



**UJI AKTIVITAS HEPATOPROTEKTIF EKSTRAK ETANOL
DAUN TEBU (*Saccharum officinarum* L.) TERHADAP KADAR
MDA PLASMA DAN ALP SERUM PADA TIKUS
TERINDUKSI KARBON TETRAKLORIDA**

SKRIPSI

Oleh:
Jihan Ulya Ulinnuha
NIM 162210101037

**BAGIAN FARMASI KLINIK DAN KOMUNITAS
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS JEMBER**

2020



**UJI AKTIVITAS HEPATOPROTEKTIF EKSTRAK ETANOL
DAUN TEBU (*Saccharum officinarum* L.) TERHADAP KADAR
MDA PLASMA DAN ALP SERUM 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

Jihan Ulya Ulinnuha
NIM 162210101037

BAGIAN FARMASI KLINIK DAN KOMUNITAS

FAKULTAS FARMASI

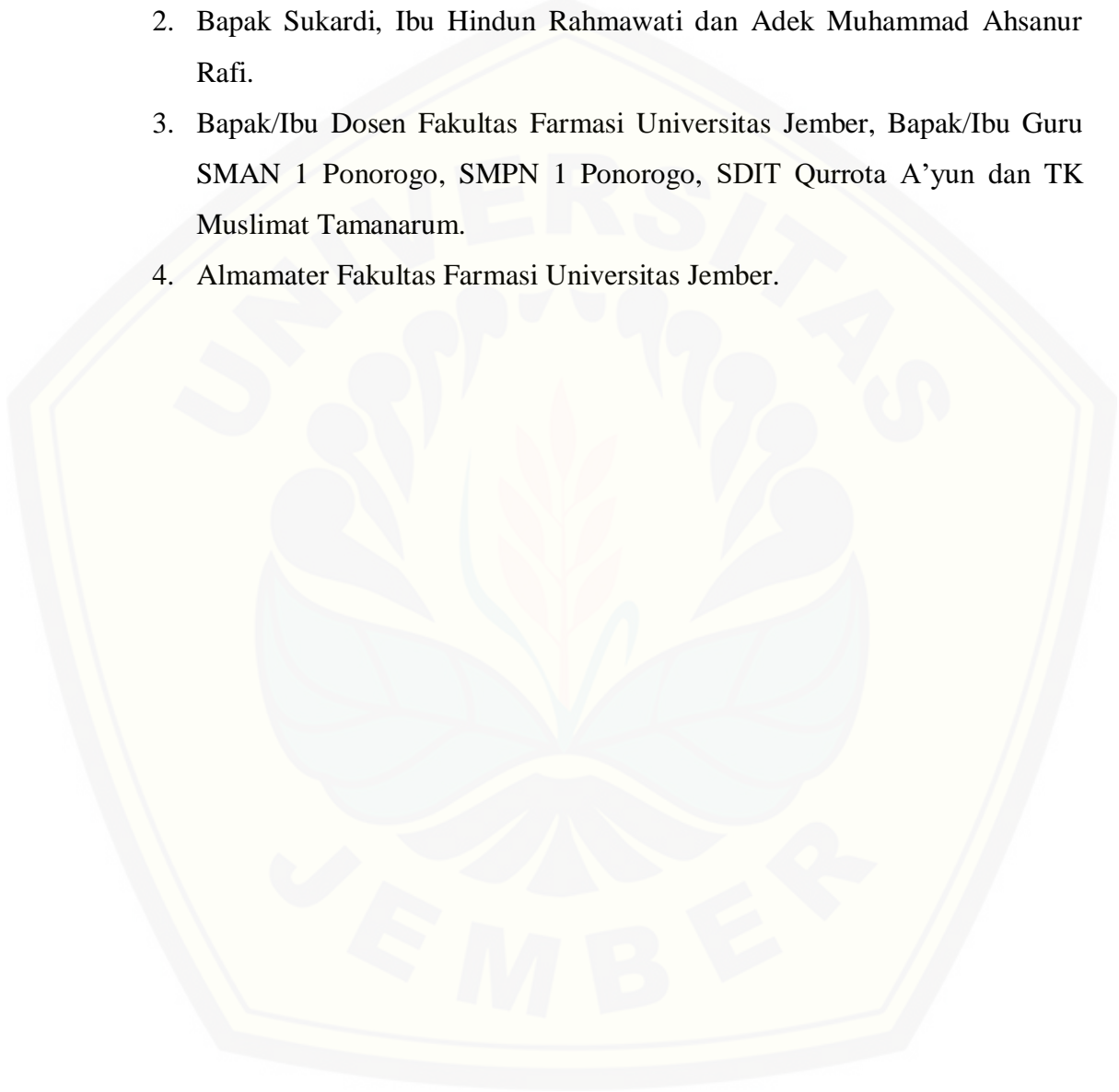
UNIVERSITAS JEMBER

2020

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Allah SWT yang senantiasa memberikan rahmat dan hidayah-Nya.
2. Bapak Sukardi, Ibu Hindun Rahmawati dan Adek Muhammad Ahsanur Rafi.
3. Bapak/Ibu Dosen Fakultas Farmasi Universitas Jember, Bapak/Ibu Guru SMAN 1 Ponorogo, SMPN 1 Ponorogo, SDIT Qurrota A'yun dan TK Muslimat Tamarum.
4. Almamater Fakultas Farmasi Universitas Jember.



MOTO

“Banyak kegagalan dalam hidup ini dikarenakan orang-orang tidak menyadari
betapa dekatnya mereka dengan keberhasilan saat mereka menyerah”

(Thomas Alfa Edison)



PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Jihan Ulya Ulinnuha

NIM : 162210101037

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa karya ilmiah yang berjudul “Uji Aktivitas Hepatoprotektif Ekstrak Etanol Daun Tebu (*Saccharum officinarum* L.) Terhadap Kadar MDA Plasma dan ALP Serum 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, 20 Juli 2020

Yang menyatakan,

Jihan Ulya Ulinnuha

NIM.162210101037

SKRIPSI

**UJI AKTIVITAS HEPATOPROTEKTIF EKSTRAK ETANOL
DAUN TEBU (*Saccharum officinarum* L.) TERHADAP KADAR
MDA PLASMA DAN ALP SERUM PADA TIKUS
TERINDUKSI KARBON TETRAKLORIDA**

Oleh:

Jihan Ulya Ulinnuha

NIM 162210101037

Pembimbing

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

Dosen Pembimbing Anggota : apt. Diana Holiday. S.F., M.Farm.

PENGESAHAN

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

hari, tanggal : Rabu, 29 Juli 2020

tempat : Fakultas Farmasi Universitas Jember

Tim Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama,

Dosen Pembimbing Anggota,

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

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

Tim Penguji

Dosen Penguji I

Dosen Penguji II

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

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 MDA Plasma dan ALP Serum pada Tikus Terinduksi Karbon Tetraklorida: Jihan Ulya Ulinnuha:162210101037; 2020; 77 Halaman; Fakultas Farmasi, Universitas Jember

Penyakit hati menjadi penyebab utama dari morbiditas dan mortalitas di seluruh dunia. Hati merupakan organ yang memiliki peran yang sangat penting dalam mengatur homeostasis tubuh dan memiliki tanggung jawab pada berbagai fungsi metabolisme dan proses fisiologis. Adanya gangguan pada fungsi hati dapat disebabkan oleh bahan kimia beracun, obat-obatan, dan virus. Gangguan pada hati dapat dicegah dengan hepatoprotektor. Salah satu tanaman memiliki potensi sebagai hepatoprotektor adalah tanaman tebu. Tujuan dari penelitian ini yaitu untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol daun tebu (*Saccharum officinarum* L.) terhadap kadar MDA plasma dan ALP 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 24 jam setelah induksi CCl₄ untuk pengukuran *post test*. Pengaruh perlakuan terhadap kadar ALP serum dan MDA plasma hewan uji 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 mempertahankan kadar ALP serum dan MDA plasma dalam kadar normal pada tikus yang diinduksi CCl₄. Berdasarkan hasil penelitian ini ekstrak etanol daun tebu dengan dosis 300 mg/kgBB, 400

mg/kgBB dan 500 mg/kgBB mampu mencegah peningkatan kadar ALP serum dan ekstrak etanol dosis 400 mg/kgBB dan 500 mg/kgBB mampu mencegah peningkatan kadar MDA plasma. Kesimpulan dari penelitian ini bahwa ekstrak etanol daun tebu mampu mencegah peningkatan kadar MDA plasma dan ALP serum 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 MDA Plasma dan ALP Serum 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 Sukardi, ibunda Hindun Rahmawati, Adek Muhammad Ahsanur Rafi dan Nenek Rumini 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. Diana Holiday, S.F., 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. Fransiska Maria C., S.Farm., M.Farm dan Ibu Dr. apt. Fifteen Aprilia 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. Ibu apt. Lusya Oktora Ruma Kumala Sari, S.F., 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. Tim Skripsweet (Rifdah dan Fadhilah) yang telah memberikan dukungan dan kerjasama terbaik selama penelitian ini;
10. Partner terbaik, Kharisma Maulana Damarwan yang selalu memberikan motivasi, semangat, doa dan tiada hentinya selalu menghibur dalam suka dan duka;
11. Om Kholik, Tante May dan Adik Isnaini yang selalu memberikan doa, dukungan, dan motivasi selama perkuliahan dan proses mengerjakan skripsi ini;
12. Suhu terbaik (Afrian, Kak Azha, Kak Fitri) yang bersedia berbagi ilmu dan pengalaman penelitian;
13. Para sahabat terbaik (Maudy, Afriza, Fania, Yani, Eva, Didit, Vinda, Sabda, Ajik, Annisa, Rifdah, Fadhilah, Kirana, Icha, Mayzela, Aan, Tiane, Juanita, Afan, Ongki, Novica) yang telah menemani dalam suka dan duka;
14. Teman-teman X-Shrimp (Rahma, Eka, Ines, Afalah, Silka) yang telah memberikan dukungan motivasi dalam mengerjakan skripsi ini;
15. Teman-teman BEMF Farmasi Universitas Jember (Kabinet Ranger, kabinet Pioneer, kabinet Pandawa), khususnya teman-teman KISMIS yang telah menemani berorganisasi di Fakultas Farmasi Universitas Jember;
16. Departemen Kominfo dan Biro MEDPUB (Kak Ridho, Kak Aul, Azzam, Nadila, Dinda, Saffa, Bagus) yang telah memberikan doa dan semangat dalam mengerjakan skripsi ini;
17. Teman-teman Fakultas Farmasi angkatan 2016 (MORFIN), khususnya kelas B yang menemani penulis selama perkuliahan dan dalam proses pengerjaan skripsi ini;

18. Pejuang lab biomed (Monika, finola, sabda, ines, rifdah, fadhilah, vivi, eva, azzam, ajeng, dita) seperjuangan yang saling memberikan semangat selama skripsi;
19. KKN 36 Gondoroso (Andre, Zelvi, Udin, Cin, Febry, Saoqi, Dandi) yang memberikan semangat selama mengerjakan skripsi;
20. 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, 20 Juli 2020

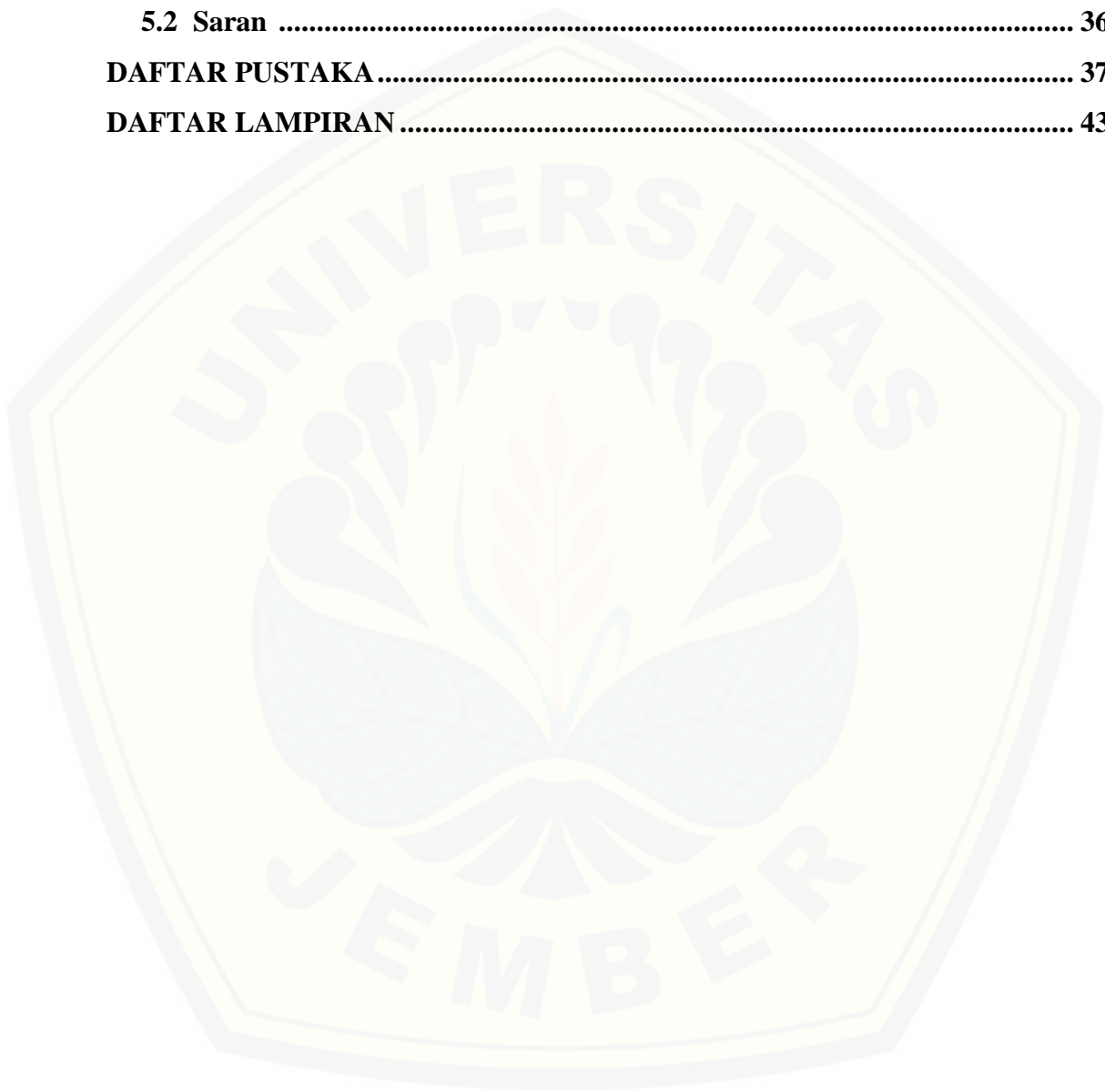
Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN.....	iii
HALAMAN MOTO.....	iv
HALAMAN PERNYATAAN	v
HALAMAN PEMBIMBING.....	vi
HALAMAN PENGESAHAN	vii
RINGKASAN.....	viii
PRAKATA	x
DAFTAR ISI.....	xiii
DAFTAR GAMBAR.....	xvi
DAFTAR TABEL	xvii
DAFTAR LAMPIRAN	xviii
BAB 1. PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Tinjauan tentang Tanaman Tebu (<i>Saccharum officinarum</i> L.).....	5
2.1.1 Morfologi Tanaman Tebu	5
2.1.3 Kandungan dan Manfaat Tanaman Tebu	6
2.2 Tinjauan tentang Hati	7
2.2.1 Anatomi Hati.....	7
2.2.2 Fisiologi Hati.....	9
2.2.3 Kerusakan Hati.....	10
2.2.4 Hepatoprotektor.....	10
2.3. Tinjauan tentang <i>Alkaline Phosphatase</i> (ALP).....	12
2.4. Tinjauan tentang Malondialdehid (MDA).....	12

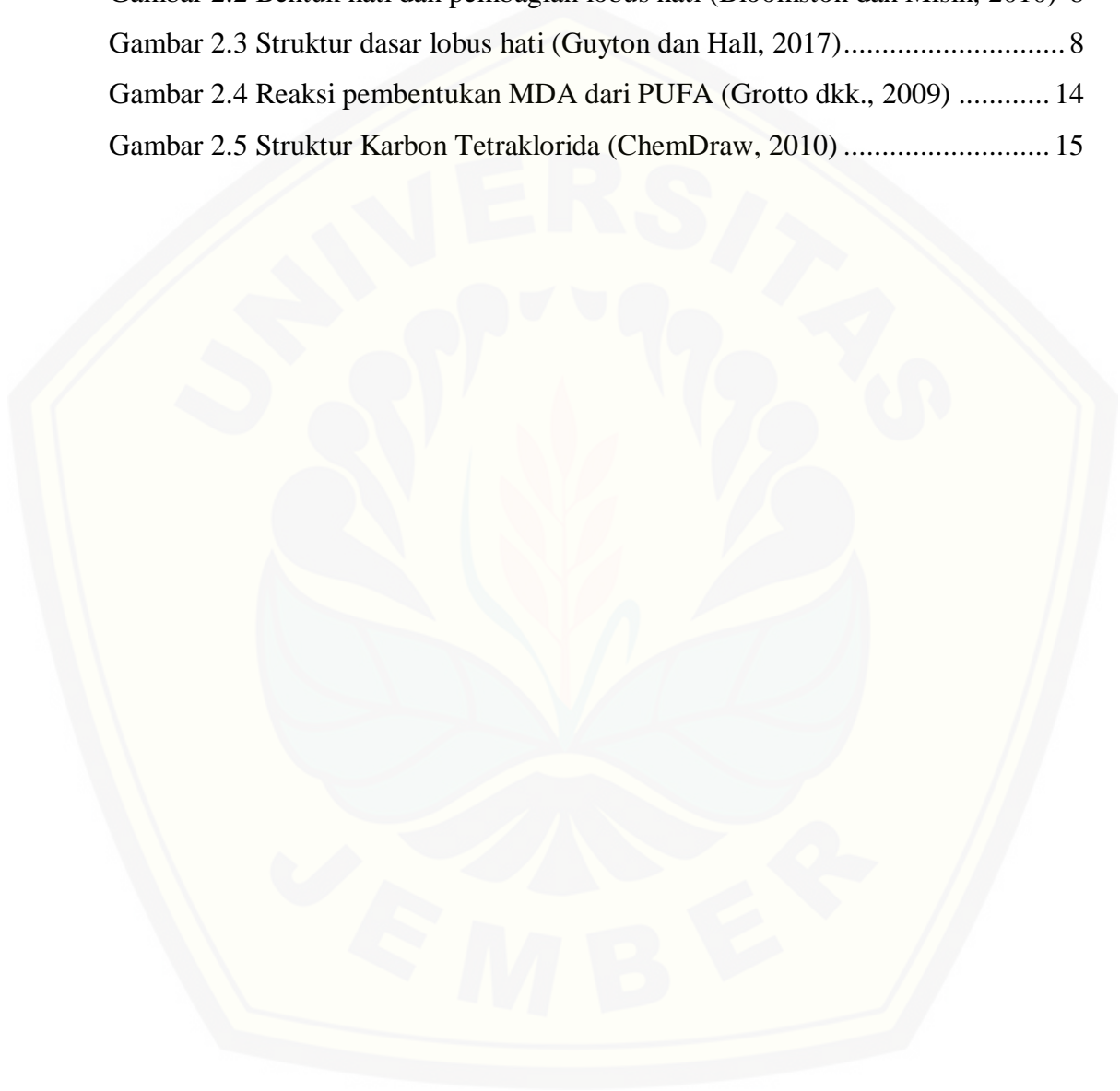
2.5. Tinjauan tentang Karbon Tetraklorida	15
BAB 3. METODE PENELITIAN.....	16
3.1 Jenis dan Desain Penelitian	16
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian	16
3.3 Penentuan Populasi Sampel	16
3.4 Rancangan Penelitian	17
3.5 Bahan, Alat dan Hewan Uji	18
3.5.1 Bahan	18
3.5.2 Alat	19
3.6 Variabel Penelitian	19
3.6.1 Variabel Bebas	19
3.6.2 Variabel Terikat	19
3.6.3 Variabel Terkendali	19
3.7 Definisi Operasional Penelitian	20
3.8 Prosedur Penelitian	20
3.8.1 Tahap Persiapan	20
3.8.2 Adaptasi Hewan Uji	21
3.8.3 Pengelompokan dan Perlakuan Hewan Uji	21
3.8.4 Pemberian Hepatotoksin Karbon Tetraklorida	22
3.8.5 Pengambilan Sampel Darah <i>Post</i>	22
3.8.6 Pengukuran Kadar ALP Serum.....	23
3.8.7 Pengukuran Kadar MDA Plasma	23
3.9 Analisis Data	24
3.10 Skema Penelitian	25
3.10.1 Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Tebu	25
3.10.2 Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Tebu terhadap Kadar MDA dan ALP	26
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN	27
4.1 Hasil	27
4.1.1 Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Tebu	27
4.1.2 Pengukuran Kadar <i>Alkaline Phosphatase</i> (ALP) Serum.....	27

4.1.3 Pengukuran Kadar Malondialdehid (MDA) Plasma	29
4.2 Pembahasan	31
BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN	36
5.1 Kesimpulan	36
5.2 Saran	36
DAFTAR PUSTAKA	37
DAFTAR LAMPIRAN	43



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Tanaman tebu (Indrawanto dkk., 2010)	5
Gambar 2.2 Bentuk hati dan pembagian lobus hati (Bloomston dan Misih, 2010) 8	
Gambar 2.3 Struktur dasar lobus hati (Guyton dan Hall, 2017).....	8
Gambar 2.4 Reaksi pembentukan MDA dari PUFA (Grotto dkk., 2009)	14
Gambar 2.5 Struktur Karbon Tetraklorida (ChemDraw, 2010)	15



DAFTAR TABEL

Tabel 4. 1 Kadar ALP serum pada tikus	28
Tabel 4. 2 Kadar MDA plasma tikus	30



DAFTAR LAMPIRAN

3.1 Hasil determinasi daun tebu (<i>Saccharum officinarum</i> L.)	43
3.2 Hasil uji Etik	44
3.3 Perhitungan dosis Karbon tetraklorida 1 ml/kgBB	45
3.4 Perhitungan dosis dan volume suspensi uji yang diberikan	45
3.5 Pembuatan kurva baku MDA	47
3.6 Perhitungan pembuatan reagen MDA	49
4.1 Perhitungan Persen Rendemen Ekstrak Etanol Daun Tebu	50
4.2 Hasil kurva baku MDA	50
4.3 Data hasil pengukuran kadar ALP	51
4.4 Hasil analisis data ALP serum	52
4.5 Data hasil pengukuran kadar MDA	54
4.6 Hasil analisis data MDA plasma	54
4.7 Dokumentasi Penelitian	57

BAB 1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit hati menjadi penyebab utama dari morbiditas dan mortalitas di seluruh dunia. *National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism* melaporkan bahwa sirosis hati merupakan penyebab kematian pada urutan nomor 12 di Amerika Serikat (Vargas-Mendoza dkk., 2014). Kematian akibat karsinoma hepatoseluler menduduki peringkat ketiga dari kematian akibat kanker di seluruh dunia. Kejadian kanker hati menduduki peringkat ke-4 dari seluruh kejadian kanker di Indonesia dengan presentase sebesar 5,3% dan jumlah populasi sebesar 18.468 kasus. Kematian yang disebabkan oleh kanker hati juga menduduki peringkat ke-4 dari seluruh kematian akibat kanker di Indonesia dengan presentase sebesar 8,8% dan jumlah populasinya adalah sebanyak 18.148 orang (World Health Organization, 2019).

Hati memiliki peran yang sangat penting dalam mengatur homeostasis tubuh meliputi metabolisme, biotransformasi, sintesis, penyimpanan dan imunologi (DepKes RI, 2007). Hati memiliki tanggung jawab pada berbagai fungsi metabolisme dan proses fisiologis seperti produksi empedu, penyimpanan vitamin, dan metabolisme karbohidrat, protein dan lipid (Vargas-Mendoza dkk., 2014). Hati juga mengatur fungsi yang meliputi sintesis protein, sekresi enzim biokimia, dan detoksifikasi xenobiotik (Chiu dkk., 2018).

Hati dapat mempertahankan fungsinya ketika terjadi gangguan ringan karena hepatosit dapat melakukan regenerasi dengan cepat. Hati akan mengalami gangguan fungsi serius ketika gangguannya lebih berat, adanya gangguan fungsi tersebut dapat berakibat fatal (DepKes RI, 2007). Gangguan fungsi hati tentunya memiliki hubungan dengan penyakit hati tertentu. Gangguan fungsi hati dapat disebabkan oleh bahan kimia beracun, obat-obatan, dan virus (Tsai dkk., 2017). Karbon tetraklorida (CCl_4) merupakan salah satu bahan kimia yang bersifat hepatotoksik yang biasa digunakan dalam penelitian efek hepatoprotektif dari suatu obat atau tanaman (Panjaitan dkk., 2007). Karbon tetraklorida memiliki

mekanisme merusak sel hati dengan cara menginduksi peroksidasi lipid dan kerusakan oksidatif lainnya pada hati (Kumar dkk., 2011).

Kerusakan hati dapat dilihat melalui kadar enzim *alkaline phosphatase* (ALP), *lactic dehydrogenase* (LDH), *aspartat aminotransferase* (AST), *alanine aminotransferase* (ALT), dan *gamma glutamyltransferase* (GT) (DepKes RI, 2007). *Alkaline Phosphatase* (ALP) merupakan enzim yang mengkatalisasi hidrolisis ester fosfat organik dalam suasana basa secara optimum membentuk bahan fosfat organik dan bahan radikal (Sharma dkk., 2014). Peningkatan kadar ALP dalam darah disebabkan oleh adanya kebocoran kanalikulus dan membran plasma pada kerusakan sel hati. Selain itu, kerusakan hati yang disebabkan oleh terjadinya peroksidasi lipid dapat dilihat melalui kadar malondialdehid (MDA). Pengukuran kadar MDA pada hati digunakan sebagai penanda adanya stres oksidatif (Itoh dkk., 2010).

Stres oksidatif disebabkan oleh adanya reaksi oksidasi yang menghasilkan radikal bebas yang berlebihan dan sangat reaktif. Radikal bebas yang berlebihan ini dapat menyerang jaringan hati dan menyebabkan cedera serius (Tsai dkk., 2017). Radikal bebas menyerang makromolekul penting seperti lipid, asam nukleat dan protein yang mengakibatkan terjadinya kerusakan sel dan gangguan homeostatis (Lobo dkk., 2010). Radikal bebas ini dapat diredam dengan senyawa antioksidan. Mekanisme penghambatan radikal bebas oleh antioksidan yaitu menangkap radikal bebas dan radikal peroksil lipid, menghilangkan bio-molekul yang rusak akibat proses oksidasi, mencegah dan menghambat pembentukan radikal bebas (Seifu dkk., 2012). Antioksidan dapat ditemukan di vitamin C, vitamin E, karoten, dan beberapa senyawa polifenol. Hasil beberapa penelitian menyatakan bahwa beberapa ekstrak tanaman memiliki senyawa antioksidan seperti fenolik dan flavonoid yang lebih efektif dan lebih aman dari antioksidan sintetis. Salah satu tanaman yang memiliki aktivitas antioksidan adalah tebu (*Saccharum officinarum*) (Ali dkk., 2019).

Saccharum officinarum atau tebu merupakan tanaman yang berasal dari Asia Selatan Tropis dan Asia Tenggara. Tanaman ini banyak dibudidayakan, terutama di Indonesia, karena memiliki nilai ekonomis yang tinggi. Beberapa

penelitian menyatakan bahwa tebu memiliki aktivitas antioksidan. Salah satu penelitian menunjukkan bahwa bagian daun tebu dan jus tebu dari varietas yang berbeda-beda menunjukkan sifat antioksidan yang baik (Abbas dkk., 2014). Pemberian ekstrak air batang tebu secara intraperitoneal pada mencit mampu melawan hepatotoksisitas akibat induksi kloroform (Jin dkk., 1981). Penelitian yang dilakukan Khan dkk. (2018) menunjukkan bahwa jus tebu memiliki efek hepatoprotektif pada tikus yang diinduksi isoniazid (INH) dan memiliki efek perlindungan yang lebih baik dibandingkan dengan vitamin C.

Pemberian ekstrak etanol daun tebu diharapkan dapat menurunkan jumlah radikal bebas di dalam tubuh dan melindungi hati dari paparan senyawa hepatotoksik. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek hepatoprotektif ekstrak etanol daun tebu dengan berbagai tingkatan dosis terhadap kadar malondialdehid (MDA) plasma dan *alkaline phosphatase* (ALP) serum pada tikus dengan hepatotoksik akut terinduksi karbon tetraklorida (CCl₄). Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah tentang potensi pemberian ekstrak etanol daun tebu sebagai efek hepatoprotektor pada hati melalui penurunan kadar MDA plasma dan ALP serum.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah yang dirumuskan adalah sebagai berikut:

- 1) Apakah pemberian ekstrak etanol daun tebu dapat berpengaruh pada kadar MDA plasma tikus putih jantan galur wistar dengan hepatotoksik akut karena induksi CCl₄?
- 2) Apakah pemberian ekstrak etanol daun tebu dapat berpengaruh pada kadar ALP serum tikus putih jantan galur wistar dengan hepatotoksik akut karena induksi CCl₄?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian yang dilakukan adalah:

- 1) Untuk menentukan pengaruh ekstrak etanol daun tebu terhadap kadar MDA plasma tikus putih jantan galur wistar dengan hepatotoksik akut karena induksi CCl₄.
- 2) Untuk menentukan pengaruh ekstrak etanol daun tebu terhadap kadar ALP serum tikus putih jantan galur wistar dengan hepatotoksik akut karena induksi CCl₄.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat yang diharapkan dari penelitian ini adalah memberikan informasi terkait potensi daun tebu (*Saccharum officinarum*) sebagai hepatoprotektor pada penyakit hati dan sebagai rujukan penelitian tentang aktivitas farmakologisnya.

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan tentang Tanaman Tebu (*Saccharum officinarum* L.)

Tebu merupakan tanaman pertanian yang penting dalam perekonomian pada daerah dengan iklim tropis. Tanaman tebu dapat dilihat pada gambar 2.1. Klasifikasi tanaman tebu (*Saccharum officinarum*) menurut *Integrated Taxonomic Information System* (2019) adalah sebagai berikut :

Kingdom	: Plantae
Division	: Tracheophyta
Subdivisi	: Spermatophytina
Kelas	: Magnoliopsida
Ordo	: Poales
Famili	: Poaceae
Genus	: <i>Saccharum</i> L.
Spesies	: <i>Saccharum officinarum</i>



Gambar 2.1 Tanaman tebu (Indrawanto dkk., 2010)

2.1.1 Morfologi Tanaman Tebu

Tebu (*Saccharum officinarum*) merupakan tanaman tahunan yang tumbuh dalam rumpun yang terdiri dari sejumlah batang kuat yang tidak bercabang. Akar tebu termasuk akar serabut dengan panjang mencapai 1 meter. Jaringan rimpang

yang terbentuk di bawah tanah dapat menumbuhkan pucuk sekunder di dekat tanaman induk. Batang tebu memiliki warna yang bervariasi, yaitu warna hijau, merah atau ungu. Batang tebu memiliki tinggi yang mencapai 16 kaki. Daun tebu berbentuk memanjang dan linier dengan panjang 30-60 cm serta lebar daun mencapai 5 cm. Pada daun tebu terdapat pelepah tebal dan rambut-rambut halus pada permukaannya. Tebu memiliki bunga majemuk yang terdiri dari malai serta memiliki buah yang kering yang mengandung satu biji pada satu buah. Proses pembungaan dapat menurunkan kadar gula, sehingga tebu dipanen sebelum tanaman ini berbunga (Singh dkk., 2015).

2.1.3 Kandungan dan Manfaat Tanaman Tebu

Tebu merupakan tanaman dengan nilai ekonomi yang penting karena sebagian besar gula berasal dari tebu. Tebu memiliki berbagai kandungan kimia, antara lain *policosanol* (alkohol lemak jenuh rantai panjang), D-003 (asam lemak jenuh rantai panjang), terpenoid, hidroksiketosteroid, ketosteroid, fitosterol, asam fenolat, flavon dan flavon glikosida. Daun tebu memiliki beberapa senyawa fenolik seperti flavonoid, serta *policosanol* dan D-003 yang diperoleh dari lapisan lilin pada daun tebu. Flavonoid yang diidentifikasi pada ekstrak metanol daun tebu dengan metode HPLC yaitu berbagai flavon -O- dan -C- glikosida (Singh dkk., 2015). Penelitian yang dilakukan Coutinho dkk. (2016) menunjukkan adanya 144 metabolit yang terdeteksi pada *hydroalcoholic extract* daun tebu dengan metode NMR dan LC-DAD-MS, dari 144 metabolit tersebut 56 diantaranya diidentifikasi dengan metode MS-MS dan ¹H NMR, mencakup satu gula, dua asam organik, sembilan asam amino, lima turunan asam benzoat, 18 turunan asam hidroksisinamat, dan 25 flavon.

Flavon glikosida yang diidentifikasi pada ekstrak daun tebu yaitu *apigenin-C-glucosylated*, *luteolin-C-glucosylated*, *diosmetin-C-glucosylated*, dan *tricin-O-glucricylated*. Flavonoid memiliki berbagai aktivitas farmakologis. Flavonoid C-glikosida memiliki aktivitas antioksidan dan antimikroba. Apigenin dan luteolin memiliki aktivitas antioksidan meskipun pada konsentrasi rendah serta memiliki beberapa aktivitas terapeutik, seperti antimalaria, antimikroba dan

antidiabetik (Greeff dkk., 2012; Singh dkk., 2014). Luteolin juga memiliki aktivitas kemopreventif pada kanker dan berpotensi sebagai agen kemoterapi. Luteolin merupakan salah satu flavonoid yang paling umum hadir pada tanaman yang digunakan dalam pengobatan tradisional (López-Lázaro, 2009). Turunan tricetin digambarkan sebagai siklooksigenase 2 yang memiliki potensi sebagai penghambat aktivitas *cytomegalovirus* serta memiliki aktivitas antiinflamasi pada sel mononuklear darah perifer pada manusia (Akuzawa dkk., 2011).

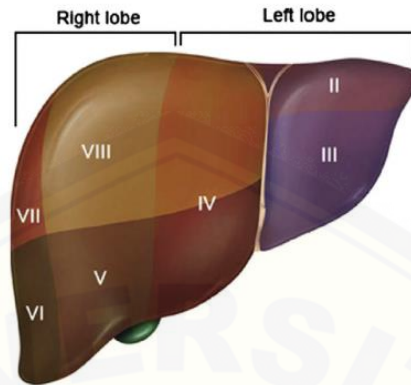
Tebu memiliki peran penting dibidang industri, karena tebu dapat digunakan sebagai bahan dalam produksi gula, *chipboard*, kertas, kembang gula, bahan kimia, plastik, cat, sintesis, serat, insektisida dan detergen (Feng dkk., 2014). Sistem kedokteran Yunani menyatakan bahwa tebu berfungsi sebagai laksatif, diuretik, penggemuk badan, dan baik untuk paru-paru. Tebu dapat memperkuat perut, ginjal, jantung, mata, dan otak. Tebu juga bermanfaat pada hati, salah satunya pada penyakit *jaundice*. Penyakit hati ini dapat diterapi dengan mengonsumsi jus tebu dalam jumlah besar, tetapi untuk mempercepat pemulihannya dapat mengombinasikan jus tebu dengan jus jeruk nipis (Karthikeyan dan Samipillai, 2010). Tebu memiliki potensi sebagai hepatoprotektor, ditunjukkan pada penelitian yang dilakukan Khan dkk. (2018), bahwa jus tebu memiliki efek hepatoprotektif pada tikus yang diinduksi isoniazid (INH) dan memiliki efek perlindungan yang lebih baik dari pada pemberian dengan vitamin C. Selain itu, senyawa policosanol yang terdapat pada lilin tebu dapat mencegah kerusakan hati yang berkaitan dengan peningkatan proses oksidatif pada tikus yang terinduksi CCl_4 (Noa dkk., 2003).

2.2 Tinjauan tentang Hati

2.2.1 Anatomi Hati

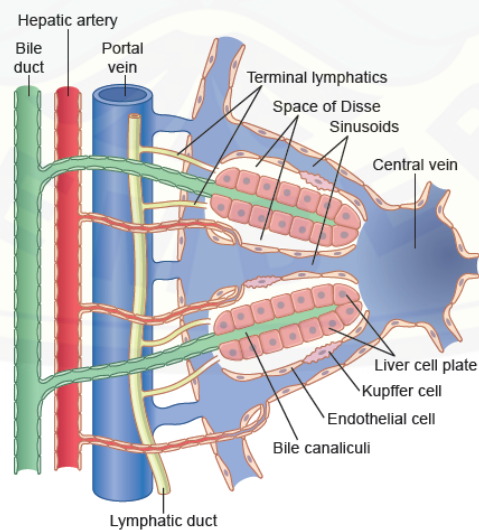
Hati merupakan organ terbesar dalam tubuh dengan berat sekitar 2% dari total berat badan atau sekitar 1,5 kg pada manusia dewasa (Guyton dan Hall, 2017). Hati terbuat dari jaringan lunak dan berwarna coklat kemerahan yang

dilapisi dengan jaringan ikat (Muriel, 2017). Organ ini merupakan kelenjar terbesar yang terletak pada rongga perut di bawah diafragma (Meschel, 2012).



Gambar 2.2 Bentuk hati dan pembagian lobus hati (Bloomston dan Misih, 2010)

Hati terdiri dari 2 lobus utama, yaitu lobus kanan dan lobus kiri seperti yang terlihat pada gambar 2.2. Pada setiap lobus terdapat lobulus yang dibentuk oleh jaringan ikat pembungkus hati (Muriel, 2017). Lobulus merupakan unit fungsional dasar pada organ hati. Lobulus memiliki bentuk silindris dengan diameter 0,8-2 mm dan terdapat sekitar 50.000-100.000 lobulus pada hati manusia. Setiap lobulus ini terdiri dari vena sentralis yang dikelilingi oleh lempengan hepatik yang tersebar seperti jari-jari pada roda sebagaimana yang terlihat pada gambar 2.3 (Guyton dan Hall, 2017).



Gambar 2.3 Struktur dasar lobus hati (Guyton dan Hall, 2017)

Hati berfungsi untuk menampung, mengubah dan mengumpulkan metabolit pada sistem sirkulasi darah, hati menetralkan dan mengeluarkan zat toksik dari darah yang diperoleh dari berbagai bagian tubuh. Darah dalam hati sebanyak 70-80% nya berasal dari lambung, usus dan limpa. 20-30% darah dalam hati disuplai oleh arteri hepatic (Meschel, 2012). Hati menerima darah yang mengandung banyak nutrisi dari vena porta dan darah yang mengandung banyak oksigen yang berasal dari arteri hepatic, darah yang diperoleh ini digunakan untuk mensintesis senyawa baru (Bloomston dan Misih, 2010). Aliran darah kemudian dikembalikan melalui vena hepatica atau digunakan empedu untuk diekskresi oleh sistem empedu. Hati menghasilkan protein plasma seperti albumin, fibrinogen, dan protein pembawa lainnya (Meschel, 2012).

2.2.2 Fisiologi Hati

Hati sebagai organ terbesar dalam tubuh memiliki berbagai macam fungsi. Beberapa macam fungsi hati yaitu detoksifikasi zat-zat hasil metabolisme, sintesis protein, menghancurkan sel darah merah tua, serta sintesis glukosa yang berasal dari glikogenesis (Meschel, 2012). Darah hasil dari penyerapan usus mengandung banyak nutrisi dan xenobiotik. Darah tersebut diangkut oleh vena porta menuju hati dengan membawa banyak zat toksik termasuk etanol, obat-obatan dan racun ke hati (Vargas-Mendoza dkk., 2014). Zat-zat toksik tersebut didetoksifikasi oleh hati dengan dibawa menuju empedu atau darah (Meschel, 2012). Empedu mengeluarkan sisa hasil produknya melewati usus dan dibuang melalui anus dalam bentuk feses. Darah menghasilkan produk sampingan yang kemudian disaring oleh ginjal dan diekskresi dalam bentuk urin (Guyton dan Hall, 2017). Zat-zat toksik tersebut dapat menyebabkan gangguan hati, namun hati tetap dapat mempertahankan fungsinya ketika gangguannya tergolong ringan karena hepatosit dapat melakukan regenerasi dengan cepat. Hati akan mengalami gangguan fungsi serius yang berakibat fatal ketika gangguannya lebih berat (DepKes RI, 2007).

2.2.3 Kerusakan Hati

Hati merupakan tempat terjadinya kontak awal untuk berbagai jenis obat yang dikonsumsi secara oral, alkohol dan xenobiotik lain dari penyerapan usus, hal ini membuat hati sangat rentan terhadap cedera yang disebabkan oleh bahan kimia (Xinsheng dan Manautou, 2012). Metabolisme xenobiotik dalam hati dapat meningkatkan enzim, terutama sitokrom P-450. Hal ini bertujuan untuk mengurangi ketoksikan dari xenobiotik dan memudahkan proses ekskresi zat tersebut. Namun pada keadaan tertentu beberapa zat toksik tersebut menjadi aktif sehingga menimbulkan lesi. Zat-zat tersebut jika tidak dikeluarkan dapat berbahaya bagi tubuh karena dapat merusak hati sehingga mengakibatkan kematian sel (Iorga dkk., 2017).

Mekanisme kematian sel terdapat 2 proses yaitu nekrosis dan apoptosis (Muriel, 2017). Nekrosis merupakan kematian sel yang disebabkan oleh adanya kerusakan dan infeksi sehingga inti sel mengalami lisis serta menyebabkan membran plasma disekitarnya pecah. Apoptosis merupakan kematian sel yang ditandai dengan penyusutan sel, pecahnya nukleus serta sitoplasma dan inti sel mengalami fragmentasi (Iorga dkk., 2017).

Kerusakan hati tentunya memiliki hubungan dengan penyakit hati tertentu. Penyakit hati yang dapat disebabkan oleh bahan kimia yaitu hepatitis akut dan kronis, hepatitis granulomatosa, kolestatis dengan cedera saluran empedu, kolestatis dengan atau tanpa hepatitis, steatohepatitis, gangguan pembuluh darah dan tumor. Tingkat keparahan cedera hati yang diinduksi oleh bahan kimia bermacam-macam, dari perubahan minor yang tidak spesifik pada struktur dan fungsi hati hingga gagal hati akut, sirosis dan kanker hati (Xinsheng dan Manautou, 2012).

2.2.4 Hepatoprotektor

Hepatoprotektor merupakan suatu bahan yang dapat memberikan perlindungan pada hati sehingga terhindar dari kerusakan hati (Yusuf dkk., 2018). Hepatoprotektor dapat digunakan sebagai obat atau terapi penunjang untuk

penyakit hati serta sebagai suplemen untuk melindungi hati dan fungsinya (Vargas-Mendoza dkk., 2014). Aktivitas hepatoprotektif dimiliki oleh senyawa yang memiliki aktivitas anti-inflamasi, antioksidan, antisteatotik, antiapoptotik, dan antifibrotik (Domitrović dan Potočnjak, 2016).

Antioksidan dapat memainkan peran dalam mekanisme hepatoprotektif karena pada sebagian besar mekanisme kerusakan hati terdapat keterlibatan stres oksidatif (Domitrović dan Potočnjak, 2016). Antioksidan merupakan inhibitor untuk menghambat oksidasi dengan cara bereaksi dengan radikal bebas reaktif kemudian dihasilkan radikal bebas tidak reaktif yang relatif stabil (Surai, 2015). Antioksidan dapat dikelompokkan menjadi dua, yaitu antioksidan sintetis dan alami. Antioksidan alami dapat ditemukan dalam metabolit sekunder yang ada pada tanaman. Antioksidan memiliki mekanisme yang bermacam-macam dalam proses oksidatif. Mekanisme-mekanisme antioksidan yaitu dengan menangkap radikal bebas dan radikal peroksil lipid, menghilangkan bio-molekul yang rusak akibat proses oksidasi, mencegah dan menghambat pembentukan radikal bebas (Seifu dkk., 2012).

Banyak tanaman yang dianggap memiliki aktivitas sebagai hepatoprotektor, yaitu sekitar 160 *phytoconstituents* dari 101 tanaman telah terbukti memiliki aktivitas perlindungan hati. Salah satu tanaman yang memiliki aktivitas hepatoprotektif adalah *Silybum marianum* (Saleem dkk., 2010). *Silybum marianum* (*milk thistle*) memiliki kandungan senyawa silymarin yang memiliki efek melindungi fungsi hati, sehingga tanaman ini sering digunakan sebagai kontrol positif dalam penelitian efek hepatoprotektif dari suatu tanaman (Vargas-Mendoza dkk., 2014). Silymarin melindungi hati dengan aktivitas antioksidannya. Antioksidan pada silymarin memiliki tiga macam mekanisme kerja. Mekanisme kerja yang pertama yaitu menangkap radikal bebas langsung. Mekanisme kerja kedua yaitu mencegah pembentukan radikal bebas dengan menghambat enzim spesifik yang bertanggung jawab dalam produksi radikal bebas. Ketiga adalah berpartisipasi dalam pemeliharaan status redoks optimal sel dengan mengaktifkan berbagai antioksidan enzim dan non-enzimatik (Surai, 2015).

2.3 Tinjauan tentang *Alkaline Phosphatase* (ALP)

Alkaline phosphatase (ALP) merupakan enzim pengkatalis hidrolisis monoester fosfat pada nilai pH basa secara optimum. ALP diklasifikasikan menjadi empat isoenzim berdasarkan pada situs ekspresi jaringan, diantaranya ALP usus, ALP plasenta, ALP sel *germ* dan ALP jaringan nonspesifik (hati/tulang/ginjal) (Sharma dkk., 2014). ALP hati dapat ditemukan di membran kanalikular pada sel hati (Woreta dan Alqahtani, 2014). Kadar ALP yang tinggi dapat menunjukkan adanya saluran empedu yang terhambat (Sharma dkk., 2014). Kadar ALP pada anak-anak lebih tinggi karena terjadi pertumbuhan tulang. Ibu hamil juga memiliki kadar ALP yang lebih tinggi karena pada kehamilan terjadi produksi plasenta (Newsome dkk., 2018).

Penyakit hati yang ditandai dengan peningkatan kadar ALP yaitu penyakit kolestatik, misalnya kolangitis bilier primer, kolangitis sklerosis primer, obstruksi saluran empedu, obstruksi duktus intrahepatik dan kolestasis yang diinduksi oleh obat (Sharma dkk., 2014). Peningkatan ALP serum yang ringan terjadi pada penyakit hepatitis dan sirosis. Kadar ALP serum yang rendah terjadi pada penyakit hipotiroidisme, anemia pernisiiosa, defisiensi *zink*, hipofosfatia kongenital dan penyakit *Wilson fuminal* (Martin dan Friedman, 2018). Cara pemeriksaan kadar *alkaline phosphatase* dilakukan dengan mengukur fosfat yang dihasilkan oleh reaksi antara substrat yang disediakan dengan *alkaline phosphatase* dari serum dengan cara kolorimetrik. Kadar normal ALP pada manusia yaitu sekitar 20-140 U/L (Sharma dkk., 2014). Kadar normal ALP pada tikus yaitu sekitar 87-190 ($\pm 9,54$) U/L (Nindy, 2014).

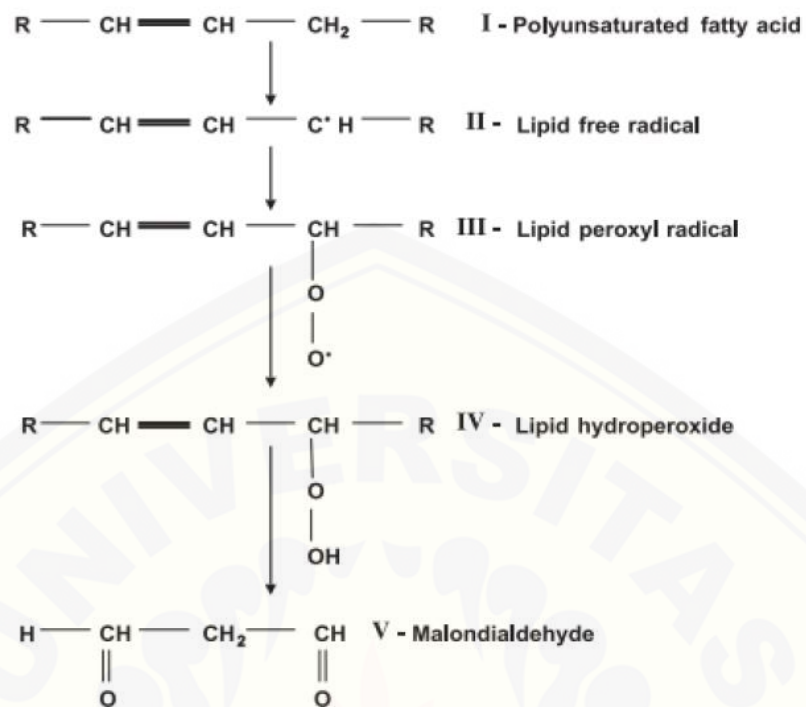
2.4 Tinjauan tentang Malondialdehid (MDA)

Mekanisme kematian sel yang paling populer yang disebabkan oleh induksi *reactive oxygen species* (ROS) ekstraseluler adalah peroksidasi lipid. Peroksidasi lipid merupakan proses *multistep* yang melibatkan pembentukan berbagai radikal lipid dari asam lemak tak jenuh *poly unsaturated fatty acids* (PUFA). Induksi kematian sel oleh peroksidasi lipid menunjukkan adanya cedera

hati disertai dengan peningkatan kadar pada parameter peroksidasi lipid, salah satu parameternya adalah malondialdehid (Jaeschke, 2011).

Malondialdehid (MDA) merupakan produk akhir dari reaksi peroksidasi lipid yang memutuskan rantai asam lemak. Peningkatan kadar MDA di dalam darah dapat menunjukkan tingginya reaksi antara radikal bebas dan lemak tak jenuh dalam tubuh, sehingga MDA dapat dijadikan sebagai parameter pengukuran aktivitas antioksidan (Arora dkk., 2013). Pengukuran kadar MDA pada hati digunakan sebagai penanda adanya stres oksidatif pada hati (Itoh dkk., 2010). Peradangan pada hati dapat menyebabkan sel hati mengalami luka. Stimulasi pembentukan senyawa radikal bebas oleh sel yang terluka menyebabkan peroksidasi lipid yang selanjutnya menghasilkan molekul MDA. Reaksi ini dapat merusak sel-sel hati secara berantai. Terjadinya peradangan yang tidak terkontrol akan mengakibatkan adanya nekrosis dan sirosis pada hati (Trisanti dkk., 2013).

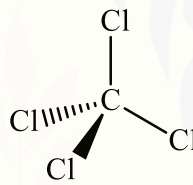
Mekanisme pembentukan malondialdehid (MDA) melalui beberapa tahap yang ditunjukkan pada gambar 2.4. Tahap pertama (I) yaitu karbon-karbon ikatan ganda dari PUFA pada membran fosfolipid menjadi target utama pembentukan radikal bebas. Proses autooksidasi PUFA oleh radikal bebas diawali dengan tahap inisiasi. Pada tahap kedua (II) terjadi pelepasan atom H dari gugus metilen (-CH₂-) akibat dari radikal bebas hidroksil yang menyerang PUFA, pada tahap ini terbentuk suatu radikal yang disebut *carbon-centered radikal*. Tahap ketiga (III) merupakan tahap propagasi, yaitu tahap pemanjangan rantai radikal. Molekul radikal mengalami penataulangan menjadi diena terkonjugasi yang akan bereaksi dengan molekul O₂ untuk membentuk radikal lipid peroksil. Tahap keempat (IV) merupakan tahap terminasi, pada tahap ini terjadi reaksi antar senyawa radikal. Terbentuk lipid hidroperoksida akibat dari penarikan atom H pada PUFA lainnya oleh radikal lipid peroksi. Pada tahap kelima (V) terjadi ketidakstabilan pada lipid hidroperoksida dan fragmentasinya menghasilkan produk seperti MDA (Grotto dkk., 2009).



Gambar 2.4 Reaksi pembentukan MDA dari PUFA (Grotto dkk., 2009)

2.5 Tinjauan tentang Karbon Tetraklorida

Karbon tetraklorida (CCl_4) merupakan salah satu xenobiotik yang biasa digunakan pada induksi peroksidasi lipid dan keracunan (Panjaitan dkk., 2007). Struktur karbon tetraklorida dapat dilihat pada gambar 2.5. CCl_4 termasuk hepatotoksin yang kuat dan banyak digunakan dalam penelitian dengan model hepatotoksisitas pada hewan (Tsai dkk., 2010). Karbon tetraklorida dimetabolisme oleh sitokrom P-4502E1 menjadi radikal bebas triklorometil dan radikal triklorometil peroksi, adanya produksi triklorometil yang berlebihan menjadi langkah awal dalam peroksidasi lipid (Sajid dkk., 2016). Radikal triklorometil peroksi memiliki kecepatan yang lebih dari radikal bebas triklorometil ketika menyerang lipid membran retikulum endoplasmik (Panjaitan dkk., 2007).



Gambar 2.5 Struktur Karbon Tetraklorida (ChemDraw, 2010)

Interaksi radikal triklorometil dengan asam lemak tak jenuh dari lipid membran merupakan awal terjadinya peroksidasi lipid (Çetin dkk., 2011). Induksi karbon tetraklorida dapat menyebabkan nekrosis hati sentrilobular yang mengakibatkan terjadinya cedera hati (Huang dkk., 2012). Pemberian karbon tetraklorida dalam dosis tinggi pada hati dapat menyebabkan kenaikan bobot hati karena terjadi pembengkakan organ hati. Perubahan yang terkait dengan kerusakan hati akibat induksi karbon tetraklorida mirip dengan hepatitis virus akut, hepatopati yang diinduksi obat / bahan kimia dan stres oksidatif, sehingga banyak peneliti yang menggunakan model hepatotoksisitas yang diinduksi karbon tetraklorida untuk penelitian efek hepatoprotektif dari obat atau ekstrak tanaman (Ye dkk., 2009).

BAB 3. METODE PENELITIAN

3.1 Jenis dan Desain Penelitian

Jenis penelitian yang dilakukan yaitu *True Experimental Laboratories* yang tujuannya untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol daun tebu (*Saccharum officinarum* L.) dengan tingkatan dosis yang berbeda terhadap kadar malondialdehid (MDA) plasma dan *alkaline phosphatase* (ALP) serum tikus dengan hepatotoksik akut terinduksi karbon tetraklorida (CCl₄).

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 untuk tahap hewan coba serta pengukuran kadar MDA plasma dan ALP serum yang berlangsung mulai bulan September 2019 – Juli 2020.

3.3 Penentuan Populasi Sampel

Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah tikus jantan galur Wistar sebanyak 24 ekor, berat badan 180 ± 20 gram dengan usia 2-3 bulan. Jumlah sampel ditentukan dengan perhitungan rumus Federer dikutip dari (Wibisono, 2002) yaitu :

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

Keterangan :

n : jumlah sampel

t : jumlah kelompok kontrol dan perlakuan

Jika, t = 6 maka, $\{(6-1)(n-1)\} \geq 15$

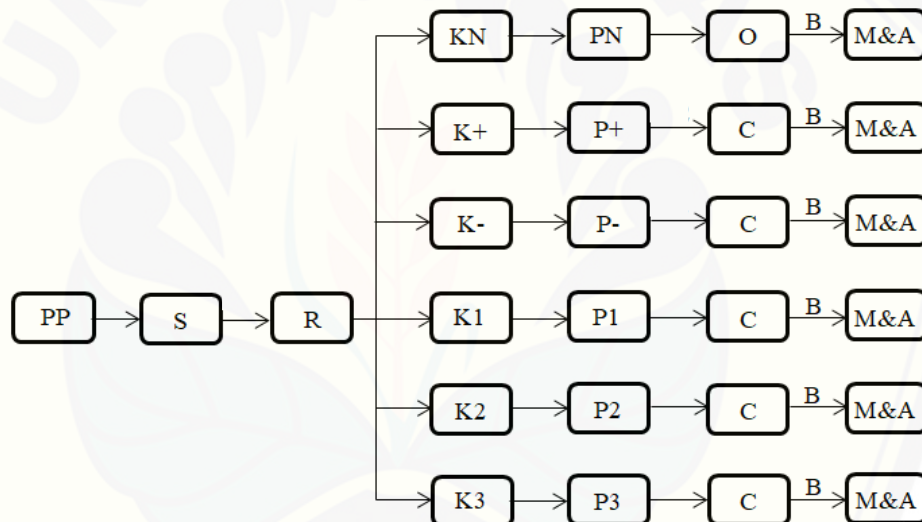
$$5n - 5 \geq 15$$

$$n \geq 4$$

Berdasarkan perhitungan di atas, pada setiap kelompok perlakuan terdapat minimal 4 ekor hewan coba. Total hewan coba yang digunakan pada penelitian kali ini yaitu 24 ekor.

3.4 Rancangan Penelitian

Penelitian ini menggunakan *Post Test* untuk parameter alkali fosfatase (ALP) serum dan malondialdehid (MDA) plasma. Rancangan penelitian ini mengacu pada penelitian (Chiu dkk., 2018) yang dimodifikasi. Penelitian ini dirancang sebagai berikut :



Gambar 3.1 Skema Rancangan Penelitian

Keterangan:

PP : Populasi hewan coba

S : Sampel hewan coba

R : Randomisasi hewan coba

K : Kelompok

N : Kelompok kontrol normal tikus dengan pemberian CMC Na 1% per oral selama 14 hari kemudian diinduksi dengan aquadest 1 mL/kgBB.

- : Kelompok kontrol negatif tikus dengan pemberian CMC Na 1% per oral selama 14 hari kemudian diinduksi dengan CCl₄ 1 mL/kgBB.
- + : Kelompok kontrol positif tikus dengan pemberian *Milk Thistle Silybum marianum* 100 mg/kgBB per oral selama 14 hari kemudian diinduksi dengan CCl₄ 1 mL/kgBB.
- 1 : Kelompok perlakuan tikus dengan pemberian ekstrak etanol daun tebu dosis 300 mg/kgBB per oral selama 14 hari kemudian diinduksi dengan CCl₄ 1 mL/kgBB.
- 2 : Kelompok perlakuan tikus dengan pemberian ekstrak etanol daun tebu dosis 400 mg/kgBB per oral selama 14 hari kemudian diinduksi dengan CCl₄ 1 mL/kgBB.
- 3 : Kelompok perlakuan tikus dengan pemberian ekstrak etanol daun tebu dosis 500 mg/kgBB per oral selama 14 hari kemudian diinduksi dengan CCl₄ 1 mL/kgBB.
- P : Perlakuan selama 14 hari
- O : Induksi aquadest dosis 1 mL/kgBB secara intraperitoneal
- C : Induksi larutan CCl₄ dosis 1 mL/kgBB secara intraperitoneal
- B : Pembedahan dan pengambilan darah melalui jantung
- M&A : Pengukuran kadar ALP serum dan MDA plasma setelah induksi CCl₄

3.5 Bahan, Alat dan Hewan Uji

3.5.1 Bahan

Bahan yang digunakan adalah daun tebu, *milk thistle Silybum marianum* (*Puritan's Pride*), etanol 96%, aquadest, karbon tetraklorida (*Merck*), CMC Na 1%, kloroform, 1,1,3,3-tetraethoxypropane (TEP), TCA 20%, Na-TBA 1%, HCl 1 N, NaOH, kit pengujian ALP (*Analyticon*), pakan dan sekam hewan.

3.5.2 Alat

Alat yang digunakan adalah fotometer (*Biolyzer100*), spektrofotometer UV-Vis (Labomed, Inc UVD-2950), kandang hewan coba, timbangan hewan, timbangan analitik (Ohaus), sentrifuge (*Hettich, EBA 20*), *rotary evaporator*, *hotplate*, vortex, blender, mortir, stamper, mikropipet (*Socorex Swiss*), alat-alat gelas, spuit, sonde, pipa kapiler, kuvet, vial, *microtube*, *microhaematocrit* dan alat bedah.

3.6 Variabel Penelitian

3.6.1 Variabel Bebas

Variabel bebas pada penelitian ini adalah dosis ekstrak etanol daun tebu, yaitu 300 mg/kgBB, 400 mg/kgBB dan 500 mg/kgBB yang diberikan secara peroral pada kelompok perlakuan.

3.6.2 Variabel Terikat

Variabel terikat pada penelitian ini adalah kadar malondialdehid (MDA) plasma dan kadar *alkaline phosphatase* (ALP) serum.

3.6.3 Variabel Terkendali

Variabel terkontrol pada penelitian ini adalah hewan uji yaitu tikus jantan galur Wistar, berat badan tikus 180 ± 20 gram dengan usia tikus 2-3 bulan, pemeliharaan tikus meliputi pemberian pakan, minum serta frekuensi pemberian perlakuan yang seragam dan prosedur pengujian kadar MDA plasma dan ALP serum.

3.7 Definisi Operasional Penelitian

1. Daun tebu pada penelitian ini diambil dari daerah Pakis Kecamatan Panti Kabupaten Jember yang telah dilakukan determinasi di Politeknik Negeri Jember.
2. Ekstrak etanol daun tebu memiliki aktivitas sebagai antioksidan dan hepatoprotektor jika kelompok perlakuan dengan ekstrak etanol daun tebu memiliki kadar MDA dan ALP yang lebih rendah dan berbeda signifikan dibandingkan kontrol negatif.

3.8 Prosedur Penelitian

3.8.1 Tahap Persiapan

a. Pembuatan Simplisia Daun Tebu

Sampel daun tebu pada tanaman tebu merah yang berusia 2-3 bulan diambil sebanyak 4 kg kemudian dicuci dengan air mengalir. Daun tebu dipotong kecil-kecil lalu dikeringkan. Potongan daun yang sudah kering kemudian dihaluskan dengan blender agar menjadi serbuk daun tebu.

b. Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Tebu

Daun tebu diekstrak dengan menggunakan metode maserasi. Serbuk daun tebu dimaserasi dengan pelarut etanol 96% yang sudah didestilasi sebelumnya, dengan perbandingan serbuk daun tebu dengan etanol adalah 1:10. Serbuk daun tebu dimaserasi selama 48 jam kemudian disaring menggunakan *buchner* sehingga menghasilkan ekstrak cair tanpa ampas. Ampas sisa maserasi diremaserasi dengan etanol 96% dengan perbandingan 1:5 kemudian disaring menggunakan *buchner*. Ekstrak cair hasil maserasi dan remaserasi dimasukkan ke dalam *rotary evaporator* dengan suhu 50°C untuk dipekatkan.

c. Pembuatan Suspensi CMC-Na 1%

Suspensi CMC-Na 1% dibuat dengan menimbang 1 gram CMC-Na kemudian ditaburkan diatas 30 mL aquadest kemudian dibiarkan mengembang selama 1 hari. CMC-Na yang telah didiamkan selama 1 hari kemudian diaduk ad homogen dan ditambahkan aquadest ad 100 mL.

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

Suspensi *Milk Thistle Silybum marinum* dengan dosis 100 mg/kgBB diberikan kepada kelompok kontrol positif (Mahmoodzadeh dkk., 2017). Suspensi ini dibuat dengan menimbang sebanyak 4,133 gram *Milk Thistle Silybum marinum* kemudian ditambah CMC-Na 1% ad 120 mL dan dihomogenkan.

3.8.2 Adaptasi Hewan Uji

Tikus diadaptasi pada kondisi laboratorium selama satu minggu dan diberi makan dan air secukupnya setiap harinya. Tikus kemudian ditimbang untuk mengetahui berat badan tikus. Kriteria berat badan yang digunakan pada penelitian ini yaitu berkisar antara 180 ± 20 gram (Mahmoodzadeh dkk., 2017).

3.8.3 Pengelompokan dan Perlakuan Hewan Uji

Hewan uji dibagi menjadi 6 kelompok diantaranya terdiri dari 3 kelompok kontrol yaitu kelompok normal, kontrol positif dan kontrol negatif, serta 3 kelompok perlakuan dosis 300, 400, dan 500 mg/kgBB. Setiap kelompok terdiri dari 4 tikus, pembagiannya sebagai berikut :

- a. K (kelompok normal) : tikus diberi CMC-Na 1% selama 14 hari kemudian diinduksi aquadest 1 mL/kgBB
- b. K- (kelompok kontrol negatif) : tikus diberi CMC-Na 1% selama 14 hari kemudian diinduksi larutan CCl_4 dengan dosis 1 mL/kgBB
- c. K+ (kelompok kontrol positif) : tikus diberi Suspensi *Silybum marinum* 100 mg/kgBB selama 14 hari kemudian diinduksi larutan CCl_4 dengan dosis 1 mL/kgBB
- d. K1 (kelompok uji 1) : tikus diberi ekstrak etanol daun tebu dosis 300 mg/kgBB selama 14 hari kemudian diinduksi larutan CCl_4 dengan dosis 1 mL/kgBB

- e. K2 (kelompok uji 2) : tikus diberi ekstrak etanol daun tebu dosis 400 mg/kgBB selama 14 hari kemudian diinduksi larutan CCl_4 dengan dosis 1 mL/kgBB
- f. K3 (kelompok uji 3) : tikus diberi ekstrak etanol daun tebu dosis 500 mg/kgBB selama 14 hari kemudian diinduksi larutan CCl_4 dengan dosis 1 mL/kgBB

Perlakuan menggunakan selama 14 hari diberikan secara peroral dengan menggunakan sonde dan bobot tikus ditimbang 3 hari sekali selama perlakuan untuk menentukan volume sediaan yang akan diberikan. *Ethical Approval* penelitian dilakukan di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember dan hasilnya terlampir pada lampiran 3.2.

3.8.4 Pemberian Hepatotoksin Karbon Tetraklorida

Hewan uji diinduksi senyawa karbon tetraklorida sebagai hepatotoksiknya. Hewan uji diinduksi dengan CCl_4 dengan dosis 1 mL/kgBB yang diinjeksi secara intraperitoneal (Panjaitan dkk., 2007).

3.8.5 Pengambilan Sampel Darah *Post*

Pengambilan sampel darah *post* dilakukan 24 jam setelah induksi CCl_4 (hari ke-15). Pengambilan sampel darah *post* diambil secara intrakardial sebanyak 2 ml. Sampel darah *post* yang telah diambil dimasukkan dalam tabung EDTA sebanyak 1 mL dan sisanya ditampung dalam tabung *microtube*. Sampel darah dalam tabung EDTA disentrifugasi dengan kecepatan 3000 rpm selama 10 menit untuk didapatkan plasma darah. Sampel darah dalam tabung *microtube* disentrifugasi dengan kecepatan 3000 rpm selama 10 menit untuk didapatkan serum darah. Plasma dan serum yang sudah terpisah diambil menggunakan mikropipet dan ditampung dalam *microtube*. Plasma dan serum yang sudah

dipisahkan siap digunakan untuk pemeriksaan kadar MDA plasma dan ALP serum.

3.8.6 Pengukuran Kadar ALP Serum

Kadar ALP diukur secara fotometri menggunakan alat spektrofotometer *Biolzyer100*. Reagen 1 dan reagen 2 dari kit pengujian ALP disiapkan. R1 dan R2 dicampurkan dengan perbandingan 5:1, dari campuran tersebut diambil 500 µl kemudian dimasukkan dalam tabung reaksi. Serum sebanyak 10 µl ditambahkan pada campuran reagen 500 µl ketika alat sudah siap untuk mengukur kadar. Absorbansi dibaca pada panjang gelombang 405 nm dengan suhu 37°C selama 1 menit. Hasil dari pengukuran kadar ALP dinyatakan dalam satuan unit/liter (U/L), artinya yaitu banyaknya enzim dalam 1 L serum yang dapat menghidrolisis substrat (*p-Nitrophenylphospate* menjadi *p-Nitrophenol*) pada satuan waktu yang sama (Analitycon, tanpa tahun).

3.8.7 Pengukuran Kadar MDA Plasma

Pengukuran kadar MDA plasma mengacu pada penelitian yang dilakukan oleh (Grotto dkk., 2009) sebagai berikut :

a. Persiapan reagen

Reagen yang digunakan dalam pengukuran kadar MDA plasma adalah TCA 20% yang berfungsi sebagai pengendap protein sehingga serapan pada saat pengukuran tidak terganggu, Na-TBA 1% yang berfungsi sebagai pembentuk ikatan kompleks MDA-TBA, dan HCl 1 N yang berfungsi untuk mempercepat reaksi. TCA 20% dibuat dengan melarutkan 1 gram TCA kedalam aquadest sampai 5 mL, Na-TBA 1% dibuat dengan melarutkan 0,1 gram TBA ke dalam NaOH 1M sampai 10 mL, NaOH 1 M dibuat dengan melarutkan 1 gram NaOH dalam aquadest sampai 25 mL, sedangkan HCl 1 N dibuat dengan mengencerkan 1 mL HCl 12 N dalam aquadest sampai 12 mL.

b. Penentuan kurva baku MDA

Larutan stok I dibuat dengan cara melarutkan 5 μL 1,1,2,2-tetraethoxypropane dalam aquadest sampai 10 mL. Larutan stok I diambil sebanyak 1 mL kemudian diencerkan dengan aquadest sampai 10 mL sehingga didapatkan larutan stok II. Pembuatan kurva baku dilakukan dengan membuat 10 seri konsentrasi dari larutan stok II yaitu 5, 7, 11, 15, 19, 23, 27, 31, 35 dan 39 μM . Setiap konsentrasi diambil 50 μL kemudian ditambahkan 1 mL aquadest, 100 μL TCA 20%, 250 μL HCl 1 N dan 100 μL Na-TBA 1%. Setiap penambahan dua reagen dihomogenkan dengan vortex kemudian tabung reaksi ditutup dan dipanaskan dalam air pada suhu 100°C selama 30 menit. Tabung yang sudah dipanaskan kemudian didinginkan pada suhu ruang selama 10 menit. Absorbansi diukur dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 532 nm.

c. Pengukuran kadar MDA plasma

Plasma darah tikus diambil sebanyak 50 μL kemudian dimasukkan dalam tabung reaksi. Aquadest sebanyak 1 mL ditambahkan ke dalam tabung reaksi kemudian ditambahkan juga 100 μL TCA 20%, 250 μL HCl 1 N dan 100 μL Na-TBA 1%. Setiap penambahan dua reagen dihomogenkan menggunakan vortex kemudian tabung reaksi ditutup dan dipanaskan dalam air dengan suhu 100°C selama 30 menit. Tabung yang sudah dipanaskan kemudian didinginkan pada suhu ruang selama 10 menit. Campuran plasma yang sudah dingin disentrifugasi dengan kecepatan 3000 rpm selama 10 menit kemudian hasil supernatannya dipindahkan ke dalam kuvet. Sampel diukur absorbansinya dengan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 532 nm.

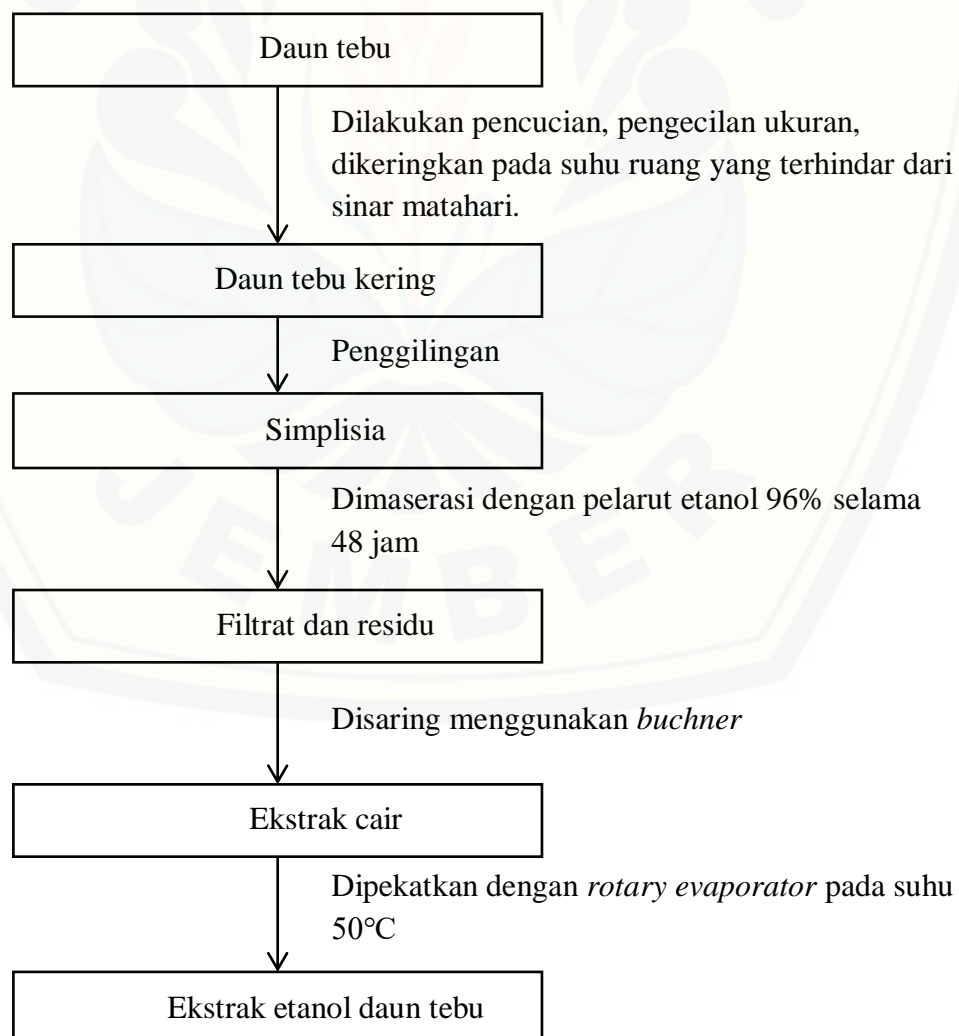
3.9 Analisis Data

Data kadar MDA plasma dan ALP serum *post-test* yang diperoleh kemudian dianalisis normalitasnya secara statistik untuk mengetahui normal atau tidaknya distribusi data menggunakan uji *Shapiro-Wilk*. Uji homogenitas data dilakukan untuk mengetahui varian data menggunakan uji *Levene*. Uji *One-way*

Anova dilakukan jika data terdistribusi normal dan homogen. Uji *One-way Anova* bertujuan untuk mengetahui signifikansi tiap kelompok perlakuan yang ditandai dengan nilai p , nilai $p < 0,05$ menunjukkan adanya perbedaan bermakna sehingga dapat dilanjutkan dengan uji beda nyata terkecil (BLT) atau uji *Least Significant Differences* (LSD). Uji LSD dilakukan untuk menentukan kelompok yang memberikan nilai berbeda signifikan. Uji *Kruskal-Wallis* merupakan uji non parametrik yang dilakukan apabila data normalitas dan homogenitas tidak dapat dipenuhi yang kemudian dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney*. Uji statistik dilakukan pada derajat kepercayaan 95% ($p < 0,05$).

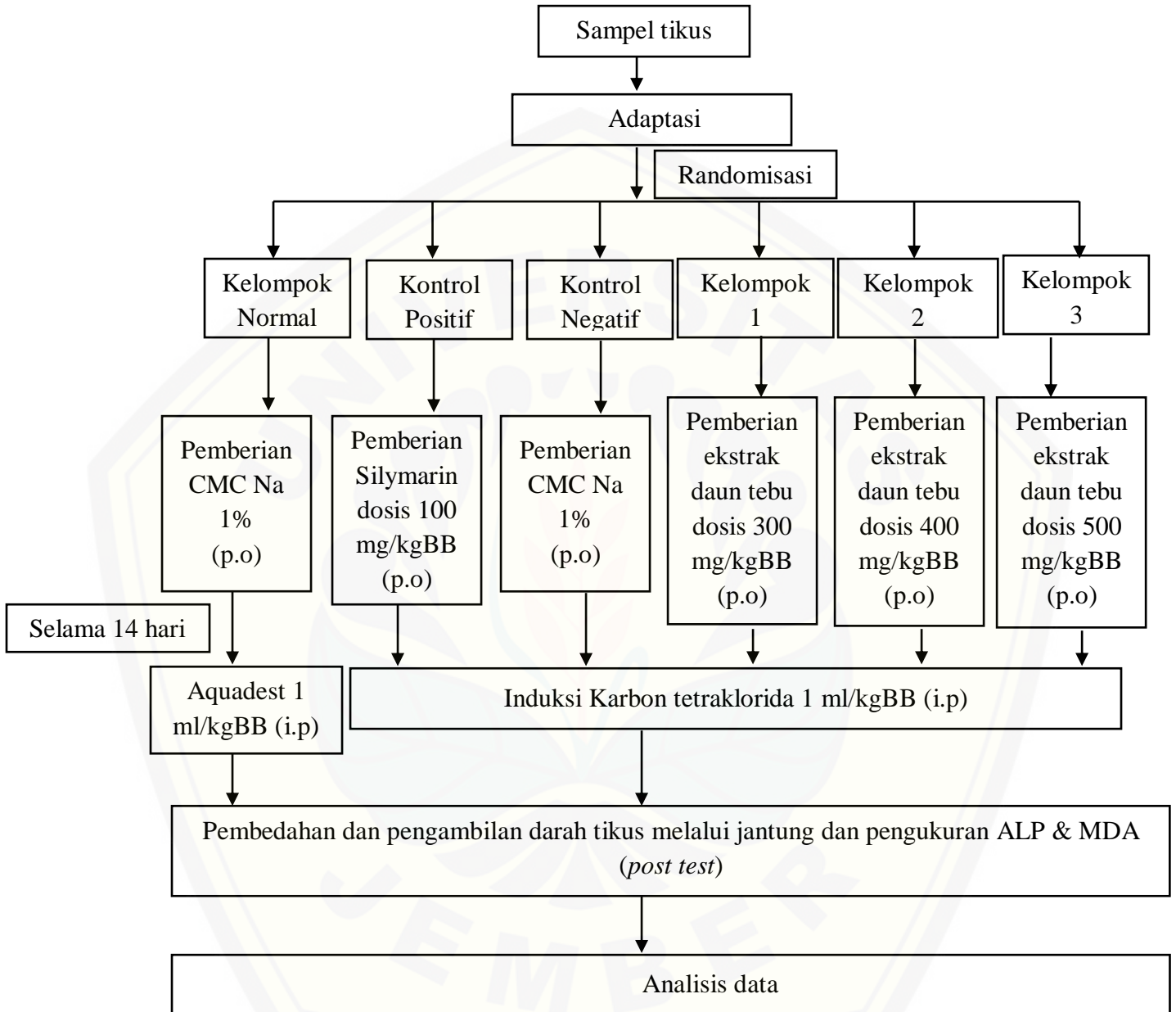
3.10 Skema Penelitian

3.10.1 Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Tebu



Gambar 3.2 Skema Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Tebu

3.10.2 Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Tebu terhadap Kadar MDA dan ALP



Gambar 3.3 Skema Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Tebu terhadap Kadar MDA dan ALP

BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan penelitian ini, maka dapat diambil kesimpulan sebagai berikut:

- a. Ekstrak etanol daun tebu (*Saccharum officinarum* L.) dosis 300 mg/kgBB, 400mg/kgBB dan 500 mg/kgBB berpengaruh dalam mencegah peningkatan kadar ALP serum.
- b. Ekstrak etanol daun tebu (*Saccharum officinarum* L.) dosis 500 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB berpengaruh dalam mencegah peningkatan kadar MDA plasma dibandingkan ekstrak daun tebu dosis 300 mg/kgBB.

5.2 Saran

- a. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai skrining fitokimia ekstrak etanol daun tebu (*Saccharum officinarum* L.).
- b. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai uji aktivitas hepatoprotektif dari isolat dari senyawa yang terdapat pada 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.
- Akuzawa, K., R. Yamada, Z. Li, Y. Li, H. Sadanari, M. K., K. Watanabe, M. Koketsu, Y. Tuchida, dan T. Murayama. 2011. Inhibitory effects of tricin derivative from sasa albo-marginata on replication of human cytomegalovirus. *Antiviral Res*. 91:296–303.
- Ali, S. E., R. A. El Gedaily, A. Mocan, M. A. Farag, dan H. R. El-seedi. 2019. Sugarcane (*saccharum officinarum* linn .) juice and its product molasses via a multiplex metabolomics approach. *Molecules*. 24:1–21.
- Analiticon. tanpa tahun. *Fluitest ALP DGKC*. Dalam Biocon Diagnostic: Analyticon Biotechnologies AG. Germany: Biocon.
- Arora, R., S. Arora, dan A. P. Vig. 2013. Lipid peroxidation: a possible marker for diabetes. *Journal of Diabetes & Metabolism*. 11(7)
- Azmir, J., I. S. M. Zaidul, M. M. Rahman, K. M. Sharif, A. Mohamed, F. Sahena, M. H. A. Jahurul, K. Ghafoor, N. A. N. Norulaini, dan A. K. M. Omar. 2013. Techniques for extraction of bioactive compounds from plant materials : a review. *Journal of Food Engineering*. 117(4):426–436.
- Azwanida, N. 2015. Medicinal & aromatic plants a review on the extraction methods use in medicinal plants , principle , strength and limitation. *Medicinal & Aromatic Plants*. 4(3):3–8.
- Bloomston, M. dan A. Misih. 2010. Liver anatomy. *Surg Clin North Am*. 90(4):1–17.
- Çetin, E., M. Kanbur, N. Çetin, G. Eraslan, dan A. Atasever. 2011. Hepatoprotective effect of ghrelin on carbon tetrachloride-induced acute liver injury in rats. *Regulatory Peptides*. 171:1–5.
- 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.
- Coutinho, I. D., J. M. Baker, J. L. Ward, M. H. Beale, S. Creste, dan A. J. Cavalheiro. 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 RI. 2007. Pharmaceutical care untuk penyakit hati. *Departemen Kesehatan*. 1–47.

Domitrović, R. dan I. Potočnjak. 2016. A Comprehensive Overview of Hepatoprotective Natural Compounds: Mechanism of Action and Clinical Perspectives. *Archives of Toxicology*. 2016.

Dongare, P. P., S. R. Dhande, dan V. J. Kadam. 2013. Standardization of carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity in the rat. *American Journal of PharmTech Research*. 3(5):438–445.

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.

Gillessen, A. dan H. H. J. Schmidt. 2020. Silymarin as supportive treatment in liver diseases: a narrative review. *Advances in Therapy*. 37(4):1279–1301.

Girish, C. dan S. C. Pradhan. 2012. Hepatoprotective activities of picroliv, curcumin, and ellagic acid compared to silymarin on carbon-tetrachloride-induced liver toxicity in mice. *Journal of Pharmacology and Pharmacotherapeutics*. 3(2):149–155.

Greeff, J., S. F. Joubert, dan S. Malan. 2012. Antioxidant properties of 4-quinolones and structurally related flavones. *Bioorg. Med. Chem*. 20:809–818.

Grotto, D., L. S. Maria, J. Valentini, C. Paniz, G. Schmitt, S. C. Garcia, V. J. Pomblum, J. B. T. Rocha, dan M. Farina. 2009. Importance of the lipid peroxidation biomarkers and methodological aspects for malondialdehyde quantification. *Quimica Nova*. 32(1):169–174.

Guyton dan J. E. Hall. 2017. *Guyton and Hall: Textbook of Medical Physiology 13th Edition*. USA: Elsevier. Elsevier.

Huang, Q. F., S. J. Zhang, L. Zheng, M. He, R. Bin Huang, dan X. Lin. 2012. Hepatoprotective effects of total saponins isolated from *taraphochlamys affinis* against carbon tetrachloride induced liver injury in rats. *Food and Chemical Toxicology*. 50(3–4):713–718.

Indrawanto, C., W. Rumini, Purwono, Siswanto, dan M. Syakir. 2010. *Budidaya Dan Pasca Panen Tebu*. Jakarta: ESKA Media.

Integrated Taxonomic Information System. 2019. *Saccharum Officinarum*. https://www.itis.gov/servlet/SingleRpt/SingleRpt?search_topic=TSN&search_value=42058#null

- 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):1–25.
- Itoh, A., K. Isoda, M. Kondoh, M. Kawase, A. Watari, M. Kobayashi, M. Tamesada, dan K. Yagi. 2010. Hepatoprotective effect of syringic acid and vanillic acid on ccl4-induced liver injury. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*. 33(6):983–987.
- Jaeschke, H. 2011. Reactive oxygen and mechanisms of inflammatory liver injury: present concepts. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 26(1):173–179.
- Jin, Y. F., H. Z. Liang, C. Y. Cao, Z. W. Wang, R. S. Shu, dan X. Y. Li. 1981. Immunological activity of bagasse polysaccharides (author's transl). *Zhongguo Yao Li Xue Bao*. 2(4):269–275.
- Johnson, M. 2012. Laboratory mice and rats. *Mater Methods*. 2:113.
- Karthikeyan, J. dan S. S. Samipillai. 2010. Sugarcane in therapeutics. *Journal of Herbal Medicine and Toxicology*. 4(1):9–14.
- 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.
- Kumar, H., A. Ramesh, J. N. Suresh Kumar, B. Mohammed Ishaq, dan C. H. Kumar. 2011. A review on hepatoprotective activity of medicinal plants. *International Journal of Pharmaceutical Science and Research*. 2(3):501–515.
- Lee, C. P., Z. T. Chen, P. Y. Yu, W. J. Yen, K. M. Lin, dan P. Der Duh. 2013. Comparison of protective effects of three varieties of sugarcane leaves on oxidative stress in clone 9 cells. *Journal of Functional Foods*. 5(2):878–887.
- Lobo, V., A. Patil, A. Phatak, dan N. Chandra. 2010. Free radicals, antioxidants and functional foods: impact on human health. *Pharmacognosy Reviews*. 4(8):118–126.
- López-Lázaro, M. 2009. Distribution and biological activities of the flavonoid luteolin. *Mini-Rev. Med. Chem*. 9:31–59.
- Mahmoodzadeh, Y., M. Mazani, dan L. Rezagholizadeh. 2017. Hepatoprotective effect of methanolic *tanacetum parthenium* extract on ccl4-induced liver damage in rats. *Toxicology Reports*. 4:455–462.
- Martin, P. dan L. S. Friedman. 2018. *Assessment of Liver Function and*

Diagnostic Studies. Dalam Handbook of Liver Disease. Elsevier Inc.

Meschel, A. L. 2012. *Histologi Dasar JUNQUEIRA Teks & Atlas*. Jakarta: Buku Kedokteran EGC. EGC.

Muriel, P. 2017. *The Liver: General Aspects and Epidemiology*. Dalam Liver Pathophysiology. USA: Elsevier Inc.

Newsome, P. N., R. Cramb, S. M. Davison, J. F. Dillon, M. Foulerton, E. M. Godfrey, R. Hall, U. Harrower, M. Hudson, A. Langford, A. MacKie, R. Mitchell-Thain, K. Sennett, N. C. Sheron, J. Verne, M. Walmsley, dan A. Yeoman. 2018. Guidelines on the management of abnormal liver blood tests. *Gut*. 67(1):6–19.

Nindy, N. M. T. 2014. Uji Efektivitas Protein Biji Melinjo (*Gnetum Gnemon* Linn.) Terhidrolisis Sebagai Hepatoprotektor Terhadap Radikal Bebas Dalam Mencegah Peningkatan Kadar Alkali Fosfatase Tikus Wistar Yang Diinduksi CC14. Universitas Jember.

Noa, M., S. Mendoza, R. Más, dan N. Mendoza. 2003. Effect of policosanol on carbon tetrachloride-induced acute liver damage in sprague-dawley rats. *Drugs in R and D*. 4(1):29–35.

Panjaitan, R. G. P., E. Handharyani, Chairul, Masriani, Z. Zakiah, dan W. Manalu. 2007. Pengaruh pemberian karbon tetraklorida terhadap fungsi hati dan ginjal tikus. *Makara Kesehatan*. 11(1):11–16.

Park, J., H. Y. Kim, dan S. M. Lee. 2011. Protective effects of moutan cortex radices against acute hepatotoxicity. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*. 8(5 SUPPL.):220–225.

Ramaiah, S. K. 2007. A toxicologist guide to the diagnostic interpretation of hepatic biochemical parameters. *Food and Chemical Toxicology*. 45:1551–1557.

Rowe, R. C., P. J. Sheskey, dan M. E. Quinn. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. Edisi 6. London: The Pharmaceutical Press.

Sajid, M., M. R. Khan, N. A. Shah, S. A. Shah, H. Ismail, T. Younis, dan Z. Zahra. 2016. Phytochemical, antioxidant and hepatoprotective effects of *alnus nitida* bark in carbon tetrachloride challenged sprague dawley rats. *BMC Complementary and Alternative Medicine*. 16(1):1–17.

Saleem, T. S. M., C. M. Chetty, S. Ramkanth, V. S. T. Rajan, K. M. Kumar, dan G. K. 2010. Hepatoprotective herbs - a review. *International Journal of Research in Pharmaceutical Sciences*. 1(1):1–5.

Seifu, D., F. Assefa, dan S. M. Abay. 2012. Medicinal plants as antioxidant

- agents: understanding their mechanism of action and therapeutic efficacy. *Research Signpost*. 37(2):97–145.
- Sharma, U., D. Pal, dan R. Prasad. 2014. Alkaline phosphatase: an overview. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*. 29(3):269–278.
- Sihombing, M. dan Raflizar. 2012. Status gizi dan fungsi hati mencit (galur cbs-swiss) dan tikus putih (galur wistar) di laboratorium hewan percobaan puslitbang biomedis dan farmasi. *Media of Health Research and Development*. 20(1):33–40.
- 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, M., M. Kaur, dan O. Silakari. 2014. Flavones: an important scaffold for medicinal chemistry. *Eur. J. Med. Chem*. 84:206–239.
- Surai, P. F. 2015. Silymarin as a natural antioxidant: an overview of the current evidence and perspectives. *Antioxidants*. 4(1):204–247.
- Trisanti, I., Fatimawali, dan Widdi Bodhi. 2013. Uji efek hepatoprotektor ekstrak etanol daun benalu langsung terhadap kadar mda pada tikus yang diinduksi karbon tetraklorida. *Jurnal Ilmiah Farmasi*. 2(3):75–78.
- Tsai, J. C., C. S. Chiu, Y. C. Chen, M. shiou Lee, X. Y. Hao, M. T. Hsieh, C. P. Kao, dan W. H. Peng. 2017. Hepatoprotective effect of *coreopsis tinctoria* flowers against carbon tetrachloride-induced liver damage in mice. *BMC Complementary and Alternative Medicine*. 17(1):1–9.
- Tsai, J. C., W. H. Peng, T. H. Chiu, S. C. Huang, T. H. Huang, S. C. Lai, Z. R. Lai, dan C. Y. Lee. 2010. Hepatoprotective effect of *scoparia dulcis* on carbon tetrachloride induced acute liver injury in mice. *American Journal of Chinese Medicine*. 38(4):761–775.
- 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.
- Wibisono, L. 2002. Pengaruh derivat kumarin dan kulit batang *callophyllum bitflorum* terhadap pertumbuhan in-vivo tumor kelenjar susu mencit. *Makara Kesehatan*. 6(1):12–17.

- Woreta, T. A. dan S. A. Alqahtani. 2014. Evaluation of abnormal liver tests. *Medical Clinics of North America*. 98(1):1–16.
- World Health Organization. 2019. Indonesia source globocan 2018. *International Agency for Research on Cancer*. 256:1–2.
- Wu, X. A., F. Qing, dan M. Q. Du. 2012. The qsar study on anti-inflammatory activities of c-glycosyflavones. *Lishizhen Med. Mater. Res*. 23:632–633.
- Xiao, J., E. Capanoglu, A. R. Jassbi, dan A. Miron. 2016. Advance on the flavonoid c-glycosides and health benefits. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 56(July 2016):S29–S45.
- Xinsheng, G. dan J. E. Manautou. 2012. Molecular mechanisms underlying chemical liver injury. *NIH Public Access*. 23(1):1–7.
- Ye, X., Y. Feng, Y. Tong, K. M. Ng, S. W. Tsao, G. K. K. Lau, C. Sze, Y. Zhang, J. Tang, J. Shen, dan S. Kobayashi. 2009. Hepatoprotective effects of *coptidis rhizoma* aqueous extract on carbon tetrachloride-induced acute liver hepatotoxicity in rats. *Journal of Ethnopharmacology*. 124(1):130–136.
- Yusuf, M. I., S. A. Tee, K. Karmila, dan A. Jabbar. 2018. Efek hepatoprotektor ekstrak terpurifikasi batang galing (*cayratia trifolia* l.domin) pada tikus putih wistar jantan (*rattus noervegicus*). *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*. 4(1):13–19.

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/PL.17.3.1.02/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 : Rifdah Bunga 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
Kep. 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

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

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

Volume yang dibutuhkan: Σ tikus \times volume pemberian $\times \Sigma$ lama perlakuan

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

$$: 112 \text{ mL}$$

Volume yang dibuat 120 mL

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

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

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)

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

$$\text{Volume maksimal tikus} : 2 \text{ mL}$$

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

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

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

Jumlah ekstrak yang ditimbang untuk 150 ml :

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

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

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

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

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

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

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

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

Jumlah ekstrak yang ditimbang untuk 150 mL

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

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

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

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

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

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

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

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

Jumlah ekstrak yang ditimbang untuk 150 mL

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

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

3.5 Pembuatan Kurva Baku MDA

3.5.1 Profil TEP

Kadar : $\geq 96\%$

Mr : 220,31 g/mol

Massa Jenis : 0,919 g/mL

3.5.2 Konsentrasi TEP

$$\text{Molaritas} = \frac{\text{Massa jenis} \times 1000 \times \text{kadar}}{\text{Mr}}$$

$$\text{Molaritas} = \frac{0,919 \frac{\text{g}}{\text{ml}} \times 1000 \times \frac{96}{100}}{220,31 \frac{\text{g}}{\text{mol}}}$$

$$\text{Molaritas} = 4,0045 \text{ mol/L}$$

3.5.3 Larutan Stok I

$$\begin{aligned} M_1 \times V_1 &= M_2 \times V_2 \\ 4,0045 \text{ mol/L} \times (5 \mu\text{L} \times 10^{-3}) \text{ mL} &= M_2 \times 10 \text{ mL} \\ 0,02002 \text{ mol} &= M_2 \times 10 \text{ mL} \\ 0,002002 \text{ mol/mL} &= M_2 \\ 2002 \mu\text{M} &= M_2 \end{aligned}$$

Dipipet 5 μL TEP kemudian dilarutkan dalam aquadest sampai 10 mL

3.5.4 Larutan Stok II

$$\begin{aligned} M_1 \times V_1 &= M_2 \times V_2 \\ 2002 \mu\text{mol/mL} \times 1 \text{ mL} &= M_2 \times 10 \text{ mL} \\ 2002 \mu\text{mol} &= M_2 \times 10 \text{ mL} \end{aligned}$$

$$0,002002 \text{ mol/mL} = M_2$$

$$200,2 \text{ } \mu\text{M} = M_2$$

Dipipet 1 mL larutan stok I kemudian dilarutkan dalam aquadest ad 10 mL

3.5.5 Pengenceran

Konsentrasi 5, 7, 11, 15, 19, 23, 27, 31, 35 dan 39 μM

1) Konsentrasi 5 μM

$$\frac{x}{10 \text{ mL}} \times 200,2 \text{ } \mu\text{M} = 5 \text{ } \mu\text{M}$$

$$x = 0,250 \text{ mL} = 250 \text{ } \mu\text{L}$$

2) Konsentrasi 7 μM

$$\frac{x}{10 \text{ mL}} \times 200,2 \text{ } \mu\text{M} = 7 \text{ } \mu\text{M}$$

$$x = 0,350 \text{ mL} = 350 \text{ } \mu\text{L}$$

3) Konsentrasi 11 μM

$$\frac{x}{10 \text{ mL}} \times 200,2 \text{ } \mu\text{M} = 11 \text{ } \mu\text{M}$$

$$x = 0,550 \text{ mL} = 550 \text{ } \mu\text{L}$$

4) Konsentrasi 15 μM

$$\frac{x}{10 \text{ mL}} \times 200,2 \text{ } \mu\text{M} = 15 \text{ } \mu\text{M}$$

$$x = 0,750 \text{ mL} = 750 \text{ } \mu\text{L}$$

5) Konsentrasi 19

$$\frac{x}{10 \text{ mL}} \times 200,2 \text{ } \mu\text{M} = 19 \text{ } \mu\text{M}$$

$$x = 0,950 \text{ mL} = 950 \text{ } \mu\text{L}$$

6) Konsentrasi 23

$$\frac{x}{10 \text{ mL}} \times 200,2 \text{ } \mu\text{M} = 23 \text{ } \mu\text{M}$$

$$x = 1,150 \text{ mL} = 1150 \text{ } \mu\text{L}$$

7) Konsentrasi 27

$$\frac{x}{10 \text{ mL}} \times 200,2 \text{ } \mu\text{M} = 27 \text{ } \mu\text{M}$$

$$x=1,350 \text{ mL}=1350 \text{ }\mu\text{L}$$

8) Konsentrasi 31

$$\frac{x}{10 \text{ mL}} \times 200,2 \text{ }\mu\text{M}=31 \text{ }\mu\text{M}$$

$$x=1,550 \text{ mL}=1550 \text{ }\mu\text{L}$$

9) Konsentrasi 35

$$\frac{x}{10 \text{ mL}} \times 200,2 \text{ }\mu\text{M}=35 \text{ }\mu\text{M}$$

$$x=1,750 \text{ mL}=1750 \text{ }\mu\text{L}$$

10) Konsentrasi 39

$$\frac{x}{10 \text{ mL}} \times 200,2 \text{ }\mu\text{M}=39 \text{ }\mu\text{M}$$

$$x=1,950 \text{ mL}=1950 \text{ }\mu\text{L}$$

3.6 Perhitungan Pembuatan Reagen MDA

3.6.1 Pembuatan TCA 20%

Menimbang 100 μL TCA untuk 11 konsentrasi = 1,1 mL TCA

$$20\% = \frac{20\text{g}}{100 \text{ mL}} = \frac{1\text{g}}{5 \text{ mL}}$$

Menimbang 1 gram TCA kemudian dilarutkan dalam aquadest ad 5 mL

3.6.2 Pembuatan Na-TBA 1 %

TBA larut dalam NaOH 1 M. Untuk membuat Na-TBA 1%, dibuat larutan

NaOH 1 M sebagai berikut :

$$\text{Molaritas} = \frac{\text{Massa}}{\text{Mr}} \times \frac{1000}{V}$$

$$1 \text{ M} = \frac{\text{Massa}}{40} \times \frac{1000}{25 \text{ mL}}$$

Massa=1 gram

Melarutkan 1 gram NaOH dalam aquadest ad 25 mL. Selanjutnya membuat larutan Na-TBA 1% :

$$1\% = \frac{1 \text{ g}}{100 \text{ mL}} = \frac{0,1 \text{ g}}{10 \text{ mL}}$$

Menimbang 0,1 gram TBA dan dilarutkan dalam NaOH 1 M ad 10 mL.

3.6.3 Pembuatan Larutan HCl 1 N

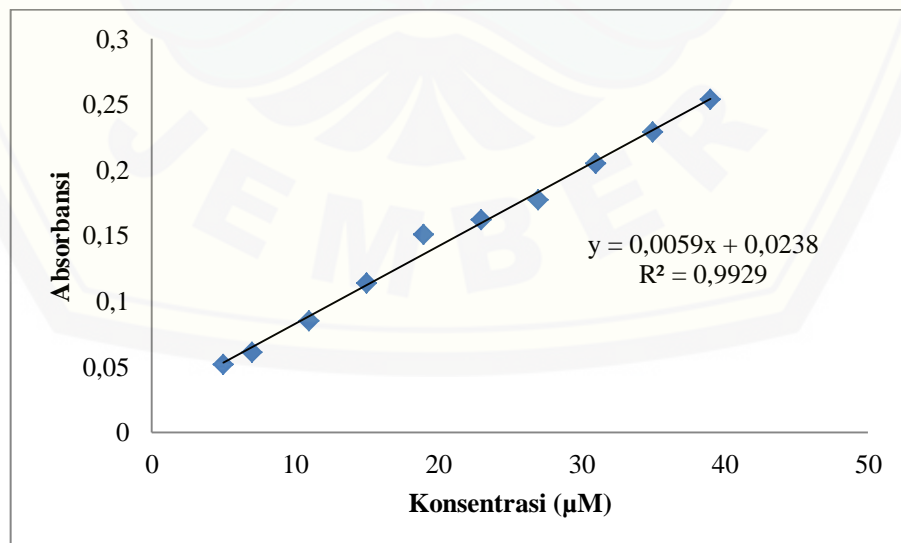
$$\begin{aligned} N_1 \times V_1 &= N_2 \times V_2 \\ 12 \text{ N} \times 1 \text{ mL} &= 1 \text{ N} \times V_2 \\ V_2 &= 12 \text{ mL} \end{aligned}$$

Memipet 1 mL HCl 12 N, dilarutkan dalam aquadest ad 12 mL.

4.1 Perhitungan Persen Rendemen Ekstrak Etanol Daun Tebu

$$\begin{aligned} \text{Persen rendemen} &= \frac{\text{Berat ekstrak yang diperoleh}}{\text{Berat simplisia yang diekstraksi}} \times 100\% \\ &= \frac{40,125 \text{ gram}}{250 \text{ gram}} \times 100\% \\ &= 16,05\% \end{aligned}$$

4.2 Hasil Kurva Baku MDA



x (konsentrasi)	y (absorbansi)
5	0,052
7	0,061
11	0,085
15	0,114
19	0,151
23	0,162
27	0,177
31	0,205
35	0,229
39	0,254

4.3 Data Hasil Pengukuran Kadar ALP Serum

Kelompok	N	Kadar ALP Serum (U/L)	rata-rata \pm SD (U/L)
Normal	1	194,71	213,9 \pm 100,44
	2	361,18	
	3	149,34	
	4	150,38	
Positif	1	109,03	184,02 \pm 65,84
	2	157,18	
	3	262,13	
	4	207,72	
Negatif	1	420,69	389,97 \pm 58,63
	2	314,56	
	3	375,68	
	4	448,95	
Dosis 1 (300 mg/kgBB)	1	131,63	187,96 \pm 73,52
	2	118,59	
	3	237,97	
	4	263,65	
Dosis 2 (400 mg/kgBB)	1	154,24	160,38 \pm 24,98
	2	149,06	
	3	196,98	
	4	141,25	
Dosis 3 (500 mg/kgBB)	1	181,93	144,54 \pm 39,35
	2	175,14	
	3	110,23	
	4	110,88	

4.4 Hasil Analisis Data Pengukuran Kadar ALP Serum

4.4.1 Uji Normalitas

Tests of Normality							
	kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
hasil	normal	,326	4	.	,773	4	,062
	positif	,158	4	.	,993	4	,971
	negatif	,200	4	.	,967	4	,821
	dosis1	,278	4	.	,850	4	,225
	dosis2	,347	4	.	,820	4	,142
	dosis3	,304	4	.	,774	4	,063

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

Test of Homogeneity of Variances

Hasil

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1,966	5	18	,133

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*

ANOVA

Hasil

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	160958,929	5	32191,786	7,593	,001
Within Groups	76313,562	18	4239,642		
Total	237272,490	23			

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

4.4.4 Uji LSD

Multiple Comparisons

Dependent Variable: hasil

LSD

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval		
					Lower Bound	Upper Bound	
Normal	Positif	29,88750	46,04152	,524	-66,8421	126,6171	
	Negatif	-176,06750*	46,04152	,001	-272,7971	-79,3379	
	dosis1	25,94250	46,04152	,580	-70,7871	122,6721	
	dosis2	53,52000	46,04152	,260	-43,2096	150,2496	
	dosis3	69,35750	46,04152	,149	-27,3721	166,0871	
	Normal		-29,88750	46,04152	,524	-126,6171	66,8421
Positif	Negatif	-205,95500*	46,04152	,000	-302,6846	-109,2254	
	dosis1	-3,94500	46,04152	,933	-100,6746	92,7846	
	dosis2	23,63250	46,04152	,614	-73,0971	120,3621	
	dosis3	39,47000	46,04152	,403	-57,2596	136,1996	
	Normal		176,06750*	46,04152	,001	79,3379	272,7971
	Positif		205,95500*	46,04152	,000	109,2254	302,6846
Negatif	dosis1	202,01000*	46,04152	,000	105,2804	298,7396	
	dosis2	229,58750*	46,04152	,000	132,8579	326,3171	
	dosis3	245,42500*	46,04152	,000	148,6954	342,1546	
	Normal		-25,94250	46,04152	,580	-122,6721	70,7871
	Positif		3,94500	46,04152	,933	-92,7846	100,6746
	dosis1	Negatif	-202,01000*	46,04152	,000	-298,7396	-105,2804
dosis1	dosis2	27,57750	46,04152	,557	-69,1521	124,3071	
	dosis3	43,41500	46,04152	,358	-53,3146	140,1446	
	Normal		-53,52000	46,04152	,260	-150,2496	43,2096
	Positif		-23,63250	46,04152	,614	-120,3621	73,0971
	Negatif		-229,58750*	46,04152	,000	-326,3171	-132,8579
	dosis1		-27,57750	46,04152	,557	-124,3071	69,1521
dosis2	dosis3	15,83750	46,04152	,735	-80,8921	112,5671	
	Normal		-69,35750	46,04152	,149	-166,0871	27,3721
	Positif		-39,47000	46,04152	,403	-136,1996	57,2596
	Negatif		-245,42500*	46,04152	,000	-342,1546	-148,6954
	dosis1		-43,41500	46,04152	,358	-140,1446	53,3146
	dosis2		-15,83750	46,04152	,735	-112,5671	80,8921

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

4.5 Data Hasil Pengukuran Kadar MDA Plasma

Kelompok	n	Kadar MDA Plasma (μM)	rata-rata \pm SD (μM)
Normal	1	2,93	3,55 \pm 2,76
	2	0,017	
	3	4,78	
	4	6,475	
Positif	1	4,644	6,186 \pm 1,28
	2	6,644	
	3	5,797	
	4	7,661	
Negatif	1	10,712	11,246 \pm 1,43
	2	13,359	
	3	10,203	
	4	10,712	
Dosis 1 (300 mg/kgBB)	1	9,36	9,442 \pm 0,63
	2	9,525	
	3	8,678	
	4	10,203	
Dosis 2 (400 mg/kgBB)	1	8,508	7,11 \pm 1,26
	2	5,966	
	3	6,136	
	4	7,831	
Dosis 3 (500 mg/kgBB)	1	3,787	3,471 \pm 0,79
	2	4,271	
	3	3,423	
	4	2,406	

4.6 Hasil Analisis Data Pengukuran Kadar MDA Plasma

4.6.1 Uji Normalitas

Tests of Normality

	kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
hasil	normal	,172	4	.	,982	4	,914
	positif	,140	4	.	,998	4	,993
	negatif	,396	4	.	,768	4	,057
	dosis1	,198	4	.	,983	4	,921
	dosis2	,281	4	.	,870	4	,298

dosis3	,225	4	.	,960	4	,780
--------	------	---	---	------	---	------

a. Lilliefors Significance Correction

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

4.6.2 Uji Homogenitas

Test of Homogeneity of Variances

Hasil

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2,474	5	18	,071

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

4.6.3 Uji *One-Way Anova*

ANOVA

Hasil

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	195,404	5	39,081	16,846	,000
Within Groups	41,757	18	2,320		
Total	237,160	23			

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

4.6.4 Uji LSD

Multiple Comparisons

Dependent Variable: hasil

LSD

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
normal	positif	-2,636000*	1,076993	,025	-4,89868	-,37332
	negatif	-7,696000*	1,076993	,000	-9,95868	-5,43332

	dosis1	-5,891000*	1,076993	,000	-8,15368	-3,62832
	dosis2	-3,559750*	1,076993	,004	-5,82243	-1,29707
	dosis3	,078750	1,076993	,943	-2,18393	2,34143
	normal	2,636000*	1,076993	,025	,37332	4,89868
	negatif	-5,060000*	1,076993	,000	-7,32268	-2,79732
positif	dosis1	-3,255000*	1,076993	,007	-5,51768	-,99232
	dosis2	-,923750	1,076993	,402	-3,18643	1,33893
	dosis3	2,714750*	1,076993	,021	,45207	4,97743
	normal	7,696000*	1,076993	,000	5,43332	9,95868
	positif	5,060000*	1,076993	,000	2,79732	7,32268
negatif	dosis1	1,805000	1,076993	,111	-,45768	4,06768
	dosis2	4,136250*	1,076993	,001	1,87357	6,39893
	dosis3	7,774750*	1,076993	,000	5,51207	10,03743
	normal	5,891000*	1,076993	,000	3,62832	8,15368
	positif	3,255000*	1,076993	,007	,99232	5,51768
dosis1	negatif	-1,805000	1,076993	,111	-4,06768	,45768
	dosis2	2,331250*	1,076993	,044	,06857	4,59393
	dosis3	5,969750*	1,076993	,000	3,70707	8,23243
	normal	3,559750*	1,076993	,004	1,29707	5,82243
	positif	,923750	1,076993	,402	-1,33893	3,18643
dosis2	negatif	-4,136250*	1,076993	,001	-6,39893	-1,87357
	dosis1	-2,331250*	1,076993	,044	-4,59393	-,06857
	dosis3	3,638500*	1,076993	,003	1,37582	5,90118
	normal	-,078750	1,076993	,943	-2,34143	2,18393
	positif	-2,714750*	1,076993	,021	-4,97743	-,45207
dosis3	negatif	-7,774750*	1,076993	,000	-10,03743	-5,51207
	dosis1	-5,969750*	1,076993	,000	-8,23243	-3,70707
	dosis2	-3,638500*	1,076993	,003	-5,90118	-1,37582

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

4.7 Dokumentasi Penelitian

Daun Tebu (*Saccharum officinarum* L.)



Ekstraksi Daun Tebu



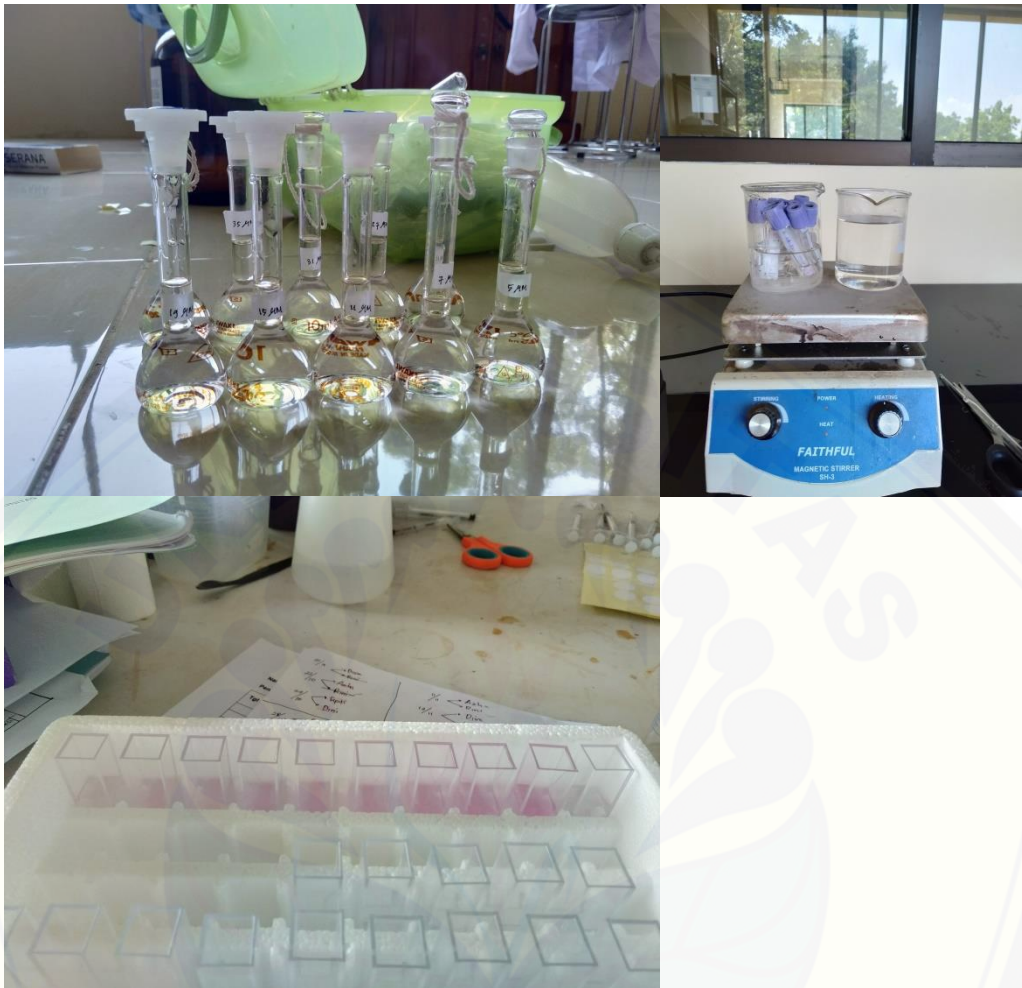
Perlakuan pada hewan uji



Sentrifugasi Serum Darah Tikus dan Pengukuran Kadar ALP Serum



Pembuatan Kurva Baku MDA



Sentrifugasi Plasma Darah dan Pengukuran Kadar MDA Plasma

