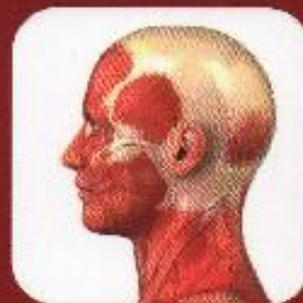




PAI

PENDALAMAN  
ANATOMI SISTEM MUSKULOSKELETAL  
DAN NEUROANATOMI DALAM UPAYA  
MENINGKATKAN KUALITAS PENCEGAHAN,  
DIAGNOSIS, DAN PENATALAKSANAAN



# BUKU KUMPULAN ABSTRAK

Pertemuan Ilmiah Nasional  
Perhimpunan Ahli Anatomi Indonesia  
Bandung, 24-26 Oktober 2013



# **KUMPULAN ABSTRAK**

**Pertemuan Ilmiah Nasional  
Perhimpunan Ahli Anatomi Indonesia  
(PIN - PAAI)**

**Pendalaman Anatomi  
Sistem Muskuloskeletal dan Neuroanatomi  
Untuk Meningkatkan Kualitas  
Pencegahan, Diagnosis, dan Penatalaksanaan**

**24-26 Oktober 2013  
Bandung, Jawa Barat, Indonesia**

**Departemen Anatomi  
Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran**

## KUMPULAN ABSTRAK

**PIN-PAAI: Pendalaman Anatomi Sistem Muskuloskeletal dan Neuroanatomi Dalam Upaya Meningkatkan Kualitas Pencegahan, Diagnosis, dan Penatalaksanaan**

Diterbitkan oleh:  
Departemen Anatomi  
Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran  
Jl. Raya Bandung-Sumedang Km 21, Jatinangor-Sumedang

Tahun 2013  
Cetakan ke-1

Hak cipta dilindungi undang-undang.  
Dilarang mengutip, memperbanyak dan menerjemahkan sebagian atau seluruh isi buku tanpa izin tertulis dari penerbit.

**EDITOR:**

Cherry Azaria  
Teresa Lucretia

**Editor Bahasa:**

Genis Ginanjar

Desain Sampul: Richard Chandra  
Penata Isi: Muhammad Mukhlis F. A.

Ukuran buku: 17,6 cm x 25 cm  
167 halaman

ISBN : 978-602-14509-0-1

**Sanksi Pelanggaran Pasal 72**

Undang-undang Nomor 19 Tahun 2002 tentang Hak Cipta

1. Barangsiapa dengan sengaja dan tanpa hak melakukan perbuatan sebagaimana dimaksud dalam Pasal 2 (1) atau Pasal 49 ayat (1) dan ayat (2) dipidana dengan pidana penjara paling singkat 1 (satu) bulan dan/atau denda paling sedikit Rp.1.000.000,00 (satu juta rupiah), atau pidana penjara paling lama 7 (tujuh) tahun dan/atau denda paling banyak Rp.5.000.000.000,00 (lima miliar rupiah).
2. Barangsiapa dengan sengaja menyiarkan, memamerkan, mengedarkan, atau menjual kepada umum suatu ciptaan atau barang hasil pelanggaran Hak Cipta atau Hak Terkait sebagaimana dimaksud pada ayat (1) dipidana dengan pidana penjara paling lama 5 (lima) tahun dan/atau denda paling banyak Rp.500.000.000,00 (lima ratus juta rupiah).

## PANITIA

### **Panitia Pengarah**

DR. Lili A. Sumarya  
dr. Aritin Soenggono, M.Kes., PA(K).  
dr. Aming Tohari, M.S., PA(K).  
dr. Z. J. Murno, PA(K), AIFO.

### **Pelindung**

Dekan FK Unpad  
Dekan SEH-ITB  
Dekan FK UKM  
Dekan FK UNJANI  
Dekan FK-UNISBA  
Ketua Jurusan Pendidikan Biologi FPMIPA UPI

### **Penanggung Jawab**

dr. Winda Husin, M.Sc., M.Kes., PA(K).

### **Ketua Pelaksana**

dr. Alwin Tahid, Sp.KPR

### **Wakil**

DR. Angraeni Barlian

### **Sekretaris**

dr. Fifi Veronica, M.Kes.  
dr. Gita Tiara Dewi Nasution, M.Kes.

### **Bendahara**

dr. Sylvia Soeng, M.Kes., PA(K).  
drg. Nani Murnani, M.Kes.

### **Seksi Ilmiah**

DR. dr. Hana Ratnasari, M.Kes., PA(K).  
dr. Putri Halleyana A.R.  
dr. Nardina Oktavia

**Seksi Acara**

dr. Khie Khiong, S.Si., M.Si., M.Pharm.Sc., Ph.D., PA(K)  
dr. Feany Dwiyananingrum, M.Kes.  
dr. Daniel W.P., PA  
DR. Leonardo Tarbes, M.Kes., AHCO  
Agung Budi Sutiono, M.D. Ph.D

**Seksi Konsumsi**

drg. Djuliansahingsih  
dr. Yenti Permata, M.Kes.  
dra. Sri Urani Sugeng, M.Kes., PA(K).

**Seksi Perlengkapan**

dr. Arifin Suenggono, M.Kes., PA(K).

**Seksi Dana**

dr. Oviy Anindira Adhika, M.Kes., PA(K)  
dr. Khie Khiong, S.Si., M.Si., M.Pharm.Sc., Ph.D., PA(K)  
dr. Wulan Mayasari, MTKes

**Seksi Malam Keakraban**

dr. Hareni Tiono, M.Kes.  
dr. Jeanny Ervic Ladi, M.Kes.  
dr. Aming Tehardi, M.S., PA(K).

**Seksi Pameran/Poster**

DR. dr. Wendra, M.Kes.  
drg. Yuniarti, M.Kes.

**Seksi Registrasi**

dr. Rizna Tyrani Ramanti, M.Kes.

**Kesekretariatan**

dr. Cherry Azaria, N.Kes  
dr. Tereza Eutereria, M.Kes

Kode (P. no.urut)	Nama	Universitas	Judul
29	Nurmila Sari	Uin Syarif Hidayatullah Jakarta	Perbandingan Formalin 10% Dan Modifikasi Larutan Larssen Dalam Pengawetan Jaringan Tikus Galur Wistar Yang Ditinjau Secara Struktur Makroskopik, Mikroskopik Dan Jumlah Koloni Bakteri
30	Ahmad Azwar H	Uin Syarif Hidayatullah Jakarta	Efektifitas Berbagai Konsentrasi Larutan Formalin Dalam Menjaga Keutuhan Struktur Mikroskopik Korteks Dan Medulla Otak Tikus
31	Lucky Brilliantina	UIN Sjarif Hidayatullah Jakarta	Pengaruh Pemberian Monosodiumglutamat Pada Induk Tikus Hamil Terhadap Berat Badan Dan Otak Anaknya Pada Usia 7 Dan 14 Hari
32	Madinah	Universitas Padjadjaran	Kadar Glukosa Darah Dan Gambaran Histologis Pankreas Mendot (Mus musculus L.) Yang Diinduksi Aloksan Setelah Perlakuan Ekstrak Rimpang Temu Mangga (Curcuma mangga val.)
33	M. Setia Budi Zain	Universitas Andalas	Revealed Of Cognitionist Variable Norm Of Ethic Impact On Medical Competency Learning
34	Saharnauli J. Verawaty Simorangkir	Universitas Sumatera Utara	Ductus Urachus Persistent
35	Hana Ratnawati	Universitas Kristen Maranatha	Efek Ekstrak Buah Merah Terhadap Kadar Bilirubin Tikus Galur Wistar Yang Diinduksi CCl4
36	Irene Edith Rieuwipassa	Universitas Hassanudin	Relationship With Memory Visuospatial Ability Achievement Learning Anatomy

### EFEK EKSTRAK BUAH MERAH TERHADAP KADAR BILIRUBIN TIKUS GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI $CCl_4$

Andre Setiawan Iwan, Hana Ratnawati

Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha

Corresponding Author: hana.ratnawati@gmail.com

**Latar belakang.** Sebagian besar bilirubin dalam tubuh berasal dari pemecahan haemoglobin. Apabila bilirubin bebas atau terkonjugasi menumpuk dalam darah, akan menyebabkan warna kulit, sklera, dan membran mukosa menjadi kuning, yang dikenal sebagai ikterus. Kadar bilirubin yang meningkat antara lain disebabkan adanya gangguan fungsi hepar seperti pada hepatitis. Dewasa ini banyak beredar obat-obatan herbal atau suplemen yang dikatakan mampu menyembuhkan dan memperbaiki jaringan hepar yang rusak akibat radang atau penyebab lainnya. Berdasarkan asumsi bahwa ekstrak Buah Merah mengandung antioksidan yang tinggi maka diprediksi ekstrak Buah Merah dapat mencegah kerusakan sel-sel hepar dengan parameter menurunnya kadar bilirubin.

**Tujuan.** untuk mengetahui efek hepatoprotektif ekstrak Buah Merah terhadap hepar tikus yang diinduksi  $CCl_4$  dengan parameter penurunan kadar bilirubin.

**Metode.** Penelitian ini bersifat prospektif eksperimental, memakai rancangan acak lengkap (RAL), dan bersifat komparatif. Hewan coba dibagi secara acak dalam enam kelompok perlakuan ( $n=4$ ). Kelompok I sebagai kontrol negatif, kelompok II kontrol positif, kelompok III sebagai kelompok pembanding diberi Lesihol 28 mg/hari, kelompok IV, V, dan VI masing-masing diberi ekstrak Buah Merah dosis 0,5 ml, 1 ml, dan 2 ml. Setelah 8 hari perlakuan, kelompok II, III, IV, V, dan VI diinduksi  $CCl_4$  1,5 ml/kgBB kemudian setelah 36 jam dilakukan penghitungan kadar bilirubin serum. Data dianalisis dengan ANOVA satu arah dan dilanjutkan dengan uji *homogenous subset* Duncan dengan  $\alpha=0,05$ .

**Hasil.** terjadi peningkatan rerata kadar bilirubin darah pada hewan coba setelah induksi  $CCl_4$  yang berkisar antara 0,11 – 0,28 IU/L, hal ini menunjukkan induksi  $CCl_4$  menimbulkan keadaan hepatitis toksik pada hewan coba jika dibandingkan dengan rerata kelompok negatif yaitu 0,09 IU/L. Nilai rata-rata kadar bilirubin terendah sampai tertinggi berturut-turut sebagai berikut: kelompok I (0,09 IU/L), kelompok V (0,11 IU/L), kelompok IV (0,13 IU/L), kelompok III (0,14 IU/L), kelompok II (0,26 IU/L), dan kelompok VI (0,28 IU/L).

**Simpulan.** Ekstrak Buah Merah dosis 0,5 mL dan 1 mL dapat menurunkan kadar bilirubin plasma darah tikus yang diinduksi  $CCl_4$ .

Kata kunci: Kadar bilirubin, hepatoprotektor,  $CCl_4$

Dipresentasikan pada **Pertemuan Ilmiah Nasional Perhimpunan Ahli Anatomi Indonesia**, Bandung 24-26 Oktober 2013.

## **EFEK EKSTRAK BUAH MERAH TERHADAP KADAR BILIRUBIN TIKUS GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI CCl<sub>4</sub>**

*Andre Setiawan, Hana Ratnawati*

Email korespondensi: [hana.ratnawati@gmail.com](mailto:hana.ratnawati@gmail.com)

### **Abstrak**

Hepar merupakan organ dengan salah satu fungsinya adalah detoksifikasi berbagai bahan yang dicerna oleh usus termasuk obat-obatan dan bahan toksis lainnya. Gangguan pada sel hepar, akan mengakibatkan ikterus yang disebabkan oleh penimbunan bilirubin yang berlebihan dalam serum. Obat-obatan untuk pengobatan penyakit pada parenkim hepar bersifat simptomatik dan suportif, yaitu untuk menghilangkan keluhan dan membantu pulihnya kelainan klinis dan kelainan laboratorium. Tanaman obat asli Indonesia yang berasal dari Papua yaitu buah merah mengandung antioksidan yaitu betakaroten dan tokoferol yang tinggi, sehingga dapat mencegah kerusakan sel-sel yang mengalami nekrosis. Tujuan penelitian ini adalah untuk menilai efek ekstrak buah merah sebagai hepatoprotektor untuk memperbaiki kerusakan parenkim hepar dengan parameter penurunan kadar bilirubin pada tikus yang diinduksi CCl<sub>4</sub>. Penelitian bersifat prospektif eksperimental, memakai Rancangan Acak Lengkap (RAL), dan bersifat komparatif. Hewan coba dibagi secara acak dalam 6 kelompok perlakuan (n=4). Kelompok I dan II diberi 1 ml CMC 1%, kelompok III diberi sediaan berisi lecithin 28 mg/kgBB/hari, kelompok IV, V, dan VI masing-masing diberi ekstrak buah merah dosis 0,5 ml, 1 ml, dan 2 ml. Setelah 8 hari perlakuan, kelompok II, III, IV, V, dan VI diinduksi CCl<sub>4</sub> 1,5 ml/kgBB kemudian setelah 36 jam dilakukan pemeriksaan kadar bilirubin serum. Data yang dihitung dianalisis dengan ANAVA satu arah dan dilanjutkan dengan uji homogenous subset Duncan dengan  $\alpha=0,05$ . Hasil penelitian menunjukkan bahwa kadar bilirubin pada kelompok yang diberi ekstrak buah merah dosis 0,5 ml dan 1 ml adalah 0,13 IU/L dan 0,11 IU/L tidak berbeda bermakna dengan kontrol negatif dengan kadar bilirubin 0,09 IU/L ( $p=0,03$ ) yaitu tikus yang tidak diinduksi CCl<sub>4</sub>. Kesimpulan penelitian ini yaitu ekstrak buah merah dengan dosis 0,5 mL dan 1 mL bersifat hepatoprotektor dengan menurunkan kadar bilirubin darah tikus yang diinduksi CCl<sub>4</sub>

Kata kunci: bilirubin, ekstrak buah merah, CCl<sub>4</sub>

### **PENDAHULUAN**

Salah satu fungsi hepar adalah sebagai alat detoksifikasi terhadap berbagai bahan yang dicerna oleh usus termasuk obat-obatan dan bahan toksis lainnya<sup>1</sup>. Ikterus merupakan salah satu tanda bahwa terdapat gangguan pada hepar, dan secara klinik akan terlihat kulit dan mukosa penderita berwarna kuning, yang disebabkan oleh penimbunan bilirubin yang berlebihan dalam serum. Bila kadar bilirubin dalam serum lebih dari 1,5 mg/100cc, maka pada jaringan elastik kulit dan membran mukosa mulai terdapat penimbunan bilirubin, dan akan tampak kuning. Ikterus hepatic timbul karena kerusakan

sel parenkim hepar. Kerusakan parenkim hepar dapat disebabkan oleh hepatitis akibat infeksi virus, infeksi parasit, sirosis hepar, gangguan metabolisme, konsumsi alkohol, penyakit autoimun, hasil komplikasi dari penyakit lainnya, keracunan hepar, baik karena pemakaian obat-obatan ataupun karena bahan toksik lainnya. Penumpukan bahan-bahan toksis ini dalam parenkim hepar dapat merusak hepatosit dan menimbulkan manifestasi klinis berupa ikterus<sup>2,3</sup>.

Obat-obatan untuk pengobatan penyakit pada parenkim hepar hanya bersifat simptomatik, yaitu untuk menghilangkan keluhan dan obat suportif yang bekerja membantu pulihnya kelainan klinis dan kelainan laboratorium. Salah satu obat yang sering digunakan oleh pasien hepatitis adalah hepatoprotektor yang mengandung *lecithin*<sup>4</sup>. Banyak penderita yang mencoba berbagai tanaman obat asli Indonesia untuk mengobati penyakit pada parenkim hepar. Berbagai macam tanaman obat asli Indonesia yang sudah populer dan sering dimanfaatkan untuk pengobatan penyakit hepar antara lain mahkota dewa dan kayu lawang<sup>5</sup>.

Untuk melindungi hepar dari faktor-faktor yang dapat merusaknya maka dibutuhkan suatu substansi yang dapat berperan sebagai hepatoprotektor. Buah merah yang berasal dari Papua dengan nama ilmiah *Pandanus Conoideus* Lam. menjadi populer karena kemampuannya mengobati berbagai jenis penyakit<sup>6</sup>. Buah merah mengandung zat gizi bermanfaat dalam kadar yang tinggi, yaitu betakaroten, tokoferol, asam foleat, asam linoleat, asam linolenat, dan dekanolat. Betakaroten dan tokoferol dikenal sebagai senyawa antioksidan yang ampuh dan mempunyai efek perlindungan terhadap sel yang mengalami nekrosis<sup>6</sup>. Antioksidan dapat didefinisikan sebagai suatu senyawa yang dapat mencegah atau menghambat reaksi oksidatif sehingga kerusakan yang diakibatkan oleh radikal bebas terhadap sel, jaringan, atau organ dapat dicegah atau diperbaiki. Peran antioksidan ini sangat penting untuk melindungi tubuh terhadap bahaya radikal bebas, derivat oksigen, dan nitrogen aktif dengan mengubah senyawa tersebut menjadi senyawa tidak aktif<sup>7</sup>. Berdasarkan hal tersebut di atas, bahwa buah merah mengandung senyawa-senyawa yang mempunyai efek protektif terhadap sel yang mengalami nekrosis maka peneliti bermaksud untuk mengetahui efek perlindungan buah merah terhadap nekrosis hepatosit dengan melihat pengaruhnya terhadap produksi bilirubin oleh hepar.

Salah satu bahan toksik yang dapat menyebabkan terjadinya kerusakan sel hepar adalah CCl<sub>4</sub> (Karbon tetarklorida). Gangguan pada sel hepar terjadi melalui proses

oksidasi dan dampak yang terjadi tidak secara langsung disebabkan oleh CCl<sub>4</sub> melainkan oleh CCl<sub>3</sub> (karbon triklorida) suatu metabolit toksik reaktif, yang merupakan hasil biotransformasi CCl<sub>4</sub> yang dikatalisis oleh enzim *cytochrome P-450 dependent monooxygenase*. Karbontetraklorida (CCl<sub>4</sub>) merupakan zat kimia yang bersifat toksik, namun masih banyak digunakan terutama dalam industri bahan pendingin (refrigerants), alat pemadam kebakaran, pestisida, cat, tinta, sebagai bahan pelarut aspal, karet, minyak dan lemak, dan sebagai bahan tambahan pada bensin, juga sebagai larutan untuk melepaskan plester adhesive serta pembuatan semikonduktor. Di bidang kedokteran, CCl<sub>4</sub> digunakan sebagai obat anestesi. Zat ini larut dalam lemak sehingga dapat dengan mudah melewati membran sel dan terdistribusi ke seluruh tubuh dengan konsentrasi tinggi pada jaringan hepar, otak, ginjal, otot, lemak, dan darah<sup>8,9</sup>. Dosis fatal untuk orang dewasa melalui inhalasi atau per oral adalah 3-5 ml dan batas paparan 5 ppm atau 30 mL/meter kubik. Akibat dari keracunan karbon tetraklorida terutama koma, oliguri, dan ikterus dan berpotensi bersifat karsinogenik<sup>9</sup>.

Tujuan penelitian ini adalah untuk menilai efek hepatoprotektor ekstrak buah merah dalam memperbaiki kerusakan parenkim hepar dengan parameter penurunan kadar bilirubin pada tikus yang diinduksi CCl<sub>4</sub>.

## **METODE PENELITIAN**

### **Subyek penelitian dan Bahan Uji**

Pada penelitian ini, digunakan subyek penelitian berupa hewan coba yaitu tikus jantan dewasa galur Wistar (*Rattus norvegicus* L.) berusia 5 bulan dengan berat badan rata-rata 350 gram sebanyak 24 ekor yang diperoleh dari Laboratorium Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Institut Teknologi Bandung. Tempat penelitian dilakukan di Pusat Penelitian Ilmu Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha. Sebelum perlakuan hewan coba diadaptasikan selama 7 hari.

Bahan uji yang digunakan adalah buah merah yang diekstraksi di Laboratorium Farmakognosi, Sekolah Farmasi, Institut Teknologi Bandung. Ekstrak yang didapat disimpan dalam suhu 4°C dan sebagai kontrol pembanding yaitu sediaan yang berisi *lecithin* dengan dosis 28 mg/kgBB/hari dan CCl<sub>4</sub> dengan dosis 1,5 ml / kgBB dilarutkan dalam minyak zaitun dengan perbandingan 1 : 1.

## **Perlakuan Penelitian**

Desain penelitian ini adalah prospektif ekperimental sungguhan dengan menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL), bersifat komparatif.

Tikus dibagi dalam 6 kelompok secara acak yang masing-masing kelompok terdiri dari 4 ekor tikus dan mendapat perlakuan yang berbeda-beda. Pada penelitian ini ekstrak buah merah diberikan secara per oral dengan menggunakan sonde. Tiap kelompok tikus mendapat perlakuan sebagai berikut:

Kelompok I : kontrol negatif, tikus diberi 1 ml CMC 1% (tidak diinduksi CCl<sub>4</sub>)

Kelompok II : kontrol positif, tikus diberi 1 ml CMC 1% (diinduksi CCl<sub>4</sub>)

Kelompok III : kontrol pembanding, tikus diberi sediaan yang mengandung lechitin dengan dosis 28 mg / hari yang dilarutkan dalam 1 ml CMC 1%.

Kelompok IV : kelompok perlakuan, tikus diberi ekstrak buah merah dosis 0,50 ml.

Kelompok V : kelompok perlakuan, tikus diberi ekstrak buah merah dosis 1,00 ml.

Kelompok VI : kelompok perlakuan, tikus diberi ekstrak buah merah dosis 2,00 ml.

Semua kelompok diberi perlakuan selama 8 hari. Pada hari ke-8, setelah semua tikus diberi perlakuan, 30 menit kemudian semua kelompok diberi CCl<sub>4</sub> dengan dosis 1,5 ml/kgBB dilarutkan dalam minyak zaitun dengan perbandingan 1 : 1, kecuali kelompok I. Ditunggu selama 36 jam, kemudian tikus dianestesi dengan dietil eter dan diambil darahnya sebanyak 3 ml dari sinus orbita untuk diperiksa kadar bilirubin. Pengukuran kadar bilirubin darah tikus dilakukan di salah satu laboratorium swasta di Bandung.

Analisis data dilakukan dengan menggunakan metode Analisis Varian (ANOVA) satu arah kemudian dilanjutkan dengan uji *homogenous subset* Duncan dengan  $\alpha = 0,05$ .

Penelitian ini telah memperoleh persetujuan dari komisi etik penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha – Rumah Sakit Immanuel.

## **HASIL PENELITIAN DAN DISKUSI**

Pada penelitian ini, telah diteliti efek buah merah sebagai hepatoprotektor dengan memberikan perlakuan selama 8 hari, kemudian diinduksi CCl<sub>4</sub> dan 36 jam. Data kadar bilirubin darah tikus setelah diberi perlakuan disajikan pada tabel berikut ini.

**Tabel 1. Data kadar bilirubin setelah diberi perlakuan dan diinduksi CCl<sub>4</sub>**

No. Tikus	Kadar Bilirubin (IU/L)					
	Kelompok I	Kelompok II	Kelompok III	Kelompok IV	Kelompok V	Kelompok VI
	Kontrol (-)	Kontrol (+)	Kontrol Pemanding	BM 1	BM 2	BM 3
1	0,11	0,18	0,10	0,16	0,10	0,38
2	0,11	0,55	0,10	0,13	0,15	0,25
3	0,07	0,16	0,18	0,08	0,10	0,23
4	0,07	0,14	0,19	0,18	0,09	0,24
Rerata	0,09	0,26	0,14	0,13	0,11	0,28
Minimal	0,07	0,14	0,10	0,08	0,09	0,23
Maksimal	0,11	0,55	0,19	0,18	0,15	0,38

**Keterangan:**

Kelompok I : kontrol negatif (1 ml CMC 1%)

Kelompok II : kontrol positif (1 ml CMC 1% dan CCl<sub>4</sub> 1,5 ml/kgBB)

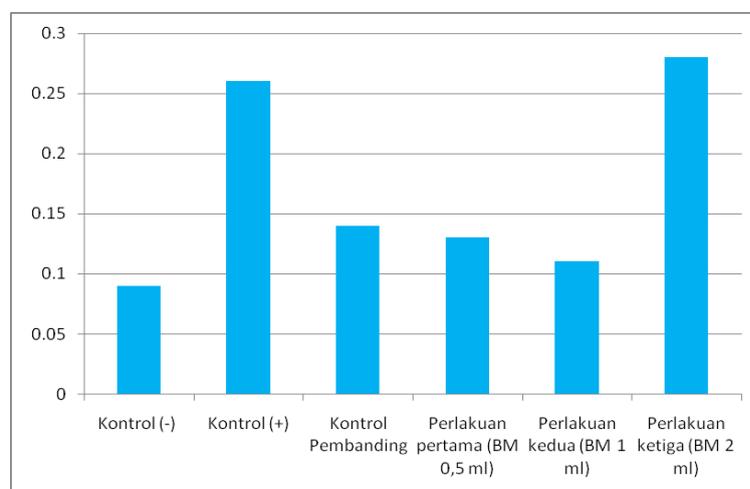
Kelompok III: kontrol pembanding (*lechitin* 28 mg/hari +CCl<sub>4</sub> 1,5 ml/kgBB)

Kelompok IV: pemberian ekstrak buah merah dosis 0,50 ml dan CCl<sub>4</sub> 1,5 ml/kgBB)

Kelompok V : pemberian ekstrak buah merah dosis 1,00 ml dan CCl<sub>4</sub> 1,5 ml/kgBB)

Kelompok VI: pemberian ekstrak buah merah dosis 2,00 ml dan CCl<sub>4</sub> 1,5 ml/kgBB)

Berdasarkan data pada tabel 1 menunjukkan peningkatan rerata kadar bilirubin darah pada hewan coba setelah induksi CCl<sub>4</sub> berkisar antara 0,11 – 0,28 IU/L, hal ini menunjukkan induksi CCl<sub>4</sub> menimbulkan keadaan hepatotoksik pada hewan coba jika dibandingkan dengan rerata kelompok negatif yaitu 0,09 IU/L. Nilai rata-rata kadar bilirubin terendah adalah pada kelompok I sebesar 0,09 IU/L dan yang tertinggi pada kelompok IV sebesar 0,28 IU/L. Untuk memperjelas tabel di atas maka ditampilkan pula grafik berikut ini.



**Gambar 1. Rerata kadar bilirubin setelah perlakuan dan induksi CCl<sub>4</sub>**

Untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan kadar bilirubin pada setiap kelompok perlakuan, maka kadar bilirubin setiap kelompok dianalisis dengan ANAVA dan hasilnya dapat dilihat pada tabel berikut ini.

**Tabel 2 Hasil uji ANAVA kadar bilirubin**

Kelompok perlakuan (n=4)	Rerata kadar bilirubin (IU/L)	Standar Deviasi
Kelompok I	0,09	0,02
Kelompok II	0,26	0,20
Kelompok III	0,14	0,04
Kelompok IV	0,13	0,03
Kelompok V	0,11	0,02
Kelompok VI	0,28	0,07
$F_{hitung} = 3,136$	$F_{0.05 (5,18)} = 2,77$	$p = 0,033$

Hasil uji ANAVA menunjukkan  $p = 0,033$ , hal ini berarti ada perbedaan yang bermakna secara statistik antara kadar bilirubin pada semua kelompok perlakuan. Untuk mengetahui kelompok mana saja yang mempunyai perbedaan rata-rata yang berbeda secara bermakna, maka dilakukan uji lanjut *homogenous subset* Duncan yang hasilnya disajikan dalam tabel 3 berikut ini.

**Tabel 3 Hasil uji *homogenous subset* Duncan terhadap kadar bilirubin**

Kelompok	N	<i>Subset for alpha = .05</i>		
		1	2	3
Kelompok I	4	-2.43		
Kelompok II	4		-1.53	-1.53
Kelompok III	4	-1.99	-1.99	
Kelompok IV	4	-2.10		
Kelompok V	4	-2.22		
Kelompok VI	4			-1.31

**Keterangan:**

- Kelompok I : kontrol negatif (1 ml CMC 1%)
- Kelompok II : kontrol positif (1 ml CMC 1% dan CCl<sub>4</sub> 1,5 ml/kgBB)
- Kelompok III: kontrol pembanding (*lechitin* 28 mg/hari +CCl<sub>4</sub> 1,5 ml/kgBB)
- Kelompok IV: pemberian ekstrak buah merah dosis 0,50 ml dan CCl<sub>4</sub> 1,5 ml/kgBB)
- Kelompok V : pemberian ekstrak buah merah dosis 1,00 ml dan CCl<sub>4</sub> 1,5 ml/kgBB)
- Kelompok VI: pemberian ekstrak buah merah dosis 2,00 ml dan CCl<sub>4</sub> 1,5 ml/kgBB)

Pada Tabel 3 dapat dilihat bahwa terdapat 3 kelompok subset untuk keenam kelompok perlakuan. Kelompok-kelompok yang tergolong di bawah satu subset tidak mempunyai perbedaan yang bermakna. Dalam subset 1 terlihat kelompok kontrol negatif, kelompok perlakuan BM 2 (buah merah 1 ml), kelompok BM 1 (buah merah 0,5 ml), dan kontrol pembanding yaitu mendapat sediaan yang mengandung *lechitin* dengan dosis 28 mg / hari. Kelompok ini menunjukkan pemberian ekstrak buah merah dosis 0,5 ml dan dosis 1 ml dapat menekan kadar bilirubin sehingga didapatkan kadar yang sama dengan kontrol negatif dan pembanding, berarti diantara kelompok perlakuan tersebut tidak ada perbedaan yang bermakna. Namun kontrol pembanding juga terdapat pada subset 2 bersama dengan kontrol positif yang hanya diinduksi CCl<sub>4</sub> dengan dosis 1,5 mg / kgBB. Hal ini menunjukkan pemberian sediaan yang mengandung *lechitin* menekan kadar bilirubin namun hasilnya tidak sebaik pemberian buah merah dosis 0,5 ml dan 1 ml yang memberikan hasil sebanding dengan kontrol negatif. Dalam subset 3 terlihat kelompok kontrol positif dan kelompok BM 3 (buah merah 2 ml). Kelompok ini menunjukkan pemberian buah merah dengan dosis 2 ml dapat bersifat toksik sehingga didapatkan kadar bilirubin yang sama dengan kelompok kontrol positif. Maka kedua kelompok tersebut digolongkan di bawah subset yang sama, yang berarti diantara kelompok perlakuan tersebut tidak ada perbedaan yang nyata.

Dari hasil penelitian didapatkan pemberian ekstrak buah merah 0,5 ml dan 1 ml menekan kadar bilirubin menjadi 0,13 IU/L dan 0,11IU/L dibandingkan kontrol positif yang kadar bilirubin nya 0,26 IU/L, sedangkan buah merah dosis 2 ml memiliki kadar bilirubin 0,28 IU/L sebanding dengan kontrol positif. Jadi pemberian buah merah dosis 2 ml dapat menyebabkan hepatotoksik. Hasil-hasil diatas menunjukkan pemberian buah merah dengan dosis 0,5 ml dan 1 ml merupakan dosis yang optimal untuk mencegah kerusakan hepatosit dan berpotensi digunakan sebagai agen hepatoprotektor.

Efek hepatoprotektor dari buah merah dapat disebabkan oleh tingginya kadar antioksidan yaitu betakaroten dan tokoferol yang dapat mencegah kerusakan sel-sel hepar sehingga dapat menurunkan kadar bilirubin pada tikus yang diinduksi CCl<sub>4</sub>. CCl<sub>4</sub> menyebabkan gangguan pada sel hepar dan melibatkan enzim *cytochrome P-450 dependent monooxygenase*. Sitokrom P-450 adalah suatu enzim oksidase yang berperan pada metabolisme obat-obatan dalam hepar, yang dapat menghasilkan metabolit reaktif oksigen maupun metabolit reaktif toksik yang berlebihan. Radikal bebas ini akan mengakibatkan peroksidase dari lipid dalam retikulum endoplasma dan mengakibatkan kerusakan pada struktur dan fungsi membran sel dan berakibat nekrosis sel<sup>10,11</sup>. Pada cedera hepar akibat CCl<sub>4</sub>, hepar akan terinfiltrasi oleh makrofag yaitu sel Kupffer yang kemudian akan teraktivasi dan menghasilkan *Reactive Oxygen Intermediates*, *nitric oxide* dan sitokin dengan akibat nekrosis hepatosit<sup>12</sup>. Betakaroten dan tokoferol dalam buah merah menghambat reaksi oksidatif sehingga kerusakan yang diakibatkan oleh radikal bebas hasil dari CCl<sub>4</sub> terhadap sel hepar dapat dicegah atau diperbaiki.

## **KESIMPULAN**

Ekstrak buah merah dengan dosis 0,5 mL dan 1 mL bersifat hepatoprotektor dengan menurunkan kadar bilirubin darah tikus yang diinduksi CCl<sub>4</sub>.

## **REFERENSI**

1. Martini F.H. 2004. *Fundamentals of anatomy and physiology*. 6th edition. San Fransisco: Benjamin Cummings. p.902-906.
2. Gani W. Tambunan. 1994. *Patologi gastroenterologi*. Jakarta: EGC. h. 146-8.
3. Sujono Hadi. 2002. *Gastroenterologi*. Edisi 7. Bandung: Alumni.
4. Syafruddin A.R. Lelosutan. 2008. *Peranan hepatoprotektor pada penyakit hati*.
5. Hernani, Mono Rahardjo. 2005. *Tanaman berkhasiat antioksidan*. Jakarta: Penebar Swadaya.
6. I Made Budi, Fendy R Paimin, 2005. *Buah Merah*. Jakarta: Penebar Swadaya h. 7, 20-26, 43-50.
7. Hafiz Soewoto, Dr., Sp.BK. 2001. *Antioksidan eksogen sebagai lini pertahanan kedua dalam menanggulangi peran radikal bebas*. Dalam: *Kursus Penyegar dan Pelatihan 2001 Radikal Bebas dan Antioksidan*. Jakarta: Fakultas Kedokteran, UI
8. De fouw, J. 1999. *Carbon tetrachloride*. International programme on chemical safety. WHO. <http://www.inchem.org>. 18 Desember 2008.
9. Sartono. 2002. *Racun dan keracunan*. Jakarta: Widya Medika.

10. Guyton & Hall. 1997. Buku ajar fisiologi kedokteran. Edisi 9. Jakarta: EGC.
11. Bruneton, Jean. 1999. Pharmacognosy phytochemistry medical plants. 2nd edition. Paris: Lavoisier Publishing
12. Ida Bagus Oka Winaya, I Nyoman Suarsana. 2005. Perubahan Morfologik Hati dan ginjal yang diinduksi karbontetraklorida (CCl<sub>4</sub>) <http://www.jvetunud.com/?> 10 November 2008