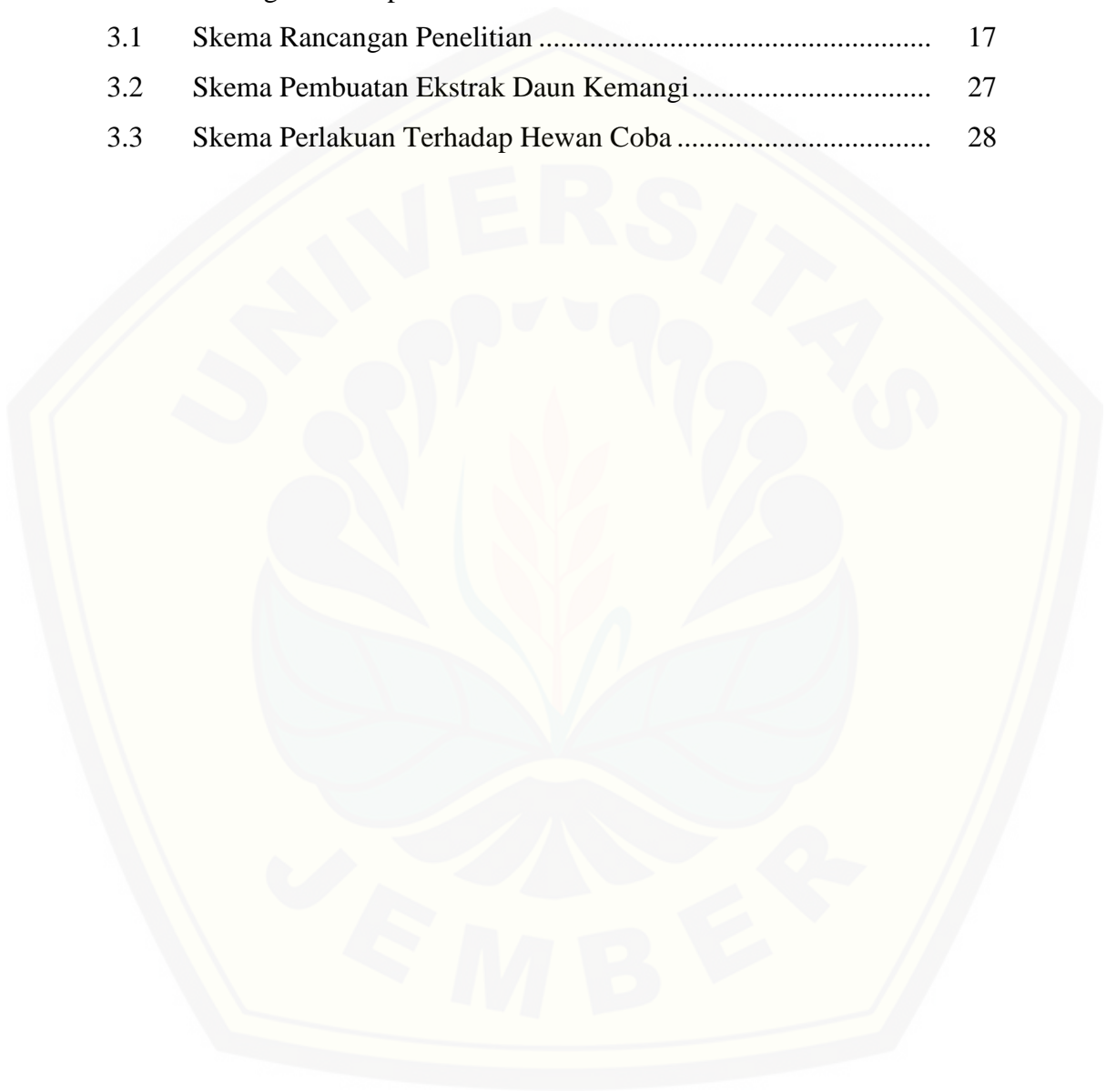
**DAFTAR TABEL**

	Halaman
3.1 Pembagian Kelompok Perlakuan .....	23
4.1 Rata-rata Kadar SGOT Kelompok Penelitian .....	29
4.2 Rata-rata Kadar SGPT Kelompok Penelitian.....	30
4.3 Hasil Uji LSD Kadar SGOT.....	31
4.4 Hasil Uji LSD Kadar SGPT .....	32



**DAFTAR GAMBAR**

	Halaman
2.1 Daun Kemangi ( <i>Ocimum sanctum</i> ) .....	11
2.2 Kerangka Konseptual Penelitian .....	15
3.1 Skema Rancangan Penelitian .....	17
3.2 Skema Pembuatan Ekstrak Daun Kemangi.....	27
3.3 Skema Perlakuan Terhadap Hewan Coba .....	28





**DAFTAR LAMPIRAN**

	Halaman
3.1 Hasil Determinasi Spesies Tumbuhan.....	41
3.2 Tabel Daftar Volume Maksimal Larutan Sediaan Uji yang Dapat Diberikan pada Berbagai Hewan .....	42
3.3 Tabel Dosis INH.....	43
3.4 Tabel Konversi Perhitungan Dosis untuk Berbagai Jenis (Spesies) Hewan Uji.....	44
3.5 Tabel Dosis Pemberian Ekstrak Daun Kemangi .....	45
3.6 Dokumentasi Penelitian.....	46
3.7 Sertifikasi Etika Penelitian .....	48
4.1 Hasil Pemeriksaan Kadar SGOT dan SGPT Mencit.....	50
4.2 Analisis Statistik.....	52

## BAB 1. PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Isoniazid merupakan salah satu obat dalam pengobatan tuberkulosis yang sering digunakan sebagai terapi kombinasi bersama dengan obat anti tuberkulosis (OAT) yang lain. Penggunaan isoniazid sebagai OAT dapat menyebabkan terjadinya *drug induced liver injury* (DILI) atau kerusakan hepatosit (Pillai *et al.*, 2006). Isoniazid juga digunakan sebagai monoterapi profilaksis untuk infeksi laten tuberkulosis. Peningkatan enzim transaminase dilaporkan sekitar 0,5% pada pasien yang menggunakan isoniazid sebagai monoterapi (Tostmann, 2007). *Food and Drug Administration* (FDA) mengestimasi kematian akibat penggunaan isoniazid sebagai monoterapi sekitar 23,2 per 100.000 warga di Amerika Serikat (Ramappa dan Aithal, 2013). Alwi (2013) melaporkan terdapat prevalensi sebesar 52,2% pasien tuberkulosis yang mengalami hepatoksisitas imbas obat akibat terapi obat antituberkulosis di RSUP Persahabatan Jakarta dan RSPG Cisarua pada tahun 2012.

Hepatotoksik akibat isoniazid disebabkan oleh reaksi radikal bebas dari hasil metabolisme isoniazid di hepar berupa hidrazin dan asetilhidrazin. Metabolit reaktif dari asetilhidrazin dan hidrazin akan memicu terjadinya asetilasi makromolekul yang menyebabkan terjadinya *protein binding* di hepar dan penurunan aktivitas glutathion yang merupakan pendetoksifikasi *reactive oxygen species* (ROS). Kedua mekanisme tersebut akan mengakibatkan peroksidasi lemak dan gangguan sintesis protein sehingga terjadi kerusakan hepatosit (Lian *et al.*, 2013).

Kerusakan hepatosit akan menyebabkan peningkatan kadar enzim hati pada serum. Serum Glutamat Oksaloasetat Transaminase (SGOT) dan Serum Glutamat Piruvat Transaminase (SGPT) sering dipakai sebagai biomarker kerusakan hati karena tingginya konsentrasi keduanya dalam hepatosit, namun hanya SGPT yang spesifik. SGOT juga terdapat di miokardium, otot rangka, otak, dan ginjal (Singh *et al.*, 2011). SGOT dan SGPT akan keluar menuju ekstraseluler dan masuk ke dalam peredaran darah ketika terjadi kerusakan pada sel hepar

sehingga terjadi peningkatan kadarnya di dalam darah yang merupakan salah satu diagnosis terjadinya *drug induced liver injury* (DILI) (Arika *et al.*, 2016).

Kerusakan hati yang disebabkan oleh isoniazid tersebut dapat dicegah dan diperbaiki oleh sebuah antioksidan. Mahmud *et al.* (2012) membuktikan dalam penelitiannya bahwa kerusakan hepatosit akibat induksi CCL<sub>4</sub> dapat dicegah dengan aktivitas antioksidan dari tumbuhan, perbaikan dari kadar enzim hati yang ditemukan sebanding dengan peningkatan aktivitas antioksidan di sitosol hati. Tumbuhan bersifat sebagai hepatoprotektor karena aktivitas antioksidan yang dapat mencegah terjadinya peroksidasi lipid yang merusak sel hati (Mahmud *et al.*, 2012).

Daun kemangi merupakan salah satu tumbuhan yang mempunyai kandungan antioksidan berupa eugenol, flavonoid, dan asam ursalat yang mempunyai kemampuan sebagai *free radical scavenger* dan anti peroksidasi lemak (Lahon dan Das, 2010). Senyawa flavonoid dapat berperan sebagai pencegah radikal bebas hidroksil (OH) dan sebagai pendonor elektron sehingga tidak mengoksidasi lemak, protein, dan DNA dalam sel yang mengakibatkan kematian sel (Pandey dan Madhuri, 2010). Jain (2015) membuktikan bahwa ekstrak daun kemangi (*Ocimum sanctum*) menyebabkan penurunan kadar serum SGOT dan SGPT hewan coba yang diinduksi CCL<sub>4</sub>.

Berdasarkan latar belakang tersebut, peneliti bermaksud melakukan penelitian untuk mengetahui aktivitas ekstrak daun kemangi (*Ocimum santum*) sebagai hepatoprotektor terhadap kadar SGOT & SGPT mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi isoniazid.

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka dapat dirumuskan permasalahan penelitian sebagai berikut: apakah pemberian ekstrak daun kemangi (*Ocimum santum*) dapat mencegah peningkatan kadar SGOT dan SGPT mencit (*Mus Musculus*) yang diinduksi isoniazid?

### 1.3 Tujuan Penelitian

Untuk membuktikan apakah pemberian ekstrak daun kemangi (*Ocimum santum*) dapat mencegah peningkatan kadar SGOT dan SGPT mencit (*Mus Musculus*) yang diinduksi isoniazid.

### 1.4 Manfaat Penelitian

#### 1. Manfaat Teoritis

Sebagai informasi ilmiah mengenai potensi ekstrak daun kemangi (*Ocimum santum*) terhadap kasus hepatotoksisitas akibat obat, terutama isoniazid.

#### 2. Manfaat Aplikatif

Hasil penelitian ini dapat dijadikan pertimbangan oleh masyarakat maupun tenaga kesehatan mengenai daun kemangi (*Ocimum santum*) sebagai pilihan terapi untuk kasus hepatotoksisitas akibat obat, terutama isoniazid.

## BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1 Isoniazid

#### 2.1.1 Definisi

Isoniazid disebut juga isonikotinil hidrazin atau INH adalah obat anti TBC garis pertama yang digunakan sejak 1952 dalam pengobatan dan pencegahan tuberkulosis. Obat ini berupa molekul sederhana yang kecil dengan Berat Molekul (BM) 137 dan mudah larut dalam air. Isoniazid mudah diabsorpsi baik pada pemberian peroral atau parenteral. Isoniazid secara langsung maupun tidak langsung dimetabolisme menjadi asetilhidrazin dan hidrazin oleh N-asetiltransferase dan aminohidrolase (Saukkonen *et al.*, 2006).

#### 2.1.2 Farmakokinetik

Isoniazid merupakan obat yang memiliki molekul rendah yang mudah diserap di saluran cerna. Absorpsi meningkat saat obat diminum dalam keadaan lambung yang sedang kosong. Waktu paruh di darah sekitar 1-3 jam tergantung asetilasi setiap individu. Obat ini tidak terikat pada protein plasma. Isoniazid masuk ke dalam alveoli dengan cara difusi pasif dan dengan konsentrasi yang sama dengan konsentrasi dalam darah. Isoniazid dapat ditemukan dalam cairan serebrospinal namun konsentrasinya tergantung dengan dosis yang diberikan. Obat ini juga bisa berpindah dari cairan serebrospinal ke dalam darah. Ginjal dapat menyaring isoniazid dari darah sekitar 19% perjam. Setelah 8 jam semua obat sudah diekskresikan oleh ginjal dan mungkin hanya tersisa 1-2% yang diekskresikan selama 24 jam (Preziosi, 2007).

#### 2.1.3 Mekanisme Kerja

Mekanisme kerja isoniazid adalah menghambat *cell-wall biosynthesis pathway*. Efek utama isoniazid ialah menghambat biosintesis asam mikolat yang merupakan unsur penting dinding sel mikrobakterium (Zubaidi, 2003). Isoniazid adalah sebuah prodrug dan harus diaktifkan oleh enzim katalase bakteri yang disebut katalase-peroksidase enzim katG menjadi bentuk *isonicotinic acyl* anion

atau radikal. Bentuk ini kemudian bereaksi dengan NADH radikal atau anion menjadi bentuk kompleks *isonicotinic acyl-NADH*. Komplek ini akan terikat kuat pada *ketonylreductase* dan mencegah terbentuknya asam mikolat (Departemen Farmakologi dan Terapeutik FK UI, 2007).

#### 2.1.4 Toksisitas

Isoniazid dirubah menjadi 2 metabolit aktif oleh enzim N-asetiltransferase dan amidohidrolase yaitu asetilhidrazin dan hidrazin. Asetilhidrazin menggunakan sitokrom P450 untuk mengubah asetilhidrazin menjadi monoasetilhidrazin (MAH). Hidrazin dan MAH merupakan bahan toksik yang ada di hepar dan menyebabkan reaksi stress oksidatif. Hidrazin akan menurunkan glutathion yang fungsi aslinya sebagai antioksidan intraseluler. Selain itu stress oksidatif akan menginduksi terjadinya lipid peroksidase dalam sel yaitu pemecahan asam lemak tak jenuh yang dapat menghasilkan malondialdehid (MDA) yaitu biomarker adanya radikal bebas dalam tubuh. Radikal bebas ini akan merusak sel karena strukturnya belum stabil dan mencari pasangan elektron lainnya dari membran sel tersebut (Palanisamy *et al.*, 2011).

Sitokrom P450 2E1 (CYP2E1) bertanggung jawab atas biotransformasi dari beberapa obat seperti parasetamol dan halothane dan CYP2E1 memediasi metabolisme yang menghasilkan metabolit aktif maupun radikal bebas. Sitokrom P450 2E1 (CYP2E1) memproduksi radikal bebas yang tinggi dan tidak berpasangan sehingga menyebabkan kerusakan sel melalui lipid peroksidase. Pada penelitian juga disebutkan bahwa isoniazid dapat menurunkan kadar glutathion yang merupakan salah satu antioksidan radikal bebas (Palanisamy *et al.*, 2011).

Karena ada metabolit aktif yang bersifat toksik bagi hati maka obat ini menyebabkan peningkatan SGOT dan SGPT. Setelah penggunaan obat ini dihentikan maka SGPT dan SGOT akan turun dalam kurun waktu 1-4 minggu. Biasanya efek samping ini dapat mengenai 10% sampai 20% pasien yang menjalani pengobatan anti tuberkulosis ini.

### 2.1.5 Efek Samping

- a. Neuropati karena kekurangan piridoksin relatif. Isoniazid menyebabkan ekskresi piridoksin, dan toksisitas ini mudah berbalik dengan pemberian piridoksin dalam dosis serendah 10 mg/d. Bila dosis melebihi 400 mg maka akan terjadi neuropati karena ada persaingan antara piridoksin dengan isoniazid yang memiliki rumus kimia yang hampir sama. Untuk menghindari maka diberikan vitamin B6 (piridoksin) 10-20 mg sehari bersama dengan vitamin B1 (aneurin) 100 mg.
- b. Hepatitis: terjadi peningkatan serum transaminase (SGPT dan SGOT), bilirubinemia, bilirubinuria, dan ikterus. Gejala umum hepatitis adalah anoreksia, mual, muntah, fatigue, dan malaise.
- c. Gastrointestinal: efek gastrointestinal berupa mual, muntah, nyeri epigastrik, dan urin gelap di beberapa kasus.
- d. Hematologi: agranulositosis, hemolisis sideroblastik, anemia aplastik, trombositopenia, dan eosinofilia.
- e. Hipersensitivitas: demam, kulit kemerahan, limfadenopati, dan vaskulitis (Saukkonen *et al.*, 2006).

## 2.2 Drug Induced Liver Injury

### 2.2.1 Definisi

*Drug induced liver injury* (DILI) merupakan akhir dari diagnosis yang dikeluarkan untuk penyakit hati. Pemeriksaan histologi kadang tidak diperlukan untuk penyakit ini. O penyakit ini bisa satu bulan setelah penggunaan suatu obat-obatan. Pasien bisa didiagnosis dengan melakukan pemeriksaan terhadap kadar SGPT dan SGOT (Saukkonen *et al.*, 2006). Hepatotoksisitas bergantung kepada disfungsi hati atau kerusakan yang berhubungan dengan obat atau xenobiotik. Bahan kimia yang dapat menyebabkan kerusakan hati disebut hepatotoksin atau hepatotoksikan. Hepatotoksikan merupakan kandungan eksogen atau karena overdosis suatu obat. *Drug induced liver injury* (DILI) bisa terjadi karena suatu obat meskipun dalam dosis terapeutik. Hepatotoksisitas ini tidak hanya terjadi

karena bahan aktifnya namun bisa karena metabolit reaktif atau respon imunologinya (Singh, 2011).

### 2.2.2 Etiologi

Beberapa obat dapat memiliki efek tersendiri dalam patofisiologi DILI. Obat-obat yang berpengaruh adalah:

- a. Kerusakan hepatoseluler: karbon tetraklorida, parasetamol, rifampicin, isoniazid, ketokonazole, statins, NSAIDs.
- b. Kolestasis: amoxicillin dan asam klavulanat, steroid, esterogen sintesis, chlorpromazine, flucloxacilin, eritromisisn, trisiklik, tamoxiten.
- c. Hepatitis dan Kolestasis: amitriptilin, azathioprine, captopril, fenitoin, verapamil, trimetroprim.
- d. Mikrovesikuler steatosis dengan menghambat beta oksidasi asam lemak dalam mitokondria: sodium valproat, NSAIDs, aspirin, tetrasiklin.
- e. Mikrovesikuler steatosis dengan penurunan lipoprotein: amiodarene, kortikosteroid, metotreksat.
- f. Fibrosis: metothreksat, vitamin A, retinoid.
- g. Adenoma dan hepatoseluler karsinoma: kontrasepsi oral, esterogen, androgen (Mahl *et al.*, 2006).

### 2.2.3 Patofisiologi

Kerusakan hepatosit bisa terjadi karena obat dimetabolisme oleh enzim yaitu sitokrom P450 menjadi bentuk aktif dan bentuk metabolitnya. Bentuk metabolit ini akan menurunkan kadar GSH dalam sel yang seharusnya menjaga sel tersebut dari radikal bebas. Oleh karena itu radikal bebas bisa mudah berikatan dengan asam lemak tidak jenuh pada membran sel dan menyebabkan kerusakan pada hepatosit. Hepatosis menjadi gagal untuk memompa kalsium dari sitosol sehingga terjadi gangguan mitokondria dan berakhir pada nekrosis sel (Sherlock dan James, 2008). Keadaan ini disebut dengan *acute hepatocellular injury*, merupakan kerusakan yang ditandai dengan kenaikan lebih dari dua kali lipat



ALT. Histologi dari hati ini akan menimbulkan gambaran nekrosis sel dan inflamasi dengan banyak eosinofil (Pandit, 2007).

### 2.3 Anatomi dan Fisiologi Hati

Hati merupakan organ yang paling besar yang ada di tubuh, beratnya sekitar 1200-1500 gram. Beratnya seperlima puluh dari berat tubuh manusia dewasa sedangkan pada bayi beratnya sekitar seperdelapan belas. Hati paling banyak berada pada kuadran kiri. Hati dilindungi oleh costae pada bagian atasnya. Hati memiliki dua lobus anatomi yaitu lobus kiri dan kanan. Lobus kanan memiliki berat 6 kali lebih berat daripada lobus kiri. Kedua lobus ini pada bagian anterior dipisahkan oleh lipatan dari peritoneum yang disebut ligamentum falciforme sedangkan celah posterior dipisahkan oleh ligamentum venosum dan pada celah inferior oleh ligamentum teres (Sherlock *et al.*, 2008).

Hati memiliki dua suplai aliran darah yaitu vena portal membawa darah vena dari usus dan limpa sedangkan arteri hepatica berasal arteri coeliaca untuk mensuplai darah yang kaya oksigen untuk hepar. Pembuluh darah ini masuk melalui celah yaitu porta hepatis yang berada di belakang permukaan inferior dari lobus dekstra. Di dalam porta hepatis, vena porta dan arteri hepatica terbagi menjadi dua cabang untuk lobus dekstra dan sinistra. Hati dipersarafi oleh pleksus hepatic yang merupakan ganglia simpatis dari T7-T10 yang bersinaps di pleksus coeliaca (Sherlock *et al.*, 2008).

Hati adalah organ metabolik yang terbesar dan terpenting dalam tubuh. Hati tidak hanya berperan dalam sistem pencernaan dengan kemampuannya untuk mensekresi garam empedu yang membantu penyerapan lemak namun juga dapat berfungsi lain seperti mendetoksifikasi atau menguraikan zat sisa atau obat yang ada dalam tubuh, membentuk protein plasma, menyimpan glikogen dan zat besi, mengaktifkan vitamin D bersama-sama dengan ginjal, merusak sel darah tua yang sudah tidak berfungsi dan menguraikannya menjadi bilirubin (Sherwood, 2011).

Disamping memiliki fungsi yang beragam hati juga memiliki fungsi regenerasi yang baik. Pada hepatektomi sekitar 70% hati akan mengembalikan beratnya sesuai dengan berat semula. Pengaturan regenerasi hati ini dipengaruhi

oleh *hepatocyte growth factor* (HGF) yang merupakan factor penting dalam pertumbuhan hati. *Hepatocyte growth factor* (HGF) dihasilkan bukan dari hepatosit melainkan dihasilkan oleh sel sel mesenkimal dan jaringan lain. Namun pada proses peradangan, fibrosis dan infeksi virus proses ini sangat terganggu karena fungsi hati memburuk (Guyton *et al.*, 2008).

#### 2.4 SGOT dan SGPT

Sejumlah enzim yang memicu terjadinya reaksi kimia penting dalam tubuh diproduksi di hati dan normalnya terdapat pada sel hepatosit. Jika pada sel hepar terjadi kerusakan, enzim yang terdapat pada hati akan masuk ke dalam aliran darah sehingga terjadinya peningkatan enzim hati pada pemeriksaan darah. Enzim yang dapat diukur untuk mengetahui fungsi hati adalah transaminase, alkalin fosfatase, gamma glutamil transpeptidase, sorbitol dehidrogenase, glutamat dehidrogenase, dan laktat dehidrogenase.

Aktivitas serum glutamat piruvat transaminase (SGPT) merupakan biomarker utama yang sering digunakan untuk mengetahui hepatoksisitas. SGPT merupakan enzim hati yang berperan dalam metabolisme asam amino dan glukoneogenesis. Enzim ini mengkatalisis transfer reduksi kelompok amino dari alanin menjadi alfa-ketoglutarat yang menghasilkan glutamat dan piruvat. Kadar normal dari SGPT adalah 5-50 U/L. Peningkatan kadar enzim ini terjadi pada saat kerusakan hepatosit.

Serum glutamat oksaloasetat transaminase (SGOT) adalah enzim hati yang membantu dalam produksi protein. SGOT mengkatalisis transfer reduksi kelompok amino dari aspartat menjadi alfa-ketoglutarat untuk menghasilkan oksaloasetat dan glutamat. SGOT selain ditemukan di hati juga ditemukan pada organ lain seperti jantung, otot, otak, dan ginjal. Kerusakan pada jaringan yang terjadi pada organ-organ tersebut dapat menyebabkan peningkatan kadar SGOT dalam darah. Kadar normal dari SGOT adalah 7-40 U/L. SGOT dapat dijadikan biomarker untuk nekrosis pada sel hepatosit, namun SGOT merupakan enzim yang kurang spesifik karena terdapat pada organ-organ lain seperti otak, jantung, dan ginjal. Rasio perbandingan antara SGOT dan SGPT dapat dijadikan untuk

membedakan kerusakan pada hati dengan kerusakan pada organ lain (Singh *et al.*, 2011).

## 2.5 Daun Kemangi

### 2.5.1 Definisi

Tanaman yang banyak tumbuh di daerah tropis ini merupakan herbal tegak atau semak, tajuk membulat, bercabang banyak, sangat harum dengan tinggi 0,3-1,5 m. Batang pokoknya tidak jelas, berwarna hijau sering keunguan dan berambut atau tidak. Daun tunggal, berhadapan, dan tersusun dari bawah ke atas. Panjang tungkai daun 0,25-3 cm dengan setiap helaian daun berbentuk bulat telur sampai elips, memanjang dan ujung runcing atau tumpul. Pangkal daun pasak sampai membulat, dikedua permukaan berambut halus, tepi daun bergerigi lemah, bergelombang atau rata (Sudarsono *et al.*, 2002).

Bunga kemangi tersusun tangkai bunga berbentuk menegak. Bunganya jenis hemafrodit, berwarna putih dan berbau sedikit wangi. Bunga majemuk berkarang dan diketiak daun ujung terdapat daun pelindung berbentuk elips dengan panjang 0,5-1 cm Kelopak bunga berbentuk bibir, sisi luar berambut kelenjar, berwarna ungu atau hijau, dan ikut menyusun buah, mahkota bunga berwarna putih dengan benang sari tersisip di dasar mahkota dan kepala putik bercabang dua namun tidak sama (Sudarsono *et al.*, 2002)

Buah berbentuk kotak, berwarna coklat tua, tegak, dan tertekan dengan ujung membentuk kait melingkar. Panjang kelopak buah 6-9 mm. Biji berukuran kecil, bertipe keras, coklat tua, dan waktu diambil segera membengkak, tipe buah terdiri dari empat biji. Akar tunggang dan berwarna putih kotor (Sudarsono *et al.*, 2002).

### 2.5.2 Taksonomi



Gambar 2.1 Daun Kemangi (*Ocimum sanctum*) (Sumber: Baliga, 2013)

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Spermatophyte
Subdivisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledonae
Ordo	: Tubiflorae
Famili	: Lamiaceae
Genus	: <i>Ocimum</i>
Spesies	: <i>Ocimum sanctum</i>

### 2.5.3 Manfaat

- Aktivitas anti kanker daun kemangi sudah dibuktikan melalui beberapa penelitian yaitu memodulasi metabolisme karsinogen seperti sitokrom P450, sitokrom BS, aryl hidrokarbon hydrolase dan glutathion S-transferase (GST) yang penting dalam detoksifikasi karsinogen dan mutagen.
- Aktivitas antioksidan dipengaruhi oleh adanya flavonoid yang berhubungan dengan perlindungan terhadap membran sel dengan menurunkan pengaruh radikal bebas terhadap lipid peroksidase. Daun kemangi juga memiliki aktivitas *radical scavenging* yang tinggi terhadap radikal bebas seperti cirsilinol,

- cirsimaritin, isothymusin, apigenin, rosmarinic acid dan beberapa eugenol (merupakan kandungan yang paling banyak pada volatile oil).
- c. Daun kemangi dapat mencegah terjadinya iskemi pada otak, hipoperfusi pada otak yang jangka panjang yang menyebabkan edema seluler, gliosis dan inflamasi perivaskuler. Asam lemak esensial seperti linoleic akan menghasilkan PGE1 dan PGE3 dan menghambat terbentuknya PGE2 sehingga akan menyebabkan vasodilatasi.
  - d. Daun kemangi akan menghambat pertumbuhan dari beberapa bakteri seperti *Klebsiella*, *E. coli*, *Proteus* dan *Staphylococcus aureus*, *Vibrio cholera*, *Neisseria gonorrhoe*, *Bacillus pumilus*, *Pseudomonas aeruginosa*.
  - e. Daun kemangi dapat meningkatkan pembentukan antibodi dan melepaskan mediator dari reaksi hipersensitivitas sehingga ada respon dari organ target. Imunitas yang ditingkatkan dapat bersifat humoral maupun seluler.
  - f. *Linolenic acid* dapat menjadi antiinflamasi yang baik karena dapat menghambat aktivitas PGE2, leukotrien, dan asam arakidonat. Daun kemangi terbukti ada hambatan dalam siklooksigenase dan lipooksigenase yang merupakan jalur dalam metabolisme asam arakidonat.
  - g. Daun kemangi juga meningkatkan *step down latency* (SDL) dan menghambat asetilkolinesterase yang signifikan sehingga cocok untuk pengobatan penyakit kognitif seperti demensia maupun alzheimer.
  - h. Daun kemangi memiliki aktivitas aldose reduktase yang berefek dalam pencegahan komplikasi diabetes seperti katarak maupun retinopati.
  - i. Karena efeknya dalam penghambatan lipooksigenase maka daun kemangi memiliki efek sebagai anti ulkus. Selain itu daun kemangi juga memiliki efek antagonis histamin dan efek anti sekretori pada mukus.
  - j. Daun kemangi memiliki kemampuan menghambat serotonin, histamin, bradikinin and PGE2 yang dapat menghambat mediator inflamasi sehingga memiliki aktivitas anti-arthritis (Pandey dan Madhuri, 2010).

#### 2.5.4 Kandungan

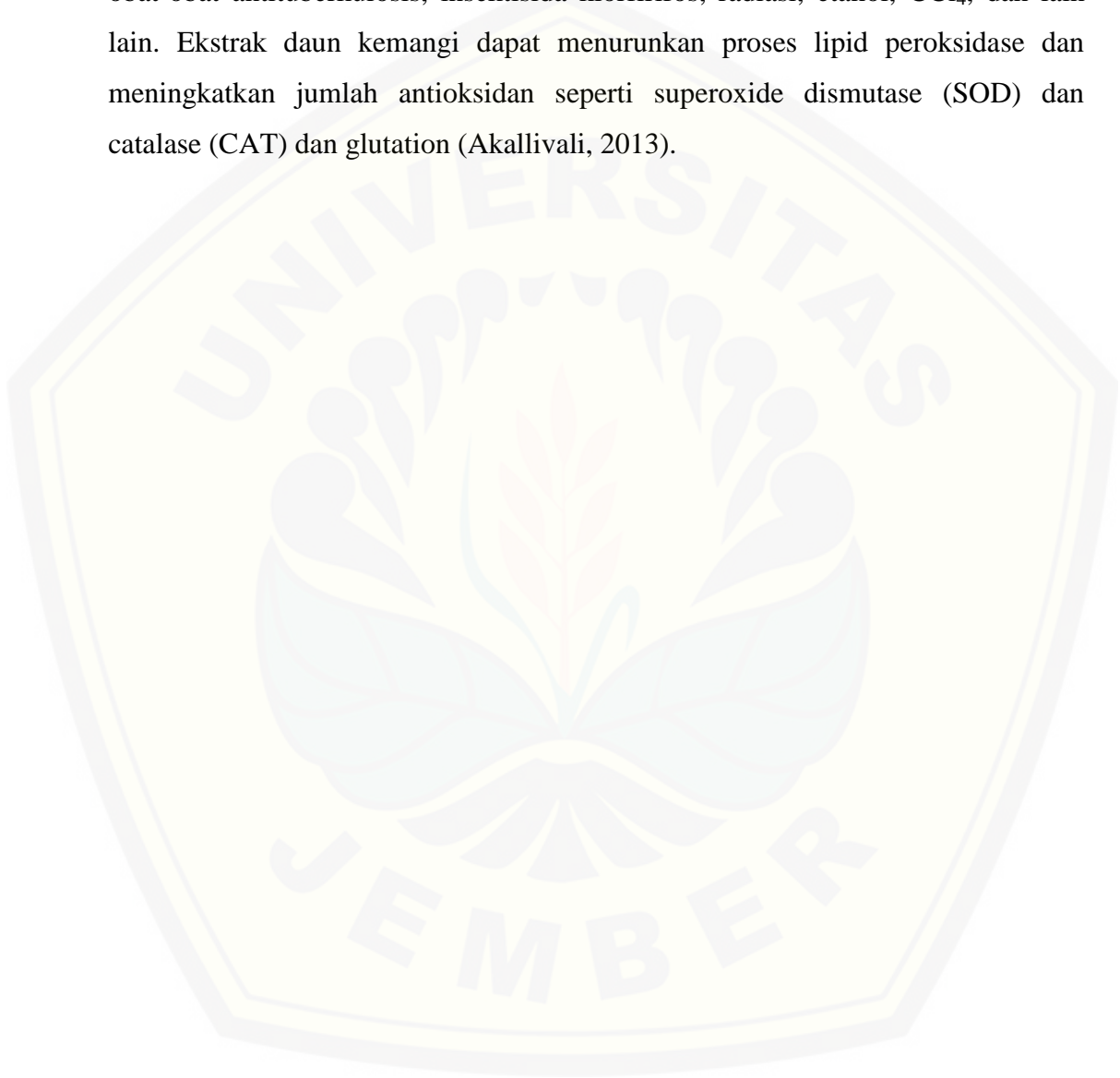
Tumbuhan kemangi ini mengandung protein sebanyak 4,2 gram, lemak sebanyak 0,5 gram, karbohidrat sebanyak 2,3 gram, kalsium sebanyak 25 mg, fosfor sebanyak 287 mg, besi sebanyak 15,1 mg dan 25 mg vitamin dalam 100 g daun (Rahman, 2011). Daun kemangi memiliki kandungan antioksidan seperti flavonoid, eugenol, dan asam ursalat. Ketiga kandungan ini dapat mencegah terjadinya radikal bebas dengan cara mendonorkan elektronnya (Lahon dan Das, 2010). Nascimento *et al.* (2014) membuktikan bahwa asam ursalat dan derivatnya dapat berperan sebagai *radical scavenging* dengan  $IC_{50}$  sebesar  $0,73 \pm 9,3 \times 10^{-2}$  yang menghambat terbentuknya radikal DPPH.

Struktur kimia flavonoid tersusun atas 15 rantai karbon dan terdiri atas 2 cincin benzen yaitu cincin A dan B yang dihubungkan oleh cincin C *pyran* heterosiklik. Flavonoid memiliki beberapa subgroup seperti flavones (flavone, epigenin, dan luteolin), flavonols (quercetin, kaempferol, myricetin, dan fisetin), flavonones (flavanone, hesperetin, dan naringenin). Mekanisme antioksidan dari flavonoid dapat berupa menekan terbentuknya ROS dengan bertindak sebagai *chelating ion* pada elemen metal yang menyebabkan radikal bebas, *free radical scavenger*, dan meningkatkan kinerja aktivitas antioksidan tubuh. Konfigurasi cincin hidroksil B merupakan salah satu faktor penentu dalam menghambat ROS dan RNS karena dapat mendonorkan hidrogen dan sebuah elektron ke radikal hidroksil, peroksil, dan peroksinitrit serta menstabilkan radikal tersebut (Kumar dan Pandey, 2013).

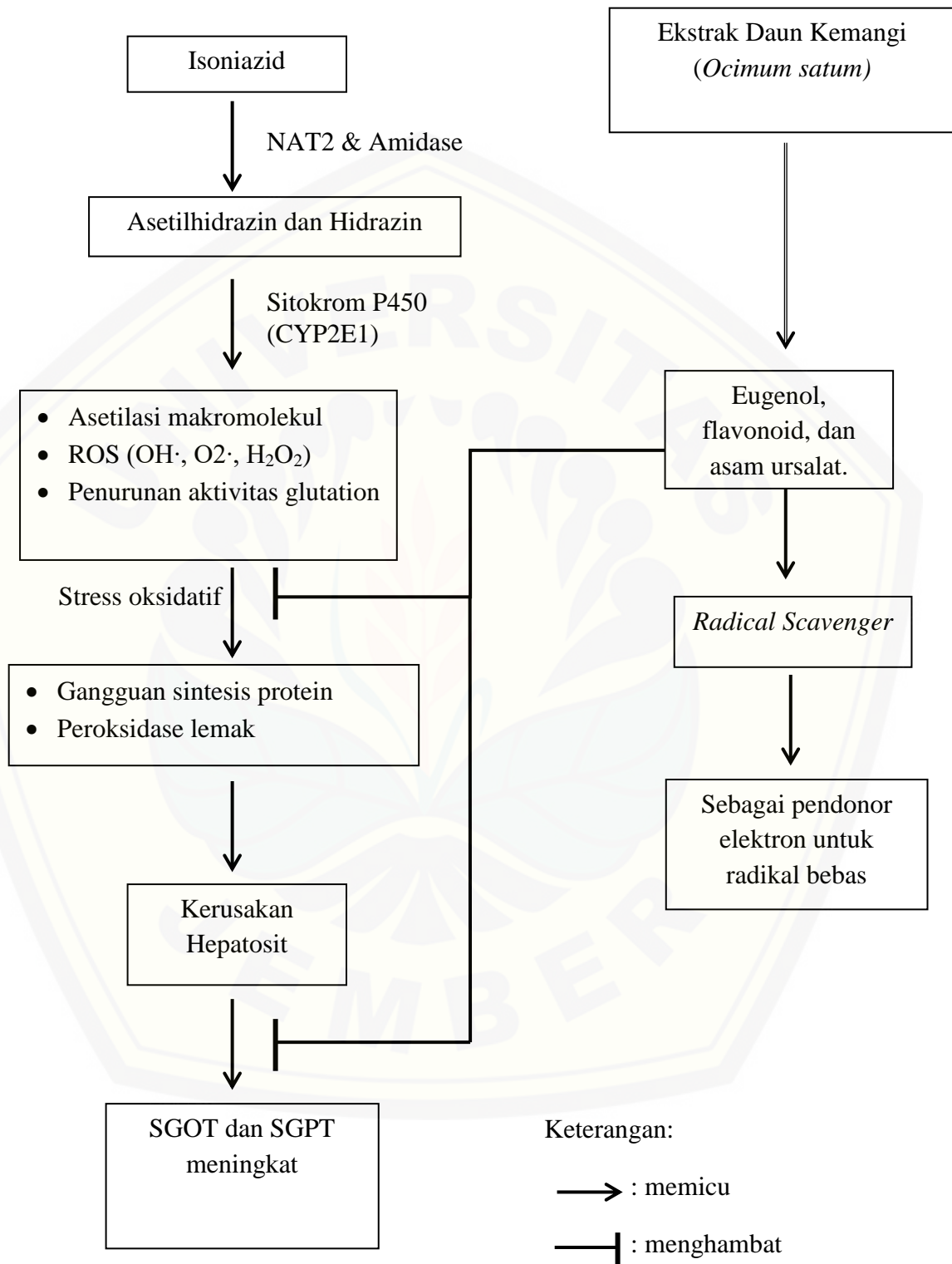
Eugenol, carvacol, *sequesterene*, apigenin, *isothymusin*, *rosameric acid*, cirsilineol, orietin, viscenin, rosamiric acid merupakan senyawa fenolik yang memiliki kemampuan sebagai antioksidan. Senyawa ini bekerja melalui beberapa mekanisme, yang pertama sebagai hidrogen atom transfer (HAT) yaitu dengan mendonorkan atom hidrogen and single elektron transfer (SET) dengan mentransfer elektron untuk mereduksi metal ion, radikal dan carbonyls. Mekanisme melalui transfer hidrogen jika dalam jumlah yang banyak dapat menunda ataupun mencegah tahap inisiasi dengan bereaksi dengan lipid radical

atau secara langsung menghambat tahap propagasi dengan bereaksi pada peroxy radikal atau radikal akoxyl (Aytul, 2010)

Kemangi memiliki sifat hepatoprotektor untuk beberapa hepatoksikan. Hepatoksikan yang biasanya menyebabkan DILI adalah logam berat, parasetamol, obat-obat antituberkulosis, insektisida klorfirifos, radiasi, etanol, CCl<sub>4</sub>, dan lain lain. Ekstrak daun kemangi dapat menurunkan proses lipid peroksidase dan meningkatkan jumlah antioksidan seperti superoxide dismutase (SOD) dan catalase (CAT) dan glutation (Akallivali, 2013).



## 2.6 Kerangka Konseptual Penelitian



Gambar 2.2 Kerangka Konseptual Penelitian



Isoniazid dimetabolisme menjadi asetilhidrazin dan hidrazin oleh enzim N-asetiltransferase dan amidase. Sitokrom P450 (CYP2E1) kemudian bertanggung jawab atas terjadinya oksidasi asetilhidrazin dan hidrazin menjadi metabolit reaktif. Metabolit reaktif asetilhidrazin dan hidrazin akan menyebabkan terjadinya asetilasi makromolekul, pembentukan ROS, dan penurunan aktivitas antioksidan glutation. Ketiga mekanisme tersebut kemudian menyebabkan gangguan pada sintesis protein dan terjadinya peroksidase lemak sehingga terjadi kerusakan hepatosit. Kerusakan hepatosit akan menyebabkan peningkatan enzim transaminase di dalam darah yaitu SGOT dan SGPT.

Kemangi (*Ocimum sanctum*) adalah sebuah tanaman yang mengandung berbagai senyawa yang berguna bagi kesehatan. Senyawa seperti eugenol, flavonoid dan asam ursalat merupakan kandungan yang terdapat pada daun kemangi, senyawa ini berguna sebagai antioksidan. Senyawa-senyawa ini menghambat terjadinya radikal bebas dengan cara mendonorkan elektronnya pada radikal bebas sehingga menghambat terjadinya peroksidase lemak. Terhambatnya radikal bebas oleh senyawa-senyawa tersebut pada daun kemangi akan mencegah terjadinya kerusakan hepatosit yang ditandai dengan kadar SGOT dan SGPT yang lebih rendah.

## 2.7 Hipotesis Penelitian

Pemberian ekstrak daun kemangi (*Ocimum santum*) pada mencit (*Mus Musculus*) yang diinduksi isoniazid dapat mencegah kenaikan kadar SGOT dan SGPT.

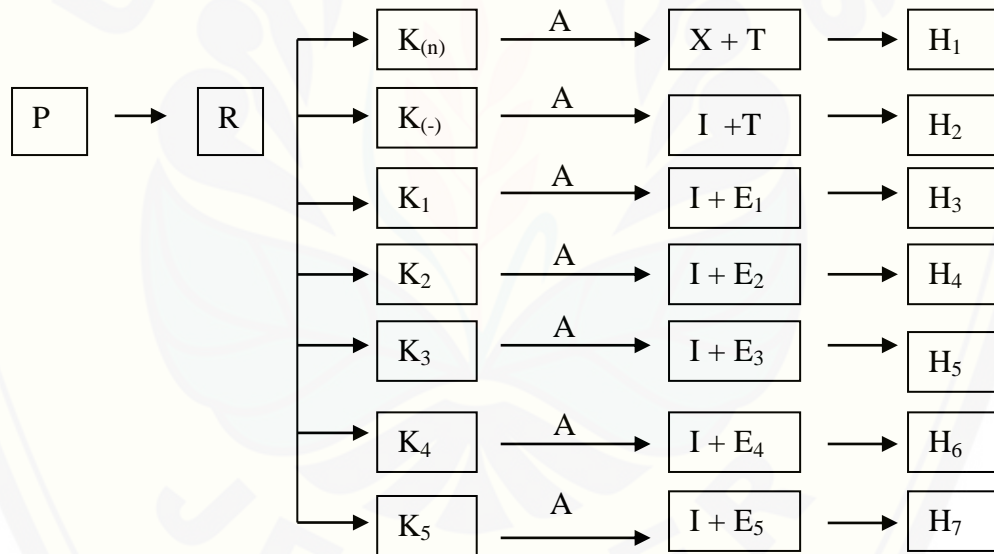
### BAB 3. METODE PENELITIAN

#### 3.1 Jenis Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan adalah penelitian eksperimental murni (*true experimental*).

#### 3.2 Rancangan Penelitian

Rancangan penelitian yang digunakan adalah penelitian *post test only control group design*. Penilaian hanya dilakukan pada *post test* yaitu setelah mendapat perlakuan berupa pemberian ekstrak daun kemangi. Hasil penelitian dibandingkan antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan. Secara sistematis rancangan penelitian dapat dilihat pada gambar 3.1.



Gambar 3.1 Skema rancangan penelitian

- P : Populasi
- R : Randomisasi
- K<sub>(n)</sub> : Kelompok kontrol normal
- K<sub>(-)</sub> : Kelompok kontrol negatif
- K<sub>1</sub> : Kelompok perlakuan 1
- K<sub>2</sub> : Kelompok perlakuan 2
- K<sub>3</sub> : Kelompok perlakuan 3

- K<sub>4</sub> : Kelompok perlakuan 4
- K<sub>5</sub> : Kelompok perlakuan 5
- A : Adaptasi hewan coba selama 7 hari
- X : Pemberian normal saline
- I : Induksi isoniazid 100 mg/kgBB intragastrikal pada hari ke-8 selama 10 hari
- T : Pemberian Tween 80 0,5%
- E<sub>1</sub> : Pemberian ekstrak daun kemangi 2,8 mg/20 gBB intragastrikal pada hari ke-8 selama 10 hari dan diberikan 2 jam setelah induksi isoniazid (I)
- E<sub>2</sub> : Pemberian ekstrak daun kemangi 5,6 mg/20 gBB intragastrikal pada hari ke-8 selama 10 hari dan diberikan 2 jam setelah induksi isoniazid (I)
- E<sub>3</sub> : Pemberian ekstrak daun kemangi 8,4 mg/20 gBB intragastrikal pada hari ke-8 selama 10 hari dan diberikan 2 jam setelah induksi isoniazid (I)
- E<sub>4</sub> : Pemberian ekstrak daun kemangi 11,2 mg/20 gBB intragastrikal pada hari ke-8 selama 10 hari dan diberikan 2 jam setelah induksi isoniazid (I)
- E<sub>5</sub> : Pemberian ekstrak daun kemangi 14 mg/20 gBB intragastrikal pada hari ke-8 selama 10 hari dan diberikan 2 jam setelah induksi isoniazid (I)
- H<sub>1</sub> : Kadar SGOT & SGPT K<sub>(-)</sub> setelah pemberian normal saline
- H<sub>2</sub> : Kadar SGOT & SGPT K<sub>(+)</sub> setelah pemberian 100 mg/kgBB
- H<sub>3</sub> : Kadar SGOT & SGPT K<sub>1</sub> setelah pemberian Isoniazid 100 mg/kgBB + Ekstrak Kemangi 2,8 mg/20 gBB
- H<sub>4</sub> : Kadar SGOT & SGPT K<sub>2</sub> setelah pemberian Isoniazid 100 mg/kgBB + Ekstrak Kemangi 5,6 mg/20 gBB
- H<sub>5</sub> : Kadar SGOT & SGPT K<sub>3</sub> setelah pemberian Isoniazid 100 mg/kgBB + Ekstrak Kemangi 8,4 mg/20 gBB
- H<sub>6</sub> : Kadar SGOT & SGPT K<sub>4</sub> setelah pemberian Isoniazid 100 mg/kgBB + Ekstrak Kemangi 11,2 mg/20 gBB
- H<sub>7</sub> : Kadar SGOT & SGPT K<sub>4</sub> setelah pemberian Isoniazid 100 mg/kgBB + Ekstrak Kemangi 14 mg/ 20 gBB

### 3.3 Populasi dan Sampel Penelitian

Populasi pada penelitian ini adalah mencit (*Mus musculus*) yang diperoleh dari peternak mencit di daerah Malang. Terdapat kriteria inklusi dan eksklusi yang bertujuan untuk menentukan dapat tidaknya sampel tersebut digunakan. Kriteria inklusi sampel penelitian meliputi: mencit berkelamin jantan, sehat (bergerak aktif), usia 2-3 bulan dan berat 20-30 gram. Sedangkan kriteria eksklusi meliputi: mencit sakit yang ditandai dengan bulu rontok atau botak, aktivitas kurang atau tidak aktif, dan mati saat proses perlakuan. Sampel yang digunakan pada penelitian ini diambil dengan teknik random sederhana (*simple random sampling*) dari populasi mencit yang kemudian akan dibagi menjadi 7 kelompok. Besar sampel yang digunakan dalam penelitian ini ditentukan berdasarkan rumus Federer, yaitu:

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

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

$$(7-1)(r-1) \geq 15$$

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

$$r \geq 3,5$$

Pada rumus tersebut, t adalah jumlah perlakuan dan r adalah banyaknya replikasi setiap kelompok perlakuan. Jadi sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah 4 ekor mencit untuk 7 kelompok sehingga jumlah sampel yang digunakan adalah 28 ekor mencit.

### 3.4 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di tiga tempat, yaitu di Laboratorium Fisiologi dan Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Jember untuk pemeliharaan mencit, Laboratorium Biologi Fakultas Farmasi Universitas Jember untuk pembuatan ekstrak etanol daun kemangi dan Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Jember untuk pemeriksaan kadar SGOT dan SGPT mencit. Waktu pelaksanaan adalah bulan Oktober 2016.

### 3.5 Variabel Penelitian

#### 3.5.1 Variabel Bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah dosis ekstrak etanol daun kemangi (*Ocimum sanctum*) pada mencit.

#### 3.5.2 Variabel Terikat

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah kadar SGOT & kadar SGPT mencit.

#### 3.5.3 Variabel Terkendali:

Variabel terkendali dalam penelitian ini adalah:

1. Usia hewan coba, usia mencit yang digunakan adalah sekitar 2-3 bulan karena sudah matur.
2. Jenis kelamin mencit, digunakan jantan karena relatif lebih kuat dan tidak terganggu oleh kehamilan.
3. Berat badan mencit, yang digunakan adalah 20-30 gram karena merupakan berat badan ideal dengan ukuran yang kecil tetapi luas permukaan besar memudahkan mencit untuk beradaptasi.
4. Pemeliharaan dan perlakuan mencit, di sebuah kandang beralaskan sekam kering. Pada kandang 7 kelompok hewan coba masing-masing berisi 4 ekor hewan coba dengan pemberian makanan Turbo 12 dan minuman berupa aquades secara *ad libitum* pada semua kandang.
5. Waktu dan lama perlakuan mencit, perlakuan hewan coba dilakukan selama 10 hari setelah 7 hari diadaptasi.
6. Dosis dan frekuensi pemberian isoniazid (INH).

### 3.6 Definisi Operasional

#### 3.6.1 Ekstrak Etanol Daun Kemangi (*Ocimum sanctum*)

Ekstrak etanol daun kemangi adalah hasil ekstraksi daun kemangi dengan pelarut etanol 90%. Daun kemangi yang digunakan diperoleh dari Pasar Tanjung kemudian dideterminasi di FMIPA, hasil determinasi daun kemangi dapat dilihat

pada Lampiran 3.1. Metode yang digunakan untuk mendapatkan ekstrak etanol daun kemangi adalah melalui metode maserasi. Ekstrak etanol daun kemangi diberikan kepada mencit setiap hari selama 10 hari setelah 2 jam pemberian isoniazid secara intragastrikal dengan dosis 2,8 mg/20 gBB; 5,6 mg/20 gBB; 8,4 mg/20 gBB; 11,2 mg/20 gBB; dan 14 mg/20 gBB. Ekstrak etanol daun kemangi dilarutkan di dalam Tween 80 0,5% dan diberikan dengan volume sesuai berat badan dan dengan maksimal volume 0,3 ml karena 2 jam sebelumnya sudah diberikan isoniazid, agar tidak melebihi  $\frac{3}{4}$  volume lambung mencit seperti yang tertera pada Lampiran 3.2.

### 3.6.2 Kadar SGOT dan kadar SGPT

Kadar SGOT & kadar SGPT adalah indikator yang digunakan untuk menunjukkan aktifitas isoniazid sebagai hepatotoksikan dan ekstrak etanol daun kemangi sebagai hepatoprotektor, dimana kadar SGOT dan kadar SGPT menunjukkan tingkat kerusakan hepatosit pada hepar. Pengukuran kadar SGOT dan kadar SGPT menggunakan metode IFCC dengan reagen DIALAB dan dinyatakan dalam satuan U/L.

### 3.6.3 Dosis dan Frekuensi Pemberian Isoniazid

Isoniazid adalah hepatotoksikan yang digunakan untuk menyebabkan kerusakan hati pada mencit. Isoniazid yang digunakan adalah bentuk sediaan tablet dengan sediaan 100 mg, yang didapatkan di apotek terdekat. INH dihaluskan kemudian ditimbang sesuai dosis dan dilarutkan dalam normal saline 0,2 ml. Dosis INH yang digunakan pada penelitian ini adalah 100 mg/kgBB dan diberikan secara intragastrikal dengan frekuensi satu kali sehari selama 10 hari. Pemberian isoniazid kepada mencit diberikan dengan volume sesuai berat badan dengan maksimal 0,3 ml karena setelah 2 jam akan diinduksi ekstrak etanol daun kemangi, agar tidak melebihi  $\frac{3}{4}$  volume lambung mencit seperti yang tertera pada Lampiran 3.2.

### 3.7 Alat dan Bahan Penelitian

#### 3.7.1 Alat Penelitian

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah:

- a. Alat untuk pemeliharaan mencit adalah bak plastik, penutup kawat, tempat makan, botol minum, dan label.
- b. Alat untuk pembuatan ekstrak daun kemangi adalah *blender*, ayakan, timbangan, toples, tabung erlenmeyer, *rotary evaporator*, maserator, dan pengaduk.
- c. Alat untuk pemberian ekstrak daun kemangi adalah *beaker glass*, pengaduk, spuit sonde, dan *handscoon*.
- d. Alat untuk pemberian isoniazid adalah mortar dan stemper, *beaker glass*, pengaduk, spuit sonde, dan *handscoon*.
- e. Alat untuk mengambil darah mencit adalah papan fiksasi, spuit, dan *handscoon*, *scalpel*, *microtube*.
- f. Alat untuk mengukur kadar SGOT dan SGPT adalah spektrofotometer, tabung reaksi, vortex, rak, mikropipet, *blue tip*, dan *yellow tip*.

#### 3.7.2 Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah

- a. Bahan untuk pemeliharaan mencit adalah makanan Turbo 12, air, dan sekam.
- b. Bahan untuk ekstrak daun kemangi adalah daun kemangi dan etanol 90%.
- c. Bahan untuk menyonde adalah isoniazid, ekstrak etanol daun kemangi, Tween 80 0,5% dan normal salin.
- d. Bahan untuk mengukur kadar SGOT & SGPT adalah reagen DIALAB dan serum darah mencit.

### 3.8 Prosedur Penelitian

#### 3.8.1 Pemilihan Hewan Coba

Jumlah hewan coba adalah 28 ekor mencit (*Mus musculus*) dibagi menjadi 7 kelompok secara randomisasi dengan kriteria *Mus musculus* jantan, berat badan 20-30 gram, mencit sehat (bergerak aktif) dan usia 2-3 bulan.

#### 3.8.2 Adaptasi Hewan Coba

Sebelum penelitian dimulai, mencit diadaptasikan terlebih dahulu selama 7 hari di Laboratorium Fisiologi dan Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Jember untuk menyesuaikan dengan lingkungan baru. Makanan Turbo 12 dan air yang diberikan secara *ad libitum* pada semua kandang.

#### 3.8.3 Pembagian Kelompok Perlakuan

Jumlah kelompok pada penelitian ini adalah 7 kelompok dengan masing-masing kelompok terdiri dari 4 mencit. Pembagian kelompok mencit dapat dilihat pada Tabel 3.1

Tabel 3.1 Pembagian Kelompok Perlakuan

Nama Kelompok	Perlakuan yang Diberikan
Kelompok K <sub>(n)</sub>	Pemberian normal salin dan Tween 80 0,5%
Kelompok K <sub>(-)</sub>	Pemberian INH 100 mg/kgBB dan Tween 80 0,5%
Kelompok K <sub>1</sub>	Pemberian INH 100 mg/kgBB dan ekstrak daun kemangi 2,8 mg/20 gBB
Kelompok K <sub>2</sub>	Pemberian INH 100 mg/kgBB dan ekstrak daun kemangi 5,6 mg/20 gBB
Kelompok K <sub>3</sub>	Pemberian INH 100 mg/kgBB dan ekstrak daun kemangi 8,4 mg/20 gBB
Kelompok K <sub>4</sub>	Pemberian INH 100 mg/kgBB dan ekstrak daun kemangi 11,2 mg/20 gBB
Kelompok K <sub>5</sub>	Pemberian INH 100 mg/kgBB dan ekstrak daun kemangi 14 mg/20 gBB



#### 3.8.4 Pembuatan Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum sanctum*)

Daun kemangi sebanyak 4 kg dicuci bersih dengan air, dikeringkan menggunakan oven dengan suhu 60 °C. Kemudian dihaluskan menggunakan *blender* hingga menjadi serbuk, lalu diayak dengan menggunakan ayakan hingga didapatkan serbuk halus. Selanjutnya serbuk daun kemangi sebanyak 128 g dimasukkan ke dalam maserator, setelah itu ditambahkan pelarut etanol 90% sebanyak 1 L (perbandingan 1:7,5), didiamkan selama 24 jam. Setelah itu dilakukan penampungan filtrat. Ampas yang didapatkan dari hasil penyaringan kemudian dimaserasi ulang (diulangi maksimal 3 kali). Cara maserese dengan merendamnya menggunakan etanol 90% dan diaduk secara terus menerus. Setelah filtrat didapatkan maka dilakukan evaporasi dengan menggunakan *rotary evaporator* dengan suhu 50 °C hingga pelarut etanol 90% menguap dan didapatkan hasil ekstrak semi kental etanol kemangi (Lahon dan Das, 2010).

#### 3.8.5 Penginduksian Isoniazid (INH)

Pada penelitian yang dilakukan oleh Dong *et al.* (2014), dosis INH yang digunakan pada mencit adalah 100 mg/KgBB/hari secara intragastrical dan diberikan satu kali sehari selama 10 hari dan dilarutkan dalam normal saline 0,2 ml. Tabel pemberian isoniazid dapat dilihat pada Lampiran 3.3.

#### 3.8.6 Pemberian Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum sanctum*)

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Lahon dan Das (2010), pemberian ekstrak daun kemangi sebanyak 100 mg/kgBB/hari mempunyai efek hepatoprotektor pada tikus yang diinduksi parasetamol. Dosis tersebut perlu di konversi menjadi dosis mencit seperti faktor konversi pada Lampiran 3.4. Faktor konversi tikus putih dengan berat 200 g pada mencit 20 g adalah 0,14 (Ngatidjan, 1991).

$$\begin{aligned} \text{Dosis untuk mencit: } & 200 \text{ mg}/200 \text{ gBB} \times 0,14 \text{ mencit} \\ & = 2,8 \text{ mg}/20 \text{ g mencit} \end{aligned}$$

Untuk mendapatkan hasil kurva dosis terapi yang baik, sebaiknya digunakan lima dosis terapi. Jadi, penelitian ini diberikan dosis ekstrak daun

kemangi sebanyak 2,8 mg/20 gBB; 5,6 mg/20 gBB; 8,4 mg/20 gBB; 11,2 mg/20 gBB; dan 14 mg/20 gBB secara intragastrikal pada hari ke 8 selama 10 hari pada masing-masing kelompok. Ekstrak daun kemangi diberikan dua jam setelah pemberian isoniazid dan dilarutkan di dalam Tween 80 0,5%. Tabel pemberian ekstrak etanol daun kemangi dapat dilihat pada Lampiran 3.5.

### 3.8.7 Pemeriksaan kadar SGOT dan SGPT

Pemeriksaan kadar SGOT dan SGPT dilakukan setelah proses terminasi pada semua sampel. Selanjutnya dilakukan pengambilan darah mencit melalui jantung sebanyak  $\pm 1$  mL dan ditempatkan pada tabung eppendorf. Tabung eppendorf dibiarkan dalam suhu ruangan, kemudian dimasukkan ke dalam *sentrifuge* selama 5 menit dengan kecepatan 5000 rpm untuk mendapatkan serum. Kadar SGOT dan SGPT dihitung dengan menggunakan reagen DIALAB. Metode yang digunakan adalah metode IFCC menggunakan spektrofotometer (Wagner, 2006).

Reagen DIALAB dipanaskan pada suhu 37 °C terlebih dahulu sebelum digunakan. Serum sebanyak 0,1 ml ditambahkan reagen DIALAB sebanyak 1 ml ditempatkan pada tabung reaksi kemudian dihomogenkan menggunakan vorteks dan dipindahkan pada *cuvet* untuk dibaca absorbansinya menggunakan spektrofotometer dengan panjang gelombang 365 nm. Pembacaan absorbansi dilakukan 3 kali dengan jarak 1 menit. Waktu berjalan dihitung saat serum dan reagen dicampur karena telah terjadi reaksi enzimatik. Dari ketiga absorbansinya didapatkan rata-rata beda absorbansi per menit ( $\Delta A/\text{min}$ ) dan dikalikan dengan faktor sesuai dengan panjang gelombang yang digunakan yaitu 3235 (Wagner, 2006). Dokumentasi pemeriksaan SGOT dan SGPT dapat dilihat pada Lampiran 3.6.

## 3.9 Analisis Data

Seluruh data dianalisis secara komputerisasi dan dibantu dengan perangkat lunak berupa program statistik. Uji statistik penelitian ini menggunakan uji *One*

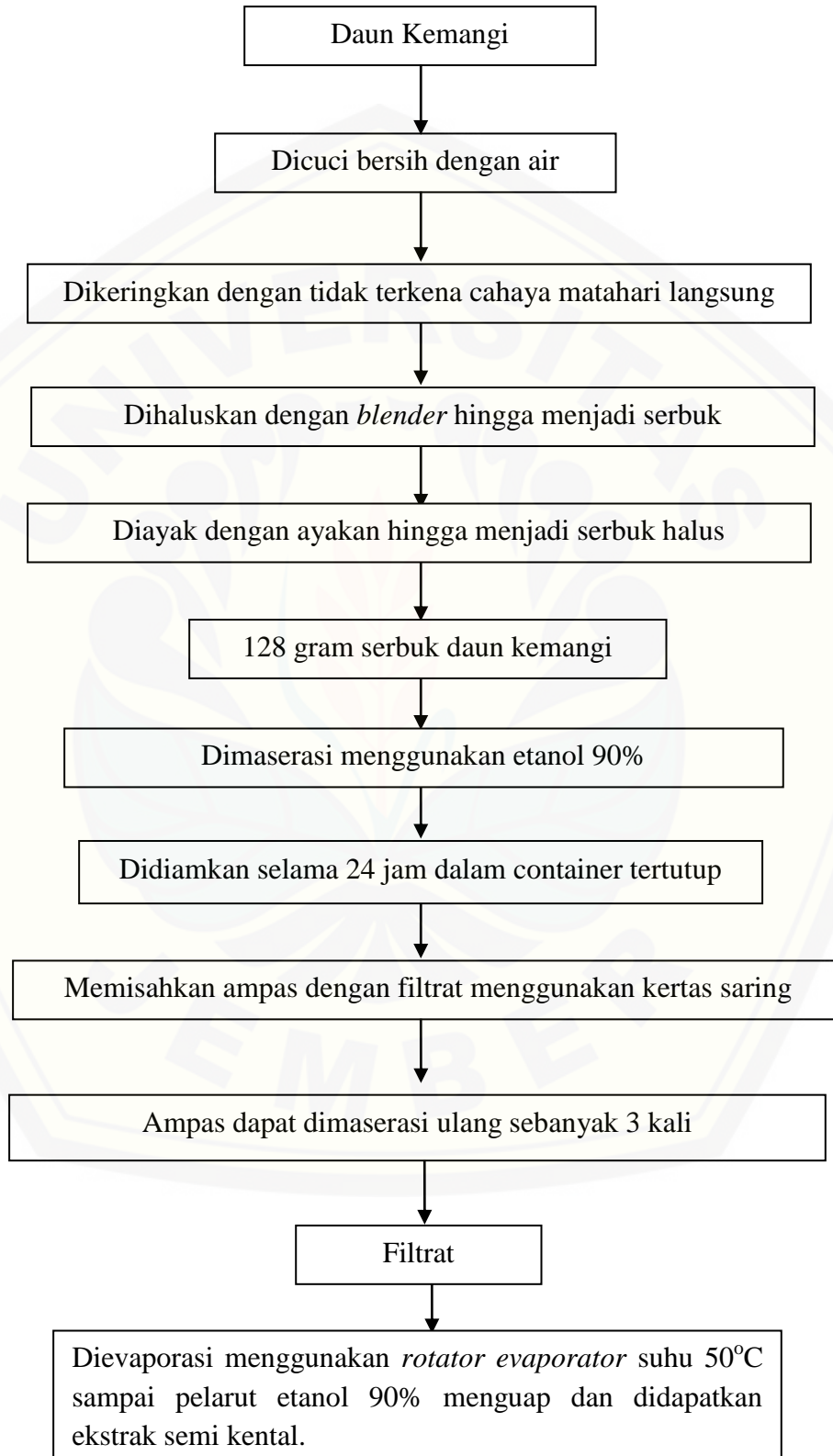
*Way Annova* karena jumlah perlakuan lebih dari 2 dan variabel penelitian ini bebas. Sebelum dilakukan uji tersebut, dilakukan uji normalitas data dengan menggunakan uji *Shapiro Wilk* karena jumlah sampel  $<50$  dan uji *Lavene* untuk mengetahui homogenitas. Apabila data yang didapatkan terdistribusi normal dan homogen, maka dilanjutkan dengan uji *One Way Annova* ( $p < 0.05$ ). Apabila data yang didapatkan terdistribusi tidak normal dan tidak homogen, maka dilanjutkan dengan uji *Kruskal-Wallis* ( $p > 0.05$ ). Setelah dilakukan uji signifikansi dan didapatkan hasil yang signifikan ( $p < 0,05$ ), dilakukan analisis *Post Hoc* dengan uji LSD untuk mengetahui kelompok mana saja yang mempunyai perbedaan signifikan (Dahlan, 2014).

### **3.10 Uji Kelayakan Etik**

Penelitian ini telah mendapatkan sertifikasi kelayakan etik dari Komisi Etik Fakultas Kedokteran Universitas Jember dengan nomor sertifikat 977/H25.1.11/KE/2016. Sertifikat kelayakan etik dapat dilihat pada Lampiran 3.7.

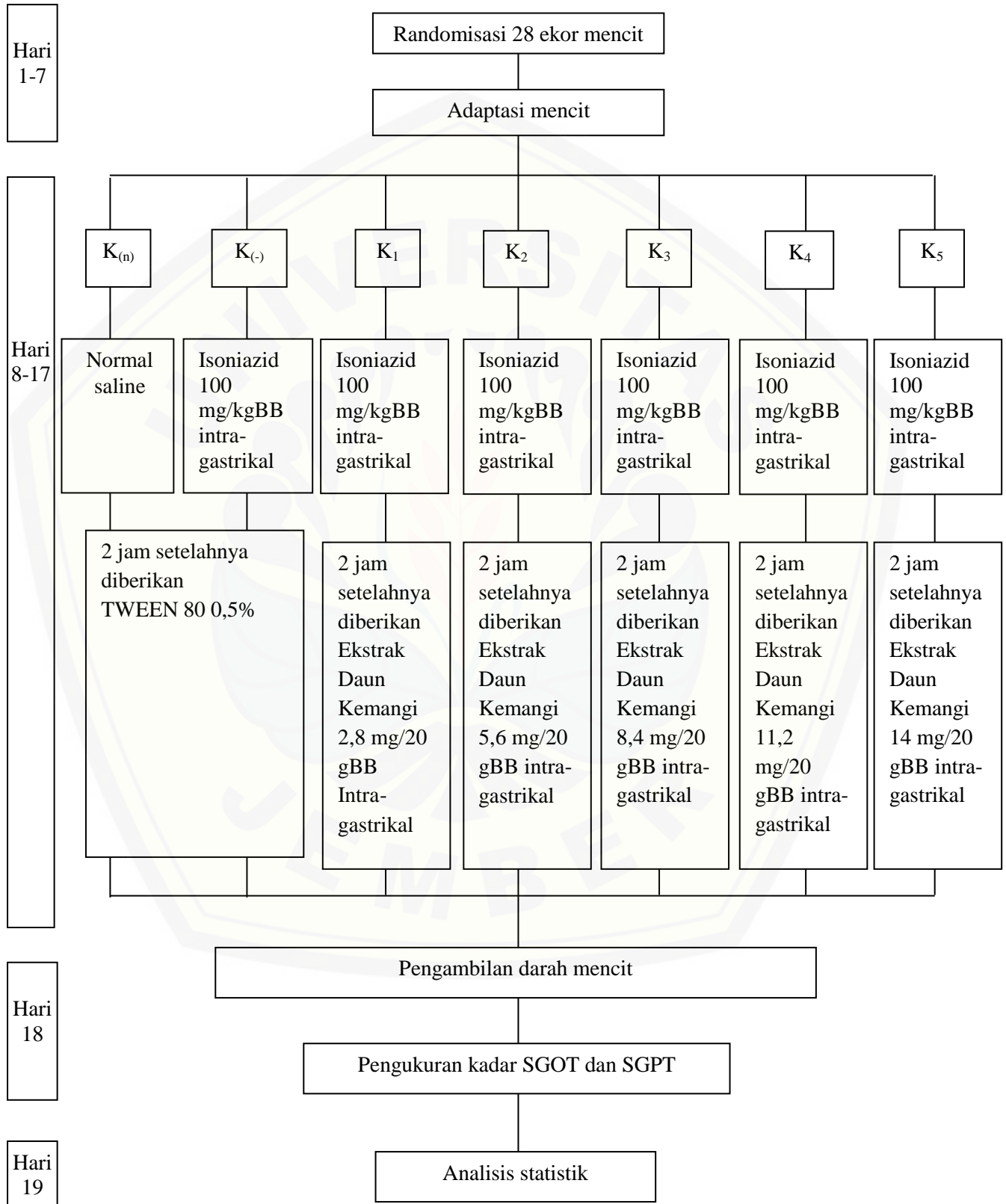
### 3.11 Alur Penelitian

#### 3.11.1 Skema Pembuatan Ekstrak Daun Kemangi



Gambar 3.2 Skema pembuatan ekstrak daun kemangi

## 3.11.2 Skema Perlakuan terhadap Hewan Coba



Gambar 3.3 Skema Perlakuan

## BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN

### 5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan, dapat disimpulkan bahwa ekstrak daun kemangi (*Ocimum sanctum*) dapat mencegah peningkatan kadar SGOT dan SGPT mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi isoniazid.

### 5.2 Saran

Berdasarkan kesimpulan tersebut, peneliti memberikan saran sebagai berikut:

- a. Perlu adanya penelitian lebih lanjut untuk mengambil isolat zat aktif secara spesifik melalui metode fraksi pada daun kemangi (*Ocimum sanctum*).
- b. Perlu adanya penelitian untuk mengetahui kadar dan kekuatan antioksidan daun kemangi terhadap kerusakan organ akibat penggunaan isoniazid maupun terapi kombinasi OAT di organ lain seperti otak dan ginjal.
- c. Perlu adanya penelitian untuk mengetahui efek daun kemangi (*Ocimum sanctum*) terhadap agen karsinogenik secara molekuler.

## DAFTAR PUSTAKA

- Akilavalli, N., J. Radhika, dan P. Brindha. 2011. Hepatoprotective activity of *ocimum sanctum* linn. against lead induced toxicity in albino rats. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*. 4(2): 84-87.
- Alwi, N. 2013. Prevalensi pasien TB paru yang mengalami hepatitis imbas obat dan faktor risiko yang berhubungan di RSUP Persahabatan Jakarta dan RSPG Cisarua pada tahun 2012. *Skripsi*. Jakarta: Fakultas Kedokteran Dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah
- Arika, W. M., D. W. Nyamai, K. O. Osano, M. P. Ngugi, dan E. N. M. Njagi. 2016. Biochemical markers of in vivo hepatotoxicity. *Journal of Clinical Toxicology*. 6(2): 1-8
- Aytul, K. K. 2010. Antimicrobial and antioxidant activities of olive leaf extract and its food applications. *Tesis*. Turki: Graduate School Of Engineering And Sciences of Izmir Institute Of Technology.
- Baliga, M. S., A. R. Shivashankara, A. Azmidah, V. Sunitha, dan P.L. Palatty. 2013. Gastrointestinal and hepatoprotective effects of *ocimum sanctum* L. syn (holy basil or tulsi) validation of the ethnomedicinal observation. *Bioactive Food as Dietary Interventions for Liver and Gastrointestinal Disease*. 21: 325-335.
- Benzie, I. F. F. 2009. Lipid Peroxidation: A review of causes, consequences, measurement and dietary influences. *International Journal of Food and Nutrition*. 47(3): 233-261.
- Birben, E., U. M. Sahiner, C. Sackesen, S. Erzurum, dan O. Kalayci. 2012. Oxidative stress and antioxidant defense. *WAO Journal*. 1-19.
- Carocho, M., dan I. C. F. R. Ferreira. 2012. A review on antioxidants, prooxidants and related controversy: natural and synthetic compounds, screening and analysis methodologies and future perspectives. *Food and Chemical Toxicology*. 51: 15-25.
- Dahlan, M. S. 2014. Statistik untuk kedokteran dan kesehatan. Edisi 6. Jakarta: Salemba Medika.
- Dong, Y., J. Huang, X. Lin, S. Zhang, Y. Jiao, T. Liang, Z. Chen, dan R. Huang. 2013. Hepatoprotective effects of yulangsans polysaccharide against isoniazid and rifampicin liver injury in mice. *Journal of Ethnopharmacology*. 152: 201-206.
- Guyton, A. C., J. E. Hall. 2008. Buku ajar fisiologi kedokteran. Edisi 11. Jakarta: EGC.

- Gulcin, I. 2011. Antioxidant activity of eugenol: a structure-activity relationship study. *J Med Food*. 14(9): 975-985.
- Himawan, R. 2008. Pengaruh pemberian ekstrak daun teh hijau (*Camellia sinensis*) terhadap kadar SGPT tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi isoniazid. *Skripsi*. Surakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret.
- Huang, X. J., Y. K. Choi, H. S. Im, O. Yarimaga, E. Yoon dan H. S. Kim. 2006. Aspartate aminotransferase (AST/GOT) and Alanine aminotransferase (ALT/GPT) detection techniques. *Sensors*. 6: 756-782.
- Huang, Y., H. Chern, W. Su, J. Wu, S. Lai, S. Yang, F. Chang, S. Lee. 2002. Polymorphism of the n-acetyltransferase 2 gene as susceptibility risk factor for antituberculosis drug-induced hepatitis. *The American Association for Study of Liver Diseases*. Vol. 35(4): 883-889.
- Isnaini, D. 2010. Minyak jintan hitam (*Nigella sativa*.L) sebagai hepatoprotektor pada mencit (*Mus Musculus*) yang diinduksi isoniazid (INH). *Skripsi*. Surakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret.
- Jain, A. 2015. To evaluate hepatoprotective activity of leaves of *Ocimum sanctum* using animal model. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*. 8(4): 255-258.
- Jeong, I., J. S. Park, Y. J. Cho, H. I. Yoon, J. Song, C. T. Lee, J. H. Lee. 2014. Drug-induced hepatotoxicity of anti-tuberculosis drugs and their serum levels. *J Korean Medical Science*. 30: 167-172.
- Khlebnikov, A. I., I. A. Schepetkin, N. G. Domina, L. N. Kirpotina, dan M. T. Quinn. 2007. Improved quantitative structure-activity relationship models to predict antioxidant activity of flavonoid in chemical, enzymatic, and cellular systems. *Bioorganic Medical Chemistry*. 15(4): 1749-1770.
- Kumar, S. dan A. K. Pandey. 2013. Chemistry and biological activities of flavonoids: an overview. *The Scientific World Journal*. 1-16.
- Kumar, S., R. Kumar, A. Dwivedi, dan A. K. Pandey. 2014. In vitro antioxidants, antibacterial, and cytotoxic activity and in vivo effect of *Syngonium podophyllum* and *Eichhornia crassipes* on isoniazid induced oxidative stress and hepatic markers. *Biomed Research International*. 2014: 1-11.
- Kusuma, W. 2010. Efek ekstrak daun kemangi (*Ocimum sanctum* L.) terhadap kerusakan hepatosit mencit akibat minyak sawit dengan pemanasan berulang. *Skripsi*. Surakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Negeri Sebelas Maret.



- Lahon, K., dan S. Das. 2010. Hepatoprotective activity of ocimum sanctum alcoholic leaf extract against paracetamol-induced liver damage in albino rats. *Pharmacognosy Research*. 3(1): 13-18.
- Li, S., H. Y. Tan, N. Wang, Z. J. Zhang, L. Lao, C. W. Woon, dan Y. Feng. 2015. The role of oxidative stress and antioxidants in liver diseases. *International Journal of Molecular Sciences*. 16: 26087-26124.
- Lian, Y., J. Zhao, P. Xu, P. Wang, J. Zhao, L. Jia, Z. Fu, L. Jing, G. Liu, dan S. Peng. 2013. Protective effects of metallothionein on isoniazid and rifampicin-induced hepatotoxicity in mice. *PLOS ONE*. 8(8): 1-8.
- Lobo, V., A. Patil, A. Phatak, dan N. Chandra. 2010. Free radicals, antioxidants and functional foods: impact on human health. *Pharmacognosy Review*. 4(8): 118-126.
- Mandal, S., S. Yadav, S. Yadav, dan R. K. Nema. 2009. Antioxidants: a review. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*. 1(1): 102-104.
- Mahmud, Z. A., S. C. Bachar, dan N. Qais. 2012. Antioxidant and hepatoprotective activities of ethanolic extracts of leaves of *Premna esculanta* roxb. against carbon tetrachloride-induced liver damage in rats. *J Young Pharmacists*. 4: 228-234.
- Nascimento, P. G. G., T. L. G. Lemos, A. M. C. Bizerra, A. M. C. Arriaga, D. A. Ferreira, G. M. P. Santiago, R. B. Filho, dan J. G. M. Costa. 2014. Antibacterial and antioxidant activities of ursolic acid and derivatives. *Molecules*. 19: 1317-1327.
- Palanisamy, N. dan S. Manian. 2011. Protective effects of asparagus racemous on oxidative damage in isoniazid-induced hepatotoxic rats: an in vivo study. *Toxicology And Industrial Health*. Vol 28 (3): 238-244.
- Palanisamy, N., dan S. Manian. 2011. Protective effect of asparagus racemous on oxidative damage in isoniazid-induced hepatotoxic rats: an in vivo study. *Toxicology and Industrial Health*. 28(3): 238-244.
- Pandey, G., dan A. Madhuri. 2010. Pharmacological activities of ocimum sanctum (tulsi): a review. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*. 5(1): 61-66.
- Pandit, A., T. Sachdeva, dan P. Bafna. 2011. Drug-induced hepatotoxicity: a review. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*. Vol. 2(5): 233-243.
- Peng, I. W., dan S. M. Kuo. 2003. Flavonoid structure affects the inhibition of lipid peroxidation in Caco-2 intestinal cells at physiological concentrations. *The Journal of Nutrition*. 2184-2187.

- Pillai, K. K., N. Chidambaranathan, M. M. Halith, S. Jayaprakash, dan N. Narayanan. 2012. Hepatoprotective activity of *Cnidioscolus chayamansa* against rifampicin and isoniazide induced toxicity in wistar rats. *RJPBCS*. Vol 3(2): 577-585.
- Preziosi, P., 2007. Isoniazid: Metabolic aspects and toxicological correlates. *Current Drug Metabolism*. 8: 839-851.
- Rahman, S., R. Islam, M. Kamruzzaman, K. Alam dan A. H. M. Jamal. 2011. *Ocimum sanctum* L.: a review of phytochemical and pharmacological profile. *American Journal of Drug Discovery and Development* , 2-6.
- Ramappa, V., dan G. P. Aithal. 2013. Hepatotoxicity related to anti-tuberculosis drugs: mechanism and management. *Journal of Clinical and Experimental Hepatology*. 3(1): 37-49.
- Ray, P. D., B. W. Huang, dan Y. Tsuji. 2012. Reactive oxygen species (ros) homeostasis and redox regulation in cellular signaling. *National Institutes of Health*. 24(5): 981-990.
- Saukkonen, J. J., D. L. Cohn, R. M. Jasmer, S. Schenker, J. A. Jereb, C. M. Nolan, C. A. Peloquin, F. M. Gordin, D. Nunes, D. B. Strader, J. Bernardo, R. Venkataramanan, dan T. R. Sterling. 2006. An official ATS statement: hepatotoxicity of antituberculosis therapy. *American Journal Of Respiratory And Critical Care Medicine*. 174: 935-952.
- Savira, I., 2012. Pengaruh ekstrak daun kemangi (*ocimum sanctum*) terhadap penurunan kadar sgpt tikus putih (*rattus norvegicus*) yang diinduksi parasetamol. *Skripsi*. Surakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret.
- Shen, C., Q. Meng, G. Zhang, dan W. Hu. Rifampicin exacerbates isoniazid-induced toxicity in human but not in rat hepatocytes in tissue-like cultures. *British Journal of Pharmacology*. 153: 784-791.
- Sherwood, dan Lauralee. 2011. Fisiologi manusia. Jakarta: EGC.
- Sindhi, V., V. Gupta, K. Sharma, S. Bhatnagar, R. Kumari, dan N. Dhaka. 2013. Potential Applications of antioxidants – a review. *Journal of Pharmacy Research*. 7: 828-835.
- Singal, A. K., S. C. Jampana, dan S. A. Weinman. 2011. Antioxidants as therapeutic agents for liver disease. *Official Journal of The International Association for The Study of The Liver*. 1432-1448.
- Singh, A., T. K. Bhat, dan O. P. Sharma. 2011. Clinical biochemistry of hepatotoxicity. *Clinical Toxicology*. 1-19.

- Sistanizad, M., E. Azizi, H. Khalili, M. Hajiabdolbaghi, K. Gholami, dan R. Mahjub. 2011. Antituberculosis drug-induced hepatotoxicity in iranian tuberculosis patients: role of isoniazid metabolic polymorphism. *International Journal of Pharmaceutical Research*. 10(3): 633-639.
- Tostmann, A., M. J. Boeree, R. E. Aamoutse, W. C. M. D. Lange, A. J. A. M. V. Ven, dan R. Dekhuijzen. 2007. Antituberculosis drug-induced hepatotoxicity: concise up-to-date review. *Journal of Gastroentology and Hepatotoxicity*. 23(2): 192-202.
- Wagner, M. 2006. GOT (AST) glutamate oxaloacetate transaminase and GPT (ALT) glutamate pyruvate transaminase modified IFCC. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*. Vol 4: 1-4.
- Wang, P., K. Pradhan, X. Zhong, dan X. Ma. 2016. Isoniazid metabolism and hepatotoxicity. *Acta Pharmaceutica Sinica B*. 6(5): 384-392.
- Yew, W., dan C. Leung. 2007. Antituberculosis drugs and hepatotoxicity. *The Hongkong Medical Diary*. 12(1): 7-9.

LAMPIRAN

Lampiran 3.1 Hasil Determinasi Spesies Tumbuhan

 KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI, DAN PENDIDIKAN TINGGI  
UNIVERSITAS JEMBER  
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam  
Jl. Kalimantan 37 Jember Jawa Timur  
Telp 0331-330225

---

**SURAT KETERANGAN IDENTIFIKASI**  
No. 26.13/UN25.1.9/TU/2016

Berdasarkan hasil pengamatan pada spesimen tumbuhan yang dikirimkan ke Herbarium Jemberiense, Laboratorium Botani dan Kultur Jaringan, Jurusan Biologi, FMIPA, Universitas Jember oleh :

Nama : M Buyung Muslimin  
NIM : 132010101103  
Jur./Fak./PT : F. Kedokteran / Universitas Jember

maka dapat disampaikan hasilnya bahwa spesimen tersebut adalah :  
*Ocimum tenuiflorum* L. {Syn. *Ocimum sanctum* L.; *Moschosma tenuiflorum* (L.) Heynh.; *Lummitzera tenuiflora* (L.) Spreng.; *Geniosporum tenuiflorum* (L.) Merr.; Family – Lamiaceae; Vernacular name – Kemangi (Ind.) Surawung (Sund)}

Demikian surat keterangan ini dibuat untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.

Jember, 4 Oktober 2016

Mengetahui,  
Pembantu Dekan I,

  
Dr. Achmad Sjaifullah, M.Sc, Ph.D.  
NIP 195910091986021001

Ketua Laboratorium

  
Dra. Dwi Setyati, M.Si  
NIP. 19640417199103200

Determined by Fuad Bahrul Ulum, S.Si, M.Sc.

**Lampiran 3.2 Tabel Daftar Volume Maksimal Larutan Sediaan Uji yang Dapat Diberikan pada Berbagai Hewan**

Jenis Hewan Uji	Volume Maksimal (ml) sesuai Jalur Pemberian				
	i.v.	i.m.	i.p.	s.c.	p.o.
Mencit (20-30 gr)	0,5	0,5	1,0	0,5-10	<b>1,0</b>
Tikus (100 gr)	1,0	0,1	2-5	2-5	5,0
Hamster (50 gr)	-	0,1	1-2	2,5	2,5
Marmot (250 gr)	-	0,25	2-5	5,0	10,0
Merpati (300 gr)	2,0	0,5	2,0	2,0	10,0
Kelinci (2,5 kg)	5-10	0,5	10-20	5-10	20,0
Kucing (3 kg)	5-10	1,0	10-20	5-10	50,0
Anjing (5 kg)	10-20	5,0	20-50	10,0	100,0

(Suhardjono D. 1995. *Percobaan Hewan Laboratorium*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press, hal. 207)

**Keterangan:**

- i.v. : intravena
- i.m. : intramuscular
- i.p. : intraperitoneal
- s.c. : subcutan
- p.o. : peroral

**Lampiran 3.3. Tabel Dosis INH**

Kelompok	Nomor perlakuan	Berat badan (g)	Dosis INH 100g/kgBB	Volume yang disondekan dalam normal saline (mL)
K <sub>(n)</sub>	1	24 g	-	0,24 mL
	2	25 g	-	0,25 mL
	3	24 g	-	0,24 mL
	4	23 g	-	0,25 mL
K <sub>(-)</sub>	1	26 g	2,6 mg	0,26 mL
	2	25 g	2,5 mg	0,25 mL
	3	26 g	2,6 mg	0,26 mL
	4	22 g	2,2 mg	0,22 mL
K <sub>1</sub>	1	25 g	2,5 mg	0,25 mL
	2	23 g	2,3 mg	0,22 mL
	3	25 g	2,5 mg	0,25 mL
	4	22 g	2,2 mg	0,22 mL
K <sub>2</sub>	1	26 g	2,6 mg	0,26 mL
	2	23 g	2,3 mg	0,23 mL
	3	23 g	2,3 mg	0,23 mL
	4	26 g	2,6 mg	0,26 mL
K <sub>3</sub>	1	24 g	2,4 mg	0,24 mL
	2	26 g	2,6 mg	0,26 mL
	3	23 g	2,3 mg	0,23 mL
	4	23 g	2,3 mg	0,23 mL
K <sub>4</sub>	1	23 g	2,3 mg	0,23 mL
	2	28 g	2,8 mg	0,28 mL
	3	24 g	2,4 mg	0,24 mL
	4	27 g	2,7 mg	0,27 mL
K <sub>5</sub>	1	22 g	2,2 mg	0,22 mL
	2	26 g	2,6 mg	0,26 mL
	3	22 g	2,2 mg	0,22 mL
	4	24 g	2,4 mg	0,24 mL

**Lampiran 3.4 Tabel Konversi Perhitungan Dosis Untuk Berbagai Jenis (Spesies) Hewan Uji**

	Mencit 20 g	Tikus 200 g	Marmut 400 g	Kelinci 1,5 kg	Kucing 2 kg	Kera 4 kg	Anjing 12 kg	Manusia 70 kg
Mencit 20 g	1,0	7,0	13,25	27,8	29,7	64,1	124,2	397,9
Tikus 200 g	<b>0,14</b>	1,0	1,74	3,9	4,2	9,2	17,8	56,0
Marmut 400 g	0,08	0,57	1,0	2,25	2,4	5,2	10,2	31,5
Kelinci 1,5 kg	0,04	0,25	0,44	1,0	1,08	2,4	4,5	14,2
Kucing 2 kg	0,03	0,23	0,41	0,92	1,0	2,2	4,1	13,0
Kera 4 kg	0,016	0,12	0,19	0,42	0,45	1,0	1,9	6,1
Anjing 12 kg	0,008	0,06	0,1	0,22	0,24	0,52	1,0	3,1
Manusia 70 kg	0,0026	0,018	0,031	0,07	0,076	0,16	0,32	1,0

(Laurence and Bacharach, 1964, Evaluation of Drug Activities Pharmacometrics, cit: Ngatidjan, 1990, Metode Laboratorium dalam Toksikologi, reviewer: Hakim, L., Pusat Antar Universitas Bioteknologi Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta)

**Lampiran 3.5 Tabel Dosis Pemberian Ekstrak Daun Kemangi**

Kelompok	Nomor perlakuan	Berat badan (g)	Dosis Ekstrak Etanol Daun Kemangi	Volume yang disondekan dalam tween 80 0,5% (mL)
K <sub>(n)</sub>	1	24 g	-	0,24 mL
	2	25 g	-	0,25 mL
	3	24 g	-	0,24 mL
	4	23 g	-	0,25 mL
K <sub>(-)</sub>	1	26 g	-	0,26 mL
	2	25 g	-	0,25 mL
	3	26 g	-	0,26 mL
	4	22 g	-	0,22 mL
K <sub>1</sub>	1	25 g	3,5 mg	0,25 mL
	2	23 g	3,22 mg	0,22 mL
	3	25 g	3,5 mg	0,25 mL
	4	22 g	3,08 mg	0,22 mL
K <sub>2</sub>	1	26 g	7,28 mg	0,26 mL
	2	23 g	6,44 mg	0,23 mL
	3	23 g	6,44 mg	0,23 mL
	4	26 g	7,28 mg	0,26 mL
K <sub>3</sub>	1	24 g	10,08 mg	0,24 mL
	2	26 g	10,92 mg	0,26 mL
	3	23 g	9,66 mg	0,23 mL
	4	23 g	9,66 mg	0,23 mL
K <sub>4</sub>	1	23 g	12,88 mg	0,23 mL
	2	28 g	15,68 mg	0,28 mL
	3	24 g	13,44 mg	0,24 mL
	4	27 g	15,12 mg	0,27 mL
K <sub>5</sub>	1	22 g	15,4 mg	0,22 mL
	2	26 g	18,2 mg	0,26 mL
	3	22 g	15,4 mg	0,22 mL
	4	24 g	16,8 mg	0,24 mL



Lampiran 3.6 Dokumentasi Penelitian



Bentuk ekstrak semi solid



Melarutkan ekstrak semisolid dalam Tween 80 0,5%



Adaptasi hewan coba



Pemberian makan pelet, minum *ad libitum*, dan penggantian sekam



Penyondean isoniazid



Penyondean ekstrak



Terminasi hewan coba



Pengambilan darah dari jantung



Sampel darah hewan coba



Sentrifuge darah untuk mendapatkan serum



Serum hewan coba



Reagen SGOT dan SGPT




Reagen dipersiapkan pada suhu 37°C



Spektrofotometer reagen dan serum untuk mendapatkan absorbansi dan kadar

## Lampiran 3.7 Sertifikasi Etika Penelitian



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI  
UNIVERSITAS JEMBER  
KOMISI ETIK PENELITIAN  
Jl. Kaimantan 37 Kampus Bumi Tegal Boto Telp/Fax (0331) 337877 Jember 68121 – Email :  
fk\_unej@telkom.net

---

**KETERANGAN PERSETUJUAN ETIK**  
*ETHICAL APPROVA*  
Nomor : 977 /H25.1.11/KE/2016

Komisi Etik, Fakultas Kedokteran Universitas Jember dalam upaya melindungi hak asasi dan kesejahteraan subyek penelitian kedokteran, telah mengkaji dengan teliti protokol berjudul :

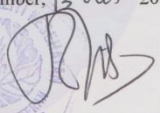
*The Ethics Committee of the Faculty of Medicine, Jember University, With regards of the protection of human rights and welfare in medical research, has carefully reviewed the proposal entitled :*


**EFEK PEMBERIAN EKSTRAK DAUN KEMANGI (*Ocimum sanctum*) TERHADAP KADAR SGOT DAN SGPT MENCIT (*Mus musculus*) YANG DIINDUKSI ISONIAZID**

Nama Peneliti Utama : M Buyung Muslimin (NIM. 132010101103)  
*Name of the principal investigator*

Nama Institusi : Fakultas Kedokteran Universitas Jember  
*Name of institution*

Dan telah menyetujui protokol tersebut diatas.  
*And approved the above mentioned proposal.*

Jember, 13 Okt 2016  
  
dr. Rini Riyanti, Sp.PK



**Tanggapan Anggota Komisi Etik**

*Diisi oleh Anggota Komisi Etik, berisi tanggapan sesuai dengan butir-butir isian diatas dan telaah terhadap Protokol maupun dokumen kelengkapan lain.*

**Saran Komisi Etik :**

- Pemilihan, perawatan, perlakuan, pengorbanan dan pemusnahan hewan coba mengacu pada Pedoman Etik Penelitian Kesehatan.
- Mohon diperhatikan kontrol kualitas pembuatan ekstrak etanol daun kemangi agar didapatkan kadar yang sesuai.
- Perlakuan penyodean dilakukan oleh orang yang terampil (dilakukan secara cepat dan tepat agar tidak melukai hewan coba)
- Mohon diperhatikan kalibrasi alat dan kontrol kualitas reagen pada pemeriksaan SGOT dan SGPT.
- Mohon diperhatikan pembuangan limbah medis dan limbah B3 agar tidak mencemari lingkungan.

Jember, 13 Oktober 2016



(dr. Rini Riyanti, Sp.PK)

**LAMPIRAN 4.1 Hasil Pemeriksaan Kadar SGOT dan SGPT Mencit****SGOT**

K	S	Abs1	Abs2	Abs3	$\Delta A/\text{min}$	x Pengenceran	x faktor (3235) = Kadar SGOT (U/L)	Rata-rata (U/L)
K <sub>(n)</sub>	1	0,503	0,497	0,493	0,005	5	80,88	99,07
	2	0,561	0,551	0,546	0,008	5	121,31	
	3	0,431	0,424	0,421	0,005	5	80,88	
	4	0,429	0,422	0,415	0,007	5	113,23	
K <sub>(-)</sub>	1	0,552	0,541	0,533	0,010	5	153,66	157,71
	2	0,466	0,452	0,440	0,013	5	210,28	
	3	0,458	0,449	0,442	0,008	5	129,40	
	4	0,434	0,423	0,417	0,009	5	137,49	
K <sub>1</sub>	1	0,534	0,524	0,516	0,009	5	145,58	143,55
	2	0,562	0,552	0,543	0,010	5	153,66	
	3	0,409	0,401	0,395	0,007	5	113,23	
	4	0,335	0,324	0,315	0,010	5	161,75	
K <sub>2</sub>	1	0,510	0,502	0,497	0,007	5	105,14	113,23
	2	0,534	0,524	0,518	0,008	5	129,40	
	3	0,539	0,532	0,527	0,006	5	97,05	
	4	0,372	0,363	0,357	0,008	5	121,31	
K <sub>3</sub>	1	0,585	0,578	0,573	0,006	5	97,05	109,18
	2	0,377	0,368	0,362	0,008	5	121,31	
	3	0,394	0,385	0,380	0,007	5	113,23	
	4	0,505	0,498	0,492	0,007	5	105,14	
K <sub>4</sub>	1	0,534	0,524	0,518	0,008	5	129,40	107,16
	2	0,548	0,539	0,535	0,007	5	105,14	
	3	0,567	0,560	0,555	0,006	5	97,05	
	4	0,585	0,578	0,573	0,006	5	97,05	
K <sub>5</sub>	1	0,533	0,525	0,521	0,006	5	97,05	103,12
	2	0,591	0,584	0,580	0,006	5	88,96	
	3	0,377	0,368	0,362	0,008	5	121,31	
	4	0,551	0,542	0,538	0,007	5	105,14	

## SGPT

K	S	Abs1	Abs2	Abs3	$\Delta A/\text{min}$	x Pengenceran	x faktor (3235) = Kadar SGPT (U/L)	Rata- rata (U/L)
K <sub>(n)</sub>	1	0,602	0,598	0,596	0,003	5	48,53	56,61
	2	0,480	0,475	0,473	0,004	5	56,61	
	3	0,431	0,427	0,425	0,003	5	48,53	
	4	0,429	0,429	0,420	0,005	5	72,79	
K <sub>(c)</sub>	1	0,372	0,362	0,354	0,009	5	145,58	125,36
	2	0,429	0,420	0,413	0,008	5	129,40	
	3	0,632	0,625	0,621	0,006	5	88,96	
	4	0,383	0,374	0,366	0,009	5	137,49	
K <sub>1</sub>	1	0,604	0,597	0,592	0,006	5	97,05	105,14
	2	0,398	0,391	0,385	0,007	5	105,14	
	3	0,415	0,408	0,401	0,007	5	113,23	
	4	0,386	0,378	0,373	0,007	5	105,14	
K <sub>2</sub>	1	0,458	0,452	0,449	0,005	5	72,79	78,85
	2	0,388	0,382	0,379	0,005	5	72,79	
	3	0,479	0,472	0,468	0,005	5	88,96	
	4	0,492	0,487	0,482	0,005	5	80,88	
K <sub>3</sub>	1	0,361	0,355	0,351	0,005	5	80,88	76,83
	2	0,444	0,439	0,436	0,004	5	64,70	
	3	0,562	0,557	0,554	0,004	5	64,70	
	4	0,575	0,566	0,563	0,006	5	97,05	
K <sub>4</sub>	1	0,391	0,384	0,381	0,005	5	80,88	64,70
	2	0,746	0,739	0,737	0,005	5	72,79	
	3	0,419	0,415	0,413	0,003	5	48,53	
	4	0,388	0,383	0,381	0,004	5	56,61	
K <sub>5</sub>	1	0,553	0,548	0,545	0,004	5	64,70	60,66
	2	0,545	0,540	0,538	0,004	5	56,61	
	3	0,487	0,483	0,481	0,003	5	48,53	
	4	0,606	0,600	0,597	0,005	5	72,79	

Keterangan:

$$\Delta A/\text{min} = \frac{(Abs\ 1 - Abs\ 2) + (Abs\ 2 - Abs\ 3)}{2}$$

## Lampiran 4.2 Hasil Analisis Statistik

### Uji Normalitas SGOT

		Tests of Normality					
Perlakuan		Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Statistic	Df	Sig.	Statistic	df	Sig.
SGOT	Kontrol Normal	,304	4	.	,811	4	,123
	Kontrol Negatif	,294	4	.	,851	4	,230
	Dosis Ekstrak Kemangi 2,8mg	,288	4	.	,887	4	,369
	Dosis Ekstrak Kemangi 5,6mg	,208	4	.	,950	4	,714
	Dosis Ekstrak Kemangi 8,4mg	,151	4	.	,993	4	,972
	Dosis Ekstrak Kemangi 11,2mg	,303	4	.	,791	4	,086
	Dosis Ekstrak Kemangi 14mg	,192	4	.	,971	4	,850

a. Lilliefors Significance Correction

### Uji Homogenitas Varian Data SGOT

#### Test of Homogeneity of Variances

SGOT

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1,467	6	21	,237

### Uji One Way Anova SGOT

#### ANOVA

SGOT

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	12081,720	6	2013,620	4,719	,003
Within Groups	8960,869	21	426,708		
Total	21042,589	27			

**Analisis Post Hoc LSD SGOT****Multiple Comparisons**

Dependent Variable: SGOT

LSD

(I) Perlakuan	(J) Perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol Normal	Kontrol Negatif	-58,634500	14,606643	,001	-89,01068	-28,25832
	Dosis Ekstrak Kemangi 2,8mg	-44,481250	14,606643	,006	-74,85743	-14,10507
	Dosis Ekstrak Kemangi 5,6mg	-14,153250	14,606643	,344	-44,52943	16,22293
	Dosis Ekstrak Kemangi 8,4mg	-10,109500	14,606643	,496	-40,48568	20,26668
	Dosis Ekstrak Kemangi 11,2mg	-8,087500	14,606643	,586	-38,46368	22,28868
	Dosis Ekstrak Kemangi 14mg	-4,044000	14,606643	,785	-34,42018	26,33218
Kontrol Negatif	Kontrol Normal	58,634500	14,606643	,001	28,25832	89,01068
	Dosis Ekstrak Kemangi 2,8mg	14,153250	14,606643	,344	-16,22293	44,52943
	Dosis Ekstrak Kemangi 5,6mg	44,481250	14,606643	,006	14,10507	74,85743
	Dosis Ekstrak Kemangi 8,4mg	48,525000	14,606643	,003	18,14882	78,90118
	Dosis Ekstrak Kemangi 11,2mg	50,547000	14,606643	,002	20,17082	80,92318
	Dosis Ekstrak Kemangi 14mg	54,590500	14,606643	,001	24,21432	84,96668
Dosis Ekstrak Kemangi 2,8mg	Kontrol Normal	44,481250	14,606643	,006	14,10507	74,85743
	Kontrol Negatif	-14,153250	14,606643	,344	-44,52943	16,22293
	Dosis Ekstrak Kemangi 5,6mg	30,328000	14,606643	,050	-,04818	60,70418
	Dosis Ekstrak Kemangi 8,4mg	34,371750	14,606643	,028	3,99557	64,74793



	Dosis Ekstrak Kemangi 11,2mg	36,393750	14,606643	,021	6,01757	66,76993
	Dosis Ekstrak Kemangi 14mg	40,437250	14,606643	,012	10,06107	70,81343
Dosis Ekstrak Kemangi 5,6mg	Kontrol Normal	14,153250	14,606643	,344	-16,22293	44,52943
	Kontrol Negatif	-44,481250	14,606643	,006	-74,85743	-14,10507
	Dosis Ekstrak Kemangi 2,8mg	-30,328000	14,606643	,050	-60,70418	,04818
	Dosis Ekstrak Kemangi 8,4mg	4,043750	14,606643	,785	-26,33243	34,41993
	Dosis Ekstrak Kemangi 11,2mg	6,065750	14,606643	,682	-24,31043	36,44193
	Dosis Ekstrak Kemangi 14mg	10,109250	14,606643	,496	-20,26693	40,48543
Dosis Ekstrak Kemangi 8,4mg	Kontrol Normal	10,109500	14,606643	,496	-20,26668	40,48568
	Kontrol Negatif	-48,525000	14,606643	,003	-78,90118	-18,14882
	Dosis Ekstrak Kemangi 2,8mg	-34,371750	14,606643	,028	-64,74793	-3,99557
	Dosis Ekstrak Kemangi 5,6mg	-4,043750	14,606643	,785	-34,41993	26,33243
	Dosis Ekstrak Kemangi 11,2mg	2,022000	14,606643	,891	-28,35418	32,39818
	Dosis Ekstrak Kemangi 14mg	6,065500	14,606643	,682	-24,31068	36,44168
Dosis Ekstrak Kemangi 11,2mg	Kontrol Normal	8,087500	14,606643	,586	-22,28868	38,46368
	Kontrol Negatif	-50,547000	14,606643	,002	-80,92318	-20,17082
	Dosis Ekstrak Kemangi 2,8mg	-36,393750	14,606643	,021	-66,76993	-6,01757
	Dosis Ekstrak Kemangi 5,6mg	-6,065750	14,606643	,682	-36,44193	24,31043
	Dosis Ekstrak Kemangi 8,4mg	-2,022000	14,606643	,891	-32,39818	28,35418
	Dosis Ekstrak Kemangi 14mg	4,043500	14,606643	,785	-26,33268	34,41968
Dosis Ekstrak Kemangi 14mg	Kontrol Normal	4,044000	14,606643	,785	-26,33218	34,42018
	Kontrol Negatif	-54,590500	14,606643	,001	-84,96668	-24,21432

Dosis Ekstrak Kemangi 2,8mg	-40,437250*	14,606643	,012	-70,81343	-10,06107
Dosis Ekstrak Kemangi 5,6mg	-10,109250	14,606643	,496	-40,48543	20,26693
Dosis Ekstrak Kemangi 8,4mg	-6,065500	14,606643	,682	-36,44168	24,31068
Dosis Ekstrak Kemangi 11,2mg	-4,043500	14,606643	,785	-34,41968	26,33268

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

### Uji Normalitas SGPT

		Tests of Normality					
Perlakuan		Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
	Kontrol Normal	,260	4	.	,827	4	,161
	Kontrol Negatif	,314	4	.	,854	4	,240
SGPT	Dosis Ekstrak Kemangi 2,8mg	,250	4	.	,945	4	,683
	Dosis Ekstrak Kemangi 5,6mg	,283	4	.	,863	4	,272
	Dosis Ekstrak Kemangi 8,4mg	,283	4	.	,863	4	,272
	Dosis Ekstrak Kemangi 11,2mg	,208	4	.	,950	4	,714
	Dosis Ekstrak Kemangi 14mg	,151	4	.	,993	4	,972

a. Lilliefors Significance Correction

### Uji Homogenitas Varian Data SGPT

#### Test of Homogeneity of Variances

SGPT

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1,769	6	21	,154

## Uji One Way Anova SGPT

## ANOVA

SGPT

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	15384,826	6	2564,138	12,521	,000
Within Groups	4300,531	21	204,787		
Total	19685,357	27			

## Analisis Post Hoc LSD SGPT

## Multiple Comparisons

Dependent Variable: SGPT

LSD

(I) Perlakuan	(J) Perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol Normal	Kontrol Negatif	-68,743750*	10,118972	,000	-89,78730	-47,70020
	Dosis Ekstrak Kemangi 2,8mg	-48,525000*	10,118972	,000	-69,56855	-27,48145
	Dosis Ekstrak Kemangi 5,6mg	-22,240500*	10,118972	,039	-43,28405	-1,19695
	Dosis Ekstrak Kemangi 8,4mg	-20,218500	10,118972	,059	-41,26205	,82505
	Dosis Ekstrak Kemangi 11,2mg	-8,087500	10,118972	,433	-29,13105	12,95605
	Dosis Ekstrak Kemangi 14mg	-4,043750	10,118972	,693	-25,08730	16,99980
Kontrol Negatif	Kontrol Normal	68,743750*	10,118972	,000	47,70020	89,78730
	Dosis Ekstrak Kemangi 2,8mg	20,218750	10,118972	,059	-,82480	41,26230
	Dosis Ekstrak Kemangi 5,6mg	46,503250*	10,118972	,000	25,45970	67,54680
	Dosis Ekstrak Kemangi 8,4mg	48,525250*	10,118972	,000	27,48170	69,56880
	Dosis Ekstrak Kemangi 11,2mg	60,656250*	10,118972	,000	39,61270	81,69980

	Dosis Ekstrak Kemangi 14mg	64,700000*	10,118972	,000	43,65645	85,74355
Dosis Ekstrak Kemangi 2,8mg	Kontrol Normal	48,525000*	10,118972	,000	27,48145	69,56855
	Kontrol Negatif	-20,218750	10,118972	,059	-41,26230	,82480
	Dosis Ekstrak Kemangi 5,6mg	26,284500*	10,118972	,017	5,24095	47,32805
	Dosis Ekstrak Kemangi 8,4mg	28,306500*	10,118972	,011	7,26295	49,35005
	Dosis Ekstrak Kemangi 11,2mg	40,437500*	10,118972	,001	19,39395	61,48105
	Dosis Ekstrak Kemangi 14mg	44,481250*	10,118972	,000	23,43770	65,52480
Dosis Ekstrak Kemangi 5,6mg	Kontrol Normal	22,240500*	10,118972	,039	1,19695	43,28405
	Kontrol Negatif	-46,503250*	10,118972	,000	-67,54680	-25,45970
	Dosis Ekstrak Kemangi 2,8mg	-26,284500*	10,118972	,017	-47,32805	-5,24095
	Dosis Ekstrak Kemangi 8,4mg	2,022000	10,118972	,844	-19,02155	23,06555
	Dosis Ekstrak Kemangi 11,2mg	14,153000	10,118972	,177	-6,89055	35,19655
	Dosis Ekstrak Kemangi 14mg	18,196750	10,118972	,087	-2,84680	39,24030
Dosis Ekstrak Kemangi 8,4mg	Kontrol Normal	20,218500	10,118972	,059	-,82505	41,26205
	Kontrol Negatif	-48,525250*	10,118972	,000	-69,56880	-27,48170
	Dosis Ekstrak Kemangi 2,8mg	-28,306500*	10,118972	,011	-49,35005	-7,26295
	Dosis Ekstrak Kemangi 5,6mg	-2,022000	10,118972	,844	-23,06555	19,02155
	Dosis Ekstrak Kemangi 11,2mg	12,131000	10,118972	,244	-8,91255	33,17455
	Dosis Ekstrak Kemangi 14mg	16,174750	10,118972	,125	-4,86880	37,21830
Dosis Ekstrak Kemangi 11,2mg	Kontrol Normal	8,087500	10,118972	,433	-12,95605	29,13105
	Kontrol Negatif	-60,656250*	10,118972	,000	-81,69980	-39,61270
	Dosis Ekstrak Kemangi 2,8mg	-40,437500*	10,118972	,001	-61,48105	-19,39395

	Dosis Ekstrak Kemangi 5,6mg	-14,153000	10,118972	,177	-35,19655	6,89055
	Dosis Ekstrak Kemangi 8,4mg	-12,131000	10,118972	,244	-33,17455	8,91255
	Dosis Ekstrak Kemangi 14mg	4,043750	10,118972	,693	-16,99980	25,08730
Dosis Ekstrak Kemangi 14mg	Kontrol Normal	4,043750	10,118972	,693	-16,99980	25,08730
	Kontrol Negatif	-64,700000*	10,118972	,000	-85,74355	-43,65645
	Dosis Ekstrak Kemangi 2,8mg	-44,481250*	10,118972	,000	-65,52480	-23,43770
	Dosis Ekstrak Kemangi 5,6mg	-18,196750	10,118972	,087	-39,24030	2,84680
	Dosis Ekstrak Kemangi 8,4mg	-16,174750	10,118972	,125	-37,21830	4,86880
	Dosis Ekstrak Kemangi 11,2mg	-4,043750	10,118972	,693	-25,08730	16,99980
*. The mean difference is significant at the 0.05 level.						