



**EFEK HEPATOPROTEKTOR EKSTRAK BUAH PEDADA  
(*Sonneratia caseolaris*) PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*)**

**Skripsi**

disusun sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana  
Biologi

**Oleh**

**ISTIKHOMAH**

**4411410034**

**JURUSAN BIOLOGI  
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS NEGERI SEMARANG**

**2015**

## PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Saya menyatakan dengan sebenar- benarnya bahwa skripsi saya yang berjudul “Efek Hepatoprotektor Ekstrak Buah Pedada (*Sonneratia caseolaris*) pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)” disusun berdasarkan hasil penelitian saya dengan arahan dosen pembimbing. Sumber informasi atau kutipan yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam daftar pustaka di bagian akhir skripsi ini. Skripsi ini belum pernah diajukan untuk memperoleh gelar dalam program sejenis di perguruan tinggi manapun.

Semarang, September 2015



Istikhomah  
4411410034

## PENGESAHAN

Skripsi dengan judul :

Efek Hepatoprotektor Ekstrak Buah Pedada (*Sonneratia caseolaris*) pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

disusun oleh

Nama : Istikhomah

NIM : 4411410034

telah dipertahankan di hadapan sidang Panitia Ujian Skripsi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Semarang pada tanggal September 2015



Ketua

Prof. Dr. Wiyanto, M.Si  
NIP. 196310121988031001

Panitia ujian

Sekretaris

Andi Irsadi, S.Pd., M.Si  
NIP. 1974310200031001

Penguji Utama

Drs. Supriyanto, M.Si  
NIP. 195109191979031005

Anggota Penguji/  
Penguji Pendamping

Dra. Aditya Marianti, M.Si  
NIP. 196712171993032001

Anggota Penguji/  
Pembimbing Utama

Dr. Lisdiana, M.Si  
NIP. 195911191986032001

## ABSTRAK

**Istikhomah. 2015. Efek Hepatoprotektor Ekstrak Buah Pedada (*Sonneratia caseolaris*) pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*), Jurusan Biologi FMIPA Universitas Negeri Semarang. Dr. Lisdiana, M.Si., Drs. Supriyanto, M.Si., Dra. Aditya Marianti, M.Si**

Pedada merupakan tumbuhan mangrove. Ekstrak dari buah pedada mengandung komponen bioaktif yaitu asam oleanolic. Asam oleanolic berperan sebagai hepatoprotektor memperbaiki kerusakan hepar dengan menghambat kerja enzim cytochrome P450 dalam proses metabolisme racun di hepar. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek hepatoprotektor ekstrak buah pedada terhadap kerusakan sel hepar tikus putih setelah dipapar dengan CCl<sub>4</sub>.

Penelitian ini adalah penelitian eksperimen laboratorium. Desain yang digunakan yaitu *Post Test Randomized Control Design* dengan Rancangan Acak Lengkap (RAL). Tikus Wistar jantan sebanyak 25 ekor dibagi menjadi 5 kelompok, yaitu K (aquades dan pakan biasa), KP (CCl<sub>4</sub> 1,5 ml), P1 (dosis 28 mg/BB /hari, CCl<sub>4</sub> 1,5 ml), P2 (dosis 56 mg/BB /hari, CCl<sub>4</sub> 1,5 ml), P3 (dosis 112 mg/BB /hari, CCl<sub>4</sub> 1,5 ml) selama 7 hari. Setelah perlakuan selesai tikus diambil darahnya untuk diuji kadar SGOT/SGPT dan dibedah diambil heparnya kemudian dibuat preparat histologi. Perubahan struktur mikroanatomi yang diamati berupa degenerasi parenkimatososa, degenerasi hidropik dan nekrosis. Data yang diperoleh dianalisis dengan menggunakan uji statistik *One Way Anova* dilanjutkan dengan analisis *Post hoc*.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak buah pedada tidak berpengaruh terhadap kadar SGOT/SGPT pada serum darah tikus dan pada kerusakan hepar jenis degenerasi hidropik. Namun pada kerusakan degenerasi parenkimatososa dan nekrosis terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan.

Berdasarkan penelitian ini dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak buah pedada tidak berpengaruh terhadap kadar SGOT dan SGPT pada serum darah tikus, juga tidak berpengaruh pada jenis kerusakan degenerasi hidropik namun menunjukkan perbedaan yang bermakna pada jenis kerusakan degenerasi parenkimatososa dan nekrosis.

**Kata Kunci :** Pedada (*Sonneratia caseolaris*), Heparoprotektor, Hepar

## KATA PENGANTAR

Puji Syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT atas segala rahmat dan hidayah-Nya sehingga skripsi dengan judul Efek Hepatoprotektor Ekstrak Buah Pedada (*Sonneratia caseolaris*) pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) dapat terselesaikan dengan baik. Penulis menyadari dalam pembuatan skripsi tidak lepas dari bantuan berbagai pihak, maka pada kesempatan ini penulis menyampaikan penghargaan dan terima kasih kepada :

1. Rektor Universitas Negeri Semarang yang telah memberikan kesempatan untuk menyelesaikan studi Strata 1 di Universitas Negeri Semarang.
2. Dekan FMIPA yang telah memberikan izin dan kelancaran administrasi dalam melaksanakan penelitian.
3. Ketua Jurusan Biologi Universitas Negeri Semarang yang telah memberikan arahan dan kelancaran administrasi.
4. Dr. Lisdiana, M.Si sebagai dosen pembimbing yang telah memberikan bimbingan, arahan dan motivasi.
5. Drs. Supriyanto, M.Si. dan Dra. Aditya Marianti, M.Si sebagai dosen penguji yang telah memberikan arahan dan saran perbaikan.
6. dr. Meira SpPA dan dr. Bambang SpPA yang telah membantu menganalisis preparat serta memberikan saran dan arahan.
7. Mbak Tika dan mas Riadi teknisi Lab biologi Unnes serta mbak Rini dan mas Siswanto teknisi lab Patologi Anatomi RSUP Dr. Karyadi Semarang yang telah membantu dalam melakukan penelitian.
8. Bapak, Ibu, kakak, adek dan keluarga tercinta yang telah memberikan dukungan baik moril maupun materil.
9. Sahabat- sahabat spesial SIPITY (silpi, putri, iva, tiwi, dan yossi) yang selalu menemani saya dalam tangis maupun tawa dan memberikan warna dalam hidup saya, terima kasihku untuk kalian.
10. Sahabat- sahabat Zoologi yang selalu menemani dan menyemangati saya dalam hal apapun.
11. Rekan-rekan biomy Unnes yang selalu memberi motivasi saya dalam melakukan penelitian.

12. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu yang telah memberikan bantuan, baik moril maupun materil demi terselesaikannya skripsi ini.

Tidak ada satu pun yang dapat penulis berikan sebagai imbalan, kecuali doa semoga Allah SWT memberikan balasan yang sebaik-baiknya dan berlimpah rahmat serta hidayah-Nya. Semoga skripsi ini bermanfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan serta menjadi bahan kajian dalam bidang ilmu yang terkait. Amin.

Semarang, September 2015  
Penulis

Istikhomah

## DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
ABSTRAK .....	iv
KATA PENGANTAR .....	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR TABEL.....	ix
DAFTAR GAMBAR .....	x
DAFTAR LAMPIRAN .....	xi
<b>BAB I PENDAHULUAN</b>	
A. Latar Belakang .....	2
B. Rumusan Masalah .....	2
C. Penegasan Istilah .....	2
D. Tujuan Penelitian.....	3
E. Manfaat Penelitian.....	3
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b>	
A. Tanaman Pedada ( <i>Sonneratia caseolaris</i> ).....	4
B. Kandungan Senyawa Kimia Buah Pedada .....	5
C. Struktur Hepar .....	7
D. Senyawa Transaminase pada Organ Hepar .....	9
E. Kerangka Berpikir .....	11
F. Hipotesis.....	11
<b>BAB III METODE PENELITIAN</b>	
A. Lokasi dan Waktu Penelitian.....	12
B. Populasi dan Sampel .....	12
C. Variabel Penelitian .....	12
D. Rancangan Penelitian .....	12

E. Alat dan Bahan .....	14
F. Prosedur Penelitian.....	15
G. Data dan Metode Pengumpulan Data.....	16
H. Metode Analisis.....	16
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN</b>	
A. Hasil Penelitian .....	17
B. Pembahasan .....	25
<b>BAB V SIMPULAN DAN SARAN</b>	
A. Simpulan.....	34
B. Saran.....	34
DAFTAR PUSTAKA .....	35
LAMPIRAN.....	38



## DAFTAR TABEL

		Halaman
Tabel 1.	Alat Penelitian .....	14
Tabel 2.	Bahan Penelitian.....	14
Tabel 3.	Kriteria Penilaian Derajat struktur mikroanatomi Sel Hepar .	16
Tabel 4.	Rataan kadar SGOT dalam serum darah tikus jantan putih. Pengambilan sampel darah dilakukan 24 jam setelah pemberian perlakuan .....	17
Tabel 5.	Rataan kadar SGPT dalam serum darah tikus jantan putih. Pengambilan sampel darah dilakukan 24 jam setelah pemberian perlakuan .....	18
Tabel 6.	Hasil skoring gambaran histopatologi pada kelompok CCl <sub>4</sub> yang diberikan pada hari ke- 7 .....	21
Tabel 7.	Hasil skoring gambaran histopatologi pada kelompok P1 (dosis 28 mg/ BB) selama 7 hari .....	22
Tabel 8.	Hasil skoring gambaran histopatologi pada kelompok P2 (dosis 56 mg/BB) selama 7 hari .....	23
Tabel 9.	Hasil skoring gambaran histopatologi pada kelompok P3 (dosis 112 mg/BB) selama 7 hari .....	23
Tabel 10.	Hasil pengamatan antar kelompok kontrol dan kelompok perlakuan selama 7 hari perlakuan .....	23
Tabel 11.	Rerata skor seluruh kerusakan hepatosit setiap kelompok selama 7 hari perlakuan .....	24
Tabel 12.	Hasil Uji <i>Post Hoc</i> antar kelompok.....	24

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Buah Pedada ( <i>Sonneratia Caseolaris</i> ).....	4
Gambar 2. Struktur Kimia Asam Oleanolic (Liu 1995) .....	5
Gambar 3. Struktur senyawa kimia karbon tetraklorida (CCl <sub>4</sub> ) .....	7
Gambar 4. Struktur Hati .....	8
Gambar 5. Kerangka Berpikir.....	12
Gambar 6. Rancangan Penelitian.....	13
Gambar 7. Skor Rata- Rata Kadar SGOT (U/L).....	18
Gambar 8. Skor Rata- Rata Kadar SGPT (U/L) .....	19
Gambar 9. Gambaran Preparat Histologi Kelompok Normal .....	19
Gambar 10. Gambaran Preparat Histologi Kelompok Kontrol Positif....	20
Gambar 11. Gambaran Preparat Histologi Kelompok Perlakuan 1 Dosis 28 Mg/BB .....	21
Gambar 12. Gambaran Preparat Histologi Kelompok Perlakuan 2 Dosis 56 Mg/BB .....	22
Gambar 13. Gambaran Preparat Histologi Kelompok Perlakuan 3 Dosis 112 Mg/BB .....	23

## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Tabel Konversi Perhitungan Dosis.....	37
Lampiran 2. Penetapan Dosis.....	38
Lampiran 3. Pembuatan Ekstrak Metanol Buah Pedada.....	39
Lampiran 4. Identifikasi Tumbuhan Pedada .....	40
Lampiran 5. Pembuatan Preparat Histologi Hepar .....	42
Lampiran 6. Pengujian SGOT dan SGPT .....	44
Lampiran 7. Data Hasil Pengujian SGOT dan SGPT .....	45
Lampiran 8. Uji Normalitas SGOT dan SGPT .....	46
Lampiran 9. Uji <i>One Way Anova</i> SGOT dan SGPT .....	47
Lampiran 10. Skoring Pembacaan Histologi Hepar.....	49
Lampiran 11. Uji Normalitas Struktur Mikroanatomi Hepar .....	51
Lampiran 12. Uji <i>One Way Anova</i> Struktur Mikroanatomi Hepar .....	52
Lampiran 13. Dokumentasi Penelitian.....	54

# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

Pedada merupakan tumbuhan mangrove yang hidup di pinggiran pantai berlumpur dan banyak ditemukan di Indonesia. Menurut Ahmed *et al.* (2010) pedada memiliki nama internasional *Crabaapple mangrove*. Tumbuhan mangrove ini berfungsi untuk menjaga keseimbangan ekosistem. Disamping fungsi tersebut buah pedada juga dapat dikonsumsi, masyarakat biasanya mengolah buah tersebut menjadi dodol, selai dan sirup. Batangnya juga dimanfaatkan sebagai kayu bakar dan akar nafas sebagai tutup botol. Namun demikian buah pedada selain untuk dikonsumsi dapat juga dimanfaatkan dalam bidang kesehatan sebagai obat tradisional, karena buah pedada dapat dijadikan sebagai obat untuk hepar.

Ekstrak dari buah pedada mempunyai senyawa kimia sebagai hepatoprotektor. Penelitian Tiwari *et al.* (2010) menyatakan bahwa ekstrak metanol buah pedada memiliki tiga komponen bioaktif yaitu asam oleanolic,  $\beta$ -sistosterol- $\beta$ -D-glucopyranoside dan luteolin. Diantara ketiga senyawa tersebut asam oleanolic yang menunjukkan enzim penghambat kerusakan sel yang paling kuat. Asam oleanolic dikenal sebagai hepatoprotektor dan dijual sebagai obat oral untuk gangguan hepar manusia di Cina (Liu 1995). Dalam dosis rendah, asam oleanolic sebagai hepatoprotektor dan menghasilkan respon yang adaptif. Sedangkan dalam dosis tinggi dapat menghasilkan kolestasis dan hepatoksik (Liu 2005).

Buah pedada memiliki 24 komponen senyawa kimia diantaranya 8 steroid, 9 triterpenoid, dan 3 flavonoid, dan 4 turunan karboksil benzena (Minqing *et al.* 2009). Dari keempat senyawa tersebut triterpenoid adalah senyawa paling tinggi yang terdapat dalam buah dan merupakan antioksidan pada tanaman (Harborner 1987). Triterpenoid dapat digolongkan menjadi empat golongan senyawa yaitu triterpena, steroid, saponin, dan glikosida. Salah satu golongan senyawa tersebut yaitu triterpena memiliki senyawa turunan berupa asam oleanolic (Harborner 1987).

Asam oleanolic berperan sebagai hepatoprotektor memperbaiki kerusakan hepar dengan menurunkan metabolisme racun dalam tubuh melalui enzim cytochrome P450 di hepar. Cytochrome P450 merupakan enzim hemeprotein yang berfungsi sebagai katalis oksidator beberapa metabolisme, termasuk metabolisme obat, racun dan karsinogen (Liu 1995). Disamping itu, akibat lain dari rusaknya sel- sel hati adalah keluarnya enzim- enzim seperti Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase (SGOT) dan Serum Glutamic Pyruvic Transaminase (SGPT). Jika kadarnya naik dalam darah menjadi tanda adanya kerusakan hepar (Syaharuddin 2013).

Dengan adanya kandungan senyawa buah pedada yang berperan sebagai hepatoprotektor dan belum adanya peneliti yang meneliti tentang bagaimana efek ekstrak buah tersebut. Untuk itu perlu diteliti bagaimana efek hepatoprotektornya terhadap kerusakan sel hepar.

## **B. Rumusan Masalah**

Apakah ekstrak buah pedada (*Sonneratia caseolaris*) dapat berperan sebagai hepatoprotektor.

## **C. Penegasan Istilah**

Untuk menghindari terjadinya kesalahan dalam mengartikan judul di dalam penelitian ini maka penulis memberikan penegasan istilah sesuai dengan batasan yang menjadi masalah adalah sebagai berikut :

### **1. Hepatoprotektor**

Hepatoprotektor adalah senyawa yang memiliki efek terapeutik untuk memperbaiki dan mengobati kerusakan dari fungsi hepar. Senyawa yang dimaksud dalam penelitian ini adalah senyawa yang terkandung dalam buah pedada yang mampu memperbaiki kerusakan sel hepar dengan melihat tingkat kerusakan hepar melalui struktur mikroanatomi serta tingkat kenaikan kadar SGOT dan SGPT dalam darah.

## 2. Ekstrak buah pedada

Ekstrak buah pedada adalah ekstrak yang dibuat dari buah pedada. Ekstrak ini dibuat dengan pelarut metanol dan menggunakan metode soxhlet.

### **D. Tujuan Penelitian**

Untuk mengamati efek hepatoprotektor ekstrak buah pedada terhadap kerusakan sel hepar tikus putih.

### **E. Manfaat Penelitian**

1. Dapat digunakan sebagai data dasar atau referensi untuk pengembangan penelitian lebih lanjut.
2. Bagi masyarakat umum, dapat di informasikan bahwa buah pedada dapat digunakan sebagai hepatoprotektor dan menambah wawasan masyarakat untuk lebih mendorong pemanfaatan buah pedada

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### A. Tanaman pedada (*Sonneratia caseolaris*)

Pedada merupakan tumbuhan mangrove sebagai penyusun hutan bakau yang berada di sepanjang pantai berlumpur yang mempunyai salinitas rendah, sejenis pohon penghuni rawa tepi sungai. Nama internasional buah ini adalah *Crabapple mangrove* (Ahmed *et al.* 2010).

Klasifikasi pedada adalah sebagai berikut.

Kingdom	: Plantae
Filum	: Anthophyta
Kelas	: Angiospermae
Ordo	: Myrtales
Family	: Sonneratiaceae
Genus	: <i>Sonneratia</i>
Spesies	: <i>Sonneratia caseolaris</i>



Gambar 1. Buah pedada (doc. pribadi)

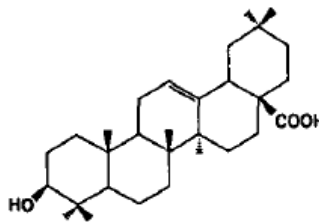
*Sonneratia caseolaris* memiliki nama setempat sebagai pedada, perepat, pidada, bogem, bidada dll. Pohon pedada memiliki ketinggian 15 meter, memiliki akar nafas vertical seperti kerucut yang banyak dan sangat kuat. Ujung cabang/ ranting terkulai, dan berbentuk segi empat pada saat muda. Pada daun pedada gagang/ tangkai daun kemerahan, lebar dan sangat pendek. Bentuk bunga, pada pucuk bunga bulat telur. Bentuk buah seperti bola, ujungnya bertangkai dan bagian dasarnya terbungkus kelopak bunga (Rusila *et al.* 2006).

Menurut Rusila *et al.* (2006) penyebaran pedada banyak ditemukan di Sri Lanka, seluruh asia tenggara termasuk Indonesia, Malaysia, Filipina, hingga Australia dan kepulauan Solomon. Tanaman ini banyak terdapat di

pantai utara Pulau Jawa, Cilacap sampai Jawa Timur, Kalimantan, Sulawesi, NTB dan NTT dan Papua.

#### B. Kandungan senyawa kimia buah pedada

Ekstrak metanol buah pedada memiliki komponen bioaktif berupa asam oleanolic,  $\beta$ -sistosterol- $\beta$ -D-glucopyranoside dan luteolin. Diantara ketiga komponen tersebut asam oleanolic dalam ekstrak metanol merupakan senyawa utama yang menunjukkan aktivitas enzim penghambat kerusakan sel yang kuat (Tiwari *et al.* 2010). Asam oleanolic dikenal memiliki anti inflamasi, anti hiperlipidemic dan sebagai hepatoprotektor dan dijual sebagai obat oral untuk gangguan hepar manusia di Cina (Liu 1995). Dalam dosis rendah, asam oleanolic dapat sebagai hepatoprotektor dan menghasilkan respon adaptif. Sedangkan dalam dosis tinggi dapat menimbulkan kolestasis dan hepatotoksik (Liu 2005). Asam oleanolic merupakan golongan dari senyawa triterpena. Sedangkan triterpena merupakan golongan dari triterpenoid yang merupakan antioksidan pada tanaman (Harborner 1987).



**Oleanolic acid**

Gambar 2. Struktur Kimia Asam Oleanolik (Liu 1995)

Minqing *et al.* (2009) menyatakan bahwa buah pedada memiliki 24 komponen diantaranya 8 steroid, 9 triterpenoid, dan 3 flavonoid, dan 4 turunan karboksil benzena. Diantara senyawa- senyawa tersebut senyawa triterpenoid yang memiliki kandungan paling tinggi. Triterpenoid adalah senyawa yang kerangka karbon berasal dari enam satuan isoprena dan secara biosintesis diturunkan dari hidrokarbon  $C_{30}$  asiklik, yaitu squalena. Triterpenoid dapat digolongkan menjadi empat golongan senyawa yaitu triterpena, steroid, saponin, dan glikosida. Triterpena banyak ditemukan dalam tumbuhan, dan ada beberapa turunan dari triterpena senyawa tersebut ialah triterpena petasiklik  $\alpha$ -amirin dan  $\beta$ -amirin serta asam turunan, yaitu



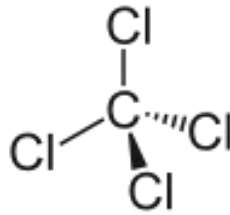
asam ursolat dan asam oleanolic. Senyawa ini terutama terdapat dalam lapisan malam daun dan buah (Harborner 1987).

Menurut Liu (1995), asam oleanolic paling efektif melindungi hepar dari kerusakan akibat  $\text{CCl}_4$ . Pengobatan dengan asam oleanolic menghambat enzim cytochrome P450 yang merupakan enzim berjenis hemeprotein. Fungsi cytochrome P450 adalah terlibat dalam penguraian obat dan bahan kimia, berfungsi selama steroidogenesis dan berpartisipasi dalam fungsi endogen penting lainnya (Mckinnon *et al.* 2008). Efek asam oleanolic melindungi terhadap hepatotoksitas dari bromobenzene, thioacetamide,  $\text{CCl}_4$  dan furosemide pada tikus sebagian disebabkan oleh penghambatan enzim cytochrome P450 di hepar. Pengobatan pada tikus dengan asam oleanolic meningkatkan beberapa komponen antioksidan dalam hepar seperti glutathione, metallothionein, seng, glutathione S-transferase terhadap 1-kloro-2,4 dinitrochlorobenzene (DNCB) dan glucuronosyltransferase terhadap acetomiphen.

#### C. Biotransformasi senyawa $\text{CCl}_4$

Hepar mampu mengubah senyawa toksik menjadi bentuk yang kurang toksik. Hal ini berkaitan dengan biotransformasi suatu zat kimia yang dibagi kedalam dua fase yaitu reas fase I dan fase II. Biotransformasi pada fase I melibatkan proses oksidatif. Enzim terpenting yang mengkatalisis proses itu adalah enzim sitokrom P540 dan NADPH sitokrom P450 reduktase. Enzim sitokrom P450 berada dalam retikulum endoplasma (RE) dan memiliki enzim monooksigenase. Enzim ini terikat pada mikrosom. Mikrosom adalah bagian pecahan dari RE yang terjadi pada sentrifugasi terfraksi dari homogenat sel hepar. Jadi monooksigenase merupakan enzim mikrosom yang menjadi sistem sitokrom P450. Istilah sitokrom P450 dipakai karena terjadi absorpsi kuat dari cahaya pada panjang gelombang 450 nm. Dalam biotransformasi fase II akan terjadi proses yang mengubah senyawa asal menjadi metabolit kemudian membentuk konjugasi. Metabolit dan konjugasi bersifat lebih larut dalam air dan lebih polar sehingga mudah diekskresikan melalui ginjal. Akan tetapi dalam kasus tertentu seperti hepatotoksitas oleh  $\text{CCl}_4$ , zat kimia atau

metabolit ini menjadi lebih toksik daripada senyawa asalnya (Sulistianto *et al.* 2004).



Gambar 3. Struktur senyawa kimia karbon tetraklorida (CCl<sub>4</sub>)

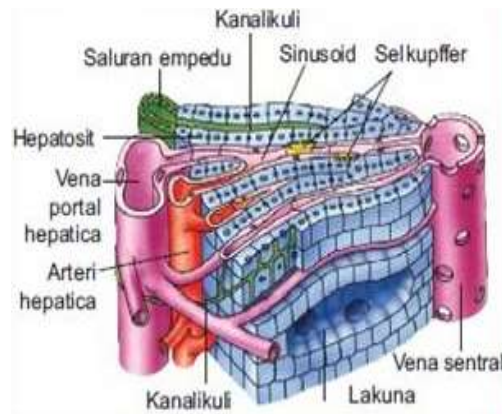
Karbon tetraklorida (CCl<sub>4</sub>) merupakan xenobiotik yang lazim digunakan untuk menginduksi peroksidasi lipid dan keracunan. Dalam endoplasmik retikulum hati CCl<sub>4</sub> dimetabolisme oleh sitokrom P450 2E1 (CYP2E1) menjadi radikal bebas triklorometil (CCl<sub>3</sub>). Triklorometil dengan oksigen akan membentuk radikal triklorometilperoksi (CCl<sub>3</sub>O<sub>2</sub>) yang dapat menyerang lipid membran endoplasmik retikulum dengan kecepatan yang melebihi radikal bebas triklorometil. Selanjutnya triklorometilperoksi menyebabkan peroksidasi lipid sehingga mengganggu homeostasis Ca<sup>2+</sup>, dan akhirnya menyebabkan kematian sel (Panjaitan *et al* 2007).

#### D. Struktur hepar

Hepar merupakan organ terbesar dari tubuh. Terletak dalam rongga abdomen dibawah diafragma. Hepar mempunyai peranan penting dalam proses metabolisme tubuh (Corwin 2001). Fungsi lain dari hepar adalah mampu mensintesis, menyimpan dan menyaring darah, menstanspor zat-zat lain dan mampu mendetoksikasi berbagai obat dan toksik menjadi inaktif atau larut air (Guyton *et al.* 1997).

Salah satu fungsi hepar adalah detoksikasi dan inaktivasi dimana berbagai obat dan senyawa toksik dapat diinaktifkan oleh oksidasi, metilasi, dan konyugasi. Selain itu hepar mempunyai kemampuan regenerasi yang baik dimana saat kerusakan jaringan akibat zat-zat toksik atau pembedahan memacu suatu mekanisme dimana sel-sel hepar mulai membelah dan hal ini terus berlangsung sampai perbaikan massa jaringan semula tercapai (Junqueira *et al.* 1982).

a. Struktur mikroskopis



Gambar 4. Struktur hati

Hepar tampak berpola heksagonal dengan ukuran bervariasi pada potongan melintang, Sel-sel parenkimnya tersusun radier terhadap vena sentral dan dipisahkan oleh sinusoid. Dinding sinusoid dilapisi selapis endotel yang tidak kontinyu sehingga memungkinkan plasma darah langsung berhubungan dengan sel-sel hepar, sehingga terjadi pertukaran metabolit antara darah dan parenkim hepar. Menurut Fawcett *et al* (2002) Selain endotel, pada sinusoid juga terdapat sel Kupffer yang merupakan sel makrofag fagositik. Sel ini berfungsi memfagositosis eritrosit tua dan membersihkan darah dari basilus kolon (Fawcett *et al*. 2002)

Celah yang memisahkan sel-sel endotel dengan hepatosit disebut ruang perisinusoidal (ruang Disse), yang berisi mikrovili dari hepatosit. Ruang Disse ini terdapat sel stelata atau sel penimbun lemak (sel Ito) yang mampu menyimpan vitamin A yang diberikan dari luar (Fawcett *et al*. 2002).

Unit fungsional hepar terkecil adalah asinus hepar yang terdiri atas sel-sel parenkim sekitar arteriol, venul dan duktus biliaris terminal serta terletak di antara dua vena sentralis (Fawcett *et al*. 2002). Tiga zona dalam asinus hepar adalah zona-1, daerah elipsoid yang mengelilingi arteriol hepatica dan venul porta terminal; zona-2 di tengah; zona-3, dekat vena sentral. Aktivitas metabolik sel-sel tersebut juga berbeda. Zona-1 banyak dijumpai enzim metabolisme oksidatif dan glukoneogenesis, zona-3 banyak terdapat enzim glikolisis, metabolisme obat dan lipid. Sedangkan pada zona-2 memiliki zona campuran. hepatosit dalam ketiga zona secara intrinsik

memiliki potensi yang sama untuk mengubah struktur dan fungsinya sebagai respons atas perubahan lingkungan-mikronya. Susunan zona ini bertanggung jawab dalam kerusakan selektif hepatosit akibat berbagai agen toksik atau berbagai keadaan penyakit. Pada keadaan toksik, penimbunan lipid dimulai dari hepatosit zona-3. Zona-3 juga merupakan daerah yang paling mudah terkena cedera akibat insufisiensi vaskuler sehingga terjadi nekrosis sel hepar (Junqueira *et al.* 1982).

#### b. Kerusakan hepar akibat senyawa toksik

Kerusakan hepar karena zat toksik dipengaruhi oleh beberapa faktor, seperti jenis zat kimia yang terlibat, dosis yang diberikan, dan lamanya paparan zat tersebut (Darmansjah *et al.* 2007). Kerusakan hepar dapat terjadi segera atau setelah beberapa minggu sampai beberapa bulan. Zat toksik yang masuk dalam tubuh akan didetoksifikasi oleh hepar dengan cara oksidasi, reduksi, hidrolisa, atau konjugasi (Junqueira dan Carneiro 1982).

Hepar akan mengalami kerusakan akibat paparan zat toksik yang berlebihan. Kerusakan hepar ditandai dengan adanya perubahan struktur mikroanatominya. Ada beberapa kerusakan hepar diantaranya dapat berbentuk degenerasi parenkimatososa, degenerasi hidropik, nekrosis hepatosit atau timbulnya disfungsi hepar secara perlahan-lahan (Crawford *et al.* 2005).

##### 1. Degenerasi parenkimatososa

Degenerasi parenkimatososa terjadi akibat kegagalan oksidasi yang menyebabkan air tertimbun dalam sel sehingga transportasi protein terganggu, ditandai dengan sel sitoplasma mengalami pembengkakan dan timbul granula akibat endapan protein (Tamad *et al.* 2011).

##### 2. Degenerasi hidropik

Degenerasi hidropik ditandai dengan sitoplasma pucat, mengalami vakuolisasi, dan vakuola tampak jernih karena adanya penimbunan cairan dalam sel dan kemudian air memasuki vakuola tersebut (Hastuti 2006).

##### 3. Nekrosis

Nekrosis adalah kematian sel atau jaringan pada makhluk hidup. Inti sel menjadi lebih padat (piknotik) dan dapat hancur bersegmen-segmen (karioreksis) kemudian sel menjadi esinofilik (Crawford 2005).

#### E. Senyawa transaminase pada organ hepar

Transaminase merupakan enzim intraseluler yang terlibat dalam metabolisme karbohidrat dan asam amino. Kelompok enzim akan mengkatalisis pembebasan gugus asam amino dari kebanyakan asam L-amino. Prosesnya disebut transaminasi, yaitu gugus asam amino dipindahkan secara enzimatik ke atom karbon asam pada asam ketoglutarat, sehingga dihasilkan asam keto sebagai analog dengan asam amino yang bersangkutan (Lehninger dan Maggy 1982).

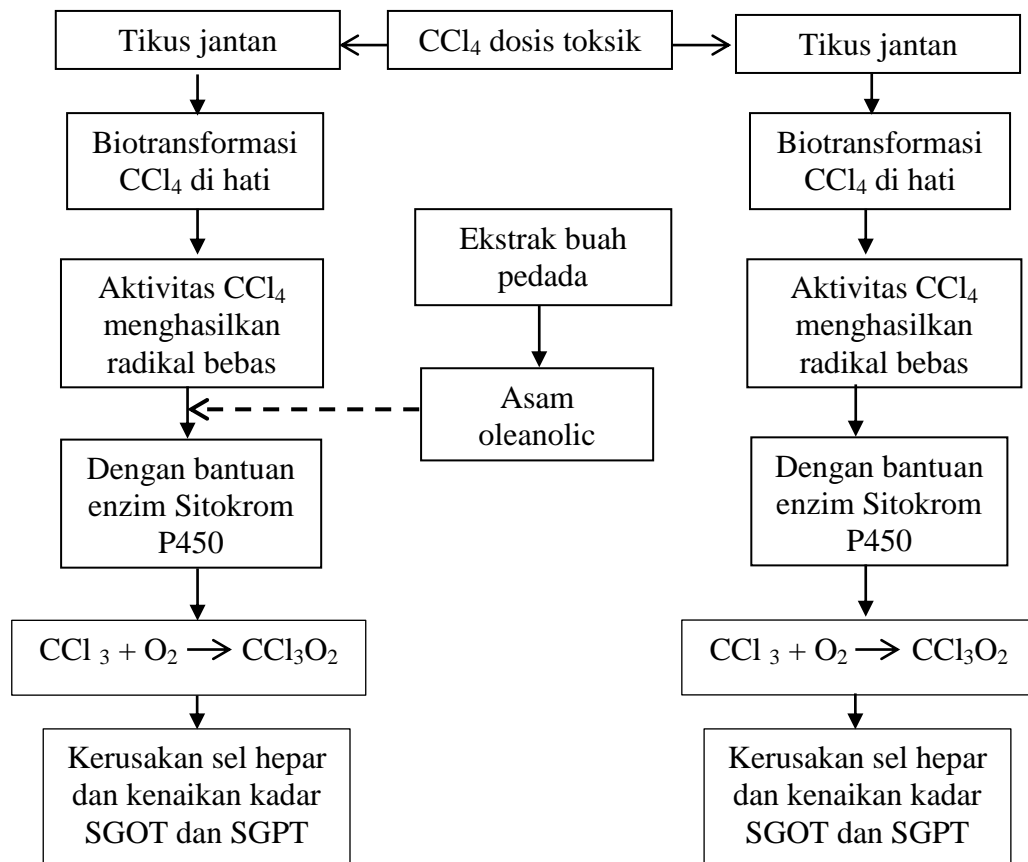
Beberapa transaminase yang paling penting yang dinamakan sesuai dengan molekul pemberi aminonya adalah.

- a. *Glutamat Piruvat Transaminase (GPT)* merupakan enzim yang banyak ditemukan pada organ hepar terutama pada mitokondria. GPT memiliki fungsi yang sangat penting dalam pengiriman karbon dan nitrogen dari otot ke hati. Dalam otot rangka, piruvat ditransaminasi menjadi alanin sehingga menghasilkan penambahan rute transport nitrogen dari otot ke hati. Enzim ini lebih spesifik ditemukan pada hepar terutama di sitoplasma sel-sel parenkim hepar. Dengan adanya peranan yang cukup penting dari enzim GPT ini utamanya dalam organ hepar, maka kemudian digunakan dalam pemeriksaan laboratorium untuk mendeteksi adanya kelainan fungsi hati yang lebih dikenal dengan SGPT (*Serum Glutamat Piruvat Transaminase*). Jika terjadi peningkatan yang dominan dari kadar SGPT, maka ada kemungkinan terjadi suatu proses yang mengganggu sel hati. Bila hati mengalami kerusakan, enzim GPT akan dilepas ke dalam darah sehingga terjadi peningkatan kadar enzim GPT dalam darah (Goenarwo *et al.* 2010).
- b. *Glutamat Oksaloasetat Transaminase (GOT)* merupakan enzim yang banyak ditemukan pada organ hepar terutama pada sitosol. GOT diperlukan oleh tubuh untuk mengurangi kelebihan amonia. Enzim GOT lebih spesifik ditemukan pada organ jantung, hepar, otot, pankreas, paru-paru dan juga otot skelet (Ganong 2002). Enzim ini digunakan dalam pemeriksaan laboratorium untuk mendeteksi adanya kelainan fungsi hati

yang lebih dikenal dengan SGOT (*Serum Glutamic Oksaloasetic Transaminase*). sama halnya pada enzim GPT, jika terjadi peningkatan kadar enzim ini di darah, maka dapat diduga bahwa telah terjadi kelainan pada hati. SGOT dilepaskan ke dalam darah ketika hati atau jantung rusak. Tingkat SGOT dalam darah signifikan dengan tingginya kerusakan hati atau dengan kerusakan jantung (misalnya serangan jantung). Beberapa obat juga dapat meningkatkan kadar SGOT. Nilai rujukan SGOT normal untuk tikus putih adalah 45.7 – 80.8  $\mu$ /liter (Krysanti dan Widjanarko 2014)

Seperti yang dijelaskan diatas bahwa GOT dan GPT merupakan enzim yang banyak terdapat dalam organ hati. Karena itu peningkatan kadar enzim ini pada serum dapat dijadikan indikasi terjadinya kerusakan jaringan. Peningkatan enzim tersebut dalam darah disebabkan oleh kerusakan hati sehingga enzim dari mitokondria juga ikut keluar sel dan masuk dalam pembuluh darah.

## F. Kerangka Berpikir



Keterangan :  $\longrightarrow$  = menstimulasi ,  $\dashrightarrow$  = menghambat

Gambar 5. Kerangka berpikir

## G. Hipotesis

Ekstrak buah pedada memberikan efek hepatoprotektor terhadap kerusakan hepar tikus putih.

## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **A. Lokasi dan Waktu Penelitian**

Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Penelitian dan Pengujian Terpadu (LPPT) Universitas Gadjah Mada (UGM). Pembuatan preparat hepar dilakukan di laboratorium RSUP Dr. Kariadi Semarang. Pemeriksaan kadar SGOT dan SGPT dilakukan di LPPT UGM Yogyakarta. Penelitian ini dilaksanakan selama 2 bulan.

#### **B. Populasi dan Sampel**

Populasi penelitian ini adalah tikus jantan putih strain wistar dengan umur 2 bulan dan berat badan 150 – 200 gram yang diperoleh dari LPPT UGM Yogyakarta. Jumlah sampel sebanyak 25 ekor dikelompokkan dalam 5 kelompok yang diambil secara acak, yaitu kelompok kontrol normal, kelompok kontrol positif, dan 3 kelompok perlakuan. Bahan yang digunakan adalah buah pedada yang didapat dari desa Randusanga kota Brebes.

#### **C. Variabel Penelitian**

##### 1. Variabel bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah dosis pemberian ekstrak buah pedada 28 mg/BB, 56 mg/ BB, dan 112 mg/ BB. Penetapan dosis berdasarkan penelitian Hasan *et al.* (2013).

##### 2. Variabel terikat

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah gambaran histopatologi hepar tikus, kadar SGOT dan kadar SGPT.

##### 3. Variabel kendali

Variabel terkendali dalam penelitian ini adalah strain, jenis kelamin dan umur.

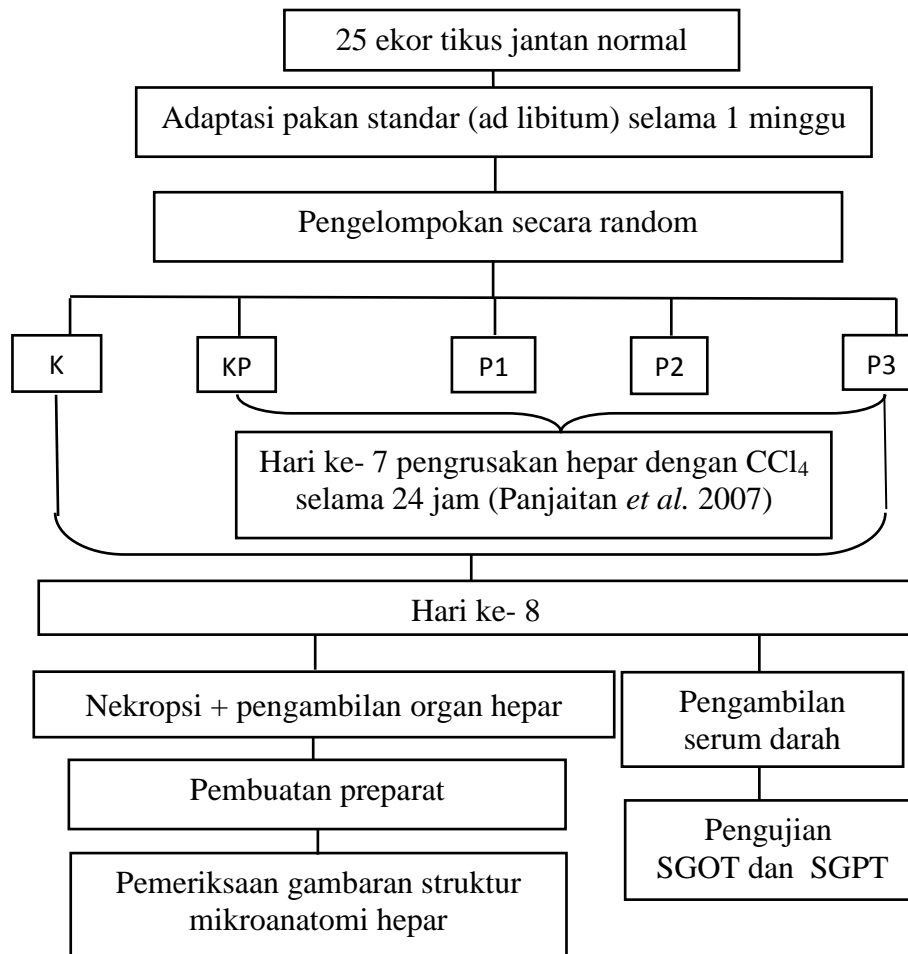
##### 4. Variabel rambang

Variabel rambang dalam penelitian ini adalah ukuran kandang, suhu dan kelembapan.



#### D. Rancangan Penelitian

Penelitian ini adalah penelitian eksperimen laboratorium. Desain yang digunakan yaitu *Post test Randomized Control Design* dengan Rancangan Acak Lengkap (RAL). Tikus wistar jantan sebanyak 25 ekor dibagi menjadi 2 kelompok kontrol dan 3 kelompok perlakuan serta mendapatkan pakan dan minum standar.



Gambar 6. Rancangan penelitian

Keterangan :

- K : Kontrol normal
- KP : Kontrol positif (pemberian air selama 7 hari diikuti pemberian CCl<sub>4</sub> 1,5 ml pada hari ke- 7) Soni *et al.* (2011).
- P1 : Perlakuan 1 (Ekstrak pedada 28 mg/ BB /hari + CCl<sub>4</sub> 1,5 ml pada hari ke- 7). Dosis ekstrak pedada berdasarkan penelitian Hasan *et al.* (2013).
- P2 : Perlakuan 2 (Ekstrak pedada 56 mg/ BB/hari + CCl<sub>4</sub> 1,5 ml pada hari ke- 7)
- P3 : Perlakuan 3 (Ekstrak pedada 112 mg/ BB /hari + CCl<sub>4</sub> 1,5 ml pada hari ke- 7)

## E. Alat dan Bahan Penelitian

Dalam penelitian ini dibutuhkan beberapa alat yang digunakan untuk mendukung penelitian, alat tersebut adalah sebagai berikut :

### 1. Alat

Tabel 1. Alat Penelitian

Alat		Fungsi
1. Alat persiapan	a. Kandang	tempat untuk pemeliharaan tikus selama penelitian.
	b. Sonde lambung	untuk menyalurkan ekstrak langsung kedalam lambung tikus
	c. Spuit	untuk menyuntikkan atau menghisap cairan
	d. Gelas ukur	Untuk mengukur volume larutan dalam pembuatan larutan stok ekstrak
2. Alat ekstraksi	a. Ekstraktor soxhlet	Alat yang digunakan untuk mengekstrak suatu bahan.
	b. Blender	Digunakan untuk menghancurkan buah pedada dalam bentuk serbuk kasar.
3. Alat bedah		Untuk membedah tubuh dan memisahkan organ satu dengan organ lain
4. Alat mikroskopis	a. Mikroskop	untuk melihat, atau mengamati benda- benda renik yang terlihat kecil menjadi terlihat besar dari aslinya.
	b. Object/deck glass	Untuk meletakkan objek yang akan diamati dengan mikroskop.
	c. Kamera digital	Digunakan untuk mendokumentasikan hasil gambar.

### 2. Bahan

Tabel 2. Bahan penelitian

Bahan	Fungsi
Ekstrak buah pedada (dosis 28, 56 dan 112) mg/ BB tikus	Sebagai hepatoprotektor
CCl <sub>4</sub> 1,5 ml/gr BB	Untuk merusak jaringan hepar
Aquades	Sebagai pelarut
Darah	Untuk diuji SGOT dan SGPT
Khloroform	Untuk membius tikus
Formalin	Untuk mengawetkan organ hepar

## F. Prosedur Penelitian

Langkah- langkah yang perlu diperhatikan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Persiapan penelitian
  - a. Menyiapkan hewan uji yaitu tikus jantan wistar sejumlah 25 ekor dengan umur 2 bulan berat badan 150- 200 gram.
  - b. Menyiapkan kandang tikus lengkap dengan tempat pakan dan minum.
  - c. Menyiapkan CCl<sub>4</sub>
  - d. Menyiapkan ekstrak methanol buah pedada (lampiran 3)
  - e. Menyiapkan alat bedah untuk nekropsi.
2. Pelaksanaan penelitian
  - a. Disiapkan kandang tikus yang bersih dan sehat. Tikus diambil secara acak dan dikelompokkan menjadi 5 kelompok satu kandang untuk 5 ekor tikus.
  - b. Tikus diadaptasikan dengan lingkungan selama 1 minggu sebelum diberikan perlakuan serta diberi makan dan minum secara *ad libitum*.
  - c. Pemberian perlakuan dilakukan per oral dengan menggunakan sonde gavage dengan ketentuan yaitu :
    - 1) kelompok I merupakan kontrol normal yang hanya diberi pakan dan minum standar.
    - 2) Kelompok II merupakan kontrol positif yang diberi CCl<sub>4</sub> 1,5 ml/ BB pada hari ke-7 (Soni *et al.* 2011).
    - 3) Tikus kelompok III, IV dan V merupakan kelompok yang diberi ekstrak buah pedada dengan dosis 28, 56, 112 mg/ BB /hari selama seminggu (Hasan *et al.* 2013).
    - 4) Pada hari ke- 7 kelompok II, III, IV, dan V diberi CCl<sub>4</sub> 1,5 ml/BB setelah 2 jam pemberian ekstrak buah pedada selama 24 jam (Panjaitan *et al.* 2007).
    - 5) Selama perlakuan tikus diberi pakan dan minum secara *ad libitum*.
    - 6) Pada hari ke- 8 semua tikus diambil darahnya dari sinus orbitalis mata untuk diuji kadar SGOT dan SGPT (lampiran 5).

7) Tikus dinekropsi pada hari ke- 8 untuk diambil heparnya dan dibuat preparat histologi.

### G. Data dan Metode Pengumpulan Data

Data yang diambil berupa kadar (SGOT dan SGPT) dan gambaran hasil pengamatan mikroskopik preparat mikroanatomi hepar tikus. Data kadar SGOT dan SGPT sebagai indikator penting kerusakan hepar diambil dengan melihat nilai kadar SGOT dan SGPT melalui pemeriksaan serum darah di laboratorium. Data gambaran pengamatan mikroskopik berupa skoring derajat kerusakan struktur mikroanatomi hepar tikus yang diperoleh dari pengamatan mikroskopik dengan perbesaran 400x melalui lima lapangan pandang yang berbeda yaitu pada keempat sudut dan bagian tengah preparat. Penilaian pembacaan preparat menggunakan sistem skor berdasarkan *Manja Roenigk* (Ramachandran dan Kakar 2008).

Tabel 3. Kriteria penilaian derajat struktur mikroanatomi sel hepar

Tingkat kerusakan	Skor
Normal	1
Degenerasi parenkimatosa	2
Degenerasi hidropik	3
Nekrosis	4

### H. Metode Analisis Data

Data yang diperoleh dari semua kelompok sampel dianalisis. Data berupa kadar SGOT dan SGPT dan hasil skoring derajat struktur mikroanatomi hepar. Analisis data diolah menggunakan program komputer *SPSS for windows*. Data diuji normalitasnya dengan uji *saphiro - wilk*. Apabila didapatkan distribusi data yang normal, maka dilakukan uji beda menggunakan *one way Anova* dan dilanjutkan dengan analisis *Post Hoc*, tetapi jika distribusi yang didapatkan tidak normal, maka dilakukan uji beda dengan menggunakan uji *Kruskal Walis* dan dilanjutkan dengan uji *Post Hoc* yaitu *Mann Whitney*.

## **BAB V**

### **SIMPULAN DAN SARAN**

#### **A. Simpulan**

Pemberian ekstrak buah pedada tidak berpengaruh menurunkan kadar SGOT dan SGPT pada serum darah tikus dan juga pada struktur mikroanatomi hepar khususnya pada jenis kerusakan degenerasi hidropik, namun menunjukkan perbedaan yang bermakna pada jenis kerusakan degenerasi parenkimatososa dan nekrosis.

#### **B. Saran**

Dari penelitian yang telah dilakukan, perlu diperhatikan variasi dosis penggunaan ekstrak buah pedada sebagai hepatoprotektif dan dosis toksik yang diberikan pada hewan uji, serta lamanya waktu treatment yang dilakukan. Perlu diperhatikan juga tingkat kematangan buah yang akan dijadikan ekstrak pada percobaan.

## DAFTAR PUSTAKA

- Ahmed R, Moushumi SJ, Ahmed H, Ali M, Haq WM, Jahan R, Rahmatullah M. 2010. Serum Glucose and Lipid Profiles in Rats Following Administration of *Sonneratia Caseolaris* (L.) Engl. (Sonneratiaceae) leaf powder in diet. *Journal Advances in Natural and Applied Sciences* 4(2):171-173.
- Bachri MS. 2011. Efek Hepatoprotektif Ekstrak Metanol Jahe Merah (*Zingiber officinale roscoe*) pada Mencit Jantan yang Diinduksi CCl<sub>4</sub>. *Jurnal Ilmiah Kefarmasian Fakultas Farmasi Universitas Ahmad Dahlan vol. 1 no.2, 2011 : 35 - 41*
- Corwin, Elizabeth J. 2001. Buku Saku Patofisiologi. Jakarta: EGC
- Crawford, JM. 2005. Liver and Biliary Tract. In: *Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease*. 7th edition. China: Elsevier Saunders. p. 880-1,903.
- Darmansjah I, Wiria MSS. 2007. Dasar Toksikologi. In: *Gunawan SG, Setiabudy R, Nafrialdi, Elysabeth. Farmakologi dan Terapi*. 5th ed. Jakarta: Departemen Farmakologi dan Terapeutik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 820-5.
- Fajariyah S, Utami ET, Arisandi Y. 2010. Efek Pemberian Estrogen Sintetis (Diethylstilbestrol) terhadap Struktur Hepar dan Kadar SGOT dan SGPT pada Mencit (*Mus musculus*) Betina Strain Balb'C. *Jurnal Ilmu Dasar Vol. 11 No. 1: 76-82*
- Fawcett, Don W. 2002. *Buku Ajar Histologi*. 12th ed. Jakarta: EGC. 583-97.
- Ganong, W.F. 2002. *Fisiologi Kedokteran Edisi 20*. Jakarta: EGC
- Goenarwo E, Syukri AM, Primanandika W, Muttaqien A. 2009. Pengaruh Air Perasan Kunyit terhadap Kadar Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase (SGOT), Serum Glutamic Pyruvic Transaminase (SGPT), dan Bilirubin Total Serum. *Sains Medika Vol 1 No 1*.
- Guyton AC, Hall JE. 1997. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi 9. Jakarta: EGC. 1103-7.
- Harada T, Enomoto A, Boorman GA, Maronpot RR. 1999. Liver and Gallbladder. In: Maronpot RR. *Pathology of The Mouse*. Reference and Atlas. Edisi 1. Cache River Press. 199-136 Hlm.
- Harborne, J.B. 1987. *Metode Fitokimia: Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. Alih bahasa K. Padmawinata I. Soediro. Institut Teknologi Bandung Press. Bandung.

- Harrison. 2000. *Prinsip- Prinsip Ilmu Penyakit Dalam*. Volume 4. Edisi 13. Jakarta: EGC
- Hasan MN, Sultana N, Akhter MS, Billah, Islamp KK. 2013. Hypoglycemic Effect of Methanolic Extract from Fruits of *Sonneratia Caseolaris*- A Mangrove Plant from Bagerhat Region The Sundarbans Bangladesh. *J Innov Dev Strategy* 7(1):1-6.
- Hastuti US. 2006. Pengaruh Berbagai Dosis Citrinin terhadap Kerusakan Struktur Hepatosit Mencit (*Mus Musculus*) pada Tiga Zona Lubulus Hepar. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*;22(3):121-124.
- Junqueira LC, Carneiro J. 1982. *Histologi Dasar*. 3<sup>th</sup> ed. Jakarta: EGC. 354.
- Kumar V, Abbas A, Fausto N. Tissue Renewal, Repair, and Regeneration. Dalam: Robbins Pathologic Basis of Disease (8<sup>th</sup> Edition). Philadelphia: Elsevier Saunders, 2010; p.93-5.
- Krysanti A dan Widjanarko SB. 2014. Toksisitas Subakut Tepung Glukomanan (*A. Muelleri* Blume) terhadap SGOT dan Natrium Tikus Wistar secara *In Vivo*. *Jurnal Pangan dan Agroindustri Vol.2 No.1 p.1-7*.
- Lehninger. 1982. *Dasar-dasar Biokimia Jilid 2*. Diterjemahkan oleh: Maggy Thenawidjaja. Erlangga, Jakarta.
- Li XW, Zhu R, Li B, Zhou M, Sheng QJ, Yang YP, Han NY, Li ZQ. 2010. Mechanism Underlying Carbon Tetrachloride- Inhibited Protein Synthesis in Liver. *Journal World J Gastroenterol* 16(31): 3950-3956.
- Liu J. 1995. Pharmacology of Oleanolic Acid and Ursolic Acid. *Journal of Ethnopharmacology* 49(1995)57-68.
- \_\_\_\_\_. 2005. Oleanolic Acid and Ursolic Acid: Research Perspectives. *Journal of Ethnopharmacology* 100(2005) 92-94.
- Lu YF, Wan XL, Xu Y, Liu J. 2013. Repeated Oral Administration of Oleanolic Acid Produces Cholestatic Liver Injury in Mice. *Journal molucules* 18(3060-3071).
- Manalu RDE. 2011. Kadar Beberapa Vitamin pada Buah Pedada (*Sonneratia caseolaris*) dan Hasil Olahanya [skripsi]. Bogor. Fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan Institut Pertanian Bogor.
- Mcgavin DM, Zachary JF. 2007. *Pathologic Basis of Veterinary Disease*. 4<sup>nd</sup>, ed. St. Louis: Mosby Inc.p 582-582.

- Mckinnon RA, Sorich MJ, Ward MB. 2008. Cytochrome P450 Part 1 : Multiplicity and Function. *Journal Pharm Res* ;38:55-7.
- Minqing T, Haofu D, Xiaoming L, Bingui W. 2009. Chemical Constituents of Marine Medicinal Mangrove Plant *Sonneratia Caseolaris*. *Chines Journal of oceanology and limnology sains vol 27(2): pp 288-296*.
- Mulyono A, Ristiyanto, Soesanti N. 2006. Karakteristi Histopatologi Hepar Tikus Got *Rattus norvegicus* Infektif *Leptospira Sp*. *Jurnal Vektora* 1(2):84-92
- Panjaitan RGP, Handharyani E, Chairul, Masriani, Zakiah Z dan Manalu wasmen. 2007. Pengaruh Pemberian Karbon Tetraklorida terhadap Fungsi Hati dan Ginjal Tikus. *Jurnal Makara Kesehatan vol 11 No.1*
- Ramachandran R dan Kakar S. 2009. Histological Pattern in Drug-Induced Liver Disease. *Journal Clin Pathol* 62:481-492.
- Ramaiah SK. 2007. A toxicologist guide to the diagnostic interpretation of hepatic biochemical parameters. *Food Chem. Toxicol.* 45, 1551–1557.
- Rusila NY, Khazali M, dan Suryadiputa. 2006. *Panduan Pengenalan Mangrove di Indonesia*. Bogor: PHKA/WI-IP.
- Soni M, Mohanty P. K and Jaliwala Y.A. 2011. Hepatoprotective Activity of Fruits of *Prunus domestica*. *International Journal of Pharma and Bio Sciences*
- Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S. 2006. *Ilmu Penyakit Dalam*. Jakarta: Fkultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Sulistianto DE, Harini M, Handajani NS. 2004. Pengaruh Pemberian Ekstrak Buah Mahkota Dewa [*Phaleria macrocarpa* (Scheff) Boerl] terhadap Struktur Histologis Hepar Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.) setelah Perlakuan dengan Karbon Tetraklorida (CCl<sub>4</sub>) secara Oral. *BioSMART* Vol. 6 No. 92 2, hal. 91-98.
- Syahrudin. 2013. Penentuan Aktivitas Enzim SGOT dan SGPT pada Hewan Uji Kelinci yang telah diberi Ekstrak Tiram (*Crassostrea iredalei*) asal Pantai Takalar Sulawesi Selatan. *Jurnal ilmiah kefarmasian*.
- Tamad FSU, Hidayat ZS, Sulistiyo H. 2011. Gambaran Histopatologi Hepatosit Tikus Putih setelah Pemberian Jintan Hitam Dosis 500mg/Kbkg, 1000mg/Kbkg dan 1500mg/Kbkg selama 21 Hari (Subkronik). *Mandala of Health*;5(3):1-5



- Tang XH, Gao J, Fang F, Chen J, Xu LZ, Zhao XN, Xu Q. 2005. Hepatoprotection of Oleanolic Acid is Related to its Inhibition on Mitochondrial Permeability Transition. *The American Journal of Chinese Medicine*, vol. 33, No. 4: 627-637.
- Tiwari AK, Viswanadh V, Gowri PM, Ali AZ, Radhakrisnan SVS, Agawane SB, Madhusudana K, Rao JM. 2010. Oleanolic Acid – an A-Glucosidase Inhibitory and Anthyhiperglycemic Active Compound from The Fruits of *Sonneratia Caseolaris*. *Journal of Medical and Aromatic Plant* 1(1):19-23.
- Wibowo WA, Maslachah L, Bijanti R. 2008. Pengaruh Pemberian Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia*) terhadap Kadar SGOT dan SGPT Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Diet Tinggi Lemak. *Patologi klinik fakultas kedokteran hewan universitas airlangga vol.1 No.1*
- Van steenis CGGJ, Bloembergen S, Eyma PJ. 1992. Flora: Untuk Sekolah Indonesia; terjemahan oleh Moeso Surjowinoto. PT Pradnya Paramita; Jakarta.Xii;486

# LAMPIRAN

## Lampiran 1

## TABEL KONVERSI PERHITUNGAN DOSIS

(LAURENCE &amp; BACHARACH, 1964)

	Mencit 20 g	Tikus 200 g	Marmot 400 g	Kelinci 1,5 kg	Kucing 2 kg	Kera 4 kg	Anjing 12 kg	Manusia 70 kg
Mencit 20 g	1,0	7,0	12,25	27,8	29,7	64,1	124,2	387,9
Tikus 200 g	0,14	1,0	1,74	3,9	4,2	9,2	17,8	56,0
Marmot 400 g	0,08	0,57	1,0	2,25	2,4	5,2	10,2	31,5
Kelinci 1,5 kg	0,04	0,25	0,44	1,0	1,08	2,4	4,5	14,2
Kucing 2 kg	0,03	0,23	0,41	0,92	1,0	2,2	4,1	13,0
Kera 4 kg	0,016	0,11	0,19	0,42	0,45	1,0	1,9	6,1
Anjing 12 kg	0,008	0,06	0,1	0,22	0,24	0,52	1,0	3,1
Manusia 70 kg	0,0026	0,018	0,031	0,07	0,076	0,16	0,32	1,0

## Lampiran 2

### Penetapan dosis

Dosis toksik CCl<sub>4</sub> untuk tikus yaitu dosis tunggal sebanyak sebanyak 1,5 ml/ ekor (Soni *et al* 2011). Sedangkan dosis pada ekstrak buah pedada mengacu pada penelitian Hasan *et al.* (2013) yaitu 50 mg/ kg, 100 mg/ kg, 200 mg/ kg, 400 mg/ kg BB pada mencit. Dosis efektif yang didapatkan adalah 400 mg/ kg BB . maka dosis per 20 g mencit adalah sebagai berikut :

$$\text{Dosis I} \quad : \frac{20}{1000} \times 200 = 4 \text{ mg/ BB}$$

$$\text{Dosis II} \quad : \frac{20}{1000} \times 400 = 8 \text{ mg/ BB}$$

$$\text{Dosis III} \quad : \frac{20}{1000} \times 800 = 16 \text{ mg/ BB}$$

Faktor konversi dosis mencit 20 g ke tikus 200 g adalah 7, maka :

$$\text{Dosis I} \quad : 4 \text{ mg} \times 7 = 28 \text{ mg/ BB}$$

$$\text{Dosis II} \quad : 8 \text{ mg} \times 7 = 56 \text{ mg/ BB}$$

$$\text{Dosis III} \quad : 16 \text{ mg} \times 7 = 112 \text{ mg/ BB}$$

Jadi dosis ekstrak buah pedada yang diberikan untuk tikus dalam penelitian ini adalah 28 mg/ BB, 56 mg/ BB, dan 112 mg/ BB.

### Lampiran 3

#### Pembuatan ekstrak methanol buah pedada dengan metode soxhlet

1. Buah dibersihkan dan dikeringkan selama 15 hari dibawah naungan sinar matahari untuk mencegah dekomposisi zat aktif dan degradasi fotokimia.
2. kemudian buah ditumbuk menjadi serbuk kasar. setelah itu, serbuk disimpan dalam wadah kedap udara dan disimpan ditempat yang dingin, gelap dan kering sampai analisis dilakukan.
3. Thimble diisi dengan serbuk kasar dan ditempatkan dalam ruang ekstraksi, yang terletak diatas labu berisi pelarut metanol 45° C, kemudian pelarut menguap dan menuju ke kondensor.
4. Hasil kondensasi masuk ke thimble dan terjadi ekstraksi.
5. Hasil ekastraksi masuk ke siphon dan menetes ke dalam labu didih yang berisi pelarut metanol.
6. Proses diulang sebanyak tujuh kali selama enam jam.
7. Kemudian thimble diisi kembali dengan serbuk kasar *Sonneratia caseolaris* kemudian seluruh procedur diulang.
8. Larutan ekstrak dikeringkan menggunakan waterbath selama 3 hari pada suhu 40° C. Setelah itu, endapan yang berminyak dan lengket muncul didalam beker gelas. Endapan tersebut dikumpulkan menggunakan spatula dan dimasukkan dalam gelas vial, kemudian disimpan dalam lemari es pada suhu 7- 10 °C (Hasan *et al.* 2013).

## Lampira 4

### Identifikasi tumbuhan pedada

1b; 2b; 3b; 4b; 6b; 7b; 9b; 10b; 11b; 12b; 13b; 14b; 16a; 239b; 243b; 244b; 248b; 249b; 250a; 251b; 253b; 254b; 255b; 256b; 261a; 262b; 263a

1.b	Tumbuh- tumbuhan dengan bunga sejati, sedikit sedikitnya dengan benang sari dan (atau) putik. Tumbuhan- tumbuhan berbunga.....	2
2.b	Tiada alat pembelit. Tumbuhan dapat juga memanjat atau membelit (dengan batang, poros daun atau tangkai daun) .....	3
3.b	Daun tidak berbentuk jarum ataupun tidak terdapat dalam berkas tersebut diatas .....	4
4.b	Tumbuhan tidak menyerupai bangsa rumput. Daun dan bunga berlainan dengan yang diterangkan diatas .....	6
6.b	Dengan daun yang jelas.....	7
7b	Bukan tumbuhan bangsa palem atau yang menyerupainya .....	9
9b	Tumbuhan tidak memanjat dan tidak membelit.....	10
10b	Daun tidak tersusun demikian rapat menjadi rozet .....	11
11b	Ibu tulang daun dapat dibedakan jelas dari jaring urat daun dan dari anak cabang tulang daun yang ke samping dan yang serong ke atas .	12
12b	Tidak semua daun duduk dalam karangan atau tidak ada daun sama sekali.....	13
13b	Tumbuhan berbentuk lain.....	14
14b	Semua daun duduk berhadapan.....	16
16a	Daun tunggal, berlekuk atau tidak, tetapi tidak berbagi menyirip rangkap sampai bercangap menyirip rangkap (golongan 10) .....	239
239b	Tumbuhan tanpa getah .....	243
243b	Tidak hidup dari tumbuhan lain .....	244
244b	Sebagian tulang daun tersusun menyirip, menjari atau sejajar .....	248
248b	Daun bertulang menyirip atau menjari, susunan urat daun seperti jala	249
249b	Daun tidak memiliki serabut. Bunga berbentuk lain.....	250
250a	Pohon atau perdu.....	251
251b	Tidak terdapat daun penumpu atau daun penumpu berbentuk lain....	253

253b	Bunga tunggal, tandan, bulir, pajung atau malai.....	254
254b	Susunan tulang daun tidak demikian.....	255
255b	Kelopak tanpa ujung yang terlepas sebagai mangkuk .....	256
256b	Tajuk bunga dan tenda bunga lepas .....	261
261a	Benang sari banyak .....	262
262b	Bungan tersusun dalam kelompok yang kecil saja atau bunga tunggal. Daun mahkota tidak berumbai keriting. Buah buni.....	263
263a	Daun mahkota rata- rata sangat sempit, kadang- kadang sukar dibedakan dari benang sarinya, hampir tidak bersinggungan atau lepas sama sekali .....	<b>89. Sonneratiaceae</b>

### **89. Family *Sonneratiaceae***

Pohon. Daun berhadapan , bertangkai tunggal, tepi rata, serupa kulit. Daun penumpu tidak ada. Bunga dalam jumlah kecil pada ujung ranting atau dalam malai yang terminal atau malai rata. Kelopak berdaun lebat, dengan 4-8 tajuk, runcing, dalam kuncup bersambungan seperti katup, serupa kulit, tetap. Daun mahkota ada atau tidak. Benang sari 12 atau lebih, tertancap pada kelopak. Bakal buah menumpang, diselubungi tabung kelopak, beruang 4 sampai lebih. Bakal biji banyak, pada sekat. Tangkai putik 1. Buah kotak atau buah buni.

#### **Genus *Sonneratia***

1. Kuncup bunga oval lebar, lebar kurang dari 2x panjang. Daun mahkota bentuk lanset sempit, merah tua. Tabung kelopak tidak atau hampir berusuk, tajuk sisi dalam tidak merah. Kelopak buah datar atau bentuk piring yang tidak dalam ..... ***Sonneratia caseolaris***

#### **Spesies *Sonneratia caseolaris***

Sumber : *Flora Untuk Sekolah Indonesia (Van steenis C.G.G.J 1992)*

## Lampiran 5

### Pembuatan preparat histologi hepar

1. Mengambil dan memfiksasi hepar tikus dalam botol dengan fiksatif FAA dalam alkohol 70% selama 24 jam.
2. Mencuci hepar tikus dengan alkohol 70%.
3. Mendehidrasi dengan alkohol bertingkat dari alkohol 80%, 90%, dan absolut masing- masing selama 60 menit.
4. Mendealkoholisasi bertingkat dengan larutan alkohol xilol 3:1, 1:1, 1:3 dan dilanjutkan dengan xilol murni I dan II masing- masing selama 60 menit.
5. Menfiltrasi sediaan dengan mengganti xilol murni dengan xilol paraffin (1:9), paraffin murni I dan II masing- masing selama 60 menit pada suhu 60° C di oven.
6. Menselubungi atau embedding sediaan dengan paraffin murni cair pada petridis yang sebelumnya telah diolesi dengan sedikit gliserin. Membiarkannya membeku selama 24 jam sehingga diperoleh blok paraffin yang didalamnya berisi bahan yang akan diiris.
7. Mentriming bahan yang sudah membeku sehingga berbentuk trapesium dengan bahan organ tepat ditengan sisi trapesium yang pendek dengan posisi irisan melintang.
8. Menempelkan blok parafin berbentuk trapesium diatas holder pada sisi panjang trapesium melekat pada holder, dengan bantuan pisau dan parafin panas. Dan membiarkannya membeku kembali.
9. Mengiris blok parafin dengan menggunakan mikrotom rotari dengan ketebalan 5- 10µm, sehingga dihasilkan kouples.
10. Menempelkan kouples pada gelas benda dengan bantuan albumin meyer dan air di atas hot plate.
11. Mendeparafinasi sediaan dengan cara memasukkan gelas benda ke dalam staining jar berisi xilol murni I dan II selama 10- 15 menit.
12. Mewarnai sediaan dengan cara benda dengan kouples yang menempel dimasukkan ke dalam staining jar berisi medium zat warna. Alkphpl xilo 1:3, 1:1, 3:1, alkohol absolut, 90%, 80%, dan 70% masing- masing selama 2



menit. Mewarnai kaoupes dengan safranin (1% dalam alkohol 70%) dalam staining jar selama 2 jam.

13. Mendehidrasi dengan alkohol bertingkat dari alkohol 80%, 90%, dan absolut masing- masing selama 2 menit.
14. Mendealkoholisasi bertingkat dengan larutan alkoho xilol 3:1, 1:1, 1:3 dan dilanjutkan dengan xilol murni I dan II masing- masing selama 2 menit.
15. Mounting, meneteskan 1 tetes kanada balsam dan menutupnya dengan *deck glass* secara perlahan dan memberikan label pada preparat.

## Lampiran 6

### Pengujian SGOT dan SGPT

#### A. Pengambilan serum/ plasma

Serum/ plasma segera dipisahkan (30-60 menit) dari total darah

1. Sentrifuse darah (*whole blood*) 4000 rpm 10 menit / 12.000 rpm 2 menit.
2. Cairan bening (serum/plasma) diambil, dipisahkan ke tabung baru.

#### B. Pengukuran kadar SGPT/SGOT (AST)

Monoreagent/ reagent mix

1. Reagent 1 : 4 bagian
2. Reagent 2 : 1 bagian

Dicampur hingga homogen.

Preparasi sampel

1. Blank aquadest (tanpa reagent)
2. Serum 100 (60) UL,
3. Ditambahkan reagen mix SGOT 1000 (600) UL, campur hingga homogen
4. Diinkubasikan pada suhu kamar selama 1 menit
5. Pembacaan : spectrophotometer microlab 300,  $\lambda$  340 nm kinetik
6. Blank aquadest, faktor -1745
7. Kadar SGPT /SGOT  $\Delta$  Abs x -1744 U/l (automatic pada spectrophotometer microlab 300).

**Lampiran 7****Data hasil pengujian SGOT dan SGPT**

Kelompok	Pengulangan	SGOT	SGPT	Rata rata	
				SGOT	SGPT
Kontrol normal	1	131.7	56.9	108,5	55,16
	2	86.2	56.7		
	3	75.4	51.7		
	4	128.6	56.4		
	5	120.6	54.1		
Kontrol negatif	1	129.0	62.8	137,22	59,72
	2	166.1	70.3		
	3	157.2	48.5		
	4	136.6	57.8		
	5	97.2	59.2		
Perlakuan 1	1	127.4	61.8	121,88	61,44
	2	121.3	72.6		
	3	127.2	63.2		
	4	119.4	60.2		
	5	114.1	49.4		
Perlakuan 2	1	106.3	61.9	115,24	58,38
	2	112.4	53.6		
	3	117.1	58.1		
	4	134.7	63.7		
	5	105.7	54.6		
Perlakuan 3	1	135.4	63.7	132,2	59,76
	2	118.7	53.2		
	3	169.3	74.0		
	4	134.5	65.1		
	5	103.1	42.8		

## LAMPIRAN 8

### UJI NORMALITAS SGOT DAN SGPT

#### Analisis data dengan SPSS 16.0

#### SGOT

		Tests of Normality					
Kelompok		Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
SGOT	K	.280	5	.200 <sup>*</sup>	.847	5	.185
	KP	.180	5	.200 <sup>*</sup>	.953	5	.760
	P1	.229	5	.200 <sup>*</sup>	.914	5	.492
	P2	.238	5	.200 <sup>*</sup>	.853	5	.205
	P3	.248	5	.200 <sup>*</sup>	.953	5	.758

a. Lilliefors Significance Correction

\*. This is a lower bound of the true significance.

#### SGPT

		Tests of Normality					
kelompok		Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
SGPT	K	.310	5	.130	.832	5	.145
	KP	.204	5	.200 <sup>*</sup>	.980	5	.937
	P1	.240	5	.200 <sup>*</sup>	.950	5	.739
	P2	.204	5	.200 <sup>*</sup>	.922	5	.542
	P3	.229	5	.200 <sup>*</sup>	.965	5	.843

a. Lilliefors Significance Correction

\*. This is a lower bound of the true significance.

## LAMPIRAN 9

### UJI ANOVA

#### Descriptives

##### SGOT

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
1	5	1.0850E2	25.89189	11.57921	76.3510	140.6490	75.40	131.70
2	5	1.3722E2	26.93886	12.04742	103.7710	170.6690	97.20	166.10
3	5	1.2188E2	5.60776	2.50787	114.9170	128.8430	114.10	127.40
4	5	1.1524E2	11.84432	5.29694	100.5333	129.9467	105.70	134.70
5	5	1.3220E2	24.60183	11.00227	101.6528	162.7472	103.10	169.30
Total	25	1.2301E2	21.87575	4.37515	113.9781	132.0379	75.40	169.30

#### ANOVA

SGOT					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	2792.850	4	698.213	1.607	.212
Within Groups	8692.308	20	434.615		
Total	11485.158	24			

### Descriptives

SGPT

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
1	5	55.1600	2.23786	1.00080	52.3813	57.9387	51.70	56.90
2	5	59.7200	7.92572	3.54449	49.8789	69.5611	48.50	70.30
3	5	61.4400	8.28058	3.70319	51.1583	71.7217	49.40	72.60
4	5	58.3800	4.41328	1.97368	52.9002	63.8598	53.60	63.70
5	5	59.7600	12.01553	5.37351	44.8407	74.6793	42.80	74.00
Total	25	58.8920	7.39250	1.47850	55.8405	61.9435	42.80	74.00

### ANOVA

SGPT	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	110.606	4	27.652	.460	.764
Within Groups	1200.972	20	60.049		
Total	1311.578	24			

## Lampiran 10

### Skoring pembacaan histologi hepar

- Sel yang mengalami kerusakan

Kelompok	Degenerasi parenkimatosa		Degenerasi hidropik		Nekrosis		Total kerusakan
	N	Skor	N	Skor	N	Skor	skor
K1	33	66	15	45	7	28	139
K2	28	56	13	39	7	28	123
K3	11	22	2	6	8	32	60
K4	26	52	9	27	6	24	103
K5	19	38	13	39	10	40	117
KP1	67	134	2	6	21	84	224
KP2	47	94	5	15	28	112	221
KP3	32	64	14	42	26	104	210
KP4	20	40	18	54	29	116	210
KP5	31	62	21	63	41	164	289
P1-1	41	82	6	18	18	72	172
P1-2	18	36	21	63	28	112	211
P1-3	9	18	23	69	14	56	143
P1-4	17	34	8	24	28	112	170
P1-5	32	64	10	30	18	72	166
P2-1	9	18	4	12	12	48	78
P2-2	10	20	18	54	14	56	130
P2-3	26	52	1	3	9	36	91
P2-4	11	22	1	3	3	12	37
P2-5	7	14	3	9	12	56	79

P3-1	26	52	5	15	14	56	123
P3-2	15	30	3	9	18	72	111
P3-3	12	24	6	18	22	88	130
P3-4	19	38	13	39	21	84	161
P3-5	18	36	13	39	14	56	131

- **Sel normal**

Kelompok	Sel normal		Kelompok	Sel normal	
	N	Skor		N	Skor
K1	45	45	P2-1	75	75
K2	52	52	P2-2	58	58
K3	79	79	P2-3	64	64
K4	59	59	P2-4	85	85
K5	58	58	P2-5	78	78
KP1	10	10	P3-1	55	55
KP2	20	20	P3-2	64	64
KP3	28	28	P3-3	60	60
KP4	33	33	P3-4	47	47
KP5	7	7	P3-5	55	55
P1-1	35	35			
P1-2	33	33			
P1-3	54	54			
P1-4	47	47			
P1-5	40	40			



## Lampiran 11

### Uji normalitas histopalotolgi hepar

- Uji normalitas sel normal

Kelompok	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk			
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.	
normal	1	.287	5	.200 <sup>*</sup>	.914	5	.494
	2	.204	5	.200 <sup>*</sup>	.933	5	.617
	3	.183	5	.200 <sup>*</sup>	.938	5	.652
	4	.209	5	.200 <sup>*</sup>	.959	5	.803
	5	.225	5	.200 <sup>*</sup>	.961	5	.812

a. Lilliefors Significance Correction

\*. This is a lower bound of the true significance.

- Uji normalitas kerusakan sel

Kelompok	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk			
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.	
kerusakan	1	.200	5	.200 <sup>*</sup>	.928	5	.581
	2	.419	5	.004	.677	5	.005
	3	.270	5	.200 <sup>*</sup>	.884	5	.330
	4	.175	5	.200 <sup>*</sup>	.987	5	.968
	5	.179	5	.200 <sup>*</sup>	.984	5	.954

a. Lilliefors Significance Correction

\*. This is a lower bound of the true significance.

## Lampiran 12

### Uji *One Way Anova* histopatologi hepar

- uji anova sel normal

#### Descriptives

normal

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
1	5	58.60	12.700	5.680	42.83	74.37	45	79
2	5	19.60	11.194	5.006	5.70	33.50	7	33
3	5	41.80	8.701	3.891	31.00	52.60	33	54
4	5	72.00	10.886	4.868	58.48	85.52	58	85
5	5	56.20	6.380	2.853	48.28	64.12	47	64
Total	25	49.64	20.435	4.087	41.21	58.07	7	85

#### ANOVA

normal

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	7935.760	4	1983.940	19.021	.000
Within Groups	2086.000	20	104.300		
Total	10021.760	24			

### Descriptives

kerusakan

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
1	5	94.00	40.324	18.033	43.93	144.07	45	139
2	5	196.40	44.836	20.051	140.73	252.07	117	224
3	5	197.00	56.855	25.426	126.41	267.59	143	289
4	5	100.40	49.470	22.124	38.97	161.83	37	166
5	5	120.80	29.786	13.321	83.82	157.78	79	161
Total	25	141.72	62.301	12.460	116.00	167.44	37	289

Uji anova kerusakan sel

### ANOVA

Kerusakan	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	52339.840	4	13084.960	6.412	.002
Within Groups	40813.200	20	2040.660		
Total	93153.040	24			

**Lampiran 13****Dokumentasi penelitian**

buah pedada



Pakan tikus



Larutan stok ekstrak buah pedada



Kandang tikus



Tabung Eppendorf



Botol sampel

Proses  
penyondean

Pengambilan darah





Nekropsi

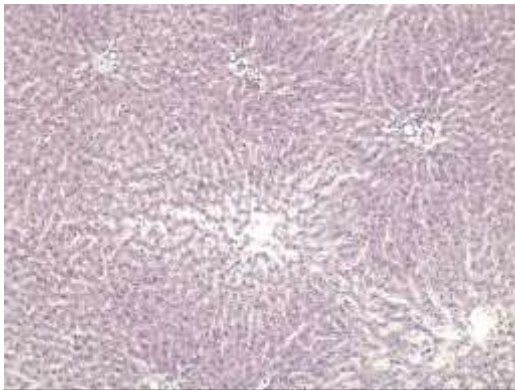


Organ hepar

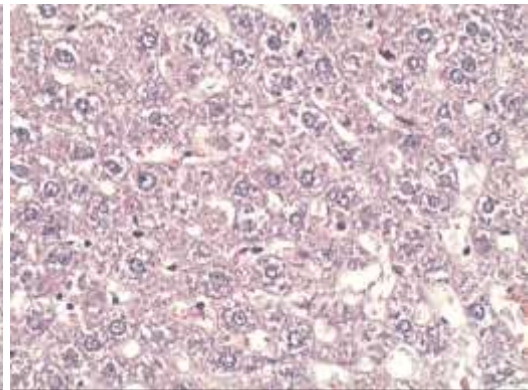


Preparat mikroanatomi hepar

Kontrol normal

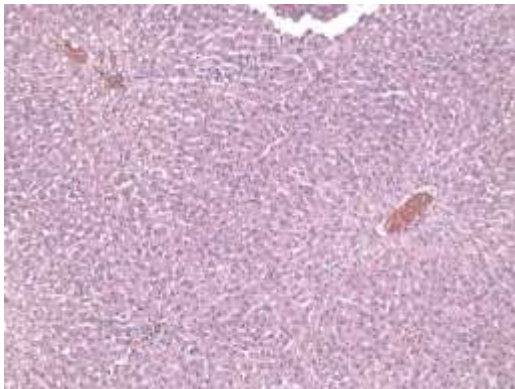


Perbesaran 100x

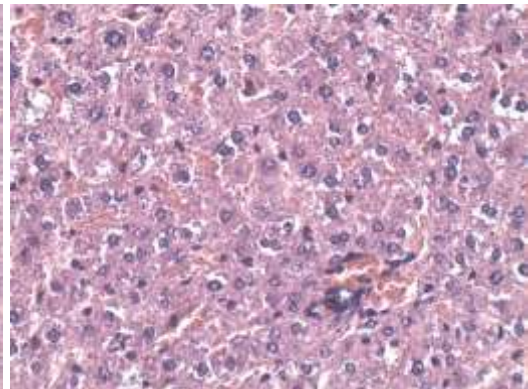


Perbesaran 400x

Kontrol positif

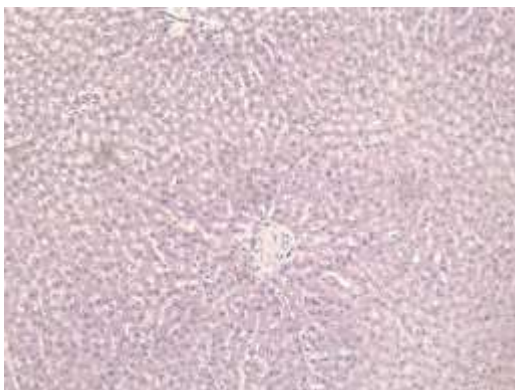


Perbesaran 100x

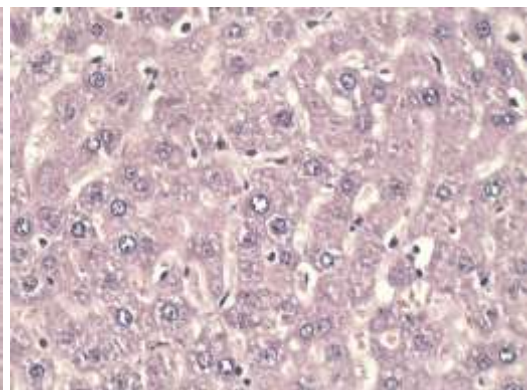


Perbesaran 400x

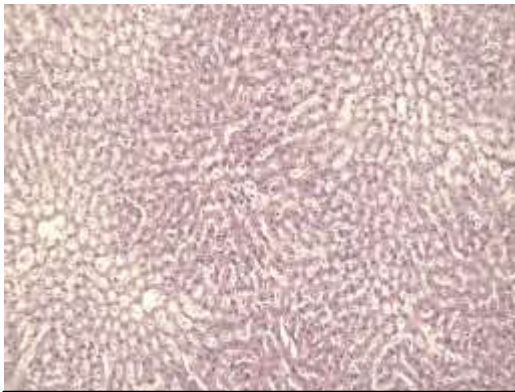
Perlakuan 1



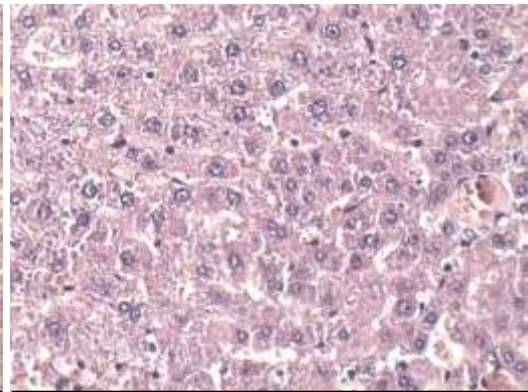
Perbesaran 100x



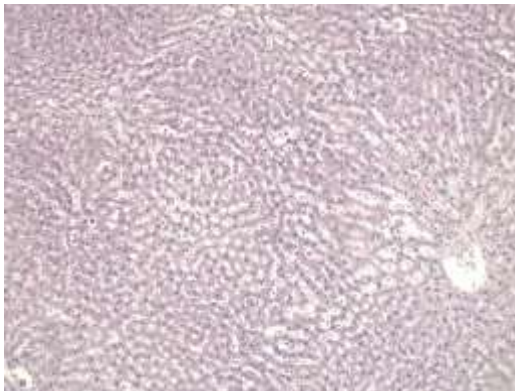
Perbesaran 400x

Perlakuan 2

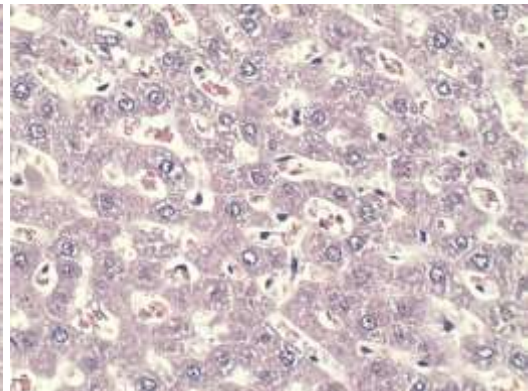
Perbesaran 100x



Perbesaran 400x

Perlakuan 3

Perbesaran 100x



Perbesaran 400x