

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK RUMPUT BAMBU (*Lophatherum gracile*)  
SEBAGAI HEPATOPROTEKTOR PADA MENCIT JANTAN  
(*Mus musculus*)**

---

**SKRIPSI**

---



**UMSU**

Unggul | Cerdas | Terpercaya

**ZIDAN IMANA PUTRA FAUZI**

**2008260103**

**FAKULTAS KEDOKTERAN**

**UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA**

**MEDAN**

**2024**

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK RUMPUT BAMBU (*Lophatherum gracile*)  
SEBAGAI HEPATOPROTEKTOR PADA MENCIT JANTAN  
(*Mus musculus*)**

**Skripsi Ini Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Kelulusan  
Sarjana Kedokteran**



**UMSU**

Unggul | Cerdas | Terpercaya

**ZIDAN IMANA PUTRA FAUZI**

**2008260103**

**FAKULTAS KEDOKTERAN**

**UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA**

**MEDAN**

**2024**



**UMSU**

Unggul | Cerdas | Terpercaya

MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI PENELITIAN & PENGEMBANGAN PIMPINAN PUSAT MUHAMMADIYAH

**UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA**

**FAKULTAS KEDOKTERAN**

UMSU Terakreditasi A Berdasarkan Keputusan Badan Akreditasi Nasional Perguruan Tinggi No. 89/SK/BAN-PT/Akred/PT/III/2019

Jl. Gedung Arca No. 53 Medan, 20217 Telp. (061) - 7350163, 7333162, Fax (061) - 7363488

<https://fk.umsu.ac.id> [fk@umsu.ac.id](mailto:fk@umsu.ac.id) [umsumedan](#) [umsumedan](#) [umsumedan](#) [umsumedan](#)

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

**HALAMAN PENGESAHAN**

Skripsi ini diajukan oleh :

Nama : Zidan Imana Putra fauzi  
NPM : 2008260103  
Judul Skripsi : Pengaruh Pemberian Ekstrak Rumpun Bambu (*Lophatherum gracile*) Sebagai Hepatoprotektor Pada Mencit Jantan (*Mus musculus*)

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

**DEWAN PENGUJI**

Pembimbing

(dr. Des Suryani, M.Biomed)

Penguji 1

(dr. Yenita, M.Biomed, Sp. KKLK)

Penguji 2

(dr. Huwainan Nisa NST, M.Kes, Sp.PD)

Mengetahui,



K UMSU

(dr. Siti Masliana Siregar, Sp.THT-KL (K))

NIDN: 0106098201

Ketua Program Studi  
Pendidikan Dokter  
FK UMSU

(dr. Desi Isnayanti, M.Pd.Ked)

NIDN: 0112098605

Ditetapkan di : Medan

Tanggal :

## HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Saya yang bertandatangan dibawah ini menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya sendiri dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Zidan Imana Putra Fauzi

NPM : 2008260103

Judul Skripsi : **Pengaruh Pemberian Ekstrak Rumput Bambu (*Lophatherum gracile*)  
Sebagai Hepatoprotektor Pada Mencit Jantan (*Mus musculus*)**

Demikianlah pernyataan ini saya buat, untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Medan, 03 Februari 2024



Zidan Imana Putra Fauzi

## **KATA PENGANTAR**

Puji Syukur penulis panjatkan kepada Allah Subahanahu Wata'ala karena berkat rahmatNya, penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dalam rangka memenuhi salah satu persyaratan untuk memperoleh gelar sarjana kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, penulis menyadari saat melakukan penelitian dan penulisan skripsi ini penulis dihadapkan dengan berbagai masalah dan hambatan, namun berkat dukungan serta bimbingan dari berbagai pihak alhamdulillah skripsi ini dapat diselesaikan. Oleh karena itu, penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. dr. Siti Masliana Siregar, Sp.THTBKL., Subsp.Rino(K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara
2. Dr. dr. Nurfadly, MKT selaku Wakil Dekan 1 FK UMSU
3. dr. Muhammad Edy Syahputra Nasution, M.Ked (ORL-HNS) Sp.THT-KL selaku Wakil Dekan 3 FK UMSU
4. dr. Desi Isnayanti, M.Pd.Ked selaku Ketua Program Studi Pendidikan Dokter FK UMSU
5. dr. Des Suryani, M.Biomed selaku dosen pembimbing yang telah memberikan arahan, bimbingan dan masukan dalam penyusunan skripsi ini.
6. dr. Yenita, M.Biomed, Sp. KKLK selaku dosen penguji I dan dr. Huwainan Nisa Nst, M.Kes, Sp.PD selaku dosen penguji II atas bimbingan dan arahan untuk penulisan skripsi yang lebih baik.
7. dr. Fani Ade Irma, M.Ked(ClinPath), Sp.PK selaku dosen pembimbing akademik yang telah memberikan bimbingan dan arahan selama penulis menjalani studi di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara
8. Bapak Erman Fauzi dan Ibu Erawati selaku orang tua penulis yang tercinta telah memberikan bantuan dan dukungan serta doa-doa yang tidak pernah putus, dan kepada kakak Ziza Putri Aisyah Fauzi yang senantiasa membantu penulis.
9. Kakak senior Tsaniya Difa Hermanto, S.Ked yang telah membantu dan memberikan dukungan sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini
10. Teman-teman penulis Bryan, Agung, Nando, Wahyu, Noval, Pujo, Anta, Tiara, Tari, Dian, Putri, Nazla, Dimas, Sam dan Semua orang-orang baik yang telah membantu

dan berjasa kepada penulis yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah membantu penulis semasa studi.

Penulis Menyadari bahwa penulisan skripsi ini masih jauh dari kata sempurna, oleh karena itu diharapkan adanya kritik dan saran yang membangun. Akhir kata, semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat kepada penulis dan pembaca, semoga Allah SWT membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat.

Medan, 03 Februari 2024

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Zidant', written on a light-colored background.

Zidan Imana Putra Fauzi

## HALAMAN PERNYATAAN PUBLIKASI

Sebagai sivitas akademika Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, saya yang bertanda tangan dibawah ini,

Nama : Zidan Imana Putra Fauzi

NPM : 2008260103

Fakultas : Fakultas Kedokteran

Saya telah setuju untuk memberikan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara Hak Bebas Royalti Non Eksklusif atas skripsi saya yang berjudul “ **PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK RUMPUT BAMBU (*Lophatherum gracile*) SEBAGAI HEPATOPROTEKTOR PADA MENCIT JANTAN (*Mus musculus*)**” dalam upaya mengembangkan ilmu pengetahuan.

Dengan Hak Bebas Royalti Non Eksklusif ini, Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara berhak menyimpan, mengalih media, mengorganisasikan dalam bentuk pangkalan data, merawat, dan mempublikasikan karya saya selama tetap menunjukkan nama saya sebagai penulis atau pencipta dan pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Medan

Pada Tanggal : 03 Februari 2024

Yang Menyatakan,



Zidan Imana Putra Fauzi

## ABSTRAK

**Latar Belakang:** Penggunaan obat parasetamol dengan dosis toksik dapat menyebabkan gangguan fungsi hepar. Rumput bambu (*Lophatherum gracile*) merupakan tanaman yang mengandung banyak antioksidan sehingga dipercaya dapat menjadi hepatoprotektor dalam melindungi hati dari kerusakan akibat parasetamol. Dosis rumput bambu (*Lophatherum gracile*) sebagai hepatoprotektor sudah pernah diteliti dengan rentang dosis 200 mg/KgBB dan 800 mg/KgBB, dengan hasil dosis efektif 800 mg/KgBB, besarnya rentang dosis dari 200 ke 800 mg, menimbulkan ide peneliti, apakah dosis dibawah 800 mg/KgBB mempunyai efek hepatoprotektor **Tujuan:** Mengetahui dosis efektif hepatoprotektor dari ekstrak rumput bambu terhadap fungsi hepar mencit yang diinduksi parasetamol. **Metode:** Penelitian ini merupakan *true experimental* dengan *post test only with control group design*. Terdapat 5 kelompok yang diberikan perlakuan selama 7 hari yaitu kelompok kontrol negatif (K -), kontrol positif (K +), perlakuan 1 (P I): 400 mg/KgBB, perlakuan 2 (P II): 600 mg/KgBB, dan perlakuan 3 (P III): 800 mg/KgBB. kadar SGOT dan SGPT antar kelompok dianalisis dengan *one-way Anova dan post hoc bonferroni*. **Hasil:** Uji anova rerata kadar SGOT dan SGPT menunjukkan perbedaan yang signifikan anatar kelompok  $p=0.001$ . uji posthoc tidak terdapat perbedaan signifikan kadar SGOT dan SGPT antara P (II) dan P (III) dengan kontrol negatif  $p:0,242$ , dan  $p: 0.100$ , serta tidak ada perbedaan signifikan rerata SGOT antara P2 dan P3. **Kesimpulan:** Dosis efektif hepatoprotektor ekstrak rumput bambu pada kelompok mencit yang diinduksi parasetamol adalah 600 mg/KgBB.

**Kata Kunci:** Rumput Bambu (*Lophatherum gracile*), Parasetamol, Faal Hepar, Mencit Jantan



## ABSTRACT

**Background:** Using toxic doses of paracetamol can cause liver function disorders. Bamboo grass is a plant that contains many antioxidants so it is believed to be a hepatoprotector in protecting the liver from damage caused by paracetamol. *Lophatherum gracile* as a hepatoprotector has been studied with a dose range of 200 mg/KgBW and 800 mg/KgBW, with the results of an effective dose of 800 mg/KgBW, dose range between 200 to 800 mg giving to researchers' ideas as to whether doses below 800 mg/KgBW have a hepatoprotective effect **Objective:** To determine the effective hepatoprotective dose of bamboo grass extract on the liver function of mice induced by paracetamol. **Method:** This research uses True Experimental with Post test only with control group design. 5 groups were given treatment for 7 days, negative control group (K -), positive control (K +), treatment 1 (P I): 400 mg/KgBW, treatment 2 (P II): 600 mg/KgBW, and treatment 3 (P III): 800 mg/KgBW. SGOT and SGPT levels between groups were analyzed using one-way Anova dan post hoc bonferroni. **Results:** The ANOVA test for mean SGOT and SGPT levels showed a significant difference between groups,  $p=0.001$ . post hoc test there was no significant difference in SGOT and SGPT levels between P (II) and P (III) with the negative control  $p: 0.242$ , and  $p: 0.100$ , and there was no significant difference in mean SGOT between P2 and P3. **Conclusion:** The effective hepatoprotective dose of bamboo grass extract in the group of mice induced by paracetamol was 600 mg/KgBW.

**Keywords:** Bamboo Grass (*Lophatherum gracile*), Paracetamol, Hepatic Physiology, Male Mice

## DAFTAR ISI

<b>HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS .....</b>	<b>i</b>
<b>KATA PENGANTAR.....</b>	<b>i</b>
<b>ABSTRAK .....</b>	<b>iv</b>
<b>DAFTAR ISI .....</b>	<b>vi</b>
<b>DAFTAR GAMBAR.....</b>	<b>ix</b>
<b>DAFTAR TABEL .....</b>	<b>x</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN.....</b>	<b>1</b>
1.1. Latar Belakang .....	1
1.2. Rumusan Masalah .....	4
1.3. Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1. Tujuan Umum.....	4
1.3.2. Tujuan Khusus.....	4
1.4. Manfaat Penelitian .....	4
1.4.1. Bagi Peneliti .....	4
1.4.2. Bagi Akademik.....	4
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....</b>	<b>5</b>
2.1. Tanaman Rumput Bambu ( <i>Lophatherum gracile</i> ) .....	5
2.1.1. Taksonomi Tanaman Rumput Bambu ( <i>Lophatherum gracile</i> ) .....	5
2.1.2. Morfologi Tanaman <i>Lophatherum gracile</i> .....	6
2.1.3. Bioaktivitas Tanaman <i>Lophatherum gracile</i> .....	6
2.2. Ekstraksi .....	6
2.2.1. Definisi Ekstraksi .....	7
2.2.2. Metode Ekstraksi .....	7
2.3. Skrining Fitokimia .....	7
2.4. Organ Hati.....	8
2.4.1. Definisi .....	8
2.4.2. Letak Hati .....	9
2.4.3. Morfologi Hati.....	9

2.4.4. Fungsi Hati .....	9
2.4.5. Tes Fungsi Hati.....	10
2.5. Parasetamol.....	11
2.6. Antioksidan.....	13
2.6.1. Jenis-Jenis Antioksidan .....	13
2.7. Radikal Bebas.....	14
2.8. Efek Hepatoprotektor <i>Lophatherum gracile</i> .....	15
2.9. Kerangka Teori .....	17
2.10. Kerangka Konsep.....	18
2.11. Hipotesa.....	18
<b>BAB III METODE PENELITIAN .....</b>	<b>19</b>
3.1. Definisi Operasional.....	19
3.2. Jenis Penelitian .....	19
3.3. Waktu dan Tempat Penelitian .....	20
3.3.1. Waktu Penelitian .....	20
3.3.2. Tempat Penelitian.....	20
3.4. Bahan Penelitian.....	20
3.5. Determinasi Tanaman .....	20
3.6 Populasi dan Sampel Penelitian .....	20
3.6.1 Populasi Penelitian .....	20
3.6.2 Sampel Penelitian .....	21
3.8 Prosedur Kerja.....	22
3.8.1 Ekstraksi <i>Lophatherum gracile</i> .....	22
3.8.2 Larutan Parasetamol 300 mg/ml.....	22
3.8.3 Pembuatan Larutan Pembawa (Na CMC 0,5%).....	22
3.8.4 Pembuatan Suspensi Ekstrak <i>Lophatherum gracile</i> 3%.....	23
3.9. Skrining Fitokimia .....	23
3.9.1 Alkaloid .....	23
3.9.2. Flavonoid.....	23
3.9.3. Tanin.....	24
3.9.4. Saponin.....	24

3.9.5. Glikosida.....	24
3.9.6. Antrakinon.....	24
3.10 Persiapan Hewan Coba.....	25
3.11 Uji Efek Hepatoprotektif.....	26
3.12 Teknik Pengumpulan Data.....	27
3.13 Pengolahan Data dan Analisis Data.....	27
3.13.1 Pengolahan Data.....	27
3.13.2 Analisa Data.....	27
3.14 Alur Penelitian.....	29
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>30</b>
4.1. Hasil Penelitian.....	30
4.2. Analisis Data.....	32
4.3. Pembahasan.....	35
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....</b>	<b>42</b>
5.1. Kesimpulan.....	42
5.2. Saran.....	42
<b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>	<b>43</b>

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 Tanaman Rumput Bambu .....	5
Gambar 2. 2 Rumus Bangun parasetamol .....	12
Gambar 2. 3 Kerangka Teori .....	17
Gambar 2. 4 Kerangka Konsep.....	18
Gambar 4. 1 Diagram Nilai Rata-Rata Kadar SGOT dan SGPT Pada Masing-Masing Kelompok Mencit Jantan ( <i>Mus musculus</i> ).....	31

## DAFTAR TABEL

Tabel 3. 1 Definisi Operasional .....	19
Tabel 3. 2 Jadwal kegiatan.....	20
Tabel 3. 3 Penomoran Dan Pengelompokan Masing-Masing Mencit Jantan.....	26
Tabel 4. 1 Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Rumput Bambu Secara Kualitatif.....	30
Tabel 4. 2 Nilai Rata-Rata Kadar SGOT Dan SGPT Pada Kelompok Mencit Jantan ( <i>Mus musculus</i> ) .....	31
Tabel 4. 3 Hasil Uji <i>One Way Anova</i> Pada Hasil Rerata Kadar SGOT dan SGPT	32
Tabel 4. 4 Hasil Uji <i>Bonferroni</i> Kadar SGOT Kelompok K (-), K (+), P (I), P (II), Dan P (III).....	33
Tabel 4. 5 Hasil Uji <i>Bonferroni</i> Kadar SGPT Kelompok K (-), K (+), P (I), P (II), Dan P (III).....	34

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang

Sirosis hati merupakan keadaan patologis organ hati dengan gambaran pembentukan jaringan fibrotik, perubahan nodul degeneratif dan perubahan jaringan hati normal. Perubahan degeneratif pada jaringan hati dapat menyebabkan kerusakan pada jaringan hepatosit sehingga disuplai oleh jaringan otot.<sup>1</sup> Sebagian besar dari penderita yang mengalami sirosis hati tidak dijumpai gejala yang berarti, namun juga dapat dijumpai gejala berupa kelelahan, kelemahan, hilangnya nafsu makan, dan ketidaknyamanan pada perut kanan atas. Gejala seperti *jaundice*, hipertensi portal, dan ensefalopati hepatik juga dapat dijumpai pada keadaan gagalnya fungsi hati.<sup>2</sup>

Penyakit hati merupakan masalah kesehatan yang sering dihadapi oleh berbagai macam negara. Terdapat sekitar 1,32 juta kematian yang terjadi akibat penyakit hati dan dapat dialami baik negara maju maupun negara berkembang.<sup>3</sup> Pada tahun 2017, terjadi peningkatan prevalensi standar usia sebesar 10,4% dengan jumlah kasus mencapai 1,5 miliar jiwa dibandingkan pada tahun 2007.<sup>4</sup> Sirosis hati merupakan salah satu penyakit utama penyebab terjadinya kematian pada penderita penyakit hati. GBD atau dikenal juga sebagai *The Global Burden of Disease* mengeluarkan data pada tahun 2010 yang menyatakan bahwasannya sebanyak 1 juta orang di dunia telah mengalami kematian yang diakibatkan oleh sirosis hati.<sup>5</sup> Asia-pasifik merupakan salah satu wilayah dengan angka kematian terbanyak yang diakibatkan oleh penyakit hati. Pada wilayah Asia-pasifik, terdapat sekitar 62,6 % kematian yang terjadi akibat penyakit hati dan mewakili separuh tingkat kematian yang berasal di wilayah tersebut.<sup>6</sup>

Sirosis hati dapat diakibatkan oleh berbagai macam faktor seperti virus hepatitis C, hepatitis B, konsumsi alkohol, penyakit hati lemak non-alkoholik, serta senyawa yang bersifat hepatotoksik. Hati mempunyai peran yang penting dalam mengubah dan membersihkan zat-zat kimiawi dari obat-obatan yang telah dikonsumsi oleh tubuh. Jika obat-obat tertentu digunakan dalam jangka waktu yang panjang, hal tersebut dapat mengakibatkan pembentukan metabolit reaktif dan terakumulasi secara berlebihan sehingga bersifat hepatotoksik dan dapat menyebabkan apoptosis serta nekrosis pada sel-sel hati.<sup>7</sup>

Asetaminofen atau dikenal juga sebagai parasetamol termasuk sebagai salah satu obat yang telah dikonsumsi oleh masyarakat pada umumnya dengan berbagai macam fungsi seperti obat anti-inflamasi, antipiretik, dan analgetik.<sup>8</sup> Pada tahun 2015, dilakukan penelitian yang didapatkan hasil bahwasannya parasetamol merupakan obat dengan konsumsi terbanyak yang dikonsumsi oleh masyarakat umum sebagai pengobatan pertama dengan jumlah persentase (38,2%) yang kemudian diikuti oleh obat golongan antibiotik (16,9%), NSAID (29,1%), obat herbal (6,7%), dan obat-obat lainnya (9,1%).<sup>8</sup> Menurut penelitian yang telah dilakukan pada tahun 2018, tikus memiliki kadar hepatotoksisitas parasetamol yang sama dengan manusia.<sup>8</sup> Konsumsi parasetamol dengan dosis sebanyak  $\geq 300$  mg/kg dapat menyebabkan cedera pada sel hati mencit yang mengarah ke gagal hati akibat penumpukan kadar *N-acetyl-pbenzoquinoneimine* (NAPQI).<sup>9</sup> Kadar NAPQI yang berlebihan dalam tubuh akan merusak membran sel, disfunksinya mitokondria, serta penyusutan glutathione sehingga sel hepatosit menjadi lebih rentan mengalami kerusakan yang diakibatkan oleh radikal bebas.<sup>10</sup>

Penggunaan tanaman herbal baik dari daun, akar, buah, dan bunga sebagai terapi dan pencegahan berbagai macam kondisi medis telah lama diterapkan oleh orang-orang terdahulu. Hingga saat ini, penggunaan obat-obatan herbal telah banyak diterapkan oleh negara berkembang dan negara maju sebagai alternatif dari penggunaan obat-obatan yang cenderung memiliki efek samping dalam penggunaan jangka waktu yang panjang, terkhususnya pada organ hati yang dapat menyebabkan kerusakan hati akibat hepatotoksisitas yang disebabkan oleh konsumsi obat-obatan dengan jangka waktu panjang. Dari 75.000 spesies tumbuhan yang terdapat di bumi, terdapat sekitar 10% jenis tanaman yang bisa dimanfaatkan sebagai pengobatan herbal dan hingga saat ini, hanya 5% dari keseluruhan tanaman tersebut yang telah dievaluasi secara ilmiah mengenai manfaat terapeutik.<sup>11</sup>

*Lophatherum gracile* atau dikenal juga sebagai rumput bambu merupakan tanaman rumput menahun yang dapat tumbuh membentuk rumpun. Tanaman ini dapat dijumpai di berbagai macam tempat seperti India, Sri Lanka, Cina, Jepang, Myanmar, Malesia, dan Indocina. Di Sumatera sendiri, tanaman ini sering dijumpai dan dapat tumbuh pada daerah dataran tinggi maupun dataran rendah dengan kondisi daerah yang rindang, sinar matahari serta curah hujan yang cukup.<sup>12</sup> *Lophatherum gracile* juga merupakan salah satu tanaman



herbal yang telah dimanfaatkan sebagai terapi pada berbagai macam kondisi medis. Penelitian sebelumnya telah menunjukkan bahwa *Lophatherum gracile* memiliki efek sebagai anti-inflamasi dan antiviral yang dapat mencegah COVID-19.<sup>13</sup> Tanaman ini juga dipercaya memiliki khasiat yang cukup banyak pada tubuh, diantaranya sebagai antipiretik, vasorelaksasi, dan efek inflamasi neutrofil.<sup>14</sup> *Lophatherum gracile* juga dipercaya memiliki efek hepatoprotektor yang dapat melindungi kerusakan hati akibat radikal bebas. Berdasarkan penelitian sebelumnya, telah dilakukan pemberian ekstrak *Lophatherum gracile* terhadap mencit yang diinduksi dengan karbon tetraklorida, pada penelitian sebelumnya digunakan 2 dosis ekstrak *Lophatherum gracile* sebesar 200 mg/kgBB dan 800 mg/kgBB. Pemberian ekstrak *Lophatherum gracile* dengan dosis 200 mg/kgBB sama sekali tidak menunjukkan efek hepatoprotektor yang signifikan terhadap penurunan kadar SGOT dan SGPT pada mencit tersebut dibandingkan dengan kelompok mencit yang hanya diinduksi dengan karbon tetraklorida, sementara pemberian ekstrak *Lophatherum gracile* dengan dosis 800 mg/kgBB pada mencit yang diinduksi dengan karbon tetraklorida dapat mencegah terjadinya kenaikan kadar enzim SGOT dan SGPT dibandingkan dengan kelompok yang hanya diinduksi dengan karbon tetraklorida dan dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak *Lophatherum gracile* dengan dosis 800 mg/kgBB terbukti memiliki efek antioksidan yang berpotensi melindungi hati dari kerusakan yang dapat diakibatkan oleh radikal bebas, tetapi pada penelitian tersebut digunakan dosis dengan jarak interval yang terlalu jauh yakni antara 200 mg/kgBB dan 800 mg/kgBB sehingga tidak diketahui apakah ekstrak *Lophatherum gracile* dengan dosis seperti 400 mg/kgBB dan 600 mg/kgBB juga memiliki efek hepatoprotektor terhadap hati.<sup>15</sup>

Komponen flavonoid telah terbukti dapat berperan sebagai antioksidan pada tubuh dalam mencegah terjadi kerusakan hepar dengan cara mencegah terjadinya peroksidasi lipid yang di mediasikan oleh enzim antioksidan.<sup>16</sup> Pada tanaman ini juga terdapat senyawa *polifenol* yang berfungsi sebagai senyawa antioksidan primer pada tubuh serta dapat memberikan efek hepatoprotektif.<sup>17</sup>

Berdasarkan hal tersebut peneliti bertujuan untuk menguji pengaruh dari pemberian *Lophatherum gracile* sebagai efek hepatoprotektif pada mencit jantan (*Mus musculus*).

## **1.2. Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang diatas, didapatkan rumusan masalah dalam penelitian ini berupa apakah terdapat pengaruh pemberian ekstrak *Lophatherum gracile* terhadap efek hepatoprotektor pada mencit jantan (*Mus musculus*) yang diinduksi parasetamol?

## **1.3. Tujuan Penelitian**

### **1.3.1. Tujuan Umum**

Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis pengaruh pemberian *Lophatherum gracile* sebagai efek hepatoprotektif pada mencit jantan (*Mus musculus*).

### **1.3.2. Tujuan Khusus**

- 1 Untuk mengetahui rata-rata kadar SGOT dan SGPT pada mencit jantan (*Mus musculus*) yang telah diberikan ekstrak rumput bambu (*Lophatherum gracile*) yang kemudian diinduksi dengan parasetamol.
- 2 Untuk mengetahui dosis efektif dari pemberian ekstrak rumput bambu (*Lophatherum gracile*) yang dapat memberikan efek hepatoprotektor dengan dosis 400 mg/KgBB, 600 mg/KgBB, dan 800 mg/KgBB pada mencit jantan (*Mus musculus*) yang diinduksi dengan paracetamol.

## **1.4. Manfaat Penelitian**

### **1.4.1. Bagi Peneliti**

1. Peneliti dapat memperoleh pengetahuan serta mengembangkan pengalaman dalam melakukan penelitian.
2. Dapat menerapkan ilmu statistik kedokteran dalam penelitian kesehatan ini.

### **1.4.2. Bagi Akademik**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi data ilmiah yang berfungsi sebagai acuan untuk penelitian lanjutan mengenai dampak pemberian *Lophatherum gracile* sebagai hepatoprotektor pada mencit jantan (*Mus musculus*) yang diinduksi parasetamol.

## BAB II TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1. Tanaman Rumput Bambu (*Lophatherum gracile*)

#### 2.1.1. Taksonomi Tanaman Rumput Bambu (*Lophatherum gracile*)



**Gambar 2. 1** Tanaman Rumput Bambu <sup>18</sup>

Kingdom	: <i>Plantae</i> , Tumbuhan
Sub Kingdom	: <i>Trachebionta</i> , Tumbuhan Berpembuluh
Sub Divisi	: <i>Spermatophyta</i> , Tumbuhan Berbiji
Divisi	: <i>Magnoliophyta</i> , Tumbuhan Berbunga
Kelas	: <i>Liliopsida</i> , Monocotyledons
Sub Kelas	: <i>Commelinidae</i>
Ordo	: <i>Cyperales</i>
Famili	: <i>Poaceae</i> Barnhart,
Genus	: <i>Lophatherum</i> Brongn
Spesies	: <i>Lophatherum gracile</i> Brongn

### **2.1.2. Morfologi Tanaman *Lophatherum gracile***

*Lophatherum gracile* atau dikenal juga sebagai rumput bambu merupakan tumbuhan liar yang biasanya ditemukan di tepi jalan, semak-semak, atau di sekitar hutan. Pertumbuhannya mencakup daerah dataran rendah hingga pegunungan dengan ketinggian antara 800 m hingga 2.500 m di atas permukaan laut. Rumput bambu adalah rumput yang tumbuh setiap tahun dengan tinggi sekitar 0,5 hingga 1,2 m. Tanaman ini memiliki banyak tangkai disertai rimpang yang pendek dan bercabang. Tanaman ini memiliki akar serabut yang berkembang menjadi umbi-umbi. Batangnya tegak dan padat, tidak berbulu. Daun-daunnya memiliki tangkai yang jelas, berbentuk lanset garis dengan urat yang melintang di antara lipatan-lipatannya. Daunnya lembut, berwarna hijau tua dengan panjang sekitar 10-30 cm dan lebar antara 10-55 mm. Bunga majemuknya berbentuk malai dengan tangkai panjang, terdiri dari bulir-bulir dengan panjang sekitar 1-15 cm.<sup>19</sup>

### **2.1.3. Bioaktivitas Tanaman *Lophatherum gracile***

Flavonoid merupakan jenis senyawa polifenol yang umumnya terdapat dalam tanaman dan dikategorikan menjadi flavon, flavonol, isoflavon, flavanon, katekin, antosianidin, dan chalcone. Sudah umum diketahui bahwa salah satu sifat yang menguntungkan dari flavonoid adalah melindungi dari stres oksidatif dengan cara menghilangkan radikal bebas secara langsung dan merangsang enzim antioksidan. Meskipun flavonoid dalam *Lophatherum gracile* masih perlu diteliti lebih lanjut, beberapa penelitian telah mengidentifikasi keberadaan luteolin, isoorientin, dan apigenin dalam ekstrak *Lophatherum gracile* berdasarkan penelitian fitokimia. Ketiga senyawa ini telah dilaporkan dapat melindungi terhadap peroksidasi lipid mikrosomal yang diinduksi oleh karbon tetraklorida.<sup>15</sup>

Ekstrak dari daun rumput bambu (*Lophatherum gracile*) diketahui kaya akan kandungan flavonoid serta antioksidan. Ekstrak tersebut mengandung senyawa polifenol dalam jumlah yang banyak dan bersifat non-toksik. Berdasarkan penelitian sebelumnya, dosis maksimal yang bisa ditoleransi oleh tikus dan mencit dari pemberian secara oral berupa 10 g/kgBB dengan tidak adanya dijumpai efek mutagenik.<sup>20</sup>

Pemeriksaan HPLC (*High Performance Liquid Chromatography*) pada tanaman *Lophatherum gracile* menunjukkan bahwa terdapat 10 komponen kimiawi yang teridentifikasi pada tanaman tersebut. Komponen-komponen tersebut berupa *3,4-dihydroxybenzoic acid*, *neochlorogenic acid*, *cryptochlorogenic acid*, *syringic acid*, *chlorogenic acid*, *pcoumaric acid*, *orientin*, *isoorientin*, *swertiajaponin*, dan *3,4-dicaffeoylquinic acid*.<sup>21</sup> Sementara pada pemeriksaan UHPLC (*Ultra High Performance Liquid Chromatography*) menunjukkan bahwa terdapat 21 komponen kimiawi yang dimana 11 dari komponen tersebut memainkan peran yang penting dalam efek antioxidant yang diberikan. 11 komponen tersebut terdiri dari 6 *flavonoid* dan 5 *phenolic acid*.<sup>22</sup>

## **2.2. Ekstraksi**

### **2.2.1. Definisi Ekstraksi**

Ekstraksi didefinisikan sebagai proses pemisahan antara bahan serta campuran dengan menggunakan pelarut yang sesuai. Proses pemisahan ini dilakukan berdasarkan distribusi campuran dua zat pelarut.<sup>23</sup>

### **2.2.2. Metode Ekstraksi**

Ekstraksi adalah proses pemisahan kandungan senyawa kimia yang dapat dilakukan pada tumbuhan herbal, salah satunya dengan menggunakan metode maserasi. Ekstraksi maserasi melibatkan penempatan serbuk tumbuhan dan pelarut yang cocok ke dalam sebuah wadah tahan reaksi yang tertutup rapat pada suhu kamar. Pada metode maserasi digunakan pelarut etanol dengan konsentrasi 70% maupun 96%, semakin tinggi konsentrasi dari pelarut etanol yang dipakai, maka semakin banyak senyawa yang dapat ditarik dari proses ekstraksi. Proses ekstraksi selesai jika telah mencapai kesetimbangan konsentrasi senyawa dalam pelarut dengan konsentrasi dalam sel tumbuhan. Selanjutnya dilakukan pemisahan pelarut dari sampel menggunakan penyaringan. Metode ini juga memiliki beberapa kelemahan dibandingkan dengan beberapa metode lainnya seperti lamanya proses ekstraksi, banyaknya jumlah pelarut yang akan digunakan, serta adanya risiko kehilangan senyawa dari larutan tersebut.<sup>23</sup>

Metode ekstraksi selanjutnya adalah Soxhlet. Prosedur ini melibatkan penempatan serbuk sampel ke dalam sarung selulosa yang ditempatkan dalam

klonsong. Klonsong ini kemudian diletakkan di atas di bawah kondensor dan di atas labu. Setelah itu pelarut yang sesuai akan diletakkan ke dalam labu dan dipanaskan dengan suhu terkontrol tidak lebih dari suhu reflux. Keunggulan dari metode ini adalah bahwa proses ekstraksi berjalan secara terus menerus dengan sampel yang diekstraksi menggunakan pelarut murni yang dihasilkan dari kondensasi, sehingga mengurangi kebutuhan akan banyak pelarut dan waktu yang diperlukan.<sup>23</sup>

Metode ekstraksi Reflux dan Destilasi uap merupakan metode ekstraksi dengan bantuan panas yang dimana sampel dan pelarut dimasukkan ke dalam labu yang dihubungkan dengan kondensor. Pelarut kemudian dipanaskan hingga mendidih, dan uapnya kondensasi kemudian kembali ke dalam labu. Destilasi uap merupakan proses yang serupa dan sering digunakan untuk melakukan ekstraksi minyak esensial, di mana berbagai senyawa yang dicampur menguap dan dikondensasi kembali untuk diambil.<sup>24,25</sup>

### **2.3. Skrining Fitokimia**

Skrining fitokimia didefinisikan sebagai metode identifikasi senyawa-senyawa yang terdapat di dalam suatu tumbuhan. Perubahan warna yang terjadi pada larutan uji menunjukkan bahwasannya adanya senyawa yang terkandung di dalam tumbuhan yang diuji.<sup>26</sup>

Dalam melakukan skrining fitokimia, dapat dilakukan uji reaksi pengendapan dan uji reaksi warna yang dilakukan pada beberapa golongan senyawa. Beberapa senyawa yang dapat diuji dalam skrining fitokimia berupa alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, glikosida, antrakinon, steroid atau triterpenoid, dan minyak atsiri.<sup>26</sup>

### **2.4. Organ Hati**

#### **2.4.1. Definisi**

Organ hati merupakan organ intestinal terbesar dengan berat 1,2 – 1,8 kg dan terbagi menjadi 2 lobus yakni lobus kanan dan lobus kiri. Organ ini terletak di bagian puncak rongga perut sebelah kanan dan terletak di bawah diafragma. Hati mempunyai struktur yang halus dan berfungsi sebagai pusat metabolisme dengan peran yang kompleks.<sup>27</sup>

### **2.4.2. Letak Hati**

Hati terletak pada bagian teratas rongga abdomen sebelah kanan tepatnya di bawah diafragma. Batas atas pada organ hati terletak sejajar dengan ruangan interkostal V kanan dan batas bawah menyerong ke atas dari costa IX kanan menuju costa VIII kiri.<sup>27</sup>

### **2.4.3. Morfologi Hati**

Organ hati memiliki bentuk yang menyerupai piramid dengan pangkalnya menghadap ke arah kanan dan ujungnya menghadap arah kiri. Pada pria dewasa, biasanya memiliki berat sekitar 1400-1600 gram, sementara pada wanita dewasa beratnya berkisar antara 1200-1400 gram. Dimensi organ hati ini bervariasi, dengan ukuran lateral sekitar 20-22,5 cm, ukuran vertikal sekitar 15-17,5 cm, dan ukuran dorso-ventral terbesarnya mencapai 10-12,5 cm.<sup>27</sup>

### **2.4.4. Fungsi Hati**

Fungsi utama hati mencakup beberapa aspek penting dalam menjaga kesehatan tubuh. Pertama, hati berperan dalam pembentukan dan sekresi empedu ke saluran pencernaan, hal ini membantu proses pencernaan dan penyerapan nutrisi, terutama lemak. Hati juga memiliki peran dalam metabolisme berbagai makronutrien seperti lipid, protein, dan karbohidrat. Ini membantu mengatur keseimbangan nutrisi dalam tubuh. Selanjutnya, hati bertindak sebagai mekanisme penyaringan darah. Ini berarti hati membersihkan darah dari berbagai zat berbahaya dan membuangnya dari tubuh. Ini adalah salah satu fungsi pentingnya dalam menjaga kesehatan tubuh. Hati juga memiliki peran dalam melindungi tubuh dari bakteri dan zat asing yang dapat memasuki darah. Ini adalah bentuk pertahanan tubuh yang penting. Warna feses seseorang akan dipengaruhi oleh berbagai macam faktor seperti pigmen empedu yang terbagi menjadi bilirubin dan biliverdin. Kolesterol juga berperan dalam memproduksi asam empedu yang memiliki peran terhadap proses pencernaan lemak. Hati akan memproduksi empedu yang mengandung berbagai komponen, termasuk garam empedu, lesitin, kolesterol, dan bilirubin yang terdapat di dalam cairan alkali. Hati memiliki peran penting dalam metabolisme tubuh dan menyimpan glikogen hati, yang bisa digunakan sebagai sumber energi ketika konsentrasi gula darah berada di bawah normal. Hati juga

berperan dalam sistem kekebalan tubuh dengan cara mengangkut antibodi dari darah ke saluran pencernaan, yang kemudian mengontrol flora normal di usus. Hati juga memiliki fungsi dalam mensintesis heparin, yang merupakan zat antikoagulan dan memiliki efek detoksifikasi. Dengan semua fungsi ini, hati berperan sebagai organ pelindung yang penting dan memberikan umpan balik positif yang berkontribusi pada kesehatan keseluruhan tubuh.<sup>27,28</sup>

#### **2.4.5. Tes Fungsi Hati**

Pemeriksaan fungsi hati bertujuan untuk menilai berbagai aspek kinerja hati, termasuk kemampuannya dalam aktivitas sintesis protein dan metabolisme zat dalam darah. Kemampuan hati dalam melakukan proses sintesis protein dapat dilihat dari hasil kadar faktor koagulasi, albumin dan globulin. Pemeriksaan kadar serum glutamat oksaloasetat transferase (SGOT) dan serum glutamat piruvat transferase (SGPT) juga dapat dilakukan untuk menilai kemampuan hati dalam memetabolisme zat yang terdapat di dalam darah.<sup>29</sup>

##### **1. Serum Glutamat Piruvat Transferase (SGPT)**

SGPT merupakan enzim utama yang terutama ditemukan di hati, tetapi juga dapat ditemukan dalam organ lain seperti miokardium, ginjal, otot rangka, lien, pankreas, paru-paru, dan otak. Dibandingkan dengan serum glutamat oksaloasetat transferase (SGOT), SGPT memiliki spesifisitas yang lebih tinggi dalam menunjukkan fungsi hati.<sup>29,30</sup>

Spesifisitas yang tinggi ini membuat SGPT menjadi pilihan yang baik dalam diagnosis penyakit atau gangguan hati serta digunakan untuk memantau perkembangan pengobatan dalam kondisi seperti penyakit hati, sirosis pasca-neurotik, dan dampak hepatotoksik dari obat-obatan yang dikonsumsi. SGPT memiliki konsentrasi yang lebih tinggi dalam hati dibandingkan dengan otot jantung, perubahan dalam kadar SGPT seringkali menjadi indikator sensitif untuk masalah kesehatan hati.<sup>29,30</sup>

SGPT dapat terdeteksi dalam serum dengan konsentrasi rendah. Meningkatnya kadar enzim hati seperti SGPT, disebabkan oleh proses patologis yang merusak integritas membran hepatosit sehingga menyebabkan nekrosis pada jaringan hati. Ketika sel-sel hati mengalami kerusakan atau kematian, SGPT



dilepaskan ke dalam darah, dan peningkatan kadar SGPT dalam tes darah menandakan terdapat masalah atau kerusakan pada hati.<sup>29</sup> Mencit memiliki konsentrasi normal serum glutamat piruvat transferase (SGPT) atau dikenal juga dengan alanin aminotransferase (ALT) berupa 2,1 - 23,8 U/L.<sup>31</sup>

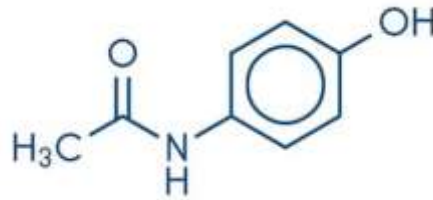
## 2. Serum Glutamat Oksaloasetat Transferase (SGOT)

Serum glutamat oksaloasetat transferase (SGOT) adalah sejenis enzim yang memiliki tingkat aktivitas metabolik yang tinggi dan dapat ditemukan dalam berbagai jaringan tubuh. SGOT berfungsi dalam mengkatalisis reaksi transaminasi yang dapat berjalan secara reversibel. Kerusakan atau kematian pada sel yang terjadi pada suatu organ dapat menyebabkan pelepasan enzim ke dalam sistem sirkulasi darah sehingga pemeriksaan kadar SGOT dapat dilakukan untuk menilai fungsi hati.<sup>29</sup>

Konsentrasi SGOT dalam serum dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor berupa jenis kelamin, usia, konsumsi alkohol, indeks masa tubuh, kadar glukosa puasa, intensitas latihan fisik, pola makan, asupan nutrisi, kebiasaan hidup, kondisi metabolik, serta penggunaan obat-obatan tertentu seperti parasetamol, ko-amoksiklav, golongan statin (HMG-CoA reductase inhibitors), isoniazid, obat antiinflamasi nonsteroid, eritromisin, obat kontrasepsi oral, dan obat epilepsi seperti asam valproat dan fenitoin.<sup>29</sup> Pada mencit sendiri, konsentrasi normal dari serum glutamat oksaloasetat transferase (SGOT) atau dikenal juga dengan aspartat transaminase (AST) adalah 23,2 – 48,8 U/L. Apabila terjadi peningkatan dari kadar serum glutamat oksaloasetat transferase, maka hal tersebut dapat mengindikasikan terjadinya kerusakan pada hati.<sup>31</sup>

## 2.5. Parasetamol

Parasetamol juga dikenal sebagai asetaminofen. Asetaminofen terdiri dari sebuah cincin benzena dengan substitusi pada posisi para (1,4), adanya gugus hidroksil serta atom nitrogen dari gugus amida. Proses produksi asetaminofen juga memerlukan senyawa 4-aminofenol dan anhidrida asetat. Konsumsi parasetamol dengan dosis 1 gram hingga 4 gram perhari merupakan dosis yang dianjurkan untuk orang dewasa. Penggunaan parasetamol dengan dosis lebih dari 4 gram dalam 24 jam dapat menyebabkan toksisitas sehingga sel hati mengalami nekrosis.<sup>31,32</sup>



**Gambar 2. 2 Rumus Bangun parasetamol** <sup>33</sup>

Parasetamol dapat di absorpsi dengan cepat melalui sistem saluran pencernaan terutama di usus halus. Semakin cepat pengosongan lambung, maka semakin cepat juga proses absorpsi dari parasetamol tersebut. Parasetamol juga memiliki bioavailabilitas yang tinggi, sekitar 25% parasetamol akan diikat oleh protein plasma dan didistribusikan oleh darah. Proses metabolisme parasetamol dilakukan oleh enzim mikrosom hati dan terjadi proses konjugasi melalui 2 jalur yakni glukoronidasi dan sulfasi yang akan menghasilkan konjugat non toksik. Sebagian kecil parasetamol juga akan dioksidasi oleh enzim sitokrom P450 yang akan menghasilkan metabolit toksik berupa *N-asetil p benzoquinonimin* (NAPQI). Pada normalnya, NAPQI yang terakumulasi tersebut akan dieliminasi secara konjugasi oleh glutathion sehingga menghasilkan asam merkapturat dan di ekskresikan melalui ginjal. Sekitar 85% parasetamol diekskresikan dalam waktu 24 jam dengan bentuk terkonjugasi melalui urin dengan laju renal 0,16-0,2 mL/menit/kgBB.<sup>34</sup> Apabila konsumsi parasetamol melebihi dosis yang direkomendasikan, maka kandungan asam sulfat dan asam glukoronat yang terdapat di dalam hati akan terpakai habis, hal ini mengakibatkan pembentukan metabolit NAPQI secara berlebihan yang bersifat reaktif. Selama ada cukup glutathione yang tersedia untuk mengurai NAPQI, tidak akan terjadi kerusakan hati. Namun, jika glutathione terus digunakan, akhirnya akan habis dan NAPQI akan terakumulasi sehingga mengakibatkan berikatannya NAPQI dengan sel makromolekul hati dan menyebabkan efek hepatotoksik.<sup>35</sup> NAPQI adalah salah satu metabolit minor dari parasetamol yang sangat berpotensi berbahaya bagi hati dan ginjal. Metabolit ini dapat bereaksi dengan gugus nukleofilik yang terdapat pada makromolekul di dalam sel hati seperti protein yang menyebabkan kerusakan hati dalam bentuk nekrosis.<sup>8</sup>

Terbentuknya metabolit NAPQI akan menyebabkan disfungsi mitokondria. Terjadinya peningkatan kompleks mitokondria akibat berlebihannya dosis dari

parasetamol dikonsumsi akan mengakibatkan superoksida untuk bereaksi dengan peroksinitrit dan membentuk *highly reactive peroxynitrite species* yang merupakan penyebab utama stress oksidatif dan nitrosatif. Pada keadaan normal, hasil metabolit dari parasetamol akan diubah menjadi metabolit non toksik melalui jalur glukoronidasi dan sulfidasi lalu di ekskresikan melalui ginjal, tetapi pada keadaan overdosis parasetamol, sebagian besar parasetamol akan diubah menjadi metabolit toksik (NAPQI) oleh CYP450. Metabolit toksik tersebut akan di metabolisme oleh glutathion menjadi metabolit non toksik. Pada keadaan overdosis parasetamol, terjadi penurunan kadar glutathion sehingga terjadinya penurunan ekskresi dari *reactive oxygen species* dan peroksinitrit. Stress oksidatif akan mengaktifkan pembukaan pori-pori transisi permeabilitas mitokondria yang mengakibatkan hancurnya membran potensial dan terhambatnya sintesis ATP. Proses tersebut menyebabkan hancurnya membran sel dan DNA serta menginduksi terjadinya apoptosis sehingga terjadi kematian sel hati.<sup>36</sup> Apabila terjadi kerusakan pada sel hati, sel-sel tersebut akan melepaskan enzim-enzim yang mengindikasikan terjadinya kerusakan, enzim tersebut berupa termasuk SGOT, SGPT, serta bilirubin total dalam serum. Kenaikan tanda-tanda kerusakan hati ini menunjukkan bahwa terdapat kerusakan hati yang disebabkan oleh parasetamol.<sup>8</sup>

Kerusakan hati yang diakibatkan oleh parasetamol dapat dipengaruhi dari jalur pemberian obat tersebut. Berdasarkan hasil penelitian sebelumnya, pemberian parasetamol pada mencit dengan dosis  $\geq 300$  mg/kgBB dapat menimbulkan terjadinya peningkatan serum SGOT dan SGPT dalam waktu 2 jam setelah pemberian melalui jalur intraperitoneal. Pada 5 jam pertama, terjadi proses metabolisme dari parasetamol yang diikuti dengan nekrosis sel hati. 12 – 24 jam setelah pemberian parasetamol akan mengakibatkan terjadinya proses inflamasi dan respon imun tubuh.<sup>9</sup>

## 2.6. Antioksidan

Antioksidan merupakan substansi yang secara tidak langsung bertindak dalam meningkatkan regulasi pertahanan dan menghambat produksi stress oksidatif.<sup>37</sup> Antioksidan berperan sebagai pelindung tubuh dari radikal bebas dengan cara menghambat pembentukan dari radikal bebas yang baru, menangkap

radikal bebas sehingga menegah reaksi berantai, dan memulihkan kecacatan akibat dari radikal bebas.<sup>38</sup>

### **2.6.1. Jenis-Jenis Antioksidan**

#### **1 Antioksidan Endogen**

Antioksidan endogen adalah jenis enzim katalitik yang memiliki kemampuan untuk menurunkan kadar senyawa-senyawa yang bersifat toksik dalam tubuh. Antioksidan ini memiliki peran yang penting dalam mengurangi tingkat oksidan dalam tubuh dan mencegah kerusakan yang terjadi akibat reaksi oksidatif. Antioksidan endogen terbagi menjadi 2 yakni non enzimatik dan enzimatik. Antioksidan enzimatik endogen terdiri dari superoksida dismutase peroksidase, glutathione dan katalase, sementara antioksidan non enzimatik endogen terdiri dari uric acid, lipoic acid, bilirubin, glutathione dan metatonin.<sup>38</sup>

#### **2 Antioksidan Eksogen**

Vitamin E, A, dan C merupakan contoh dari antioksidan eksogen yang memiliki banyak manfaat pada tubuh. Vitamin E dapat larut dalam air dan berfungsi mencegah terjadinya peroksidasi lipid dengan cara berkerja sama dengan vitamin C. Antioksidan seperti flavonoid yang banyak ditemukan di tanaman juga merupakan antioksidan eksogen yang bermanfaat dalam mengurangi kerusakan sel pada tubuh.<sup>38</sup>

### **2.7. Radikal Bebas**

Radikal bebas didefinisikan sebagai senyawa independen yang terdiri dari satu ataupun lebih elektron yang tidak berpasangan dan terletak di orbit paling luar. Radikal bebas oksigen atau superoksida dan derivatnya merupakan radikal bebas yang bersifat toksik bagi sel hidup.<sup>39</sup> Organisme hidup akan terus menerus terpapar oleh radikal bebas dikarenakan radikal bebas merupakan produk sampingan yang dihasilkan dari proses metabolisme, respirasi, dan autooksidasi xenobiotik. Ketidakseimbangan dari radikal bebas dan antioksidan dapat menyebabkan terjadinya stress oksidatif sehingga terjadi cedera jaringan yang dapat mempercepat kematian sel. Terjadinya perpindahan ion H<sup>+</sup> melalui induksi spesies oksigen reaktif atau dikenal juga sebagai ROS akan menyebabkan kerusakan struktur seluler di sekitar dan akan menyerang protein, lipid, dan asam nukleat di dalam tubuh.<sup>37</sup>

## 2.8. Efek Hepatoprotektor *Lophatherum gracile*

Rumput bambu (*Lophatherum gracile*) merupakan salah satu tanaman herbal yang telah lama digunakan dalam terapi medis yang berfungsi sebagai anti inflamasi, antipiretik, dan antiviral. Rumput bambu merupakan tanaman yang kaya akan kandungan flavonoid, kandungan flavonoid tersebut berupa flavon, flavonol, isoflavon, flavanon, katekin, kalkon, luteolin, isoorientin, dan apigenin yang dipercaya berperan sebagai hepatoprotektor terhadap hati, diantara flavonoid tersebut luteolin, isoorientin, dan apigenin merupakan flavonoid yang memiliki peran penting sebagai hepatoprotektor pada tanaman ini.<sup>15</sup>

Isoorientin merupakan senyawa flavon yang dipercaya memiliki efek sebagai hepatoprotektif terhadap hati. Berdasarkan penelitian sebelumnya, isoorientin berperan dalam mencegah terjadinya disfungsi mitokondria yang merupakan salah satu faktor penting dalam terjadinya kerusakan hati akibat penggunaan obat-obatan. Pemberian isoorientin dapat mencegah translokasi gen BAX, pelepasan sitokrom c dan AIF (*Apoptosis Inducing Factor*), serta aktivasi *Anti-phospho-c-jun NH-2 Terminal kinase* yang berkontribusi dalam disfungsi mitokondria. Isoorientin akan mnegaktivasi gen Bcl-2 (Limfoma Sel B 2) dan mencegah terjadinya translokasi gen BAX menuju mitokondria sehingga dapat mencegah terjadinya apoptosis dari sel hepatosit yang mengindikasikan terdapatnya efek hepatoprotektif pada senyawa isoorientin.<sup>15,40,41</sup>

Kerusakan hati akibat penggunaan obat-obatan juga dapat diakibatkan oleh radikal bebas. Radikal bebas dihasilkan dari proses metabolit akibat terjadinya peroksidasi lipid pada membran sel hati. Peroksidasi lipid juga akan meningkatkan kadar malondialdehida (MDA) dan menekan aktivitas dari antioksidan endogen seperti superoksida dismutase (SOD), katalase (CAT), dan glutathione (GSH) sehingga pengukuran kadar MDA, SOD, CAT, dan GSH bisa dilakukan untuk menentukan terjadinya kerusakan hati akibat radikal bebas. Berdasarkan penelitian sebelumnya, pemberian apigenin dapat menurunkan kadar MDA dan meningkatkan aktivitas dari antioksidan endogen seperti SOD, CAT, dan GSH. Radikal bebas yang terdapat pada hati juga dapat menyebabkan aktivasi dari NIK (*Nuclear Factor Kappa B Inducing Kinase*) yang dimana aktivasi NIK secara berlebihan dapat

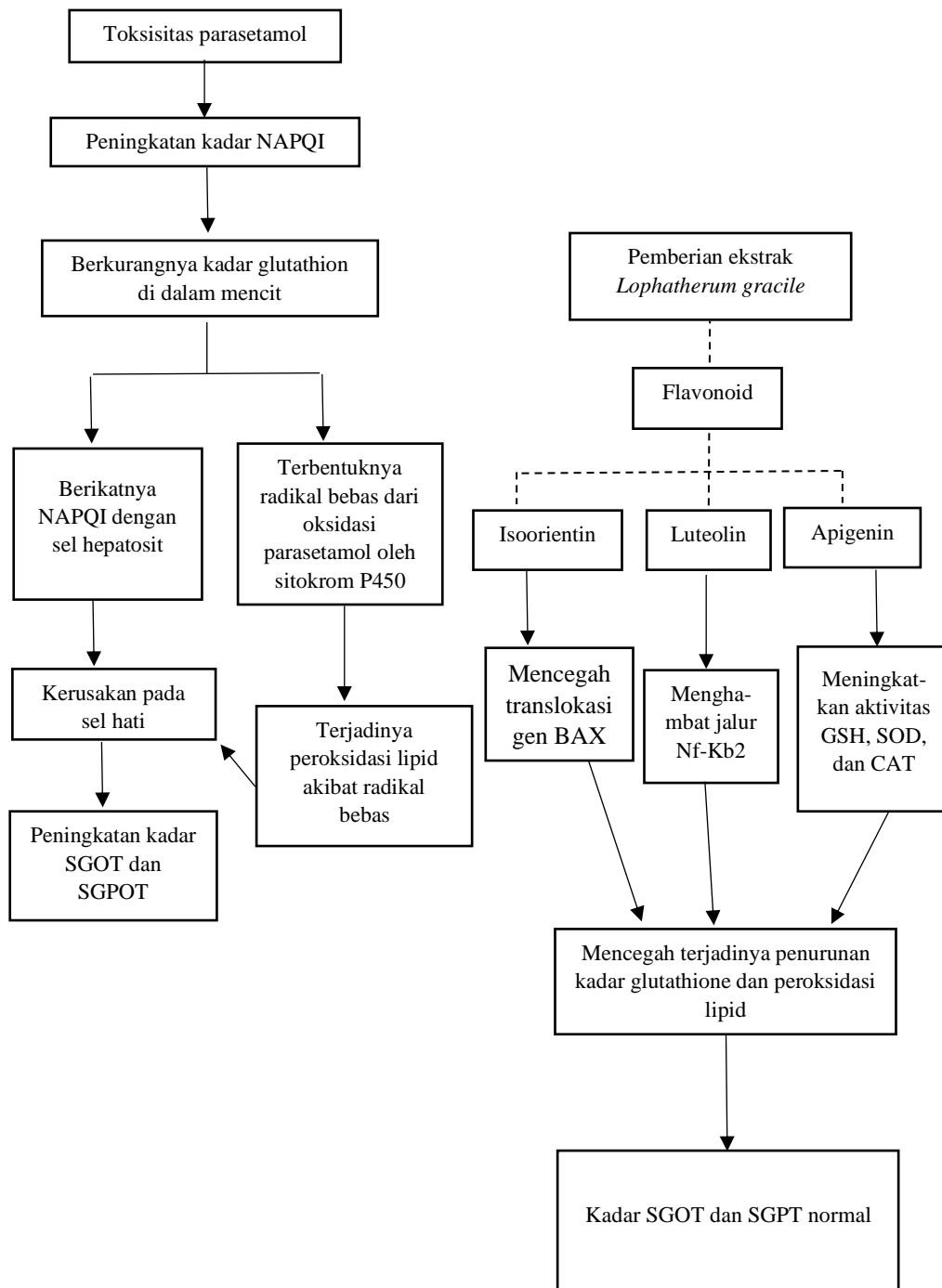
menstimulasi sel kupffer sehingga menyebabkan destruksi sistem imun pada hati. Pemberian apigenin dapat mencegah akumulasi NIK yang berlebihan dengan cara menghambat aktivasi jalur nonkanonikal NF-kB2 sehingga mencegah terjadinya inflamasi pada hati dan penurunan sistem imun pada hati.<sup>42,43</sup>

Luteolin merupakan salah satu senyawa flavonoid yang memiliki peran sebagai hepatoprotektor. Berdasarkan penelitian sebelumnya, luteolin dapat meningkatkan kerja dan mencegah penurunan aktivitas dari glutathione yang berfungsi sebagai detoksifikasi bahan kimia organik, apoptosis, dan transport selular. Efek hepatoprotektor dari luteolin dapat dilihat dari kadar MDA yang menurun dan peningkatan dari aktivitas antioksidan endogen seperti glutathione, superoksida dismutase, serta katalase.<sup>44</sup>

Luteolin telah terbukti melindungi kerusakan hati yang diinduksi oleh karbon tetraklorida. Berdasarkan penelitian sebelumnya, dilakukan pemberian ekstrak *Lophatherum gracile* dengan dosis 200 mg/kgBB dan 800 mg/kgBB secara harian selama 5 hari. Pemberian ekstrak *Lophatherum gracile* dengan dosis 800 mg/kgBB dapat mencegah turunnya aktivitas antioksidan superoksida dismutase, katalase, dan glutathione peroksidase sehingga dapat mencegah terjadinya peroksidasi lipid yang dapat menyebabkan kerusakan struktur membran sel serta gangguan fungsi secara irreversibel. Berdasarkan hal tersebut, kandungan luteolin, isoorientin, dan apigenin yang terdapat di dalam ekstrak *Lophatherum gracile* memiliki potensi yang berperan sebagai hepatoprotektor serta melindungi hati dari radikal bebas. Pada penelitian sebelumnya digunakan dosis dengan interval yang terlalu tinggi yakni 600 mg/kgBB, oleh karena itu pemberian ekstrak *Lophatherum gracile* dengan dosis 400 mg/kgBB dan 600 mg/kgBB masih belum diketahui dapat memberikan efek hepatoprotektor pada mencit.<sup>15</sup>

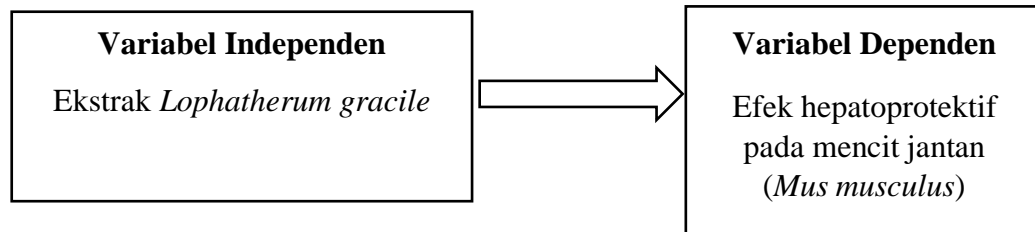
## 2.9. Kerangka Teori

Gambar 2. 3 Kerangka Teori



## 2.10. Kerangka Konsep

Gambar 2. 4 Kerangka Konsep



## 2.11. Hipotesa

H0: Tidak terdapat pengaruh pemberian ekstrak *Lophatherum gracile* terhadap hepatoprotektif pada mencit jantan (*Mus musculus*)

H1: Terdapat pengaruh pemberian ekstrak *Lophatherum gracile* terhadap efek hepatoprotektif pada mencit jantan (*Mus musculus*)



## BAB III METODE PENELITIAN

### 3.1. Definisi Operasional

**Tabel 3. 1 Definisi Operasional**

Variabel	Definisi Operasional	AlatUkur	Hasil Ukur	Skala Ukur
Ekstrak <i>Lophatherum gracile</i>	Ekstrak <i>Lophatherum gracile</i> diekstrak menggunakan metodemaserasi selama 5 hari dengan menggunakan etanol 96% lalu diuapkan menggunakan rotary vapor dengan tujuan membuat ekstrak dalam bentuk suspensi.	Timbangan Analitik	Dosis I (400 mg/kg BB) Dosis II (600 mg/kg BB) Dosis III (800 mg/kg BB)	Ordinal
Efek hepatoprotektif	Efek hepatoprotektif yang dilihat berdasarkan pemeriksaan tes fungsi hati dengan menggunakan serum darah mencit jantan tersebut.	Spektrofotometer uv	Nilai kadar SGOT dan kadar SGPT pada masing-masing kelompok mencit	Rasio

### 3.2. Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian *true experimental* dengan metode *Post test* dan dilakukan pemilihan kelompok secara acak serta kelompok kontrol (*The Randomized Post Test with Control Group Design*) dengan tujuan mengetahui pengaruh pemberian ekstrak rumput bambu (*Lophatherum gracile*) sebagai efek hepatoprotektif.

### 3.3. Waktu dan Tempat Penelitian

#### 3.3.1. Waktu Penelitian

**Tabel 3. 2 Jadwal kegiatan**

No.	Kegiatan	Bulan							
		Agu	Sep	Okt	Nov	Des	Jan	Feb	
1.	Studi Literatur, bimbingan dan penyusunan proposal								
2.	Seminar proposal								
3.	Mengurus izin etik penelitian								
4.	Pengumpulan data								
5.	Pengolahan dan analisis data								
6.	Seminar hasil								

#### 3.3.2. Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium terpadu Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

#### 3.4. Bahan Penelitian

Bahan penelitian yang digunakan berupa tanaman rumput bambu (*Lophatherum gracile*) yang dibudidayakan diambil dari Lubuk Pakam, Sumatera Utara.

#### 3.5. Determinasi Tanaman

Determinasi lapangan dilakukan di Laboratorium *Herbarium Medanese* (MEDA) Universitas Sumatera Utara.

#### 3.6 Populasi dan Sampel Penelitian

##### 3.6.1 Populasi Penelitian

Populasi yang digunakan pada penelitian berupa mencit jantan (*Mus musculus*) berusia 2 bulan dengan berat 20-40 gram.

### 3.6.2 Sampel Penelitian

Penelitian ini menggunakan 25 mencit jantan (*Mus musculus*) dengan pembagian kelompok sebanyak lima kelompok perlakuan.

- 1) (K -) = Kontrol negatif
- 2) (K +) = Kontrol positif
- 3) (P I) = Perlakuan I
- 4) (P II) = Perlakuan II
- 5) (P III) = Perlakuan III

Pembagian jumlah sampel di setiap kelompok menggunakan rumus *Federer*. Kelompok-kelompok tersebut terdiri dari kelompok yang diberikan perlakuan berupa pemberian dosis ekstrak *Lophatherum gracile* dengan dosis (dosis PI= 400 mg/kgBB, dosis PII= 600 mg/kgBB, dosis PIII= 800 mg/kgBB), kelompok kontrol positif (diberikan induksi parasetamol dengan dosis 300 mg/kgBB), dan kelompok kontrol negatif (diberikan makan dan minum secara *ad libitum*).

**Rumus Federer:**  $(n - 1)(t - 1) \geq 15$

dengan  $t =$  jumlah kelompok perlakuan = 5

$n =$  jumlah sampel

maka  $(n - 1)(t - 1) \geq 15$

$$(n - 1)(5 - 1) \geq 15$$

$$4(n - 1) \geq 15$$

$$4n - 4 \geq 15$$

$$4n \geq 15 + 4$$

$$4n \geq 19$$

$$n \geq 4,75$$

Tiap kelompok perlakuan ditambah 20% hewan coba sebagai cadangan bila hewan coba *drop out* ( $(20\% \times 5) = 1$ ) (5 merupakan jumlah kelompok perlakuan). Hasil dari perhitungan menggunakan rumus *Federer* menunjukkan hasil bahwasannya jumlah hewan coba pada tiap kelompok perlakuan yang digunakan sebanyak 5 ekor. Total keseluruhan hewan coba yang digunakan pada lima kelompok tersebut berupa 25 ekor.

- Kriteria Inklusi

Mencit jantan sehat berusia 2 bulan dengan berat 20-40 gram, aktivitas aktif

- Kriteria Eksklusi

Mencit yang sakit sebelum dan selama masa penelitian.

### **3.8 Prosedur Kerja**

#### **3.8.1 Ekstraksi *Lophatherum gracile***

Cuci seluruh bagian tanaman terlebih dahulu menggunakan air mengalir, lakukan proses ini sebanyak 3 kali lalu keringkan terlebih dahulu. Potong bagian tanaman yang ingin digunakan menjadi lebih tipis untuk mempercepat proses pengeringan. Lakukan proses pengeringan menggunakan lampu inkubator selama 2 minggu. Blender tanaman yang telah dikeringkan hingga menjadi serbuk simplisia.

Ambil 700 g dari simplisia yang ingin diekstrak, masukkan simplisia tersebut ke dalam wadah yang tertutup. Tambahkan 75 bagian etanol 96% ke dalam wadah, kemudian tutup dan diamkan selama 5 hari. Pastikan wadah tidak terpapar cahaya dan secara berkala aduk campuran tersebut. Peras ampas tersebut dan cuci menggunakan etanol 96% secukupnya hingga Anda mendapatkan 100 bagian cairan ekstrak.

Pindahkan ekstrak ke dalam wadah tertutup, dan biarkan di tempat yang sejuk dan tidak terpapar cahaya selama 2 hari, kemudian saring campuran tersebut. Gabungkan Maserat I dan Maserat II lalu kentalkan ekstrak dengan cara menguapkannya menggunakan rotary evaporator dengan suhu di bawah 50°C.<sup>45</sup>

#### **3.8.2 Larutan Parasetamol 300 mg/ml**

Dosis parasetamol yang digunakan sebagai induksi hepatotoksik sebesar 300 mg/kgBB. Parasetamol yang digunakan merupakan parasetamol infusional yang didapatkan dari apotik dengan dosis 1g/100ml. Masing-masing volume pemberian induksi parasetamol yang digunakan berupa 0,6ml/20g.<sup>9</sup>

#### **3.8.3 Pembuatan Larutan Pembawa (Na CMC 0,5%)**

Taburkan 500 mg Na CMC dalam air suling hangat di dalam mortar, biarkan mengembang. Selanjutnya, hancurkan hingga merata dan alirkan ke dalam gelas ukur dan tuangkan aquades sebanyak 50 ml.<sup>46</sup>

### 3.8.4 Pembuatan Suspensi Ekstrak *Lophatherum gracile* 3%

Ekstrak *Lophatherum gracile* diukur dengan berat 400 mg, 600 mg, dan 800 mg secara berturut-turut. Kemudian, ditempatkan ke dalam lesung yang sesuai dan dicampur dengan Na CMC 0,5%, kemudian dihaluskan secara merata. Setelah itu, campuran tersebut dimasukkan ke dalam labu ukur dan dituangkan aquadest hingga mencapai volume 10 ml. Pemberian masing-masing dosis berupa 0,8 ml/20g untuk dosis 800 mg/kgBB, 0,6 ml/20g untuk dosis 600 mg/kgBB, dan 0,4 ml/20g untuk dosis 400 mg/kgBB.<sup>45</sup>

## 3.9. Skrining Fitokimia

### 3.9.1 Alkaloid

Serbuk Simplisia seberat 0,5 g diukur dan dicampur dengan 1 ml HCL 2 N serta 9 ml air suling. Campuran kemudian dipanaskan menggunakan penangas air selama 2 menit, kemudian didinginkan dan disaring. Filtrat yang dihasilkan digunakan untuk pemeriksaan alkaloid:

- 1 Sebanyak 3 tetes filtrat dicampur dengan 2 tetes pereaksi Mayer, yang menghasilkan endapan menggumpal berwarna putih atau kuning.
- 2 Filtrat sebanyak 3 tetes diuji dengan menambahkan 2 tetes pereaksi Bouchardat, menghasilkan terbentuknya endapan berwarna coklat hingga hitam.
- 3 Filtrat sebanyak 3 tetes diuji dengan menambahkan 2 tetes pereaksi Dragendorff, menghasilkan terbentuknya warna coklat atau jingga.

Jika terjadi endapan atau kekeruhan pada paling sedikit 2 tabung reaksi selama percobaan di atas, maka dapat disimpulkan bahwa alkaloid positif.

### 3.9.2. Flavonoid

Serbuk simplisia sebanyak 10 g diukur, lalu dicampurkan dengan 100 ml air suling panas. Campuran tersebut dipanaskan selama 5 menit dan kemudian disaring saat masih panas hingga diperoleh 5 ml filtrat. Selanjutnya, 0,1 g serbuk magnesium, 1 ml HCL pekat, dan 2 ml amil alkohol ditambahkan ke dalam filtrat. Kocokkan secara intensif dan biarkan campuran tersebut mengalami pemisahan. Flavonoid dapat diidentifikasi dengan memeriksa perubahan warna pada lapisan amil alkohol yang berubah menjadi berwarna merah, kuning, atau jingga.

### 3.9.3. Tanin

0,5 g serbuk simplisia direndam dalam 10 ml air suling. Filtratnya disaring dan diencerkan dengan air suling hingga tidak berwarna. Ambil 2 ml larutan tersebut dan campurkan dengan 1-2 tetes larutan pereaksi besi (III) klorida. Jika terjadi perubahan warna menjadi biru kehitaman atau hijau kehitaman, hal ini menunjukkan adanya keberadaan tanin.

### 3.9.4. Saponin

Masukkan 0,5 g serbuk simplisia ke dalam tabung reaksi, lalu tambahkan 10 ml air suling panas. Dinginkan campuran tersebut dan kocok dengan kuat selama 10 detik. Jika terbentuk busa dengan tinggi antara 1-10 cm yang tetap stabil selama tidak kurang dari 10 menit, dan tidak hilang setelah penambahan 1 tetes HCl 2 N, hal ini mengindikasikan adanya saponin.

### 3.9.5. Glikosida

3 g simplisia disaring dengan 30 ml campuran etanol 95% dan aquadest (7:3) lalu tambahkan dengan 10 ml HCL 2 N. Setelah itu, campuran tersebut direfluks selama 2 jam, kemudian dinginkan dan lakukan penyaringan. Dari hasil penyaringan, diambil 20 ml yang dicampur dengan 25 ml air dan 25 ml timbal (II) asetat 0,4 M. Kocok lalu diamkan campuran selama 5 menit dan lakukan penyaringan kembali. Saringan tersebut diekstraksi dengan 20 ml campuran kloroform dan isopropanolol (3:2) sebanyak 3 kali. Sari yang terkumpul diuapkan pada suhu tidak lebih dari 50°C dan sisanya dilarutkan dalam 2 ml metanol. Sebanyak 0,1 ml larutan uji dimasukkan ke dalam tabung reaksi dan diuapkan menggunakan penangas air. Selanjutnya, tambahkan 2 ml aquadest ke residu dan secara perlahan-lahan tambahkan 5 tetes pereaksi Molish. Terakhir, 2 ml H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (P) ditambahkan melalui dinding tabung. Keberadaan glikosida ditunjukkan oleh terbentuknya cincin berwarna ungu pada batas antara kedua cairan.

### 3.9.6. Antrakinon

Sebanyak 0,2 g serbuk simplisia ditambahkan ke dalam 5 ml larutan asam sulfat 2N dan panaskan dalam waktu yang singkat, kemudian dinginkan larutan tersebut. Tambahkan 10 ml benzen P, lalu dikocok dan diamkan. Pisahkan lapisan benzene, saringan filtrat berwarna kuning menunjukkan adanya antrakinon.

Lapisan benzen dikocok dengan 1 ml hingga 2 ml natrium hidroksida 2 N lalu diamkan, lapisan air akan menghasilkan warna merah intensif, sementara lapisan benzene tetap tidak berwarna.

### 3.9.7. Steroida dan Triterpenoida

1 g simplisia dimaserasi menggunakan 20 ml n-heksan selama 2 jam dan saring maserasi tersebut, lalu uapkan filtrat tersebut menggunakan cawan penguap. Pada residu yang tersisa, tambahkan 2 tetes pereaksi asam asetat anhidrida dan 1 tetes H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (p). Apabila terbentuk warna ungu atau merah yang kemudian berubah menjadi biru atau biru hijau, hal ini menunjukkan adanya steroida atau triterpenoida bebas.

### 3.10 Persiapan Hewan Coba

Pada penelitian ini, dibutuhkan hewan uji sebanyak 25 ekor mencit jantan (*Mus musculus*). Mencit jantan (*Mus musculus*) kemudian dikelompokkan menjadi lima kelompok yang terdiri dari lima mencit jantan (*Mus musculus*) pada setiap kelompok. Setiap kelompok penelitian kemudian ditambahkan satu ekor mencit jantan (*Mus musculus*) sebagai cadangan. Kelompok tersebut terdiri dari kontrol negatif (K -) = hanya diberikan makan dan minum secara *ad libitum*, kontrol positif (K +) = diberikan pakan standar dan diinduksi parasetamol dengan dosis tunggal 300 mg/kgBB, perlakuan I (P I) = diberikan pakan standar dan ekstrak *Lophatherum gracile* dengan dosis 400 mg/KgBB selama 7 hari dan diinduksi parasetamol dengan dosis tunggal 300 mg/KgBB, perlakuan II (P II) = diberikan pakan standar dan ekstrak *Lophatherum gracile* dengan dosis 600 mg/KgBB selama 7 hari dan diinduksi parasetamol dengan dosis tunggal 300 mg/KgBB, perlakuan III (P III) = diberikan pakan standar dan ekstrak *Lophatherum gracile* dengan dosis 800 mg/KgBB selama 7 hari dan diinduksi parasetamol dengan dosis tunggal 300 mg/KgBB. Mencit tersebut sebelumnya akan dilakukan aklimatisasi terlebih dahulu selama 7 hari agar terbiasa dengan lingkungan laboratorium. Setiap hewan percobaan akan ditimbang terlebih dahulu dan dimasukkan ke dalam kandang pada masing-masing kelompok perlakuan. Setiap kandang akan diberi label untuk membedakan masing-masing kelompok perlakuan.

**Tabel 3. 3 Penomoran Dan Pengelompokan Masing-Masing Mencit Jantan**

Pada setiap kelompok penelitian, setiap mencit akan diberi penomoran pada ekor mencit dengan nomor 1-5.

<b>Kelompok</b>	<b>Perlakuan</b>
(K -)/Kontrol Negatif	Hanya diberikan makan dan minum secara <i>ad libitum</i> .
(K +)/Kontrol Positif	Diberikan pakan standar dan diinduksi parasetamol dengan dosis tunggal 300 mg/kgBB.
(P I)/Perlakuan 1	Diberikan pakan standar dan ekstrak <i>Lophatherum gracile</i> dengan dosis 400 mg/kgBB selama 7 hari, kemudian diinduksi parasetamol dengan dosis tunggal 300 mg/kgBB.
(P II)/Perlakuan 2	Diberikan pakan standar dan ekstrak <i>Lophatherum gracile</i> dengan dosis 600 mg/kgBB selama 7 hari, kemudian diinduksi parasetamol dosis tunggal 300 mg/kgBB.
(P III)/Perlakuan 3	Diberikan pakan standar dan ekstrak <i>Lophatherum gracile</i> dengan dosis 800 mg/kgBB selama 7 hari, kemudian diinduksi parasetamol dosis tunggal 300 mg/kgBB.

### 3.11 Uji Efek Hepatoprotektif

- 1 Sebelum dilakukan pemberian perlakuan hewan percobaan akan dilakukan adaptasi terlebih dahulu terhadap lingkungan laboratorium selama 7 hari.
- 2 Seluruh hewan percobaan akan dibagi dalam 5 kelompok, masing-masing kelompok terdapat 5 ekor mencit jantan
- 3 Seluruh kelompok diberikan minum dan pakan standar setiap hari selama hingga hari ke- 15
- 4 Pada kelompok perlakuan 1, perlakuan 2, dan perlakuan 3 akan diberikan ekstrak rumput bambu (*Lophatherum gracile*) pada hari ke 1 hingga hari ke 7.
- 5 Pada hari ke 15 masing masing mencit dari kelompok kontrol negatif, perlakuan 1, perlakuan 2, dan perlakuan 3 akan diinduksi dengan parasetamol dengan dosis 300 mg/kgBB secara intraperitoneal.
- 6 Pada hari ke 16 mencit akan dikorbankan dan dilakukan pembedahan serta pengambilan darah dari tiap masing-masing kelompok perlakuan melalui jantung, kemudian darah ditampung ditabung reaksi.



- 7 Darah yang telah didapatkan akan di sentrifuge selama 5 menit dengan kecepatan 5000 rpm. Proses sentrifuge akan menghasilkan serum yang akan digunakan untuk menentukan kadar SGOT dan SGPT mencit jantan dengan menggunakan alat spektrofotometer uv.

### 3.12 Teknik Pengumpulan Data

### 3.13 Pengolahan Data dan Analisis Data

Pemeriksaan fungsi hati dilakukan pada hari ke-16 dengan tujuan mengamati kondisi mencit dalam situasi gangguan atau kerusakan organ. Dalam penelitian ini, dilakukan evaluasi fungsi hati menggunakan data primer, yang merupakan data yang diperoleh dari hasil penelitian, termasuk kadar SGOT dan SGPT pada masing-masing kelompok perlakuan.

#### 3.13.1 Pengolahan Data

1. **Editing**: Proses pemeriksaan identitas atau data rekam medik untuk memastikan keakuratan dan keutuhan informasi.
2. **Coding**: Kegiatan memberikan kode atau angka khusus pada data yang akan diolah menggunakan komputer untuk mempermudah identifikasi dan pengolahan lebih lanjut.
3. **Entry**: Langkah memasukkan data ke dalam program komputer, proses ini melibatkan input manual atau otomatis untuk memasukkan informasi ke dalam sistem
4. **Cleaning**: Tindakan pembersihan data yang melibatkan pemeriksaan keseluruhan data yang telah dimasukkan ke dalam komputer untuk memastikan kebersihan, konsistensi, dan keakuratan informasi

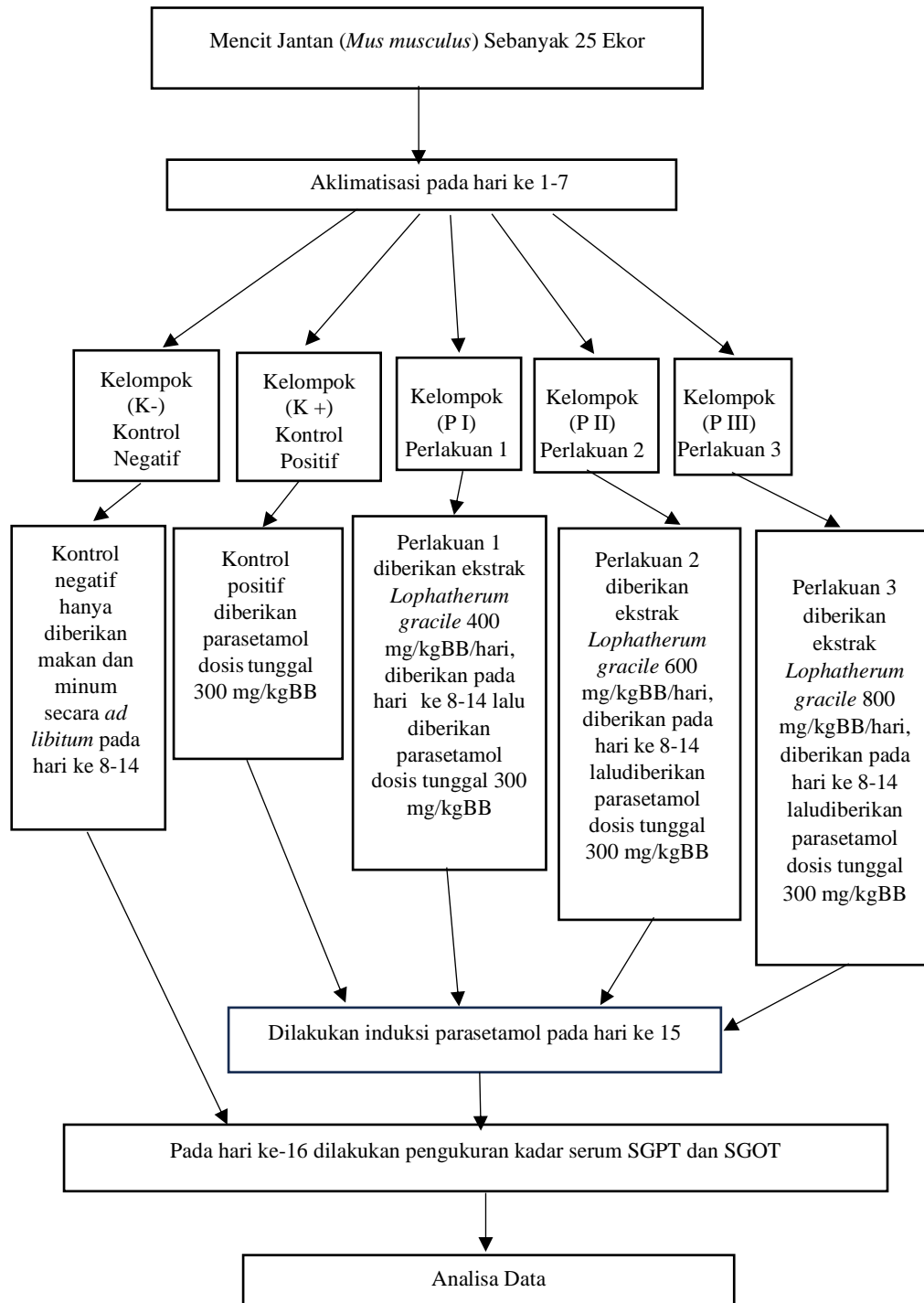
#### 3.13.2 Analisa Data

Pada penelitian ini, digunakan uji *One-Way ANOVA*, yang selanjutnya akan diikuti dengan uji lanjutan menggunakan metode *Bonferroni* jika data tersebut homogen. Namun, jika data tidak homogen, maka dilakukan uji *Games-Howell* untuk mengevaluasi perbedaan di antara kelima kelompok perlakuan dengan memerhatikan perbedaan yang signifikan di antara kelompok-kelompok tersebut

dengan syarat pendistribusian data yang normal. Uji alternatif berupa uji *Kruskal-Wallis* akan dilakukan jika data yang diperoleh tidak terdistribusi normal.

Sebelum melakukan analisis tersebut, data perlu diuji terlebih dahulu untuk menentukan normalitas dan homogenitas. Hal ini dapat dilakukan menggunakan uji Shapiro-Wilk, di mana distribusi data dianggap normal jika nilai  $P > 0,05$  dan homogen jika  $P < 0,05$ . Jika data tidak normal, analisis lebih lanjut dapat memanfaatkan uji *Kruskal-Wallis* untuk mempertimbangkan distribusi data yang tidak normal.

### 3.14 Alur Penelitian



## BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

### 4.1. Hasil Penelitian

Telah dilakukan penelitian dengan jumlah sampel 5 mencit jantan setiap kelompok dan 1 ekor mencit cadangan untuk setiap kelompok. Selama Penelitian tidak terdapat seekorpun mencit yang mati. Dalam melakukan induksi, digunakan parasetamol yang sudah teregistrasi BPOM. Uji fitokimia secara kualitatif terhadap *Lophaterum gracile* dilakukan di Laboratorium Biologi Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara. Terlaksananya penelitian ini telah di setujui oleh komite etik FK UMSU dengan nomor kaji etik 1124/KEPKFKUMSU/2023.

**Tabel 4. 1 Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Rumpuk Bambu Secara Kualitatif**

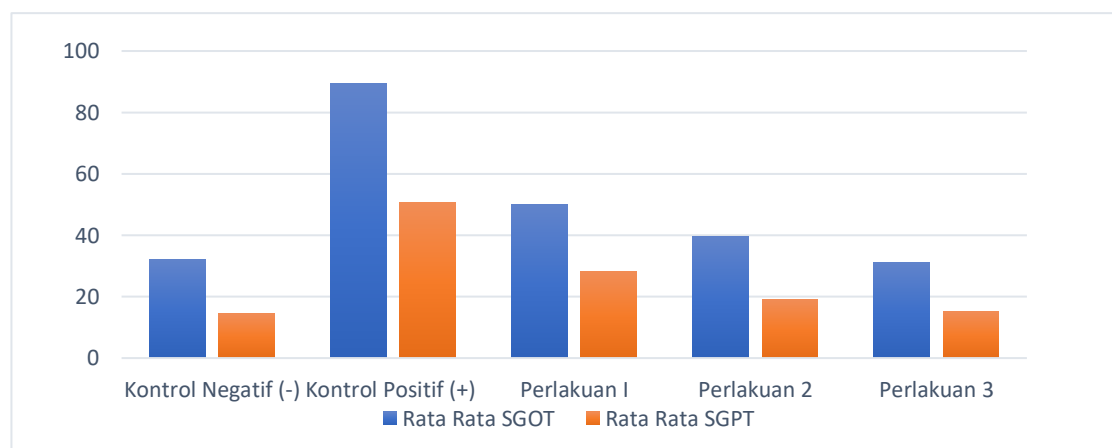
No	Senyawa Aktif	Pengamatan	Hasil Uji
1	Alkaloid	Endapan coklat/jingga	+
2	Flavonoid	Merah, kuning, atau jingga pada lapisan amil	+
3	Saponin	Terbentuk busa dengan tinggi 1-10 cm	+
4	Tanin	Biru kehitaman/ hijau kehitaman	+
5	Glikosida	Cincin berwarna ungu	-
6	Antrakinon	Saringan filtrat berwarna kuning	+
7	Steroid/Triterpenoid	Biru/biru hijau	-

Berdasarkan tabel 4.1 diatas, hasil pemeriksaan fitokimia secara kualitatif menunjukkan bahwa pada ekstrak rumput bambu dijumpai senyawa aktif berupa alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, dan antrakinon, Sementara senyawa berupa glikosa dan steroid sama sekali tidak ditemukan pada ekstrak rumput bambu tersebut. Senyawa flavonoid merupakan senyawa aktif pada ekstrak rumput bambu yang memiliki peran aktif sebagai hepatoprotektor pada penelitian ini.

Hasil pengukuran rerata serum SGOT dan SGPT pada masing-masing kelompok mencit Jantan (*Mus musculus*) ditampilkan pada tabel dibawah ini.

**Tabel 4. 2 Nilai Rata-Rata Kadar SGOT Dan SGPT Pada Kelompok Mencit Jantan (*Mus musculus*)**

Kelompok	Rerata SGOT $\pm$ SD	Rerata SGPT $\pm$ SD
K (-)	32,82 $\pm$ 2,52	14,5 $\pm$ 1,59
K (+)	89,64 $\pm$ 1,15	50,78 $\pm$ 1,05
P (I)	49,88 $\pm$ 1,69	28,12 $\pm$ 0,96
P (II)	39,52 $\pm$ 1,57	19,14 $\pm$ 1,84
P (III)	31,02 $\pm$ 1,84	15,18 $\pm$ 1,04



**Gambar 4. 1 Diagram Nilai Rata-Rata Kadar SGOT dan SGPT Pada Masing-Masing Kelompok Mencit Jantan (*Mus musculus*)**

Berdasarkan tabel 4.2 diatas, didapatkan hasil bahwasannya induksi yang dilakukan menggunakan parasetamol berhasil, hal ini dibuktikan melalui hasil rerata kadar SGOT dan SGPT pada kelompok K (+) yang mengalami peningkatan kurang lebih 3 kali lipat dari kadar rerata SGOT dan SGPT dari kelompok K (-). Pada kelompok P (I), pemberian ekstrak rumput bambu dengan dosis 400 mg/KgBB menunjukkan terjadinya penurunan kadar rerata SGOT dan SGPT dibandingkan dengan kelompok K (+). Sebaliknya, pada kelompok P (II) dan P (III) dilakukan pemberian ekstrak rumput bambu dengan dosis 600 mg/KgBB dan 800 mg/KgBB dan pemberian tersebut menunjukkan terjadinya penurunan kadar rerata SGOT dan SGPT dari hepar mencit yang sudah memasuki rentang batas normal.

#### 4.2. Analisis Data

Pada uji normalitas pemeriksaan kadar SGPT didapatkan hasil pada kelompok (K -) dengan  $p= 0,820$ , kelompok (K +)  $p=0,625$ , kelompok (P I)  $p= 0,595$ , kelompok (P II)  $p= 0,262$ , dan kelompok (P III)  $p= 0,201$ . Dari hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa seluruh data dari masing-masing kelompok terdistribusi normal dikarenakan nilai  $p > 0,05$ . Pada data nilai kadar rata-rata SGOT, didapatkan hasil uji normalitas berupa kelompok (K -)  $p= 0,890$ , kelompok (K +)  $p=0,925$ , kelompok (P I)  $p= 0,445$ , kelompok (P II)  $p= 0,856$ , dan kelompok (P III)  $p= 0,956$ . Hasil tersebut juga menunjukkan bahwa seluruh data yang didapat telah terdistribusi dengan normal.

Pada uji homogenitas didapatkan hasil bahwa kedua data merupakan data homogen dengan p value SGOT  $0,410 (\geq 0,05)$  dan SGPT  $0,236 (\geq 0,05)$ , maka dapat dilanjutkan uji selanjutnya dengan metode uji *One Way Anova* dan *Bonferroni*.

**Tabel 4. 3 Hasil Uji *One Way Anova* Pada Hasil Rerata Kadar SGOT dan SGPT**

Kelompok	Sig	P Value	Kemaknaan
Rerata Kadar SGOT	0,001	< 0,05	Signifikan
Rerata Kadar SGPT	0,001	< 0,05	Signifikan

Berdasarkan tabel 4.3 diatas, didapatkan bahwa hasil uji *One Way Anova* pada rerata kadar SGOT menunjukkan hasil  $p=0,001$  dengan kemaknaan signifikan, hal ini menunjukkan bahwa data dari hasil rerata kadar SGOT pada masing-masing kelompok memiliki perbedaan yang signifikan, begitu juga dengan hasil uji pada rerata kadar SGPT, hasil uji tersebut menunjukkan nilai  $p= 0,001$  dengan kemaknaan signifikan, hal ini juga menunjukkan bahwa data dari hasil rerata kadar SGPT pada masing-masing kelompok memiliki perbedaan yang cukup signifikan.

**Tabel 4. 4 Hasil Uji *Bonferroni* Kadar SGOT Kelompok K (-), K (+), P (I), P (II), Dan P (III)**

Kelompok	Sig	P	Kemaknaan
K (-) vs K (+)	0,001	< 0,05	Signifikan
K (-) vs P (I)	0,001	< 0,05	Signifikan
K (-) vs P (II)	0,167	> 0,05	Tidak Signifikan
K (-) vs P (III)	1,001	> 0,05	Tidak Signifikan
K (+) vs P (I)	0,001	< 0,05	Signifikan
K (+) vs P (II)	0,001	< 0,05	Signifikan
K (+) vs P (III)	0,001	< 0,05	Signifikan
P (I) vs P (II)	0,006	< 0,05	Signifikan
P (I) vs P (III)	0,000	< 0,05	Signifikan
P (II) vs P (III)	0,035	< 0,05	Signifikan

Berdasarkan tabel 4.4 diatas, pada perbandingan antara kelompok K (-) dengan kelompok K (+), didapatkan hasil yang signifikan, hal ini mengindikasikan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan rerata kadar SGOT antara kedua kelompok tersebut. Perbedaan tersebut menunjukkan pemberian parasetamol dengan dosis 300 mg/KgBB memberikan efek dalam meningkatkan rerata kadar SGOT pada kelompok K (+). Pada perbandingan kelompok P (II) dan P (III) dengan kelompok K (+) juga ditemukan perbedaan yang cukup signifikan. Perbedaan tersebut didapatkan dari rentang perbedaan kadar rerata SGOT pada kelompok perlakuan P (II) dan P (III) dengan kelompok K (+) sehingga memiliki hasil

perbedaan yang cukup signifikan. Perbedaan yang cukup signifikan tersebut mengindikasikan bahwa pemberian ekstrak rumput bambu dengan dosis 600 mg/KgBB dan 800 mg/KgBB memiliki efek hepatoprotektor yang dapat melindungi hati dari zat toksik parasetamol, namun jika dikaitkan dengan kaidah farmakologi maka dapat disimpulkan bahwa ekstrak rumput bambu dengan dosis 600 mg/KgBB merupakan dosis yang paling efektif karena sudah dapat menimbulkan efek hepatoprotektor jika dilihat secara statistik. Hal tersebut juga dibuktikan melalui hasil uji perbandingan antara kelompok P (II) dan P (III) dengan kelompok K (-) yang menunjukkan hasil tidak terdapat perbedaan yang cukup signifikan. Perbedaan yang tidak signifikan tersebut mengindikasikan bahwa pemberian ekstrak rumput bambu dengan dosis 600 mg/KgBB dan 800 mg/KgBB memiliki efek hepatoprotektor karena nilai kadar rerata kadar SGOT tersebut memiliki nilai yang serupa dengan rerata kadar SGOT pada kelompok K (-) yang hanya diberikan makan dan minum secara *ad libitum*.

**Tabel 4. 5 Hasil Uji *Bonferroni* Kadar SGPT Kelompok K (-), K (+), P (I), P (II), Dan P (III)**

Kelompok	Sig	P	Kemaknaan
K (-) vs K (+)	0,000	< 0,05	Signifikan
K (-) vs P (I)	0,000	< 0,05	Signifikan
K (-) vs P (II)	0,242	> 0,05	Tidak Signifikan
K (-) vs P (III)	1,000	> 0,05	Tidak Signifikan
K (+) vs P (I)	0,000	< 0,05	Signifikan
K (+) vs P (II)	0,000	< 0,05	Signifikan
K (+) vs P (III)	0,000	< 0,05	Signifikan
P (I) vs P (II)	0,001	< 0,05	Signifikan
P (I) vs P (III)	0,000	< 0,05	Signifikan
P (II) vs P (III)	0,504	> 0,05	Tidak Signifikan



Berdasarkan tabel 4.5 diatas, perbandingan antara kelompok K (-) dengan kelompok K (+) didapatkan hasil yang signifikan, hasil tersebut mengindikasikan bahwa terdapat perbedaan yang cukup signifikan rerata kadar SGPT antara kedua kelompok tersebut. Hasil tersebut memberikan kesan bahwa pemberian parasetamol dengan dosis 300 mg/KgBB dapat menimbulkan efek dalam meningkatkan rerata kadar SGPT pada kelompok K (-), sementara pada kelompok K (+) yang hanya diberikan makanan dan minum standar memiliki hasil rerata kadar SGPT yang jauh lebih rendah dibandingkan dengan kelompok K (-) sehingga kedua data tersebut memiliki perbedaan yang cukup signifikan. Pada perbandingan kelompok P (II) dan P (III) dengan kelompok K (+) ditemukan perbedaan yang cukup signifikan. Perbedaan tersebut didapatkan dari rentang perbedaan kadar rerata SGPT pada kelompok perlakuan P (II) dan P (III) dengan kelompok K (+) sehingga memiliki hasil perbedaan yang cukup signifikan. Perbedaan yang cukup signifikan tersebut mengindikasikan bahwa pemberian ekstrak rumput bambu dengan dosis 600 mg/KgBB dan 800 mg/KgBB memiliki efek hepatoprotektor yang dapat melindungi hati dari kerusakan yang diakibatkan oleh zat toksik parasetamol, maka dari hasil tersebut dapat diambil kesimpulan bahwa ekstrak rumput bambu dengan dosis 600 mg/KgBB merupakan dosis yang paling efektif dalam menimbulkan efek hepatoprotektor pada mencit yang diinduksi menggunakan parasetamol.

### **4.3. Pembahasan**

Parasetamol dalam dosis tinggi memiliki peran dalam menyebabkan kerusakan sel hepar pada tikus. Saat terurai oleh proses glucuronidasi dan sulfasi, parasetamol berubah menjadi metabolit yang tidak beracun dan dikeluarkan melalui urin. Namun, dalam kasus keracunan parasetamol, produksi metabolit NAPQI bisa melampaui kemampuan sel hepar untuk mengisi kembali persediaan glutathione. Kekurangan glutathione mengakibatkan NAPQI berikatan dengan protein pada gugus sistein secara kovalen, terutama pada protein mitokondria, yang mengganggu produksi ATP dan mengakibatkan disfungsi mitokondria serta terbentuknya Reaktif Oksigen Spesies (ROS) dan Reaktif Nitrogen Spesies (RNS), yang menghasilkan stress oksidatif dan hepatotoksisitas.<sup>8</sup>

Berdasarkan penelitian sebelumnya, kerusakan hati akibat overdosis parasetamol dapat menyebabkan terjadinya nekrosis sel hati. Nekrosis sel hati ditandai dengan terjadinya pembengkakan, kebocoran plasma, disintegrasi, dan infiltrasi sel-sel peradangan yang dapat dilihat dengan pemeriksaan histopatologis. Penelitian pada mencit jantan yang diberi parasetamol dosis 300 mg/kgBB selama 1 hari menunjukkan penurunan enzim antioksidan. Hal ini dibuktikan melalui hasil kadar SGOT dan SGPT pada kelompok kontrol positif yang diberikan perlakuan berupa induksi parasetamol selama 1 hari dengan dosis 300 mg/KgBB yang menunjukkan peningkatan 3 kali lipat dari nilai normal pada tes SGOT dan SGPT.<sup>8,40</sup>

Berdasarkan tabel 4.2, hasil rerata kadar SGOT dan SGPT pada mencit tersebut mengindikasikan bahwa terdapat senyawa metabolit yang dihasilkan dari parasetamol berupa NAPQI yang dapat menyebabkan kerusakan pada sel hepatosit sehingga terjadinya peningkatan serum SGOT dalam darah, sementara pada pemberian ekstrak rumput bambu ( *Lophatherum gracile* ) dengan dosis 600 mg/KgBB dan 800 mg/KgBB pada kelompok P (II) dan P (III) dapat menurunkan kadar serum SGOT hingga kurang lebih 3 kali lipat sehingga hasil rata-rata dari kadar serum SGOT pada mencit memiliki nilai yang hampir sama dengan kelompok mencit yang hanya diberikan makan dan minum saja. Pada hasil pemeriksaan serum SGPT, kelompok K (+) terjadi peningkatan kadar serum SGPT akibat dari induksi dengan pemberian parasetamol dosis 300 mg/KgBB, hal ini juga mengindikasikan bahwa pemberian parasetamol juga dapat meningkatkan serum SGPT pada darah mencit akibat dari kerusakan yang terjadi pada sel hepatosit mencit, jika dibandingkan dengan kelompok K (-), kelompok P (II), dan kelompok P (III), ketiga kelompok tersebut memiliki kadar nilai rata-rata yang secara signifikan lebih rendah dibandingkan dengan kelompok K (+). Pada kelompok P (I), terjadi perubahan kadar serum rata-rata SGOT dan SGPT pada mencit yang tidak signifikan pada kadar rata-rata serum SGOT dan SGPT mencit dibandingkan dengan kelompok K (-). Perubahan tersebut memberikan kesan bahwa pemberian ekstrak (*Lophatherum gracile*) dengan dosis 400 mg/KgBB dapat menurunkan kadar SGOT dan SGPT meskipun belum mencapai kadar nilai normal

dari fungsi hepar. Berdasarkan tabel tersebut maka dapat ditarik kesimpulan bahwasannya pemberian ekstrak *lophatherum gracile* dapat menurunkan kadar SGOT dan memberikan efek hepatoprotektor pada mencit yang induksi menggunakan parasetamol, hasil ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang menyebutkan bahwa pemberian ekstrak rumput bambu dengan dosis 800 mg/KgBB dapat menurunkan kadar SGOT serta menimbulkan efek hepatoprotektor, tetapi pada penelitian ini didapatkan hasil bahwasannya terdapat 2 dosis yang dapat menurunkan kadar SGOT menuju nilai normalnya yakni 600 mg/KgBB dan 800 mg/KgBB.<sup>15,47</sup>

Pada tabel 4.2 juga didapatkan kenaikan kadar SGOT yang lebih tinggi dibandingkan dengan kadar SGPT. Hal ini diakibatkan karena pemeriksaan kadar SGPT memiliki spesifisitas yang lebih tinggi yang lebih tinggi jika menyangkut dengan kerusakan yang terjadi pada hati dibandingkan dengan kadar serum SGOT. Kerusakan yang terjadi pada suatu organ dapat menyebabkan pelepasan serum SGOT ke dalam sistem sirkulasi darah, selain itu pelepasan kadar SGOT ke dalam sirkulasi darah juga dapat dipengaruhi oleh faktor usia, jenis kelamin, pola makan, asupan nutrisi, dan kebiasaan hidup, oleh karena itu pemeriksaan kadar serum SGOT memiliki tingkat spesifisitas yang lebih rendah dibandingkan dengan pemeriksaan kadar serum SGPT jika menyangkut masalah kesehatan hati.<sup>29-31</sup>

Pada tabel 4.4 dan 4.5, didapatkan hasil bahwa terdapat perubahan yang signifikan antara kelompok K (-) dengan kelompok K (+), hal ini mengindikasikan bahwa induksi yang dilakukan menggunakan parasetamol 300 mg/KgBB menunjukkan hasil (+). Pemberian parasetamol dengan dosis 300 mg/KgBB terhadap mencit jantan melalui intraperitoneal dapat menyebabkan kerusakan pada hati mencit. Pada normalnya konsumsi parasetamol akan dimetabolisme oleh organ pencernaan dalam 2 jam setelah konsumsi melalui oral. Pada penelitian ini digunakan induksi parasetamol melalui intraperitoneal yang menyebabkan proses metabolisme obat tersebut menjadi lebih cepat. Sebagian besar parasetamol akan dimetabolisme melalui proses glukoronidasi dan sulfasi, sementara sebagian kecil parasetamol yang tersisa (10-15%) akan dimetabolisme oleh sitokrom P450 di

hepatosit menjadi *N-acetyl-p-benzoquinone imine* atau dikenal juga sebagai NAPQI yang bersifat sangat toksik. Metabolit toksik tersebut akan di konversi oleh antioksidan endogen berupa glutathione menjadi bentuk yang tidak toksik dan di eksresikan melalui kantung empedu. Pada penelitian ini digunakan dosis paracetamol yang toksik sehingga jumlah glutathione yang terdapat di dalam mencit tidak mampu mengkonversi semua metabolit NAPQI yang tersisa sehingga terikat dengan protein mitokondria yang akan membentuk protein sitotoksik, hal tersebut mengakibatkan nekrosis pada sel hati sehingga terjadi peningkatan kadar SGOT dan SGPT pada mencit.<sup>9,34,36</sup>

Pada tabel 4.4 dan 4.5, juga didapatkan hasil bahwasannya terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok K (-) dengan kelompok K (+), hal tersebut menunjukkan bahwa induksi yang dilakukan menggunakan parasetamol tersebut menunjukkan hasil positif karena perbedaan dari nilai SGOT dan SGPT yang cukup signifikan. Selanjutnya pada kelompok P (I) dan K (+), terdapat perbedaan yang signifikan, hal ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak rumput bambu dengan dosis 400 mg/KgBB juga memiliki efek hepatoprotektor yang dapat menurunkan kadar SGOT dan SGPT meskipun belum dapat menurunkan hingga mencapai nilai normal fungsi hepar. Sebaliknya pada kelompok P (I) dan P (II), jika dibandingkan dengan K (+) kedua kelompok tersebut juga memiliki perbedaan yang cukup signifikan, hal ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak rumput bambu dengan dosis 600 mg/KgBB dan 800 mg/KgBB dapat memberikan efek hepatoprotektor yang dapat dilihat melalui kadar SGOT dan SGPT yang telah mencapai nilai normal fungsi hepar dan memiliki nilai kadar rerata SGOT dan SGPT yang serupa dengan kelompok K (-). Hasil penelitian ini menjadi bukti kuat yang mendukung kesimpulan dari penelitian terdahulu yang telah dilakukan oleh *He Q et al* dimana pemberian ekstrak rumput bambu dengan dosis 800 mg/KgBB dapat memberikan efek hepatoprotektor terhadap mencit yang diinduksi menggunakan karbon tetraklorida. Pada penelitian tersebut didapatkan hasil bahwasannya kadar rerata SGOT dan SGPT kelompok mencit yang diberikan ekstrak dengan dosis 800 mg/KgBB memiliki hasil yang serupa dengan rerata kadar SGOT dan SGPT pada kelompok mencit yang hanya diberikan pakan standar.<sup>10,15,47</sup>

Penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak rumput bambu pada mencit jantan yang diinduksi parasetamol dapat mempengaruhi fungsi hepar, seperti yang diamati melalui pengukuran kadar SGOT dan SGPT. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh *He Q et al.* Pada penelitian tersebut digunakan karbon tetraklorida dengan dosis 0,1 ml/10 g untuk memicu kerusakan hati pada mencit. Hasil dari penelitian tersebut didapatkan bahwa nilai kadar rerata SGOT dan SGPT pada kelompok mencit yang diberi ekstrak rumput bambu dengan dosis 800 mg/KgBB berupa 26 U/L dan 17 U/L. Pemeriksaan rerata kadar SGOT dan SGPT pada kelompok mencit yang hanya diberikan pakan standar juga dilakukan dan menunjukkan hasil sekitar 27 U/L dan 14 U/L. Hasil dari penelitian tersebut memiliki hasil yang serupa dengan penelitian yang dimana hasil dari pemeriksaan kadar SGOT dan SGPT pada kelompok mencit yang diberikan ekstrak rumput bambu dengan dosis 800 mg/KgBB berupa 31,02 U/L dan 15,18 U/L. Pada pemeriksaan kadar rerata SGOT dan SGPT pada kelompok mencit yang hanya diberikan pakan standar pada penelitian ini juga memiliki hasil yang mendekati dengan penelitian yang dilakukan oleh *He Q et al* yaitu berupa 32,82 U/L dan 14,5 U/L. Hasil dari penelitian ini sejalan dengan penelitian yang telah dilakukan oleh *He Q et al* yang dimana pemberian ekstrak rumput bambu dengan dosis 800 mg/KgBB memiliki efek hepatoprotektor terhadap hati mencit. Tetapi, pada penelitian ini ditemukan nilai kadar rerata SGOT dan SGPT yang lebih tinggi dibandingkan dengan penelitian sebelumnya baik pada kelompok yang hanya diberikan pakan standar dan kelompok yang diberikan ekstrak rumput bambu dengan dosis 800 mg/KgBB. Hal ini mungkin dapat diakibatkan oleh faktor lingkungan, perbedaan dari metode induksi yang dilakukan, dan lama waktu pemberian ekstrak rumput bambu tersebut.<sup>15</sup>

Dalam penelitian ini, digunakan 3 dosis ekstrak rumput bambu yang berbeda dan masing-masing dosis menunjukkan hasil kadar SGOT dan SGPT yang berbeda juga. Dalam penggunaan dosis 400 mg/KgBB, terjadi perubahan kadar SGOT dan SGPT dibandingkan dengan kelompok negatif. Perubahan tersebut menunjukkan terjadinya penurunan nilai kadar SGOT dan SGPT pada mencit meskipun nilai tersebut tidak mencapai ambang batas nilai normal fungsi hepar.

Sebaliknya pada pemberian ekstrak rumput bambu dengan dosis 600 mg/KgBB dan 800 mg/KgBB, terjadi penurunan kadar SGOT dan SGPT yang mencapai ambang batas normal nilai fungsi hepar mencit yakni 23,2 – 48,8 U/L dan 2,1 – 23,8 U/L.<sup>31</sup> Jika dilihat dari tabel 4.3 dan 4.4, pemberian ekstrak rumput bambu dengan dosis 600 mg/KgBB dan 800 mg/KgBB pada kelompok P (II) dan P (III) menunjukkan perbedaaan yang cukup signifikan, hal ini mengindikasikan adanya pengaruh efek hepatoprotektor pada ekstrak rumput bambu sesuai dengan penelitian *He Q et al*, pada penelitian tersebut digunakan 2 dosis ekstrak rumput bambu yakni 200 mg/KgBB dan 800 mg/KgBB yang dimana pemberian ekstrak rumput bambu dengan dosis 800 mg/KgBB merupakan dosis yang dapat menimbulkan efek hepatoprotektor, tetapi pada penelitian ini didapatkan dosis baru yang dapat menimbulkan efek hepatoprotektor dan menurunkan rerata kadar SGOT dan SGPT menuju batas normal yakni 600 mg/KgBB sehingga dapat disimpulkan pemberian ekstrak rumput bambu dengan dosis 600 mg/KgBB merupakan dosis terefektif dalam menimbulkan efek hepatoprotektor terhadap mencit yang diinduksi oleh parasetamol.<sup>15,47</sup>

Pada ekstrak rumput bambu terdapat senyawa yang kaya akan flavonoid dan flavonoid, namun flavonoid yang paling berperan pada efek hepatoprotektor ini adalah luteolin, apigenin, dan isoorientin. Keberadaan senyawa tersebut dapat menekan aktifitas radikal bebas dan membantu meningkatkan aktivitas antioksidan endogen seperti glutathione dalam memetabolisme kadar NAPQI berlebihan yang diakibatkan oleh overdosis dari konsumsi parasetamol. Sehingga mencegah terjadinya kerusakan sel hepatosit dan perubahan pada fungsi hepar.<sup>41,43,44</sup>

Pada penelitian ini dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak rumput bambu dengan dosis 600 mg/KgBB selama seminggu merupakan dosis terefektif yang dapat memberikan efek hepatoprotektor terhadap mencit yang diinduksi menggunakan parasetamol. Agar lebih menyakinkan hasil penelitian ini perlu dikonfirmasi dengan adanya kerusakan hepar dengan pemeriksaan histopatologi, atau pemeriksaan MDA, yang merupakan kekurangan penelitian ini. Selain itu

hendaknya dilakukan pemeriksaan kadar SGOT dan SGPT mencit sebelum pemberian ekstrak untuk mencegah terjadinya bias.

## BAB V

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### 5.1. Kesimpulan

Berdasarkan penelitian dengan judul pengaruh pemberian ekstrak rumput bambu (*Lophatherum gracile*) sebagai efek hepatoprotektor pada mencit jantan (*Mus musculus*).

Dapat disimpulkan bahwa:

1. Kadar rata-rata enzim SGOT mencit jantan yang diberikan ekstrak rumput bambu dengan dosis 400 mg/KgBB sebesar 49,88 U/L, 600 mg/KgBB sebesar 39,52, dan 800 mg/KgBB sebesar 31,02. Kadar rata-rata enzim SGPT mencit jantan yang diberikan ekstrak rumput bambu dengan dosis 400mg/KgBB sebesar 28,12, 600 mg/KgBB sebesar 19,14 U/L, dan 800 mg/KgBB sebesar 15,18 U/L.
2. Pemberian ekstrak rumput bambu (*Lophatherum gracile*) dengan dosis 600 mg/KgBB selama 7 hari telah terbukti menjadi dosis paling efektif yang dapat menurunkan kadar enzim SGOT dan SGPT dan menimbulkan efek hepatoprotektif pada mencit jantan (*Mus musculus*).
3. Pemberian ekstrak rumput bambu (*Lophtaherum gracile*) memiliki pengaruh terhadap efek hepatoprotektif pada mencit jantan (*Mus musculus*).

#### 5.2. Saran

1. Perlu dilakukannya penelitian dengan penggunaan parameter yang lebih lengkap untuk menilai kerusakan yang terjadi pada hepar .
2. Perlunya dilakukan pemeriksaan kadar serum SGOT dan SGPT sebelum pemberian perlakuan untuk mencegah terjadinya bias selama penelitian.
3. Perlunya pemisahan metabolit sekunder untuk mengetahui senyawa aktif yang memiliki peran paling besar dalam memberikan efek hepatoprotektif terhadap hepar.



## DAFTAR PUSTAKA

1. Efmisa AK, Armenia, Almasdy D. Use of Potentially Hepatotoxic Drugs in Liver Cirrhosis Patients: A Review. *Journal Of Pharmaceutical And Sciences*. 2023;6:766-771.
2. Andrew Smith MKBM and CBM. Cirrhosis: Diagnosis and Management. *American Academy of Family Physicians*. 2019;12:759-770.
3. Seto WK, Susan M, Id M. Chronic liver disease: Global perspectives and future challenges to delivering quality health care. *Medical Journal*. Published online January 2021:17-19. doi:10.1371/journal.pone.0243607.t001
4. Lozano R, Fullman N, Abate D, et al. Measuring progress from 1990 to 2017 and projecting attainment to 2030 of the health-related Sustainable Development Goals for 195 countries and territories: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet*. 2018;392(10159):2091-2138. doi:10.1016/S0140-6736(18)32281-5
5. Wong MCS, Huang J. The growing burden of liver cirrhosis: implications for preventive measures. *Hepatol Int*. 2018;12(3):201-203. doi:10.1007/s12072-018-9865-y
6. Sarin SK, Kumar M, Eslam M, et al. Liver diseases in the Asia-Pacific region: a Lancet Gastroenterology & Hepatology Commission. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020;5(2):167-228. doi:10.1016/S2468-1253(19)30342-5
7. Teschke R, Danan G. Drug-induced liver injury: Is chronic liver disease a risk factor and a clinical issue? *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. 2018;13(4):425-438. doi:10.1080/17425255.2017.1252749

8. Anindyaguna A, Mustofa S, Anggraini D, Oktarlina R. Drug-Induced Liver Injury Akibat Penyalahgunaan Parasetamol. *J Med.* 2022;12:500-507.
9. Mossanen jc, Tacke f. Acetaminophen-induced acute liver injury in mice. *Lab Anim.* 2015;49:30-36. doi:10.1177/0023677215570992
10. Zain N, Qaisar MN, Uttra AM, Ahsan H, Khan IU. *Evaluation of Hepatoprotective Activity of Melilotus Officinalis L. against paracetamol and Carbon Tetrachloride Induced Hepatic Injury in Mice.*; 2017. <https://www.researchgate.net/publication/317217303>
11. Parthasarathy M, Evan Prince S. The potential effect of phytochemicals and herbal plant remedies for treating drug-induced hepatotoxicity: a review. *Mol Biol Rep.* 2021;48(5):4767-4788. doi:10.1007/s11033-021-06444-4
12. Silalahi M, Purba E, Mustaqim W. *Tumbuhan Obat Sumatra Utara.* Vol 1. 1st ed. (Asra Revis, ed.). UKI Press; 2018.
13. Chen YL, Chen CY, Lai KH, Chang YC, Hwang TL. Anti-inflammatory and antiviral activities of flavone C-glycosides of *Lophatherum gracile* for COVID-19. *J Funct Foods.* 2023;101. doi:10.1016/j.jff.2023.105407
14. Lee SJ, Jang SA, Kim SC, Ryuk JA, Ha H. *Lophatherum gracile* Bronchiart Suppresses Receptor Activator of Nuclear Factor Kappa-B Ligand-Stimulated Osteoclastogenesis and Prevents Ovariectomy-Induced Osteoporosis. *Int J Mol Sci.* 2022;23(22). doi:10.3390/ijms232213942
15. He Q, Li Y, Liu J, et al. Hepatoprotective activity of *Lophatherum gracile* leaves of ethanol extracts against carbon tetrachloride-induced liver damage in mice. *International Journal of Pharmacology.* 2016;12(4):387-393. doi:10.3923/ijp.2016.387.393

16. Sandhiutami NMD, Dewi RS, Khairani S, Putri RNA. Enhancement of curcumin level and hepatoprotective effect in rats through antioxidant activity following modification into nanosized particles. *VetWorld*. 2022;15(9):2323-2332. doi:10.14202/vetworld.2022.2323-2332
17. Hernández-Aquino E, Quezada-Ramírez MA, Silva-Olivares A, et al. Curcumin downregulates Smad pathways and reduces hepatic stellate cells activation in experimental fibrosis. *Ann Hepatol*. 2020;19(5):497-506. doi:10.1016/j.aohep.2020.05.006
18. Wang Z, Tong X. Variation in colour markings of an unusual new Asprothrips species from China (Thysanoptera, thripidae). *Zookeys*. 2017;2017(716):19-28. doi:10.3897/zookeys.716.20952
19. Yanuarita WD, Sapta SM, Mahanal S. Identifikasi Tumbuhan Suku Poaceae Sebagai Suplemen Matakuliah Keanekaragaman Tumbuhan. *Jurnal Pendidikan*. 2017;2:97-103.
20. Panee J. Potential Medicinal Application and Toxicity Evaluation of Extracts from Bamboo Plants. *J Med*. 2015;1:2-9. <http://www.itmonline.org/arts/bamboo.htm>
21. Zhang P, Chun Z, Shao Q, et al. Evaluation of the phytochemicals and antioxidant activity of *Lophatherum gracile* Brongn based on chemical fingerprinting by HPLC with electrochemical detection. *J Sep Sci*. 2021;44(20):3777-3788. doi:10.1002/jssc.202100318
22. Liu X, Wang Y, Ge W, Cai G, Guo Y, Gong J. Spectrum–effect relationship between ultra-high-performance liquid chromatography fingerprints and antioxidant activities of *Lophatherum gracile* Brongn. *Food Sci Nutr*. 2022;10(5):1592-1601. doi:10.1002/fsn3.2782
23. Mukhriani. Ekstraksi, Pemisahan Senyawa, Dan Identifikasi Senyawa Aktif. *Jurnal Kesehatan*. 2014;7:361-367.

24. Susanti NMP, Warditiani NK, Laksmiani NPL, Widjaja INK. Perbandingan Metode Ekstraksi Maserasi dan Refluks terhadap Rendemen Andrografolid dari Herba Sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm.f.) Nees). *Jurnal Kesehatan*. Published online June 2015:29-32.
25. Susanty, Bachmid F. Perbandingan Metode Ekstraksi Maserasi dan Refluks terhadap Kadar Fenolik dari Ekstrak Tongkol Jagung (*Zea mays* L.). 2016;5:87-93.
26. Ningsih AW, Hanifa I, Yunil H. Pengaruh Perbedaan Metode Ekstraksi Rimpang Kunyit (*Curcuma domestica*) Terhadap Rendemen dan Skrining Fitokimia. *J-PhAM Journal of Pharmaceutical Care Anwar Medika*. 2020;2:2654-8364.
27. Azmi F. Anatomi Dan Histologi Hepar. *Journal of Medical*. 2018;3:147-153.
28. Mursyid MA, Retnoningrum D. Pengaruh Ekstrak Daun Kumis Kucing (*Orthosiphon aristatus*) Terhadap Fungsi Hepar Tikus Wistar Yang Diinduksi Plumbum Asetat. *Jurnal Kedokteran Diponegoro*. 2019;8(2):596-605.
29. Phey L, Olivia, Soilia F. Penetapan Nilai Rujukan Parameter Kimia Klinik Fungsi Hati (Ast Dan Alt). Vol 1. 1st ed. (Desi O, Dwi H, Tungki PU, eds.). Unsri Press; 2022.
30. Fitria L, Lukitowati F, Kristiawati D. Nilai Rujukan Untuk Evaluasi Fungsi Hati Dan Ginjal Pada Tikus (*Rattus Norvegicus Berkenhout*, 1769) Galur Wistar. *Jurnal Pendidikan Matematika dan IPA*. 2019;10(2):81. doi:10.26418/jpmipa.v10i2.34144

31. Waode CWP, Yuliawati, Havizur R. Uji Aktivitas Hepatoprotektor Ekstrak Etanol Daun Rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) pada Mencit Putih Jantan yang Diinduksi Parasetamol. *Jurnal Farmasi Indonesia*.2021;18(2).  
<http://journals.ums.ac.id/index.php/pharmacon>
32. Nabilah Y, Putri M, Satryo W. ALT dan AST sebagai Biomarker Hepatotoksisitas Akibat Aracetamol. *Med Sci*. 2021;2:392-401. doi:10.29313/bcsms.v2i1.907
33. Freo U, Ruocco C, Valerio A, Scagnol I, Nisoli E. Paracetamol: A review of guideline recommendations. *J Clin Med*. 2021;10(15). doi:10.3390/jcm10153420
34. Graham GG, Davies MJ, Day RO, Mohamudally A, Scott KF. The modern pharmacology of paracetamol: Therapeutic actions, mechanism of action, metabolism, toxicity and recent pharmacological findings. *Inflammopharmacology*. 2017;21(3):201-232. doi:10.1007/s10787-013-0172-x
35. Moriarty C, Carroll W. Paracetamol: Pharmacology, prescribing and controversies. *Arch Dis Child Educ Pract Ed*. 2016;101(6):331-334. doi:10.1136/archdischild-2014-307287
36. Rotundo L, Pysopoulos N. Liver injury induced by paracetamol and challenges associated with intentional and unintentional use. *World J Hepatol*. 2020;12(4):125-136. doi:10.4254/wjh.v12.i4.125
37. Gulcin İ. Antioxidants and antioxidant methods: an updated overview. *Arch Toxicol*. 2020;94(3):651-715. doi:10.1007/s00204-020-02689-3
38. Neha K, Haider MR, Pathak A, Yar MS. Medicinal prospects of antioxidants: A review. *Eur J Med Chem*. 2019;178:687-704. doi:10.1016/j.ejmech.2019.06.010
39. Euis RY. Pengantar Radikal Bebas Dan Antioksidan. In: Vol 1. 1st ed. CV BUDI UTAMA; 2018:1-8.

40. Mihajlovic M, Vinken M. Mitochondria as the Target of Hepatotoxicity and Drug-Induced Liver Injury: Molecular Mechanisms and Detection Methods. *Int J Mol Sci.* 2022;23(6). doi:10.3390/ijms23063315
41. Fan X, Lv H, Wang L, Deng X, Ci X. Isoorientin ameliorates APAP-induced hepatotoxicity via activation Nrf2 antioxidative pathway: The involvement of AMPK/Akt/GSK3 $\beta$ . *Front Pharmacol.* 2018;9(NOV). doi:10.3389/fphar.2018.01334
42. Zhong X, Zhang Z, Shen H, et al. Hepatic NF- $\kappa$ B-Inducing Kinase and Inhibitor of NF- $\kappa$ B Kinase Subunit  $\alpha$  Promote Liver Oxidative Stress, Ferroptosis, and Liver Injury. *Hepatol Commun.* 2021;5(10):2021. doi:10.1002/hep4.1757/supinfo
43. Yue S, Xue N, Li H, Huang B, Chen Z, Wang X. Hepatoprotective Effect of Apigenin Against Liver Injury via the Non-canonical NF- $\kappa$ B Pathway In Vivo and In Vitro. *Inflammation.* 2020;43(5):1634-1648. doi:10.1007/s10753-020-01238-5
44. Shakeel F, Alamer MM, Alam P, et al. Hepatoprotective effects of bioflavonoid luteolin using self-nanoemulsifying drug delivery system. *Molecules.* 2021;26(24). doi:10.3390/molecules26247497
45. Chen LF, Zhong YL, Luo D, et al. Antiviral activity of ethanol extract of *Lophatherum gracile* against respiratory syncytial virus infection. *J Ethnopharmacol.* 2019;242. doi:10.1016/j.jep.2018.10.036
46. Menteri Kesehatan RI. *Farmakope Indonesia Edisi IV 1995 Departemen Kesehatan Republik Indonesia.* 4th ed. Menteri Kesehatan RI; 1995.
47. Nuryadin ZD, Amalia R. Review: Hepatoprotector Compounds in Plant Extracts. *Pharmaceutical Journal.* 2018;8:10-15.

## Lampiran

### Lampiran 1. Ethical Clearance

 <b>UMSU</b> <small>Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara</small>	
KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA FACULTY OF MEDICINE UNIVERSITY OF MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA	
KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK DESCRIPTION OF ETHICAL APPROVAL "ETHICAL APPROVAL" No : 1124/KEPK/FKUMSU/2023	
Protokol penelitian yang diusulkan oleh : The Research protocol proposed by	
Peneliti Utama Principal in investigator	: Zidan Imana Putra Fauzi
Nama Institusi Name of the Institution	: Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara Faculty of Medicine University of Muhammadiyah Sumatera Utara
Dengan Judul Title	
<b>"PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK RUMPUT BAMBU (<i>Lophatherum gracile</i>) SEBAGAI EFEK HEPATOPROTEKTOR PADA MENCIT JANTAN (<i>Mus musculus</i>)"</b>	
<b>"THE EFFECT OF BAMBOO GRASS EXTRACT (<i>Lophatherum gracile</i>) AS A HEPATOPROTECTIVE EFFECT ON MALE MICE (<i>Mus musculus</i>)"</b>	
Dinyatakan layak etik sesuai 7 (tujuh) Standar WHO 2011, yaitu 1) Nilai Sosial, 2) Nilai Ilmiah 3) Pemerataan Beban dan Manfaat, 4) Resiko, 5) Bujukan / Eksploitasi, 6) Kerahasiaan dan Privacy, dan 7) Persetujuan Setelah Penjelasan, yang merujuk pada Pedoman CIOMS 2016. Hal ini seperti yang ditunjukkan oleh terpenuhinya indikator setiap standar.	
Declared to be ethically appropriate in accordance to 7 (seven) WHO 2011 Standards, 1) Social Values, 2) Scientific Values, 3) Equitable Assessment and Benefits, 4) Risks, 5) Persuasion / Exploitation, 6) Confidentiality and Privacy, and 7) Informed Consent, referring to the 2016 CIOMS Guidelines. This is as indicated by the fulfillment of the indicator of each standard.	
Pernyataan Laili Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 23 Desember 2023 sampai dengan tanggal 23 Desember 2024 The declaration of ethics applies during the periode Desember 23, 2023 until Desember 23, 2024	
 Medan, 23 Desember 2023 Ketua  Dr. dr. Nurfady, MKT	

## Lampiran 2. Surat Izin Penelitian

**MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI PENELITIAN & PENGEMBANGAN PIMPINAN PUSAT MUHAMMADIYAH**  
**UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA**  
**FAKULTAS KEDOKTERAN**

UMSU Terakreditasi Unggul Berdasarkan Keputusan Badan Akreditasi Nasional Perguruan Tinggi No. 19129C/BAK-PT/16.KP/PT/2022  
Jl. Gedung Arca No. 53 Medan, 20217 Telp. (061) - 7350163, 7333162; Fax. (061) - 7363488  
<https://fk.umsu.ac.id> [fk@umsu.ac.id](mailto:fk@umsu.ac.id) [umsumedan](#) [umsumedan](#) [umsumedan](#) [umsumedan](#)

Nomor : 7 /II.3.AU/UMSU-08/F/2024  
Lampiran : -  
Perihal : Peminjaman Tempat Penelitian

Medan, 22 Jumadil Akhir 1445 H  
04 Januari 2024 M

Kepada Yth.  
Kepala Bagian Farmakologi  
Fakultas Kedokteran UMSU  
di-  
Tempat

*Assalamu 'alaikum warahmatullahi wabarakatuh*

Sehubungan dengan surat permohonan peminjaman tempat untuk melakukan penelitian pada Laboratorium di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, yaitu:

Nama : Zidan Imana Putra Fauzi  
NPM : 2008260103  
Judul Penelitian : Pengaruh Pemberian Ekstrak Rumpun Bambu (*Lophatherum gracile*) Sebagai Efek Hepatoprotektor Pada Mencit Jantan (*Mus musculus*)

maka kami memberikan izin kepada yang bersangkutan, untuk melakukan penelitian di Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Selama proses pemakaian laboratorium, jika terdapat pemakaian alat yang rusak maka akan menjadi tanggung jawab pemakai dan pemakaian Bahan Habis Pakai (BHP) ditanggung oleh peneliti. Peneliti wajib menyetorkan peralatan yang berlaku di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

Demikian kami sampaikan, atas perhatian kami ucapkan terima kasih.  
*Wassalamu 'alaikum warahmatullahi wabarakatuh*



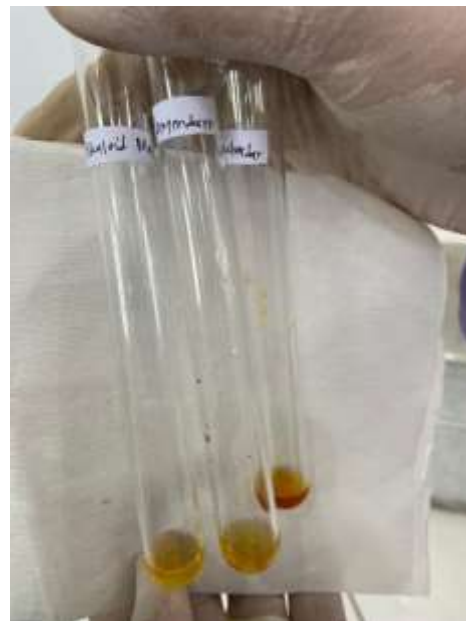
  
**dr. Siti Masliana Siregar, Sp.THT-KL(K)**  
NIDN: 0106098201

Tembusan Yth :  
1. Ad hoc KTI Mahasiswa FK UMSU  
2. Peringgal





### Lampiran 3. Uji Fitokimia



## Lampiran 4. Surat Selesai Penelitian



MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI MUHAMMADIYAH  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
BAGIAN FARMAKOLOGI & TERAPI

Jalan Gedung Atira No. 53 Medan 20217 Telp. (061) 7350163 – 7333162 Ext. 20 Fax. (061) 7363488

Nomor : 01 /FARMAKOLOGITERAPI/FK UMSU/2024  
Lampiran : -  
Perihal : **Surat Selesai Penelitian**

Medan, 4 Rajab 1445 H  
16 Januari 2024 M

Kepada : Yth. Sdra  
**Zidan Imana Putra Fauzi**

di  
Tempat

والسلام عليكم ورحمة الله وبركاته

Ba'da salam semoga Saudara selalu dalam keadaan sehat wal'afiat dan selalu dalam lindungan Allah SWT dalam menjalankan aktifitas sehari-hari. Amin.

Bersama surat ini kami sampaikan bahwa :

Nama : Zidan Imana Putra Fauzi  
NPM : 2008260103  
Judul Skripsi : Pengaruh Pemberian Ekstrak Rumput Bambu (*Lophatherum gracile*) Sebagai Efek Hepatoprotektor pada Mencit Jantan (*Mus Musculus*)

Telah selesai melakukan penelitian di Unit Pengelolaan Hewan laboratorium (UPHL) Bagian Farmakologi FK UMSU.

Demikian kami sampaikan, agar kiranya surat ini dapat digunakan sebagaimana mestinya. Atas perhatiannya kami ucapkan terimakasih.

والسلام عليكم ورحمة الله وبركاته

Medan, 16 Januari 2024

Kepala Bagian Farmakologi dan Terapi  
FK UMSU

Dr. Ilham Hariaji, M.Biomed

**Lampiran 5. Data Hasil Penelitian**

<b>Kelompok</b>	<b>SGOT</b>	<b>SGPT</b>
K (I) 1	25.70	18.70
K (I) 2	30.20	17.30
K (I) 3	31.40	12.90
K (I) 4	36.70	9.80
K (I) 5	40.10	54.20
K (II) 1	89.20	48.40
K (II) 2	90.50	52.10
K (II) 3	86.40	50.00
K (II) 4	88.70	49.20
K (II) 5	93.40	54.20
K (III) 1	47.70	28.40
K (III) 2	49.60	25.70
K (III) 3	53.60	26.20
K (III) 4	44.90	29.60
K (III) 5	53.60	30.70
K (IV) 1	38.70	15.60
K (IV) 2	40.80	23.20
K (IV) 3	44.80	23.50
K (IV) 4	35.50	18.70
K (IV) 5	37.80	14.70
K (V) 1	25.80	16.40
K (V) 2	29.40	17.70
K (V) 3	32.80	12.50
K (V) 4	36.90	12.90
K (V) 5	30.20	16.40

## Lampiran 6. Data Statistik SPSS

### Tests of Normality

	Kelompok	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
SGPT	Kelompok 1	.184	5	.200*	.962	5	.820
	Kelompok 2	.230	5	.200*	.934	5	.625
	Kelompok 3	.214	5	.200*	.930	5	.595
	Kelompok 4	.238	5	.200*	.869	5	.262
	Kelompok 5	.300	5	.162	.852	5	.201
SGOT	Kelompok 1	.199	5	.200*	.972	5	.890
	Kelompok 2	.169	5	.200*	.978	5	.925
	Kelompok 3	.237	5	.200*	.906	5	.445
	Kelompok 4	.192	5	.200*	.967	5	.856
	Kelompok 5	.179	5	.200*	.984	5	.956

\*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

### Test of Homogeneity of Variances

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
SGPT	Based on Mean	1.514	4	20	.236
	Based on Median	.839	4	20	.517
	Based on Median and with adjusted df	.839	4	17.641	.519
	Based on trimmed mean	1.524	4	20	.233
SGOT	Based on Mean	1.044	4	20	.410
	Based on Median	.602	4	20	.665
	Based on Median and with adjusted df	.602	4	15.629	.667
	Based on trimmed mean	1.044	4	20	.410

## Descriptives

			Statistic	Std. Error	
SGPT	Kelompok 1	Mean	14.5000	1.59091	
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	10.0829	
			Upper Bound	18.9171	
		5% Trimmed Mean	14.5278		
		Median	13.8000		
		Variance	12.655		
		Std. Deviation	3.55739		
		Minimum	9.80		
		Maximum	18.70		
		Range	8.90		
		Interquartile Range	6.65		
		Skewness	-.113	.913	
		Kurtosis	-1.230	2.000	
	Kelompok 2	Mean	50.7800	1.05376	
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	47.8543	
			Upper Bound	53.7057	
		5% Trimmed Mean	50.7222		
		Median	50.0000		
		Variance	5.552		
		Std. Deviation	2.35627		
		Minimum	48.40		
		Maximum	54.20		
		Range	5.80		
		Interquartile Range	4.35		
		Skewness	.777	.913	
		Kurtosis	-.760	2.000	
	Kelompok 3	Mean	28.1200	.96094	
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	25.4520	
			Upper Bound	30.7880	
		5% Trimmed Mean	28.1111		
		Median	28.4000		
		Variance	4.617		
		Std. Deviation	2.14872		
Minimum		25.70			
Maximum		30.70			
Range		5.00			
Interquartile Range		4.20			

		Skewness		-0.034	.913
		Kurtosis		-2.312	2.000
	Kelompok 4	Mean		19.1400	1.84299
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	14.0230	
			Upper Bound	24.2570	
		5% Trimmed Mean		19.1444	
		Median		18.7000	
		Variance		16.983	
		Std. Deviation		4.12104	
		Minimum		14.70	
		Maximum		23.50	
		Range		8.80	
		Interquartile Range		8.20	
		Skewness		.106	.913
		Kurtosis		-2.891	2.000
	Kelompok 5	Mean		15.1800	1.04183
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	12.2874	
			Upper Bound	18.0726	
		5% Trimmed Mean		15.1889	
		Median		16.4000	
		Variance		5.427	
		Std. Deviation		2.32959	
		Minimum		12.50	
		Maximum		17.70	
		Range		5.20	
		Interquartile Range		4.35	
		Skewness		-.378	.913
		Kurtosis		-2.764	2.000
SGOT	Kelompok 1	Mean		32.8200	2.52614
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	25.8063	
			Upper Bound	39.8337	
		5% Trimmed Mean		32.8111	
		Median		31.4000	
		Variance		31.907	
		Std. Deviation		5.64863	
		Minimum		25.70	
		Maximum		40.10	

	Range	14.40	
	Interquartile Range	10.45	
	Skewness	.144	.913
	Kurtosis	-1.055	2.000
Kelompok 2	Mean	89.6400	1.15004
	95% Confidence Interval for	Lower Bound	86.4470
	Mean	Upper Bound	92.8330
	5% Trimmed Mean	89.6111	
	Median	89.2000	
	Variance	6.613	
	Std. Deviation	2.57158	
	Minimum	86.40	
	Maximum	93.40	
	Range	7.00	
	Interquartile Range	4.40	
	Skewness	.462	.913
	Kurtosis	.902	2.000
	Kelompok 3	Mean	49.8800
95% Confidence Interval for		Lower Bound	45.1802
Mean		Upper Bound	54.5798
5% Trimmed Mean		49.9500	
Median		49.6000	
Variance		14.327	
Std. Deviation		3.78510	
Minimum		44.90	
Maximum		53.60	
Range		8.70	
Interquartile Range		7.30	
Skewness		-.238	.913
Kurtosis		-1.784	2.000
Kelompok 4		Mean	39.5200
	95% Confidence Interval for	Lower Bound	35.1605
	Mean	Upper Bound	43.8795
	5% Trimmed Mean	39.4500	
	Median	38.7000	
	Variance	12.327	
	Std. Deviation	3.51098	

	Minimum		35.50	
	Maximum		44.80	
	Range		9.30	
	Interquartile Range		6.15	
	Skewness		.758	.913
	Kurtosis		.640	2.000
Kelompok 5	Mean		31.0200	1.84781
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	25.8897	
		Upper Bound	36.1503	
	5% Trimmed Mean		30.9833	
	Median		30.2000	
	Variance		17.072	
	Std. Deviation		4.13183	
	Minimum		25.80	
	Maximum		36.90	
	Range		11.10	
	Interquartile Range		7.25	
	Skewness		.366	.913
	Kurtosis		.386	2.000

### ANOVA

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
SGPT	Between Groups	4569.426	4	1142.356	126.272	.000
	Within Groups	180.936	20	9.047		
	Total	4750.362	24			
SGOT	Between Groups	11632.142	4	2908.035	176.789	.000
	Within Groups	328.984	20	16.449		
	Total	11961.126	24			



## Multiple Comparisons

Bonferroni

Dependent Variable	(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
SGPT	Kelompok 1	Kelompok 2	-36.28000*	1.90229	.000	-42.2787	-30.2813
		Kelompok 3	-13.62000*	1.90229	.000	-19.6187	-7.6213
		Kelompok 4	-4.64000	1.90229	.242	-10.6387	1.3587
		Kelompok 5	-.68000	1.90229	1.000	-6.6787	5.3187
	Kelompok 2	Kelompok 1	36.28000*	1.90229	.000	30.2813	42.2787
		Kelompok 3	22.66000*	1.90229	.000	16.6613	28.6587
		Kelompok 4	31.64000*	1.90229	.000	25.6413	37.6387
		Kelompok 5	35.60000*	1.90229	.000	29.6013	41.5987
	Kelompok 3	Kelompok 1	13.62000*	1.90229	.000	7.6213	19.6187
		Kelompok 2	-22.66000*	1.90229	.000	-28.6587	-16.6613
		Kelompok 4	8.98000*	1.90229	.001	2.9813	14.9787
		Kelompok 5	12.94000*	1.90229	.000	6.9413	18.9387
	Kelompok 4	Kelompok 1	4.64000	1.90229	.242	-1.3587	10.6387
		Kelompok 2	-31.64000*	1.90229	.000	-37.6387	-25.6413
		Kelompok 3	-8.98000*	1.90229	.001	-14.9787	-2.9813
		Kelompok 5	3.96000	1.90229	.504	-2.0387	9.9587
	Kelompok 5	Kelompok 1	.68000	1.90229	1.000	-5.3187	6.6787
		Kelompok 2	-35.60000*	1.90229	.000	-41.5987	-29.6013
		Kelompok 3	-12.94000*	1.90229	.000	-18.9387	-6.9413
		Kelompok 4	-3.96000	1.90229	.504	-9.9587	2.0387
SGOT	Kelompok 1	Kelompok 2	-56.82000*	2.56509	.000	-64.9088	-48.7312
		Kelompok 3	-17.06000*	2.56509	.000	-25.1488	-8.9712
		Kelompok 4	-6.70000	2.56509	.167	-14.7888	1.3888
		Kelompok 5	1.80000	2.56509	1.000	-6.2888	9.8888
	Kelompok 2	Kelompok 1	56.82000*	2.56509	.000	48.7312	64.9088
		Kelompok 3	39.76000*	2.56509	.000	31.6712	47.8488
		Kelompok 4	50.12000*	2.56509	.000	42.0312	58.2088
		Kelompok 5	58.62000*	2.56509	.000	50.5312	66.7088
	Kelompok 3	Kelompok 1	17.06000*	2.56509	.000	8.9712	25.1488
		Kelompok 2	-39.76000*	2.56509	.000	-47.8488	-31.6712
		Kelompok 4	10.36000*	2.56509	.006	2.2712	18.4488
		Kelompok 5	18.86000*	2.56509	.000	10.7712	26.9488
	Kelompok 4	Kelompok 1	6.70000	2.56509	.167	-1.3888	14.7888
		Kelompok 2	-50.12000*	2.56509	.000	-58.2088	-42.0312
		Kelompok 3	-10.36000*	2.56509	.006	-18.4488	-2.2712
		Kelompok 5	8.50000*	2.56509	.035	.4112	16.5888
	Kelompok 5	Kelompok 1	-1.80000	2.56509	1.000	-9.8888	6.2888

Kelompok 2	-58.62000*	2.56509	.000	-66.7088	-50.5312
Kelompok 3	-18.86000*	2.56509	.000	-26.9488	-10.7712
Kelompok 4	-8.50000*	2.56509	.035	-16.5888	-.4112

\*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

## Lampiran 7. Dokumentasi



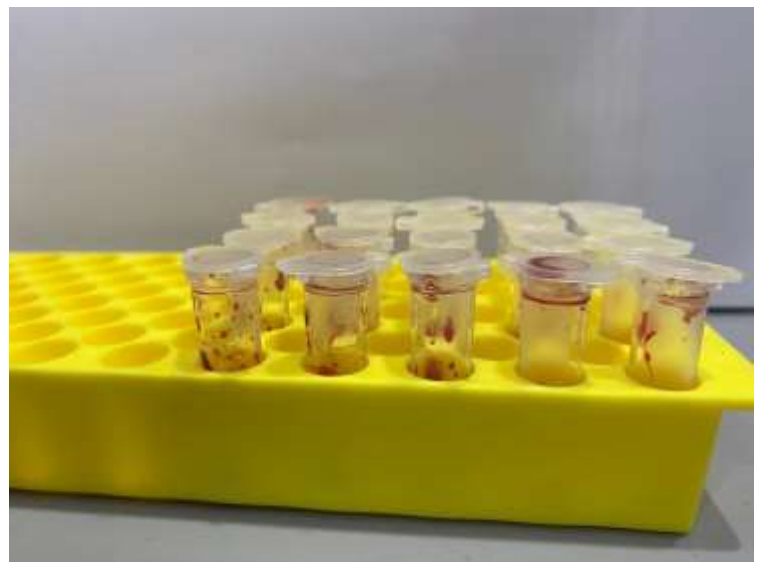
**Pembedahan Mencit**



**Pemberian Ekstrak (Gavage)**



**Pemberian Parasetamol**



**Darah Mencit Yang Didapatkan  
Dari Jantung**



**Proses Pemberian Ekstrak (Gavage)**



**Pemberian Parasetamol**



**Kandang Mencit**



**Kandang Mencit**



**Proses Maserasi Esktrak**



**Kandang Mencit**

**Lampiran 8. Tabel Konversi Dosis Pada Hewan**

<b>Hewan</b>	<b>Mencit 20 g</b>	<b>Tikus 200 g</b>	<b>Marmot 400 g</b>	<b>Kelinci 1,5 kg</b>	<b>Kucing 2,0 kg</b>	<b>Kera 4,0 kg</b>	<b>Anjing 12,0 kg</b>	<b>Manusia 70 kg</b>
<b>Mencit 20 g</b>	1.0	7.0	12.25	27.8	29.7	64.1	124.2	387.9
<b>Tikus 200 g</b>	0.14	1.0	1.74	3.9	4.2	9.2	17.8	56.0
<b>Marmot 400 g</b>	0.08	0.57	1.0	2.25	2.4	5.2	10.2	31.5
<b>Kelinci 1,5 kg</b>	0.04	0.25	0.44	1.0	1.08	2.4	4.5	14.2
<b>Kucing 2,0 kg</b>	0.03	0.23	0.41	0.92	1.0	2.2	4.1	13.0
<b>kera 4,0 kg</b>	0.016	0.11	0.19	0.42	0.45	1.0	1.9	6.1
<b>Anjing 12,0 kg</b>	0.008	0.06	0.10	0.22	0.24	0.52	1.0	3.1
<b>Manusia 70 kg</b>	0.0026	0.018	0.031	0.07	0.076	0.16	0.32	1.0

### Lampiran 9. Tabel Jalur Pemberian Pada Hewan

Hewan Percobaan	Batas maksimal (ml) untuk tiap rute pemberian				
	IV	IM	IP	SK	PO
Mencit (20-30g)	0,5	0,05	1,0	0,5-1,0	1,0
Tikus (200g)	1,0	0,1	2-5,0	2,0-5,0	5,0
Hamster (50g)	-	0,1	1-2,0	2,5	2,5
Marmot (250g)	-	0,25	2-5,0	5,0	10,0
Merpati (300g)	2,0	0,5	2,0	2,0	10,0
Kelinci (1,5kg)	5-10,0	0,5	10-20,0	5-10,0	20,0
Kucing (3kg)	5-10,0	1,0	10-20,0	5-10,0	50,0
Anjing (5kg)	10-20,0	5,0	20-50,0	10,0	100,0

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK RUMPUT BAMBU (*Lophatherum gracile*)  
SEBAGAI HEPATOPROTEKTOR PADA MENCIT JANTAN  
(*Mus musculus*)**

**Zidan Imana Putra Fauzi<sup>1</sup>, Des Suryani<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

<sup>2</sup>Departemen Farmakologi, Fakultas Kedokteran  
Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

Email: [2008260103@umsu.ac.id](mailto:2008260103@umsu.ac.id)

**ABSTRAK**

**Latar Belakang:** Penggunaan obat parasetamol dengan dosis toksik dapat menyebabkan gangguan fungsi hepar. Rumput bambu merupakan tanaman yang mengandung banyak antioksidan sehingga dipercaya dapat menjadi hepatoprotektor dalam melindungi hati dari kerusakan akibat parasetamol. Dosis *Lophatherum gracile* sebagai hepatoprotektor sudah pernah diteliti dengan rentang dosis 200 mg/Kg dan 800 mg/KgBB, dengan hasil dosis efektif 800 mg/Kgbb, besarnya rentang dosis dari 200 ke 800 mg, menimbulkan ide peneliti, apakah dosis dibawah 800 mg/KgBB mempunyai efek hepatoprotektor **Tujuan:** Mengetahui dosis efektif hepatoprotektor dari ekstrak rumput bambu terhadap fungsi hepar mencit yang diinduksi parasetamol. **Metode:** Penelitian ini merupakan *True Experimental* dengan *Post test only with control group design*. Terdapat 5 kelompok yang diberikan perlakuan selama 7 hari yaitu kelompok kontrol negatif (K -), kontrol positif (K +), perlakuan 1 (P I): 400 mg/KgBB, perlakuan 2 (P II): 600 mg/KgBB, dan perlakuan 3 (P III): 800 mg/KgBB. kadar SGOT dan SGPT antar kelompok dianalisis dengan *one-way Anova* dan *post hoc bonferroni*. **Hasil:** Uji anova rerata kadar SGOT dan SGPT menunjukkan perbedaan yang signifikan anatar kelompok  $p=0.001$ . uji posthoc tidak terdapat perbedaan signifikan kadar SGOT dan SGPT antara P (II) dan P (III) dengan kontrol negatif  $p:0,242$ , dan  $p: 0.100$ , serta tidak ada perbedaan signifikan rerata SGOT antara P2 dan P3. **Kesimpulan:** Dosis efektif hepatoprotektor ekstrak rumput bambu pada kelompok mencit yang diinduksi parasetamol adalah 600 mg/KgBB.

**Kata Kunci:** Hepar, Ekstrak, Rumput Bambu, Parasetamol, SGOT, SGPT, Mencit Jantan

**ABSTRACT**

**Background:** Using toxic doses of paracetamol can cause liver function disorders. Bamboo grass is a plant that contains many antioxidants so it is believed to be a hepatoprotector in protecting the liver from damage caused by paracetamol. *Lophatherum gracile* as a hepatoprotector has been studied with a dose range of 200 mg/Kg and 800 mg/KgBW, with the results of an effective dose of 800 mg/KgBW, dose range between 200 to 800 mg giving to researchers' ideas as to whether doses below 800 mg/KgBW have a hepatoprotective effect **Objective:** To determine the effective hepatoprotective dose of bamboo grass extract on the liver function of mice induced by paracetamol. **Method:** This research uses *True Experimental* with *Post test only with control group design*. 5 groups were given treatment for 7 days, negative control group (K -), positive control (K +), treatment 1 (P I): 400



mg/KgBW, treatment 2 (P II): 600 mg/KgBW, and treatment 3 (P III): 800 mg/KgBW. SGOT and SGPT levels between groups were analyzed using one-way Anova dan post hoc bonferroni. **Results:** The ANOVA test for mean SGOT and SGPT levels showed a significant difference between groups,  $p=0.001$ . post hoc test there was no significant difference in SGOT and SGPT levels between P (II) and P (III) with the negative control  $p: 0.242$ , and  $p: 0.100$ , and there was no significant difference in mean SGOT between P2 and P3. **Conclusion:** The effective hepatoprotective dose of bamboo grass extract in the group of mice induced by paracetamol was 600 mg/KgBW.

**Keywords:** Hepar, Extract, Bamboo Leaf, Paracetamol, SGOT, SGPT, Male Mice

## PENDAHULUAN

Sirosis hati merupakan keadaan patologis hati yang ditandai dengan terbentuknya jaringan fibrosis, perubahan jaringan hati normal dan perubahan nodul degeneratif. Perubahan jaringan hati secara degeneratif dapat menyebabkan kerusakan jaringan hepatosit sehingga digantikan oleh jaringan fibrosa.<sup>1</sup> Sebagian besar dari penderita yang mengalami sirosis hati tidak dijumpai gejala yang berarti, namun juga dapat dijumpai gejala berupa kelelahan, kelemahan, hilangnya nafsu makan, dan rasa tidak nyaman pada perut kanan atas, selain itu juga dapat dijumpai gejala dari gagalnya fungsi hati seperti *jaundice*, hipertensi portal, dan ensefalopati hepatic.<sup>2</sup>

Terdapat sekitar 1,32 juta kematian yang terjadi akibat penyakit hati dengan berbagai macam faktor baik pada negara maju maupun negara berkembang.<sup>3</sup> Sirosis hati merupakan salah satu penyakit utama penyebab terjadinya kematian pada penderita penyakit hati.

Penggunaan obat-obatan tertentu dalam jangka waktu yang lama dapat mengakibatkan produksi metabolit reaktif yang terakumulasi secara berlebihan sehingga bersifat hepatotoksik dan dapat menyebabkan apoptosis serta nekrosis pada sel-sel hati.<sup>4</sup>

Asetaminofen atau dikenal juga sebagai parasetamol merupakan salah satu obat yang telah digunakan secara luas oleh masyarakat baik sebagai obat anti-inflamasi, antipiretik, dan analgetik.<sup>5</sup>

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan pada tahun 2015, parasetamol merupakan obat yang paling banyak dikonsumsi oleh masyarakat umum

sebagai pengobatan pertama dengan jumlah persentase (38,2%) yang kemudian diikuti oleh obat golongan NSAID (29,1%), antibiotik (16,9%), obat herbal (6,7%), serta obat-obat lainnya (9,1%). Menurut penelitian yang telah dilakukan pada tahun 2018, tikus memiliki kadar hepatotoksisitas parasetamol yang sama dengan manusia.<sup>6</sup> Konsumsi parasetamol dengan dosis sebanyak  $\geq 300$  mg/kg dapat menyebabkan cedera pada sel hati mencit yang mengarah ke gagal hati akibat penumpukan kadar *N-acetyl-pbenzoquinoneimine* (NAPQI).<sup>7</sup>

Kadar NAPQI yang berlebihan dalam tubuh akan merusak membran sel, disfunksinya mitokondria, serta penyusutan glutathione sehingga sel hepatosit menjadi lebih rentan terhadap kerusakan yang diakibatkan oleh radikal bebas.<sup>8</sup>

*Lophatherum gracile* juga merupakan salah satu tanaman herbal yang telah digunakan sebagai terapi pada berbagai macam kondisi medis. Penelitian sebelumnya telah menunjukkan bahwa *Lophatherum gracile* memiliki efek sebagai anti-inflamasi dan antiviral yang dapat mencegah COVID-19.<sup>9</sup>

Berdasarkan penelitian sebelumnya, telah dilakukan pemberian ekstrak *Lophatherum gracile* terhadap mencit yang diinduksi dengan karbon tetraklorida, pada penelitian sebelumnya digunakan 2 dosis ekstrak *Lophatherum gracile* sebesar 200 mg/kgBB dan 800 mg/kgBB. Pemberian ekstrak *Lophatherum gracile* dengan dosis 200 mg/kgBB sama sekali tidak menunjukkan efek hepatoprotektor yang signifikan terhadap penurunan kadar SGOT dan SGPT pada mencit tersebut dibandingkan dengan kelompok mencit yang hanya diinduksi dengan karbon

tetraklorida, sementara pemberian ekstrak *Lophatherum gracile* dengan dosis 800 mg/kgBB pada mencit yang diinduksi dengan karbon tetraklorida dapat mencegah terjadinya kenaikan kadar enzim SGOT dan SGPT dibandingkan dengan kelompok yang hanya diinduksi dengan karbon tetraklorida sehingga dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak *Lophatherum gracile* dengan dosis 800 mg/kgBB terbukti memiliki efek antioksidan yang berpotensi melindungi hati dari kerusakan yang dapat diakibatkan oleh radikal bebas, tetapi pada penelitian tersebut digunakan dosis dengan jarak interval yang terlalu jauh yakni antara 200 mg/kgBB dan 800 mg/kgBB sehingga tidak diketahui apakah ekstrak *Lophatherum gracile* dengan dosis seperti 400 mg/kgBB dan 600 mg/KgBB juga memiliki efek hepatoprotektor terhadap hati.<sup>10</sup>

Berdasarkan uraian di atas, dapat dilihat bahwa penyakit hati merupakan salah satu masalah kesehatan yang sering dihadapi di dunia. Sirosis hati dapat disebabkan oleh berbagai macam faktor seperti virus hepatitis B, hepatitis C, konsumsi alkohol, penyakit hati lemak non-alkoholik, serta senyawa yang bersifat hepatotoksik. Menurut data *The Global Burden of Disease* (GBD) didapatkan lebih dari 1 juta orang di seluruh dunia yang mengalami kematian diakibatkan oleh sirosis hati pada tahun 2010.<sup>5</sup> Pada tahun 2017, terjadi peningkatan prevalensi standar usia sebesar 10,4% dengan jumlah kasus mencapai 1,5 miliar jiwa dibandingkan pada tahun 2007.<sup>4</sup> Penelitian ini bertujuan untuk menguji pengaruh pemberian *Lophatherum gracile* terhadap efek hepatoprotektif pada mencit jantan (*Mus musculus*).

## METODE

Penelitian ini adalah penelitian *true experimental* dengan metode *Post test* dengan pemilihan kelompok secara acak dan kelompok kontrol (*The Randomized Post Test with Control Group Design*) yang bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak rumput bambu (*Lophatherum gracile*) terhadap efek hepatoprotektif.

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium terpadu Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

Subjek yang digunakan pada penelitian ini adalah 25 ekor mencit jantan (*Mus musculus*) Kriteria eksklusi pengambilan subjek pada penelitian ini adalah mencit sakit dan selama masa penelitian.

Sampel pada penelitian ini di dapat dari tiap kelompok yang dilakukan pembagian menggunakan rumus Federer. Kelompok eksperimen dengan pemberian dosis ekstrak *Lophatherum gracile* (dosis P I 400 mg/kgBB, dosis P II 600 mg/kgBB, dosis P III 800 mg/kgBB), kelompok kontrol positif (diberikan induksi parasetamol dengan dosis 300 mg/kgBB), dan kelompok kontrol negatif (diberikan makan dan minum standar saja). Hewan percobaan dibagi secara acak menjadi 5 kelompok, setiap kelompok terdiri atas 5 ekor mencit jantan. Selanjutnya dilakukan tiap kelompok akan diberikan pakan standar dan minum setiap hari hingga hari ke-15. Pada kelompok perlakuan 1, perlakuan 2, dan perlakuan 3 akan diberikan ekstrak rumput bambu

(*Lophatherum gracile*) pada hari ke 1 hingga hari ke 7. Pada hari ke 15 masing-masing mencit dari kelompok kontrol negatif, perlakuan 1, perlakuan 2, dan perlakuan 3 akan diinduksi dengan parasetamol dengan dosis 300 mg/kgBB secara intraperitoneal. Pada hari ke 16 mencit akan dikorbankan dan dilakukan pembedahan serta pengambilan darah dari tiap masing-masing kelompok perlakuan melalui jantung, kemudian darah ditampung ditabung reaksi. Darah di sentrifuge dengan kecepatan 5000 rpm selama 5 menit. Setelah itu akan terjadinya pemisahan bagian yang jernih yaitu serum, lalu serum tersebut diambil untuk di tentukan kadar SGOT dan SGPT dengan menggunakan spektrofotometer uv.

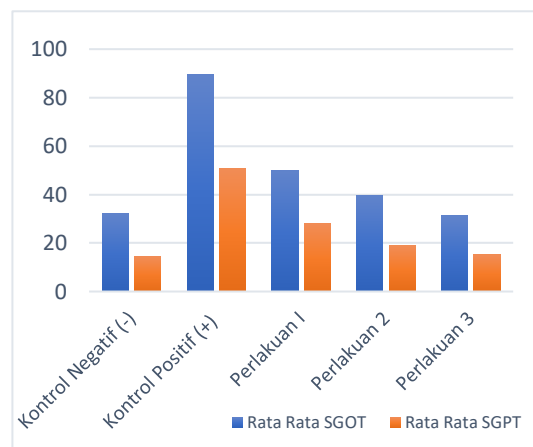
## HASIL

Hasil pengukuran rerata serum SGOT dan SGPT pada masing-masing kelompok mencit Jantan (*Mus musculus*) ditampilkan pada tabel dibawah ini.

Tabel 1. Nilai Rata-Rata Kadar SGOT Dan SGPT Pada Kelompok Mencit Jantan (*Mus musculus*)

Tabel 1 diatas menunjukkan, bahwasannya induksi yang dilakukan menggunakan parasetamol berhasil, hal ini dibuktikan melalui hasil rerata kadar SGOT dan SGPT pada kelompok K (+) yang mengalami peningkatan kurang lebih 3 kali lipat dari kadar rerata SGOT dan SGPT dari kelompok K (-). Pada kelompok P (I), pemberian ekstrak rumput bambu dengan dosis 400 mg/KgBB menunjukkan terjadinya penurunan kadar rerata SGOT dan SGPT dibandingkan dengan kelompok K (+). Sebaliknya, pada kelompok P (II) dan P

(III) dilakukan pemberian ekstrak rumput bambu dengan dosis 600 mg/KgBB dan 800 mg/KgBB dan pemberian tersebut menunjukkan terjadinya penurunan kadar rerata SGOT dan SGPT dari hepar mencit yang sudah memasuki rentang batas normal.



Kelompok	Rerata SGOT ± SD	Rerata SGPT ± SD
K (-)	32,82 ± 2,52	14,5 ± 1,59
K (+)	89,64 ± 1,15	50,78 ± 1,05
P (I)	49,88 ± 1,69	28,12 ± 0,96
P (II)	39,52 ± 1,57	19,14 ± 1,84
P (III)	31,02 ± 1,84	15,18 ± 1,04

Kelompok	Sig	P	Kemaknaan
K (-) vs K (+)	0,001	< 0,05	Signifikan
K (-) vs P (I)	0,001	< 0,05	Signifikan

K (-) vs P (II)	0,167	> 0,05	Tidak Signifikan
K (-) vs P (III)	1,001	> 0,05	Tidak Signifikan
K (+) vs P (I)	0,001	< 0,05	Signifikan
K (+) vs P (II)	0,001	< 0,05	Signifikan
K (+) vs P (III)	0,001	< 0,05	Signifikan
P (I) vs P (II)	0,006	< 0,05	Signifikan
P (I) vs P (III)	0,000	< 0,05	Signifikan
P (II) vs P (III)	0,035	< 0,05	Signifikan

Tabel 2 diatas menunjukkan, jika dikaitkan dengan kaidah farmakologi maka dapat disimpulkan bahwa ekstrak rumput bambu dengan dosis 600 mg/KgBB merupakan dosis yang paling efektif karena sudah dapat menimbulkan efek hepatoprotektor jika dilihat secara statistik. Hal tersebut juga dibuktikan melalui hasil uji perbandingan antara kelompok P (II) dan P (III) dengan kelompok K (-) yang menunjukkan hasil tidak terdapat perbedaan yang cukup signifikan. Perbedaan yang tidak signifikan tersebut mengindikasikan bahwa pemberian ekstrak rumput bambu dengan dosis 600 mg/KgBB dan 800 mg/KgBB memiliki efek hepatoprotektor karena nilai kadar rerata kadar SGOT tersebut memiliki nilai yang serupa dengan rerata kadar SGOT pada kelompok K (-) yang hanya diberikan makan dan minum standar.

Tabel 3 Hasil Uji *Bonferroni* Kadar SGPT Kelompok K (-), K (+), P (I), P (II), Dan P (III)

Kelompok	Sig	P	Kemaknaan
K (-) vs K (+)	0,000	< 0,05	Signifikan
K (-) vs P (I)	0,000	< 0,05	Signifikan
K (-) vs P (II)	0,242	> 0,05	Tidak Signifikan

K (-) vs P (III)	1,000	> 0,05	Tidak Signifikan
K (+) vs P (I)	0,000	< 0,05	Signifikan
K (+) vs P (II)	0,000	< 0,05	Signifikan
K (+) vs P (III)	0,000	< 0,05	Signifikan
P (I) vs P (II)	0,001	< 0,05	Signifikan
P (I) vs P (III)	0,000	< 0,05	Signifikan
P (II) vs P (III)	0,504	> 0,05	Tidak Signifikan

Tabel 3 diatas menunjukkan, pada perbandingan kelompok P (II) dan P (III) dengan kelompok K (+) ditemukan perbedaan yang cukup signifikan. Perbedaan tersebut didapatkan dari rentang perbedaan kadar rerata SGPT pada kelompok perlakuan P (II) dan P (III) dengan kelompok K (+) sehingga memiliki hasil perbedaan yang cukup signifikan. Perbedaan yang cukup signifikan tersebut mengindikasikan bahwa pemberian ekstrak rumput bambu dengan dosis 600 mg/KgBB dan 800 mg/KgBB memiliki efek hepatoprotektor yang dapat melindungi hati dari kerusakan yang diakibatkan oleh zat toksik parasetamol, maka dari hasil tersebut dapat diambil kesimpulan bahwa ekstrak rumput bambu dengan dosis 600 mg/KgBB merupakan dosis yang paling efektif dalam menimbulkan efek hepatoprotektor pada mencit yang diinduksi menggunakan parasetamol.

## PEMBAHASAN

Parasetamol dalam dosis tinggi memiliki peran dalam menyebabkan kerusakan sel hepar pada tikus. Saat terurai oleh proses glucuronidasi dan sulfasi, parasetamol berubah menjadi metabolit yang tidak beracun dan dikeluarkan melalui urin. Namun, dalam kasus keracunan parasetamol, produksi

metabolit NAPQI bisa melampaui kemampuan sel hepar untuk mengisi kembali persediaan glutation. Kekurangan glutation mengakibatkan NAPQI berikatan dengan protein pada gugus sistein secara kovalen, terutama pada protein mitokondria, yang mengganggu produksi ATP dan mengakibatkan disfungsi mitokondria serta terbentuknya Reaktif Oksigen Spesies (ROS) dan Reaktif Nitrogen Spesies (RNS), yang menghasilkan stress oksidatif dan hepatotoksitas.<sup>11</sup>

Berdasarkan penelitian sebelumnya, kerusakan hati akibat overdosis parasetamol dapat menyebabkan nekrosis sel hati yang ditandai dengan pembengkakan, kebocoran plasma, disintegrasi, dan infiltrasi sel-sel peradangan. Penelitian pada mencit jantan yang diberi parasetamol dosis 300 mg/kgBB selama 1 hari menunjukkan penurunan enzim antioksidan. Hal ini dibuktikan melalui hasil kadar SGOT dan SGPT pada kelompok kontrol positif yang diberikan perlakuan berupa induksi parasetamol selama 1 hari dengan dosis 300 mg/KgBB yang menunjukkan peningkatan 3 kali lipat dari nilai normal pada tes SGOT dan SGPT.<sup>12,13</sup>

Berdasarkan hasil rerata kadar SGOT dan SGPT pada mencit tersebut mengindikasikan bahwa terdapat senyawa metabolit yang dihasilkan dari parasetamol berupa NAPQI yang dapat menyebabkan kerusakan pada sel hepatosit sehingga terjadinya peningkatan serum SGOT dalam darah, sementara pada pemberian ekstrak rumput bambu (*Lophatherum gracile*) dengan dosis 600 mg/KgBB dan 800 mg/KgBB pada kelompok P (II) dan P (III) dapat menurunkan kadar serum SGOT hingga kurang lebih 3 kali lipat sehingga hasil rata-rata dari kadar serum

SGOT pada mencit memiliki nilai yang hampir sama dengan kelompok mencit yang hanya diberikan makan dan minum saja. Pada hasil pemeriksaan serum SGPT, kelompok K (+) terjadi peningkatan kadar serum SGPT akibat dari induksi dengan pemberian parasetamol dosis 300 mg/KgBB, hal ini juga mengindikasikan bahwa pemberian parasetamol juga dapat meningkatkan serum SGPT pada darah mencit akibat dari kerusakan yang terjadi pada sel hepatosit mencit, jika dibandingkan dengan kelompok K (-), kelompok P (II), dan kelompok P (III), ketiga kelompok tersebut memiliki kadar nilai rata-rata yang secara signifikan lebih rendah dibandingkan dengan kelompok K (+). Pada kelompok P (I), terjadi perubahan kadar serum rata-rata SGOT dan SGPT pada mencit yang tidak signifikan pada kadar rata-rata serum SGOT dan SGPT mencit dibandingkan dengan kelompok K (-). Perubahan tersebut memberikan kesan bahwa pemberian ekstrak (*Lophatherum gracile*) dengan dosis 400 mg/KgBB dapat menurunkan kadar SGOT dan SGPT walaupun belum bisa mencapai kadar nilai normal dari fungsi hepar. Berdasarkan tabel tersebut maka dapat ditarik kesimpulan bahwasannya pemberian ekstrak *lophatherum gracile* dapat menurunkan kadar SGOT dan memberikan efek hepatoprotektor pada mencit yang induksi menggunakan parasetamol, hasil ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang menyebutkan bahwa pemberian ekstrak rumput bambu dengan dosis 800 mg/KgBB dapat menurunkan kadar SGOT serta menimbulkan efek hepatoprotektor, tetapi pada penelitian ini didapatkan hasil bahwasannya terdapat 2 dosis yang dapat menurunkan kadar SGOT menuju nilai normalnya

yakni 600 mg/KgBB dan 800 mg/KgBB.<sup>10,14</sup>

Pada tabel 2 dan 3, didapatkan hasil bahwa terdapat perubahan yang signifikan antara kelompok K (-) dengan kelompok K (+), hal ini mengindikasikan bahwa induksi yang dilakukan menggunakan parasetamol 300 mg/KgBB menunjukkan hasil (+). Pemberian parasetamol dengan dosis 300 mg/KgBB terhadap mencit jantan melalui intraperitoneal dapat menyebabkan kerusakan pada hati mencit. Pada normalnya konsumsi parasetamol akan dimetabolisme oleh organ pencernaan dalam 2 jam setelah konsumsi melalui oral. Pada penelitian ini digunakan induksi parasetamol melalui intraperitoneal yang menyebabkan proses metabolisme obat tersebut menjadi lebih cepat. Sebagian besar parasetamol akan dimetabolisme melalui proses glukoronidasi dan sulfasi, sementara sebagian kecil parasetamol yang tersisa (10-15%) akan dimetabolisme oleh sitokrom P450 di hepatosit menjadi *N-acetyl-p-benzoquinone imine* atau dikenal juga sebagai NAPQI yang bersifat sangat toksik. Metabolit toksik tersebut akan di konversi oleh antioksidan endogen berupa glutathione menjadi bentuk yang tidak toksik dan di eksresikan melalui kantung empedu. Pada penelitian ini digunakan dosis parasetamol yang toksik sehingga jumlah glutathione yang terdapat di dalam mencit tidak mampu mengkonversi semua metabolit NAPQI yang tersisa sehingga terikat dengan protein mitokondria yang akan membentuk protein sitotoksik, hal tersebut mengakibatkan nekrosis pada sel hati sehingga terjadi peningkatan kadar SGOT dan SGPT pada mencit.<sup>7,15,16</sup>

Pada tabel 2 dan 3, juga didapatkan hasil bahwasannya terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok K (-) dengan kelompok K (+), hal tersebut menunjukkan bahwa induksi yang dilakukan menggunakan parasetamol tersebut menunjukkan hasil positif karena perbedaan dari nilai SGOT dan SGPT yang cukup signifikan. Selanjutnya pada kelompok P (I) dan K (+), terdapat perbedaan yang signifikan, hal ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak rumput bambu dengan dosis 400 mg/KgBB juga memiliki efek hepatoprotektor yang dapat menurunkan kadar SGOT dan SGPT meskipun belum dapat menurunkan hingga mencapai nilai normal fungsi hepar. Sebaliknya pada kelompok P (I) dan P (II), jika dibandingkan dengan K (+) kedua kelompok tersebut juga memiliki perbedaan yang cukup signifikan, hal ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak rumput bambu dengan dosis 600 mg/KgBB dan 800 mg/KgBB dapat memberikan efek hepatoprotektor yang dapat dilihat melalui kadar SGOT dan SGPT yang telah mencapai nilai normal fungsi hepar dan memiliki nilai kadar rerata SGOT dan SGPT yang serupa dengan kelompok K (-). Hasil penelitian ini menjadi bukti kuat yang mendukung kesimpulan dari penelitian terdahulu yang telah dilakukan oleh *Qingfe* dkk dimana pemberian ekstrak rumput bambu dengan dosis 800 mg/KgBB dapat memberikan efek hepatoprotektor terhadap mencit yang diinduksi menggunakan karbon tetraklorida. Pada penelitian tersebut didapatkan hasil bahwasannya kadar rerata SGOT dan SGPT kelompok mencit yang diberikan ekstrak dengan dosis 800 mg/KgBB memiliki hasil yang serupa dengan rerata kadar SGOT dan

SGPT pada kelompok mencit yang hanya diberikan pakan standar.<sup>8,10,14</sup>

Penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak rumput bambu pada mencit jantan yang diinduksi parasetamol dapat mempengaruhi fungsi hepar, seperti yang diamati melalui pengukuran kadar SGOT dan SGPT. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh *Qingfe* dkk. Pada penelitian tersebut digunakan karbon tetraklorida dengan dosis 0,1 ml/10 g untuk memicu kerusakan hati pada mencit. Hasil dari penelitian tersebut didapatkan bahwa nilai kadar rerata SGOT dan SGPT pada kelompok mencit yang diberi ekstrak rumput bambu dengan dosis 800 mg/KgBB berupa 26 U/L dan 17 U/L. Pemeriksaan rerata kadar SGOT dan SGPT pada kelompok mencit yang hanya diberikan pakan standar juga dilakukan dan menunjukkan hasil sekitar 27 U/L dan 14 U/L. Hasil dari penelitian tersebut memiliki hasil yang serupa dengan penelitian yang dimana hasil dari pemeriksaan kadar SGOT dan SGPT pada kelompok mencit yang diberikan ekstrak rumput bambu dengan dosis 800 mg/KgBB berupa 31,02 U/L dan 15,18 U/L. Pada pemeriksaan kadar rerata SGOT dan SGPT pada kelompok mencit yang hanya diberikan pakan standar pada penelitian ini juga memiliki hasil yang mendekati dengan penelitian yang dilakukan oleh *Qingfe* dkk yaitu berupa 32,82 U/L dan 14,5 U/L. Hasil dari penelitian ini sejalan dengan penelitian yang telah dilakukan oleh *Qingfe* dkk yang dimana pemberian ekstrak rumput bambu dengan dosis 800 mg/KgBB memiliki efek hepatoprotektor terhadap hati mencit. Tetapi, pada penelitian ini ditemukan nilai kadar rerata SGOT dan SGPT yang lebih tinggi dibandingkan dengan penelitian sebelumnya baik pada

kelompok yang hanya diberikan pakan standar dan kelompok yang diberikan ekstrak rumput bambu dengan dosis 800 mg/KgBB. Hal ini mungkin dapat diakibatkan oleh faktor lingkungan, perbedaan dari metode induksi yang dilakukan, dan lama waktu pemberian ekstrak rumput bambu tersebut.<sup>10</sup>

Dalam penelitian ini, digunakan 3 dosis ekstrak rumput bambu yang berbeda dan masing-masing dosis menunjukkan hasil kadar SGOT dan SGPT yang berbeda juga. Dalam penggunaan dosis 400 mg/KgBB, terjadi perubahan kadar SGOT dan SGPT dibandingkan dengan kelompok negatif. Perubahan tersebut menunjukkan terjadinya penurunan nilai kadar SGOT dan SGPT pada mencit meskipun nilai tersebut tidak mencapai ambang batas nilai normal fungsi hepar. Sebaliknya pada pemberian ekstrak rumput bambu dengan dosis 600 mg/KgBB dan 800 mg/KgBB, terjadi penurunan kadar SGOT dan SGPT yang mencapai ambang batas normal nilai fungsi hepar mencit yakni 23,2 – 48,8 U/L dan 2,1 – 23,8 U/L.<sup>17</sup> Jika dilihat dari tabel 4.3 dan 4.4, pemberian ekstrak rumput bambu dengan dosis 600 mg/KgBB dan 800 mg/KgBB pada kelompok P (II) dan P (III) menunjukkan perbedaaan yang cukup signifikan, hal ini mengindikasikan adanya pengaruh efek hepatoprotektor pada ekstrak rumput bambu sesuai dengan penelitian *Qingfe* dkk, pada penelitian tersebut digunakan 2 dosis ekstrak rumput bambu yakni 200 mg/KgBB dan 800 mg/KgBB yang dimana pemberian ekstrak rumput bambu dengan dosis 800 mg/KgBB merupakan dosis yang dapat menimbulkan efek hepatoprotektor, tetapi pada penelitian ini didapatkan dosis baru yang dapat menimbulkan efek hepatoprotektor dan menurunkan rerata



kadar SGOT dan SGPT menuju batas normal yakni 600 mg/KgBB sehingga dapat disimpulkan pemberian ekstrak rumput bambu dengan dosis 600 mg/KgBB merupakan dosis terefektif dalam menimbulkan efek hepatoprotektor terhadap mencit yang diinduksi oleh parasetamol.<sup>10,14</sup>

Pada ekstrak rumput bambu terdapat senyawa yang kaya akan flavonoid dan flavonoid, namun flavonoid yang paling berperan pada efek hepatoprotektor ini adalah luteolin, apigenin, dan isoorientin. Keberadaan senyawa tersebut dapat menekan aktifitas radikal bebas dan membantu meningkatkan aktivitas antioksidan endogen seperti glutathion dalam memetabolisme kadar NAPQI berlebihan yang diakibatkan oleh overdosis dari konsumsi parasetamol. Sehingga mencegah terjadinya kerusakan sel hepatosit dan perubahan pada fungsi hepar.<sup>18-20</sup>

Pada penelitian ini dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak rumput bambu dengan dosis 600 mg/KgBB selama seminggu merupakan dosis terefektif yang dapat memberikan efek hepatoprotektor terhadap mencit yang diinduksi menggunakan parasetamol. Agar lebih menyakinkan hasil penelitian ini perlu dikonfirmasi dengan adanya kerusakan hepar dengan pemeriksaan histopatologi, atau pemeriksaan MDA, yang merupakan kekurangan penelitian ini. Selain itu hendaknya dilakukan pemeriksaan kadar SGOT dan SGPT mencit sebelum pemberian ekstrak untuk mencegah terjadinya bias.

## KESIMPULAN

1. Kadar rata-rata enzim SGOT mencit jantan yang diberikan ekstrak rumput bambu dengan dosis 400

mg/KgBB sebesar 49,88 U/L, 600 mg/KgBB sebesar 39,52, dan 800 mg/KgBB sebesar 31,02. Kadar rata-rata enzim SGPT mencit jantan yang diberikan ekstrak rumput bambu dengan dosis 400mg/KgBB sebesar 28,12, 600 mg/KgBB sebesar 19,14 U/L, dan 800 mg/KgBB sebesar 15,18 U/L.

2. Pemberian ekstrak rumput bambu (*Lophatherum gracile*) dengan dosis 600 mg/KgBB selama 7 hari telah terbukti menjadi dosis paling efektif yang dapat menurunkan kadar enzim SGOT dan SGPT dan menimbulkan efek hepatoprotektif pada mencit jantan (*Mus musculus*).
3. Pemberian ekstrak rumput bambu (*Lophtatherum gracile*) memiliki pengaruh terhadap efek hepatoprotektif pada mencit jantan (*Mus musculus*).

## DAFTAR PUSTAKA

1. Efmisa AK, Armenia, Almasdy D. Use of Potentially Hepatotoxic Drugs in Liver Cirrhosis Patients: A Review. Journal Of Pharmaceutical And Sciences. 2023 Apr;6:766–71.
2. Andrew Smith MKBM and CBM. Cirrhosis: Diagnosis and Management. American Academy of Family Physicians. 2019;12:759–70.
3. Seto WK, Susan M, Id M. Chronic liver disease: Global perspectives and future challenges to delivering quality health care. Medical Journal [Internet]. 2021 Jan;17–9. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0243607.t001>
4. Lozano R, Fullman N, Abate D, Abay SM, Abbafati C, Abbasi N,

- et al. Measuring progress from 1990 to 2017 and projecting attainment to 2030 of the health-related Sustainable Development Goals for 195 countries and territories: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet* [Internet]. 2018 Nov;392(10159):2091–138. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673618322815>
5. Wong MCS, Huang J. The growing burden of liver cirrhosis: implications for preventive measures. Vol. 12, *Hepatology International*. Springer; 2018. p. 201–3.
  6. Teschke R, Danan G. Drug-induced liver injury: Is chronic liver disease a risk factor and a clinical issue? Vol. 13, *Expert Opinion on Drug Metabolism and Toxicology*. Taylor and Francis Ltd; 2018. p. 425–38.
  7. Mossanen jc, Tacke f. Acetaminophen-induced acute liver injury in mice. *Lab Anim*. 2015;49:30–6.
  8. Zain N, Qaisar MN, Utra AM, Ahsan H, Khan IU. Evaluation of hepatoprotective activity of *Melilotus officinalis* L. against paracetamol and carbon tetrachloride induced hepatic injury in mice [Internet]. Faisalabad; 2017 May. Available from: <https://www.researchgate.net/publication/317217303>
  9. Chen YL, Chen CY, Lai KH, Chang YC, Hwang TL. Anti-inflammatory and antiviral activities of flavone C-glycosides of *Lophatherum gracile* for COVID-19. *J Funct Foods*. 2023 Feb 1;101.
  10. He Q, Li Y, Liu J, Zhang P, Yan S, He X, et al. Hepatoprotective activity of *Lophatherum gracile* leaves of ethanol extracts against carbon tetrachloride-induced liver damage in mice. *International Journal of Pharmacology*. 2016;12(4):387–93.
  11. Parthasarathy M, Evan Prince S. The potential effect of phytochemicals and herbal plant remedies for treating drug-induced hepatotoxicity: a review. Vol. 48, *Molecular Biology Reports*. Springer Science and Business Media B.V.; 2021. p. 4767–88.
  12. Anindyaguna A, Mustofa S, Anggraini D, Oktarlina R. Drug-Induced Liver Injury Akibat Penyalahgunaan Parasetamol. *J Med*. 2022 Oct 3;12:500–7.
  13. Mihajlovic M, Vinken M. Mitochondria as the Target of Hepatotoxicity and Drug-Induced Liver Injury: Molecular Mechanisms and Detection Methods. Vol. 23, *International Journal of Molecular Sciences*. MDPI; 2022.
  14. Nuryadin ZD, Amalia R. Review: Hepatoprotector Compounds in Plant Extracts. *Pharmaceutical Journal*. 2018 Apr;8:10–5.
  15. Graham GG, Davies MJ, Day RO, Mohamudally A, Scott KF. The modern pharmacology of paracetamol: Therapeutic actions, mechanism of action, metabolism, toxicity and recent

- pharmacological findings. Vol. 21, *Inflammopharmacology*. 2017. p. 201–32.
16. Rotundo L, Pysopoulos N. Liver injury induced by paracetamol and challenges associated with intentional and unintentional use. *World J Hepatol*. 2020 Apr 27;12(4):125–36.
  17. Waode CWP, Yuliawati, Havizur R. Uji Aktivitas Hepatoprotektor Ekstrak Etanol Daun Rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) pada Mencit Putih Jantan yang Diinduksi Parasetamol. *Jurnal Farmasi Indonesia* [Internet]. 2021 Dec;18(2). Available from: <http://journals.ums.ac.id/index.php/pharmacon>
  18. Fan X, Lv H, Wang L, Deng X, Ci X. Isoorientin ameliorates APAP-induced hepatotoxicity via activation Nrf2 antioxidative pathway: The involvement of AMPK/Akt/GSK3 $\beta$ . *Front Pharmacol*. 2018 Nov 28;9(NOV).
  19. Yue S, Xue N, Li H, Huang B, Chen Z, Wang X. Hepatoprotective Effect of Apigenin Against Liver Injury via the Non-canonical NF- $\kappa$ B Pathway In Vivo and In Vitro. *Inflammation*. 2020 Oct 1;43(5):1634–48.
  20. Shakeel F, Alamer MM, Alam P, Alshetaili A, Haq N, Alanazi FK, et al. Hepatoprotective effects of bioflavonoid luteolin using self-nanoemulsifying drug delivery system. *Molecules*. 2021 Dec 1;26(2)