

JURNAL ILMIAH FARMASI

(Scientific Journal of Pharmacy)

Research

Pengaruh Pemberian Susu Kuda Fermentasi terhadap Antibodi Immunoglobulin A (IgA) Mencit setelah Vaksinasi Hepatitis A

Rochmy Istikharah, Ediatl, Rumiya

Peningkatan Disolusi Furosemida dengan Pembentukan Kompleks Inklusi melalui Kopersipitasi Menggunakan β -Siklodekstrin

Nurul Ainah, Yandi Syukri, M. Hatta Prabowo

Isolasi dan Identifikasi Flavonoid Fraksi Air Kayu Secang (*Caesalpinia sappan*. L) secara Kromatografi Lapis Tipis dan Spektrofotometri UV-Vis

Lolyta Fournia Sari, Suparni

Uji Efek Hepatoprotektif Infus Herba Pegagan (*Centella asiatica*, (L.) Urb) pada Tikus Putih Galur Wistar yang Terinduksi Parasetamol

Islamiyah Neda Rahayu, Fanda Hayati

Klinika

Uji Kepekaan Bakteri *Escherichia coli* Hasil Isolasi dari Urin Pasien Rumah Sakit Dr. Sardjito terhadap Antibiotik Golongan -Laktam

Sri Hamanik, Sri Mulyaningsih, Asih Triastuti

Review

Diagnosis Dini Toksoplasmosis Kongenital dengan PCR Cairan Amnion

Umatul Khoiriyah

Penghambatan Quorum Sensing sebagai Alternatif Terapi Penyakit Infeksi yang Disebabkan oleh Bakteri

Shofyatul Yumna Triana, Farida Juliantina, Rachmawati



DAFTAR ISI

| | |
|--|-----|
| Daftar Isi | i |
| Pengantar Dari Dewan Editor | iii |
| Petunjuk Bagi Penulis | iv |
| Research | |
| Pengaruh Pemberian Susu Kuda Fermentasi terhadap Antibodi Immunoglobulin A (IgA) Mencit setelah Vaksinasi Hepatitis A Rochmy Istikharah, Ediati, Rumiati | 1 |
| Peningkatan Disolusi Furosemida dengan Pembentukan Kompleks Inklusi melalui Kopresipitasi Menggunakan β -Siklodekstrin Nurul Ainah, Yandi Syukri, M. Hatta Prabowo | 10 |
| Isolasi dan Identifikasi Flavonoid Fraksi Air Kayu Secang (<i>Caesalpinia sappan</i> , L.) secara Kromatografi Lapis Tipis dan Spektrofotometri UV-Vis Lolyta Fournia Sari, Suparmi | 19 |
| Uji Efek Hepatoprotektif Infus Herba Pegagan (<i>Centella asiatica</i> , (L.) Urb) pada Tikus Putih Galur Wistar yang Terinduksi Parasetamol Islamiyah Neda Rahayu, Farida Hayati | 28 |
| Klinika | 37 |
| Uji Kepekaan Bakteri <i>Escherichia coli</i> Hasil Isolasi dari Urin Pasien Rumah Sakit Dr. Sardjito terhadap Antibiotik Golongan β -Laktam Sri Harnanik, Sri Mulyaningsih, Asih Triastuti | 44 |
| Review | 51 |
| Diagnosis Dini Toksoplasmosis Kongenital dengan PCR Cairan Amnion Umatul Khoiriyah | |
| Penghambatan Quorum Sensing sebagai Alternatif Terapi Penyakit Infeksi yang Disebabkan oleh Bakteri <i>Shofyatul Yumna Triana, Farida Juliantina, Rachmawati</i> | |

PENGANTAR DARI DEWAN EDITOR

Puji syukur kehadiran Allah swt yang telah memberikan rahmat dan hidayah-Nya sehingga edisi ketiga Jurnal Ilmiah Farmasi (JIF) Vol 3, No. 1 Th 2005 ini dapat terbit. Pada penerbitan ketiga kali ini dimuat tujuh artikel yang terdiri dari empat research, satu klinika dan dua review. Penelitian tentang Pengaruh Pemberian Susu Kuda Fermentasi terhadap Antibodi Imunoglobulin A (IgA) Mencit setelah Vaksinasi Hepatitis A oleh Rochmy Istikharah dkk; Peningkatan Disolusi Furosemida dengan Pembentukan Kompleks Inklusi melalui Kopersipitasi Menggunakan β -Siklodekstrin oleh Nurul Ainah dkk; Isolasi dan Identifikasi Flavonoid Fraksi Air Kayu Secang (*Caesalpinia sappan*, L) secara Kromatografi Lapis Tipis dan Spektrofotometri UV-Vis oleh Lolyta Fournia Sari dan Suparni; serta Uji Efek Hepatoprotektif Infus Herba Pegagan (*Centella asiatica*, (L) Urb) pada Tikus Putih Galur Wistar yang Terinduksi Parasetamol oleh Islamiyah Neda Rahayu dan Farida Hayati dapat disimak pada bagian Research dari jurnal ini. Sedangkan dalam Klinika disampaikan hasil penelitian Sri Harmanik dkk. tentang Uji Kepekaan Bakteri *Escherichia coli* Hasil Isolasi dari Urin Pasien Rumah Sakit Dr. Sardjito terhadap Antibiotik Golongan β -Laktam. Review artikel tentang Diagnosis Dini Toksoplasmosis Kongenital dengan PCR Cairan Amnion disampaikan oleh Umatul Khoiriyah dan Sholyatul Yumna Triana dkk mengulas tentang Penghambatan Quorum Sensing sebagai Alternatif Terapi Penyakit Infeksi yang Disebabkan oleh Bakteri.

Saran dan kritik dari pembaca, sangat diharapkan. Akhirnya semoga pembaca dapat mengambil ilmu dan manfaatnya. Selamat Membaca!

Jogjakarta, April 2005

PETUNJUK SINGKAT BAGI PENULIS

1. Naskah harus berupa hasil penelitian yang belum dan tidak pernah dipublikasikan dalam media cetak lain
2. Naskah dapat merupakan hasil penelitian, survey, atau telaah pustaka yang erat kaitannya dengan bidang kefarmasian, kesehatan, dan lingkungan hidup.
3. Naskah ditulis dalam bahasa Indonesia dengan intisari dalam bahasa Inggris. Naskah berupa ketikan asli dan rekaman dalam disket.
4. Sistematika penulisan disusun dengan urutan sebagai berikut:
 - a. Judul diusahakan cukup informatif dan tidak terlalu panjang.
 - b. Nama (nama-nama) penulis (tanpa gelar) dan institusi/ alamat tempat bekerja ditulis lengkap dan jelas
 - c. Intisari dan kata kunci (dalam bahasa Inggris). Intisari tidak lebih dari 250 kata dan kata kunci (*keywords*) terdiri dari 1-4 kata
 - d. Pendahuluan berisi latar belakang, tujuan penelitian, masalah yang mendasari penelitian dan tinjauan teori
 - e. Metodologi menguraikan bahan dan alat yang digunakan dan jalannya penelitian
 - f. Hasil dan pembahasan
 - g. Kesimpulan dan saran
 - h. Ucapan terima kasih (bila ada) dan;
 - i. Daftar pustaka
5. Cara penulisan: Abstrak ditulis dengan jarak 1 spasi dan naskah 2 spasi, panjang naskah 10 sampai 15 halaman, dengan format atas dan kiri berjarak 4 cm, kanan dan bawah 3 cm dari tepi kertas ukuran kuarto.
6. Tabel harus utuh, dan jelas terbaca dengan judul tabel di bagian atas dengan nomor urut angka romawi. Gambar serta grafik dicantumkan pada kertas tersendiri (tidak ditempelkan pada naskah), di belakangnya ditulis dengan pensil judul naskah dan penulis, besarnya antara ¼ sampai 1 halaman dengan keterangan gambar/grafik di bagian bawah dengan nomor urut angka arab
7. Pustaka dalam naskah ditulis dalam sistem nama-tahun. Bila pustaka mempunyai lebih dari dua penulis diikuti *et al.*, lalu tahun. Contoh:
Menurut Thompson (1997), sel kanker kehilangan inhibisi kontak.....
Genus *Erythrina* menunjukkan aktivitasnya sebagai inhibitor cyclooxygenase (COX II) dan anti inflamasi (Pillay *et al.*, 2001)
8. Daftar Pustaka disusun dalam urutan abjad secara kronologis :
 - a. Untuk buku : nama pokok dan inisial pengarang, tahun terbit, judul, jilid, edisi, nama penerbit, tempat terbit.
 - b. Untuk karangan dalam buku : nama pokok dan inisial pengarang, tahun, judul karangan, inisial dan nama editor : judul buku, halaman permulaan dan akhir (karangan), nama penerbit, tempat terbit.
 - c. Untuk karangan dalam majalah atau jurnal : nama pokok dan inisial pengarang, tahun, judul karangan, singkatan nama majalah (ditulis *italic*), volume / nomor (ditulis *italic*), halaman permulaan dan akhir karangan tersebut.

Contoh :

Ansel, H.C., 1989, *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*, diterjemahkan oleh Ibrahim, F., edisi IV, UI Press, Jakarta pp.124-134

Grudee, J., 1986, *The Influence of Systemic and Local Factors on the Development of Atherosclerosis*, dalam J.K. Maruki and S. Bagio (eds) : *Human Atherosclerosis*, pp. 131-164, Academic Press, London.

UJI EFEK HEPATOPROTEKTIF INFUS HERBA PEGAGAN (*Centella asiatica*, (L.) Urb) PADA TIKUS PUTIH GALUR WISTAR YANG TERINDUKSI PARASETAMOL

Islamiyah Neda Rahayu, Farida Hayati

Prodi Farmasi Universitas Islam Indonesia

ABSTRACT

Acetaminophen is a kind of analgetic-antipyretic drug which the usage in excessive dose will cause the liver damage. Pegagan herb (*Centella asiatica*, L) is one of plant which is used to protect the liver from various damage of drug. A research to study the hepatoprotective effect of pegagan herb infusion on acetaminophen induced wistar rat has been conducted. This research was aimed to find how excellent pegagan herb protects the liver from the damages caused by acetaminophen and find the data of hepatoprotective of pegagan herb's dose effect span in infusion form through the SGPT enzym and histology of liver cell analysis. This research used the completed random of unidirectional pattern method, using wistar strain white rat as the tested animals, weight $200\text{ g} \pm 10\%$, age 5-8 weeks. The way of attempt: 36 rat were divided into 6 groups were each groups had 6 rat. For the treatment, Group I was controlled by aquadest. Group II was given acetaminophen suspension dose 2,5 g/kg BB. Group III-IV was given pegagan herb infusion 0,027; 0,054; 0,108; 0,216 g/kg BB once in a day for a week and 8 hours after that, on the seventh day was given acetaminophen suspension dose 2,5 g/kg BB. Blood taking was conducted by orbitalis sinus before the treatment, 8 hours after the seventh day treatment and 24 hours after acetaminophen was given. SGPT data was analysed by ANOVA statistical test, where if found the significant difference, it would continue by Tuckey Test with 95% as significant standar continued by histology test on liver cell of rat. The result of this research showed that pegagan herb infusion dose 0,027; 0,054; 0,108; 0,216 g/kg BB had a hepatoprotective effect on acetaminophen induced white rat successively 34,19%; 62,52%; 78,62%; 85,69%. And the result of qualitative analysis by histology analysis showed that pegagan herb had hepatoprotective effect.

Keyword: Hepatoprotective, Pegagan Herb, Acetaminophen

PENDAHULUAN

Hati merupakan organ terbesar dalam tubuh manusia. Di dalam hati terjadi proses-proses penting bagi kehidupan, di antaranya pengaturan metabolisme (Anonim, 2004b), baik untuk metabolisme zat makanan juga sebagian besar obat dan toksikan. Sebagian toksikan memasuki tubuh melalui sistem gastrointestinal, dan setelah diserap, toksikan dibawa oleh vena porta ke hati (Lu, 1995).

Parasetamol sebagai derivat asetanilid merupakan metabolit fenasetin dengan efek analgetik dan antipiretik aman digunakan, tetapi bukan berarti tidak berbahaya. Keracunan serius bisa terjadi dengan sedikitnya 12-20 tablet parasetamol @ 500 mg sekali telan, tergantung kapasitas individual setiap orang. Waktu paruh parasetamol dalam darah 2-4 jam, sehingga dapat dipakai sebagai ukuran untuk menilai derajat keseriusan keracunan (Darmansjah, 2004).

Transaminase merupakan sekelompok enzim. Enzim yang sering digunakan untuk menilai penyakit hati adalah GPT (Glutamat Piruvat Transaminase) karena merupakan indikator yang peka terhadap kerusakan sel-sel hati. Enzim ini sebagian besar terikat dalam sitoplasma hati. Bila terjadi kerusakan pada membran sel hati oleh suatu sebab misalnya alkohol, obat-obatan, infeksi virus dan sebagainya, maka enzim GPT akan terlepas dan masuk ke dalam peredaran darah sehingga kadarnya di dalam serum meningkat (Duncan dan Carlyle, 1983).

Kini, selain pengobatan medis kadokteran, tidak sedikit dokter yang menyarankan pengobatan herbal (Anonim, 2004a). Salah satu tanaman obat yang dikenal luas di seluruh dunia sebagai obat dan sangat aman digunakan adalah pegagan (*Centella asiatica* L. (Urban)). Sejalan dengan mekanisme kerja pegagan pada tubuh, tumbuhan ini juga terbukti secara klinik mampu mengobati luka bakar, sirosis hati, keloid scleroderma, dan gangguan pembuluh vena, mengatasi kepikunan dan meningkatkan kecerdasan (Handra, 2004). Zat pahit dan zat samak, bersifat melindungi sel hati dari berbagai kerusakan akibat racun maupun zat berbahaya, maka dapat juga untuk mengobati liver, radang hati, dan pembengkakan hati (Manan, 2003).

Untuk mengatasi masalah kerusakan hati, diupayakan penelitian untuk mendapatkan alternatif obat baru yang berkhasiat untuk mencegah maupun mengobati, yaitu dengan mencari obat-obat dari alam yang telah digunakan secara tradisional. Salah satunya yaitu tanaman obat herba pegagan. Diharapkan hasil dari penelitian ini akan memperkaya daftar tanaman obat yang berkhasiat sebagai hepatoprotektif.

Penelitian oleh David (2004) telah membuktikan adanya efek hepatoprotektif ekstrak etanol herba pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) pada mencit jantan terinduksi parasetamol. Penegasan kembali penelitian ini menggunakan infus herba pegagan, dikarenakan penggunaan pengobatan pada masyarakat yang secara tradisional lebih mudah pembuatannya dalam bentuk infusa dari pada pembuatan dalam bentuk ekstrak etanol.

METODE PENELITIAN

Bahan Penelitian

Subjek uji tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar, bobot 200 gram \pm 10 %, umur 5-8 minggu. Bahan simplisia herba pegagan, paracetamol, Na-CMC, aqua destillata, alkohol, formalin, zat warna hematoksilin-eosin.

Alat Penelitian

Alat jarum tuberculin, spuit oral volume 2,5 ml, sentrifuge, vortex, seperangkat alat bedah, mikrotom, mikroskop dan kamera.

Jalannya Penelitian

1. Koleksi dan determinasi tanaman herba pegagan.
2. Penentuan dosis infus herba pegagan. Dosis herba pegagan kering 0,6 g (Anonim, 1998).
Dosis untuk tikus : $0,018 \times 0,6 \text{ g} = 0,0108 \text{ g}/200 \text{ g} = 0,054 \text{ g}/\text{kg BB}$. Variasi dosis yang digunakan dalam penelitian ini adalah infus herba pegagan: 0,027 g/ kg BB; 0,054 g/kg BB; 0,108 g/ kg BB; 0,216 g/ kg BB. Dosis ditentukan berdasarkan orientasi dan mengacu pada dosis pemakaian manusia.
3. Pembuatan Infusa herba pegagan. 2,7 g simplisia dicampur dengan air 90° C selama 15 menit dalam panci infusa, sambil diaduk. Serkai selagi panas, tambahkan air panas secukupnya hingga volume 100 ml. (Anonim, 1995 b).
4. Pembuatan larutan CMC1% untuk mensuspensikan Parasetamol (1g CMC larutkan dalam air panas 100,0 ml).
5. Penentuan dosis parasetamol. Dosis parasetamol dipilih berdasarkan dosis hepatotoksiknya terhadap tikus putih yaitu: 2,5 g/kg BB (Donatus 1995).
6. Pembuatan suspensi parasetamol (konsentrasi 0,5 gram/ 2ml dalam CMC 1%).
7. Penetapan tolok ukur kerusakan sel hati
Metode rancangan acak lengkap pola satu arah dengan 36 ekor tikus dibagi dalam 6 kelompok, masing-masing kelompok 6 ekor tikus, Kelompok I: kontrol aquades (p.o). Kelompok II : Kontrol negatif (parasetamol 2,5 g/kg BB). Kelompok III-VI berturut-turut diberi perlakuan infusa pegagan (p.o) dosis 0,027 g/ kg BB; 0,054 g/kg BB; 0,108 g/ kg BB; 0,216 g/ kg BB dosis tunggal selama 6 hari, 8 jam setelah hari ke-6 diambil darahnya dan diberi parasetamol dosis toksik 2,5 mg/kg BB. 48 jam kemudian diambil darah hewan uji guna menentukan aktifitas enzim serum. Hewan uji dikorbankan untuk dibuat preparat histopatologi.
8. Pengambilan serum.
Tikus dipuasakan selama 16-18 jam, diambil darahnya 1,5 ml melalui *sinus orbitalis*. Diinkubasi pada suhu kamar (15 menit), disentrifuse dengan kecepatan 3500 rpm (10 menit), diambil bagian serum.
9. Analisis aktifitas SGPT (*Deutsche gesselchraft fur klinische chemie (Modified IFCC (U.V. Kinetic)*)
Untuk analisis fotometri aktifitas enzim SGPT, dilakukan serangkaian reaksi berikut : Serum (100 μl) ditambah larutan reagen R1 (1000 μl), diamkan selama 5 menit, tambahkan larutan reagen R2 (250 μl) campur dan baca resapan dalam 1 menit pada λ 340 nm (37° C) hasil yang diperoleh dikalikan dengan factor 1746. SGPT dinyatakan dalam U / L (Anonim f, 2004).
10. Pemeriksaan histologis sel-sel hati dilakukan di Laboratorium Patologi dan Anatomi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Gajah Mada Yogyakarta.

Analisis dan evaluasi hasil

Analisis kuantitatif berdasarkan data aktivitas enzim SGPT. Daya hepatoprotektif dihitung dengan persamaan sebagai berikut :

$$\text{Daya hepatoprotektif} = \frac{AGPT_{pst} - AGPT_d}{AGPT_{pst} - AGPT_{ktr}} \times 100\% \text{ (Sulistyawati, 2002).}$$

Dimana AGPT pst: rata-rata aktifitas SGPT kontrol parasetamol (2,5 g/kg BB); AGPT ktr (kontrol) : rata-rata aktifitas SGPT aquadest; AGPTd: rata-rata aktifitas SGPT dosis uji setelah 48 jam. Analisis statistik menggunakan anava pola searah dan diteruskan uji tukey taraf kepercayaan 95%. Data hasil pemeriksaan histopatologi dianalisis secara kualitatif.

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Penetapan Aktivitas Enzim GPT serum

Pemeriksaan GPT-serum menggunakan metode IFCC (Internasional Federation of Clinical Chemistry (*modif*), dilakukan di Laboratorium Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Gajah Mada.

Penentuan waktu kehepatotoksikan parasetamol mencapai maksimum bertujuan untuk mengetahui waktu di mana parasetamol dosis 2,5 g/kg BB menyebabkan derajat kerusakan hati yang tertinggi, ditunjukkan dengan kenaikan aktivitas GPT-serum yang maksimal dan terjadinya nekrosis hati pada gambaran histopatologi hati. Penelitian Yuningsih (2003) membuktikan adanya kenaikan SGPT pada jam ke-48 setelah pemberian parasetamol dosis 2,5 g/kg BB.

B. Hasil aktivitas GPT-serum

Tabel 1. Data aktivitas GPT-serum tikus 8 jam sebelum pemberian parasetamol dosis 2,5 g/kg BB

| No | Aktivitas GPT-serum (U/L) | | | | | |
|------------------|---------------------------|---------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|
| | Kontrol Aquadest | Kontrol Parasetamol | Pegagan 0,027 g/kg BB + Parasetamol | Pegagan 0,054 g/kg BB + Parasetamol | Pegagan 0,108 g/kgBB + Parasetamol | Pegagan 0,216 g/kg BB + Parasetamol |
| 1 | 13,23 | 13,23 | 6,65 | 6,65 | 6,65 | 13,23 |
| 2 | 6,65 | 13,23 | 6,65 | 6,65 | 6,65 | 6,65 |
| 3 | 6,65 | 6,65 | 6,65 | 6,65 | 6,65 | 6,65 |
| 4 | 6,65 | 13,23 | 6,65 | 13,23 | 6,65 | 13,23 |
| 5 | 6,65 | 19,85 | 13,23 | 6,65 | 13,23 | 13,23 |
| 6 | 13,23 | 6,65 | 6,65 | 13,23 | 19,85 | 13,23 |
| $\bar{X} \pm SE$ | 8,84 \pm 3,39 | 12,14 \pm 4,96 | 7,74 \pm 2,68 | 8,84 \pm 3,30 | 9,94 \pm 5,51 | 11,03 \pm 0,75 |

Hasil analisis aktivitas GPT-serum 8 jam sebelum pemberian parasetamol dosis toksik (2,5 g/kg BB) menunjukkan nilai yang hampir sama. Hasil analisis uji Tukey menunjukkan perbedaan yang tidak bermakna ($p > 0,05$).

Tabel II. Data aktivitas GPT-serum tikus terinduksi parasetamol setelah praperlakuan infus herba pegagan.

| No | Aktivitas GPT-serum (U/L) | | | | | |
|------|---------------------------|---------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| | Kontrol Aquadest | Kontrol Parasetamol | Pegagan 0,027 g/kg BB + Pct | Pegagan 0,054 g/kg BB + Pct | Pegagan 0,108 g/kg BB + Pct | Pegagan 0,216 g/kg BB + Pct |
| 1 | 13,23 | 79,69 | 69,65 | 42,76 | 29,80 | 13,23 |
| 2 | 6,65 | 92,94 | 46,65 | 40,08 | 26,47 | 23,23 |
| 3 | 6,65 | 89,71 | 72,80 | 33,85 | 23,23 | 19,85 |
| 4 | 6,65 | 86,05 | 54,32 | 33,85 | 23,23 | 23,23 |
| 5 | 13,23 | 89,71 | 68,65 | 33,85 | 29,80 | 19,85 |
| 6 | 6,65 | 79,42 | 46,65 | 42,76 | 19,85 | 16,67 |
| X±SE | 8,84±1,38 | 86,25±2,29 | 59,78±4,89 | 37,85±1,83 | 25,39±1,63 | 19,91±1,19 |

Smith (1988) menyebutkan bahwa nilai normal dari Alanin Transaminase (SGPT) tikus adalah tidak lebih dari 30,2 (U/L). Nilai GPT-serum untuk hepatoprotektif yang baik berkisar antara 20% sampai 80%.

Terlihat aktivitas GPT-serum tikus yang diberi senyawa hepatotoksin parasetamol dosis 2,5 g/kg BB, yaitu $86,25 \pm 2,29$ U/L. Berbeda dengan keadaan tersebut, kelompok I kontrol aquades aktivitas GPT-serumnya jauh lebih kecil, yaitu $8,84 \pm 1,38$ U/L. Hepatotoksin ini menunjukkan kondisi paling buruk dengan nilai aktivitas enzim GPT-serum tertinggi tanpa praperlakuan dengan infus herba pegagan.

Tabel III. Pengaruh perlakuan infus herba pegagan selama 6 hari terhadap kehepatotoksikan parasetamol dosis 2,5 g/kg BB (48 jam setelah pemberian parasetamol).

| Kelompok | Perlakuan | n | Kehepatotoksikan Parasetamol | | |
|----------|-------------------|---|------------------------------|-------------------------|------------------------|
| | | | Mean ± SE (U/L) | % beda terhadap | |
| | | | | Kontrol Aquadest | Kontrol parasetamol |
| I | Kontrol Aquadest | 6 | 8,84 ± 1,38 | - | (-)89,75% ^b |
| II | Parasetamol | 6 | 86,25 ± 2,29 | (+)875,67% ^b | - |
| III | Pegagan-D=0,027+P | 6 | 59,78 ± 4,89 | (+)576,24% ^b | (-)30,68% ^b |
| IV | Pegagan-D=0,054+P | 6 | 37,85 ± 1,83 | (+)328,16% ^b | (-)56,11% ^b |
| V | Pegagan-D=0,108+P | 6 | 25,39 ± 1,63 | (+)187,21% ^b | (-)70,56% ^b |
| VI | Pegagan-D=0,216+P | 6 | 19,91 ± 1,19 | (+)125,22% ^b | (-)76,91% ^b |

Keterangan:

- Kelompok I = diberi aquadest (kontrol aquadest),
Kelompok II = diberi perlakuan parasetamol dosis 2,5 g/kg BB,
Kelompok III-VI = diberi infus herba pegagan dosis berturut-turut 0,027; 0,054; 0,108; 0,216 g/kg BB selama 6 hari berturut-turut, pada hari ke-7 diberi parasetamol, lalu 48 jam diambil darahnya.
tb = berbeda tidak bermakna ($p > 0,05$);
b = berbeda bermakna ($p < 0,05$)

Secara statistika kenaikan nilai enzim GPT-serum kontrol parasetamol (kelompok II) menunjukkan perbedaan bermakna ($p < 0,05$) Berdasarkan analisis statistika Anava pola satu arah dan uji homogenitas varian diketahui bahwa aktivitas enzim GPT-serum pada keseluruhan kelompok pada kondisi normal, menunjukkan perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$).

Tabel IV. Daya hepatoprotektif infus herba pegagan pada tikus terinduksi parasetamol

| Dosis (g/kg BB) | Daya hepatoprotektif (%) \pm SD |
|-----------------|-----------------------------------|
| 0,027 | 34,19 % \pm 12,00 |
| 0,054 | 62,52 % \pm 4,49 |
| 0,108 | 78,62 % \pm 4,00 |
| 0,216 | 85,69 % \pm 2,93 |

Keterangan : Daya hepatoprotektif dihitung berdasarkan rumus :







$$\frac{AGPT\ Pst - AGPTD}{AGPT\ Pst - AGPTKt} \times 100\%$$

Untuk dosis 0,027 g/kg BB (kelompok III) aktivitas GPT-serumnya lebih tinggi dibandingkan dengan ke-3 dosis infus herba pegagan yang lain sedangkan pada infus herba pegagan dosis 0,216 g/kg BB aktivitas GPT-serum lebih kecil hal ini kemungkinan disebabkan oleh jumlah antioksidan optimal sehingga aktivitas GPT-serum lebih kecil dibandingkan dosis lain.

C. Hasil pemeriksaan histologi sel-sel hati tikus.

Analisis histologi sel-sel hati dilakukan untuk mengetahui keadaan mikroskopi sel hati setelah pemberian hepatotoksin (parasetamol) dan pengaruh perlakuan dengan infus herba pegagan. Dari hasil analisis histologi sel-sel hati nampak bahwa praperlakuan infus herba pegagan mampu menurunkan tingkat nekrosis sel hati sesuai dengan kenaikan dosis. Nekrosis sel hati akibat hepatotoksin bersifat zonal karena kerusakan terjadi pada sebagian sel-sel hati

Tabel V. Hasil pengamatan mikroskopis sel hati tikus yang diberi praperlakuan infus herba pegagan.

| KELOMPOK | PERUBAHAN YANG TERJADI | KELOMPOK |
|--|---|--|
| Kontrol aquadest | Tidak ada perubahan, Sel hati tampak normal, hepatosit tampak baik. Tampak sel hati yang tersusun dari lobulus yang letaknya tersusun radier. Terdapat sedikit infiltrasi mononuklear di daerah periportal. |  <p>Keterangan: a. Vena sentralis b. Inti sel c. sinusoid</p> |
| Parasetamol dosis 2,5 g/kg BB | Nekrosis sentrolobular tipe zona +3. terjadi pembengkakan hepatosit disertai penyempitan sinusoid, infiltrasi sel mononuclear di jaringan interlobular terutama di daerah periportal. Hepatosit tidak tersusun radier. Di daerah periportal terdapat nekrosis disertai hemoragi |  <p>Keterangan: a. Vena sentralis b. Nekrosis sentrolobular</p> |
| Infus herba pegagan dosis 0,027 g/kg BB +Parasetamol | Nekrosis sentrolobular tipe zonal +2. Disertai infiltrasi sel mononuclear, pembengkakan hepatosit. |  <p>Keterangan: a. Vena sentralis b. Nekrosis sentrolobular</p> |
| Infus herba pegagan dosis 0,216 g/kg BB +Parasetamol Infus herba pegagan dosis 0,054 g/kg BB +Parasetamol | Nekrosis sentrolobular tipe zonal +2 Terdapat infiltrasi mononuclear |  <p>Keterangan: a. Vena sentralis b. Nekrosis sentrolobular</p> |
| Infus herba pegagan dosis 0,108 g/kg BB +Parasetamol | Nekrosis sentrolobular tipe zonal +1 Infiltrasi mononuclear di periportal, terdapat focal nekrosis diperifer |  <p>Keterangan: a. Vena sentralis b. Periportal c. Nekrosis sentrolobular</p> |
| Infus herba pegagan dosis 0,216 g/kg BB +Parasetamol | Nekrosis sentrolobular tipe zonal +1 Infiltrasi ringan mononuclear di periportal |  <p>Keterangan: a. Vena sentralis b. Inti sel c. Sinusoid</p> |

Keterangan:
Nekrosis sentrolobular (+ + +) = 80% ≤ x ≤ 80%
Nekrosis sentrolobular (+ +) = 30% ≤ x ≤ 60%
Nekrosis sentrolobular (+) = 10% < x ≤ 30%.

Pada keadaan normal (dosis terapi) parasetamol dimetabolisme dan membentuk konjugasi dengan asam sulfat dan glukoronida dan sisanya dimetabolisme menjadi metabolit toksik yang didetoksifikasi dengan cara konjugasi dengan glutation. Jika jumlah glutation berkurang atau jumlah parasetamol berlebih maka metabolit toksik akan berikatan dengan makromolekul sel hati dan menyebabkan nekrosis sentrolobular dengan sedikit degenerasi melemak dan peradangan dan ditandai secara biokimiawi dengan naiknya aktivitas enzim GPT-serum, karena permeabilitas membran sel berubah sehingga enzim dan sitosol bocor dan masuk ke aliran darah. Nekrosis sel hati pada daerah sentrolobular terjadi karena sitokrom P-450 dihasilkan oleh organella sitosom yang terdapat di daerah sentrolobular, selain itu pada daerah sentrolobular juga menerima sisa metabolisme dari daerah midzonal dan periportal.

D. Evaluasi Efek hepatoprotektif

Peranan infus herba pegagan sebagai agen hepatoprotektif terhadap kehepatotoksikan parasetamol kemungkinan melalui penangkapan senyawa berstruktur elektrofil yang merupakan bentuk metabolit toksik parasetamol. Herba pegagan mengandung zat pahit dan zat samak, yang bersifat melindungi sel hati dari berbagai kerusakan akibat racun maupun zat berbahaya (Manan, 2003), maka dapat diduga herba pegagan dapat digunakan untuk mengobati liver, radang hati, dan pembengkakan hati. Walaupun demikian senyawa aktif yang bertanggung jawab sebagai agen hepatoprotektif belum dapat dipastikan.

KESIMPULAN

1. Infus herba pegagan dosis 0,027; 0,054 ; 0,108 dan 0,216 g/kg BB dapat memberikan efek hepatoprotektif pada tikus putih yang terangsang parasetamol.
2. Daya hepatoprotektif infus herba pegagan dosis 0,027; 0,054 ; 0,108 dan 0,216 g/kg BB berturut-turut sebesar 34,19%; 62,52%; 78,62%; 85,69%
3. Hasil analisis histologi sel hati, diketahui bahwa dengan kenaikan dosis terjadi penurunan tingkat kerusakan sel hati tikus.

DAFTAR PUSTAKA

- Anonim, 1995 b, *Ilmu Resep Teori Untuk Sekolah Menengah Farmasi*, Jilid II, Departemen Kesehatan Pusat Pendidikan Tenaga Kesehatan, Surabaya, 82-3.
- Anonim, 1998, *PDR for Herbal Medicines*, Edisi I, Medical Economics Company, Montvale, New Jersey, 729-30.
- Anonim, 2004 a, *Aneka Ramuan Pengusir Kanker*, 28 Juni 2004, http://www.pikiran-rakyat.com/cetak/0704/01/cakrawala/lainnya_03.htm, (Diakses 16 Desember 2004).

- Anonim, 2004 f. *Pegagan (Centella asiatica, Urban)* http://www.asiamaya.com/jamu/isi/pegagan_centellaasiatica.htm, (Diakses 14 Oktober 2004).
- Backer, C.A., and Van den Brink, R.C., 1965, *Flora of Java, Volume II*, N.V.P, Nordhoff, Groninger, Netherland, 171. 173.
- Darmansjah, I., 2004, *Parasetamol dan nekrosis hati*, Medical article, <http://www.lwandarmansjah.web.id/> (Diakses 10 Desember).
- Donatus, I.A., 1995, *Hati*, Dalam Suryawati, S., (Eds.) *Efek Samping Obat*, Edisi 2, Pusat Studi Farmakologi Klinik dan Kebijakan Obat Universitas Gajah Mada, 85-98.
- Duncan, H. R., and Carlyle, J. T., 1983, *Veterinary Pathology*. 5th edition. Lea and Febiger, Philadelphia. Pp. 851-853.
- Handra. H., 2004, *Pegagan, Tumbuhan Terlupakan Kaya Manfaat Anti-"cellulite"* http://www.kompas.com/kompas_cetak/0404/02/ilpeng/948005.htm (Diakses 16 Desember 2004).
- Lu, F.C, 1995, *Toksikologi Dasar, Asas, Organ Sasaran dan Penilaian Resiko*, terjemahan Edi Nugroho, Edisi ke II, 206-8, Penerbit Universitas Indonesia, Jakarta.
- Manan, 2003, *pegagan, Obat Lepra dan Ginjal*, <http://www.suaramerdeka.com/ragam/html.at> <http://www.google.com>, (diakses 31 Desember 2004).
- Smith., J.B. dan Mangkowidjojo, S., 1988, *Pemeliharaan, Pembiakan dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis*, UI Press, Jakarta, 38-45
- Sulistyawati, R., 2002, *Efek Hepatoprotektif Ekstrak Etanol (Kaempferia rotunda, L) pada tikus jantan galur wistar terangsang paracetamol*, *Skripsi*, Fakultas Farmasi, Universitas Gajah Mada, Jogjakarta.
- Yuningsih, Y., 2003, *Uji efek hepatoprotektif infus daun teh (Camellia sinensis, L).O.K) pada tikus jantan terangsang parasetamol*, *Skripsi*, Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma, Jogjakarta.