

ABSTRAK

EFEK HEPATOPROTEKTOR EKSTRAK ETANOL DAUN MURBEI (*Morus alba* L.) TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI HEPAR TIKUS WISTAR JANTAN YANG DIINDUKSI PARASETAMOL

Griska Gracia Ludong, 2019

Pembimbing 1 : Dr. Sugiarto Puradisastra, dr., M.Kes.

Pembimbing 2 : Laella K. Liana, dr., Sp.PA., M.Kes.

Parasetamol (PCT) merupakan penyebab utama dari *drug induced liver injury* (DILI), yang mengakibatkan gagal hati akut yang mengancam jiwa. Daun murbei diketahui mempunyai kandungan flavonoid dan fenolat sebagai antioksidan yang berperan sebagai hepatoprotektor. Tujuan penelitian untuk mengetahui efek ekstrak etanol daun murbei (EEDM) terhadap gambaran histopatologi hepar tikus Wistar jantan yang diinduksi parasetamol. Desain penelitian adalah eksperimental laboratorik. Tikus Wistar jantan sebanyak 30 ekor dibagi dalam 5 kelompok perlakuan, yaitu kelompok EEDM300 (300 mg/kgBB+PCT), EEDM600 (600 mg/kgBB+PCT), kontrol negatif (KN) induksi PCT, kontrol positif (KP) tanpa PCT, dan kontrol murbei (KM 600 mg/kgBB) tanpa PCT, selama 14 hari. Pada hari ke-5 diinduksi PCT 2 g/kgBB peroral. Pemeriksaan gambaran histopatologi berdasarkan skor 3 parameter, yaitu nekrosis, infiltrasi limfosit, dan degenerasi lemak. Analisis data menggunakan uji Kruskal-Wallis, dilanjutkan Mann-Whitney ($\alpha=0,05$). Hasil skor nekrosis menunjukkan tidak terdapat nekrosis pada semua perlakuan. Skor infiltrasi limfosit menunjukkan perbedaan yang sangat bermakna. Median skor EEDM300 1 ($p=0,004$) dan EEDM600 1 ($p=0,001$) terhadap KN 3. Skor degenerasi lemak EEDM300 1 ($p=0,018$) menunjukkan perbedaan yang bermakna dan median skor EEDM600 1 ($p=0,006$) menunjukkan perbedaan yang sangat bermakna terhadap KN 2. Simpulan adalah EEDM mempunyai efek hepatoprotektor terhadap gambaran histopatologi hepar dengan mengurangi jumlah infiltrasi limfosit dan degenerasi lemak pada tikus Wistar jantan yang diinduksi parasetamol.

Kata kunci: parasetamol, DILI, daun murbei, hepatoprotektor, histopatologi

ABSTRACT

HEPATOPROTECTIVE EFFECT OF MULBERRY (*Morus alba* L.) LEAVES ETHANOLIC EXTRACT ON HISTOPATHOLOGICAL OVERVIEW IN PARACETAMOL INDUCED MALE WISTAR RAT

Griska Gracia Ludong, 2019

1st Tutor : Dr. Sugiarto Puradisastra, dr., M.Kes.

2nd Tutor : Laella K. Liana, dr., Sp.PA., M.Kes.

Paracetamol (PCT) is the main cause of drug induced liver injury (DILI), which results in life-threatening acute liver failure. Mulberry leaves are known to contain flavonoids and phenolics as antioxidant which acts as hepatoprotectors. The purpose of this study is to determine the effect of mulberry leaves ethanolic extract (MEE) on histopathological overview in paracetamol induced male wistar rats. This was an experimental laboratory study. Thirty male wistar rats were divided into five groups, consisted of MEE300 (300 mg/kgBW+PCT), MEE600 (600 mg/kgBW+PCT), negative control (NC) PCT induced, positive control (PC) without PCT, and mulberry control (MC 600 mg/kgBW) without PCT, were given for fourteen days. In the fifth day, the subjects were induced perorally by PCT 2 g/kgBW. Histopathological examination based on three parameters score, which are necrosis, lymphocyte infiltration, and fatty change. The data was analyzed with Kruskal-Wallis test, continued with Mann-Whitney ($\alpha=0.05$). In all treatments showed there was no necrosis. Lymphocyte infiltration score showed a very significant difference. The median score of MEE300 1 ($p=0,004$) and MEE600 1 ($p=0,001$) against NC 3. Fatty change, median score of MEE300 1 ($p=0,018$) showed a significant difference and median score of MEE600 1 ($p=0,006$) showed a very significant difference against NC 2. The conclusion is that MEE have a hepatoprotective effect on histopathological overview by reducing lymphocyte infiltration and fatty change in paracetamol induced male wistar rats.

Keywords: *paracetamol, DILI, mulberry leaves, hepatoprotector, histopathology*

DAFTAR ISI

JUDUL	i
LEMBAR PERSETUJUAN.....	ii
SURAT PERNYATAAN.....	iii
ABSTRAK	iv
<i>ABSTRACT</i>	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Identifikasi Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
1.4.1 Manfaat akademik.....	4
1.4.2 Manfaat praktis.....	4
1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis.....	4
1.5.1 Kerangka Pemikiran.....	4
1.5.2 Hipotesis Penelitian.....	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1. Hepar	7
2.1.1 Anatomi Hepar	7
2.1.2 Histologi Hepar	8
2.1.3 Fisiologi Hepar.....	9
2.2. Gagal Hati Akut	10
2.2.1 Definisi dan Epidemiologi	10
2.2.2 Patogenesis.....	12
2.2.3 Patofisiologi dan Manifestasi Klinis	13
2.2.4 Histopatologi	15
2.3. Daun Murbei	16
2.3.1 Taksonomi.....	16

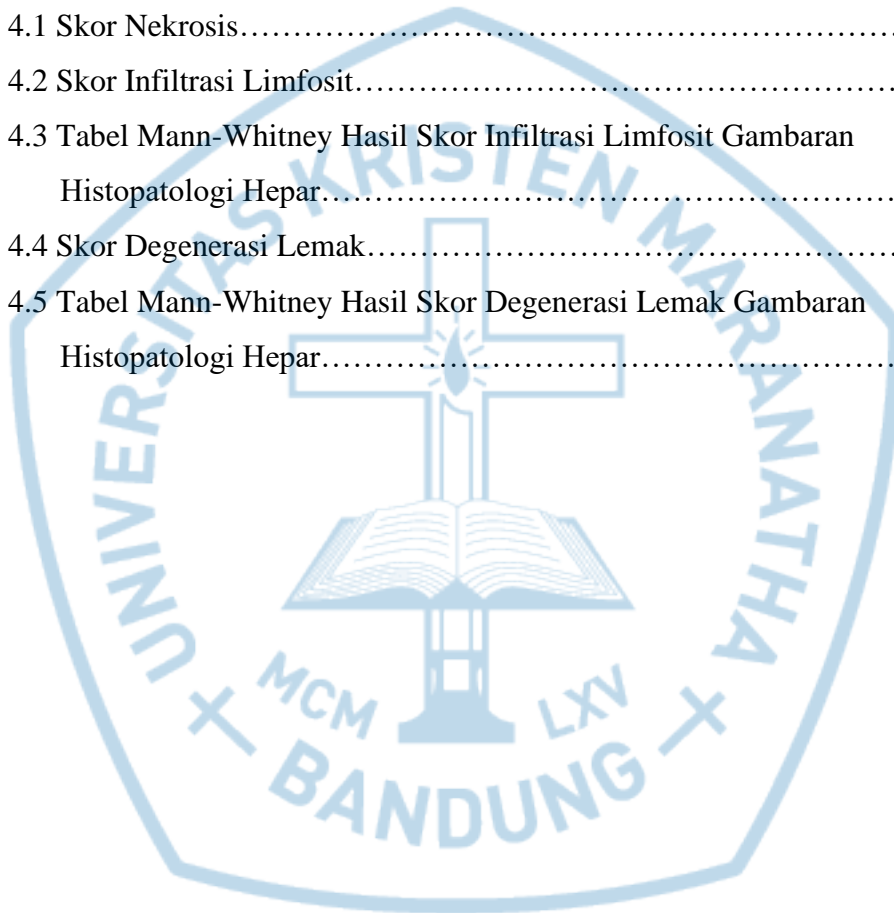
2.3.2 Komposisi Daun Murbei	17
2.4. Parasetamol	17
2.4.1 Farmakodinamik	17
2.4.2 Farmakokinetik	17
BAB III BAHAN DAN METODE PENELITIAN.....	19
3.1 Alat dan Bahan Penelitian.....	19
3.1.1. Subjek Penelitian.....	20
3.2 Lokasi dan Waktu Penelitian	20
3.3. Prosedur Penelitian.....	21
3.3.1 Persiapan Subjek Penelitian	21
3.3.2 Pengumpulan dan Persiapan Bahan Uji	21
3.3.3 Prosedur Pelaksanaan Penelitian.....	22
3.3.4 Pembuatan Preparat.....	23
3.4 Rancangan Penelitian	24
3.4.1 Desain Penelitian.....	24
3.4.2 Variabel Penelitian	24
3.4.3 Definisi Operasional.....	25
3.5 Perhitungan Besar Sampel	26
3.6 Sumber dan Teknik Pengumpulan Data.....	26
3.7 Rencana Pengelolaan dan Analisis Data.....	27
3.7.1 Pengujian Hipotesis Penelitian.....	27
3.7.2 Kriteria Uji	28
3.8. Aspek Etik Penelitian.....	28
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	29
4.1 Hasil Penelitian	29
4.2 Pembahasan.....	34
4.3 Pengujian Hipotesis Penelitian.....	36
BAB V SIMPULAN DAN SARAN.....	38
5.1 Simpulan	38
5.2 Saran.....	38
DAFTAR PUSTAKA	39
LAMPIRAN.....	44
Lampiran 1. Aspek Etik Penelitian	44
Lampiran 2. Determinasi Daun Murbei	45

Lampiran 3. Tabel Berat Badan Tikus Wistar Jantan (dalam gram).....	46
Lampiran 4. Perhitungan Dosis.....	46
Lampiran 5. Hasil Perhitungan Skoring.....	47
Lampiran 6. Uji Kruskal-Wallis.....	55
Lampiran 7. Uji Mann-Whitney.....	56
Lampiran 8. Dokumentasi Penelitian.....	61
Lampiran 9. Riwayat Hidup.....	63



DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Pembagian Gagal Hati Akut.....	11
Tabel 2.2 Etiologi Gagal Hati Akut.....	12
Tabel 2.3 Kegagalan Organ pada Gagal Hati Akut.....	14
Tabel 3.1 Diagnosis Skoring Histopatologi.....	25
Tabel 4.1 Skor Nekrosis.....	29
Tabel 4.2 Skor Infiltrasi Limfosit.....	30
Tabel 4.3 Tabel Mann-Whitney Hasil Skor Infiltrasi Limfosit Gambaran Histopatologi Hepar.....	31
Tabel 4.4 Skor Degenerasi Lemak.....	32
Tabel 4.5 Tabel Mann-Whitney Hasil Skor Degenerasi Lemak Gambaran Histopatologi Hepar.....	33



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Anatomi Permukaan Hepar Tampak Anterior.....	7
Gambar 2.2 Anatomi Permukaan Hepar Tampak Posterior.....	8
Gambar 2.3 Histologi Hepar.....	9
Gambar 2.4 Nekrosis Hepatoseluler yang Disebabkan Overdosis Asetaminofen.....	15
Gambar 2.5 Daun Murbei.....	16
Gambar 2.6 Metabolisme Parasetamol.....	18



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Aspek Etik Penelitian.....	44
Lampiran 2 Determinasi Daun Murbei.....	45
Lampiran 3 Tabel Berat Badan Tikus Wistar Jantan.....	46
Lampiran 4 Perhitungan Dosis.....	46
Lampiran 5 Hasil Perhitungan Skoring.....	47
Lampiran 6 Uji Kruskal-Wallis.....	55
Lampiran 7 Uji Mann-Whitney.....	56
Lampiran 8 Dokumentasi Penelitian.....	61
Lampiran 9 Riwayat Hidup.....	63

