

**EFEK PROTEKTIF EKSTRAK BUAH MAHKOTA
DEWA (*Phaleria macrocarpa*) TERHADAP HATI
MENCIT YANG DIINDUKSI PARASETAMOL**

KARYA TULIS ILMIAH

Untuk Memenuhi Sebagian Syarat
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran
Pada Fakultas Kedokteran
Universitas Kristen Duta Wacana



Disusun Oleh:

KEVIN WENARDI

41140052

FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS KRISTEN DUTA WACANA
YOGYAKARTA

2018

LEMBAR PENGESAHAN

Skripsi dengan judul

EFEK PROTEKTIF EKSTRAK BUAH MAHKOTA DEWA (*Phaleria macrocarpa*) TERHADAP HATI MENCIT YANG DIINDUKSI PARASETAMOL

Telah diajukan dan dipertahankan oleh:

KEVIN WENARDI

41140052

dalam Ujian Skripsi Program Studi Pendidikan Dokter
Fakultas Kedokteran
Universitas Kristen Duta Wacana
dan dinyatakan **DITERIMA**
untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran pada tanggal 24 April 2018

Nama Dosen

Tanda Tangan

1. Dr. dr. Y. Nining Sri Wuryaningsih,
Sp. PK
(Dosen Pembimbing I/Ketua Tim Penguji)
2. dr. Sulanto Saleh Danu, Sp. FK
(Dosen Pembimbing II)
3. dr. Sapto Priatmo, Sp. PD
(Dosen Penguji)




DUTA WACANA

Yogyakarta, 24 April 2018

Disahkan Oleh:

Dekan

Wakil Dekan I bidang Akademik



Prof. dr. Jonathan Willy Siagian, Sp. PA



dr. Yanti Ivana Suryanto, M. Sc

LEMBAR PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Saya menyatakan bahwa sesungguhnya skripsi dengan judul:

EFEK PROTEKTIF EKSTRAK BUAH MAHKOTA DEWA (*Phaleria macrocarpa*) TERHADAP HATI MENCIT YANG DIINDUKSI PARASETAMOL

Yang saya kerjakan untuk melengkapi sebagian syarat untuk menjadi Sarjana pada Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Kristen Duta Wacana, Yogyakarta adalah bukan hasil tiruan atau duplikasi dari karya tulis pihak lain di Perguruan Tinggi atau Instansi manapun kecuali bagian yang sumber informasinya sudah dicantumkan sebagaimana mestinya.

Jika dikemudian hari didapati bahwa hasil skripsi ini adalah hasil plagiasi atau tiruan dari karya pihak lain, maka saya bersedia dikenakan sanksi yakni pencabutan gelar saya.

Yogyakarta, 24 April 2018



Kevin Wenardi

41140052

LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI

Sebagai Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana, yang bertanda tangan di bawah ini, saya:

Nama : **Kevin Wenardi**

NIM : **41140052**

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Kristen Duta Wacana Hak Bebas Royalti Non Eksklusif [*Non Exclusive Royalty Free Right*], atas karya ilmiah saya yang berjudul:

EFEK PROTEKTIF EKSTRAK BUAH MAHKOTA DEWA (*Phaleria macrocarpa*) TERHADAP HATI MENCIT YANG DIINDUKSI PARASETAMOL

Dengan Hak Bebas Royalti Non Eksklusif ini, Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data [*database*], merawat, dan mempublikasikan Karya Tulis Ilmiah selama mencantumkan nama saya sebagai penulis dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Yogyakarta, 24 April 2018

Yang menyatakan,

Kevin Wenardi

KATA PENGANTAR

Puji syukur ke hadirat Tuhan Yang Kristus, atas segala berkat, kemurahan, kekuatan, penyertaan, dan kasih-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah berjudul “Efek Protektif Ekstrak Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa*) Terhadap Hati Mencit Yang Diinduksi Parasetamol”. Penulisan karya tulis ilmiah ini diajukan untuk memenuhi persyaratan memperoleh gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran, Universitas Kristen Duta Wacana. Penulis menyadari bahwa dalam menyusun karya tulis ilmiah ini banyak mengalami kendala, namun berkat doa dan dukungan dari berbagai pihak membuat penulis mampu mengatasi kendala tersebut dan dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah ini dengan baik. Oleh karena itu penulis ingin menyampaikan terimakasih yang sedalam-dalamnya kepada:

1. Trijono Suwandi dan Endang Setiawati selaku orang tua penulis untuk semua kesabaran, kasih, dukungan doa, dan penghiburan, serta semangat dalam masa sulit dan senang dalam penulisan karya tulis ilmiah ini. Dan juga kepada William Wenardi serta Charissa Wenardi selaku kakak dan adik penulis yang selalu mendoakan, menghibur, dan memotivasi dalam penulisan karya tulis ilmiah ini
2. Prof. dr. Jonathan Willy Siagian, Sp. PA selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana Yogyakarta, yang senantiasa membantu dalam perizinan hingga terlaksananya penelitian ini.
3. Dr. dr. Y. Nining Sri Wuryaningsih, Sp. PK selaku dosen pembimbing utama yang telah membimbing dengan sepenuh hati, penuh kesabaran,

meluangkan waktu ditengah kesibukan, memberikan tenaga, pikiran, ilmu, dan memberikan motivasi, selalu mengingatkan agar terarah ke jalan yang benar selama penelitian hingga penyusunan karya tulis ilmiah ini.

4. dr. Sulanto Saleh Danu, Sp. FK selaku dosen pembimbing pendamping yang telah memberikan masukan, kritik, waktu, tenaga serta saran yang membangun sehingga karya tulis ilmiah ini dapat selesai.
5. dr. Sapto Priatmo, Sp. PD selaku dosen penguji yang telah memberikan masukan, kritik dan saran yang membangun sehingga karya tulis ilmiah ini dapat selesai.
6. Laboratorium Pangan dan Gizi, Pusat Studi Pangan dan Gizi (PSPG), Pusat Antar Universitas (PAU), Universitas Gadjah Mada (UGM) sebagai tempat pelaksanaan penelitian ini, dan khususnya kepada Pak Yuli sebagai kepala Laboratorium beserta jajarannya, yang telah memberikan pelatihan, perizinan, dan bimbingannya. Terlebih kepada Pak Yuli atas waktu, tenaga, pikiran, kesabaran, dan bimbingan serta saran mulai dari metode penelitian, perawatan dan perlakuan mencit hingga penelitian ini dapat terlaksana dengan baik.
7. Bu Dian yang selalu sabar dalam membimbing, meluangkan waktu, tenaga dan pikiran ditengah kesibukan, selalu memotivasi dan memberikan saran dan tuntunan agar terarah ke jalan yang benar selama penelitian hingga penyusunan karya tulis ilmiah ini
8. Patrick Nalla Nunsio selaku rekan seperjuangan penulis, yang memberi inspirasi untuk penelitian, yang selalu mendukung, memotivasi,

mendampingi, menyemangati penulis sehingga dapat terlaksana penelitian dan juga dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah ini.

9. Kevin Aditya Kristanto selalu kakak angkatan dan sahabat penulis yang selalu memberikan inspirasi, motivasi, tips, dan dukungan, serta memberikan semangat kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah ini.
10. Teman-teman BBS (Bram, Agung, Anton, Edu, Egie, Febry, Gede, Gungde, Ivan, Mikha, Nunsio, Vian, Ranbe, Bochi, Penceng, dst.) yang selalu memberikan dukungan semangat.
11. Pihak-pihak lain yang sudah membantu penulis dalam penyusunan karya tulis ilmiah, yang tidak dapat disebutkan satu-persatu.

Penulis menyadari bahwa dalam karya tulis ilmiah ini masih terdapat banyak kekurangan. Penulis menerima kritik, saran dan masukan terkait karya tulis ilmiah ini. Akhir kata, penulis berharap karya tulis ilmiah ini dapat berguna bagi kemajuan pelayanan kesehatan baik di Indonesia dan dunia, dan dapat dikembangkan lebih baik lagi. Terima kasih.

Yogyakarta, 24 April 2018

Kevin Wenardi

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
LEMBAR PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI	iii
LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI.....	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
ABSTRAK	xiii
BAB I PENDAHULUAN	
1.1. Latar Belakang Masalah	1
1.2. Masalah Penelitian.....	4
1.3. Tujuan Penelitian	
1.3.1. Tujuan Umum.....	4
1.3.2. Tujuan Khusus.....	4
1.4. Manfaat Penelitian	
1.4.1. Bagi Peneliti	5
1.4.2. Bagi Instansi Kesehatan.....	5
1.4.3. Bagi Masyarakat	5
1.5. Keaslian Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1. Tinjauan Pustaka	
2.1.1. Hati	
2.1.1.1. Anatomi Hati	9
2.1.1.2. Fisiologi Hati.....	10
2.1.1.3. AST/SGOT.....	13
2.1.1.4. ALT/SGPT	14
2.1.2. Parasetamol	
2.1.2.1. Definisi dan Farmakodinamik.....	15
2.1.2.2. Farmakokinetik	17
2.1.2.3. Toksisitas Parasetamol	17
2.1.2.4. Kerusakan Hati oleh Parasetamol	18

2.1.3. Mahkota Dewa (<i>Phaleria macrocarpa</i>)	
2.1.3.1. Klasifikasi	20
2.1.3.2. Deskripsi	21
2.1.3.3. Kandungan dan Manfaat	23
2.2. Landasan Teori	25
2.3. Kerangka Konsep	27
2.4. Hipotesis	28

BAB III METODOLOGI PENELITIAN

3.1. Desain Penelitian	29
3.2. Tempat dan Waktu Penelitian.....	29
3.3. Rancangan Penelitian	30
3.4. Populasi dan Sampling Penelitian	
3.4.1. Pengambilan Sampel	30
3.4.2. Kriteria Inklusi.....	30
3.4.3. Kriteria Eksklusi	31
3.5. Variabel Penelitian dan Definisi Operasional	
3.5.1. Klasifikasi Variabel	31
3.5.2. Definisi Operasional	32
3.5.3. Besar Sampel	34
3.6. Alat dan Bahan	
3.6.1. Alat Penelitian	36
3.6.2. Bahan Penelitian	37
3.7. Pelaksanaan Penelitian	
3.7.1. Perlakuan Hewan Coba	38
3.7.2. Pelaksanaan Perlakuan	39
3.7.3. Pembuatan Ekstrak	41
3.7.4. Perhitungan Dosis.....	43
3.7.5. Pemeriksaan AST	44
3.7.6. Pemeriksaan ALT	45
3.8. Analisis Data.....	46
3.9. Etika Penelitian.....	46

BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

4.1. Hasil Penelitian.....	48
4.1.1. Hasil Pemeriksaan AST Mencit	49
4.1.2. Hasil Pemeriksaan ALT Mencit	52
4.2. Pembahasan	56
4.3. Keterbatasan Penelitian	
4.3.1. Kesulitan Penelitian.....	61

4.3.2. Kelemahan Penelitian	62
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	
5.1. Kesimpulan	63
5.2. Saran	63
DAFTAR PUSTAKA	64
LAMPIRAN.....	69

©UKDWN

DAFTAR TABEL

Tabel 1.1. Keaslian Penelitian	6
Tabel 4.1. Rerata kadar nilai AST dan ALT	48
Tabel 4.2. Rerata kadar nilai AST.....	49
Tabel 4.3. Uji Normalitas Data AST.....	50
Tabel 4.4. Uji Homogenitas Data AST	51
Tabel 4.5. Uji <i>Kruskal-Wallis</i> Data AST	51
Tabel 4.6. Uji <i>Mann-Whitney</i> Data AST.....	52
Tabel 4.7. Rerata kadar nilai ALT	52
Tabel 4.8. Uji Normalitas Data ALT	54
Tabel 4.9. Uji Homogenitas Data ALT.....	54
Tabel 4.10. Uji <i>Kruskal-Wallis</i> Data ALT	55
Tabel 4.11. Uji <i>Mann-Whitney</i> Data ALT	55

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Mahkota Dewa	22
Gambar 4.1. Rerata kadar nilai AST	49
Gambar 4.2. Rerata kadar nilai ALT	53

©UKDWN

EFEK PROTEKTIF EKSTRAK BUAH MAHKOTA DEWA (*Phaleria macrocarpa*) TERHADAP HATI MENCIT YANG DIINDUKSI PARASETAMOL

Kevin Wenardi, Nining Sri Wuryaningsih, Sulanto Saleh Danu, Sapto Priatmo
Fakultas kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana
Korespondensi: Kevin Wenardi, Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana, Jl. DR. Wahidin Sudirohusodo 5-25 Yogyakarta 55224, Indonesia
Email : kevinwenardi@gmail.com

ABSTRAK

Pendahuluan: Mahkota dewa merupakan salah satu tanaman obat tradisional yang telah diketahui oleh sebagian besar orang. Mahkota dewa memiliki banyak khasiat, buah mahkota dewa dapat melindungi dan mengurangi kerusakan hati yang disebabkan oleh toksisitas. Parasetamol merupakan obat analgesik, antipiretik yang dijual bebas dan termasuk sering dikonsumsi oleh masyarakat luas yang seringnya tanpa resep dokter. Penggunaan parasetamol secara tidak tepat dan dalam jangka waktu yang lama dapat menyebabkan gangguan hati.

Tujuan: Penelitian ini dilakukan untuk melihat apakah terdapat efek protektif dari ekstrak buah mahkota dewa terhadap hati mencit yang diinduksi dengan parasetamol.

Metode: Desain penelitian ini adalah *post-test only control group design*. Penelitian ini menggunakan hewan coba yang terdiri dari 30 mencit jantan galur *Swiss Webster* akan dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan dimana tiap kelompok terdiri dari 6 ekor. Pada akhir penelitian setiap mencit akan diukur kadar AST dan ALT dalam darahnya dengan menggunakan alat *Spektrofotometer Visible*.

Hasil: Analisa data statistik menggunakan uji *Kruskal-Wallis* untuk menunjukkan apakah hipotesis diterima atau ditolak, hasil uji data AST dengan $P = 0,000$ ($P < 0,05$) dan hasil uji data ALT dengan nilai $P = 0,000$ ($P < 0,05$) menunjukkan bahwa terdapat efek protektif ekstrak buah mahkota dewa terhadap hati mencit yang diinduksi parasetamol.

Kesimpulan: Terdapat efek protektif dari ekstrak buah mahkota dewa terhadap hati mencit yang diinduksi oleh parasetamol.

Kata Kunci: *Aspartate Aminotransferase (AST)*, *Alanine Aminotransferase (ALT)*, Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa*), Parasetamol, Proteksi Hati.

**LIVER PROTECTIVE EFFECT OF GOD'S CROWN FRUIT EXTRACT
(*Phaleria macrocarpa*) TO MICE INDUCED BY PARACETAMOL**

Kevin Wenardi, Nining Sri Wuryaningsih, Sulanto Saleh Danu, Sapto Priatmo

Faculty of Medicine Duta Wacana Christian University

Correspondence: Kevin Wenardi, Faculty of Medicine Duta Wacana Christian University, Jl. DR. Wahidin Sudirohusodo 5-25 Yogyakarta 55224, Indonesia

Email : kevinwenardi@gmail.com

ABSTRACT

Background: *God's crown is one of the traditional medicinal plants that most people know about. God's crown has a lot of benefits, its fruits can protect and reduce liver damage caused by toxicity. Paracetamol is one of analgesic, antipyretic that can be easily obtained and often used by people that usually without doctor's prescription. Improper use of paracetamol and for long periods of time can cause liver disorders.*

Objective: *This study was conducted to see whether there is a protective effect of god's crown fruit extract on mice's liver induced by paracetamol.*

Method: *The research method is post-test only control group design. This study uses experimental animals consisting of 30 male Swiss Webster mice divided into 5 groups in which each group consists of 6 mice. In post study every mice's blood will be measured for AST and ALT levels using Spectrophotometer Visible.*

Result: *The statistical analysis using Kruskal-Wallis test to show whether the hypothesis is accepted or rejected, AST data test with P value = 0.000 ($P < 0,05$) and ALT data test with P value = 0.000 ($P < 0,05$) indicates that there is protective effect of god's crown fruit extract to mice's liver that induced with paracetamol.*

Conclusion: *There is a protective effect of god's crown fruit extract on mice's liver that induced with paracetamol.*

Keywords: *Aspartate Aminotransferase (AST), Alanine Aminotransferase (ALT), God's Crown (*Phaleria macrocarpa*), Paracetamol, Liver Protective.*

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang Masalah

Analgesik (antinyeri), antipiretik (penurun suhu tubuh), dan antiinflamasi nonsteroid adalah golongan obat yang sering dan banyak digunakan seiring meningkatnya jumlah kasus seperti nyeri, demam dan radang. Pada saat ini obat analgesik, antipiretik, dan antiinflamasi nonsteroid banyak yang dikonsumsi tanpa resep dari dokter (Gan, Sulistia, 2012).

Obat analgesik, antipiretik, dan antiinflamasi nonsteroid memiliki beberapa derivat, yang salah satunya adalah derivat para amino fenol. Yang termasuk dalam derivat para amino fenol adalah asetaminofen atau yang lebih dikenal dengan nama parasetamol khususnya di Indonesia. Parasetamol termasuk obat yang dijual bebas di Indonesia, sehingga mudah diperoleh (Gan, Sulistia, 2012).

Parasetamol memiliki sifat farmakologik yang dapat ditolerir tubuh dengan baik, dan hanya memiliki sedikit saja efek samping. Parasetamol juga dikenal sebagai analgesik dan antipiretik yang umum pada rumah tangga, dan sering dikonsumsi tanpa resep dokter (Goodman dan Gilman, 2008).

Mudahnya akses untuk mendapatkan dan seringnya konsumsi parasetamol tanpa aturan resep dokter dapat menyebabkan meningkatnya kasus overdosis parasetamol. Jika dikonsumsi dalam dosis yang sesuai maka parasetamol akan

berefek dan dimetabolisme dengan baik, namun jika konsumsi berlebihan dapat menyebabkan kerusakan organ hati (Katzung, 2014).

Pada dosis yang sesuai, parasetamol akan dimetabolisme di hepar sebelum diekskresikan melalui ginjal dan urin. Parasetamol dapat merusak hepar jika dosis yang dikonsumsi terlalu banyak, hasil metabolisme parasetamol yaitu *N-acetyl-p-benzoquinoneimine* (NAPQI) tidak dapat ternetralisir seluruhnya oleh *glutathione* hepar. Karena tidak dapat ternetralisir, NAPQI yang bersifat toksik tersebut akan menimbulkan reaksi radikal bebas dalam tubuh (Farrell, Susan E., 2017).

Senyawa radikal bebas dapat terbentuk alamiah sebagai produk hasil metabolisme. Selain itu senyawa radikal bebas juga dapat terbentuk dari lingkungan luar yaitu rokok, pestisida, polusi, radiasi, dan zat-zat tertentu. Karena sifatnya yang sangat reaktif dan tidak stabil, senyawa radikal bebas dapat mudah berikatan dengan molekul bagian tubuh yang penting seperti DNA, protein, lemak, dan lain sebagainya. Senyawa radikal bebas akan berusaha untuk mengambil atau memasukkan elektron dari/ke molekul lain, sehingga dapat mengubah struktur kimianya dan merusaknya (Lobo, V. *et al*, 2010).

Senyawa antioksidan adalah senyawa yang cukup stabil untuk memberikan elektronnya ke senyawa radikal bebas yang sedang merusak, dan senyawa antioksidan dapat menetralkan senyawa radikal bebas. Senyawa antioksidan dapat ditemukan baik dari dalam tubuh (endogen) maupun dari luar tubuh (eksogen). Senyawa antioksidan di dalam tubuh antara lain *superoxide dismutase*, *catalase*, dan *glutathione systems* (*glutathione peroxidase*).

Sedangkan yang dari luar tubuh, misalnya asam askorbat (vitamin C), flavonoid, tokoferol, betakaroten, serta senyawa fenolik dan masih banyak lagi (Lobo, V. *et al*, 2010).

Penelitian tentang tanaman obat sudah sangat berkembang, dari beberapa penelitian terutama dari segi farmakologi dan fitokimianya, menunjukkan bahwa senyawa antioksidan yang ada dalam ekstrak tanaman obat tersebut dapat digunakan untuk mengurangi produk senyawa atau reaksi radikal bebas. Salah satu tanaman obat yang juga sedang dikembangkan adalah mahkota dewa (Altaf, R. *et al*, 2013).

Phaleria macrocarpa atau yang lebih dikenal dengan nama mahkota dewa adalah tanaman yang berasal dari Indonesia khususnya daerah Papua. Selain sebagai tanaman hias dan peneduh, tanaman ini sudah digunakan juga sebagai tanaman obat tradisional dan telah dilakukan penelitian tentang farmakologi dan fitokimianya. Bagian-bagian dari tanaman mahkota dewa memiliki peran medis sebagai antikanker, antidiabetes, antihiperlipidemia, antiinflamasi, antibakterial, antifungal, antioksidan, dan dapat memberikan efek vasorelaksan (Altaf, R. *et al*, 2013).

Dengan evaluasi fitokimia tanaman mahkota dewa, dalam tanaman ini ditemukan senyawa kimia seperti flavonoid, fenolik, saponin, polifenol, terpenoid, alkaloid, dan masih banyak lagi. Dalam buah dari mahkota dewa banyak mengandung flavonoid dan fenolik. Baik flavonoid maupun fenolik tersebut merupakan senyawa antioksidan dari alam. Flavonoid dan fenolik sebagai

senyawa antioksidan dapat menghambat berbagai reaksi oksidasi oleh radikal bebas dan dapat bertindak sebagai pereduksi radikal peroksil, hidroksil, dan superoksida (Altaf, R. *et al*, 2013).

Berdasarkan latar belakang tersebut, peneliti melakukan penelitian tentang efek proteksi hati mencit oleh ekstrak buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) akibat hepatotoksisitas obat parasetamol. Penilaian efek proteksi ditentukan melalui pengukuran kadar *Aspartate Aminotransferase* (AST) dan *Alanine Aminotransferase* (ALT) darah mencit.

1.2. Masalah Penelitian

Berdasarkan latar belakang masalah diatas, dapat dirumuskan masalah penelitian sebagai berikut:

- Apakah ada efek protektif ekstrak buah mahkota dewa terhadap hati mencit yang dilihat melalui kadar nilai AST dan ALT ketika diinduksi dengan Parasetamol?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Melihat efek protektif ekstrak buah mahkota dewa terhadap hati mencit yang diinduksi Parasetamol.

1.3.2. Tujuan Khusus

Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak buah mahkota dewa terhadap kadar nilai AST dan ALT mencit yang diinduksi Parasetamol.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Bagi Peneliti

Memberi pengetahuan dan pemahaman peneliti tentang kadar nilai AST dan ALT mencit yang diberi ekstrak buah mahkota dewa yang diinduksi Parasetamol.

1.4.2. Bagi Instansi Kesehatan

Memberi informasi tentang kadar nilai AST dan ALT mencit yang telah diberi ekstrak buah mahkota dewa dan diinduksi Parasetamol bagi instansi kesehatan.

1.4.3. Bagi Masyarakat

Diharapkan hasil penelitian ini dapat memberi informasi kepada masyarakat luas, tentang pengaruh ekstrak buah mahkota dewa terhadap hati yang diinduksi oleh obat antiinflamasi nonsteroid yaitu Parasetamol.

1.5. Keaslian Penelitian

Penelitian yang berkaitan dengan pengaruh ekstrak buah mahkota dewa terhadap kadar AST dan ALT darah mencit yang diinduksi dengan parasetamol belum banyak diteliti. Tetapi penelitian dengan variabel yang terkait yaitu buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) dan hepatotoksisitas oleh parasetamol ada beberapa yang telah melakukan penelitian.

Tabel 1.1. Keaslian Penelitian

Peneliti	Judul	Metode	Hasil
Rizky, Taufan, et al 2013	Pengaruh Pemberian Ekstrak <i>Phaleria macrocarpa</i> Dan <i>Phyllanthus niruri</i> Terhadap Kadar AST, ALT, Dan Kreatinin Mencit BALB/c	<i>Post test only controlled group design</i>	Hasil uji One Way ANOVA didapatkan tidak ada perbedaan bermakna antarkelompok perlakuan pada kadar AST ($p=0,052$), kadar ALT ($p=0,419$), dan kadar kreatinin ($p=0,150$). Tidak terdapat perbedaan yang bermakna pada kadar AST, ALT, dan kreatinin pada mencit BALB/c yang diberi gabungan ekstrak <i>Phaleria macrocarpa</i> dan <i>Phyllanthus niruri</i> dengan yang diberi ekstrak <i>Phaleria macrocarpa</i> saja, ekstrak <i>Phyllanthus niruri</i> saja, atau yang tidak diberi ekstrak.
Ariani, Desty, 2014	Pengaruh Pemberian Ekstrak Buah Mahkota Dewa (<i>Phaleria macrocarpa</i>) Terhadap Gambaran Histopatologis Hepar Tikus Putih (<i>Rattus Norvegicus</i>) Galur Sprague dawley Yang Diinduksi 7,12-Dymethylbenz(α)Anthracene	<i>Post-test only control group design</i>	Hasil penelitian menunjukkan total rerata inflamasi pada K1 yaitu 1,08; K2: 3,32; K3: 2,92; K4: 2,28; K5: 1,84. Kesimpulan dari penelitian ini yaitu ekstrak mahkota

	(DMBA)		dewa dapat bertindak melawan inflamasi hepar tikus yang diinduksi DMBA yang berkaitan dengan sifat antioksidan dan antiinflamasinya.
Hallatu, 2015	Pengaruh Pemberian Ekstrak Metanol Ulat Sagu Terhadap SGPT dan SGOT Tikus Putih Yang Diinduksi Parasetamol	Eksperimental <i>Pre dan Post Test Control Group Design</i>	hasil uji statistik ANOVA menunjukkan kadar SGOT (p:0,556) dan kadar SGPT (p:0,713) yang berarti tidak terdapat pengaruh perlakuan terhadap kadar SGOT dan SGPT secara bermakna
Dinesh K. C. et al, 2016	<i>The Protective Action of the Aqueous Extract of Auricularia polytricha in Paracetamol Induced Hepatotoxicity in Rats</i>	Eksperimental <i>Pre dan Post Test Control Group Design</i>	Hasil penelitian menunjukkan kadar AST, ALT, ALP, LDH, TB, TG, kolesterol, dan TP (P<0,001 hingga P<0,05) yang berarti bahwa ekstrak <i>Auricularia polytricha</i> memiliki efek protektif yang signifikan terhadap kerusakan hati yang diinduksi parasetamol pada tikus, disebabkan oleh efek antioksidannya

Pada penelitian sebelumnya telah digunakan induksi 7,12-Dimethylbenz(α)Anthracene (DMBA) lalu dilihat bagaimana gambaran histopatologi hepar tikus putih tersebut setelah diberikan ekstrak buah mahkota dewa. Penelitian lain juga menggunakan ekstrak methanol ulat sagu terhadap tikus putih yang diinduksi dengan parasetamol. Penelitian lain juga menggunakan ekstrak buah mahkota dewa dan ekstrak meniran terhadap mencit BALB/c. Penelitian lain juga menggunakan ekstrak *Auricularia polytricha* terhadap tikus yang diinduksi parasetamol lalu diukur AST, ALT, ALP, LDH, TB, TG, kolesterol, dan TP. Yang menjadi pembeda pada penelitian ini dengan penelitian-penelitian sebelumnya adalah perbedaan variabel yang diperiksa yaitu kadar AST dan ALT darah mencit, perbedaan variabel yang diinduksikan ke mencit yaitu parasetamol dan ekstrak buah mahkota dewa.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

Berdasarkan hasil dari pembahasan dalam penelitian ini, dapat ditarik kesimpulan sebagai berikut:

1. Ekstrak buah mahkota dewa terbukti memberi efek protektif terhadap hati mencit yang diinduksi dengan parasetamol, dilihat dari nilai kadar *aspartate aminotransferase* (AST) dan *alanine aminotransferase* (ALT) dalam darah mencit yang mendekati normal setelah diberikan perlakuan.
2. Dosis ekstrak buah mahkota dewa yang menunjukkan kadar AST dan ALT paling rendah dalam penelitian ini adalah dosis 4,8 mg/20grBB.

5.2. Saran

1. Perlu adanya penelitian lebih lanjut untuk mengetahui dosis toksik dan efek samping penggunaan ekstrak buah mahkota dewa jangka panjang.
2. Melakukan penelitian dengan desain *Pre & Post Experimental*, agar data yang diperoleh dapat mengetahui kondisi hati mencit sebelum diberikan perlakuan.
3. Perlu adanya penelitian lebih lanjut untuk mengetahui gambaran histopatologis hati mencit.
4. Melakukan penelitian dengan ekstrak buah mahkota dewa sebagai terapi pasca penginduksian hepatotoksik dengan parasetamol.

DAFTAR PUSTAKA

- Alara O. R., Alara J. A., Olalere O. A. (2016). Review on *Phaleria macrocarpa* Pharmacological and Phytochemical Properties. *Drug Des* 5:134. doi:10.4172/2169-0138.1000134.
- Altaf, R., Asmawi, M. Z. B., Dewa, A., Sadikun, A., & Umar, M. I. (2013). Phytochemistry and medicinal properties of *Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl. extracts. *Pharmacognosy Reviews*, 7(13), 73–80. <http://doi.org/10.4103/0973-7847.112853>.
- Ann M. M., Brooke L. F., Gregory D. J., Anthony J. B., Linda L. P., Krishna R. K., Yuan J., Yubo C., Kendra K. S. N., Richard M. W. (2010). Acetaminophen-NAPQI Hepatotoxicity: A Cell Line Model System Genome-Wide Association Study. *Toxicological Sciences*, Volume 120, Issue 1, pp 33-41. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfq375>.
- Ariani, Desty. (2014). *Pengaruh Pemberian Ekstrak Buah Mahkota Dewa (Phaleria macrocarpa) Terhadap Gambaran Histopatologis Hepar Tikus Putih (Rattus Norvegicus) Galur Sprague dawley yang Diinduksi 7,12-Dimethylbenz(simbol alfa)Anthracene (DMBA)*. Undergraduate thesis, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung.
- Arikunto, S. (1989). *Metode Penelitian*. Jakarta: Proyek Pengembangan LPTK.
- Arini S., Nurmawan D., Alfiani F., Hertiani T. (2003). Daya Antioksidan dan Kadar Flavonoid Hasil Ekstraksi Etanol-air Daging Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl.). *Buletin Penalaran Mahasiswa UGM*, 10 (1): 2-6.
- Boerlage, Jacob Gijsbert. (2009). *Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl. Available from: <http://www.tropicos.org/Name/50315226> [Accessed 25 September 2017].

- Burkhard Hinz, Olga Cheremina and Kay Brune. (2008). Acetaminophen (paracetamol) is A Selective Cyclooxygenase-2 Inhibitor in Man. *The FASEB Journal*, 22 (2), 383-390. DOI: 10.1096/fj.07-8506com
- Christophe Mallet, Alain Eschalier and Laurence Daulhac. (2017). Paracetamol: Update on its Analgesic Mechanism of Action, Pain Relief - From Analgesics to Alternative Therapies, Mrs. Cecilia Maldonado (Ed.), *InTech*, DOI: 10.5772/66649. Available from: <https://www.intechopen.com/books/pain-relief-from-analgesics-to-alternative-therapies/paracetamol-update-on-its-analgesic-mechanism-of-action>.
- David A., Susiana P., Anastasia P. K., Tedi H. (2014). The Extraction and Activity Test of Bioactive Compounds in *Phaleria macrocarpa* as Antioxidants. *Procedia Chemistry*, Volume 9, 2014, pp 94-101. <https://doi.org/10.1016/j.proche.2014.05.012>.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (2008). *Farmakope Herbal Indonesia*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Devaraj, Sridevi. (2015). Aspartate Aminotransferase. Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/2087224-overview> [Accessed 12 September 2017].
- Dinesh K. C., Sivamalar G., Shaminiswary B., Mayuren C., Purushotham K., Kamal D., Jestin C., Gaurav G. (2016). The Protective Action of the Aqueous Extract of *Auricularia polytricha* in Paracetamol Induced Hepatotoxicity in Rats. *Recent Patents on Drug Delivery & Formulation*, Volume 10, Number 1, April 2016, pp 72-76(5).
- Farrell, Susan E. (2017). Acetaminophen Toxicity. Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/820200-overview> [Accessed 12 September 2017].
- Federer W. T. (1967). In: Ngatidjan. (2006). *Metode Laboratorium Dalam Toksikologi*. Yogyakarta: Bagian Farmakologi dan Toksikologi UGM.

- Gan, Sulistia Gunawan. (2012). *Farmakologi dan Terapi*. Edisi ke-5. Jakarta: Badan Penerbit FKUI.
- Goodman & Gilman. (2008). *Dasar Farmakologi Terapi*. Edisi ke-10. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Gowda, S., Desai, P. B., Hull, V. V., Math, A. A. K., Vernekar, S. N., & Kulkarni, S. S. (2009). A Review on Laboratory Liver Function Tests. *The Pan African Medical Journal*, 3, 17.
- Guyton, Arthur C. & Hall, John E. (2011). *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi ke-12. Singapore: Elsevier.
- Hallatu, E.S.W. (2015). *Pengaruh Pemberian Ekstrak Metanol Ulat Sagu Terhadap Kadar Sgpt Dan Sgot Tikus Putih Yang Diinduksi Parasetamol*. (Undergraduate thesis, Faculty of Medicine, Duta Wacana Christian University, 2015). Retrieved from <http://sinta.ukdw.ac.id>
- Hall, P., & Cash, J. (2012). What is the Real Function of the Liver “Function” Tests?. *The Ulster Medical Journal*, 81(1), 30–36.
- Jiang, X.-L., Zhao, P., Barrett, J., Lesko, L. and Schmidt, S. (2013), Application of Physiologically Based Pharmacokinetic Modeling to Predict Acetaminophen Metabolism and Pharmacokinetics in Children. *CPT: Pharmacometrics & Systems Pharmacology*, 2: 1–9, 80. doi:10.1038/psp.2013.55.
- Kanbur, M., Eraslan, G., Beyaz, L., Silici, S., Liman, B., Altinordulu, S., and Atasever, A. (2009). The Effects of Royal Jelly on Liver Damage Induced by Paracetamol in Mice. *Experimental and Toxicologic Pathology*, 61(2), pp. 123-132.
- Katzung, Bertram G. (2014). *Farmakologi Dasar & Klinik*. Volume 1. Edisi ke-12. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.

- Khandelwal, N., James, L. P., Sanders, C., Larson, A. M., Lee, W. M. and the Acute Liver Failure Study Group (2011), Unrecognized acetaminophen toxicity as a cause of indeterminate acute liver failure. *Hepatology*, 53: 567–576. doi:10.1002/hep.24060.
- Liyun Yuan & Neil Kaplowitz. (2009). Glutathione in Liver Diseases and Hepatotoxicity. *Molecular Aspects of Medicine*, Volume 30, Issues 1-2, pp 29-41. <https://doi.org/10.1016/j.mam.2008.08.003>.
- Lobo, V., Patil, A., Phatak, A., & Chandra, N. (2010). Free Radicals, Antioxidants and Functional Foods: Impact on Human Health. *Pharmacognosy Reviews*, 4(8), 118–126. <http://doi.org/10.4103/0973-7847.70902>.
- Ma Ma Lay, Saiful Anuar Karsani, Behrooz Banisalam, Sadegh Mohajer, and Sri Nurestri Abd Malek. (2014). “Antioxidants, Phytochemicals, and Cytotoxicity Studies on Phaleria macrocarpa (Scheff.) Boerl Seeds,”. *BioMed Research International*, vol. 2014, Article ID 410184, 13 pages, 2014. doi:10.1155/2014/410184.
- Moore, Keith L. (2010). *Clinically Oriented Anatomy*. 6th Edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Orlewicz, Marc S. (2014). Alanine Aminotransferase. Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/2087247-overview> [Accessed 12 September 2017].
- Rahmawati, E., Dewoto, R. H., Wuyung, E. P. (2006). Anticancer Activity Study of Ethanol Extract of Mahkota Dewa Fruit Pulp (Phaleria macrocarpa) in C3H Mouse Mammary Tumor Induced by Transplantation. *Med J Indonesia*.
- Rizky Taufan, Sudjarwadi and Dharmana, Edi. (2013). *Pengaruh Pemberian Gabungan Ekstrak Phaleria macrocarpa dan Phyllanthus niruri Terhadap Kadar AST, ALT, dan Kreatinin Mencit BALB/C*. Undergraduate thesis, Faculty of Medicine University Diponegoro.

- Rudi H., Syahida A., Aspollah S., M. Yunus S., Ehsan O. (2011). Flavonoid Analyses and Antimicrobial Activity of Various Parts of *Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl Fruit. *Molecular Sciences*, Volume 12, Issue 6, pp 3422-3431. doi:10.3390/ijms12063422.
- Seetal D., Olivia D., David L. C., Gin S. M., Michael B. (2008). N-acetylcysteine for Antioxidant Therapy: Pharmacology and Clinical Utility. *Expert Opinion on Biological Therapy*, Volume 8, Issue 12, pp 1955-1962. <http://dx.doi.org/10.1517/14728220802517901>.
- Sherwood, Lauralee. (2014). *Fisiologi Manusia dari Sel ke Sistem*. Edisi ke-6. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Sibulesky, L. (2013). Normal Liver Anatomy. *Clinical Liver Disease*, 2: S1–S3. doi:10.1002/cld.124.
- Smith, JB dan Mangkoewidjojo, S. (1988). In: Mangkoewidjojo, S. (2006). *Hewan Laboratorium dalam Penelitian Biomedik*. Jakarta: UI-Press.
- Stefan R., Gerd A. K., Ignazio G. (2009). Current Concepts of Mechanisms in Drug-Induced Hepatotoxicity. *Current Medicinal Chemistry*, Volume 16, Number 23, pp. 3041-3053. <https://doi.org/10.2174/092986709788803097>.
- Tortora, Gerard J. & Derrickson, Bryan. (2011). *Principles of Anatomy & Physiology*. Volume 2. 13th Edition. Singapore: John Wiley & Sons, Inc.