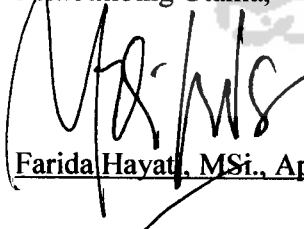


SKRIPSI

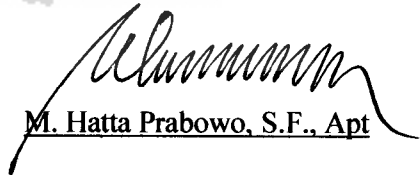
**UJI EFEK HEPATOPROTEKTIF
INFUS BATANG BUGENVIL (*Bougainvillea glabra*, Choisy)
PADA TIKUS PUTIH GALUR WISTAR
YANG TERINDUKSI PARASETAMOL**



Pembimbing Utama,

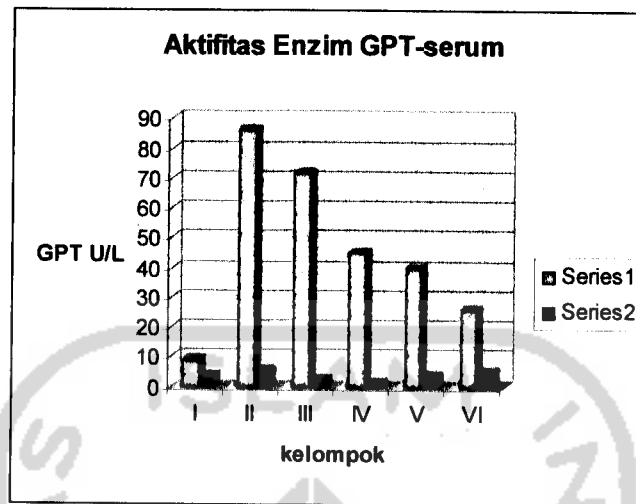

Farida Hayat, MSi., Apt

Pembimbing Pendamping,


M. Hatta Prabowo, S.F., Apt

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Aktifitas GPT-serum hewan uji sebelum perlakuan.....	34
2. Aktifitas enzim GPT-serum pada pemberian parasetamol dosis Toksik I ..	35
3. Aktifitas enzim GPT-serum pada pemberian parasetamol dosis Toksik II..	35
4. Aktifitas enzim GPT-serum 48 jam setelah pemberian hepatotoksin.....	36
5. Perbedaan terhadap kontrol parasetamol dan kontrol Aquadest.....	38
6. Persen Daya Hepatoprotektif sediaan uji infuse bugenvil.....	39
7. Hasil Uji Tuckey.....	40
8. Hasil Analisis Histologi sel-sel hati.....	41



Gambar 5. Aktifitas enzim GPT-serum 48 jam setelah pemberian hepatotoksin.

Keterangan :

- Kelompok I : Kontrol Aquadest
- Kelompok II : Kontrol Hepatotoksin parasetamol
- Kelompok III : Praperlakuan sediaan uji dosis 0,4725 g/ kgBB
- Kelompok IV : Praperlakuan sediaan uji dosis 0,945 g/ kgBB
- Kelompok V : Praperlakuan sediaan uji dosis 1,89 g/ kgBB
- Kelompok VI : Praperlakuan sediaan uji dosis 3,78 g/ kgBB
- Series 1 : Purata aktifitas enzim
- Series 2 : Standar deviasi

Data aktifitas enzim GPT-serum dihitung perbedaannya terhadap kontrol parasetamol dan kontrol aquadest. Perbedaan dinyatakan dalam bentuk persen. Daya hepatoprotektif dihitung dari perbandingan antara selisih aktifitas GPT-serum hepatotoksin dan dosis uji dengan selisih aktifitas GPT-serum hepatotoksin dan kontrol larutan dalam hal ini aquadest. Daya hepatoprotektif disajikan dalam bentuk persen.

Tabel 9. lanjutan	
Kelompok IV (praperlakuan bugenvil dosis 0,945 g/ kgBB)	Nekrosis sentrolobular tipe zonal + 2 Terdapat infiltrasi mononuklear dan polinuklear terdapat nekrosis fokal.
Kelompok V (praperlakuan bugenvil dosis 1,89 g/ kgBB)	Nekrosis sentrolobular tipe zonal + 2 Infiltrasi mononuklear disekitar venasentralis, terdapat nekrosis individual hepatosit dibeberapa tempat
Kelompok VI (praperlakuan bugenvil dosis 3,78 g/ kgBB)	Nekrosis sentrolobular tipe zonal +1 Infiltrasi ringan mononuklear di periportal, terdapat focal nekrosis kecil disertai infiltrasi mononuklear dibeberapa tempat.

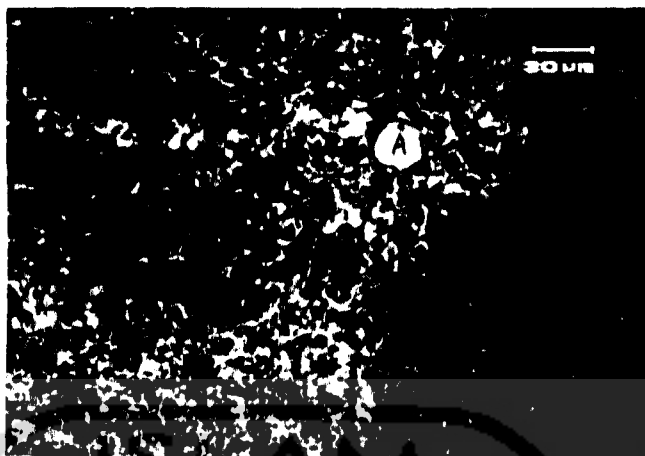
Dari hasil analisis histologi sel-sel hati nampak bahwa praperlakuan infus batang bugenvil 6 hari berturut-turut mampu menurunkan tingkat nekrosis sel hati sesuai dengan kenaikan dosis. Pemberian parasetamol dosis toksik mengakibatkan kerusakan pada sel-sel hati berupa nekrosis sentrolobuler, yaitu terjadinya nekrosis disekitar vena sentralis lobulus hati. Nekrosis sel hati akibat hepatotoksin bersifat zonal karena kerusakan terjadi pada sekelompok sel yaitu disekitar sentrolobular, midzonal, dan periportal .

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 glutathion. Jika jumlah glutathion berkurang atau jumlah parasetamol berlebih maka metabolit toksik akan berikatan dengan makromolekul sel hati dan menyebabkan nekrosis sentrolobuler dengan sedikit degenerasi melemak serta peradangan dan secara biokimiawi ditandai dengan naiknya aktifitas enzim GPT-serum karena permeabilitas membran sel berubah sehingga

enzim dalam sitosom bocor dan masuk kedalam aliran darah (Niesink, 1996).

Nekrosis sel hati pada daerah sentrilobuler terjadi karena enzim sitrokom P-450 dihasilkan oleh organela sitosom yang terdapat didaerah sentrilobuler, selain itu pada daerah sentrilobuler juga menerima sisa metabolisme dari daerah midzonal dan periportal (Niesink, 1996).

Pemberian parasetamol dosis toksik menyebabkan kerusakan berupa nekrosis sentrolobuler yang sangat parah yaitu kurang lebih 60-80% dari luas permukaan dalam satu irisan (gambar 5). Sel-sel yang mengalami nekrosis tampak tidak berurutan susunan maupun bentuk selnya . Nekrosis juga ditandai oleh infiltrasi sel radang didaerah nekrosis. Terjadi pembengkakan hepatosit sehingga menyebabkan menyempitnya sinusoid, sel hati tidak tersusun radier lagi. Pemberian infus batang bugenvil dapat menurunkan tingkat keparahan nekrosis sesuai dengan penurunan aktifitas enzim GPT-serum. Penurunan tingkat keparahan nekrosis sesuai dengan kenaikan dosis infus. Akan tetapi untuk dosis 0,4725 g/kgBB belum dapat menurunkan tingkat keparahan nekrosis. Infus dosis 0,945 g/ kgBB; 1,89 g/ kgBB; 3,78 g/ kgBB berturut-turut dapat menurunkan tingkat keparahan nekrosis seiring dengan kenaikan dosisnya.



Gambar 7. Gambaran Histologi sel hati tikus perlakuan dosis toksik parasetamol 2,5 g/KgBB perbesaran 10x10 (HE)
A. Vena sentralis, B. Nekrosis sentrolobuler, C. Degenerasi lemak

Dari gambar diatas dapat dilihat hepatosit mengalami pembengkakan disertai penyempitan sinusoid. Dibeberapa tempat tampak sitoplasma lebih eosinofilik menandakan terjadinya peradangan yang disebabkan infiltrasi mononuclear. Hepatosit tidak tersusun radier lagi. Batas-batas sel tidak terlihat jelas. Nekrosis sentrolobular yang terjadi memiliki skor +3 menandakan kerusakan yang cukup parah yaitu sekitar 60-80% dari luas permukaan dalam satu irisan. Data histologi ini juga dapat mendukung data pengukuran enzim GPT-serum dimana kelompok kontrol parasetamol ini memiliki aktifitas enzim GPT-serum yang paling tinggi yaitu $86,25 \pm 5,6$ U/L.

DAFTAR PUSTAKA

- Abubakar, M., 1975, Evaluasi Beberapa Pemeriksaan Laboratorium pada Penyakit Hati, *Simposium Mengenai Penyakit-penyakit Hati*, BAGian PATologi Klinik, Bagian PENyakit Dalam, F.K. Undip, R.S Dr. Kariadi, Semarang, 42-44.
- Anonim, 2000, Pedoman Pelaksanaan Uji Klinik Obat Tradisional, Dirjen POM, Direktorat Pengawasan Obat Tradisional, Jakarta, 1-38.
- Anonim, 1995a, *Farmakologi dan Terapi*, Edisi IV, Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta, 214.
- Anonim, 1995b, *Farmakope Indonesia*, Edisi IV, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, 9.
- Anonim, 2003a, *Farmasi Klinis*, Universitas Surabaya, 155 – 161.
- Anonim, 2003b, *Klasifikasi bougainvillea*, available at www.free.vlsm.org/v12/artikel/ttg_tanaman_obat/depkes/buku_4/4-011.pdf.(diakses 18 januari 2005)
- Anonim, 2004a, *GPT-ALAT*, available at <http://www.tulipgroup.com/Crest/profile.htm> (diakses 03 september 2004)
- Anonim, 2004b, *Bugenvil (Bougainvillea glabra, Choicy)*, khasiat di balik mitos, available at <http://cybermed.CBN.net.id/detil.asp?kategori=naural=newsno=82>.(diakses 18 januari, 2005)
- Anonim, 2005, *Drug induced hepatotoxicity*, available at [NEJM%20—Drug-induced%20hepatotoxicity.htm, page 9](http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMp050009), (diakses 18 april, 2005).
- Backer, C.A., 1965, *Flora of Java*, Volume I, N.V.P, Nordhoff, Groninger, Netherland, 41-72.
- Cheville, N.F., 1976, *Cell Pathology*, 1st ed, The Iowa State of University Press Ames, Iowa, 15-17, 55-61.
- Dalimartha, S., 1999, *Ramuan Tradisional untuk pengobatan hepatitis*, cet. Ke 3, Penebar Swadaya, Jakarta, 51-52.
- Darmawan, S., 1983, *Hati dan Saluran Empedu dalam Patologi*, penyunting Himawan, Bagian Patologi anatomik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta, 226-231.