

**UJI AKTIVITAS HEPATOPROTEKTOR
EKSTRAK ETANOL TOMBONG
KELAPA (*Cocos nucifera* L.) PADA
TIKUS PUTIH JANTAN YANG
DIINDUKSI PARASETAMOL**

SKRIPSI SARJANA FARMASI

Oleh :

DEVIANA PUTRI

No. BP : 16160020



**PROGRAM STUDI FARMASI
UNIVERSITAS DHARMA ANDALAS**

2021

PERNYATAAN ORISINIL DAN PENYERAHAN HAK CIPTA

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Deviana Putri
No. BP : 16160020
Judul Skripsi : Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Tombong Kelapa (*Cocos nucifera* L.) Pada Tikus Putih Jantan yang Diinduksi Parasetamol

Dengan ini menyatakan bahwa :

1. Skripsi yang saya tulis merupakan hasil karya sendiri, terhindar dari unsur plagiarisme, dan data beserta seluruh isi skripsi tersebut adalah benar adanya.
2. Saya menyatakan hak cipta dari skripsi tersebut kepada Program Studi Farmasi Universitas Dharmas Andalas untuk dapat dimanfaatkan dalam kepentingan akademis.

Padang, 14 April 2021



Deviana Putri

**Skripsi ini diajukan sebagai salah satu syarat
untuk menempuh ujian Sarjana Farmasi
pada Program Studi Farmasi Universitas Dharma Andalas**

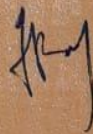
Disetujui oleh :

Pembimbing I



Apt. Helmice Afriyeni, M.Farm
NIDN : 1014048206

Pembimbing II



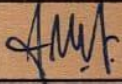
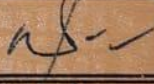
Apt. Rosiana Rizal, M.Farm
NIDN : 1005018503

Skripsi ini telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Sarjana Farmasi

Program Studi Farmasi

Universitas Dharma Andalas

Pada tanggal : 14 April 2021

No	Nama	Jabatan	Tanda Tangan
1	Apt. Helmice Afriyeni, M.Farm	Pimpinan Sidang	
2	Apt. Rosiana Rizal, M.Farm	Anggota	
3	Apt. Mesa Sukmadani Rusdi, M.Sc	Anggota	
4	Prof. Dr. Apt.Deddi Prinda Putra	Anggota	
5	Dr. Apt.Salman, M.Si	Anggota	

KATA PENGANTAR

Dengan menyebut nama Allah SWT yang Maha Pengasih lagi Maha Panyayang, penulis panjatkan puji syukur atas kehadiran-Nya, yang telah melimpahkan rahmat, hidayah, dan inayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“Uji Aktivitas Hepatoprotektor Ekstrak Etanol Tombong Kelapa (*Cocos nucifera* L.) pada Tikus Putih Jantan yang Diinduksi Parasetamol”**. Skripsi ini dibuat untuk memperoleh gelar sarjana farmasi dan sebagai syarat menyelesaikan pendidikan program strata satu Program Studi Farmasi Universitas Dharma Andalas.

Adapun skripsi ini, telah Penulis usahakan semaksimal mungkin dan tentunya dengan bantuan dan arahan berbagai pihak, sehingga dapat memperlancar pembuatan skripsi ini. Untuk itu penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Kedua orang tua, papa Yondefis dan mama Alisna Elvia, S.Sos serta keluarga tercinta yang selalu memberikan semangat dan doa kepada penulis. Serta menjadi motivasi terbesar bagi penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.
2. Ibu Apt. Helmice Afriyeni, M.Farm selaku pembimbing I, yang telah memberikan arahan, bimbingan, saran, dan nasehat dalam berbagai hal terutama dalam penyusunan skripsi ini

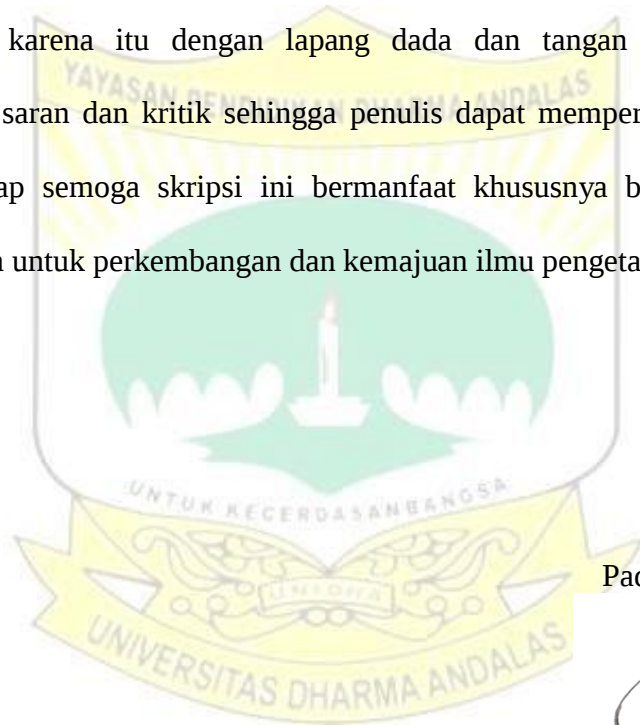
3. Ibu Apt. Rosiana Rizal, M.Farm selaku pembimbing II, yang juga telah memberikan arahan, bimbingan, saran, dan nasehat dalam penyusunan skripsi ini.
4. Ibu Dr. Apt. Rustini, M.Si selaku Ketua Program Studi Farmasi Universitas Dharma Andalas Padang, yang telah menyediakan fasilitas dan izin dalam menyelesaikan skripsi ini.
5. Bapak dan Ibu dosen, staf pengajar dan karyawan Program Studi Farmasi Universitas Dharma Andalas Padang yang telah membimbing dan berbagi ilmu pengetahuan kepada penulis selama perkuliahan dan pengerjaan Skripsi ini.
6. Rekan-rekan Program Studi Farmasi Universitas Dharma Andalas Padang Angkatan 2016 yang telah memberikan dukungan dan semangat kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.
7. Kakak – kakak tersayang : ka imel, ka rara, kak ayu dan ka dhea yang selalu memberikan arahan, masukan, dan semangat kepada penulis selama mengerjakan skripsi ini. Semoga dibalas oleh Allah SWT, aminn...
8. Teman – teman “Cebol Grup” yang selalu memberikan asupan makanan, cemilan dan minuman sehat tentunya selama penulis mengerjakan skripsi ini. Terimakasih sudah memberikan kenangan indah dengan canda tawa , suka cita selama 4 tahun ini.
9. Terkhusus untuk : inya vania, etek nadia, lisa ratu cleo dan nesya teman seper-es oyenan. Yang selalu menjadi tempat berbagi cerita, kalian tau bagaimana penulis dalam menyelesaikan skripsi ini. Kalian yang sudah

bersedia mendengarkan semua cerita, entah itu cerita sedih atau bahagia.

Terimakasih sudah begadang bersama- sama :)

10. “*Best friend*” Dicky Rizaldi Fajri, yang selalu sabar mendengar keluhan kesah , selalu memberi semangat dan motivasi bagi penulis selama penulis menjalani proses dalam memperoleh gelar S.Farm

Demikianlah skripsi ini penulis buat, penulis menyadari sepenuhnya bahwa banyak kekurangan baik dari segi penyusunan bahasa maupun segi lainnya. Oleh karena itu dengan lapang dada dan tangan terbuka penulis mengharapkan saran dan kritik sehingga penulis dapat memperbaiki skripsi ini. Penulis berharap semoga skripsi ini bermanfaat khususnya bagi diri pribadi, almamater serta untuk perkembangan dan kemajuan ilmu pengetahuan.



Padang, April 2021

Penulis

**UJI AKTIVITAS HEPATOPROTEKTOR EKSTRAK ETANOL
TOMBONG KELAPA (*Cocos nucifera* L.) PADA TIKUS PUTIH
JANTAN YANG DIINDUKSI PARASETAMOL**

ABSTRAK

Penyakit hati merupakan penyakit yang prevalensinya terus meningkat setiap tahunnya. Hepatotoksisitas adalah kerusakan hati yang disebabkan oleh bahan kimia, makanan, herba atau obat-obatan yang memiliki efek toksik pada hati. salah satu obat yang menyebabkan hepatotoksisitas adalah parasetamol yang digunakan dalam jangka waktu yang panjang atau dengan dosis yang besar. Hepatoprotektor adalah zat yang memiliki aktivitas perlindungan terhadap hati. Penelitian ini bertujuan untuk menguji aktivitas hepatoprotektor ekstrak etanol tombong kelapa (*Cocos nucifera* L.) pada tikus putih jantan yang diinduksi parasetamol. Parameter yang diukur adalah kadar AST, kadar ALT, dan rasio organ hati. Hewan uji dibagi menjadi 5 kelompok masing-masing terdiri dari 5 ekor tikus, yaitu kelompok I (Kontrol Positif) diberikan parasetamol dosis 180mg/200gBB pada hari ke 12,13, dan 14, kelompok II (kelompok pembanding) diberikan curcumin 200mg/kgBB dan 2 jam setelahnya diberikan parasetamol dosis 180mg/200gBB pada hari ke 12,13, dan 14, kelompok III,IV,V adalah kelompok pemberian ekstrak uji dengan dosis berturut –turut 50mg/kgBB, 100mg/kgBB, 200mg/kgBB dan 2 jam setelahnya diberikan parasetamol dosis 180mg/200gBB pada hari ke 12,13, dan 14. Semua perlakuan diberikan selama 14 hari. Analisis data menggunakan uji statistik *one way Anova* dan dilanjutkan dengan uji *Post hoc Duncan*. Hasil penelitian menunjukkan ekstrak etanol tombong kelapa (*Cocos nucifera* L.) memiliki aktivitas hepatoprotektor pada dosis 200mg/kgBB yang ditunjukkan dengan penurunan nilai AST dan dosis 100mg/kgBB ditunjukkan dengan penurunan nilai ALT pada tikus yang diinduksi parasetamol dosis tinggi.

Kata kunci: *Cocos nucifera* L., hepatoprotektor, induksi parasetamol dosis tinggi, AST dan ALT, ekstrak etanol tombong kelapa.

HEPATOPROTECTIVE ACTIVITY TEST OF ETHANOLIC EXTRACTS OF COCONUT HAUSTORIUM (*Cocos nucifera* L.) IN WHITE MALE RAT INDUCED PARASETAMOL

ABSTRACT

Liver disease is a disease whose prevalence continues to increase every year. Hepatotoxicity is liver damage caused by chemicals, food, herbs or drugs that have a toxic effect on the liver. One of the drugs that cause hepatotoxicity is paracetamol which is used for a long time or in large doses. Hepatoprotectors are substances that have protective activity against the liver. This study aims to test the hepatoprotector activity of the ethanol extract of coconut haustorium (*Cocos nucifera* L.) in male white rats induced by paracetamol. The parameters measured were AST levels, ALT levels, and liver ratios. The test animals were divided into 5 groups each consisting of 5 rats, namely group I (Positive Control) was given paracetamol doses of 180mg/200gBW on days 12,13, and 14, group II (comparison group) was given curcumin 200mg/kgBW and 2 hours afterwards, a dose of 180mg/200gBW paracetamol was given on days 12,13 and 14, groups III, IV, V were groups of test extracts with consecutive doses of 50mg/kgBB, 100mg/kgBB, 200mg/kgBB and 2 hours thereafter. given paracetamol doses of 180mg/200gBB on days 12, 13, and 14. All treatments were given for 14 days. Data analysis used the one way Anova statistical test and continued with Duncan's Post hoc test. The results showed that the ethanol extract of coconut haustorium (*Cocos nucifera* L.) had hepatoprotector activity at a dose of 200mg / kgBW as indicated by a decrease in AST value and a dose of 100mg / kgBW indicated by a decrease in ALT value in mice induced by high doses of paracetamol.

Keywords: *Cocos nucifera* L., hepatoprotector, induction of high doses of paracetamol, AST and ALT, coconut haustorium ethanol extract.

DAFTAR ISI

	Halaman
PERNYATAAN ORISINIL DAN PENYERAHAN HAK CIPTA.....	ii
PENGESAHAN.....	iii
HALAMAN PERTAHANAN SKRIPSI.....	iv
KATA PENGANTAR.....	v
ABSTRAK.....	viii
ABSTRACT.....	ix
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR GAMBAR.....	xiii
DAFTAR TABEL.....	xiv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvi
I PENDAHULUAN.....	1
II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Tombong Kelapa (<i>Cocos nucifera L</i>).....	5
2.1.1 Klasifikasi Tombong Kelapa.....	5
2.1.2 Morfologi Tombong Kelapa.....	6
2.1.3 Kegunaan Tradisional Tombong Kelapa.....	7
2.1.4 Kandungan Kimia Tombong Kelapa.....	7
2.2 Hati.....	8
2.2.1 Anatomi Fisiologi Hati.....	8
2.2.2 Fungsi Hati.....	11
2.3 Gangguan pada Hati.....	12
2.3.1 Kerusakan Hati yang Disebabkan Toksin Dari Obat	12
2.3.2 Gagal Hati Akut.....	12
2.3.3 Gagal Hati Kronis.....	13
2.4 Hepatotoksisitas.....	14
2.4.1 Mekanisme Hepatotoksisitas.....	14
2.5 Evaluasi Kerusakan Hati.....	15
2.5.1 Enzim Transaminase.....	17
2.6 Hepatoprotektor.....	19

2.7	Metode Penentuan Kadar AST dan ALT.....	19
2.8	Terapi Gangguan Hati.....	21
2.9	Parasetamol.....	23
2.9.1	Tinjauan Umum.....	23
2.9.2	Hepatotoksisitas Parasetamol.....	24
2.10	kurkumin.....	25
III PELAKSANAAN PENELITIAN.....		28
3.1	Waktu dan Tempat Penelitian.....	28
3.2	Alat dan Bahan.....	28
3.2.1	Alat Penelitian.....	28
3.2.2	Bahan.....	28
3.3	Prosedur Penelitian.....	29
3.3.1	Pengambilan Sampel.....	29
3.3.2	Identifikasi Sampel.....	29
3.3.3	Ekstraksi Sampel.....	29
3.3.4	Karakterisasi Ekstrak.....	30
3.3.5	Persiapan Hewan Uji dan Kelompok Hewan Uji.....	33
3.3.6	Pembuatan Suspensi Na-CMC 0,5%.....	34
3.3.7	Pembuatan Suspensi Ekstrak Etanol Tombong Kelapa.....	34
3.3.8	Pembuatan Suspensi Tablet Curcuma FCT [®]	36
3.3.9	Pembuatan Suspensi Tablet Parasetamol.....	37
3.3.10	Pelaksanaan Percobaan.....	38
3.3.11	Parameter yang diamati.....	39
3.3.12	Pengambilan Serum Darah Hewan Uji.....	39
3.3.13	Pengukuran Kadar AST dan ALT.....	40
3.3.14	Pengukuran Berat Basah Hati Tikus.....	40
3.3.15	Penentuan Rasio Organ Hati.....	40
3.3.16	Analisis data.....	41
IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....		42
4.1	Hasil.....	42
4.1.1	Identifikasi Tumbuhan Tombong Kelapa.....	42
4.1.2	Karakterisasi Ekstrak Tombong Kelapa.....	42

4.1.3 Hasil pengujian Hepatoprotektor Ekstrak.....	43
4.2 Pembahasan.....	48
V KESIMPULAN DAN SARAN.....	60
5.1 Kesimpulan.....	60
5.2 Saran.....	60
DAFTAR PUSTAKA.....	61



DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Tumbuhan Kelapa dan Tombong Kelapa.....	6
Gambar 2 .Permukaan Anterior dan Posterior Hepar Manusia.....	9
Gambar 3. Hepar Tikus Putih Rattus novergicus strau wistar.....	9
Gambar 4. Trias Porta Hepatika.....	10
Gambar 5. Lobulus Hepar.....	11
Gambar 6. Metabolisme Xenobiotik di hati.....	15
Gambar 7. Struktur Parasetamol.....	23
Gambar 8. Struktur Kurkumin.....	25
Gambar 9. Diagram pengaruh dosis terhadap penurunan kadar AST.....	44
Gambar 10. Diagram pengaruh dosis terhadap penurunan kadar ALT.....	46
Gambar 11. Diagram pengaruh dosis terhadap rasio organ hati.....	47
Gambar 12. Kerangka Kerja.....	70
Gambar 13. Penyiapan Simplisia dan Ekstrak.....	71
Gambar 14. Alur Penelitian.....	72
Gambar 15. Hasil identifikasi tumbuhan.....	82
Gambar 16. Surat keterangan kesehatan hewan.....	83
Gambar 17. Surat keterangan lolos kaji etik.....	84

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Evaluasi kerusakan hati.....	16
Tabel 2. Nilai Normal Penandaan Fungsi Hati.....	17
Tabel 3. Nilai Normal Kadar AST dan ALT Pada Tikus Putih Jantan.....	17
Tabel 4. Hasil Rendemen Ekstrak.....	43
Tabel 5. Hasil Kadar Abu Total dan Abu Tidak Larut Asam.....	43
Tabel 6. Hasil Statistik pengaruh dosis terhadap nilai AST.....	44
Tabel 7. Hasil Statistik pengaruh dosis terhadap nilai ALT.....	45
Tabel 8. Hasil Statistik pengaruh dosis terhadap rasio organ hati.....	47
Tabel 9. Hasil Uji Organoleptik.....	73
Tabel 10. Hasil Uji Fitokimia.....	73
Tabel 11. Data awal kadar AST, ALT, dan Rasio Organ Hati.....	74
Tabel 12. Pengaruh dosis terhadap hasil pengukuran parameter pengamatan.....	75
Tabel 13. Hasil analisis normalitas perubahan kadar AST.....	76
Tabel 14. Hasil analisis homogenitas perubahan kadar AST.....	76
Tabel 15. Hasil test of-subjects effects terhadap perubahan kadar AST dengan metoda anova 1 arah.....	76
Tabel 16. Hasil estimated marginal means terhadap perubahan kadar AST dengan metoda anova 1 arah.....	77
Tabel 17. Hasil uji lanjut pengaruh perlakuan terhadap perubahan kadar AST dengan metoda Duncan"s.....	77
Tabel 18. Hasil analisis normalitas perubahan kadar ALT.....	78
Tabel 19. Hasil analisis homogenitas perubahan kadar ALT.....	78
Tabel 20. Hasil test of-subjects effects terhadap perubahan kadar ALT dengan metoda anova 1 arah.....	78
Tabel 21. Hasil estimated marginal means terhadap perubahan kadar ALT dengan metoda anova 1 arah.....	79
Tabel 22. Hasil uji lanjut pengaruh perlakuan terhadap perubahan kadar ALT dengan metoda Duncan"s.....	79
Tabel 23. Hasil analisis normalitas Rasio Organ.....	80

Tabel 24. Hasil analisis homogenitas Rasio Organ.....	80
Tabel 25. Hasil test of-subjects effects terhadap Rasio Organ dengan metoda anova 1 arah.....	80
Tabel 26. Hasil estimated marginal means terhadap Rasio Organ dengan metoda anova 1 arah.....	81
Tabel 27. Hasil uji lanjut pengaruh perlakuan terhadap Rasio Organ dengan metoda Duncan"s.....	81



DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Kerangka Kerja.....	70
Lampiran 2. Tabel Hasil Penelitian.....	73
Lampiran 3. Serifikat.....	82
Lampiran 4. Dokumentasi Penelitian.....	85



BAB I

PENDAHULUAN

Penyakit hepar atau yang biasa disebut penyakit hati merupakan penyebab utama kematian setiap tahunnya (Blachier *et al.*, 2013). Penyakit hati di Indonesia mengalami peningkatan sebagai penyakit yang mematikan, yaitu dari 1,7% menjadi 3,4% (Depkes RI., 2014), penyakit hati terbagi menjadi dua kategori yaitu gagal hati akut dan gagal hati kronik. Gagal hati akut terjadi dalam waktu 26 minggu, sedangkan gagal hati kronik terjadi dalam waktu lebih dari 26 minggu (Satoshi *et al.*, 2012).

Hepatotoksisitas adalah kerusakan hati yang disebabkan oleh obat, bahan kimia, makanan, atau herba yang memiliki efek toksik pada hati (Anita *et al.*, 2011; Meagan *et al.*, 2017). Menurut data Perhimpunan Peneliti Hati Indonesia (PPHI., 2013) sebanyak 20% - 40% kerusakan hati akut atau hepar fulminan disebabkan oleh obat-obatan, dan 50% penderita hepatitis akut merupakan akibat dari reaksi obat terhadap hati. Penyakit hati yang disebabkan akibat penggunaan obat-obatan disebut *Drug Induced Hepatitis* (DIH). Insiden DIH mengalami peningkatan seiring dengan meningkatnya penggunaan jumlah obat yang dapat menyebabkan kerusakan hati, diantaranya penggunaan parasetamol yang digunakan dalam jangka waktu yang panjang atau dengan dosis yang besar (Shehu *et al.*, 2017).

Parasetamol sudah lama digunakan sebagai analgetik dan antipiretik oleh masyarakat. Parasetamol adalah golongan obat bebas yang bisa didapatkan tanpa

resep dokter (Yoon E *et al.*, 2016). Hepatotoksisitas parasetamol dapat terjadi pada dosis 10 - 15 g dalam dosis tunggal (Gunawan., 2011). Gejala awal yang timbul pada 24 jam pertama seperti anoreksia, mual dan muntah, malaise, dan hasil tes fungsi hati menunjukkan peningkatan ringan kadar enzim transaminase. Pada 18-27 jam berikutnya pasien tetap mengalami mual dan muntah, nyeri perut pada bagian atas disertai takikardia dan hipotensi. Pada kondisi ini terjadi peningkatan yang besar enzim transaminase. Fase yang berbahaya terjadi pada 72-96 jam setelah pemberian parasetamol, yaitu terjadi koagulopati dengan pendarahan, hipoglikemia, ensefalopati dan disfungsi hati, hingga kematian (Ibrahim *et al.*, 2013).

Transaminase adalah enzim intraseluler yang berperan dalam metabolisme nutrisi. Enzim ini terdapat pada sel-sel organ seperti jantung, hati, ginjal dan pankreas. Enzim transaminase yang terdapat pada sel hepatosit adalah Alanin transaminase (ALT) dan aspartat transaminase (AST), jika hati mengalami kerusakan maka (ALT) dan (AST) masuk ke dalam aliran darah sebagai respon terjadinya kematian hepatosit. Peningkatan enzim (ALT) dan (AST) merupakan indikator yang menunjukkan adanya kelainan fungsi hati (Sankalp *et al.*, 2012; Mahaboob *et al.*, 2013), Sehingga dibutuhkan suatu senyawa yang bersifat hepatoprotektor.

Hepatoprotektor adalah zat yang dapat melindungi sel hati dari pengaruh zat toksik yang dapat merusak hati (Srivastava *et al.*, 2018). Salah satu agen hepatoprotektor yang dapat digunakan adalah antioksidan. Antioksidan banyak terdapat pada tumbuhan yang berfungsi menangkap radikal bebas, dan

menghambat peroksidasi lipid (Lipid Peroxidation/LPO) sehingga dapat mencegah terjadinya kerusakan hati (Singh *et al.*, 2016; Mujeeb *et al.*, 2017).

Tombong kelapa (*Cocos nucifera* L.) merupakan salah satu tumbuhan yang mengandung antioksidan. Tumbuhan ini secara tradisional digunakan sebagai pengobatan hipertensi dan diabetes (Gbolade., 2012; Soladoye *et al.*, 2012), sebagai aktivitas analgesik dan antiinflamasi (Dua *et al.*, 2013). tombong kelapa juga berkasiat sebagai kardioprotektif dan antioksidan. Hasil penelitian menunjukan tombong kelapa mengurangi infak miokard pada dosis 50 mg/100g, 100mg/100g, dan 200 mg/100g pada hewan uji (Chikku & Rajamohan., 2012). Kandungan yang terindikasi dalam tombong kelapa berupa flavonoid dan fenol (Chikku & Rajamohan., 2012). Flavonoid berpotensi sebagai antiinflamasi, dan mencegah penyakit kanker dan kardiovaskular (Lafuante *et al.*, 2009), sedangkan Fenol memiliki aktivitas sebagai antioksidan (Faskalia & Muhamad., 2014). Pada buah kelapa mengandung senyawa Alkaloid dan vitamin dapat menangkap radikal bebas dan mengurangi stress oksidatif (Cheng *et al.*, 2012).

Berdasarkan uraian diatas penelitian ini dilakukan untuk melihat pengaruh ekstrak, yaitu etanol tombong kelapa (*Cocos nucifera* L.) terhadap uji aktivitas hepatoprotektor pada tikus putih jantan yang diinduksi parasetamol. Ekstrak etanol tombong kelapa dengan dosis masing – masing 50mg/kgBB, 100mg/kgBB dan 200mg/kgBB.

Pengukuran nilai AST dan ALT menggunakan spektrofotometer klinis (5010_{V5+}) dengan metode enzimatik menggunakan kit AST (Meril®) dan kit ALT (Meril®). Hasil pengukuran nilai AST dan ALT yang diperoleh diolah secara statistik dengan uji analisa varian (ANOVA) satu arah dan dilanjutkan dengan uji Duncan (Arifin *et al.*, 2011).



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kelapa (*Cocos nucifera* L.)

2.1.1 Klasifikasi Kelapa

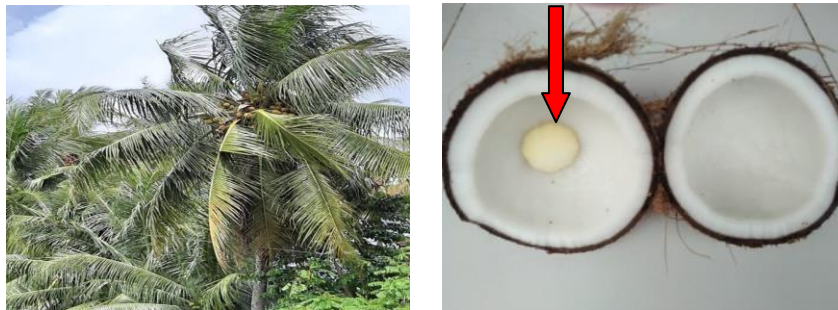
Klasifikasi tumbuhan kelapa berdasarkan sistem klasifikasi sebagai berikut:



Kerajaan	: Plantae
Divisi	: Spermatophyta
Sub divisi	: Angiospermae
Kelas	: Monocotyledoneae
Bangsa	: Palmales (Arecales)
Keluarga	: Palmae (Arecaceae)
Marga	: Cocos
Jenis	: <i>Cocos nucifera</i> L.

(Suhardiman., 1999 ; Foale and Haries., 2010)

2.1.2 Morfologi Tombong Kelapa



Gambar 1. Tumbuhan Kelapa dan Tombong Kelapa (Koleksi Pribadi)

Tumbuhan kelapa (*Cocos Nucifera* L.) termasuk kedalam *family* Aracaceae, tanaman ini merupakan pohon *Monocotyledonous arborescentous*. Tanaman ini memiliki batang lurus dan tidak bercabang, daun menyirip dan memiliki akar serabut (Lima. *et al*, 2015).

Buah kelapa merupakan buah berbiji berserat, bentuk buah bervariasi dari bentuk memanjang hingga bentuk bulat dan berat antara 850 - 3700 g (Chan & Elevitch., 2006). Buah kelapa terdiri dari 35% sabut (eksokarp dan mesokarp), 12% tempurung (endokarp), 28% daging buah (endosperm), dan 25% air. Kelapa memiliki embrio di dalam endosperm, embrio pada endosperm ditandai dengan tiga buah mata apabila kelapa dibelah. Embrio kelapa berukuran 0,5 – 1 cm dengan berat sekitar 0,1 g tergantung umur embrio. Pada umumnya, di dalam satu biji kelapa hanya terdapat satu embrio kelapa (Ohler & Magat., 2016).

Embrio kelapa atau tombong kelapa adalah bagian dari tanaman kelapa yang bertumbuh menjadi individu baru di bagian pori antara daging kelapa dan endokarp kelapa dan memenuhi rongga dalam kelapa (Aiba., 2016). Tombong kelapa berfungsi sebagai pengabsorpsi nutrisi daging kelapa dan air kelapa (Sui., 2010).

2.1.3 Kegunaan Tradisional Tombong Kelapa

Secara tradisional tombong kelapa digunakan untuk berbagai pengobatan penyakit, diantaranya digunakan untuk antipiretik, pengobatan diare, mencegah rambut rontok, penyembuhan luka, pengobatan ginjal, pengobatan perubahan siklus menstruasi, sebagai antimikroba, antihipertensi, dan antioksidan. (Rajevv., 2012; Lima *et al.*, 2015). Sebagai pengobatan hipertensi dan diabetes (Gbolade., 2012; Soladoye *et al.*, 2012), sebagai aktivitas analgesik dan antiinflamasi (Dua *et al.*, 2013). Tombong kelapa juga berkasiat sebagai kardioprotektif, serta mengurangi infark miokard (Chikku & Rajamohan., 2012).

2.1.4 Kandungan Kimia Tombong Kelapa

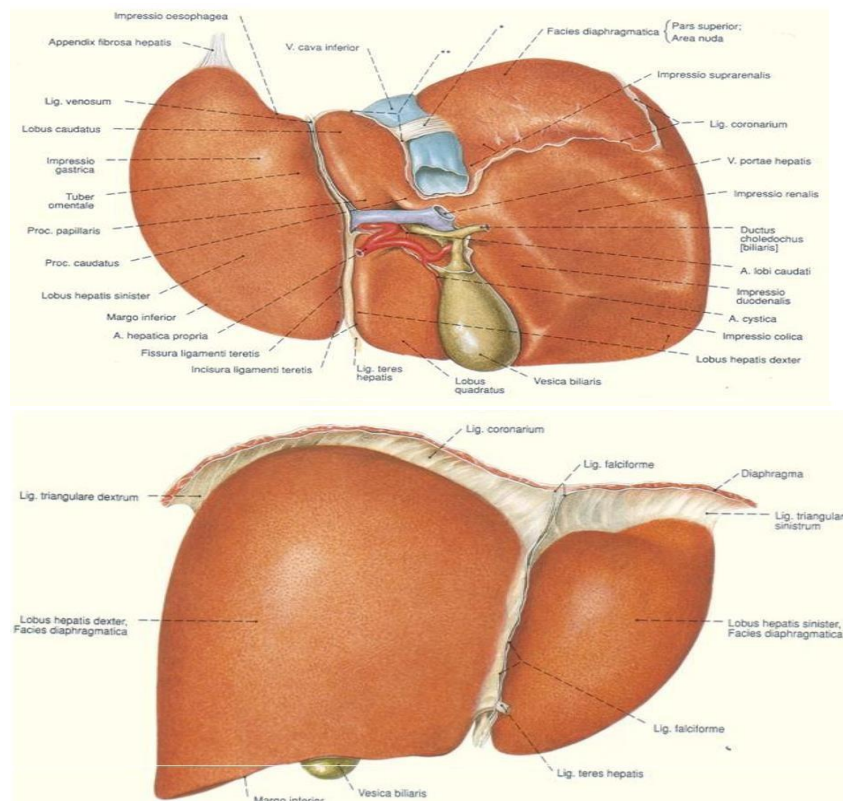
Tombong kelapa mengandung senyawa metabolit yang memiliki beragam nilai farmakologis. Banyak peneliti telah melaporkan aktivitas farmakologis dari kandungan senyawa bioaktif tombong kelapa. Kandungan yang terindikasi dalam tombong kelapa berupa flavonoid dan fenol (Zagada., 2014). Flavonoid berpotensi sebagai antiinflamasi, mencegah

penyakit kanker dan kardiovaskular (Lafuante et al., 2009). Sedangkan senyawa fenol memiliki aktivitas sebagai antioksidan (Faskalia & Muhamad., 2014). Penelitian sebelumnya menjelaskan tombong kelapa mengandung tanin yang dapat digunakan sebagai anthelmintik. Pada tombong kelapa juga terdapat vitamin C, lauric acid, L-arginie, catechin, a-tocopherol yang berkasiat sebagai nutrisi yang dapat dikonsumsi (Lima *et al.*, 2015).

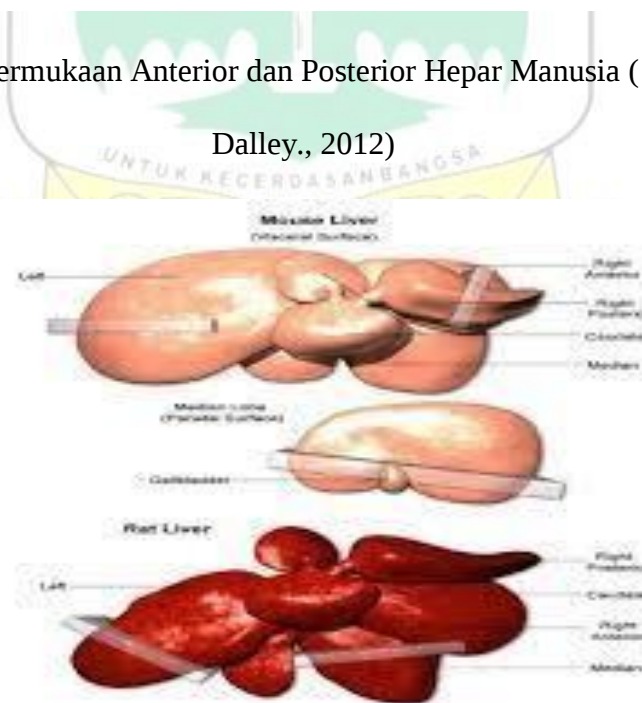
2.2 Hati

2.2.1 Anatomi Fisiologi Hati

Hati adalah organ utama dalam tubuh yang berfungsi sebagai tempat terjadinya metabolisme dan ekskresi di dalam tubuh. (Snell., 2012; Srivastava *et al.*, 2018). Berat hati berkisar antara 1500g dan menyumbang sekitar 2,5% dari berat badan manusia. Hati memiliki terkstur yang halus dan lunak berbentuk cembung seperti terlihat pada (gambar 2). Hati terletak di bagian kanan atas cavitas abdominalis tepat di bawah diafragma (Ozougwu., 2017)

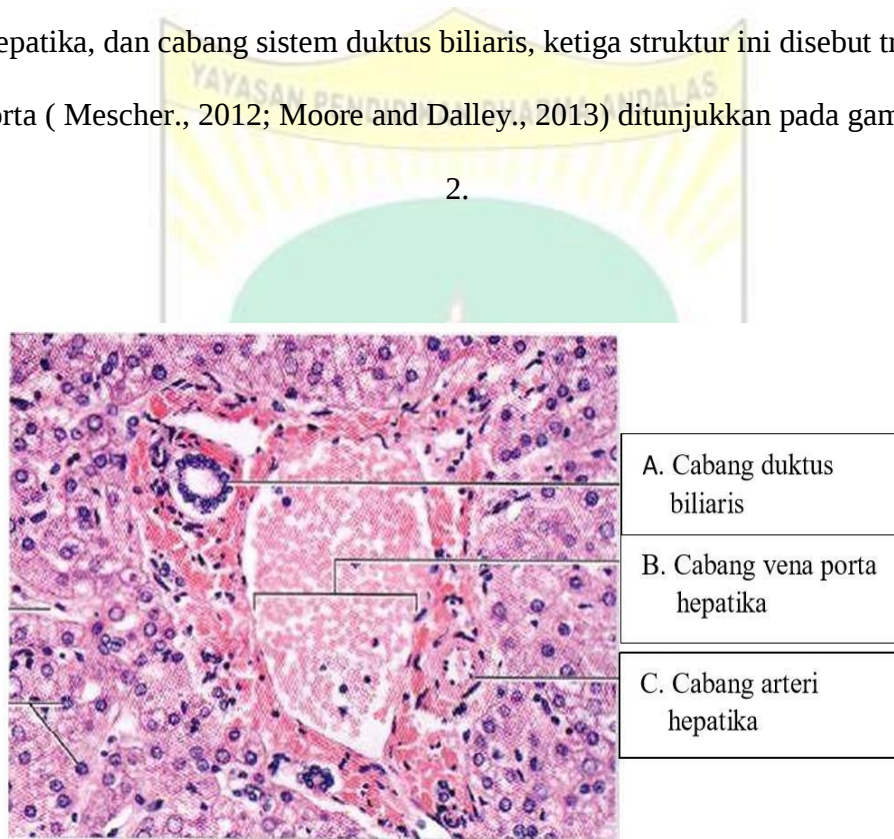


Gambar 2 .Permukaan Anterior dan Posterior Hepar Manusia (Moor and Dalley., 2012)



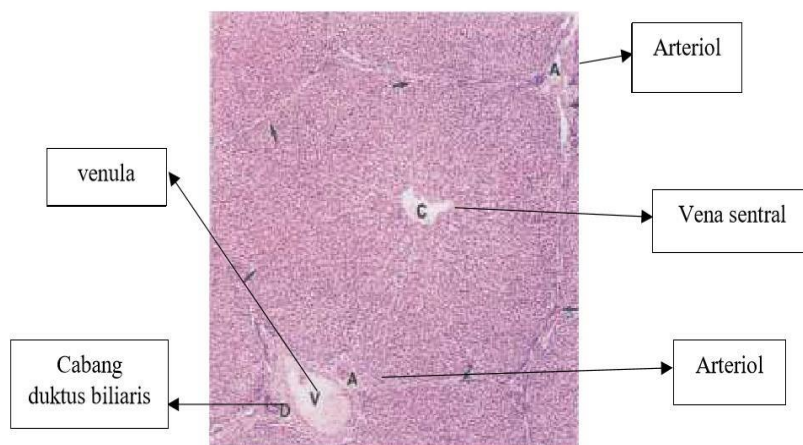
Gambar 3. Hepar Tikus Putih Rattus norvegicus strain wistar) (Bredo., 2011)

Hati tersusun oleh hepatosit yang berkelompok membentuk lempeng yang saling berhubungan, Hepatosit tersusun dari ribuan lobulus kecil yang berukuran 0,7 x 2 mm polihedral yang merupakan bagian dasar dan struktural dari hati. Hati mengandung 50.000 sampai 100.000 lobulus, setiap lobulus memiliki tiga sampai enam are portal di bagian periferinya, dan suatu venula yang disebut vena sentral di bagian pusatnya. Zona portal terdiri atas jaringan ikat dengan suatu cabang vena portal, cabang arteri hepatis, dan cabang sistem duktus biliaris, ketiga struktur ini disebut trias porta (Mescher., 2012; Moore and Dalley., 2013) ditunjukkan pada gambar



Gambar 4. Trias Porta Hepatis (Mescher., 2012)

Bagian dasar hati adalah lobulus yang berbentuk silindris dengan ukuran 0,8 – 2 mm. Lobulus tersusun atas lempeng sel hepar yang menyebar dari vena sentralis, lobulus hati mengelilingi vena sentralis yang mengalir ke vena hepatica kemudian ke vena cava. Diantara sel – sel yang berdekatan terdapat kanalikuli biliaris kecil yang mengalir ke duktus biliaris di dalam septum fibrosa (Hall and Guyton., 2011).



Gambar 5. Lobulus Hepar (Mescher., 2012)

2.2.2 Fungsi Hati

Hati memiliki banyak fungsi untuk melakukan proses metabolisme antara lain sebagai berikut :

1. Memproses metabolik utama nutrien (karbohidrat, protein, dan lemak) setelah zat-zat ini diserap dari saluran cerna.
2. Mendetoksifikasi zat sisa tubuh dan hormon serta obat dan senyawa asing lain.

3. Membentuk protein plasma, termasuk protein yang dibutuhkan untuk pembekuan darah yang mengangkat hormon steroid dan tiroid serta kolesterol dalam darah dan angiotensinogen yang penting dalam sistem renin – angiotensin- aldosteron (SRAA) yang mengonservansi garam.
4. Menyimpan glikogen, lemak, besi, tembaga, dan banyak vitamin.
Sebagian besar besi di dalam tubuh biasanya disimpan di hati dalam bentuk feritin. Vitamin yang paling banyak disimpan dalam hati adalah vitamin A.
5. Mengaktifkan vitamin D yang dilakukan hati bersama ginjal.
6. Mengeluarkan bakteri dan sel darah merah, dengan adanya makrofag residen.
7. Mensekresi hormon trombopoietin (merangsang produksi trombosit), hepsidin (menghambat penyerapan besi dari usus)
8. Memproduksi protein fase akut dalam inflamasi
9. Mengekskresi kolesterol dan bilirubin

(Hall and Guyton., 2011)

2.3 Gangguan pada Hati

Gangguan pada hati berupa penyakit klinis yang ditandai dengan ikterus, asites, ensefopati hepatic, dan kecendrungan peradangan akibat gangguan fungsi hati. (Satoshi *et al*, 2012).

2.3.1 Kerusakan Hati yang Disebabkan Toksin dari Obat

Berbagai bahan obat dan makanan dapat menjadi zat yang toksik dan menyebabkan kelainan pada hati, lebih dari 250 obat yang merupakan hepatotoksik. Gangguan hati karena obat bisa karena toksik langsung yang tergantung pada dosis obat atau reaksi alergi yang tergantung pada masing – masing individu (Sudoyo *et al.*, 2009). Kerusakan hati yang diinduksi obat menyebabkan kematian sel hati, pembentukan metabolit reaktif dan disfungsi mitokondria (Shehu *et al.*, 2017).

2.3.2 Gagal Hati Akut

Gagal hati akut dapat didiagnosis dengan gangguan fungsi hati yang parah, dapat dilihat melalui gejala klinis dan data laboratorium, terjadi dalam 26 minggu (Satoshi *et al*, 2012). Gagal hati akut dapat menyebabkan komplikasi termasuk pendarahan yang berlebihan dan meningkatnya tekanan darah otak. Beberapa penyebab gagal hati dapat diatasi dengan obat – obatan, tetapi dalam kasus tertentu transplantasi hati mungkin satu – satunya obat untuk gagal hati akut (Sivakrishna., 2019).

2.3.3 Gagal Hati Kronis

Gagal hati kronik dapat didiagnosis pada pasien dengan peradangan pada hati, sehingga menimbulkan kerusakan seperti luka dan menurunnya gangguan fungsi hati, terjadi dalam waktu lebih dari 6 bulan (Satoshi *et al.*, 2012).

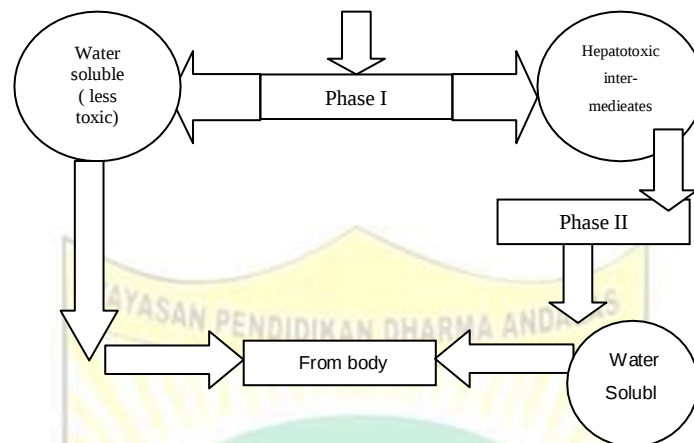
2.4 Hepatotoksisitas

Drug Induced Liver Injury (DILI) / Drug-Induced Hepatotoxicity (DIH) adalah hepatotoksik yang diinduksi oleh obat. (Cinthy *et al.*, 2012; Pandit *et al.*, 2011). Hati merupakan organ utama untuk metabolisme dan eliminasi dari obat-obatan, terutama obat –obat yang dikonsumsi secara oral dan xenobiotik yang bersifat lipofilik.

2.4.1 Mekanisme Hepatotoksisitas

Hati merupakan organ utama untuk proses metabolisme dan eliminasi obat-obatan, terutama yang bersifat lipofilik. Obat – obat tersebut akan berubah menjadi hidrofilik melalui proses metabolisme di hati sehingga akan mudah disekresikan. Proses metabolisme di hati melibatkan 2 reaksi yaitu, reaksi tahap I melibatkan jalur oksidatif, reduktif, hidroksilasi dan demetilasi melalui sitokrom P450, bagian terpenting dari enzim metabolisme ini terletak di retikulum endoplasma hati. Reaksi tahap I menghasilkan sebagian besar zat beracun yang kemudian akan diubah menjadi zat tidak beracun (detoksifikasi) melalui reaksi tahap II.

Reaksi tahap II melibatkan Glutathione yang dapat mengikat zat beracun dengan Glutathione γ -S- Transferase. Pada tahap ini terbentuk prekursor spesifik reaktif yang tidak stabil sehingga dapat menyebabkan hepatotoksisitas. (Kavita *et al.*, 2018)



Gambar 6. Metabolisme Xenobiotik di hati (Kavita *et al.*, 2018)

2.5 Evaluasi Kerusakan Hati

Pemeriksaan fungsi hati diindikasikan untuk mendeteksi adanya kelainan atau penyakit hati, menegakkan diagnosis, memperkirakan keparahan penyakit, membantu mencari etiologi suatu penyakit, menilai hasil pengobatan, serta menilai prognosis penyakit dan disfungsi hati (Rosida., 2016).

Tabel 1. Evaluasi kerusakan hati (Murray *et al.*, 2014).

No	Pemeriksaan	Aspek Fungsi Hati yang Dinilai	Penggunaan Utama
1	Kadar bilirubin serum (total dan terkonjugasi)	Indikator kemampuan hati mengonjugasi dan mengekskresi bilirubin (fungsi konjugasi dan ekskretorik)	Membantu diagnosis diferensial ikterus
2	Protein serum total dan albumin	Mengukur fungsi biosintetik hati, karena hati merupakan tempat utama sintesis kebanyakan protein plasma	Indikator keparahan penyakit hati kronis
3	Waktu protrombin	Mengukur fungsi biosintetik hati, karena beberapa faktor koagulasi dibentuk di hati	Indikator keparahan penyakit hati akut
4	Enzim serum		
	i. Aspartat Transaminase (AST) ii. Alanin Transaminase (ALT) iii. Alkali Fosfatase (ALP)	Berfungsi sebagai penanda cedera pada hepatosit yang mengandung AST sangat tinggi Berfungsi sebagai penanda cedera pada hepatosit yang mengandung ALT sangat tinggi Berfungsi sebagai marker obstruksi biliari	Aktivitas AST dan ALT serum merupakan indikator awal kerusakan hati. Pengukuran kedua enzim ini juga membantu memantau respons terhadap terapi. Membantu penegakkan diagnosis obstruksi pada saluran empedu
5	Amonia darah	Indikator kemampuan hati mendetoksifikasi amonia	Kadar amonia meningkat pada sirosis hati dengan hipertensi portal dan pada kelainan siklus urea

Tabel 2. Nilai Normal Penandaan Fungsi Hati (Murray *et al.*, 2014).

No	Analit	Satuan SI	Satuan Konvensional
1	Protein total	67-68 g/L	6,7-8,6 g/dL
2	Albumin	40-60 g/L	4,0-5,0 g/dL
3	Bilirubin i. Total ii. Direk iii. Indirek	5,1-22 μ mol/L 1,7-6,8 μ mol/L 3,4-15,2 μ mol/L	0,3-1,3 mg/dL 0,1-0,4 mg/dL 0,2-0,9 mg/dL
4	Alanian Transaminase (ALT/SGPT)	0,12-0,70 μ kat/L	7-41 U/L
5	Aspartat Transaminase (AST/SGOT)	0,2-0,65 μ kat/L	12-38 U/L
6	Alkalin Fosfatase (ALP)	0,56-1,63 μ kat/L	33-96 U/L
7	Gamma Glutamil Transferase (γ GT/GGT)	0,15-0,99 μ kat/L	9-58U/L

Tabel 3. Nilai Normal Kadar AST dan ALT Pada Tikus Putih Jantan (Smith dan Mangkoewidjoyo., 1988)

Hewan	AST	ALT
Tikus Putih Jantan	45,7-80,8 μ L	17,5-30,2 μ L

2.5.1 Enzim Transaminase

Transaminase adalah enzim intraseluler yang berperan dalam metabolisme nutrisi. Enzim ini terdapat pada sel-sel organ seperti jantung, hati, ginjal dan pankreas. Enzim transaminase yang terdapat pada sel hepatosit adalah Alanin transaminase (ALT) dan aspartat transaminase (AST), jika hati mengalami kerusakan maka (ALT) dan (AST) masuk ke dalam aliran darah sebagai respon terjadinya kematian hepatosit.

Peningkatan enzim alanin transaminase dan aspartat transaminase yang akan menunjukkan adanya kelainan fungsi hati (Sankalp *et al.*, 2012; Mahaboob *et al.*, 2013).

2.5.1.1 Alanin Transaminase (ALT) / SGPT

Enzim ALT / SGPT terdapat pada sel hati, jantung, otot dan ginjal. Bagian terbanyak terdapat pada sel hati di bagian sitoplasma. (Suryaatmaja., 2009; Hall *et al.*, 2012). Enzim ini merupakan salah satu indikator adanya gangguan pada hati, konsentrasi ini akan meningkat drastis apabila munculnya beberapa macam kerusakan hati seperti hepatitis karena virus, hepatitis alkoholik dan tumor hati (Stockham *et al.*, 2008). ALT / SGPT ini akan keluar dari sel hepar apabila sel hepar mengalami kerusakan sehingga dengan sendirinya akan menyebabkan peningkatan konsentrasi dalam serum darah (Fauci *et al.*, 2005).

2.5.1.2 Aspartat Transferase (AST) / SGOT

Enzim AST / SGOT terdapat di dalam sel jantung, hati, otot rangka, ginjal, otak, pankreas, limpa dan paru. 30% AST terdapat di dalam sitoplasma sel hati dan 70% terdapat di dalam mitokondria sel hati (Suryaatmaja., 2009 ; Hall *et al.*, 2012). Pemeriksaan enzim AST / SGOT kurang spesifik pada kerusakan sel – sel hati, karena dapat bertahan dalam waktu 12 jam dan tetap bertahan dalam darah selama 5 hari, enzim ini dapat

menjadi penanda biokimiawi untuk menentukan proses nekrosis pada sel hati (Engelking., 2011 ; Sulaiman *et al.*, 2012).

2.6 Hepatoprotektor

Hepatoprotektor adalah obat – obatan atau senyawa yang memiliki efektivitas dalam melindungi sel hati terhadap inflamasi dan progresivitas suatu penyakit (Herlianto *et al.*,2014). Beberapa tanaman obat yang telah diteliti dan diakui bersifat sebagai hepatoprotektor adalah tanaman kunyit, sambiloto, dan temulawak. Ketiga tanaman tersebut diketahui mengandung antioksidan yang sangat tinggi, dimana antioksidan ini sangat diperlukan dalam menangkal radikal bebas yang merupakan salah satu penyebab kerusakan hati (Armansyah 2010).

2.7 Metode Penentuan Kadar AST dan ALT

Kadar AST dan ALT dapat dikur dengan beberapa metode (Huang *et al.*, 2006):

1) Analisis Kolorimetri

Prinsip analisis kolorimetri berdasarkan pada interaksi antara enzim dan substrat untuk membentuk dan memperkirakan secara kolorimetri kompleks penyerap cahaya berwarna dengan menambahkan reagen, senyawa berwarna dibaca pada panjang gelombang 520nm.

2) Pengukuran Spektrofotometri

Spektrofotometri merupakan metoda analisis yang berdasarkan pada electromagnet, Keuntungan utama pemilihan metode spektrofotometri bahwa metode ini memberikan metode sangat sederhana untuk menetapkan kuantitas zat yang sangat kecil (Anonim, 1979 (Anonim.,1979). Prinsip kerja Spektrofotometri adalah bila cahaya (monokromatik maupun campuran) jatuh pada suatu medium homogen, sebagian dari sinar masuk akan dipantulkan sebagian diserap dalam medium itu dan sisanya diteruskan. Sinar ultraviolet (UV) mempunyai panjang gelombang antara 200-400 nm, dan sinar tampak (visible) mempunyai panjang gelombang 400-800 nm. Spektrofotometer digunakan untuk mengukur besarnya energi yang diabsorpsi atau diteruskan (Harmita., 2004).

Spektrofotometri UV-Vis mengacu pada hukum Lambert-Beer. Apabila cahaya monokromatik jatuh pada suatu medium homogen, maka sebagian dari cahaya akan dipantulkan sebagian diserap dan sebagian akan diteruskan. Nilai yang keluar dari cahaya yang diteruskan dinyatakan dalam nilai absorbansi karena memiliki hubungan dengan konsentrasi sampel (Hasibuan., 2015).

Pada metoda ini pengukuran kadar AST dan ALT menggunakan enzim α -oksoglutarat yang terbentuk dalam transaminasi antara L-glutamat dan oksalatetat dalam sistem yang

digabungkan dengan hidrosiglutarat dehidrogenase dan NADH pada panjang gelombang 340nm.

2.8 Terapi Gangguan Hati

i. Terapi Non Farmakologi

Terapi pada gangguan penderita penyakit hati adalah diet seimbang, jumlah kalori yang dibutuhkan sesuai dengan tinggi badan, berat badan, dan aktivitas. Pada keadaan tertentu diperlukan diet protein. Tujuan terapi diet pada penyakit gangguan pada hati adalah menghindari kerusakan hati yang permanen, meningkatkan kemampuan regenerasi jaringan hati dengan keluarnya protein yang memadai, memperhatikan simpanan nutrisi tubuh, pada penderita sirosis hati mencegah komplikasi asites. Kalori berlebih dalam karbohidrat dapat menambah disfungsi hati dan menyebabkan terjadinya penimbunan lemak pada hati. Terapi non farmakologi lainnya seperti segera beristirahat bila merasa lelah dan menghindari minuman berakohol.

(Depkes RI., 2007)

ii. Terapi Farmakologi

Golongan obat – obatan yang digunakan pada terapi gangguan penyakit hati antara lain :

a. Golongan Antibakteri

Antibiotika digunakan pada kasus abses hati yang disebabkan oleh bakteri salah satunya aminoglikosida. Obat ini diberikan 3x sehari selama 7 hari berturut-turut.

b. Penghambat β -bloker

Pada sirosis hati yang disertai hipertensi portal, dapat diberikan propranolol 20 mg dua kali sehari, atau nadolol, 20 sampai 40mg sekali sehari.

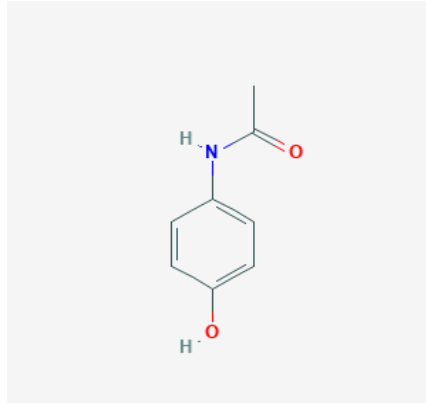
c. Golongan Diuretik

Pemberian obat diuretik dapat diberikan pada pasien sirosis hati yang disertai dengan asites, untuk membantu mencegah terjadinya uedema. spironolakton diberikan 100mg dosis tunggal pada pagi hari. Obat golongan diuretik lain yang dapat digunakan adalah furosemida 40mg.

d. Multivitamin dan Mineral

Hati memiliki peran penting dalam beberapa metabolime vitamin, kekurangan vitamin yang larut air dapat terjadi pada pasien dengan penyakit hati dengan gejala seperti lemah dan malaise. Sehingga dapat diberikan multivitamin sebagai terapi penunjang.

2.9 Parasetamol



Gambar 7. Struktur Parasetamol (Pubchem)

2.9.1 Tinjauan Umum

Parasetamol adalah golongan obat NSAIDa (Non-Steroid Anti Inflammatory Drugs) derivat para amino fenol yang digunakan sebagai analgetik ringan sampai sedang dan sebagai antipiretik namun efek anti inflamasinya masih lemah (Rahmawati *et al*, 2018). Parasetamol akan di metabolisme oleh enzim sitokrom P450 di hati dan akan menghasilkan radikal bebas *N-acetyl-pbenzoquinoneimine* (NAPQI). Radikal bebas ini akan dapat di netralisir oleh antioksidan alami tubuh yaitu *Glutathione* (GSH). Apabila pemberian parasetamol dalam jumlah toksik maka akan terjadi penurunan GSH yang akan mengakibatkan kerusakan pada hati, sehingga akan meningkatkan kadar serum transaminase yaitu Alanin transaminase (ALT) dan aspartat transaminase (AST) (Maulida *et al*, 2016). Efek hepatotoksik parasetamol terjadi pada dosis tunggal 10-15 g yang akan muncul sekitar 2 sampai 4 hari setelah pemakaian dosis toksik.

2.9.2 Hepatotoksisitas Parasetamol

Menurut American National Poison Sistem Data (NPDS) parasetamol merupakan salah satu dari 25 obat yang menyebabkan kematian terbesar (Tittarelli *et al*, 2017). Parasetamol di absorpsi dengan cepat pada duodenum karena memiliki sifat asam lemah. Terdapat tiga fase pada metabolisme Parasetamol, yaitu mayoritas Parasetamol (sekitar 90%) disalurkan ke jalur metabolik fase II. Pada fase tersebut, terjadi konjugasi Parasetamol yang dikatalisis oleh UDP-glucuronosyl transferases (UGT) dan sulfotransferase (SULT) dan dikonversi menjadi metabolit glukouronidasi dan sulfat yang akan di eliminasi dari dalam tubuh melalui urin.

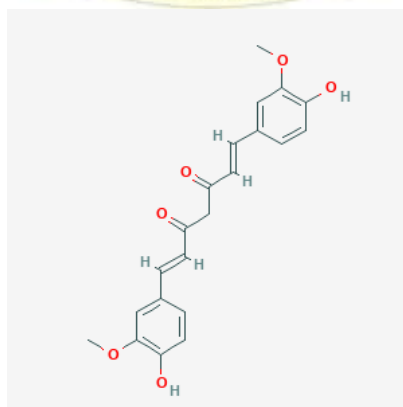
Sekitar (2%) parasetamol langsung di ekskresikan melalui urin dari dalam tubuh tanpa mengalami proses metabolisme terlebih dahulu. (10%) Bagian Parasetamol lainnya dihambat oleh sitokrom hepar CYP 2E1 untuk di oksidasi pada fase I, dimana pada proses ini akan terbentuk metabolit toksik yang sangat reaktif, yaitu N-acetyl-para-benzoquinoneimine (NAPQI) (Yoon *et al* 2016).

Hepatotoksisitas akibat Parasetamol terjadi melalui pembentukan metabolit reaktif NAPQI yang berlebihan. Proses ini membutuhkan glutathione untuk konjugasi yang menyebabkan berkurangnya glutathione dalam tubuh (Ramachandran & Jaeschke, 2017). Aktivasi metabolit Parasetamol yaitu NAPQI akan menghambat sejumlah protein seluler, terutama protein mitokondria yang berfungsi sebagai antioksidan dan

memproduksi ATP, sehingga antioksidan akan berkurang. Pembentukan metabolit reaktif NAPQI yang berlebihan juga akan membentuk ikatan kovalen dengan gugus sulfhydryl dalam mitokondria hepatosit dan bereaksi secara spontan dengan glutathione dan berikatan dengan protein mitokondria pada hepar sehingga akan menginduksi terjadinya kematian hepatosit. Kematian hepatosit jika terus berlangsung akan mengakibatkan nekrosis sel hepar dan terjadi Acute Liver Failure (ALF) (Karthivashan *et al* 2015; Yoon et al., 2016).

Pembentukan aduksi protein mitokondria tersebut juga akan mengakibatkan peningkatan produksi superoksida bersamaan dengan terganggunya respirasi mitokondria pada hepar. Ketidakseimbangan antara berbagai molekul baru yang terbentuk, atau radikal bebas, dengan antioksidan pada tubuh akan memicu terjadinya stres oksidatif yang juga mengakibatkan kerusakan atau nekrosis sel hepar (Ramachandran & Jaeschke, 2017).

2.10 Tablet curcuma FCT[®]



Gambar 8. Struktur Kurkumin (Pubchem)

Tablet curcuma FCT[®] merupakan sediaan jamu yang mengandung kurkumin. Kurkumin merupakan salah satu senyawa golongan polifenol yang terdapat pada tumbuhan *Curcuma xanthorrhiza* yang berfungsi untuk mengatasi gangguan liver, meningkatkan produksi dan sekresi empedu, dan menurunkan kolesterol. Efek kurkumin saat ini sudah banyak dipakai didunia kedokteran diantaranya untuk hepatitis kronis karena memperbaiki fungsi hati Bentuk sediaan kurkumin adalah tablet dengan kandungan Curcuma xanthoriza 20 mg. Aturan pemakaian untuk tablet kurkuma[®] adalah 1-3 kali sehari 1 tablet untuk dewasa. (Depkes RI., 2000).

Mekanisme hepatoprotektif kurkumin sebagai antioksidan yang mampu menangkap ion superoksida dan memutus rantai antar ion superoksida (O_2^-) sehingga mencegah kerusakan sel hepar karena peroksidasi lipid dengan cara dihambat oleh enzim antioksidan yaitu superoxide dismutase (SOD) dimana enzim SOD akan mengonversi O_2 menjadi produk yang kurang toksik (Rivera Y, 2009 ; Samuhasaneeto *et al* 2009).

Kurkumin juga mampu meningkatkan glutathion S-transferase (GST) dan mampu menghambat beberapa faktor proinflamasi seperti nuclear factor- κ B (NF- κ B) dan profibrotik sitokin (Sharma RA, 2004). Aktifitas penghambatan pembentukan NF- κ B merupakan faktor transkripsi sejumlah gen penting dalam proses imunitas dan inflamasi, salah satunya untuk membentuk TNF- α . Dengan menekan kerja NF- κ B maka radikal

bebas dari hasil sampingan inflamasi berkurang (Rechtman MM *et al*, 2010).



BAB III

PELAKSANAAN PENELITIAN

3.1 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Farmakologi Program Studi Farmasi Universitas Dharma Andalas dan Laboratorium Klinis Sejawat kurang lebih 3 - 4 bulan.

3.2 Alat dan Bahan

3.2.1 Alat Penelitian

Kandang hewan uji, tempat makan dan minum hewan uji, timbangan hewan uji, timbangan analitik (KERN EG), sonde lambung, alat – alat gelas (Pyrex), set alat bedah hewan uji, tabung darah, spektrofotometer klinis (5010_{V5+}), *rotary evaporator* (BUCHI®) , set alat destilasi, sentrifugasi (Hettich-EBA 20), *mikrotube*, krus silikat, lumpang dan stamper, kertas saring.

3.2.2 Bahan

Makanan dan minuman hewan uji, ekstrak etanol tombong kelapa, curcumin, parasetamol, etanol 96%, kloroform, aquadest, Na-CMC 0,5%, KIT AST (Meril®) , KIT ALT (Meril®)

3.3 Prosedur Penelitian

3.3.1 Pengambilan Sampel

Sampel yang digunakan adalah tombong kelapa sebanyak 3kg, yang digunakan adalah tombong kelapa yang masih segar, sampel diambil di daerah Padang Sumatera Barat.

3.3.2 Identifikasi Sampel

Identifikasi sampel dilakukan di Herbarium ANDA jurusan Biologi FMIPA Universitas Andalas Padang.

3.3.3 Ekstraksi Sampel

Persiapan tombong kelapa yang dilakukan meliputi pengumpulan bahan baku, kemudian dilakukan sortasi basah untuk memisahkan dari pengotor. Setelah itu dicuci dengan air mengalir guna menghilangkan pengotor yang masih tersisa, selanjutnya dilakukan perajangan bagian tombong menjadi bagian yang lebih kecil. Simplisia yang sudah didapatkan kemudian dimaserasi dengan metode ekstraksi basah menggunakan etanol 96%. Proses maserasi dilakukan dengan merendam simplisia kedalam pelarut selama 3 hari sebanyak 3 kali pengulangan, dengan sesekali diaduk lalu disimpan dalam botol berwarna gelap (Rifkowaty., 2016). Dari proses maserasi didapatkan maserat yang kemudian diuapkan dengan destilasi vakum, kemudian dipekatkan dengan *rotary evaporator* dengan suhu 60°C

sampai diperoleh ekstrak kental. Ekstrak disimpan dalam botol kaca pada suhu 4°C. Hitung rendemen ekstrak yang diperoleh dengan rumus (Depkes RI., 2017).

3.3.4 Karakterisasi Ekstrak

a. Uji fitokimia

Uji fitokimia yang dilakukan diantaranya uji flavonoid, uji alkaloid, uji saponin, uji triterpenoid dan steroid, uji tanin dan uji fenolik.

1. Uji flavonoid

Sianidin test : ekstrak etanol tombong kelapa dilarutkan menggunakan beberapa tetes etanol ditambahkan sedikit serbuk Mg dan beberapa tetes HCL pekat. Terbentuknya warna merah, jingga atau ungu menunjukkan positif flavonoid (Onyechi *et al.*, 2009).

2. Uji alkaloid

Uji Mayer : ekstrak etanol tombong kelapa ditambahkan 2 tetes pereaksi Mayer. Terbentuknya endapan putih menunjukkan positif alkaloid (Harborne., 1987).

3. Uji saponin

ekstrak etanol tombong kelapa dilarutkan dalam aqua dest sebanyak 10 ml, kemudian dikocok kuat–kuat jika terbentuk busa dengan ketinggian 1

– 10 cm dan bertahan selama 10 menit ini menunjukkan positif saponin (Harborne., 1987).

4. Uji triterpenoid dan steroid

Uji lieberman Buchard : ekstrak etanol tombong kelapa dilarutkan dalam kloroform kemudian ditambahkan reagen Lieberman Buchard (asetat anhidrat + H_2SO_4 pekat). Terbentuknya warna merah atau ungu menunjukkan adanya triterpenoid, sedangkan warna biru atau hijau menunjukkan adanya steroid (Depkes RI, 1995).

5. Uji Tanin

ekstrak etanol tombong kelapa diambahkan FeCl_3 1% dan air kemudian panaskan diatas *waterbath*, terbentuk warna hijau kemudian ditambahkan gelatin, terbentuknya presipitat menunjukkan adanya tannin (Harborne., 1987).

6. Uji Fenol

ekstrak etanol tombong kelapa dilarutkan dengan aqua dest ditambahkan beberapa tetes FeCl_3 1%. Terbentuknya warna hijau, merah, ungu, biru atau hitam pekat meunjukkan positif fenolik (Harborne., 1987).

b. Parameter non spesifik

Parameter non spesifik adalah segala aspek yang tidak terkait dengan aktivitas farmakologis secara langsung namun mempengaruhi aspek keamanan dan stabilitas ekstrak dan sediaan yang dihasilkan.

1. Penetapan kadar abu total

Timbang seksama 2 sampai 3 g bahan uji yang telah dihaluskan dan masukkan kedalam krus silica yang telah dipijar dalam tanur suhu 800°C dan ditara, pijarkan perlahan hingga arang habis, dinginkan dan timbang. Jika arang tidak dapat hilang, tambahkan air panas, aduk, saring melalui kertas saring bebas abu. Pijarkan kertas saring beserta sisa penyaringan dalam krus yang sama. Masukkan filtrate kedalam krus, uapkan dan pijarkan hingga bobot tetap pada suhu 25°. Kadar abu total dihitung terhadap berat bahan uji, dinyatakan dalam % b/b (Depkes RI., 2017).

2. Penetapan kadar abu tidak larut asam

Abu yang diperoleh pada penetapan kadar abu total dididihkan dengan 25 mL asam klorida encer LP selama 5 menit. Kumpulkan bagian yang tidak larut asam, saring melalui kertas saring bebas abu, cuci dengan air panas, pijarkan dalam krus hingga bobot tetap pada suhu 25°. Kadar abu yang tidak larut dalam asam dihitung terhadap berat bahan uji. Dinyatakan dalam % b/b (Depkes RI, 2017).

_____ %

c. Parameter spesifik

Parameter spesifik adalah aspek kandungan kimia kualitatif dan aspek kuantitatif kadar senyawa kimia yang bertanggungjawab langsung terhadap aktivitas farmakologis tertentu.

Pengujian yang dilakukan adalah uji organoleptik, ekstrak yang diperoleh diuji secara organoleptik, menggunakan pengamatan panca indera untuk mendiskripsikan bentuk, warna, dan bau dari ekstrak (Depkes RI, 2017).

3.3.5 Persiapan Hewan Uji dan Kelompok Hewan Uji

a. Hewan Uji

Hewan yang digunakan adalah tikus putih jantan berusia 2-3 bulan dengan berat badan 200-300 gram sebanyak 25 ekor. Semua tikus diletakan di kandang hewan prodi Farmasi Universitas Dharma Andalas. Sebelum diperlakukan hewan diaklimatisasi selama satu minggu (BPOM RI., 2014), pemberian makan dan minum diberikan secukupnya. Tikus yang digunakan adalah tikus yang dinilai sehat, yaitu bila diperhatikan secara visual menunjukkan perilaku normal dan pada pemeliharaan berat badan tikus tidak mengalami penurunan berarti atau tidak mengalami perubahan berat badan lebih dari 10%.

b. Kelompok Hewan Uji

Pada penelitian ini hewan uji dibagi menjadi 5 kelompok, tiap kelompok terdiri dari 5 ekor tikus dengan pembagian kelompok hewan uji sebagai berikut : Kelompok pertama adalah kontrol positif, kontrol positif adalah kelompok hewan uji yang dibuat sakit atau diberi toksin, dan dijadikan standar dalam mengukur keparahan penyakit kelompok lain (Johnson *et al.*, 2002). Kelompok kedua adalah kelompok pembanding,

kelompok yang dibuat sakit, kemudian diberikan terapi menggunakan obat yang sudah paten, yang digunakan untuk perbandingan kelompok lain (Johnson *et al.*, 2002). Kelompok ketiga, empat, dan lima adalah kelompok hewan uji yang diberikan ekstrak dengan tiga kelompok dosis yang berbeda.

3.3.6 Pembuatan Suspensi Na-CMC 0,5%

Na-CMC sebanyak 0,5g ditimbang, dimasukan sedikit demi sedikit ke dalam air panas, biarkan Na-CMC sampai mengembang. Tambahkan air panas ad 100 ml, gerus sampai terdispersi merata.

3.3.7 Pembuatan Suspensi Ekstrak Etanol Tombong Kelapa

Dosis ekstrak etanol tombong kelapa yang akan di buat adalah 50mg/100g, 100mg/100g, dan 200mg/100g (Chikku & Rajamohan., 2012). Suspensi ekstrak tombong kelapa dibuat dalam lumpang dengan cara memasukan ekstrak ke dalam lumpang, kemudian ditambahkan 20 ml suspensi Na-CMC 0,5 %, digerus sampai terdispersi merata kemudian diberikan secara oral. Pemberian suspensi ekstrak secara per-oral yaitu 1% dari berat badan tikus. Bila berat badan tikus rata-rata sebesar 200 g, maka VAO diberikan sebanyak 2 ml. Perhitungan dosis ekstrak yang diberikan sebagai berikut :

$$VAO = \text{---} \times 200\text{g} = 2 \text{ ml}$$

1. Pembuatan suspensi ekstrak uji dosis 50 mg/kgBB

- Dosis untuk 1 ekor tikus = $\text{---} = \text{---}$

$$X = 10 \text{ mg} / 200 \text{ g}$$

- Pembuatan sediaan stok dalam 20 ml

$$= \text{---} = \text{---}$$

$$X = 100\text{mg} / 20 \text{ ml Na-CMC}$$

2. Pembuatan suspensi ekstrak uji dosis 100 mg/kgBB

- Dosis untuk 1 ekor tikus = $\text{---} = \text{---}$

$$X = 20 \text{ mg} / 200 \text{ g}$$

- Pembuatan sediaan stok dalam 20 ml

$$= \text{---} = \text{---}$$

$$X = 200 \text{ mg} / 20 \text{ ml Na-CMC}$$

3. Pembuatan suspensi ekstrak uji dosis 200 mg/kgBB

- Dosis untuk 1 ekor tikus = $\text{---} = \text{---}$

$$X = 40 \text{ mg} / 200 \text{ g}$$

- Pembuatan sediaan stok dalam 20 ml

$$= \text{---} = \text{---}$$

$$X = 400 \text{ mg} / 20 \text{ ml Na-CMC}$$

3.3.8 Pembuatan Suspensi Tablet Curcuma FCT[®]

Suspensi curcuma FCT[®] dibuat dengan dosis 200 mg/kgBB, diberikan secara oral (Pertiwi *et al.*, 2015). Pembuatan suspensi curcuma FCT[®] dengan cara menimbang berat tablet curcuma FCT[®] kemudian gerus sampai halus, setelah itu ditambahkan suspensi Na–CMC 0,5%, gerus sampai homogen, pemberian obat diberikan secara per-oral yaitu 1% dari berat badan tikus. Bila berat badan tikus rata-rata sebesar 200 g, maka VAO sebesar 2 ml dengan perhitungan sebagai berikut :

$$\text{VAO} = \text{---} \times 200\text{g} = 2 \text{ ml}$$

- Dosis curcuma FCT[®] 200mg/kgBB untuk 1 ekor tikus

$$= \text{---} \quad \text{---}$$

$$= 40 \text{ mg} / 200 \text{ g BB tikus}$$

- Penimbangan tablet curcuma FCT[®] untuk 1 ekor tikus

$$= \text{---}$$

$$= \text{---}$$

$$= 860 \text{ mg}$$

- Pembuatan sediaan stok tablet curcuma FCT[®] dalam 20ml

$$= \text{---} \quad \text{---}$$

$$= 8.600 \text{ mg} / 20 \text{ ml Na-CMC}$$

3.3.9 Pembuatan Suspensi Tablet Parasetamol

Dosis parasetamol dibuat dengan mengkonversi dosis parasetamol 10 g pada manusia ke dosis tikus. Kemudian tablet parasetamol digerus sampai halus setelah itu ditambahkan suspensi Na-CMC 0,5%, gerus sampai homogen. Pemberian obat diberikan secara per-oral yaitu 1% dari berat badan tikus. Bila berat badan tikus rata-rata sebesar 200 g, maka VAO sebesar 2 ml dengan perhitungan sebagai berikut :

$$\text{VAO} = \text{---}$$

- Konversi dosis parasetamol untuk tikus :

$$\text{BB hewan} = \text{Dosis manusia} \times \text{Faktor konversi}$$

$$200 \text{ g} = 10 \text{ g} \times 0,018$$

$$200 \text{ g} = 0,18 \text{ g}$$

$$200 \text{ g} = 180 \text{ mg} / 200 \text{ gBB}$$

- Penimbangan tablet parasetamol untuk 1 ekor tikus

$$= \text{---}$$

$$= \text{---}$$

$$= 214,56 \text{ mg}$$

- Pembuatan suspensi parasetamol dalam 20ml

$$= \text{---} = \text{---}$$

$$= 2.145 \text{ mg} / 20 \text{ ml Na-CMC}$$

3.3.10 Pelaksanaan Percobaan

Hewan uji terdiri dari 25 ekor, dengan masing-masing kelompok terdapat 5 ekor hewan uji dengan perlakuan sebagai berikut :

Kelompok (1) : Parasetamol 180 mg/200 gBB

Kelompok (2) : curcuma FCT[®] 200 mg/kgBB + parasetamol 180 mg/200 gBB

Kelompok (3) : Ekstrak tombong kelapa dosis 200 mg/kgBB + parasetamol 180 mg/200 gBB

Kelompok (4) : Ekstrak tombong kelapa dosis 400 mg/kgBB + parasetamol 180 mg/200 gBB

Kelompok (5) : Ekstrak tombong kelapa dosis 800 mg/kgBB + parasetamol 180 mg/200 gBB

Pemberian parasetamol pada kelompok (1) diberikan secara per-oral pada hari ke 12,13,dan,14. Pemberian kurkumin diberikan pada kelompok (2) secara per-oral selama 14 hari, dilanjutkan dengan pemberian parasetamol 2 jam setelahnya secara per-oral pada hari ke 12,13,dan 14. Ekstrak tombong kelapa diberikan secara per-oral selama 14 hari kepada kelompok (3), kelompok (4), dan kelompok (5), 2 jam setelahnya diberikan parasetamol per-oral pada hari ke 12,13,dan 14. Berat badan hewan uji

ditimbang sebelum dilakukan perlakuan dengan tujuan menyesuaikan dosis obat dan ekstrak dengan berat badan tikus (Rahmawati dkk., 2018).

Pada hari ke 15 dilakukan pengambilan darah melalui sinus orbital mata untuk mengukur kadar (ALT) dan (AST), Akhir perlakuan dilakukan pembedahan untuk pemeriksaan massa hati dan rasio organ hati. Pemeriksaan (AST) dan (ALT) dilakukan dengan cara spektrofotometer, dan penetapan kadar (AST) dan (ALT) dilakukan dengan metode enzimatis.

3.3.11 Parameter yang diamati

Parameter yang diukur dalam penelitian ini adalah :

1. Parameter penurunan nilai AST
2. Parameter penurunan nilai ALT
3. Berat basah dan rasio organ hati hewan uji.

3.3.12 Pengambilan Serum Darah Hewan Uji

Sebelum pengambilan darah, tikus dipuasakan selama 16 jam terlebih dahulu yaitu hanya dengan diberi minum secukupnya. Pengambilan serum dilakukan dengan cara pengambilan darah melalui vena pada mata. Darah diambil dengan menggunakan pipa kapiler dan ditampung dengan tabung sentrifugal dan didiamkan selama 15 menit. Kemudian dilakukan sentrifuge dengan kekuatan 3000 rpm selama 20 menit. Serum diambil dengan jarum suntik disposibel dan dituangkan kedalam tabung mikro dan disimpan dalam *freezer* dengan posisi tegak.

3.3.13 Pengukuran Kadar AST dan ALT

Kadar AST dan ALT ditetapkan berdasarkan reaksi enzimatis menggunakan reagen kit AST (Meril®) dan kit ALT (Meril®) diinkubasi selama 10 menit pada suhu 37°C. Serum dipipet sebanyak 100µl (0,1 ml) ke dalam tabung reaksi. Kemudian ditambahkan KIT AST dan KIT ALT masing-masing kedalam serum. Ukur menggunakan spektrofotometer klinis (5010V5+) dengan panjang gelombang 340 nm.

3.3.14 Pengukuran Berat Basah Hati Tikus

Pada akhir perlakuan, dilakukan pembedahan organ hati seluruh kelompok perlakuan untuk pengukuran berat basah hati.

3.3.15 Penentuan Rasio Organ Hati

Nilai rasio organ hati dapat diketahui setelah didapatkan berat basah organ hati dan berat badan tikus sesudah perlakuan. Selanjutnya ditentukan berat organ hati relatif terhadap berat badan dengan menggunakan persamaan:

$$Ro = \frac{BO}{BB}$$

Keterangan :

Ro = Rasio berat organ

BO = Berat organ hati (g)

BB = Berat badan Tikus (g)

(Arifin *et al.*, 2011 ; Lalu *et al.*,2017)

3.3.16 Analisis Data

Data hasil pengukuran serum dihitung, dianalisis secara statistik menggunakan uji One Way Anova pada taraf kepercayaan 95%, dilanjutkan dengan uji lanjut *Post hoc Ducan* untuk menentukan dosis ekstrak yang efektif. Pengolahan data dilakukan dengan menggunakan program software SPSS. signifikansi ditetapkan jika $p < 0,05$ (Arifin *et al.*, 2011).



BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil

Dari penelitian uji aktivitas hepatoprotektor ekstrak etanol tombong kelapa (*Cocos nucifera* L.) pada tikus putih jantan yang diinduksi parasetamol, didapatkan hasil sebagai berikut :

4.1.1 Identifikasi Tumbuhan Tombong Kelapa

Hasil identifikasi yang dilakukan di Herbarium Universitas Andalas (ANDA) Jurusan Biologi Fakultas Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA) menyatakan bahwa sampel yang digunakan adalah (*Cocos nucifera* L.) famili Arecaceae (Lampiran 3)

4.1.2 Karakterisasi Ekstrak Tombong Kelapa

Tombong kelapa (*Cocos nucifera* L.) segar yang digunakan sebanyak 3 kg. Ekstrak kental dari proses maserasi didapatkan sebanyak 247,35 g dan hasil rendemen sebanyak 8,23% (Tabel 4). Pemeriksaan organoleptik dari ekstrak tombong kelapa berupa cairan kental, bau khas, warna kuning kecoklatan dan rasa pahit (Lampiran 2, tabel 9).

Tabel 4. Hasil Rendemen Ekstrak

Sampel yang Digunakan	Berat Sampel Basah	Berat Ekstrak (g)	Rendemen (%)
Tombong Kelapa	3 kg	247,35	8,23%

Hasil uji fitokimia menunjukkan terdapatnya senyawa alkaloid, flavonoid, saponin, fenol dan tanin (Lampiran 2 tabel 10). Pada pengujian kadar abu total ekstrak tombong kelapa didapatkan hasil 7,75%, dan kadar abu tidak larut asam ekstrak tombong kelapa 0,75% (Tabel 5).

Tabel 5. Hasil Kadar Abu Total dan Abu Tidak Larut Asam

Ekstrak yang digunakan	Berat Krus Kosong (g)	Berat kurs + sampel setelah dipijar (g)	Berat sampel (g)	Kadar abu total (%)
Tombong Kelapa	24,82	25,13	4	7,75%
Ekstrak yang digunakan	Berat Krus Kosong (g)	Berat kurs + sampel setelah dipijar (g)	Berat sampel (g)	Kadar abu tidak larut asam (%)
Tombong Kelapa	24,82	24,85	4	0,75%

4.1.3 Hasil Pengujian Hepatoprotektor Ekstrak Etanol Tombong Kelapa

a. Pengukuran Kadar AST

Hasil penelitian menunjukkan pengaruh dosis terhadap penurunan nilai AST berpengaruh signifikan ($p < 0,05$). Berdasarkan uji lanjut duncan's pengaruh dosis terhadap nilai AST, kelompok positif berbeda nyata dengan kelompok pembanding, kelompok dosis 50mg/kgBB, kelompok

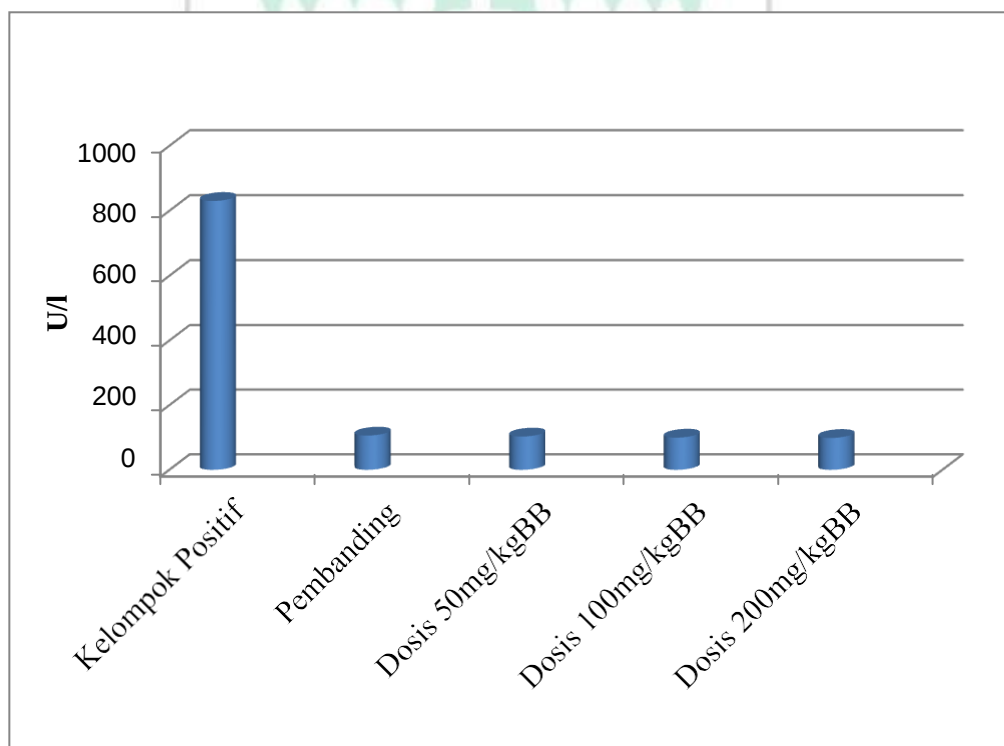
dosis 100mg/kgBB, dan kelompok dosis 200mg/kgBB. Kelompok dosis 200mg/kgBB memiliki pengaruh yang paling besar terhadap nilai AST.

Nilai AST hewan uji kelompok positif, kelompok pembanding, kelompok dosis 50mg/kgBB, kelompok dosis 100mg/kgBB, dan kelompok dosis 200mg/kgBB berturut – turut adalah : 830,40; 106,00; 103,00; 99,60; 98,60.

Tabel 6. Hasil Statistik pengaruh dosis terhadap nilai AST

Kelompok Dosis	AST (U/l)
Kontrol Positif	830,40 ^b ±39,289
Pembanding	106,00 ^a ±3,564
Dosis 50mg/kgBB	103,00 ^a ±4,827
Dosis 100mg/kgBB	99,60 ^a ±5,400
Dosis 200mg/kgBB	98,60 ^a ±3,501

Keterangan : Data dengan superscript yang berbeda menunjukkan perbedaan nilai yang signifikan (P < 0,05)



Gambar 9. Diagram pengaruh dosis terhadap penurunan nilai AST

b. Pengukuran Kadar ALT

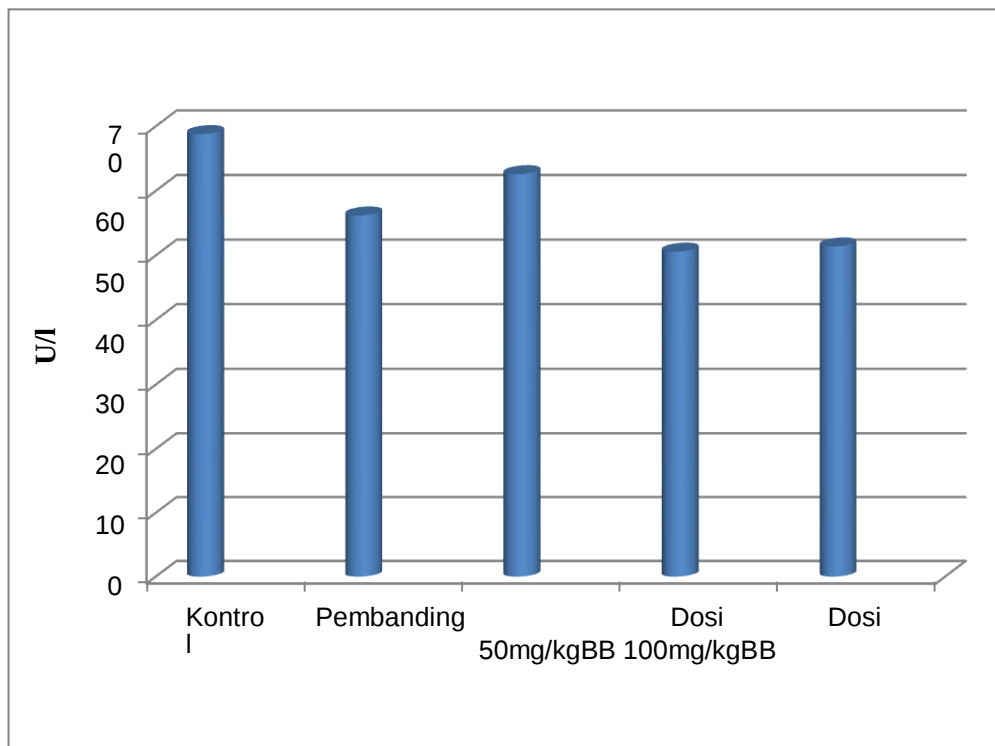
Hasil penelitian menunjukkan pengaruh dosis terhadap penurunan nilai ALT berpengaruh signifikan ($p < 0,05$). Berdasarkan uji lanjut Duncan's pengaruh dosis terhadap nilai ALT, kelompok positif berbeda nyata dengan kelompok pembanding, kelompok dosis 100mg/kgBB, dan kelompok dosis 200mg/kgBB, Tetapi tidak berbeda nyata dengan kelompok dosis 50mg/kgBB. Kelompok dosis 50mg/kgBB tidak berbeda nyata dengan kelompok pembanding, kelompok dosis 100mg/kgBB, dan kelompok dosis 200mg/kgBB. Kelompok dosis 100mg/kgBB memiliki pengaruh yang paling besar terhadap nilai ALT

Nilai ALT hewan uji kelompok positif, kelompok pembanding, kelompok dosis 50mg/kgBB, kelompok dosis 100mg/kgBB, dan kelompok dosis 200mg/kgBB berturut – turut adalah : 68,80; 56,20; 62,60; 50,60; 51,40.

Tabel 7. Hasil Statistik pengaruh dosis terhadap nilai ALT

Kelompok Dosis	ALT (U/l)
Kontrol Positif	68,80 ^b ±3,277
Pembanding	56,20 ^a ±1,828
Dosis 50mg/kgBB	62,60 ^{ab} ±3,776
Dosis 100mg/kgBB	50,60 ^a ±5,154
Dosis 200mg/kgBB	51,40 ^a ±4,567

Keterangan : Data dengan superscript yang berbeda menunjukkan perbedaan nilai yang signifikan ($P < 0,05$)



Gambar 10. Diagram pengaruh dosis terhadap penurunan nilai ALT

c. Pengukuran Rasio Organ Hati

Hasil penelitian menunjukkan pengaruh dosis terhadap rasio organ hati berpengaruh signifikan ($p < 0,05$). Berdasarkan uji lanjut duncan's pengaruh dosis terhadap rasio organ, kelompok positif berbeda nyata dengan kelompok dosis 100mg/kgBB, dan kelompok dosis 200mg/kgBB, tetapi tidak berbeda nyata dengan kelompok pembanding dan kelompok dosis 50mg/kgBB. Kelompok dosis 50mg/kgBB berbeda nyata dengan kelompok dosis 200mg/kgBB, tetapi tidak berbeda nyata dengan kelompok pembanding dan kelompok dosis 100mg/kgBB. Kelompok dosis 200mg/kgBB berbeda nyata dengan kelompok positif tetapi tidak berbeda nyata dengan kelompok dosis 100mg/kgBB, dan kelompok pembanding.

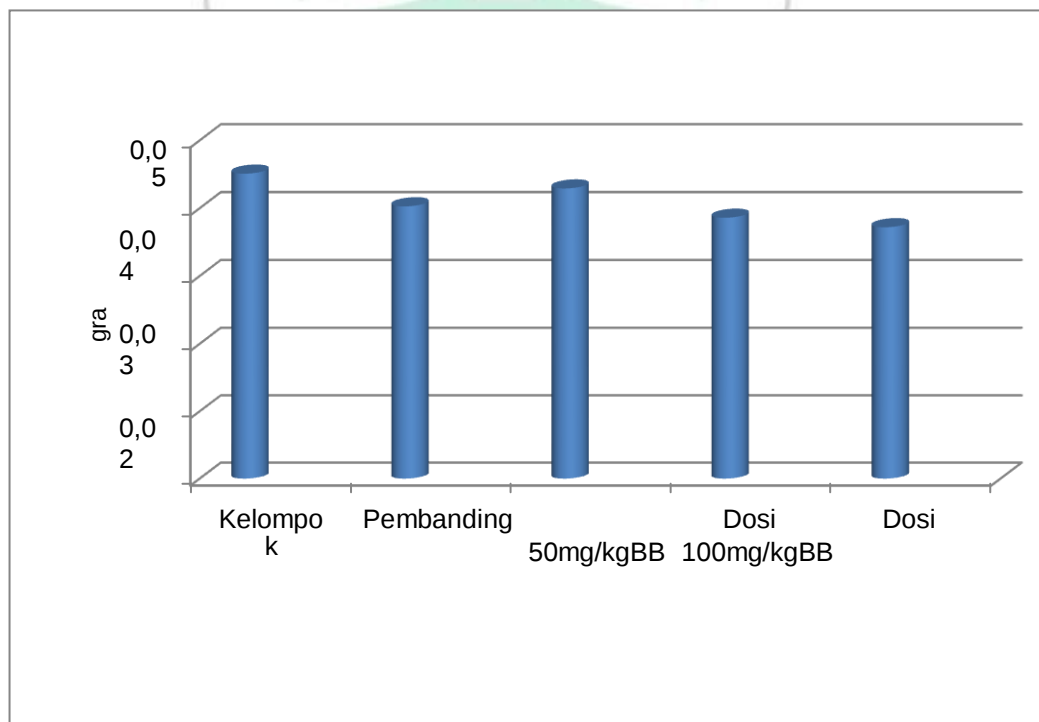
Dosis 200mg/kgBB memiliki pengaruh yang besar terhadap rasio organ hati.

Nilai rasio organ hewan uji kelompok positif, kelompok pembanding, kelompok dosis 50mg/kgBB, kelompok dosis 100mg/kgBB, dan kelompok dosis 200mg/kgBB berturut – turut adalah : 0,045100; 0,040280; 0,042920; 0,038600; 0,037200.

Tabel 8. Hasil Statistik pengaruh dosis terhadap rasio organ hati

Kelompok Dosis	Parameter Uji $\pm$ SE
	RO (Hati)
Kontrol Positif	0,045100 ^c $\pm$ 0,0016270
Pembanding	0,040280 ^{abc} $\pm$ 0,0007426
Dosis 50mg/kgBB	0,042920 ^{bc} $\pm$ 0,0009441
Dosis 100mg/kgBB	0,038600 ^{ab} $\pm$ 0,0021742
Dosis 200mg/kgBB	0,037200 ^a $\pm$ 0,0019627

Keterangan : Data dengan superscript yang berbeda menunjukkan perbedaan nilai yang signifikan ($P < 0,05$)



Gambar 11. Diagram pengaruh dosis terhadap rasio organ hati

4.2 Pembahasan

Penelitian ini dilakukan untuk menguji aktivitas hepatoprotektor ekstrak etanol tombong kelapa (*Cocos nucifera* L.) terhadap tikus putih jantan yang diinduksi parasetamol.

Tumbuhan yang digunakan pada penelitian ini merupakan sampel segar sebanyak 3kg yang diambil di kota padang. Telah diidentifikasi di Herbarium Universitas Andalas (ANDA). Jurusan Biologi Fakultas MIPA Universitas Andalas Padang. Hasil identifikasi menunjukkan tumbuhan yang digunakan pada penelitian ini adalah tombong kelapa (*Cocos nucifera* L.) famili Arecaceae (Lampiran 3, Gambar 13).

Proses ekstraksi sampel dilakukan menggunakan metoda maserasi. Maserasi dipilih karena dapat digunakan dalam jumlah sampel yang banyak, tidak memerlukan perlakuan khusus, pengerjaan dan alat-alat yang digunakan lebih sederhana dan tidak memerlukan pemanasan sehingga baik untuk simplisia yang mengandung zat aktif yang tidak tahan terhadap pemanasan (Depkes RI., 2000). Maserasi dilakukan menggunakan pelarut etanol 96% karena menggunakan sampel basah. Etanol bersifat polar sehingga dapat menarik sebagian besar senyawa kimia dalam simplisia, mudah menguap serta tidak memerlukan pemanasan yang tinggi untuk pemekatan (Depkes RI., 1995).

Tombong kelapa yang masih segar dilakukan sortasi basah untuk memisahkan dari pengotor, setelah itu dicuci bersih dengan air mengalir, kemudian dirajang menjadi potongan-potongan kecil untuk memudahkan

proses penyarian oleh pelarut. Proses ekstraksi dilakukan secara maserasi, pada saat proses perendaman simplisia akan terjadi pemecahan dinding sel dan membran sel yang diakibatkan oleh perbedaan tekanan antara luar sel dengan bagian dalam sel sehingga metabolit sekunder yang ada dalam sitoplasma akan pecah dan terlarut pada pelarut yang digunakan (Novitasari dkk., 2016). Simplisia dengan pelarut dalam wadah gelap ditutup, dibiarkan pada suhu kamar selama 3 hari dengan 3 kali pengulangan bertujuan untuk menarik senyawa metabolit yang berkasiat dalam tombong kelapa secara optimal, dengan sering dilakukan pengocokan, hal ini bertujuan untuk menarik senyawa kimia yang terdapat didalam sampel secara optimal (Azwanida, 2015).

Maserat yang diperoleh kemudian dipekatkan menggunakan *rotary vacuum evaporator* sampai diperoleh ekstrak kental. Hal ini bertujuan untuk mengurangi tekanan saat pemanasan sehingga mencegah penggunaan panas yang terlalu tinggi yang dapat merusak senyawa-senyawa tertentu pada ekstrak yang tidak tahan terhadap pemanasan (Houghton, 1998). Ekstrak kental yang didapatkan sebanyak 8,23%. Tujuan dilakukan perhitungan rendemen yaitu untuk mengetahui jumlah senyawa metabolit sekunder yang terdapat dalam ekstrak etanol tombong kelapa yang tertarik selama proses maserasi (Depkes., 2017). Tujuan ekstrak dibuat kental adalah untuk meminimalkan pengaruh pelarut dalam ekstrak.

Setelah didapatkan ekstrak kental, dilakukan beberapa karakterisasi terhadap ekstrak kental etanol tombong kelapa. Pengujian karakteriasi

ekstrak bertujuan untuk melihat mutu dari ekstrak yang diperoleh. Karakterisasi ekstrak meliputi parameter spesifik dan parameter non spesifik. Parameter spesifik adalah uji organoleptis bertujuan untuk pengenalan awal dalam mendiskripsikan bentuk, rasa, warna dan bau dari ekstrak. Pengujian parameter non spesifik beberapa diantaranya yaitu kadar abu total.

Pengujian fitokimia pada ekstrak etanol tombong kelapa menunjukkan positif senyawa flavonoid, fenol, alkaloid, saponin dan tanin. flavonoid karena terjadi perubahan warna kuning yang disebabkan adanya reaksi reduksi oleh Mg yang dilakukan pada suasana asam dengan penambahan HCl pekat, sehingga reduksi dengan magnesium dan HCl menyebabkan terjadi warna kuning kemerahan atau jingga (Robinson., 1995). Pengujian senyawa fenol menunjukkan positif yang ditandai dengan adanya perubahan warna biru kehitaman karena fenol mereduksi Fe^{3+} menjadi Fe^{2+} (Hanani., 2015), pada pengujian alkaloid terbentuknya endapan putih karena nitrogen pada alkaloid akan bereaksi dengan ion logam K^+ dari kalium tetraiodomerkurat (II) membentuk kompleks kalium – alkaloid yang mengendap menunjukkan adanya positif alkaloid (Kristanti dkk., 2008), pengujian saponin ditunjukkan dengan terbentuknya busa pada ekstrak uji. Saponin merupakan glikosida yang dapat membentuk buih dalam air (Gunawan., 2004). Pada pengujian tanin terbentuknya presipitat putih akibat dari sifat tanin yang dapat mengendapkan gelatin yang mengikat protein. Tanin membentuk kopolimer yang memiliki berat jenis

lebih besar yang tidak larut dalam air sehingga muncul presipitat putih (Robinson.,1995).

Kadar abu yang diperoleh adalah 7,75%, penentuan kadar abu dilakukan untuk memberikan gambaran kandungan mineral internal dan eksternal yang berasal dari proses awal sampai terbentuknya ekstrak (Depkes RI., 2000). Dari hasil kadar abu total yang didapatkan dilanjutkan dengan pengujian kadar abu tidak larut asam. Kadar abu tidak larut asam yang diperoleh adalah 0,75%, kadar abu tidak larut asam dilakukan untuk mengetahui jumlah kadar abu yang diperoleh dari faktor eksternal, yaitu pengotor yang berasal dari pasir atau tanah serta kandungan mineral yang terdapat dalam satu bahan (Depkes RI., 2000).

Hewan percobaan yang digunakan adalah tikus putih jantan (*Rattus Norvegicus*/ Wistar) (Lampiran 3, Gambar 14) yang berumur 2,5 - 3 bulan dengan berat 200g. Pemilihan tikus sebagai hewan uji karena mudah dipelihara (Malole dan Pramono., 1989), selain itu pemeliharaan tikus sebagai hewan uji untuk keseragaman juga murah dan mudah didapatkan serta adanya kemiripan struktur anatomi dan fisiologi dengan manusia. Pemilihan jenis kelamin jantan ditujukan untuk keseragaman kondisi dan untuk menghindari pengaruh faktor hormonal (Intan *et al.*, 2014). Sehingga tidak mempengaruhi hasil yang diperoleh. Semua perlakuan dilakukan sesuai dengan kode etik yang disetujui oleh Komisi Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Andalas (Lampiran 3, Gambar 15).

Hewan uji yang diaklimatisasi selama ± 7 tidak menunjukkan penurunan berat badan lebih dari 10% dan secara visual memperlihatkan perilaku normal., sehingga hewan uji layak untuk dilakukan percobaan. Hewan diberi makanan dan minuman yang cukup dalam ruangan percobaan sehingga dapat menyesuaikan diri dengan kondisi lingkungan percobaan

Sediaan uji dibuat dengan mensuspensikan ekstrak uji dengan Na CMC 0,5%, sehingga didapatkan larutan yang stabil dan terdispersi secara merata. Na-CMC bertujuan untuk meningkatkan homogenitas zat uji. Na-CMC digunakan sebagai pensuspensi karena bersifat inert, menghasilkan larutan stabil dan tidak bersifat toksik (Wade & Waller, 1994).

Kerusakan hati dapat disebabkan oleh agen hepatotoksisitas sebagai akibat langsung dari efek toksik dan kelebihan dosis obat-obatan atau penggunaan obat – obatan dalam waktu yang lama. Parasetamol merupakan salah satu obat analgetik dan antipiretik yang dapat menyebabkan kerusakan hati (Larsen and Wendon., 2014) , karena itu digunakan parasetamol dosis toksik 10-15 g (Gunawan., 2011). Pemilihan parasetamol sebagai penginduksi berkaitan dengan tingginya pembentukan metabolit reaktif NAPQI (*N-Acetyl-p-benzoquinoneimine*) yang didetoksifikasi oleh glutathione membentuk asam merkapturat yang bersifat non toksik dan diekskresikan melalui urine. Pada dosis berlebih produksi metabolit hepatotoksik meningkat melebihi kemampuan glutathione untuk melakukan detoksifikasi, sehingga reaksi glukoronidasi akan jenuh, mengakibatkan tingginya metabolit reaktif parasetamol (Arifin., 2014). Jumlah NAPQI yang

meningkat dalam bentuk bebas akan berikatan dengan protein mitokondria, sehingga akan terjadi kerusakan produksi ATP yang akan menyebabkan kerusakan sel yang sehingga terjadi nekrosis. Disfungsi mitokondria akan menghasilkan ROS yang akan menyebabkan terjadinya stress oksidatif penyebab hepatotoksisitas (Robbins *et al.*, 1995).

Pada penelitian ini pembanding yang digunakan adalah tablet curcuma FCT[®]. Tiap tablet curcuma FCT[®] mengandung ekstrak *Curcumae Xanthorrhizae Rhizoma* sebanyak 20mg. Pemilihan curcuma FCT[®] karena merupakan golongan senyawa polifenol yang mempunyai aktivitas sebagai antioksidan, yang mampu menangkap dan memutus rantai ion superoksida ($O_2^{\cdot-}$), sehingga mencegah kerusakan sel hepar karena peroksidasi lipid yang diperantarai oleh enzim antioksidan *Superoxide dismutase* (SOD). SOD akan mengkonversi ($O_2^{\cdot-}$) menjadi produk yang kurang toksik (Rivera *et al.*, 2009 ; Samuhasaneeto *et al.*, 2009). Curcuma FCT[®] juga mampu meningkatkan *Glutathion S-transferase* (GSH) (Sharma *et al.*, 2004 ; Chattopadhyay *et al.*, 2006). Pemilihan kurkumin sebagai kelompok pembanding dan dosis yang digunakan juga diperkuat dengan penelitian sebelumnya yang menggunakan kurkumin dosis 200mg/kgBB sebagai kelompok pembanding dalam pengujian efek ekstrak etanol ganggang hijau terhadap aktivitas SGOT-SGPT pada tikus (Puteriragil *et al.*, 2015).

Pemberian dosis sediaan suspensi ekstrak etanol tombong kelapa dengan dosis 50mg/kgBB, 100mg/kgBB dan 200mg/kgBB, merujuk pada penelitian sebelumnya (Chikku & Rajamohan., 2012). Pada penelitian

gambaran nilai hematologi tikus putih betina dara pada pemberian tombong kelapa dimana dosis 50 dan 100 mg/ekor/hari memiliki pengaruh yang paling efektif terhadap peningkatan jumlah hemoglobin. Pada penelitian ini juga menjelaskan senyawa flavonoid yang terkandung dalam tombong kelapa dosis 100 mg/ekor/hari berkisar 0,03% (Aiba dkk., 2016). Pemberian sediaan diberikan secara per-oral karena merupakan bentuk pemberian obat yang paling umum dilakukan dan mudah pemberiannya (Maulana., 2010).

Data yang dihitung adalah Nilai AST dan ALT. Penurunan Nilai ALT dan AST menggunakan metode kinetika enzimatik sesuai *International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine* (IFCC). Metoda ini mengukur aktivitas enzim melalui absorbansi cahaya yang dilewatkan melalui spektrofotometer klinis (5010_{v5+}) dengan panjang gelombang 340nm. Dimana panjang gelombang 340nm merupakan serapan maksimal NADH, NADH akan dioksidasi menjadi NAD⁺ dimana NAD⁺ proporsional dengan aktivitas AST dan ALT pada sampel sehingga nilai NAD⁺ sebanding dengan banyaknya enzim AST dan ALT yang dinyatakan dalam satuan U/L (Wagner., 2006). Spektrofotometer klinis (5010_{v5+}) merupakan jenis spektrofotometer UV karena pada penelitian ini menggunakan sampel yang tidak berwarna.

Pengukuran kadar AST dan ALT dilakukan diakhir perlakuan, dengan membandingkan nilai kelompok kontrol positif yang diinduksi parasetamol yang dijadikan *baseline* untuk dibandingkan dengan kelompok pembanding dan kelompok ekstrak etanol tombong kelapa dosis uji

50mg/kgBB, 100mg/kgBB dan 200mg/kgBB. Pengukuran kadar AST dan ALT dilakukan di akhir perlakuan karena pada saat memberikan perlakuan semua hewan uji pada kelompok positif diperlakukan sama dengan kelompok yang lain (Rahmawati dkk., 2018). Nilai AST dan ALT pada kelompok yang diberikan ekstrak uji lebih rendah dari pada kelompok positif. Hal ini mungkin disebabkan karena pemberian ekstrak etanol tombong kelapa, zat aktif yang terdapat pada ekstrak etanol tombong kelapa berperan dalam menurunkan nilai AST dan ALT.

Berdasarkan penelitian sebelumnya tombong kelapa mengandung senyawa flavonoid dan fenol (Zagada., 2014). Fenol memiliki aktivitas sebagai antikosidan (Faskalia & Muhamad., 2014). Antioksidan memiliki kemampuan untuk melindungi dan mengurangi kerusakan sel-sel hati yang disebabkan oleh *Reactive Oxygen Species* (ROS) (Yeum *et al.*, 2009). ROS merupakan bagian dari hasil metabolisme sel normal atau sel yang terpapar zat lain yang dapat menyebabkan terjadinya peradangan pada sel hati sehingga kadar AST dan ALT meningkat. Kadar AST dan ALT meningkat karena ROS dapat menyebabkan kerusakan sel hati yang ditandai dengan perubahan permeabilitas membran yang diikuti dengan kematian sel. Antioksidan memiliki struktur molekul yang dapat diberikan kepada molekul radikal bebas sehingga dapat memutus reaksi berantai dari radikal bebas (Murray., 2009). Ikatan yang terbentuk antara antioksidan dan radikal bebas dalam tubuh akan mengurangi dan memperbaiki kerusakan sel-sel

hati, yang ditandai dengan menurunnya kadar AST dan ALT dalam serum darah (Kee.,2003)

Enzim dapat digunakan sebagai pertanda dari kerusakan suatu organ akibat penyakit tertentu, termasuk kelainan yang terjadi pada sel hati. *Alanine Aminotransferase* (AST) dan *Aspartat Aminotransferase* (ALT) merupakan suatu enzim yang dapat digunakan sebagai parameter dalam memperkirakan kerusakan suatu sel terutama organ hati (Gowda *et al.*, 2009). Enzim ALT merupakan parameter yang lebih spesifik pada kerusakan hati dibandingkan dengan enzim AST, karena enzim AST juga banyak terdapat pada beberapa penyakit seperti infark miokardial, nekrosis otot, ginjal, otak dan hemolisis intravaskuler (Rolfes *et al.*, 2014).

Nilai AST dan ALT yang diperoleh kemudian diolah secara statistik dengan software SPSS 20 dengan menggunakan metode anova satu arah. Anova merupakan salah satu uji parametris. Pada pengujian parametris mensyaratkan adanya distribusi normal pada variabel terikat pada perlakuan atau distribusi normal pada residual. Syarat normalitas menunjukkan bahwa pengambilan sampel dilakukan secara acak dan dapat mewakili keseluruhan. Anova digunakan untuk melihat rata –rata nilai setiap kelompok perlakuan. Anova satu arah berarti penelitian ini menggunakan 1 variabel bebas yaitu dosis (Martin., 2008)

Pada penurunan nilai AST menggunakan beberapa dosis ekstrak yang diujikan, penurunan kadar AST semakin besar dengan bertambahnya dosis. Hal ini mungkin disebabkan karena adanya hubungan antara dosis

dengan intensitas obat, dimana intensitas efek obat akan mencapai efek maksimal jika diberikan dengan dosis yang tinggi. Selain itu hubungan antara obat dan reseptor juga mempengaruhi terhadap dosis yang diberikan. Kemungkinan lain karena pada dosis rendah reseptor belum sepenuhnya berikatan dengan obat sehingga belum di timbulkan efek maksimum dari obat tersebut. Maka dengan bertambahnya dosis diharapkan obat mencapai efek maksimal (Shargel *et al.*, 2012) .

Pada penurunan nilai ALT dari beberapa dosis ekstrak yang diujikan, pengukuran nilai ALT tidak sebanding dengan bertambah besarnya dosis. Hal ini disebabkan karena ekstrak etanol tombong kelapa terdiri dari senyawa kimia yang belum diketahui jenis, kadar, dan pengaruhnya di dalam tubuh. Efek sinergis ataupun efek antagonis antara komponen senyawa zat aktif yang terkandung dalam tombong kelapa juga belum diketahui jenis dan pengaruhnya terhadap nilai AST , sehingga pemberian ekstrak dengan dosis tertentu menunjukan penurunan yang tidak sebanding dengan bertambahnya dosis. Hubungan antara dosis dan efek yang nonlinear disebut dengan *N Nonmonotomic Dose-Response Relationship* (NMDR) (Vanderberg, 2014). NMDR kemungkinan dapat timbul dari berbagai mekanisme seperti pada saat efek yang saling berlawanan dari beberapa kandungan kimia, serta mekanisme kerja obat yang berbeda antara senyawa yang satu dengan lainnya (Hill *et al.*, 2018). Kemungkinan lain yang dapat menyebabkan dosis menengah yang lebih memberikan efek, karena diduga dengan bertambahnya dosis yang diberikan jumlah antioksidan yang

diberikan pada ekstrak juga semakin tinggi, sehingga jumlah senyawa yang menduduki reseptor lebih dominan diduduki oleh senyawa antagonis ekstrak yang menyebabkan pemberian dosis lebih kecil memberikan efek yang lebih baik. (Shargel *et al.*, 2012).

Parasetamol dimetabolisme di hati melalui dua fase konjugasi, pada fase pertama obat akan dioksidasi oleh enzim sitokrom P-450 menjadi bahan toksik yaitu NAPQI (*N-Acetyl-p-benzoquinoneimine*). Senyawa NAPQI pada dosis terapi akan diubah oleh antioksidan tubuh GSH menjadi senyawa non toksik yang kemudian disekresikan melalui urine. Pada pemberian parasetamol dosis toksik menyebabkan jalur fase dua menjadi jenuh sehingga pada fase 1 terjadi peningkatan NAPQI yang lebih besar. Jumlah NAPQI yang meningkat tidak sebanding dengan jumlah GSH yang ada di dalam tubuh yang dapat menyebabkan stress oksidatif. Metabolit reaktif NAPQI berusaha mengikat sel hepar sehingga menyebabkan nekrosis sel. Nekrosis sel yang terjadi pada sel hepatosit akan menyebabkan enzim AST dan ALT keluar dan masuk ke peredaran darah sehingga dapat menyebabkan meningkatnya nilai AST dan ALT (Maslachah dkk., 2008). Antioksidan yang terdapat pada ekstrak etanol tombong kemungkinan dapat menghambat dan memutus rantai ion superoksida ($O_2^{\cdot-}$) sehingga mencegah terjadinya nekrosis sel.

Pada pengujian ekstrak uji terhadap rasio organ hati, kelompok pembanding dan kelompok ekstrak sediaan uji, rasio organ hatinya lebih kecil dibandingkan dengan kelompok positif yang diinduksi parasetamol

yang memiliki rasio organ lebih besar. Hal ini dapat terjadi karena nekrosis pada sel – sel hati. Nekrosis mengakibatkan banyaknya sel yang rusak sehingga menimbulkan inflamasi atau peradangan.

Peradangan atau inflamasi pada hati disebabkan karena penumpukan metabolit reaktif NAPQI (*N-Acetyl-p-benzoquinoneimine*) dari parasetamol di mitokondria sehingga menghambat pembentukan energi sel hapatosit, dan penumpukan cairan sehingga sel hati. Sehingga sel hati kehilangan integritasnya dan menjadi lebih permeabel. Akibatnya homeostatis kalsium akan terganggu, masuknya natrium dan air akan menyebabkan terjadinya pembengkakan sel, sehingga organ hati juga mengalami peningkatan (Kumar *et al.*, 2010).

Berdasarkan hasil data di atas, dapat dilihat bahwa efek ekstrak etanol tombong kelapa dapat memberikan pengaruh terhadap nilai AST dan ALT, pada pengujian hepatoprotektor pada tikus putih jantan yang diinduksi parasetamol. Dengan demikian tombong kelapa dapat digunakan sebagai hepatoprotektor.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Dari hasil penelitian uji aktivitas hepatoprotektor ekstrak etanol tombong kelapa (*Cocos nucifera* L.) pada tikus putih jantan yang diinduksi parasetamol, dapat disimpulkan sebagai berikut :

1. Ekstrak etanol tombong kelapa (*Cocos nucifera* L.) memiliki efek hepatoprotektor yang ditunjukkan dengan penurunan nilai AST dan ALT pada tikus jantan yang diinduksi parasetamol dosis tinggi selama 14 hari.
2. Variasi dosis ekstrak etanol tombong kelapa (*Cocos nucifera* L.) yaitu 50mg/kgBB, 100mg/kgBB, dan 200mg/kgBB semuanya memiliki aktivitas sebagai hepatoprotektor.

5.2 Saran

Pada penelitian lanjutan disarankan peneliti melakukan isolasi lebih lanjut terhadap senyawa ekstrak etanol tombong kelapa (*Cocos nucifera* L.). serta melakukan pemeriksaan parameter kerusakan hati lainnya seperti protein total, albumin, bilirubin, alkalin fosfatase, dan gamma glutamil transferase, dan profil histopatologi hati.

DAFTAR PUSTAKA

- Aiba Sumiaty, Wasmen Manalu, Agik Suprayogi, Hera Maheshwari³.(2016). Gambaran Nilai Hematologi Tikus Putih Betina Dara pada Pemberian Tombong Kelapa. *Acta Veterinaria Indonesia* ISSN 2337-3202, E-ISSN 2337-4373 Vol. 4, No. 2: 74-81.
- Anita Singh, Tej K Bhat, Om P Sharma. (2011).Clinical Biochemistry of Hepatotoxicity. *J Clinic Toxicol* S4:001. doi:10.4172/2161-0495.S4-001.
- Anonim. (1979). Farmakope Edisi III Departemen Kesehatan Republik Indonesia Jakarta.
- Arifin H, Nesia RY, Elisma. (2011). Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Mangkokan (*Nothopanax scutellarium*. Merr) Terhadap Fungsi Hati dan Kadar Kreatinin Urin Mencit Putih Jantan. *Jurnal Farmasi Higea*, 3(2), 74-83.
- Arifin,R. (2014). Efek Hepatoprotektor Ekstrak Etanol Lidah Buaya (Aloe vera) terhadap Aktivitas Enzim Alanin Aminotransferase (ALT) dalam Plasma Rattus norvegicus Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi Paracetamol. Skripsi. Fakultas Kedokteran. Universitas Tanjungpura. Halaman. 11-12.
- Armansyah TR, Sutriana A, Aliza D, Vanda H, Rahmi E. (2010). Aktivitas Hepatoprotektif Ekstrak Etanol Daun Kucing-kucingan (*Acalyphaindical*.) pada Tikus Putih (Rattus Novergicus) yang Diinduksi Paracetamol. *Jurnal Ilmiah Ilmu-Ilmu Pertenakan* 7:292-298.
- Azwanida NN. A review on the extraction methods use in medicinal plants, principle. *Medicinal & Aromatic Plants*. 2015; 4(3): 2-6.Baradero, Siswandi. (2010). *Klien gangguan endokrin*. EGC . Jakarta.
- Blachier M *et al*. (2013). The burden of liver disease in Europe: a review of available epidemiological data. *Journal of Hepatology*; 58(3): 593-608.
- Chan, E. and Elevitch, C.R.(2006). *Cocos nucifera* (coconut), [Online], Available: <http://www.agroforestry.net/tti/Cocos-coconut.pdf>.
- Chattopadhyay I, Bandyopadhyay U, Biswas K, Maity P, Banerje RK. (2006).Indomethacin inactivates gastric peroxidase to induce reactive-oxygenmediated gastric mucosal injury and curcumin

protects it by preventing peroxidase inactivation and scavenging reactive oxygen. *Free Radical Biol Med*.40: 1397-408.

Cheng D, Zhu C, Cao J, Jiang W. (2012). The protective effects of polyphenols from jujube peel (*Ziziphus Jujube* Mill) on isoproterenol-induced myocardial ischemia and aluminum-induced oxidative damage in rats. *Food Chem Toxicol*.50: 1302-08.

Chikku AM, Rajamohan T. (2012). Dietary coconut sprout beneficially modulates cardiac damage induced by isoproterenol in rats. *Bangladesh Journal Pharmacological*. 7:258-265.

Cinthya Sindy E dkk. (2012). Penggunaan Obat Penginduksi Kerusakan Hati pada Pasien Rawat Inap Penyakit Hati. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*. Volume 1, Nomor 2, Juni.

Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (1995). *Materia Medika Indonesia Jilid VI*. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan.

Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (2000). *Inventaris Tanaman Obat Indonesia*. Jilid I. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.

Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (2000). *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat. Edisi I*. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan, Direktorat Pengawasan Obat Tradisional.

Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (2000). *Parameter standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan.

Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (2007). *Pharmaceutical Care Untuk Penyakit hati*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.

Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (2017). *Farmakope Herbal Indonesia*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.

Depkes RI. (2014). Pusat Data dan Informasi Kementrian Kesehatan RI. *Situasi dan Analisis Hepatitis*, September, pp. 1 - 6.

Dua, K *et al.* (2013) .Anti-inflammatory, antibacterial and analgesic potential of *cocos nucifera* Linn.A review *Anti-Inflammatory & Anti-Allergy Agents in Medicinal Chemistry (Formerly Current Medicinal*

Chemistry-Anti-Inflammatory and Anti-Allergy Agents).12(2),158-164.<http://doi.org/10.2174/1871523011312020007>.

Engelking. L. (2011). *Textbook of Veterinary Updated Second Edition*.

Faskalia, Muhamad AW. (2014). Skrining fitokimia, uji aktivitas, antioksidan dan uji sitotoksik ekstrak methanol pada akar dan kulit batang soma (*Ploiarium alternifolium*). *Jurnal Kimia Khatulistiwa*. 3:1-6.

Fauci A.S., dan Longo D.L. (2005). Jaundice and Evaluation of Liver Function. In: Kasper, D.L., Braunwald, E., Fauci, A.S., Hauser, S.L., Longo, D.L., and Jameson, J.L., editors. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 16th Edition. Mc Graw Hill. New York.

Foale M & Harries H. (2011). (revised). Farm and forestry production and marketing profile for coconut (*Cocos nucifera*). Dalam Elevitch CR (eds) Specialty Crops for Pacific Island Agroforestry. Permanent Agriculture Resource (PAR), Holualoa, Hawai'i. <http://Agroforestry.net/scps>.

Gbolade, A. (2012). Ethnobotanical study of plants used in treating hypertension in Edo State of Nigeria. *Journal of Ethnopharmacology*,144(1),1–10.

Gowda, S., Desai, P.B., Hull, V.V., Math, A.A.K., Vernekar, S.N., dan Kulkarni, S.S., (2009). A review on laboratory liver function tests. *Pan Afr. Med. J.* 3.

Gunawan SG. (2011). *Farmakologi dan Terapi*. Ed 5. Jakarta: Balai Penerbit FK UI;

Gunawan, D. dan Mulyani, S. (2004). Ilmu Obat Alam: Farmakognosi. Jilid I. Jakarta: Penebar Swadaya, 9 – 14.

Hall, J. E. and Guyton, A. C. (2014). *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. 12th edn. Jakarta: Elsevier.

Hanani, M. S. E. (2015). Analisis Fitokimia. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.

Harbone, J.B. (1996). *Metode Fitokimia .Terbitan kedua*. (K. I. Terjemahan dari Phytochemical methods. Oleh: Padamawinata, Trans.) Bandung. Hal 6, 147.ITB.

Harmita. (2004). Petunjuk Pelaksanaan Validasi Metode dan Cara Perhitungannya. *Majalah Ilmu Kefarmasian*. Vol 1, No.3,:117-135.

- Herlianto, B., S. Mustika, Supriono, B. Pratomo, H. Achmad. (2014). Role of Phytopharmacy as Hepatoprotector in Chronic Hepatitis. *The Indonesian Journal of Gastroenterology, Hepatology and Digestive Endoscopy*. 15(3) : 157 – 160.
- Hill CE, Myers JP, Vandenberg LN. (2018). Nonmonotonic Dose-Response Curves Occur in Dose Ranges That Are Relevant to Regulatory Decision-Making. *An International Journal*, 1-4.
- Houghton Pj, and Amala. (1998). *Laboratory Handbook for The Fractionation of Natural Extracts*. London: Chapman & Hall.
- Ibrahim T, Agnihotri S, Agnihotri AK. (2013). *Paracetamol Toxicity- An Overview*. *Emergency Med* 3: 158. doi:10.4172/2165-7548.1000158.
- Intan T, Junus W, Phetisya PF, dan Octaviani. (2014). Gambaran Kesehatan pada Mencit (Mus Musculus) Diinstansi Hewan Coba. *Jurnal Vektor Penyakit*, 8(1), 27-32.
- Johnson PD, Besselsen DG. (2002). Practical Aspects of Experimental Design in Animal Research. *ILAR Journal*, 43(4), 202-206.
- Kavita Gulati *et al.* (2018). *Hepatotoxicity: Its Mechanisms, Experimental Evaluation and Protective Strategies*. *American Journal of Pharmacology*.| Volume 1 | Issue 1 | Article 1004.
- Kee L .(2003). *Pedoman Pemeriksaan Laboratorium dan Diagnostik*. Jakarta: EGC,. hlm. 856
- Kristanti, A.N., Aminah,N.S., Tanjung, M., dan Kurniadi, B. (2008). *Buku ajar fitokimia*. Surabaya: Airlangga University Press.
- Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Aster J. Robbin and Cotran (2010). *pathologic basis of disease*. Eighth edition. Philadelphia: ELSEVIER; 2010: 835889.
- Lafuante AG *et al.* (2009). Flavonoid as anti-inflammatory agents: implications in cancer and cardiovascular disease. *Inflammation Research*. 58:537-552.
- Lalu Muhammad Irham, Wahyu Widyaningsih. (2017) .Aktivitas Hepatoprotektif Ekstrak Etanol Daun Sidaguri (*Sida rhombifolia* L.) Dilihat Dari Rasio Berat Hepar, Nilai SGPT-SGOT, Dan Histopatologi Hepar Pada Tikus *Sprague Dawley* Yang Diinduksi CCL4. *Media farmasi* Vol.14 No1 Maret 61-76.
- Larsen, F.S., dan Wendon, J. (2014). Understanding paracetamol-induced liver failure. *Intensive Care Med*. 40, 888–890.

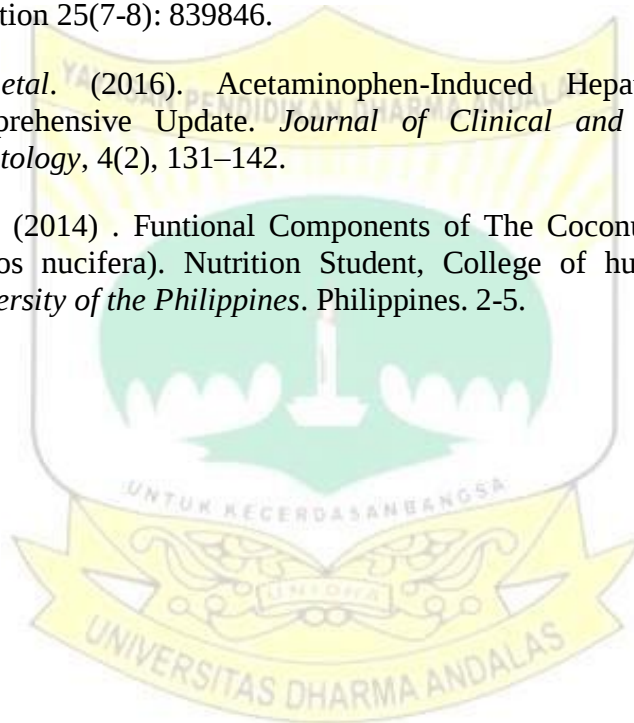
- Lima E.B.C *et al.* (2015). *Cocos nucifera* (L.) (Arecaceae): A phytochemical and pharmacological review. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research* (2015) 00(00): 1-12, <http://dx.doi.org/10.1590/1414-431X20154773> ISSN 1414-431X.
- Mahaboob Salma R *et al.* (2013). Study of serum enzyme levels in various liver diseases. *International Journal of Medical Research & Health Sciences Volume 2 Issue 3* ISSN: 2319-5886.
- Malole, M. B. M. dan C. S. Pramono. (1989). Penggunaan Hewan-hewan Percobaan Laboratorium. Departemen Pendidikan dan Kebudayaan. Direktorat Jendral Pendidikan Tinggi Pusat Antar Universitas Bioteknologi. Institut Pertanian Bogor, Bogor.
- Martin, G., Larson S.D.(2008). Analysis of Variance. Statistical Primer for Cardiovascular Research. Volume 117, Issue 1,1, Pages 115-121.
- Maslachah L., Sugihartuti R., and Kurniasanti R. (2008). Hambatan Produksi Reactive Oxygen Species Radikal Superoksida (O₂⁻) Oleh Antioksidan Vitamin E (α -Tocopherol) pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Menerima Stressor Renjatan Listrik. *Media Kedokteran Hewan* 24:1, 21-26.
- Maulana AI. (2010). *Pengaruh Ekstrak Tauge (Phaseolus radiatul) terhadap Kerusakan Sel Ginjal Mancit (Mus musculus) yang Diinduksi Paracetamol*. Surakarta: Universitas Sebeleas Maret.
- Maulida Fawziyah Putri, Hairrudin, Elly Nurus Sakinah. (2016). Aktivitas Hepatoprotektor Cuka Apel 'A' terhadap Kadar SGOT dan SGPT Serum Tikus Wistar yang Diinduksi Parasetamol Dosis Toksik. *e-Jurnal Pustaka Kesehatan*, vol. 4 (no. 3).
- Meagan Thompson *et al.* (2017). Hepatotoxicity: Treatment, causes and applications of medicinal plants as therapeutic agents. *The Journal of Phytopharmacology*; 6(3): 186-193.
- Moore, K. L. and Dalley, A. F. (2013). Anatomi Berorientasi Klinis. Edisi 5. Jakarta: Erlangga.
- Mujeeb Mohd *et al.* (2017). Hepatoprotective Effects Of Punica Granatum Fruit Against D-Galactosamine Induced Hepatotoxicity in Rats: in Vitro and Vivo Studies. *Interbational Journal Pharmcy and Pharmaceutical Sciences*, ISSN: 0975-1491Vol 9, Issue 8, 168-172.
- Murray R. K., Granner D.K., Rodwell V.W.(2009). Biokimia Harper, (Andri Hartono)..Edisi 27.Penerbit Buku Kedokteran, EGC. Jakarta

- Murray RK *et al.* (2014). *Biokimia Harper Edisi 29*. (L. I. Lilian Roma Murung, Trans.) Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Novitasari, A.E. dan D.Z. Putri.(2016). Isolasi dan identifikasi saponin pada ekstrak daun mahkota dewa dengan ekstraksi maserasi. *Jurnal Sains*. 6 (12):10-14.
- Ohler, J.G.& Magat, S.S. (2016) . *Cocos nucifera*. Diakses pada 27 Agustus (2020).
- Onyechi Obidoa; Joshua, Parker Elijah and EZE, Nkechi J.(2009) Phytochemical Analyses of Cocos Nucifera L. *Arch Pharm Sci & Res* Vol 1 No 1 87-96.
- Ozougwu, Jervas C. Ph.D. (2017). Physiology of the liver. *International Journal of Research in Pharmacy and Biosciences*. Volume 4, Issue 8, 2017.
- Pandit Aashish, Tarum Sachdeva, Pallavi Bafna. (2011). Drug-Induced Hepatotoxicity: A Review. *Journal of Applied Pharmaceutical Science* 02 (05); 2012: 233-243.
- Perhimpunan Peneliti Hati Indonesia. (2013). *Hepatitis Imbas Obat (HIO)/Drug Induced Liver Injury (DILI)*. Jakarta : PPHI.
- Pertiwi Puteriragil Atma,Wahyu Widyaningsih. (2015). Efek Ekstrak Etanol Ganggang Hijau (*Ulva lactuca* L.) Terhadap Aktivitas SGOT-SGPT pada Tikus. *Traditional Medicine Journal*, Vol. 20(1), p 1-6 ISSN : 1410-5918
- Puteriragil Atma Pertiwi, Wahyu Widyaningsih.(2015). THE EFFECT OF ETHANOL EXTRACT of *Ulva Lactuca* L ON SGPT-SGOT ACTIVITY IN RAT . *Traditional Medicine Journal*, 20(1).
- Rahmawati Niki, Sugiyanta, Elly Nurus Sakinah.(2018).Pengaruh Pemberian Cuka Apel „A“ terhadap Kadar MDA Hepar Tikus Wistar Jantan yang Diinduksi Parasetamol Dosis Toksik. *e-Jurnal Pustaka Kesehatan*, vol 6 (no 2).
- Rajeev K singla. (2012) . Review on the Pharmacological Properties of Cocos Nucifera Endocarp. *Webmed Cental Pharmaceutical sciences*;3(5):WMC003413.
- Ramachandran, A., & Jaeschke, H. (2017). Mechanisms of Acetaminophen Hepatotoxicity and Their Translation to The Human Pathophysiology. *Journal of Clinical and Translational Research*, (February).

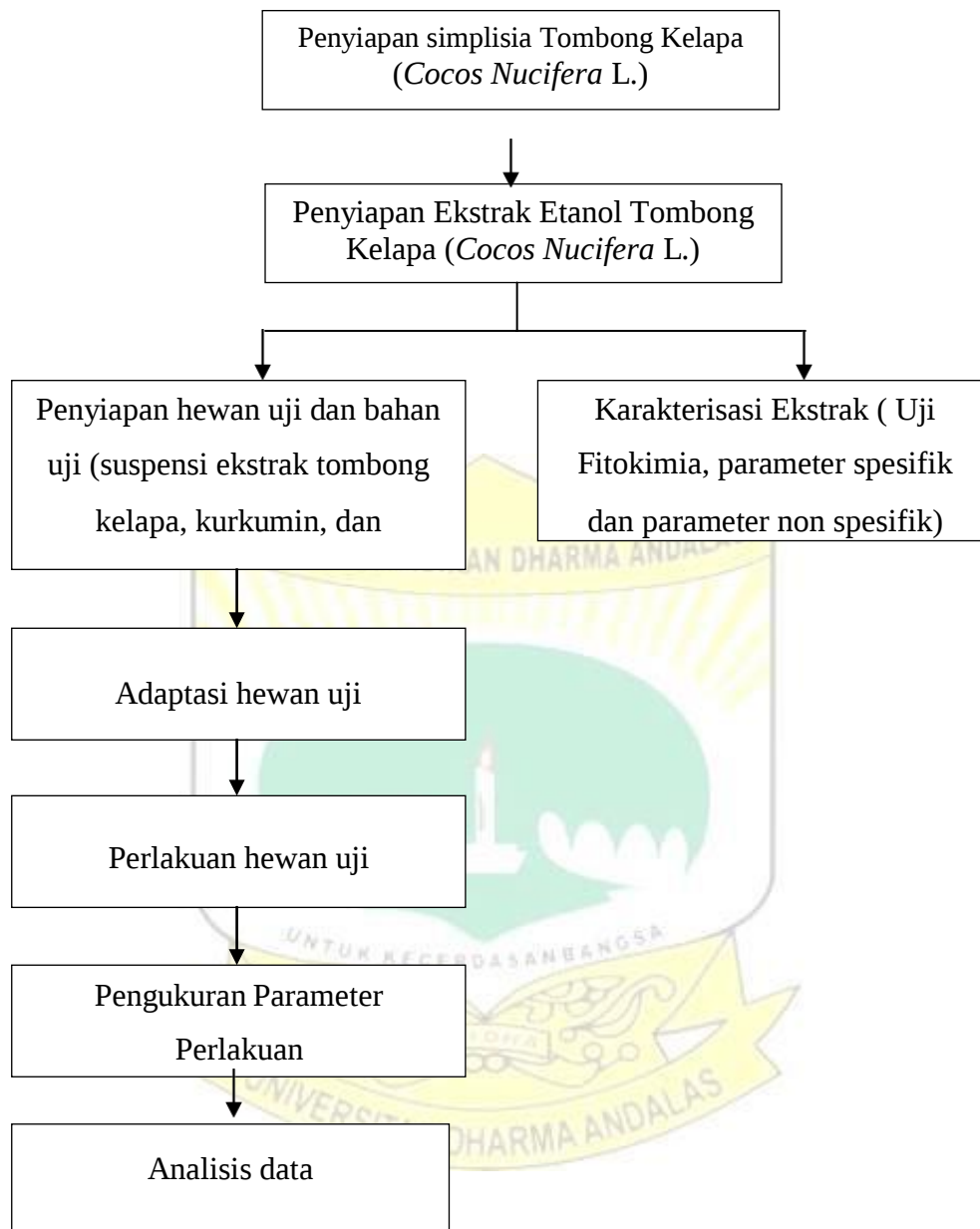
- Rechtman MM *et al.* (2010). Curcumin inhibits hepatitis B via down-regulation of the metabolic coactivator PGC-1 α . *FEBS letters*. hlm. 2485-90.
- Rifkowaty Encik Eko, Adha Panca Wardanu. (2016). Pengaruh Ekstraksi Cara Basah dan Cara Kering Terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Cengkodok (*Melastoma malabathricum L.*). *Jurnal Aplikasi Teknologi Pangan* 5 (1).
- Rivera Y, Espinoza, Muriel P. (2009). Pharmacological actions of curcumin in liver diseases or damage. *Liver International*. 29(10):1457-66.
- Robbins dan Kumar. (1995). Buku Ajar Patologi Anatomi I. Edisi IV. Alih Bahasa: Staf Pengajar Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC, pp: 8-10.
- Robinson, T. (1995). Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi. Terjemahan: Kosasih Padmawinata. Bandung: Penerbit ITB.
- Rolfes, S.R., Pinna, K., dan Whitney, E.(2014). Understanding Normal and Clinical Nutrition. Cengage Learning.
- Rosida Azma. (2016). *Pemeriksaan Laboratorium Penyakit Hati*. Berkala Kedokteran Vol.12, No.1, Feb: 123-131.Saifudin, A., Rahayu, & Teruna. (2011). *Standarisasi Bahan Obat Alam*. Graha Ilmu : Yogyakarta.
- Samuhasaneeto S *et al.* (2009). Curcumin decreased oxidative stress, inhibited NF-kB activation, and improved liver pathology in ethanol-induced liver injury in rats. *Journal of biomedicine and Biotechnology*. hlm. 1-8.
- Samuhasaneeto S, Tong-Ngam D, Kulaputana O, Suyasanont D, Klaikeaw N.(2009). Curcumin decreased oxidative stress, inhibited NF-kB activation and improved liver pathology in ethanol-induced liver injury in rats. *Journal of biomedicine and Biotechnology*.. hlm. 1-8.
- Sankalp Mishra. (2012). *Serum and Hepatocyte enzyme*.journal of scientific & innovative researh.volume I Issue 3 ISSN:2320-4818.
- Satoshi Mochida. Kayoko Sugawara.Nobuaki Nakayama.(2012). Acute liver failure in Japan: Definition, classification, and prediction of the outcome. *Article in Journal of Gastroenterology*,47:849–861.

- Shargel L *et al.* (2012). *Biofarmasetika dan Farmakokinetika terapa (edisi ke 5)*. Airlangga University Prress. Surabaya
- Sharma RA. (2004). Phase I Clinical Trial of oral curcumin biomarkers of systemic activity and compliance. *Clinical Cancer Res.*10: 6847-54.
- Shehu Amina Ibrahim, Xiaochao Ma, Raman Venkataramanan. (2017) . Mechanisms of Drug-Induced Hepatotoxicity. *in Clinics in Liver Disease*. February 35-34.
- Singh Divya *et al.* (2016) .Drug-Induced Liver Toxicity and Prevention by Herbal Antioxidants: *An Overview*. *Front. Physiol.* 6:363. doi: 10.3389/fphys.2015.00363.
- Smith JB, Mangkoewidjoyo S.(1988). Pemeliharaan, pembiakan dan penggunaan hewan coba di daerah tropis. Jakarta. Universitas Indonesia. Hlm. 37-40.
- Snell RS. (2012). *Anatomi Klinis Berdasarkan Sistem*. 9th ed. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Soladoye, M., Chukwuma, E., & Owa, F. (2012) . An „Avalanche“of plant species for the traditional cure of diabetes mellitus in South-Western Nigeria. *Journal of Natural Product and Plant Resources*, 2(1), 60–72.
- Srivastava Reema, Pankaj Srivastava. (2018) . Hepatotoxicity and the Role of Some Herbal Hepatoproyecyive Plants in Present Scenario. *Global Journal of Digestive Diseases* vol 4 no 2:3 ISSN 2472-1891.
- Stockham S.L., and Scott M.A. (2008). *Fundamentals of Clinical Veterinary Pathology*. Iowa State University Press. Iowa.
- Suhardiman. (1999). *Bertanam Kelapa Hibrida*. Jakarta ; Penebar Swadaya.
- Sui M. (2010). Physiological Change Coconut During Germination. *Argika*. 4(1):102-105
- Sulaiman A,N dkk.(2012). *Buku Ajar Ilmu Penyakit Hati*. Jakarta. Sagung Seto
- Suryaatmadja M .(2009). *Pemeriksaan laboratorium uji fungsi hati*. *Buletin ABC*;11:2-8.
- Tittarelli R, M *et al.* (2017). Hepatotoxicity of paracetamol and related fatalities. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*; 21 (1 Suppl): 95-101.

- Vandenberg LN. (2014). Non-Monotonic Dose Responses In Studies of Endocrine Disrupting Chemicals: Bisphenol A As A Case Study. *International Dose Response Society*, 12, 259-276.
- Wade A, Waller P.J. (2004). *Handbook of Pharmaceutical Excipients (Second Edition)*. London: The Pharmaceutical Press
- Wagner, M.(2006). GOT (AST) Glutamate Oxaloacetate Transaminase and GPT (ALT) Glutamate Pyruvate Transaminase Modified IFCC. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*. 4:1-4.
- Yeum KJ, Beretta G, Krinsky NI, Russell RM, Aldini. (2009). Synergistic interactions of antioxidant nutrients in a biological model system. *Nutrition* 25(7-8): 839-846.
- Yoon, E *et al.* (2016). Acetaminophen-Induced Hepatotoxicity: A Comprehensive Update. *Journal of Clinical and Translational Hepatology*, 4(2), 131–142.
- Zagada MT. (2014) . Functional Components of The Coconut Husk (Cocos nucifera). Nutrition Student, College of human ecology. *University of the Philippines*. Philippines. 2-5.

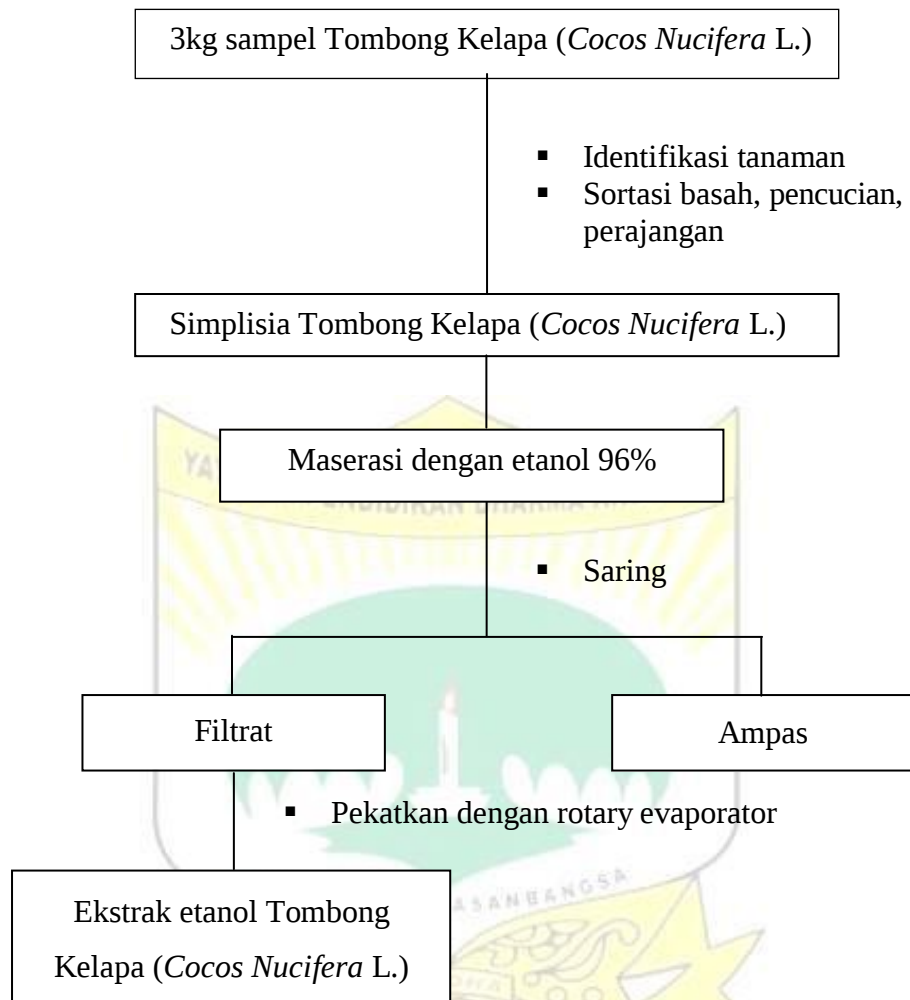


Lampiran 1. Kerangka Kerja



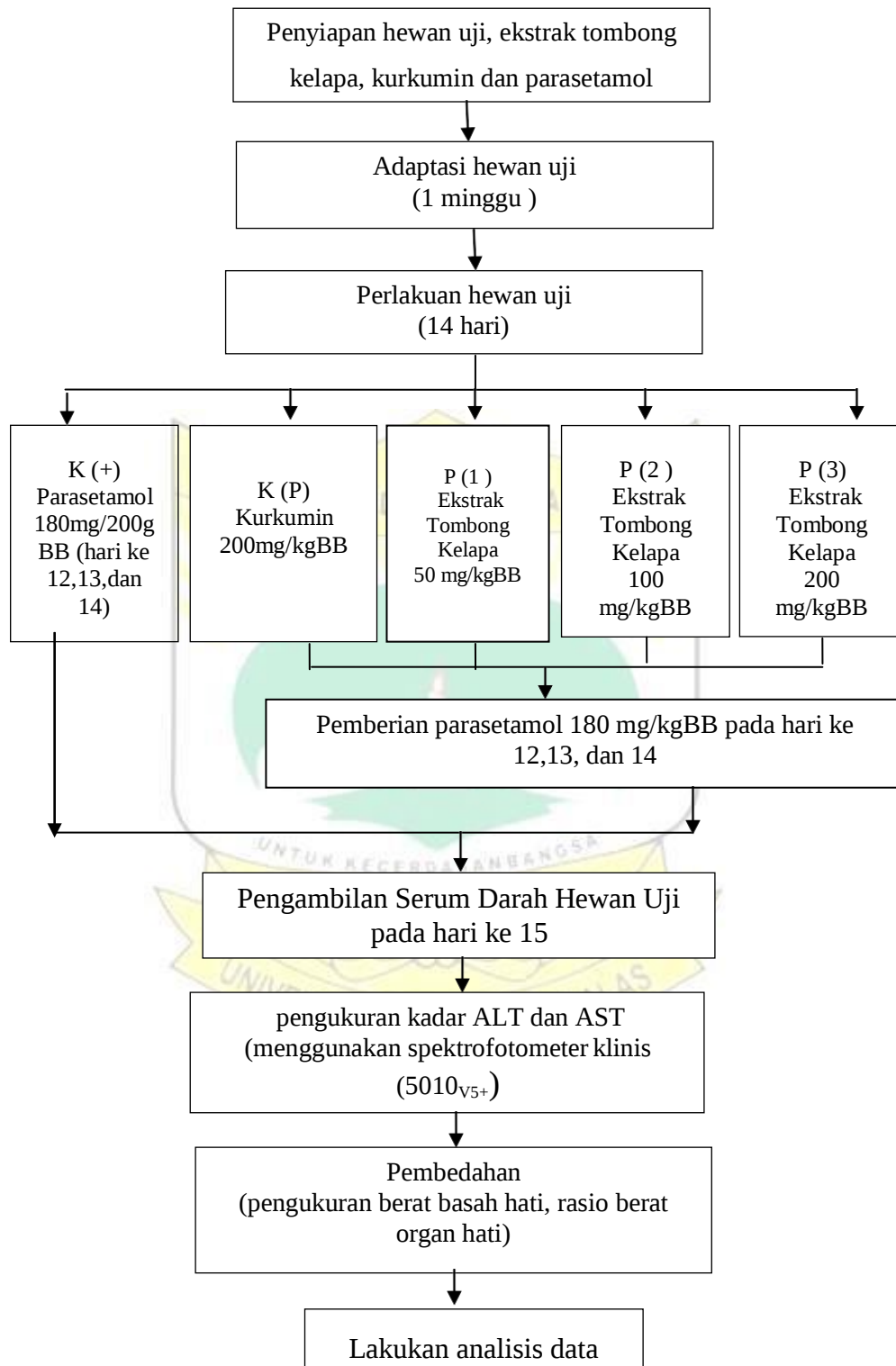
Gambar 12. Kerangka Kerja

Lampiran 1. (Lanjutan)



Gambar 13. Penyiapan Simplisia dan Ekstrak

Lampiran 1. (lanjutan)



Gambar 14. Alur Penelitian

Lampiran 2. Tabel Hasil Penelitian

Tabel 9 . Hasil Uji Organoleptik

Uji Organoleptik	Tombong Kelapa
Bentuk	Kental
Warna	Kuning Kecoklatan
Rasa	Pahit
Bau	Khas

Tabel 10. Hasil Uji Fitokimia

Golongan Senyawa	pereaksi	Ketentuan	Hasil Ekstrak	Keterangan
Flavonoid	Serbuk Mg^{+} HCl P	Merah	Jingga	+
Fenol	$FeCl_3^{+}$	Hitam	Hijau	+
Alkaloid	Mayer	Endapan Putih	Endapan Putih	+
Terpenoid & Steroid	LB	Coklat– ungu	Tidak ada reaksi	-
Saponin	-	Busa	Terdapat Busa	+
Tanin	$FeCl_3$ Gelatin	Presipitat putih	presipitat	+

Keterangan : (-): tidak ada, (+): ada

Tabel 11. Data Awal Kadar AST, ALT dan Rasio Organ Hati

Kelompok Hewan	Tikus	AST (U/l)	ALT (U/l)	Berat Organ Hati (g)	Rasio Organ Hati (g)
Kelompok Positif	1	836	65	8,659	0,0397
	1	940	76	10,57	0,0484
	1	841	76	8,926	0,0437
	1	694	59	10,02	0,0453
	1	841	68	10,57	0,0484
Kelompok Pembanding	2	106	54	9,05	0,0393
	2	117	59	8,754	0,041
	2	100	62	9,31	0,0423
	2	110	53	9,036	0,0408
	2	97	53	8,858	0,038
Dosis 50mg/kgBB	3	121	64	11,56	0,042
	3	92	73	11,11	0,0464
	3	101	67	11,11	0,0434
	3	102	51	9,217	0,0413
	3	99	58	10,38	0,0415
Dosis 100mg/kgBB	4	111	51	7,087	0,0359
	4	109	46	9,776	0,0444
	4	82	34	10,295	0,043
	4	103	64	7,798	0,0366
	4	93	58	8,241	0,0331
Dosis 200mg/kgBB	5	93	42	7,197	0,0331
	5	98	45	7,514	0,0325
	5	97	63	9,913	0,0429
	5	112	62	8,689	0,0381
	5	93	45	11,357	0,0394

Tabel 12. Pengaruh dosis terhadap hasil pengukuran parameter pengamatan

Kelompok Dosis	Parameter Uji $\pm$ SE		
	U/L		RO
	AST	ALT	
Kontrol Positif	830,40 ^b $\pm$ 39,289*	68,80 ^b $\pm$ 3,277*	0,045100 ^c $\pm$ 0,0016270*
Pembanding	106,00 ^a $\pm$ 3,564	56,20 ^a $\pm$ 1,828	0,040280 ^{abc} $\pm$ 0,0007426
Dosis 50mg/kgBB	103,00 ^a $\pm$ 4,827	62,60 ^{ab} $\pm$ 3,776	0,042920 ^{bc} $\pm$ 0,0009441
Dosis 100mg/kgBB	99,60 ^a $\pm$ 5,400	50,60 ^a $\pm$ 5,154	0,038600 ^{ab} $\pm$ 0,0021742
Dosis 200mg/kgBB	98,60 ^a $\pm$ 3,501	51,40 ^a $\pm$ 4,567	0,037200 ^a $\pm$ 0,0019627

Keterangan : Data dengan superscript yang berbeda menunjukkan perbedaan nilai yang signifikan ($P < 0,05$)



1. AST

Tabel 13. Hasil analisis normalitas perubahan kadar AST

Tests of Normality							
	Dosis	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
AST	Kontrol Positif	,325	5	,090	,879	5	,304
	Pembanding	,174	5	,200*	,971	5	,883
	50mg/kgBB	,337	5	,065	,858	5	,222
	100mg/kgBB	,211	5	,200*	,918	5	,516
	200mg/kgBB	,331	5	,078	,781	5	,056

Tabel 14. Hasil analisis homogenitas perubahan kadar AST

Test of Homogeneity of Variance					
		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
AST	Based on Mean	2,754	4	20	,057
	Based on Median	1,959	4	20	,140
	Based on Median and with adjusted df	1,959	4	4,316	,256
	Based on trimmed mean	2,584	4	20	,068

Tabel 15. Hasil *test of-subjects effects* terhadap perubahan kadar AST dengan metoda anova 1 arah

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	2123602,640	4	530900,660	327,498	,000
Within Groups	32421,600	20	1621,080		
Total	2156024,240	24			

Tabel 16. Hasil *estimated marginal means* terhadap perubahan kadar AST dengan metoda anova 1 arah

	N	Mean	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean	
				Lower Bound	Upper Bound
Kontrol Positif	5	830,40	39,289	721,32	939,48
Kelompok Pembanding	5	106,00	3,564	96,11	115,89
Kelompok Dosis 50mg/kgBB	5	103,00	4,827	89,60	116,40
Kelompok Dosis 100mg/kgBB	5	99,60	5,400	84,61	114,59
Kelompok Dosis 200mg/kgBB	5	98,60	3,501	88,88	108,32
Total	25	247,52	59,945	123,80	371,24

Tabel 17. Hasil uji lanjut pengaruh perlakuan terhadap perubahan kadar AST dengan metoda Duncan's

Dosis	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
Kelompok Dosis 200mg/kgBB	5	98,60	
Kelompok Dosis 100mg/kgBB	5	99,60	
Kelompok Dosis 50mg/kgBB	5	103,00	
Kelompok Pembanding	5	106,00	
Kontrol Positif	5		830,40
Sig.		,793	1,000

2. ALT

Tabel 18. Hasil analisis normalitas perubahan kadar ALT

Tests of Normality							
	DOSIS	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	Df	Sig.
ALT	Kontrol Positif	,237	5	,200*	,906	5	,447
	Pembanding	,305	5	,145	,826	5	,131
	50mg/kgBB	,166	5	,200*	,989	5	,976
	100mg/kgBB	,145	5	,200*	,982	5	,943
	200mg/kgBB	,335	5	,070	,782	5	,057

Tabel 19. Hasil analisis homogenitas perubahan kadar ALT

Test of Homogeneity of Variance				
	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
ALT	Based on Mean	1,489	4	,243
	Based on Median	,602	4	,666
	Based on Median and with adjusted df	,602	4	,668
	Based on trimmed mean	1,455	4	,253

Tabel 20. Hasil *test of-subjects effects* terhadap perubahan kadar ALT

dengan metoda anova 1 arah

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	1196,640	4	299,160	3,949	,016
Within Groups	1515,200	20	75,760		
Total	2711,840	24			

Tabel 21. Hasil *estimated marginal means* terhadap perubahan kadar ALT dengan metoda anova 1 arah

	N	Mean	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean	
				Lower Bound	Upper Bound
Kotrol Positif	5	68,80	3,277	59,70	77,90
Kelompok Pembanding	5	56,20	1,828	51,13	61,27
Kelompok Dosis 50mg/kgBB	5	62,60	3,776	52,12	73,08
Kelompok Dosis 100mg/kgBB	5	50,60	5,154	36,29	64,91
Kelompok Dosis 200mg/kgBB	5	51,40	4,567	38,72	64,08
Total	25	57,92	2,126	53,53	62,31

Tabel 22. Hasil uji lanjut pengaruh perlakuan terhadap perubahan kadar ALT dengan metoda Duncan's

DOSIS	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
Kelompok Dosis 100mg/kgBB	5	50,60	
Kelompok Dosis 200mg/kgBB	5	51,40	
Kelompok Pembanding	5	56,20	
Kelompok Dosis 50mg/kgBB	5	62,60	62,60
Kelompok Kotrol Positif	5		68,80
Sig.		,058	,273

3. RASIO ORGAN

Tabel 23. Hasil analisis normalitas Rasio Organ

Tests of Normality							
	DOSIS	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
RASIO ORGAN	Kontrol Positif	,218	5	,200*	,904	5	,431
	Pembanding	,223	5	,200*	,969	5	,866
	50mg/kgBB	,269	5	,200*	,831	5	,141
	100mg/kgBB	,260	5	,200*	,900	5	,410
	200mg/kgBB	,225	5	,200*	,923	5	,550

Tabel 24. Hasil analisis homogenitas Rasio Organ

Test of Homogeneity of Variance					
		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
RASIO ORGAN	Based on Mean	2,868	4	20	,050
	Based on Median	1,176	4	20	,351
	Based on Median and with adjusted df	1,176	4	13,796	,364
	Based on trimmed mean	2,848	4	20	,051

Tabel 25. Hasil *test of-subjects effects* terhadap Rasio Organ dengan metoda anova 1 arah

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	,000	4	,000	4,051	,014
Within Groups	,000	20	,000		
Total	,000	24			

Tabel 26. Hasil *estimated marginal means* terhadap Rasio Organ dengan metoda anova 1 arah

	N	Mean	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean	
				Lower Bound	Upper Bound
Kontrol Positif	5	,045100	,0016270	,040583	,049617
Pembanding	5	,040280	,0007426	,038218	,042342
Dosis 50mg/kgBB	5	,042920	,0009441	,040299	,045541
Dosis 100mg/kgBB	5	,038600	,0021742	,032564	,044636
Dosis 200mg/kgBB	5	,037200	,0019627	,031751	,042649
Total	25	,040820	,0008743	,039016	,042624

Tabel 27. Hasil uji lanjut pengaruh perlakuan terhadap Rasio Organ dengan metoda Duncan's

DOSIS	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
Kelompok Dosis 200mg/kgBB	5	,037200		
Kelompok Dosis 100mg/kgBB	5	,038600	,038600	
Kelompok Dosis Pembanding	5	,040280	,040280	,040280
Kelompok Dosis 50mg/kgBB	5		,042920	,042920
Kelompok Kontrol Positif	5			,045100
Sig.		,210	,083	,055

Lampiran 3. Sertifikat



HERBARIUM UNIVERSITAS ANDALAS (ANDA)
Jurusan Biologi FMIPA Universitas Andalas Kampus Limau Manih Padang Sumbar
Indonesia 25163 Telp. +62-751-777427 ext. *811 e-mail: nas_herb@yahoo.com;
herbariumandaunand@gmail.com

Nomor : 066/K-ID/ANDA/II/2020
Lampiran : -
Perihal : Hasil Identifikasi

Kepada yth,
Deviana Putri
Di
Padang

Dengan hormat,
Sehubungan dengan surat mengenai bantuan untuk "Identifikasi Tumbuhan" di Herbarium Universitas Andalas Jurusan Biologi FMIPA Universitas Andalas, kami telah membantu mengidentifikasi tumbuhan yang dibawa, atas nama:

Nama : Deviana Putri
No. BP : 16160020
Instansi : Universitas Dharma Andalas

Berikut ini diberikan hasil identifikasi yang dikeluarkan dari Herbarium Universitas Andalas.

No	Family	Spesies
1.	Arecaceae	<i>Cocos nucifera</i> L.

Demikian surat ini dibuat untuk dapat digunakan seperlunya.



Padang, 17 Februari 2020
Kepala

Dr. Nurainas
NIP. 196908141995122001

Gambar 15. Hasil identifikasi tumbuhan

Lampiran 3. (lanjutan)



PEMERINTAH KABUPATEN AGAM
DINAS PERTANIAN
UPT PUSKESWAN MAGEK
 Komplek Kantor Camat Kamang Magek, Joho, Kamang Hilir Kode Pos 26153

SURAT KETERANGAN KESEHATAN HEWAN
 Nomor : 520.7.5/ 178 /KeswanMagek/XII-2020

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama/ NIP : Drh. SUZANNA
 Jabatan : Kepala UPT Puskeswan Magek
 Alamat : Joho Kamang Hilir Kabupaten Agam

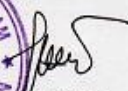
Dengan ini menerangkan bahwa ternak dengan spesifikasi sebagai berikut :

No	Pemilik	Alamat	Jenis Hewan	Umur/BB	Jenis Kelamin	Jumlah (ekor)
1	Peternakan Tikus Putih Bintang Agam	Jr. IV Kampuang Nagari Kamang Hilir Kec. Kamang Magek Kab. Agam	Tikus Putih (<i>Rattus Norvegicus</i>) /Wistar	2,5-3 bln / 200 gram	Jantan	30

Setelah dilakukan pemeriksaan maka dinyatakan secara fisik, hewan sehat dan berasal dari daerah yang dalam satu bulan terakhir tidak pernah terjadi kasus penyakit hewan menular.

Berdasarkan hal tersebut di atas dinyatakan hewan layak untuk dibawa dengan penerima : **Deviana Putri**, alamat Kampus Dharma Andalas Padang

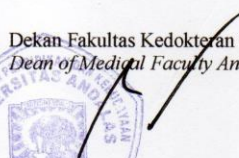
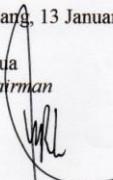
Demikian surat keterangan ini dibuat dengan sebenarnya, untuk dapat dipergunakan seperlunya.

Kamang Hilir, Desember 2020
 Kepala UPT,

Drh. SUZANNA
 NIP. 19690310 200003 2 007



Gambar 16. Surat keterangan kesehatan hewan

Lampiran 3. (lanjutan)

	KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN UNIVERSITAS ANDALAS FAKULTAS KEDOKTERAN KOMISI ETIK PENELITIAN Alamat : Kampus Universitas Andalas, Limau Manis Padang Kode Pos 25163 Telepon : 0751-31746, Faksimile. : 0751-32838, Dekan : 0751-39844 Laman ; http://fk.unand.ac.id e-mail : dekanat@fk.unand.ac.id
KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK DESCRIPTION OF ETHICAL APPROVAL	
No : 199/UN.16.2/KEP-FK/2021	
Tim Komisi Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, dalam upaya melindungi Hak Azazi dan Kesejahteraan Subjek Penelitian kedokteran/kesehatan, telah mengkaji dengan teliti protokol penelitian dengan judul : <i>The Research Ethics Committee of Medical Faculty Andalas University, in order to protect human rights and welfare of medical/health research subject, has carefully reviewed the research protocol entitled :</i>	
Uji Aktivitas Hepatoprotektor Ekstrak Etanol Tombong Kelapa (<i>Cocos nucifera</i> L.) Pada Tikus Putih Jantan Yang Diinduksi Parasetamol	
Nama Peneliti Utama <i>Principal Researcher</i>	: Deviana Putri
Nama Institusi <i>Institution</i>	: Universitas Dharma Andalas Padang
Protokol Penelitian tersebut dapat disetujui pelaksanaannya. <i>and approved the research protocol.</i>	
Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Andalas <i>Dean of Medical Faculty Andalas University</i>  Dr. dr. Rika Susanti, SpF.M (K) NIP. 197607312002122002	Padang, 13 Januari 2021 Ketua <i>Chairman</i>  Dr. dr. Yuliarni Syafrita, SpS (K) NIP. 196407081991032001
Keterangan/notes: Keterangan lolos kaji etik ini berlaku satu tahun dari tanggal persetujuan. <i>This ethical approval is effective for one year from the due date.</i> Jika ada kejadian serius yang tidak diinginkan (KTD) harus segera dilaporkan ke Komisi Etik Penelitian. <i>If there are Serious Adverse Events (SAE) should be immediately reported to the Research Ethics Committee.</i>	

Gambar 17. Surat keterangan lolos kaji etik

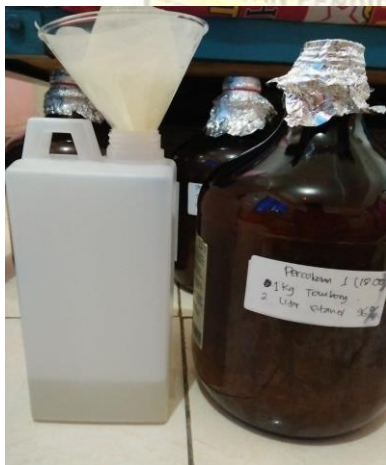
Lampiran 4. Dokumentasi Penelitian



(a)



(b)



(c)



(d)



(e)



(f)



(g)



(h)



(i)



(j)



(k)



(l)



(m)



(n)



(o)



(p)



(q)



(r)



(s)



(t)



(u)



(v)

keterangan :

- (a) : Tombong Kelapa
- (b) : Penimbangan tombong kelapa
- (c) : Proses maserasi tombong kelapa
- (d) : Proses destilasi
- (e) : Rotary evaporator
- (f) : Penimbangan ekstrak kental
- (g) : Uji fitokimia
- (h) : Hewan uji
- (i) : Pembuatan suspensi
- (j) : Penimbangan tablet parasetamol
- (k) : Penimbangan tablet kurkumin
- (l) : Suspensi ekstrak tombong kelapa
- (m) : Penimbangan hewan uji
- (n) : Pemberian sediaan pada hewan uji
- (o) : Pengambilan darah hewan uji
- (p) : Sentrifugasi
- (q) : Serum hewan uji
- (r) : Organ hati hewan uji
- (s) : Spektrofotometer klinis (5010_{V5+})
- (t) : KIT AST (Meril®) , KIT ALT (Meril®)
- (u) : Tablet curcuma FCT
- (v) : Tablet parasetamol