

**AKTIVITAS HEPATOPROTEKTOR EKSTRAK DAUN SIDAGURI (*Sida rhombifolia* L.)
TERHADAP KERUSAKAN HATI TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) GALUR WISTAR
YANG DI INDUKSI PARACETAMOL**

Laporan Tugas Akhir

**Nikomang Ayu Tri Sanjiwani
11161189**



**Universitas Bhakti Kencana
Fakultas Farmasi
Program Strata I Farmasi
Bandung
2020**

LEMBAR PENGESAHAN

**AKTIVITAS HEPATOPROTEKTOR EKSTRAK DAUN SIDAGURI (*Sida rhombifolia* L.)
TERHADAP KERUSAKAN HATI TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) GALUR WISTAR
YANG DI INDUKSI PARACETAMOL**

Laporan Tugas Akhir

Diajukan untuk memenuhi syarat kelulusan Program Strata I Farmasi

**Nikomang Ayu Tri Sanjiwani
11161189**

Bandung, Agustus 2020

Menyetujui,

Pembimbing Utama,



(Apt. Widhya Aligita, M.Si)

Pembimbing Serta,



(Aulia Nurfazri. M.Si)

ABSTRAK

AKTIVITAS HEPATOPROTEKTOR EKSTRAK DAUN SIDAGURI (*Sida rhombifolia L.*) TERHADAP KERUSAKAN HATI TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) GALUR WISTAR YANG DI INDUKSI PARACETAMOL

Oleh :

Nikomang Ayu Tri Sanjiwani

11161189

Latar belakang: Hati merupakan organ terbesar didalam tubuh manusia yang berperan penting dalam homeostatis tubuh. sebagian besar obat di metabolisme pada hati sehingga menjadi target utama yang mengalami kerusakan, dari sekian banyak obat penyebab hepatotoksitas yang dilaporkan, salah satunya yaitu paracetamol. Daun Sidaguri (*Sida rhombifolia L.*) berpotensi sebagai hepatoprotektor karena mengandung senyawa fenol dan flavonoid yang memiliki khasiat sebagai antioksidan. **Tujuan:** penelitian ini bertujuan untuk Mengetahui efektivitas hepatoprotektor dan dosis efektif dari ekstrak daun sidaguri (*Sida rhombifolia L.*) terhadap tikus Wistar jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi parasetamol. **Metode:** penelitian ini bersifat eksperimental, dengan desain post test. Sebanyak 30 ekor tikus dibagi secara acak kedalam 6 kelompok perlakuan, yaitu kontrol negatif (CMC 0,5%), kontrol positif (paracetamol), kontrol pembanding (curcumin®), dosis I (50 mg/kgBB), dosis II (75 mg/kgBB), dosis III (100 mg/kgBB). Yang di induksi paracetamol selama 7 hari dengan dosis 2 g/kgBB kemudian perlakuan selama 12 hari. Data dianalisis dengan uji *One- way anova* dilanjutkan dengan *Post Hoc Test LSD*. **Hasil:** analisa yang didapatkan menunjukkan terjadinya kenaikan kadar SGPT dan SGOT setelah diinduksi paracetamol dan terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok lainnya, setelah diberikan ekstrak air daun sidaguri kadar SGPT dan SGOT mengalami penurunan dan terdapat perbedaan bermakna antara kelompok kontrol positif dengan kelompok lainnya ($P < 0.05$). ekstrak air daun sidaguri dosis 100 mg/kgBB merupakan dosis efektif pada nilai SGPT dan SGOT. **Kesimpulan:** ekstrak air daun sidaguri (*Sida rhombifolia L*) memiliki kemampuan dalam melindungi kerusakan hepatosit akibat induksi paracetamol pada tikus putih Galur wistar jantan berdasarkan nilai SGPT dan SGOT dosis yang efektif yaitu 100 mg/kgBB.

Kata kunci : hepatoprotektor, hispatologi, paracetamol, *Sida rhombifolia L*

ABSTRACT

Hepatoprotector Activity of Sidaguri (*Sida rhombifolia* L.) Leaf Water Extract Against Liver Damage of Wistar Rats (*Rattus norvegicus*) Induced Paracetamol

By :

Nikomang Ayu Tri Sanjiwani

11161189

Abstract Final Project Proposal or Report consists of 150 - 200 words. For the Proposal it includes the background of the problem being studied, the research objectives, hypotheses and the methods used. Whereas the abstract of the Final Report contains the background of the problem being studied, the research objectives, the methods used, the results and conclusions. In the abstract there cannot be references. Abstract Final Project Proposals and Reports are printed with a distance of one space and have the same margins as the main body of the Proposal or Final Project Report.

Background : *The liver is the largest organ in the human body that plays an important role in the body's homeostasis. most of the drugs are metabolized in the liver so that it becomes the main target of damage, of the many drugs that cause hepatotoxicity which are reported, one of which is paracetamol. Sidaguri leaf (*Sida rhombifolia* L.) has the potential as a hepatoprotector because it contains phenol and flavonoid compounds which have antioxidant properties. **Objective:** This study aims to determine the effectiveness of hepatoprotector and effective dose of sidaguri (*Sida rhombifolia* L.) leaf extract against male Wistar rats (*Rattus norvegicus*) induced by paracetamol. **Method:** this research is experimental, with post test design. A total of 30 rats were randomly divided into 6 treatment groups, namely negative control (CMC 0.5%), positive control (paracetamol), comparison control (curcumin®), dose I (50 mg / kgBW), dose II (75 mg / kgBW), dose III (100 mg / kgBW). Paracetamol induced for 7 days at a dose of 2 g / kgBB then treated for 12 days. Data were analyzed with the One-way ANOVA test followed by the Post Hoc LSD Test. **Results:** The analysis obtained showed an increase in SGPT and SGOT levels after being induced by paracetamol and there was a significant difference between the negative control group and the other groups, after being given sidaguri leaf water extract the levels of SGPT and SGOT decreased and there were significant differences between the positive control group and the other groups ($P < 0.05$). Sidaguri leaf water extract at a dose of 100 mg / kgBB is an effective dose at the SGPT and SGOT values. **Conclusion:** The water extract of sidaguri leaves (*Sida rhombifolia* L) has the ability to protect hepatocyte damage due to paracetamol induction in male Wistar strain white mice based on the SGPT and SGOT values, the effective dose is 100 mg / kgBB.*

Keywords: hepatoprotektor, histopatology, paracetamol, Sida rhombifolia L.

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadirat Tuhan Yang Maha Esa, atas segala limpahan rahmat, anugrah dan karuni-Nya yang tak terhingga, sehingga penulis diberi kesempatan untuk menyelesaikan Tugas Akhir yang berjudul “Aktivitas Hepatoprotektor Ekstrak Daun Sidaguri (*Sida rhombifolia* L.) Terhadap Kerusakan Hati Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar yang Diinduksi Paracetamol”. Sebagai mahasiswa guna melengkapi persyaratan dalam menyelesaikan studi Program Sarjana (S1) pada fakultas Farmasi Universitas Bhakti Kencana.

Penulis menyadari masih banyak kekurangan dan ketidaklengkapan pada skripsi ini yang masih jauh dari apa yang diharapkan secara ilmiah. Hal ini disebabkan karena keterbatasan kemampuan, pengetahuan, dan pengalaman yang penulis miliki, maka dari itu kritik, saran, bimbingan serta petunjuk-petunjuk dari semua pihak sangat penulis harapkan guna kelengkapan pada skripsi ini. Penulisan tidak akan berhasil dengan baik tanpa adanya bantuan dan dukungan dari berbagai pihak yang telah membantu baik secara langsung maupun tidak langsung.

Oleh karena itu pada kesempatan ini penulis menyampaikan rasa terima kasih kepada:

1. Kedua orang tua, Ayah tercinta I Made Sendra dan ibunda tersayang Ni Made Kardi yang telah memberikan dukungan sepenuhnya baik secara moril maupun materil serta do'a yang tiada hentinya kepada penulis.
2. Ibu Widhya Aligita, M.Si.,Apt selaku dosen Pembimbing utama dan Ibu Aulia Nurfazri Istiqomah, M.Si selaku dosen Pembimbing Serta yang telah berkenan memberikan ilmu dan solusi pada setiap permasalahan atas kesulitan dalam penulisan Laporan Tugas Akhir ini.
3. Sahabat, serta teman-teman seperjuangan penulis yang telah memberikan semangat dan dukungan.
4. Seluruh dosen dan staf karyawan Fakultas Farmasi Universitas Bhakti Kencana Bandung atas dukungan dalam membantu kelancaran penyusunan Skripsi ini.

Akhir kata, penulis sampaikan terimakasih kepada semua pihak yang telah berperan serta dalam penyusunan skripsi ini dari awak sampai akhir dan semoga skripsi ini dapat

bermanfaat bagi para pembaca.

Bandung, Juli 2020

Penulis

DAFTAR ISI

ABSTRAK	i
ABSTRACT	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR GAMBAR	viii
DAFTAR LAMPIRAN	ix
DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG	x
BAB I. PENDAHULUAN	1
I.1. Latar belakang	1
I.2. Rumusan masalah.....	3
I.3. Tujuan dan manfaat penelitian.....	3
I.4. Hipotesis penelitian	3
I.5. Tempat dan waktu Penelitian.....	3
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	4
II.1. Uraian Organ hati Hati	4
II.2. Histologi Hati.....	4
II.3. Fungsi Hati.....	5
II.4. Hepatotoksin	7
II.5. Pemeriksaan Fungsi Hati	8
II.5.1. Serum Glutamic pyruvic transaminase (SGPT) / Alaninaminotransferase (ALT)	8
II.5.2. Serum glutamate oxaloacetic transaminase (SGOT) / Aspartat aminotransaminase (AST).....	9
II.6. Tinjauan Umum Tanaman sidaguri (Sida rhombifolia L.).....	9
II.6.1. Klasifikasi	9
II.6.2. Morfologi	10
II.6.3. Sinonim dan nama daerah	10
II.6.4. Bagian tanaman yang digunakan	11
II.6.5. Kandungan kimia daun Sida rhombifolia L.	11
BAB III. METODOLOGI PENELITIAN	12
III.1. Pengumpulan dan Penyiapan Bahan.....	12
III.2. Pengujian Aktivitas Hepatoprotektor.....	12
BAB IV. ALAT DAN BAHAN	14

IV.1. Alat	14
IV.2. Bahan.....	14
IV.3. Hewan Uji.....	14
BAB V. PROSEDUR PENELITIAN ELITIAN.....	15
V.1. Penyiapan Tumbuhan Uji	15
V.2. Determinasi Bahan.....	15
V.3. Pengolahan Sampel.....	15
V.4. Pembuatan Ekstrak	15
V.5. Penapisan Fitokimia.....	15
V.5.1. Pemeriksaan Alkaloid	15
V.5.2. Pemeriksaan Flavonoid.....	16
V.5.3 Pemeriksaan Tanin.....	16
V.6. Persiapan Hewan Percobaan	16
V.7. Tahap Pengujian Hepatoprotektor	16
V.8. Pengambilan Serum Tikus	19
V.9. Pemeriksaan Fungsi Hati	19
V.9.1 Penentuan Aktivitas Enzim ALT	19
V.9.2. Penentuan Aktivitas Enzim AST	19
V.10. Histopatologi Hepar.....	19
BAB VI . HASIL DAN PEMBAHASAN	21
VI.1. Determinasi.....	21
VI.2. Skrining Fitokimia Daun Sidaguri.....	21
VI.3. Hasil induksi Paracetamol	22
VI.4. Pengujian kadar SGPT dan SGOT	22
VI.4. Data Histipatologik Hati tikus	26
VI.5. Gambaran Hipatologi Hati	27
BAB VII. SIMPULAN DAN SARAN	31
VII.1. Kesimpulan	31
VII.2. Saran.....	31
DAFTAR PUSTAKA.....	32
LAMPIRAN	35

DAFTAR TABEL

Tabel VI.1. Hasil uji skrining fitokimia ekstrak Daun sidaguri**Error! Bookmark not defined.**

Tabel VI.2. Hasil pengukuran aktivitas SGPT serum darah**Error! Bookmark not defined.**

Tabel VI.3. Hasil pengukuran aktivitas SGOT serum darah.....**Error! Bookmark not defined.**

Tabel VI.4. Mean data dari setiap kelompok penelitian.**Error! Bookmark not defined.**

DAFTAR GAMBAR

Gambar II.1. Tanaman sidaguri (<i>Sida rhombifolia</i> L.)...	Error! Bookmark not defined.
Gambar VI.2. histopatologi hepar kelompok kontrol negatif.....	Error! Bookmark not defined.
Gambar VI.3. histopatologi kelompok kontrol positif	27
Gambar VI. 4. histopatologi ekstrak aur daun sidaguri dosis 50 mg/kgBB	Error! Bookmark not defined.
Gambar VI. 5. histopatologi ekstrak air daun sidaguri dosis 75 mg/kgBB.....	Error! Bookmark not defined.
Gambar VI. 6. histopatologi ekstrak air daun dosis 100 mg/kgBB.....	28
Gambar VI.7. histopatologi kelompok pembanding	Error! Bookmark not defined.

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Determinasi tanaman daun Sidaguri.....	35
Lampiran 2 Gambar dokumentasi penelitian	36
Lampiran 3 Perhitungan Dosis.....	36

DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG

SINGKATAN

SGPT

SGOT

NAPQI

MAKNA

Serum Glutamic Pyruvat Transaminase

Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase

N-Acetyl Parabenzo Quinon Imine

BAB I. PENDAHULUAN

I.1. Latar belakang

Hati merupakan organ terbesar didalam tubuh kita, organ ini sangat berperan penting dalam pengaturan homeostatis pada tubuh yang diantaranya meliputi : biotransformasi, metabolisme, penyimpanan, sintesis dan imunologi. Ketika hepar mengalami kerusakan, maka hampir semua sistem tubuh terpengaruh, namun, sel-sel pada hepar ini mempunyai kemampuan beregenerasi yang cepat hingga batas tertentu. Fungsi hepar ini dapat bertahan jika gangguan yang terjadi cukup ringan. Namun, jika terjadi gangguan yang berat maka fungsi hepar akan terganggu dan dapat berakibat fatal bagi tubuh (Corwin 2009).

Penyakit hepar merupakan masalah kesehatan masyarakat didunia. Pada tahun 2016 diperkirakan 1,4 juta orang pertahun meninggal, karena terinfeksi virus hepatitis, dengan persentase sekitar 90% dari kematian yang terjadi, hal ini disebabkan oleh *Hepatitis B Virus* (HBV) dan *Hepatitis C Virus* (HCV) yang dapat menyebabkan sirosis dan karsinoma hepatoseluler pada hati. Mayoritas (85%) dari kematian virus hepatitis terjadi di Asia, Afrika Timur, Afrika Utara dan Afrika Barat (World Health Organization 2016). Menurut data statistik 2007 - 2013 peringkat penyakit hati di Indonesia sebagai penyakit yang mematikan mengalami peningkatan yaitu dari 1,7% menjadi 3,4% (Kemenkes RI 2014).

Kerusakan sel hati dapat disebabkan oleh berbagai faktor diantaranya yaitu bakteri, virus, parasit, cacing, obat-obatan, alkohol, atau gizi buruk. Kerusakan sel yang terjadi pada hati, dapat berupa peradangan (hepatitis) dan kematian sel – sel hati (nekrosis) (Yusuf *et al.* 2018). Penyakit hati menurut data sekitar 20-40% Penyebab gangguan di sebabkan oleh obat – obatan (Perhimpunan Peneliti Hati Indonesia, 2013). Obat yang dapat menyebabkan gangguan hati ialah aspirin, artemisin, rifampisin, parasetamol, dan obat-obat lain yang di metabolisme pada hepar dan pemakaiannya dalam waktu jangka panjang atau dengan dosis yang berlebihan. Obat-obat tersebut di metabolisme didalam hepar dan akan diubah menjadi suatu metabolit aktif. Bila antioksidan endogen ini lebih rendah dibandingkan dengan metabolit aktif obat, maka metabolit aktif obat dapat menjadi radikal bebas yang dapat merusak sel (Larson 2007). Jika organ ini mengalami kerusakan, maka fungsi hati akan terhambat, sehingga untuk mengatasi dan mencegah

yaitu dengan pemberian senyawa yang bertindak sebagai zat pelindung hati (hepatoprotektor) senyawa hepatoprotektor ini, banyak terdapat pada tanaman (Oktavia *et al.*, 2017).

Sidaguri (*Sida rhombifolia L.*) merupakan tanaman liar yang tumbuh ditempat-tempat yang terkena sinar matahari atau sedikit terlindung, tanaman ini cukup banyak ditemukan pada daerah tropis diseluruh dunia termasuk Indonesia (Husen *et al.* 2015). Bagian tanaman yang dapat digunakan sebagai obat diantaranya: bagian akar, daun dan bunga. Namun yang paling banyak digunakan adalah bagian akar dan daunnya (Kahispama *et al.*, 2012). Jumlah komponen fitokimia yang terkandung pada daun sidaguri yang telah dilaporkan antara lain yaitu alkaloid, flavonoid, hipoparin, sterol, gula, vassisinol, vassisinon, betain, dan fenilalanin. Sidaguri juga mengandung fenol, efedrin, kalsium oksalat, saponin, , tannin dan minyak atsiri (Husen, *et al.*, 2015). Senyawa fenolik yang terdapat pada daun sidaguri ini, dikenal sebagai agen antioksidan, yang dapat bertindak sebagai terminator radikal bebas dan diketahui memiliki aktivitas medis dengan menunjukkan fungsi fisiologis (Narendhirakannan and Limmy 2010). Sedangkan senyawa flavonoid dan saponin bersifat sebagai antiinflamasi. Potensi senyawa flavonoid dalam menekan inflamasi yaitu dengan memblokir siklus siklooksigenase (COX) dan lipoksigenase, sehingga mediator inflamasi yang dihasilkan berkurang dan sel inflamasi yang bermigrasi terbatas, dan tanda-tanda klinis peradangan yang timbul berkurang. Efek saponin sebagai antiinflamasi yaitu dengan menghambat pelepasan dari prostaglandin, sehingga migrasi sel inflamasi ini dapat ditekan (Meilawaty 2013). Selain mempunyai efek sebagai antioksidan dan inflamasi, Sidaguri (*Sida rhombifolia L.*) juga banyak digunakan secara tradisional untuk mengatasi berbagai penyakit dan telah terdapat penelitian yang melaporkan bahwa daun sidaguri mempunyai efek sebagai hepatoprotektor berdasarkan senyawa yang terkandung di tanaman tersebut (Irham and Widyaningsih 2017). Pada penelitian ini, ekstrak daun sidaguri akan di uji aktivitasnya sebagai hepatoprotektor terhadap kerusakan hati yang di induksi dengan paracetamol pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar, dengan melihat parameter SGPT, SGOT pada serum darah tikus.

I.2. Rumusan masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, rumusan masalah yang akan saya ajukan adalah sebagai berikut :

1. Apakah ekstrak daun sidaguri (*Sida rhombifolia L.*) mempunyai efek hepatoprotektor pada tikus Wistar Jantan (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar yang diinduksi parasetamol.
2. berapa jumlah dosis yang memberikan efek hepatoprotektif pada ekstrak daun sidaguri (*Sida rhombifolia L.*) terhadap tikus Wistar jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi parasetamol.

1.3. Tujuan dan manfaat penelitian

1. Mengetahui efektivitas hepatoprotektor ekstrak daun sidaguri (*Sida rhombifolia L.*) pada tikus Wistar jantan (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar yang diinduksi parasetamol.
2. Mengetahui berapa jumlah dosis yang memberikan efek hepatoprotektor dari ekstrak daun sidaguri (*Sida rhombifolia L.*) terhadap tikus Wistar jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi parasetamol.

1.4. Hipotesis penelitian

Diduga ekstrak daun sidaguri (*Sida rhombifolia L.*) mempunyai efek hepatoprotektor pada Tikus Wistar jantan (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar yang diinduksi parasetamol.

1.5. Tempat dan waktu Penelitian

Tempat : Laboratorium Farmakologi Fakultas Farmasi, Universitas Bhakti
Kencana.

Waktu Penelitian : dilaksanakan dari Januari hingga Maret 2020

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

II.1. Uraian Organ hati Hati

Hati merupakan organ terbesar yang berada di dalam tubuh, yang terletak disebelah kanan dan diatas rongga perut, yaitu tepat dibawah diafragma (dengan sekat yang membatasi daerah dada dan perut). Hati berbentuk seperti prisma segitiga dengan sudut siku- siku nya membulat, berwarna merah kecoklatan hal ini karena hati kaya akan persediaan darah dan nutrient dari vena portal atau vena hepatika, beratnya sekitar 1,25-1,5 kg dengan berat jenis 1,05. Ukuran hati wanita lebih kecil dibandingkan dengan pria dan berukuran semakin kecil pada orang tua, tetapi hal tersebut tidak berarti mengurangi fungsinya. Kapasitas cadangan pada hati cukup besar dan mempunyai kemampuan untuk regenerasi yang besar pula. Jaringan hati dapat diambil hingga tiga perempat bagian dan sisanya akan tumbuh kembali hingga ke ukuran dan bentuk yang normal. Jika hati yang rusak masih sebagian kecil, maka belum menimbulkan gangguan yang berarti bagi tubuh (Wijayakusuma, 2008).

II.2. Histologi Hati

Berdasarkan histologinya hati tersusun dari lobulus – lobulus hati. Yang terdiri dari sel – sel hati (hepatosit) yang tersusun atas suatu lempeng – lempeng (Corwin, 2009).

a. Lobulus Hati

Liver terbagi dalam dua unit operasional, yaitu lobulus dan asinus. Bagian dari parenkim hati yang bisa mengalami kerusakan secara patologi, Lebih sering dikenal dengan istilah lobulus. Lobulus pada hati terdiri dari sel-sel hati (hepatosit) yang tersusun atas suatu lempeng-lempeng. Lobulus hepar yaitu berbentuk prisma polygonal yang memiliki ukuran lebih kurang 1 sampai 2 mm, dan terlihat heksagonal pada potongan melintang vena sentralis di area tengah dan di kanal portal pada tepian sudut-sudutnya. Lobulus hepar mempunyai makna fungsional yaitu suatu unit struktur yang dapat mengalirkan darah ke vena lobular (vena sentralis) suatu lobulus portal mempunyai kanal portal sebagai pusatnya, dan terdiri dari jaringan yang menyalurkan empedu ke dalam duktus biliaris di daerah portal tersebut. Asinus merupakan istilah yang digunakan untuk menyebut bagian fungsional pada hati. Bagian fungsional tersebut terbagi atas tiga zona, yaitu zona 1

(zona yang terdekat dengan pembuluh darah), zona 2 (zona intermediet), dan zona 3 (zona yang paling dekat dengan vena sentralis) (Mescher, 2016).

a. Sel Hati (Hepatosit)

Sel hati (hepatosit) merupakan bagian dari sel-sel yang menyusun hati, dengan bentuk polyhedral enam sisi. Hepatosit terdiri dari satu atau dua inti yang berbentuk bulat. Setiap sel hepatosit ini dapat berkontak langsung dengan darah dari dua sumber. darah erteri hepatica yang datang dari aorta dan darah dari vena porta yang langsung dari saluran pencernaan. Diantara lempengan pada sel hati tersebut terdapat kapiler-kapiler yang dinamakan dengan sinusoid. Sinusoid merupakan cabang dari vena porta dan arteri hepatica, dengan pembatasnya yaitu sel fagositik atau sel kupffer, yang berupa sistem monosit-makrofag, fungsi utama sel kupffer yaitu menelan bakteri dan benda asing lainnya yang ada dalam darah, sehingga hati merupakan salah satu organ utama dari tubuh sebagai pertahanan terhadap invasi bakteri dan agen toksik seperti karbon tetraklorida, alkohol, dan kloroform, obat – obatan (Mescher, 2016).

Hepatosit juga digunakan sebagai parameter kerusakan karena sel hati mempunyai peranan penting dalam metabolisme pada tubuh . Vena sentralis digunakan dalam pengukuran karena daerah vena sentralis merupakan pusat dari lobulus hati. Sel-sel di perifer lobulus mendapat perdarahan yang baik, namun daerah disekitar vena sentralis merupakan daerah yang jauh dari perdarahan. Berdasarkan aliran peredaran darah, vena sentralis menyalurkan darah dari semua lobulus hati sehingga apabila terdapat toksin, maka di vena sentralis akan terjadi akumulasi. Apabila terdapat gangguan maka yang terlebih dahulu mengalami kerusakan dan terlihat paling parah serta jelas bentuk kerusakannya adalah vena sentralis, jika terjadi kerusakan maka sel-sel endotel dari vena sentralis akan lisis dan akan mengakibatkan terjadinya perbesaran dari diameter vena sentralis (Mescher, 2016).

II.3. Fungsi Hati

Hati berfungsi sebagai filter semua darah yang datang dari usus melalui vena porta, kemudian bahan makanan yang diterima oleh vena porta di ubah dan di simpan. Selain fungsi tersebut hati juga memiliki berbagai fungsi untuk mempertahankan hidup. Fungsi hati antara lain :

a. Fungsi Metabolisme

Beberapa fungsi metabolisme antara lain yaitu :

1. Metabolisme karbohidrat

Hati mengubah pentosa dan heksosa yang diserap dari usus halus menjadi glikogen, mekanisme ini disebut glikogenesis. Glikogen lalu ditimbun di dalam hati kemudian hati akan memecahkan glikogen menjadi glukosa. Proses pemecahan glikogen menjadi glukosa disebut glikogenolisis. Dari proses-proses ini maka hati merupakan sumber utama glukosa dalam tubuh, selanjutnya hati mengubah glukosa melalui hexose monophosphate shunt dan terbentuklah pentose. Pembentukan pentosa mempunyai beberapa tujuan : menghasilkan energi, biosintesis dan nukleotida, asam nukleat dan ATP, dan membentuk senyawa 3 karbon yaitu asam piruvat (asam piruvat diperlukan dalam siklus krebs) (Smeltzer and Bare 2010).

2. Metabolisme Protein

Peran hati yang sangat penting dalam metabolisme protein adalah deaminase asam amino, pembentukan urea untuk membuang amonia dari tubuh. Pembentukan protein plasma, interkonversi diantara berbagai asam amino dan komponen penting lainnya yang diperlukan untuk proses metabolisme. (Smeltzer and Bare 2010)

3. Metabolisme Lemak

Fungsi hati yang berkaitan dengan metabolisme lemak, antara lain: mengoksidasi asam lemak untuk menyuplai energi bagi fungsi tubuh yang lain, membentuk sebagian besar kolesterol, fosfolipid dan lipoprotein, membentuk lemak dari protein dan karbohidrat (Guyton & Hall 2008).

b. Penyimpanan Vitamin

Hati mempunyai kecenderungan tertentu untuk menyimpan vitamin dan telah lama diketahui sebagai sumber vitamin yang baik untuk pengobatan pasien. Vitamin yang terbanyak disimpan dalam hati adalah vitamin A, tetapi sejumlah besar vitamin D dan B1-2 dalam keadaan normal juga disimpan. Kecuali besi dalam hemoglobin darah, sebagian besar besi yang berada didalam tubuh biasanya disimpan di hati dalam bentuk ferritin. Sel hati berisi sejumlah besar protein yang disebut apoferritin yang dapat bergabung dengan besi baik dalam jumlah sedikit maupun banyak. Oleh karena itu, maka besi akan berikatan dengan apoferritin membentuk ferritin dan disimpan dalam bentuk ini sampai diperhatikan (Smeltzer and Bar, 2010).

c. Fungsi Sintesis

Sintesis adalah penyusunan atau pembuatan suatu senyawa dari zat atau molekul yang sederhana menjadi senyawa kompleks. Fungsi sintesis hati antara lain pembuatan protein dan lipoprotein plasma (Smeltzer and Bar, 2010).

d. Fungsi Pertahanan Tubuh

Pertahanan tubuh oleh hati dapat berupa fungsi detoksifikasi dan fungsi perlindungan. Fungsi detoksifikasi atau penetralan dilakukan oleh enzim-enzim hati melalui oksidasi, reduksi, hidrolisis, atau konyugasizat-zat yang berbahaya, dan mengubahnya menjadi zat yang secara fisiologis tidak aktif. Fungsi perlindungan dilakukan oleh sel kupffer yang terdapat di dinding sinusoid hati, berkemampuan fagositosis yang sangat besar sehingga mampu membersihkan sampai 99% kuman yang ada dalam vena porta sebelum darah menyebar melewati seluruh sinusoid. Sel kupffer juga mengalihkan immunoglobulin dan berbagai macam antibody yang timbul pada berbagai macam kelainan hati (Smeltzer and Bar, 2011).

e. Sintesa, Sekresi dan Penyimpanan Empedu

Empedu yang dihasilkan oleh sel-sel hati dan sel ductal memegang dua peranan penting yaitu empedu berfungsi dalam proses digesti dan absorpsi dengan jalan membantu melakukan emulsifikasi lemak sehingga memungkinkan lipid dapat mencerna lemak dan membantu transport, absorpsi bahan yang telah mengalami digesti melalui membran mukosa. Empedu juga berfungsi untuk ekskresi hasil-hasil metabolisme tubuh seperti kolesterol, bilirubin, obat-obatan dan beberapa logam berat seperti Cu (Smeltzer and Bar, 2010).

II.4. Hepatotoksin

Hepatotoksisitas adalah fenomena kerusakan pada hati yang disebabkan oleh senyawa kimia. Senyawa kimia yang mempunyai sifat hepatotoksik disebut juga dengan hepatotoksin. Pemberian hepatotoksin sampai menyebabkan hepatotoksisitas pada umumnya, bergantung dengan dosis dan interval waktu pemberian.

Dari pemberian sejumlah besar senyawa kimia (obat) untuk tujuan terapeutik atau diagnostik yang dapat mengakibatkan kerusakan hati dengan berbagai mekanisme. Kerusakan umum yang sering terjadi pada organ hati diakibatkan oleh hepatotoksin yang dialami oleh mitokondria. Peran mitokondria sendiri yaitu penghasil energi sel yang dapat mengalami disfungsi dan menyebabkan energi pada sel berkurang. Selain itu, stress oksidatif dapat terjadi karena disebabkan oleh meningkatnya spesi oksigen

reaktif. Stress oksidatif juga dapat mengganggu integritas sel. Kemudian secara bersamaan akan mengalami akumulasi empedu dalam pada sel hati yang mengarah kepada kerusakan yang lebih serius. Kerusakan hati dapat berupa akut maupun kronis. Pada kerusakan hati akut ditunjukkan dengan adanya nekrosis dan degenerasi dari lemak. Sedangkan pada kerusakan hati kronis dapat ditandai dengan sirosis pada hati. Kerusakan hati yang bersifat akut, kronis atau keduanya dapat disebabkan oleh satu jenis hepatotoksin. Kerusakan yang terjadi dari satu individu berbeda dengan individu lainnya. Hal tersebut bisa tergantung pada dosis yang digunakan, rentang waktu pemberian, kelainan metabolisme individu dan hipersensitivitas individu yang dapat ditimbulkan. Penggolongan hepatotoksin secara umum yaitu dibagi menjadi dua kategori berdasarkan efek dari kerusakan hati yang ditimbulkan. Direct hepatotoksin merupakan hepatotoksik yang secara langsung dapat memberikan efek kerusakan pada hati. Direct hepatotoksin ini menghasilkan metabolit yang bersifat radikal bebas yang dapat menyebabkan rusaknya membrane hepatosit dan mengalami peroksidasi. Senyawa yang tergolong dalam kategori ini yaitu garam besi, garam tembaga, dan hidrokarbon terhalogenasi. Sedangkan indirect hepatotoksin merupakan golongan lain, yang dapat merusak hati dengan cara membentuk ikatan dengan protein structural, dimana hal tersebut dapat mengganggu jalur metabolisme protein, itu sebagai sumber dapat menurunkan kadar ko-faktor, dan mengganggu fungsi hati lainnya (Zimmerman, 1999).

II.5. Pemeriksaan Fungsi Hati

Pemeriksaan fungsi hati umumnya, dilakukan melalui pemeriksaan aktivitas enzim – enzim tertentu terutama yang dihasilkan oleh hati. Enzim – enzim tersebut merupakan serum glutamate piruvat transaminase (SGPT) atau alanine transferase (ALT), serum glutamate oksaloasetat transaminase (SGOT) atau aspartat aminotransferase (AST), alkaline fosfat (ALP), dan kadar bilirubin total. Jika adanya penyimpangan kadar enzim – enzim dalam darah, hal tersebut dapat dijadikan informasi dari kondisi kesehatan hati (sulaiman *et al.*, 2009).

II.5.1. Serum Glutamic pyruvic transaminase (SGPT) / Alaninaminotransferase (ALT)

ALT adalah enzim yang terdapat pada jaringan hati, ginjal, pankreas, jantung dan otot. Kadar yang tinggi terdapat pada jaringan hati, sedangkan di ginjal, otot, dan jantung enzim ini terdapat dalam kadar yang relative rendah. Enzim ini digunakan untuk mengkatalis pemindahan satu gugus amino antara lain alanin dan asam alfa

Ketoglutarat. Peningkatan kadar SGPT dalam darah, dikarenakan adanya kerusakan hati yang disebabkan oleh berbagai faktor seperti hepatotoksin, infeksi virus, toksisitas obat, konsumsi alkohol, trauma maupun sebab lainnya. Hal tersebut dikarenakan membrane sel hepatosit mengalami kerusakan sehingga enzim ini dalam jumlah melebihi normal yang masuk ke dalam peredaran darah. Kadar normal dalam darah 5-35 IU/liter dan ALT lebih sensitive dibandingkan AST. Peningkatan enzim ini sampai dengan kadar 300 U/L tidak spesifik untuk kelainan hati (sulaiman *et al.*, 2009).

II.5.2. Serum glutamate oxaloacetic transaminase (SGOT) / Aspartat aminotransaminase (AST)

SGOT / AST adalah enzim mitokondria yang spesifik terdapat dihati, dan ditemukan dalam jantung, ginjal, dan otak. AST berfungsi untuk mengubah aspartate dan alfa-ketoglutarat menjadi oxaloasetat dan glutamate. Bila jaringan tersebut mengalami kerusakan yang akut, kadarnya dalam serum meningkat. Diduga hal ini disebabkan karena bebasnya enzim intraseluler dari sel-sel yang rusak ke dalam sirkulasi. Kadar yang sangat meningkat terdapat pada nekrosis hepatoseluler atau infark miokard. Kadar normal dalam darah 10-40 IU/liter. Meningkat tajam ketika terjadi perubahan infark miokardium (sulaiman *et al.*, 2009).

II.6. Tinjauan Umum Tanaman sidaguri (*Sida rhombifolia* L.)

II.6.1. Klasifikasi

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Ordo	: Malvales
Famili	: Malvaceae
Genus	: Sida
Spesies:	: Sida rhombifolia L.



Gambar II. 1 Tanaman sidaguri (*Sida rhombifolia L.*)

II.6.2. Morfologi

Dalam bahasa ilmiah tanaman sidaguri disebut juga *Sida rhombifolia* atau *Sida retusa* Linn, jenis tanaman ini mudah tumbuh liar di daerah berumput dan di tepi jalan yang merupakan jenis tanaman perdu yang tumbuh dengan baik di daerah tropis. Morfologi tanaman yaitu batang bercabang, banyak bulu-bulu kecil yang rapat tumbuh di batang dan daun. Memiliki warna putih-hijau. Mempunyai daunnya tunggal, letaknya berseling, tepinya bergerigi, ujungnya runcing dengan bulu yang rapat, dengan pertulangan menyirip. Bagian bawah daun tumbuh bulu pendek dengan warna abu-abu, dan berukuran 1-4 cm x 1-1,5 cm. Model bunga termasuk tunggal, warnanya kuning cerah. Benang sari tumbuh bersamaan membentuk tabung dari dasar bunga. Mahkota bunga hijau, ujungnya melengkung. Bunga tumbuh dari ketiak daun, mekar sekitar pukul 12 siang, dan layu tiga jam kemudian. Buah sidaguri mengandung ruang/kendaga 8-10 buah, dan memiliki diameter 6-7 mm dan sewaktu sudah tua berwarna hitam. Akarnya berwarna putih. Tanaman ini memiliki rasa manis, pedas dan sejuk (Kahispama *et al.*, 2012).

II.6.3. Sinonim dan nama daerah

Nama lain sidaguri *S. ainifolia*, *S. philippica* DC, *S. retusa*, *S. semicrenata* Link dan *S. spinosa* L (Dalimartha, 2003). Tanaman sidaguri mempunyai nama yang berbeda-beda di setiap daerahnya dimana :Sumatera: saliguri (Minangkabau), sidaguri (Melayu), Jawa: sidaguri (Jawa Tengah), sidagori (Sunda), taghuri (Madura), Nusa Tenggara: katundu (Sumba), Maluku: hutugamo (Halmahera), digo (Ternate) (Syamsuhidayat, 1991).

<https://www.google.com/search?q=gambar+daun+sidaguri&client.com>

II.6.4. Bagian tanaman yang digunakan

Bagian tanaman sidaguri yang dijadikan obat adalah bagian akar, daun dan bunga. Namun yang paling banyak dimanfaatkan adalah bagian akar dan daun. Seluruh tumbuhan di atas tanah (herba) dan akar dapat digunakan sebagai obat. Bisa digunakan segar atau yang telah dikeringkan (Kahispama *et al.*, 2012).

II.6.5. Kandungan kimia daun *Sida rhombifolia* L.

daun *Sida rhombifolia* L. mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, leukoantosianidin, saponin, tannin, glikosida, steroida / triterpenoida (Kahispama *et al.*, 2012).