



**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN KATUK
(*Sauropus androgynus* L.) SEBAGAI HEPATOPROTEKTOR
PADA MENCIT YANG DIINDUKSI PARASETAMOL**

SKRIPSI

Oleh

**I Made Wisnu Joniada
NIM 072210101063**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS JEMBER
2011**



**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN KATUK
(*Sauropus androgynus* L.) SEBAGAI HEPATOPROTEKTOR
PADA MENCIT YANG DIINDUKSI PARASETAMOL**

SKRIPSI

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

Oleh

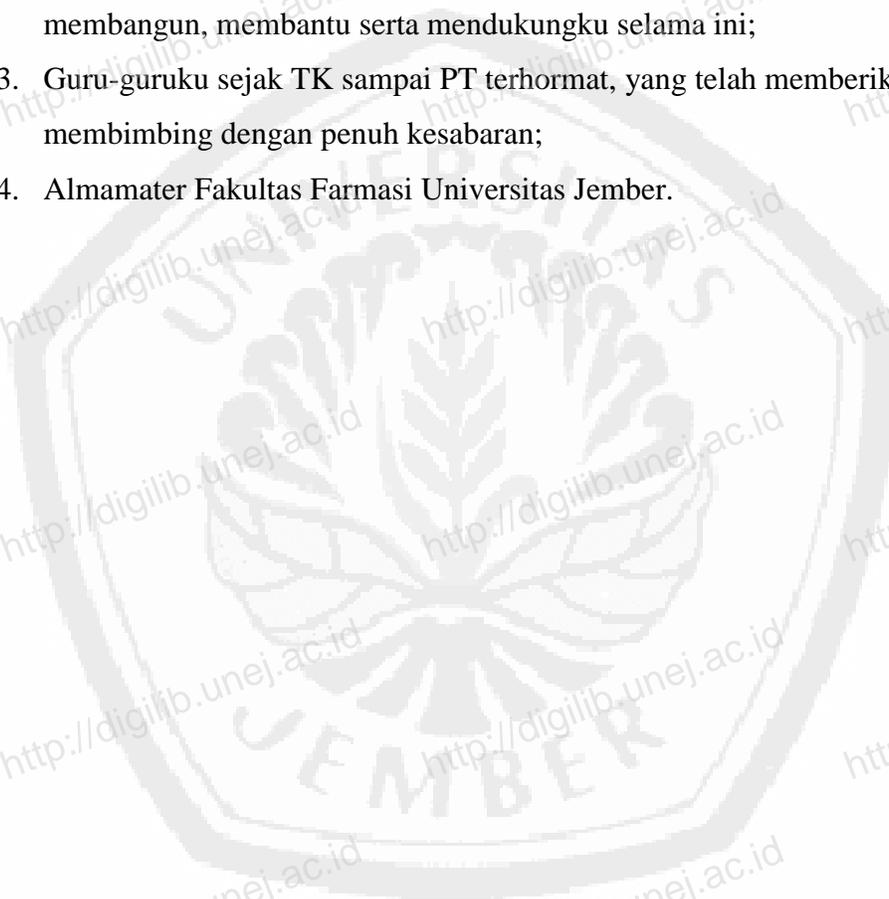
**I Made Wisnu Joniada
NIM 072210101063**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS JEMBER
2011**

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Orang tuaku tercinta, Ayahanda I Wayan Sudiada dan ibunda Luh Made Joniasih yang telah mengajarkan arti hidup, kemandirian, dan memberikan dukungan serta semangat untuk terus berjuang demi masa depan;
2. Kakakku I Wayan Bayu Merta Suniawan yang telah memberikan kritik yang membangun, membantu serta mendukung selama ini;
3. Guru-guruku sejak TK sampai PT terhormat, yang telah memberikan ilmu dan membimbing dengan penuh kesabaran;
4. Almamater Fakultas Farmasi Universitas Jember.



MOTTO

Let food be your medicine and medicine be your food^{*)}

Penyakit datang cepat seperti kelinci yang melompat,
tetapi pergi lambat seperti kura-kura yang merangkak
Dan obat akan bekerja di tubuh seperti angsa yang berenang
Di atas air terlihat tenang, di bawah air terlihat bekerja keras^{**)}

Obat adalah sebuah seni, karunia dari alam, peraturan bagi pasien, dan mempunyai prinsip tindakan dan alasan pada setiap kasus^{***)}

Ia yang mempunyai kesehatan, mempunyai harapan
Ia yang mempunyai harapan, mempunyai segalanya^{****)}

^{*)} Joeniar. 2003. *Filsafah Sang Hipocrates*. Jakarta : Gramedia Media Pustaka

^{**)} Muksin, N., Widya, M . 1989. *Kisah Sang Kelinci Mencari Angsa*. Surabaya : Penerbit Media Dunia

^{***)} Kompyang, E., Nuranto, M.. 2000. *Kesenian Pengobatan*. Denpasar : Karya Media Nusantara

^{****)} Naradha, K.,L.. 1999. *Kesehatan : Sebuah Kata Seperti Harapan Sepenuh Cinta*. Jakarta : Jangkrik Indonesia

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

nama : I Made Wisnu Joniada

NIM : 072210101063

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang berjudul : *Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Katuk (Sauropus Androgynus L.) Sebagai Hepatoprotektor Pada Mencit yang Diinduksi Parasetamol* adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali jika dalam pengutipan substansi disebutkan sumbernya dan belum pernah diajukan pada institusi manapun serta 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 adanya tekanan dan paksaan dari pihak manapun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata dikemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 16 Juni 2011

Yang menyatakan,

I Made Wisnu Joniada
NIM 072210101063

SKRIPSI

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN KATUK (*Sauropus androgynus* L.) SEBAGAI HEPATOPROTEKTOR PADA MENCIT YANG DIINDUKSI PARASETAMOL

Oleh

**I Made Wisnu Joniada
NIM 072210101063**

Pembimbing :

Dosen Pembimbing Utama : dr. Hairrudin, M.Kes

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

PENGESAHAN

Skripsi berjudul *Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Katuk (Sauropus Androgynus L) Sebagai Hepatoprotektor Pada Mencit yang Diinduksi Parasetamol* telah diuji dan disahkan oleh Fakultas Farmasi Universitas Jember pada:

hari : Kamis

tanggal : 16 Juni 2011

tempat : Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Tim Penguji

Ketua,

Sekretaris,

dr. Hairrudin, M.Kes
NIP 197510112003121008

Diana Holiday, S.F., M.Farm., Apt
NIP 197812212005012002

Anggota I,

Anggota II,

Evi Umayah, S.Si., M.Si., Apt
NIP 197807282005012001

Nuri, S.Si., Apt. M.Si
NIP 196904122001121007

Mengesahkan

Dekan Fakultas Farmasi Universitas Jember,

Prof. Drs. Bambang Kuswandi, M.Sc., Ph.D
NIP 196902011994031002

RINGKASAN

Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Katuk (*Sauropus Androgynus L.*) Sebagai Hepatoprotektor Pada Mencit yang Diinduksi Parasetamol; I Made Wisnu Joniada, 072210101063; 2011; 57 halaman; Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Kerusakan hati merupakan penyakit serius yang perlu ditangani. Kerusakan hati dapat disebabkan oleh infeksi maupun aktivitas radikal bebas yang masuk ke dalam tubuh dengan berbagai macam mekanisme aksi. Salah satu sumber radikal bebas yang cukup poten menimbulkan kerusakan hati (hepatotoksik) adalah dari senyawa kimia atau obat-obatan seperti parasetamol. Efek hepatotoksik parasetamol akan terlihat pada pemakaian jangka panjang dan terus-menerus karena adanya modifikasi metabolik yang mengubah aktivitas farmakologisnya.

Beberapa mekanisme proteksi alami tubuh terlibat dalam pengurangan kerusakan hati, namun proteksi tersebut dapat terganggu karena adanya peningkatan spesies oksigen reaktif (SOR). Pada kondisi tersebut mekanisme proteksi tambahan melalui konsumsi antioksidan sangat diperlukan. Antioksidan merupakan salah satu mekanisme hepatoprotektor. Banyak bahan alam yang memiliki senyawa antioksidan telah disarankan dalam pencegahan dan pengobatan penyakit hati yang disebabkan oleh radikal bebas.

Bahan alam yang sering digunakan sebagai obat diantaranya adalah daun katuk (*Sauropus androgynus L.*). Daun katuk mengandung vitamin C yang merupakan senyawa antioksidan sebesar 244 mg/100 gram dimana kandungan ini melebihi kandungan pada jeruk, pepaya, jambu biji, dan bayam yang sering disebut sebagai sumber vitamin C. Berdasarkan uji aktivitas antioksidan diketahui nilai IC_{50} daun katuk adalah 80,81 ppm yang menandakan bahwa flavonoid dari daun katuk (*Sauropus androgynus L.*) memiliki kemampuan sebagai antioksidan yang kuat (Fatimah, 2008). Hasil uji pengaruh pemberian infus daun katuk (*Sauropus androgynus L.*) terhadap aktivitas enzim SGOT, SGPT dan SGGT pada tikus betina

menunjukkan bahwa pemberian infus daun katuk 10% dan 50% yang diberikan secara per oral mampu menurunkan kadar SGOT, SGPT dan SGGT (Agil, 1991).

Tujuan penelitian ini adalah untuk membuktikan bahwa ekstrak etanol daun katuk (*Sauropus androgynus* L.) dapat digunakan sebagai hepatoprotektor pada mencit yang diinduksi parasetamol, mengetahui dosis ekstrak etanol daun katuk (*Sauropus androgynus* L.) dari ketiga peringkat dosis yang diuji yang menunjukkan aktivitas hepatoprotektor paling kuat dan mengetahui efek hepatoprotektif ekstrak etanol daun katuk (*Sauropus androgynus* L.) jika dibandingkan dengan kontrol positif. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi tambahan dan bukti bahwa daun katuk (*Sauropus androgynus* L.) dapat digunakan sebagai salah satu alternatif hepatoprotektor dan juga dapat digunakan sebagai dasar untuk penelitian-penelitian yang lebih lanjut.

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratoris, menggunakan 24 ekor mencit jantan yang dibagi dalam 6 kelompok perlakuan masing-masing terdiri dari 4 ekor mencit. Kelompok pertama diberikan CMC Na 1%, kelompok kedua diberikan sediaan parasetamol, kelompok ketiga diberikan parasetamol dan obat-X sebagai kontrol positif, kelompok keempat diberikan parasetamol dan ekstrak etanol daun katuk dosis 400 mg/kg BB, kelompok kelima diberikan parasetamol dan ekstrak etanol daun katuk dosis 600 mg/kg BB dan kelompok keenam diberikan parasetamol dan ekstrak etanol daun katuk dosis 800 mg/kg BB. Perlakuan tersebut dilakukan selama 7 hari kemudian pada hari ke-8 dilakukan pengambilan darah kemudian diperiksa kadar SGOT dan SGPT mencit. Data dari hasil penelitian dianalisis dengan menggunakan uji Anova satu arah dengan derajat kemaknaan 95% ($p < 0,05$) dan dilanjutkan dengan uji *Least Significance Difference* (LSD).

Berdasarkan penelitian dapat diketahui bahwa ekstrak etanol daun katuk (*Sauropus androgynus* L.) mampu mencegah kenaikan SGOT dan SGPT tetap pada rentang normal yang dipersyaratkan sehingga dapat digunakan sebagai hepatoprotektor. Ekstrak etanol dosis 800 mg/kg BB memberikan efek hepatoprotektor paling kuat dari ketiga peringkat dosis akan tetapi efek tersebut lebih lemah bila dibandingkan obat-X sebagai kontrol positif.

PRAKATA

Puji syukur ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini yang berjudul *Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Katuk (Sauropus Androgynus L) Sebagai Hepatoprotektor Pada Mencit yang Diinduksi Parasetamol*. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) pada Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak, oleh karena itu penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih kepada :

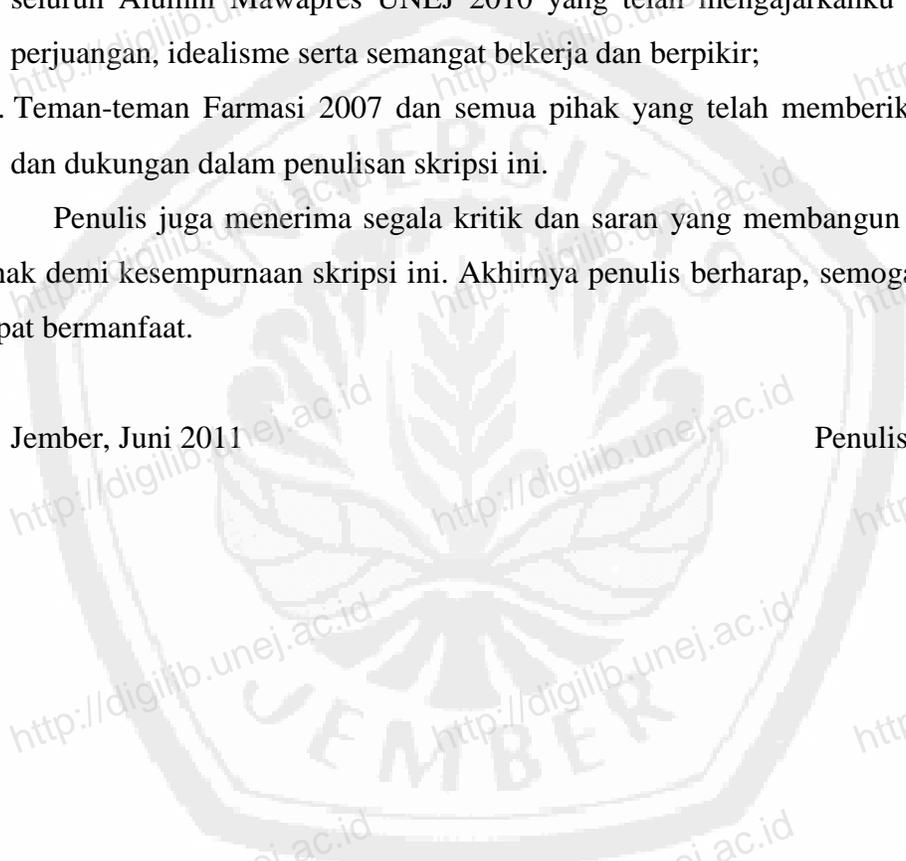
1. Dekan Fakultas Farmasi UNEJ, Prof. Drs. Bambang Kuswandi, M.Sc., Ph.D atas kesempatan yang diberikan kepada penulis untuk menyelesaikan tugas akhir ini;
2. dr. Hairrudin, M.Kes selaku dosen pembimbing utama dan Diana Holiday, S.F., Apt, M.Farm selaku dosen pembimbing anggota yang telah meluangkan waktu, pikiran, tenaga, dan perhatiannya dalam penulisan tugas akhir ini;
3. Evi Umayah, S.Si., M.Si., Apt dan Nuri, S.Si., Apt., M.Si sebagai dosen penguji yang banyak memberikan masukan, perhatian dan waktunya selama penulisan tugas akhir ini;
4. Ayah, Ibu, kakak serta seluruh keluarga besarku di Pulau Bali tercinta atas semangat, inspirasi dan kerja kerasnya;
5. Rekan-rekan kerjaku di Laboratorium Farmasi Klinik, atas semangat dan masukan kalian selama penelitian;
6. Mbak Indri selaku Teknisi Laboratorium Farmasi Klinik, Bu Widi selaku Teknisi Laboratorium Biologi, Bu Itus selaku Teknisi Laboratorium Farmasetika, Bu Wayan selaku Teknisi Laboratorium Kimia Farmasi dan Mas Agus selaku Teknisi Laboratorium Fisiologi FKG UNEJ atas bantuan-bantuannya;
7. Bapak dan Ibu Dosen yang telah memberikan bekal ilmu pengetahuan selama menempuh perkuliahan di Fakultas Farmasi Universitas Jember;
8. Karyawan Fakultas Farmasi UNEJ (Pak Satar, Pak Ismanu, Mas Mul, Mas Oni, Mas Badri, Pak Sukri, dll) atas bantuannya;

9. Teman-teman terbaikku Eka Ayu, Nanda, Diajeng Putri, Nuzul, Puji dan Maya atas ikatan persahabatan yang erat ini;
10. Ni Wayan Wahyuni Ningrum yang selalu memberikan semangat, perhatian dan bantuan selama penulisan tugas akhir ini;
11. Saudara-saudaraku mahasiswa Hindu di Kabupaten Jember (Brian, Arya, Bli Komang, Aya, Lina, Yuyun, Krisna, Gede, dll.) atas motivasi dan dukungannya;
12. Rekan-rekanku di BEM Farmasi, LPMF Lingkar, UKM Seni Essensi, dan seluruh Alumni Mawapres UNEJ 2010 yang telah mengajarkanku arti sebuah perjuangan, idealisme serta semangat bekerja dan berpikir;
13. Teman-teman Farmasi 2007 dan semua pihak yang telah memberikan bantuan dan dukungan dalam penulisan skripsi ini.

Penulis juga menerima segala kritik dan saran yang membangun dari semua pihak demi kesempurnaan skripsi ini. Akhirnya penulis berharap, semoga skripsi ini dapat bermanfaat.

Jember, Juni 2011

Penulis

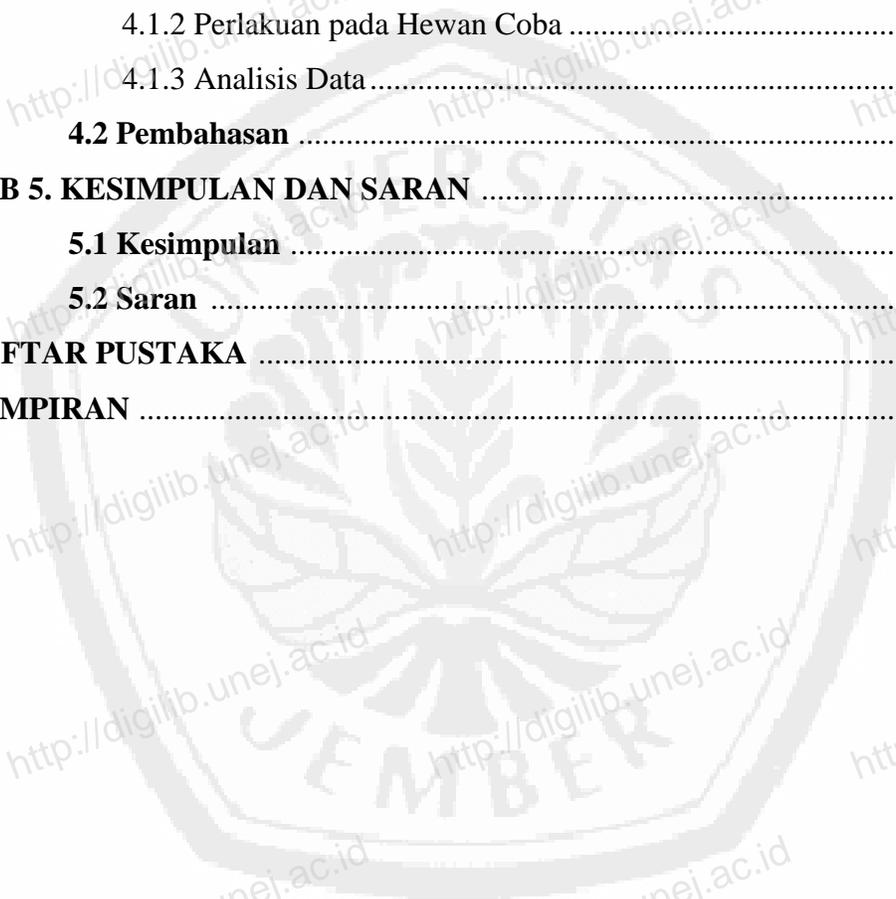


DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSEMBAHAN	ii
HALAMAN MOTTO	iii
HALAMAN PERNYATAAN	iv
HALAMAN PEMBIMBINGAN	v
HALAMAN PENGESAHAN	vi
RINGKASAN	vii
PRAKATA	ix
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR TABEL	xv
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.4 Manfaat Penelitian	5
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Tinjauan Tentang Katuk	6
2.1.1 Klasifikasi Katuk	6
2.1.2 Nama Daerah	6
2.1.3 Deskripsi Tanaman	7
2.1.4 Kandungan Kimia	8
2.1.5 Manfaat	8
2.2 Organ Hati	10
2.2.1 Anatomi Hati	10
2.2.2 Fungsi Hati	11
2.3 Kerusakan Hati	12

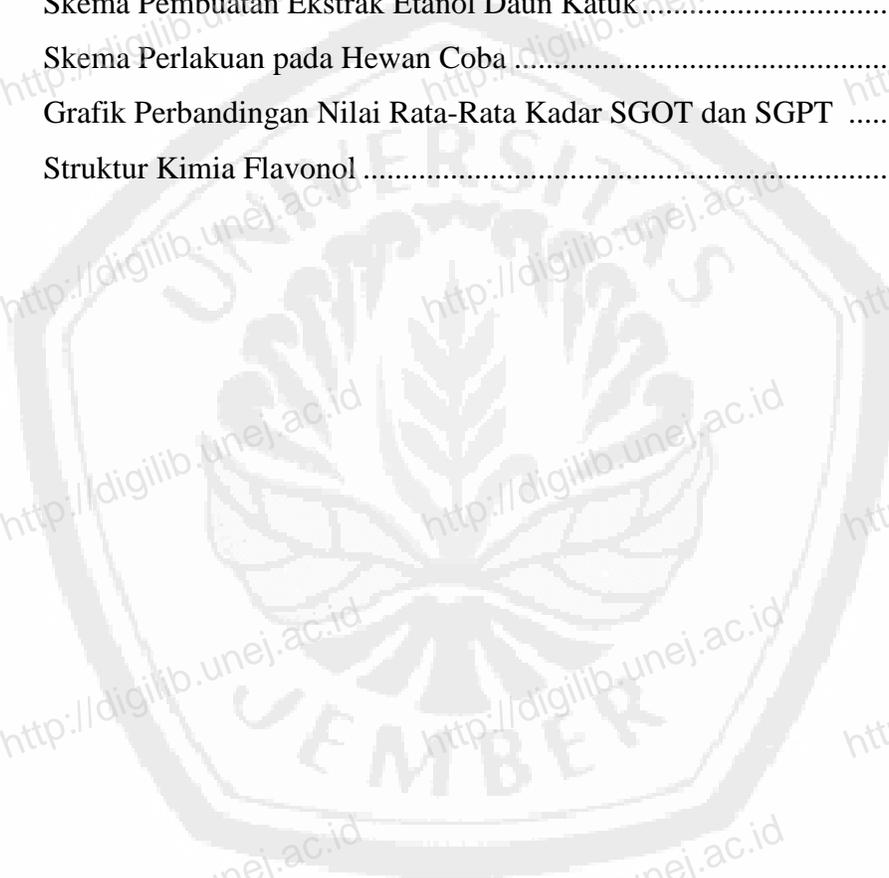
2.3.1 Kerusakan Hati Akibat Radikal Bebas Secara Umum.....	14
2.3.2 Kerusakan Hati Karena Radikal Bebas dari Obat atau Bahan-Bahan Kimia.....	15
2.4 Parasetamol	16
2.4.1 Indikasi.....	16
2.4.2 Efek Samping dan Toksisitas.....	17
2.4.3 Farmakokinetika dan Metabolisme Parasetamol	18
2.4.4 Kerusakan Hati Karena Parasetamol.....	19
2.5 Mekanisme Hepatoprotektor	20
2.6 Diagnosis Enzimatik	22
BAB 3. METODE PENELITIAN	26
3.1 Jenis Penelitian	26
3.2 Rancangan Penelitian	26
3.3 Jumlah Sampel	27
3.4 Tempat dan Waktu Penelitian	28
3.5 Alat dan Bahan	28
3.5.1 Alat.....	28
3.5.2 Bahan	28
3.6 Variabel Penelitian	29
3.6.1 Variabel Bebas	29
3.6.2 Variabel Terikat	29
3.6.3 Variabel Kendali	29
3.7 Definisi Operasional Penelitian	29
3.8 Prosedur Kerja	30
3.8.1 Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Katuk.....	30
3.8.2 Pembuatan Sediaan Parasetamol.....	30
3.8.3 Pembuatan Sediaan Obat-X	30
3.8.4 Perlakuan pada Hewan Coba	30
3.8.5 Pemeriksaan Kadar SGOT dan SGPT	31
3.9 Analisis Data	32

3.10 Skema Pelaksanaan Penelitian	33
3.10.1 Skema Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Katuk.....	33
3.10.2 Skema Perlakuan pada Hewan Coba	34
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN	35
4.1 Hasil	35
4.1.1 Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Katuk.....	35
4.1.2 Perlakuan pada Hewan Coba	35
4.1.3 Analisis Data.....	37
4.2 Pembahasan	39
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN	49
5.1 Kesimpulan	49
5.2 Saran	49
DAFTAR PUSTAKA	50
LAMPIRAN	58



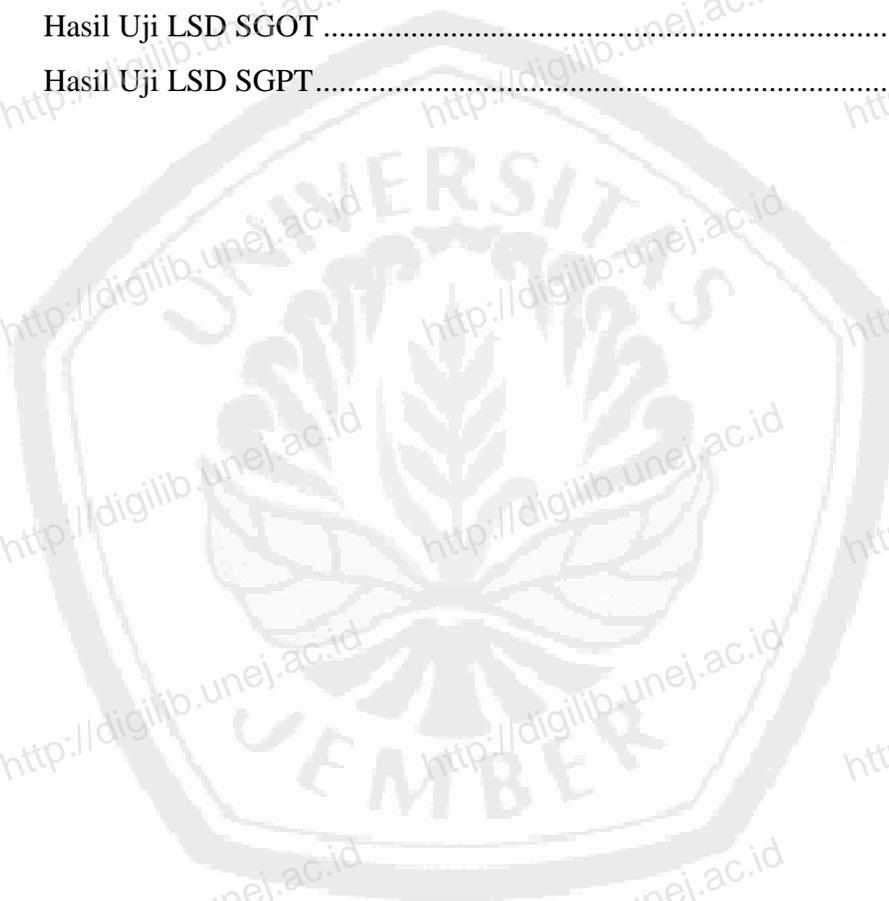
DAFTAR GAMBAR

	Halaman
2.1 Deskripsi Tanaman Katuk.....	7
2.2 Efek Metabolisme Xenobiotik	14
2.3 Proses Metabolisme Parasetamol di Hati.....	19
3.1 Rancangan Penelitian.....	26
3.2 Skema Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Katuk.....	33
3.3 Skema Perlakuan pada Hewan Coba	34
4.1 Grafik Perbandingan Nilai Rata-Rata Kadar SGOT dan SGPT	36
4.2 Struktur Kimia Flavonol	45



DAFTAR TABEL

	Halaman
2.1 Kandungan Gizi Daun Katuk.....	8
2.2 Ciri-Ciri Aminotransferase yang Berkaitan dengan Hati.....	25
4.1 Hasil Pemeriksaan Kadar SGOT dan SGPT.....	35
4.2 Rasio Kadar Rata-Rata SGOT:SGPT.....	37
4.3 Persentase Pencegahan Kenaikan Kadar SGOT dan SGPT.....	37
4.4 Hasil Uji LSD SGOT.....	38
4.5 Hasil Uji LSD SGPT.....	38



BAB 1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Hati merupakan organ yang memegang peranan penting dalam pemeliharaan keseimbangan biologi dalam tubuh. Hati mempunyai fungsi dalam mengatur metabolisme xenobiotik, metabolisme lipid, karbohidrat dan protein serta mengatur koagulasi darah dan immunomodulasi (Mishra dan Bafna, 2004). Saat ini diketahui bahwa kerusakan hati menjadi salah satu penyakit paling serius yang perlu ditangani (Ulicna *et al*, 2002). Macam-macam kerusakan pada hati adalah fibrosis hati, sirosis hati, kematian sel hati dan degenerasi yang memiliki resiko kematian tinggi (Seki, 2010).

Kerusakan hati dapat disebabkan oleh infeksi maupun aktivitas radikal bebas yang masuk ke dalam tubuh dengan berbagai macam mekanisme aksi. Kerusakan hati diawali dengan meningkatnya steatosis (sel lemak berlebihan yang berkembang di hati) dan akhirnya fibrosis pada hati yang dapat menyebabkan kematian sel hati, meskipun patogenesis fibrosis belum begitu jelas, tetapi tidak menutup kemungkinan spesies oksigen reaktif (SOR) yang merupakan aktivitas radikal bebas berperan dalam perubahan patologis dalam hati terutama pada kasus penyakit hati yang disebabkan oleh alkohol dan racun (Poli dan Parola, 1997).

Salah satu sumber radikal bebas yang cukup poten menimbulkan kerusakan hati (hepatotoksik) adalah dari senyawa kimia atau obat-obatan. Dari golongan obat-obatan terdapat obat yang cukup sering digunakan oleh masyarakat yaitu asetaminofen atau yang lebih dikenal dengan parasetamol. Parasetamol digunakan sebagai analgesik dan antipiretik. Efek hepatotoksik parasetamol akan terlihat pada pemakaian jangka panjang dan digunakan terus-menerus karena adanya modifikasi metabolik yang mengubah aktivitas farmakologisnya (Dienstag and Isselbacher, 1998). Hepatotoksisitas parasetamol pada manusia dapat terjadi pada pemberian dosis 200–250 mg/kg BB (Wilamana, 2005).

Gejala pada hari pertama hepatotoksik parasetamol adalah anoreksia, mual dan muntah yang terjadi 24 jam pertama dan dapat berlangsung selama seminggu atau lebih. Gejala tersebut menandakan terjadinya gangguan fungsi hati yang terjadi dalam waktu 24 jam dan mencapai puncak lebih kurang 4 hari setelah pemakaian. Banyak kasus kerusakan hati dan kematian karena pemakaian parasetamol dalam jangka waktu panjang. Menurut *The American Liver Foundation* 35% kerusakan hati di Amerika terjadi karena keracunan parasetamol dan lebih dari 30.000 kejadian tersebut disebabkan kasus overdosis parasetamol (Bond, 2004). Menurut data Badan POM sejak tahun 2002-2005 jumlah kasus keracunan parasetamol di Indonesia berjumlah 201 kasus dengan 175 kasus adalah percobaan bunuh diri (Siker BPOM, 2006).

Kerusakan hati dapat diketahui dari uji fungsi hati. Salah satu uji fungsi hati seperti uji enzim transaminase SGOT (*Serum Glutamat Oksaloasetat Transaminase*) dan SGPT (*Serum Glutamat Piruvat Transaminase*) merupakan uji fungsi hati yang spesifik dan sering digunakan. Hasil uji SGOT dan SGPT dapat menunjukkan tingkat kerusakan hati. Kerusakan hati dapat dideteksi dengan meningkatnya kadar SGOT dan SGPT dalam darah. Perubahan biokimiawi karena kerusakan hati menyebabkan kenaikan aktivitas SGPT sebesar 20–200 kali dan kenaikan SGOT sebesar 10–150 kali harga normal. Sedangkan rasio aktivitas SGOT dan SGPT dari harga normal 1,15 turun menjadi 1,0 dan bila memiliki tingkat keparahan yang tinggi bisa mencapai 0,3–0,4 (Bergmeyer dan Bernt, 1971).

Beberapa mekanisme proteksi alami tubuh terlibat dalam pengurangan kerusakan hati, namun proteksi tersebut dapat terganggu karena adanya peningkatan spesies oksigen reaktif (SOR) (Sies, 1993). Pada kondisi tersebut mekanisme proteksi tambahan melalui konsumsi antioksidan sangat diperlukan. Antioksidan merupakan salah satu mekanisme hepatoprotektor. Hepatoprotektor dapat difungsikan sebagai obat untuk terapi penyakit hati maupun sebagai suplemen untuk menjaga fungsi normal hati dan terapi penunjang penyembuhan penyakit hati (Syafuddin, 2008). Banyak bahan alam yang memiliki senyawa antioksidan telah disarankan dalam