

EFEK TOKSIK EKSTRAK ETANOL 96% BIJI JENGKOL (*Pithecollobium lobatum benth*) TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI HEPAR dan KADAR SGPT (*Serum Glutamic Pyruvate Transaminase*) serta SGOT (*Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase*) TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) JANTAN GALUR SPRAGUE DAWLEY

Oleh:

Restu Pamanggih



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2017**

EFEK TOKSIK EKSTRAK ETANOL 96% BIJI JENGKOL (*Pithecollobium lobatum benth*) TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI HEPAR dan KADAR SGPT (*Serum Glutamic Pyruvate Transaminase*) serta SGOT (*Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase*) TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) JANTAN GALUR SPRAGUE DAWLEY

Oleh:

Restu Pamanggih

**Skripsi
Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai
Gelar SARJANA KEDOKTERAN**

**Pada
Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran
Universitas Lampung**



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2017**

ABSTRAK

EFEK TOKSIK EKSTRAK ETANOL 96% BIJI JENKOL (*Pithecollobium lobatum benth*) TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI HEPAR dan KADAR SGPT (*Serum Glutamic Pyruvate Transaminase*) serta SGOT (*Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase*) TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) JANTAN GALUR SPRAGUE DAWLEY

Oleh

Restu Pamanggih

Latar Belakang. Di Indonesia banyak tumbuhan yang digunakan sebagai obat herbal salah satu diantaranya adalah biji jengkol. Jengkol diduga memiliki efek samping yang buruk terhadap organ tubuh, salah satunya adalah hepar. Untuk mendiagnosis adanya kerusakan sel hepar, dilakukanlah pemeriksaan histopatologi hepar serta pemeriksaan enzim SGPT serta SGOT. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui efek toksik ekstrak etanol 96% biji jengkol terhadap gambaran histopatologi hepar dan kadar enzim SGPT serta SGOT.

Metode. Penelitian ini adalah penelitian eksperimental dengan rancangan *Post Test Only Control Group Design*. Sampel dalam penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague Dawley*, berjumlah 20 ekor yang dibagi menjadi 4 kelompok, yaitu kelompok kontrol negatif (diberikan aquades), perlakuan 1 (diberikan dosis ekstrak jengkol 1200 mg/kgBB), perlakuan 2 (diberikan dosis ekstrak jengkol 2400 mg/kgBB), perlakuan 3 (diberikan dosis ekstrak jengkol 4800 mg/kgBB) selama 14 hari. Kemudian dilakukan pengambilan darah tikus dengan teknik pungsi transkardial untuk dilakukan pemeriksaan kadar enzim SGPT dan SGOT, serta dilakukan pembedahan untuk pengambilan organ hepar yang akan digunakan untuk pemeriksaan histopatologi.

Hasil. Berdasarkan hasil uji *Oneway ANOVA*, diperoleh nilai $p=0,001$ terhadap gambaran histopatologi hepar tikus, sedangkan terhadap kadar SGPT dan SGOT, diperoleh nilai $p=0,001$ dan $p=0,001$. Hal ini menyatakan bahwa pemberian ekstrak etanol biji jengkol berpengaruh terhadap gambaran histopatologi, SGPT, dan SGOT. Dosis 1200 mg/kgBB, 2400 mg/kgBB, dan 4800 mg/kgBB berpengaruh terhadap kerusakan histopatologi hepar dan kadar SGPT, sedangkan pada SGOT hanya dosis 2400 mg/kgBB dan 4800 mg/kgBB yang memiliki pengaruh.

Kesimpulan. Terdapat efek toksik pemberian ekstrak etanol 96% biji jengkol terhadap gambaran histopatologi hepar dan kadar enzim SGPT serta SGOT.

Kata Kunci: Hepar, Histopatologi, Jengkol, SGOT, SGPT

ABSTRACT

THE TOXIC EFFECTS OF ETHANOL EXTRACT 96% (*Pithecollobium lobatum benth*) TOWARD HISTOPATHOLOGY LIVER and SGPT (*Serum Glutamic Pyruvate Transaminase*) also SGOT (*Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase*) LEVEL OF MALE WHITE RAT (*Rattus norvegicus*) SPRAGUE DAWLEY STRAIN

By

Restu Pamanggih

Background. In Indonesia, there are many plants used as herbal remedies, one of which is *Pithecollobium lobatum benth*. However, there was an assumption that *Pithecollobium lobatum benth* also have bad side effects to the body's organs, one of which is the liver. In order to diagnose the damage of liver cells, histopathological examination of the liver and test of SGPT and SGOT enzymes is needed. The objective of this research is to know the toxic effects of 96% ethanol extract of *Pithecollobium lobatum benth* toward liver histopathology overview and levels of SGPT and SGOT enzymes.

Method. This study is an experimental research with Post Test Only Control Group Design. The sample in this study was a male white rat (*Rattus norvegicus*) *Sprague Dawley* strain, there are 20 rats that were divided into 4 groups, there are the negative control group, treatment 1 (given doses of extract *Pithecollobium* 1200 mg/kg), treatment 2 (given doses of extract *Pithecollobium* 2400 mg/kg), treatment 3 (given doses of extract *Pithecollobium* 4800 mg/kg) for 14 days. The rats' blood was taken from transcardial puncture to examine the SGPT and SGOT enzymes levels, after that the surgery was needed to take liver organ for histopathological examination.

Results. Based on the test results one way ANOVA, the result showed the value of $p=0.001$ for rat hepatic histopathology, whereas the levels of SGPT and SGOT, the result showed the value of $p=0.001$ and $p=0.001$. It is claimed that the 96% ethanol extract *Pithecollobium lobatum benth* have the toxic effects with histopathology liver, SGPT, and SGOT. The doses of 1200 mg/kgBB, 2400 mg/kgBB, and 4800 mg/kgBB affect the liver histopathological damage and SGPT, whereas doses of 2400 mg/kgBB and 4800 mg/kgBB in SGOT of Sprague Dawley rats.

Conclusion. There is the toxic effects 96% ethanol extract of *Pithecollobium lobatum benth* on liver histopathology and levels of SGPT also SGOT enzymes.

Keywords: Histopathology, Liver, *Pithecollobium lobatum benth*, SGOT, SGPT

Judul : EFEK TOKSIK EKSTRAK ETANOL 96% BIJI
JENGKOL (*Pithecollobium lobatum benth*)
TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI
HEPAR dan KADAR SGPT (*Serum Glutamic
Pyruvate Transaminase*) serta SGOT (*Serum
Glutamic Oxaloacetic Transaminase*) TIKUS
PUTIH (*Rattus norvegicus*) JANTAN GALUR
SPRAGUE DAWLEY

Nama Mahasiswa : Restu Pamanggih

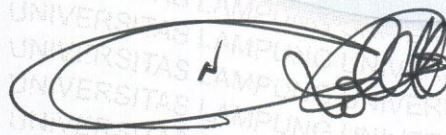
Nomor Pokok Mahasiswa : 1318011138

Program Studi : Pendidikan Kedokteran

Fakultas : Kedokteran

Menyetujui

1. Komisi Pembimbing


dr. Novita Carolia, S.Ked., M.Sc
NIP. 198311102008012001


dr. TA Larasati, S.Ked., M.Kes
NIP. 197706182005012012

2. Dekan Fakultas Kedokteran

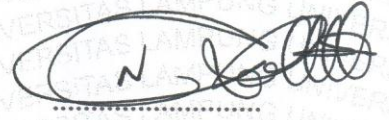


Dr. dr. Muhartono, S.Ked., M.Kes., Sp.PA
NIP. 197012082001121001

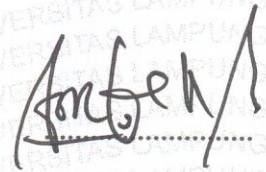
MENGESAHKAN

1. Tim Penguji


Ketua : dr. Novita Carolia, S.Ked., M.Sc



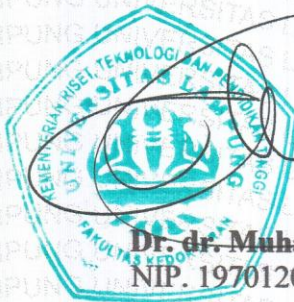
Sekretaris : dr. TA Larasati, S.Ked., M.Kes



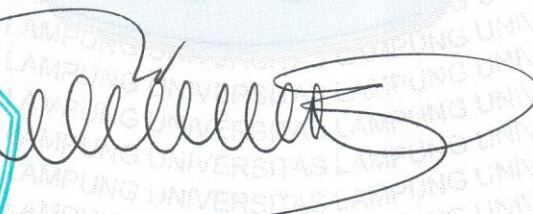
Penguji : dr. Putu Ristyning A, S.Ked., M.Kes., Sp.PK



2. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung



Dr. dr. Muhartono, S.Ked., M.Kes., Sp.PA
NIP. 197012082001121001



Tanggal Lulus Ujian Skripsi: 24 Januari 2017

LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan dengan sebenarnya bahwa:

1. Skripsi dengan judul “EFEK TOKSIK EKSTRAK ETANOL 96% BIJI JENGKOL (*Pithecollobium lobatum benth*) TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI HEPAR dan KADAR SGPT (*Serum Glutamic Pyruvate Transaminase*) serta SGOT (*Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase*) TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) JANTAN GALUR SPRAGUE DAWLEY” adalah hasil karya saya sendiri dan tidak melakukan penjiplakan atau pengutipan atas karya penulis lain dengan cara tidak sesuai etika ilmiah yang berlaku dalam masyarakat akademik atau yang disebut plagiarisme.
2. Hak intelektual atas karya ilmiah ini diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung.

Atas pernyataan ini, apabila di kemudian hari ternyata ditemukan adanya ketidakbenaran, saya bersedia menanggung akibat dan sanksi yang diberikan kepada saya.

Bandarlampung, Januari 2016

Pembuat Pernyataan



Restu Pamanggih

NMP. 1318011138

RIWAYAT HIDUP

Penulis dilahirkan di Jakarta, Provinsi DKI Jakarta pada tanggal 25 Agustus 1994 sebagai putra kedua dari dua bersaudara dari pasangan Bapak Suwardi dan Ibu Hernawati.

Penulis mengikuti pendidikan dasar di SDN Pejaten Barat 05 Jakarta Selatan yang diselesaikan pada tahun 2006, SMPN 107 Jakarta yang diselesaikan pada tahun 2009 dan SMAN 49 Jakarta yang diselesaikan pada tahun 2012.

Pada tahun 2013, penulis terdaftar sebagai mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Lampung melalui jalur Seleksi Bersama Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SBMPTN) Tertulis.

Selama menjadi mahasiswa, penulis aktif di organisasi dalam Fakultas Kedokteran, yaitu BEM FK sebagai Gubernur BEM periode 2015/16, PMPATD Pakis Rescue Team sebagai Koordinator SC 08, dan FSI Ibnu Shina sebagai Staff Kaderisasi periode 2014/2015. Untuk kegiatan di luar fakultas, penulis pernah mengikuti kegiatan dari Kementerian Koordinator Kemaritiman yaitu kegiatan Ekspedisi Nusantara Jaya pada November 2016 di Provinsi Papua Barat selama 16 hari, yang bertemakan pengabdian.

Bismillahirrahmanirrahim

Kupersembahkan karya ini untuk diriku sendiri, orang tuaku tersayang, dan kakakku terkasih.

Allah akan meninggikan orang-orang yang beriman di antaramu dan orang-orang yang diberi ilmu pengetahuan beberapa derajat

(Qs. Al-Mujadalah : 11)

SANWACANA

Alhamdulillah robbil'alamin, puji syukur penulis ucapkan kehadiran Allah SWT yang senantiasa mencurahkan segala nikmat-Nya sehingga skripsi ini dapat diselesaikan tepat waktu.

Skripsi dengan judul “Efek Toksik Ekstrak Etanol 96% Biji Jengkol (*Pithecollobium lobatum benth*) Terhadap Gambaran Histopatologi dan SGPT (*Serum Glutamic Pyruvate Transaminase*) serta SGOT (*Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase*) Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Galur Sparague Dawley” adalah salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran di Universitas Lampung.

Dalam kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Allah SWT yang telah memberikan seluruh nikmat yang tak terhingga, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
2. Ayah, Ibuku tersayang dan Kakakku terkasih, beserta keluarga besar yang selalu menjadi motor penggerak kehidupan penulis;
3. Prof. Dr. Ir. Hasriadi Mat Akin, M.P., selaku Rektor Universitas Lampung;
4. Dr. dr. Muhartono, M. Kes., Sp. PA., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
5. dr. Novita Carolia, M.Sc., selaku Pembimbing Utama atas kesediaannya untuk memberikan nasihat, bimbingan, saran, dan kritik yang bermanfaat dalam proses penyelesaian skripsi ini;
6. dr. TA Larasati, M.Kes., selaku Pembimbing Kedua atas kesediaan memberikan nasihat, bimbingan, saran, dan kritik yang bermanfaat dalam proses penyelesaian skripsi ini;
7. dr. Putu Ristyaning Ayu, M.Kes., SP.PK., selaku Penguji Utama pada Ujian Skripsi. Terima kasih atas waktu, ilmu dan saran-saran yang telah diberikan;
8. dr. Rizki Hanriko, SP.PA dan dr. Ahmad Mukhlisin selaku Pembimbing Pembacaan Preparat Penelitian.

9. dr. Agustyas Tjipta Ningrum, SP.PK., selaku Pembimbing Akademik atas motivasi, waktu, ilmu, serta saran-saran yang telah diberikan;
10. Seluruh staf pengajar dan karyawan Fakultas Kedokteran Unila atas ilmu, waktu, dan bimbingan yang telah diberikan dalam proses perkuliahan;
11. Seluruh staf TU, Administrasi dan Akademik FK Unila yang turut membantu dalam proses penelitian dan penyusunan skripsi ini;
12. Bu Nuriah yang telah memberikan waktu dan tenaganya dalam proses penyelesaian penelitian ini;
13. Teman-teman satu tim penelitian Bayu Arief Hartanto, Faridah Alatas, Hesti Ariyanti atas kebersamaan yang selalu terjaga dari awal hingga skripsi ini selesai;
14. Teman – Teman serumah M. Marliando, Khairul Anam, Benny Bradley, Muhammad Gilang, dan Arif Satria yang selalu ada menemani kehidupan penulis sehari-hari.
15. Teman seperjuangan selama kuliah di FK, Raka Novadlu, Teguh Dwi Wicaksono, Ridho Pambudi, Fuad Iqbal Elka Putra, Maldiningrat Prabowo, Ahmad Sirajudin, Tito Tri Saputra, Fadel M Ikhrom, M. Ega Alfaridzi, Fauziah Lubis, Dessy Nurlita, Devita Wardani
16. Keluarga PALEM yang selalu mengisi malam minggu penulis.
17. Sahabat nasal, yang menjadi sahabat saat masih menjadi mahasiswa baru hingga sekarang
18. Keluarga besar Cerebellum, BEM FK Unila, PMPATD Pakis Rescue Team, dan FSI Ibnu Sina yang telah menjadikan penulis pribadi yang lebih dari sebelumnya.
19. Tim KKN MUSIK TEAM yang telah memberikan pengalaman hidup yang luar biasa selama 2 bulan bagi penulis
20. Tim ENJ PAPUA BARAT 2016 yang telah menjadi teman penulis menimba ilmu selama 16 hari di Papua Barat.
21. Sahabat terbaik, Fahmi Maulana dan Arbi Putra Prakoso yang telah menjadi sahabat sekaligus saudara penulis selama ini.

DAFTAR ISI

Tabel	Halaman
SANWACANA	i
DAFTAR ISI	ii
DAFTAR TABEL	v
DAFTAR GAMBAR	vi
I . PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.3.1 Tujuan Umum	4
1.3.2 Tujuan Khusus	4
1.4 Manfaat Penelitian	5
II . TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Jengkol	6
2.1.1 Definisi Jengkol	6
2.1.2 Klasifikasi Jengkol	7
2.1.3 Kandungan Kimia	7
2.1.4 Asam Jengkolat	9
2.2 Hepar	10
2.2.1 Anatomi	10
2.2.2 Fisiologi	11
2.2.3 Histologi	12

2.2.4 Cedera Hati	14
2.2.5 Degenerasi Sel Hepar	16
2.2.6 Enzim Aminotransferase (SGPT dan SGOT)	17
2.3 Uji Toksisitas	18
2.3.1 Uji toksisitas akut	18
2.3.2 Uji toksisitas jangka pendek (sub kronik)	18
2.3.3 Uji toksisitas jangka panjang (kronik)	19
2.4 Pengaruh Asam Jengkolat Terhadap Hepar	19
2.5 Kerangka Penelitian	20
2.5.1 Kerangka teori	20
2.5.2 Kerangka konsep	21
2.6 Hipotesis	21

III. METODOLOGI PENELITIAN

3.1 Rancangan Penelitian	22
3.2 Waktu dan Tempat	22
3.3 Populasi dan Sampel	22
3.3.1 Besar Sampel	23
3.3.2 Kriteria Sampel	24
3.4 Identifikasi Variabel Penelitian	24
3.5 Definisi Operasional	25
3.6 Bahan dan Alat Penelitian	26
3.6.1 Bahan Penelitian	26
3.6.2 Alat Penelitian	27
3.7 Prosedur Penelitian	28
3.7.1 Metode Pembuatan Ekstrak Etanol 96% Biji Jengkol	28
3.7.2 Prosedur Pemberian Dosis Ekstrak Etanol 96% Biji Jengkol	28
3.7.3 Pemeriksaan SGPT dan SGOT Tikus Putih	29

3.7.4 Cara Pengambilan Organ Tikus	30
3.7.5 Pembuatan Preparat Organ	30
3.8 Pengumpulan, Pengolahan dan Analisis Data	33
3.8.1 Pengumpulan data	33
3.8.2 Pengolahan Data	33
3.8.3 Analisis Data	34
3.9 Etik Penelitian	34
3.10 Alur Penelitian	35
IV. HASIL DAN PEMBAHASAN	
4.1 Hasil Penelitian	36
4.1.1 Gambaran Histopatologi Hepar Tikus	36
4.1.2 Analisis Gambaran Histopatologi Hepar Tikus	40
4.1.3 Analisis Enzim SGPT Hepar Tikus	42
4.1.4 Analisis Enzim SGPT Hepar Tikus	45
4.2 Pembahasan	47
4.2.1 Histopatologi Hepar	47
4.2.2 Enzim Aminotransferase SGPT dan SGOT	51
V. SIMPULAN DAN SARAN	
5.1 Simpulan	58
5.2.Saran	59
DAFTAR PUSTAKA	60
LAMPIRAN	

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Buah Jengkol	7
2. Anatomi Hepar	10
3. Histologi Normal Hepar	13
4. Kerangka Teori	20
5. Kerangka Konsep	21
6. Alur Penelitian	35
7. Histopatologi hepar normal tikus control negatif (Pembesaran 400x)	37
8. Histopatologi hepar tikus kelompok perlakuan 1 (Perbesaran 400x)	38
9. Histopatologi hepar tikus kelompok perlakuan 2 (Perbesaran 400x)	39
10. Histopatologi hepar tikus kelompok perlakuan 3 (perbesaran 400x)	40

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Definisi Operasional	25
2. Persentase Kerusakan Sel Hepar	40
3. Analisis Histopatologi Hepar Dengan Uji <i>Oneway Anova</i>	42
4. Analisis <i>PostHoc Bonferoni</i> Histopatologi Hepar	42
5. Kadar SGPT Tikus yang Diberikan Ekstrak Etanol 96% Jengkol	43
6. Analisis Kadar Enzim SGPT Dengan Uji <i>Oneway Anova</i>	44
7. Analisis <i>Post Hoc Bonferoni</i> Kadar Enzim SGPT Hepar Tikus	44
8. Kadar SGOT Tikus yang Diberikan Ekstrak Etanol 96% Biji Jengkol	45
9. Analisis Kadar Enzim SGOT Dengan Uji <i>Oneway Anova</i>	46
10. Analisis <i>PostHoc Bonferoni</i> Kadar Enzim SGOT Hepar Tikus	47

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Indonesia merupakan daerah tropis yang memiliki beranekaragam tumbuhan. Di Indonesia banyak tumbuhan yang digunakan sebagai obat herbal salah satu diantaranya adalah buah jengkol. Buah jengkol merupakan tanaman khas Asia Tenggara. Masyarakat Indonesia umumnya menggunakan buah jengkol sebagai bahan konsumsi pokok. Bagian dari buah jengkol yang sering digunakan oleh masyarakat Indonesia adalah bijinya (Afiyah & Medawati,2010).

Tumbuhan jengkol (*Pithecollobium lobatum benth*) merupakan makanan kegemaran yang populer bagi sekelompok masyarakat tertentu di Jawa, Sumatra dan Sulawesi. (Sinaga, 2002). Tumbuhan ini juga merupakan salah satu tumbuhan yang digunakan oleh masyarakat Indonesia sebagai obat tradisional (Herperian, 2010). Jengkol memiliki beberapa manfaat, salah satunya dapat mencegah diabetes dan bersifat diuretik serta baik untuk kesehatan jantung. Kandungan senyawa kimia aktif pada biji, kulit batang, dan daun jengkol adalah *alkaloid, steroid/triterpenoid, glikosida, saponin, flavonoid, jenkolic acid* dan *tanin* (Herperian, 2010).

Asam jengkolat (*Jenkolic Acid*) adalah senyawa kimia yang terkandung dalam biji jengkol. Berdasarkan literatur, struktur pada asam jengkolat memiliki kemiripan dengan asam amino sistin yang memiliki kemampuan untuk menempati

situs radikal atau mencegah terjadinya peroksidasi lipid dengan kata lain bersifat sebagai antioksidan (Oktrian *et al.*, 2013). Selain bermanfaat sebagai antioksidan, asam jengkolat memiliki *side effect* terhadap beberapa organ tubuh, yaitu lambung, ginjal, pankreas dan hepar. Asam jengkolat pada biji jengkol menyebabkan terjadinya *hypertrophy* pada sel hepatosit di hepar dan diperkuat dengan meningkatnya kadar SGPT (Shukri *et al.*, 2011).

Sebuah penelitian meneliti tentang Efek Toksik dan Keuntungan Biji Jengkol pada Tikus Putih Normal dan Diabetes dengan pemeriksaan kadar gula darah serta pemeriksaan enzim SGPT tikus putih selama 15 minggu perlakuan. Tikus jantan *Sprague Dawley*, berusia 6-8 minggu, berat 150-200 g, secara acak dibagi menjadi lima kelompok : (i) Tikus normal sebagai kontrol ; (ii) tikus normal yang diberikan 50 g biji jengkol/kgBB sebagai pakan; (iii) tikus kontrol diabetes; (iv) tikus diabetes yang diberikan 50 g biji jengkol/kgBB sebagai pakan; (v) tikus diabetes diberikan glibenklamid. Dari penelitian ini didapatkan penurunan kadar glukosa darah di kelompok (ii), (iv), dan (v), penurunannya berturut turut sebesar 35%, 45%, dan 54%. Sedangkan kelompok (i), (iii), dan (iv) dalam kadar normal. Pada pemeriksaan kadar SGPT didapatkan peningkatan kadar SGPT pada kelompok (ii) dan (iv) sebesar 148% dan 200%, sedangkan untuk kelompok (i), (iii), dan (v) tidak mengalami kenaikan kadar SGPT (Shukri *et al.*, 2011).

Penelitian lain mengatakan pemberian ekstrak etanol biji jengkol dengan dosis 600, 900, dan 1200 mg/kgbb dapat menyebabkan penurunan kadar glukosa darah tikus putih galur *Sprague Dawley* yang diinduksi aloksan, dan pada dosis 1200 mg/kgBB terdapat kenaikan kadar ureum kreatinin serum tikus putih *Sprague Dawley* (Gaol, 2014).

Berdasarkan penelitian Shukri, (2011) dan Gaol, (2014), saya bermaksud untuk menguji efek toksisitas pemberian ekstrak etanol 96% biji jengkol (*Pithecollobium lobatum benth*) terhadap gambaran histopatologi hepar dan kadar SGPT serta SGOT tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sparague dawley*.

1.2 Rumusan Masalah

- a. Apakah pemberian ekstrak etanol 96% biji jengkol (*Pithecollobium lobatum benth*) memberi efek toksik terhadap gambaran histopatologi hepar tikus putih (*Rattus Norvegicus*) jantan galur *Sparague dawley*?
- b. Apakah pemberian ekstrak etanol 96% biji jengkol (*Pithecollobium lobatum benth*) memberi efek toksik terhadap kadar SGPT (*Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase*) tikus putih (*Rattus Norvegicus*) jantan galur *Sprague dawley*?
- c. Apakah pemberian ekstrak etanol 96% biji jengkol (*Pithecollobium lobatum benth*) memberi toksik terhadap kadar SGOT (*Serum Glutamic Piruvic Transaminase*) hepar tikus putih (*Rattus Norvegicus*) jantan galur *Sprague dawley*?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui efek toksik dan dosis toksik pemberian ekstrak etanol 96% biji jengkol (*Pithecollobium lobatum benth*) terhadap gambaran histopatologi hepar, kadar enzim SGPT, serta SGOT tikus putih (*Rattus Norvegicus*) jantan galur *Sprague dawley*

1.3.2 Tujuan Khusus

- a. Mengetahui efek toksik dan dosis toksik ekstrak etanol 96% biji jengkol (*Pithecellobium jiringa*) pada gambaran histopatologi hepar tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague Dawley*.
- b. Mengetahui efek toksik dan dosis toksik ekstrak etanol 96% biji jengkol (*Pithecellobium jiringa*) pada kadar SGPT tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague Dawley*.
- c. Mengetahui efek toksik dan dosis toksik ekstrak etanol 96% biji jengkol (*Pithecellobium jiringa*) pada kadar SGOT tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague Dawley*.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Bagi penulis, dapat mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol biji jengkol (*Pithecollobium lobatum benth*) terhadap gambaran histopatologi hepar serta kadar SGPT (*Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase*) dan SGOT (*Serum Glutamic Piruvic Transaminase*) tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague dawley*.
2. Bagi peneliti lain, hasil penelitian ini diharapkan dapat dijadikan referensi untuk penelitian selanjutnya.
3. Bagi pembaca, dapat memberikan informasi mengenai toksisitas biji jengkol terhadap organ hepar.

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Jengkol

2.1.1 Definisi Jengkol

Tumbuhan jengkol atau lebih dikenal dengan tumbuhan jering adalah termasuk dalam famili *Fabaceae* (suku biji-bijian). Tumbuhan kulit buah jengkol atau jering dengan nama Latinnya yaitu *Pithecellobium lobatum benth* adalah tumbuhan khas di wilayah Asia Tenggara yang biasa digunakan sebagai makanan sehari – hari juga sebagai tanaman obat tradisional. Di Malaysia, *P. jiringa* secara lokal dikenal sebagai "Jering", di Indonesia "Jengkol", di Kamboja "Krajos" dan di Thailand "Niang-yai". Tanaman ini biasanya memiliki tinggi hingga 25 m dengan batang yang halus, dan kulit berwarna abu-abu (Barceloux, 2008).

Buah jengkol memiliki bentuk bulat besar berwarna coklat kemerahan, kulit terluar memiliki warna coklat. Buahnya bisa berukuran sampai diameter 3.5 cm dan ketebalan 2.0 cm (Muslim *et al.*, 2010).

2.1.2 Klasifikasi

Klasifikasi Ilmiah Jengkol adalah sebagai berikut:

Kingdom : *Plantae*

Subkingdom : *Tracheobionta*

Divisi : *Magnoliophyta* (berbunga)

Kelas : *Magnoliopsida* (dikotil)

Ordo : *Fabales*

Famili : *Mimosaceae* (polong)

Genus : *Pithecellobium*

Spesies : *Pithecellobium lobatum benth* (Putri, 2015).



Gambar 1. Buah Jengkol (Gaol, 2014)

2.1.3 Kandungan Kimia

Kandungan senyawa kimia aktif pada biji, kulit batang, dan daun jengkol adalah alkaloid, steroid/triterpenoid, glikosida, saponin, flavonoid, dan tannin (Nurussakinah, 2010).

a. Steroid / Triterpenoid

Steroid adalah triterpenoid yang kerangka dasarnya adalah sistem cincin siklo pentan perhidrofenantren. Triterpenoid adalah senyawa yang kerangka karbonnya berasal dari enam satuan isoprena dan secara biosintesis diturunkan dari hidrokarbon C₃₀ asiklik, yaitu skualena. Senyawa ini berstruktur siklik yang rumit, kebanyakan berupa alkohol, aldehid atau asam karboksilat, berupa senyawa berwarna, berbentuk kristal, dan bertitik leleh tinggi (Song *et al.*, 2005).

b. Alkaloid

Alkaloid merupakan senyawa bersifat basa yang mengandung satu atau lebih atom nitrogen bersifat aktif. Kebanyakan alkaloid berbentuk kristal dan hanya sedikit yang berupa cairan pada suhu kamar. Sebagian besar alkaloid berasa pahit. Alkaloid sering kali beracun bagi manusia dan banyak yang mempunyai kegiatan fisiologi yang menonjol, jadi banyak digunakan secara luas dalam bidang pengobatan. Alkaloid yang paling umum adalah asam amino (Song *et al.*, 2005).

c. Glikosida

Glikosida adalah suatu senyawa yang bila dihidrolisis akan menghasilkan satu atau lebih gula yang disebut glikon dan bagian bukan gula disebut aglikon. Jika bagian gulanya adalah glukosa maka disebut glukosida, sedangkan jika bagian gulanya selain glukosa disebut glikosida (Song *et al.*, 2005).

d. Saponin

Saponin adalah senyawa dalam bentuk glikosida yang tersebar luas pada tumbuhan tingkat tinggi, saponin senyawa aktif permukaan yang kuat dan menimbulkan busa bila diaduk dengan air. Beberapa saponin bekerja sebagai antimikroba (Song *et al.*, 2005).

e. Flavonoid

Flavonoid berfungsi sebagai antioksidan, dapat melindungi kerusakan progresif sel β pankreas oleh karena stress oksidatif, sehingga dapat menurunkan kejadian diabetes mellitus tipe 2 (Song *et al.*, 2005).

f. Tanin

Tanin terdapat luas pada tumbuhan berpembuluh, dalam angiospermae terdapat khusus di jaringan kayu. Tanin dapat bereaksi dengan protein membentuk polimer yang tidak larut dalam air. Dalam industri, tanin adalah senyawa yang berasal dari tumbuhan, yang mampu mengubah kulit hewan yang mentah menjadi kulit siap pakai karena kemampuannya menyambung silang protein (Song *et al.*, 2005).

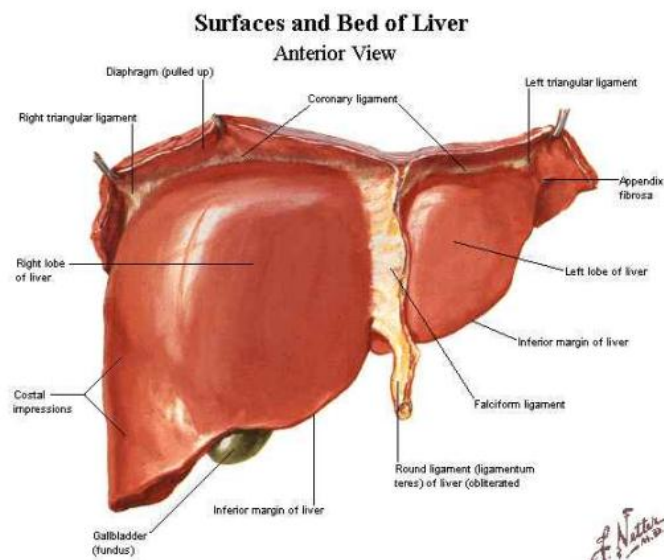
2.1.4 Asam Jengkolat

Asam jengkolat adalah sejenis asam amino berunsur belerang yang terdapat dalam buah jengkol dalam bentuk bebas, tidak dalam bentuk unsur protein atau bentuk terikat lain (Ghandi, 2013). Asam jengkolat pertama kali diisolasi dari biji jengkol (*Archidendron pauciflorum*) oleh Veen dan Hyman. Struktur kimia zat ini kemudian di konfirmasi oleh Vigneaud dan Patterson sebagai *cysteine thioacetal of formaldehyde* dengan mengondensasikan antara metilen klorida dengan 2 mol sistein dalam cairan amoniak. (Oktrian *et al.*, 2013).

Asam jengkolat bersifat amfoter yang larut dalam suasana asam maupun basa. Berbentuk kristal warna putih dan tidak memiliki bau. Kristal asam jengkolat kurang larut dalam air dan pada pH isoelektrik 5,5 mengendap dalam bentuk kristal asam jengkolat. Asam jengkolat akan diabsorpsi oleh usus halus dan akan ditemukan dalam urin setelah 2-3 jam. Asam jengkolat dalam darah diikat oleh albumin karena bersifat tidak larut dalam air, dan bersifat larut dalam lemak. Asam jengkolat sering terbawa oleh darah sampai ke hati karena sifatnya yang larut oleh lemak (Wong *et al.*, 2007).

2.2 Hepar

2.2.1 Anatomi



Gambar 2. Anatomi hepar (Netter, 2011)

Hepar merupakan kelenjar dan organ terbesar dalam tubuh dan mempunyai konsistensi kenyal dengan permukaan yang rata dan halus. Organ ini sebagian besar terletak di regio hipokondriaka dekstra abdomen dan

mempunyai berat 1000 – 1400 gram atau sekitar 2,5 % dari total berat badan manusia (Sultana, 2011). Batas atas hepar sejajar dengan ruang interkosta V kanan dan batas bawah menyerong ke atas dari iga IX kanan ke iga VIII kiri (Hardiyanti, 2011).

Hepar dibagi menjadi 4 lobus, yaitu lobus dextra, lobus caudatus, lobus sinistra dan quadratus. Memiliki lapisan jaringan ikat tipis yang disebut kapsula *Glisson*, dan pada bagian luarnya ditutupi oleh peritoneum (Nurzali, 2013).

Hepar disuplai oleh dua pembuluh darah yaitu : vena porta hepatica yang berasal dari lambung dan usus yang kaya akan nutrien seperti asam amino, monosakarida, vitamin yang larut dalam air dan mineral dan arteri hepatica, cabang dari arteri kiliaka yang kaya akan oksigen. Pembuluh darah tersebut masuk hati melalui porta hepatis yang kemudian dalam porta tersebut vena porta dan arteri hepatica bercabang menjadi dua yakni ke lobus kiri dan ke lobus kanan. Darah dari cabang-cabang arteri hepatica dan vena porta mengalir dari perifer lobulus ke dalam ruang kapiler yang melebar yang disebut sinusoid. Sinusoid ini terdapat diantara barisan sel-sel hepar ke vena sentral. Vena sentral dari semua lobulus hati menyatu untuk membentuk vena hepatica (Sherwood, 2011).

2.2.2 Fisiologi Hati

Menurut Guyton & Hall (2008), hati mempunyai beberapa fungsi yaitu:

- a. Metabolisme karbohidrat

Fungsi hati dalam metabolisme karbohidrat adalah menyimpan glikogen dalam jumlah besar, mengkonversi galaktosa dan fruktosa menjadi glukosa, glukoneogenesis, dan membentuk banyak senyawa kimia yang penting dari hasil perantara metabolisme karbohidrat.

b. Metabolisme lemak

Fungsi hati yang berkaitan dengan metabolisme lemak, antara lain : mengoksidasi asam lemak untuk memberikan energi bagi fungsi tubuh, membentuk sebagian besar kolesterol, fosfolipid, dan lipoprotein.

c. Metabolisme protein

Fungsi hati dalam metabolisme protein adalah deaminasi asam amino, pembentukan ureum untuk mengeluarkan amonia dari cairan tubuh, pembentukan protein plasma, dan interkonversi beragam asam amino dan membentuk senyawa lain dari asam amino.

d. Lain-lain

Fungsi hati yang lain diantaranya hati merupakan tempat penyimpanan vitamin, hati sebagai tempat menyimpan besi dalam bentuk feritin, hati membentuk zat-zat yang digunakan untuk koagulasi darah dalam jumlah banyak dan hati mengeluarkan atau mengekskresikan obat-obatan, hormon dan zat lain.

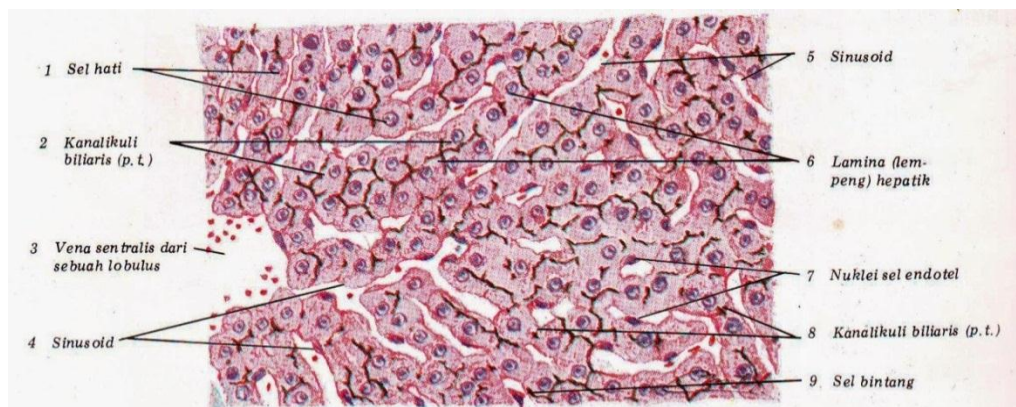
2.2.3 Histologi Hati

Sel-sel yang terdapat di hati antara lain: hepatosit, sel endotel, dan sel makrofag yang disebut sebagai sel kuppfer, dan sel ito (sel penimbun lemak). Sel hepatosit berderet secara radier dalam lobulus hati dan membentuk lapisan sebesar 1-2 sel serupa dengan susunan batu bata. Lempeng sel ini

mengarah dari tepian lobulus ke pusatnya dan beranastomosis secara bebas membentuk struktur seperti labirin dan busa. Celah diantara lempeng-lempeng ini mengandung kapiler yang disebut sinusoid hati (Junquiera *et al.*, 2012).

Pada gambaran mikroskopik, di sinusoid hepar terdapat sel Kupffer, sel ini memiliki fungsi untuk memfagosit eritrosit yang sudah rusak, hemoglobin dan mensekresi sitokin. Dapat ditemukan juga sel-sel hepar atau yang biasa disebut hepatosit. Hepatosit berbentuk *polyhedral* dengan 6 permukaan atau lebih, memiliki batas yang jelas, dan memiliki inti yang bulat di tengah (Nurzali, 2013).

Traktus portal terletak di sudut-sudut heksagonal. Pada traktus portal, darah yang berasal dari vena portal dan arteri hepatic dialirkan ke vena sentralis. Traktus portal terdiri dari 3 struktur utama yang disebut trias portal. Struktur yang paling besar adalah venula portal terminal yang dibatasi



Gambar 3. Histologi Normal Hepar (Eroschenko, 2010)

oleh sel endotel pipih. Kemudian terdapat arteriola dengan dinding yang tebal yang merupakan cabang terminal dari arteri hepatic. Dan yang ketiga adalah

duktus biliaris yang mengalirkan empedu. Selain ketiga struktur itu, ditemukan juga limfatik (Junqueira *et al.*, 2012).

2.2.4 Cedera Hati

Dari sudut pandang patologik, hati merupakan organ yang memiliki respons terbatas terhadap cedera. Proses ini, dan istilah morfologik yang digunakan untuk menjelaskan cedera hati dibagi menjadi lima kelompok yaitu :

a. Peradangan

Cedera sel hepatosit yang menyebabkan sel radang akut dan kronis pada hati yang biasa disebut hepatitis. Peradangan mungkin terbatas di saluran porta atau mungkin meluas ke dalam parenkim. Jika hepatosit mengalami kerusakan, makrofag akan dengan cepat memfagosit sel yang mati, dan membentuk gumpalan sel radang di parenkim yang normal. (Kumar *et al.*, 2007).

b. Degenerasi

Kerusakan akibat gangguan toksik atau imunologis dapat menyebabkan hepatosit membengkak, tampak edematosa, dengan sitoplasma yang bergumpal dan rongga-rongga jernih yang lebar. Selain itu, garam empedu yang tertahan dapat menyebabkan hepatosit tampak membengkak seperti busa (Kumar *et al.*, 2007).

c. Kematian sel

Kematian sel yang bersifat toksik atau diperantarai oleh sistem imun terjadi melalui apoptosis, dimana sel hepatositnya menjadi atrofi. Selain itu, hepatosit dapat mengalami pembengkakan osmotik dan pecah, yang disebut sebagai degenerasi hidropik atau nekrosis litik. Pada iskemia dan sejumlah reaksi obat dan toksin, nekrosis hepatosit tersebar disekitar vena sentral (nekrosis sentrilobularis). Pada peradangan atau cedera toksik yang lebih berat, apoptosis atau nekrosis dapat meluas ke lobulus yang berdekatan dalam porta ke porta, porta ke sentral, atau sentral ke sentral (nekrosis jembatan, nekrosis penghubung, *bridging* nekrosis). Kerusakan keseluruhan lobulus (nekrosis submasif) atau sebagian besar parenkim hati (nekrosis masif) biasanya disertai oleh gagal hati (Kumar *et al.*, 2007).

d. Fibrosis

Jaringan fibrosa terbentuk sebagai respons terhadap peradangan atau gangguan toksik langsung ke hati. Pada tahap awal, fibrosis mungkin terbentuk di dalam atau di sekitar saluran porta atau vena sentralis atau mungkin mengendap langsung dalam sinusoid. Seiring dengan waktu, jaring-jaring fibrosa menghubungkan regio-regio hati. Tidak seperti lesi lain yang reversibel, fibrosis umumnya dianggap sebagai konsekuensi ireversibel kerusakan hati (Kumar *et al.*, 2007).

e. Sirosis

Dengan berlanjutnya fibrosis dan cedera parenkim, hati terbagi-bagi menjadi nodus hepatosit yang mengalami regenerasi dan dikelilingi oleh jaringan parut, yang disebut sirosis (Kumar *et al.*, 2007).

2.2.4 Degenerasi Sel Hepar

Degenerasi sel hepar dibagi menjadi 3 jenis, yaitu degenerasi parenkimatososa, degenerasi hidropik sampai dengan nekrosis. Degenerasi parenkimatososa atau disebut juga degenerasi albuminosa atau degenerasi bengkak keruh ialah bentuk degenerasi yang paling ringan, berupa pembengkakan dan kekeruhan sitoplasma dengan munculnya granula-granula dalam sitoplasma akibat endapan protein. Degenerasi ini merupakan degenerasi yang sangat ringan dan reversibel, dimana degenerasi hanya terjadi pada mitokondria dan retikulum endoplasma akibat rangsangan yang mengakibatkan gangguan oksidasi sel hepatosit. Sel yang bengkak keruh tidak dapat mengeliminasi air sehingga tertimbun di dalam sel, hal tersebut menyebabkan sel mengalami pembengkakan. Degenerasi hidropik pada dasarnya sama dengan degenerasi parenkimatososa namun derajatnya lebih berat, sehingga tampak vakuola berisi air dalam sitoplasma yang tidak mengandung lemak atau glikogen, sitoplasmanya menjadi pucat dan membengkak karena timbunan cairan. Perubahan ini umumnya merupakan akibat adanya gangguan metabolisme seperti hipoksia atau keracunan bahan kimia. Perubahan ini reversibel, walaupun dapat pula berubah menjadi irreversibel apabila penyebab cederanya menetap. Apabila kemudian terjadi

robekan membran plasma dan terjadi perubahan inti maka jejas sel menjadi irreversibel dan sel mengalami kematian (Kasno & Prasetyo A, 2005).

2.2.5 Enzim Aminotransferase (SGPT dan SGOT)

Enzim aminotransferase adalah enzim yang mengkatalisis reaksi transaminasi. Terdapat dua jenis enzim serum transaminase yaitu SGPT (*serum glutamat piruvat transaminase*) dan SGOT (*serum glutamat oksaloasetat transaminase*). Pemeriksaan SGPT adalah indikator yang lebih sensitif terhadap kerusakan hati dibanding SGOT. Hal ini dikarenakan enzim SGPT sumber utamanya di hati, sedangkan enzim SGOT banyak terdapat pada jaringan terutama jantung, otot rangka, ginjal dan otak (Cahyono & Suharjo, 2009).

Dalam kondisi normal enzim yang dihasilkan oleh sel hepar konsentrasinya rendah, serta fungsi dari enzim-enzim hepar tersebut hanya sedikit yang diketahui. Nilai normal pada manusia kadar SGPT 4-36 IU/L dan SGOT 0-34 IU/L, sedangkan pada tikus putih *Sprague Dawley* nilai normal SGOT 30,2-45,7 IU/L dan SGPT 17,5-30,2 IU/L. Enzim SGPT dan SGOT mencerminkan keutuhan atau intergrasi sel-sel hati. Adanya peningkatan enzim hati tersebut dapat mencerminkan tingkat kerusakan sel-sel hati. Makin tinggi peningkatan kadar enzim SGPT dan SGOT, semakin tinggi tingkat kerusakan sel-sel hati (Mardiana, 2007). Kerusakan membran sel menyebabkan enzim SGPT dan SGOT keluar dari sitoplasma sel hepatosit yang rusak, dan jumlahnya meningkat di dalam darah. Sehingga dapat

dijadikan indikator kerusakan hati (Ronald & Sacher, 2004; Ismail *et al.*, 2014).

2.3 Uji Toksisitas

Uji toksisitas terdiri atas 2 jenis yaitu toksisitas umum (akut, subakut/subkronis, kronis) dan toksisitas khusus (teratogenik, mutagenik, dan karsinogenik). Dalam uji toksisitas perlu dibedakan obat tradisional yang dipakai secara singkat dan yang dipakai dalam jangka waktu lama (Barozha, 2015).

Pengujian toksisitas biasanya dibagi menjadi tiga kelompok yaitu :

2.3.1 Uji Toksisitas Akut

Uji ini dilakukan dengan memberikan zat kimia yang sedang diuji sebanyak satu kali, atau beberapa kali dalam jangka waktu 24 jam (Radji, 2004).

2.3.2 Uji Toksisitas Jangka Pendek (Sub Kronik)

Uji ini dilakukan dengan memberikan bahan tersebut berulang-ulang, biasanya setiap hari, atau lima kali seminggu, selama jangka waktu kurang lebih 10% dari masa hidup hewan, yaitu 3 bulan untuk tikus dan 1 atau 2 tahun untuk anjing (Radji, 2004).

2.3.3 Uji Toksisitas Jangka Panjang (Kronik)

Percobaan jenis ini mencakup pemberian obat secara berulang selama 3-6 bulan atau seumur hewan, misalnya 18 bulan untuk mencit, 24 bulan untuk tikus, dan 7-10 tahun untuk anjing dan monyet (Radji, 2004).

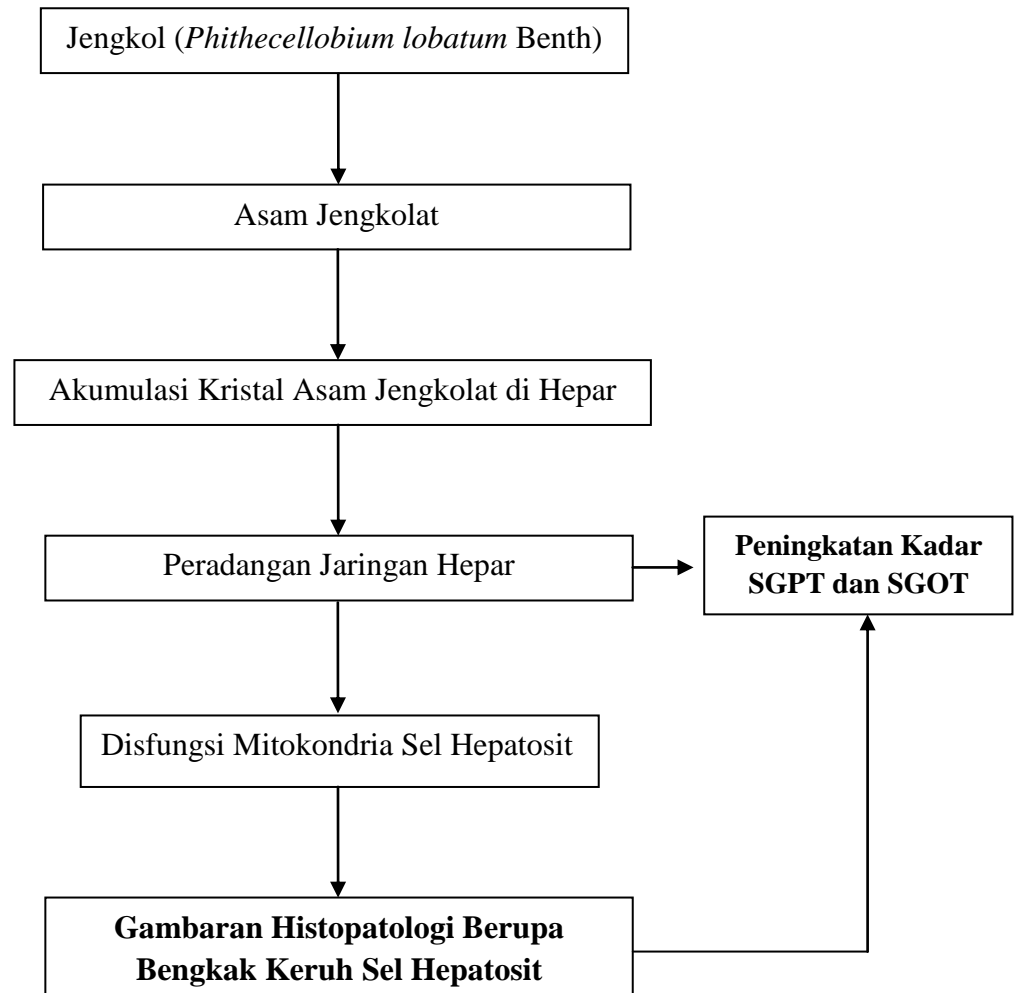
2.4 Pengaruh Asam Jengkolat Terhadap Hepar

Asam jengkolat bersifat amfoter yang larut dalam suasana asam maupun basa. Berbentuk kristal warna putih dan tidak memiliki bau. Kristal asam jengkolat kurang larut dalam air dan pada pH isoelektrik 5,5 mengendap dalam bentuk kristal asam jengkolat (Wong *et al.*, 2007)

Asam jengkol pada buah jengkol terbukti membuat hipertrofi jaringan hati yang normal, juga menunjukkan degenerasi yang signifikan serta radang hepatosit. Peningkatan kadar SGPT setelah mengonsumsi jengkol dapat menunjukkan peningkatan toksisitas hati (Shukri *et al.*, 2011).

2.5 Kerangka Penelitian

2.5.1 Kerangka Teori



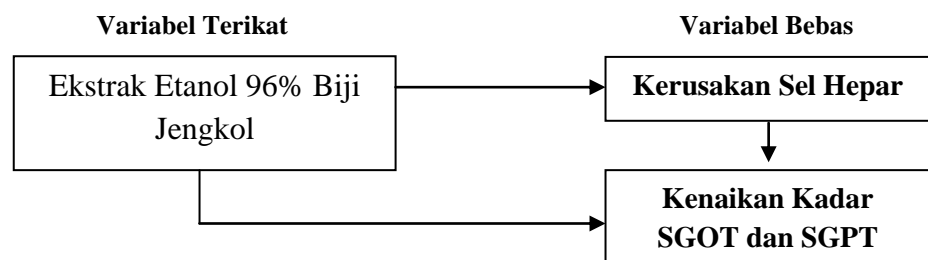
Gambar 4. Kerangka Teori (Shukri *et al.*, 2011)

Seperti yang telah dijelaskan sebelumnya kristal asam jengkolat mengendap dalam bentuk kristal asam jengkolat dan dalam darah diikat oleh albumin karena bersifat lipofiliik. Asam jengkolat sering terbawa oleh darah sampai ke hati karena sifatnya yang larut lemak (Wong *et al.*, 2007). Asam jengkolat pada buah jengkol terbukti membuat hipertrofi jaringan hati yang

normal serta meningkatkan kadar SGPT. Kristal asam jengkolat yang terakumulasi pada hepar menyebabkan gangguan pada fungsi mitokondria sel hepatosit yang berakibat hipertrofi sel hepatosit yang bekerja berlebihan (Shukri *et al.*, 2011).

2.5.2 Kerangka Konsep

Kerangka konsep pada penelitian kali ini tersaji pada gambar 5.



Gambar 5. Kerangka Konsep

2.6 Hipotesis

- a. Terdapat efek toksik pemberian ekstrak etanol 96% jengkol (*Pithecollobium lobatum Benth*) terhadap gambaran histopatologi hepar tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague Dawley*.
- b. Terdapat efek toksik pemberian ekstrak etanol 96% jengkol (*Pithecollobium lobatum Benth*) terhadap kadar SGPT tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague Dawley*.
- c. Terdapat efek toksik pemberian ekstrak etanol 96% jengkol (*Pithecollobium lobatum Benth*) terhadap kadar SGOT tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague Dawley*.

BAB III METODE PENELITIAN

3.1 Rancangan Penelitian

Jenis penelitian ini adalah penelitian dengan rancangan eksperimental dengan *Post Test Only Control Group Design*. Desain ini melibatkan kelompok subyek yang diberi perlakuan eksperimental (kelompok eksperimen). Dari desain ini efek suatu perlakuan terhadap variabel dependen akan di uji dengan cara membandingkan keadaan variabel dependen pada kelompok eksperimen yang diberi perlakuan.

3.2 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan September – November 2016, bertempat di Laboratorium Kimia Organik Fakultas MIPA, Laboratorium Kesehatan Daerah Provinsi Lampung, Laboratorium Balai Veteriner Provinsi Lampung dan Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dengan supervisi yang sudah berpengalaman di bidangnya.

3.3 Populasi dan Sample

Sesuai dengan rancangan penelitian, maka sampel (tikus) dalam penelitian ini berjumlah 25 dan dibagi dalam 4 kelompok yang tidak berpasangan, yaitu satu kelompok kontrol dan tiga kelompok perlakuan, setiap kelompok terdiri dari 5 sampel (tikus) dan 5 sampel (tikus) sebagai cadangan dalam penelitian. Kelompok

kontrol mendapat pemberian aquades. Satu kelompok perlakuan mendapat pemberian ekstrak etanol biji jengkol 1200 mg/kgBB, satu kelompok perlakuan mendapat pemberian ekstrak biji jengkol 2400 mg/kgBB, dan satu kelompok perlakuan mendapat pemberian ekstrak etanol biji jengkol 4800 mg/kgBB (Gaol, 2014).

3.3.1 Besar sampel

Untuk menghitung besar sampel di gunakan rumus *Federer* sebagai berikut : Dari rumus di atas dapat dilakukan perhitungan besaran sampel sebagai berikut: $t = 5$, maka didapatkan :

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

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

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

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

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

$$4n \geq 19$$

$$n \geq 19/4$$

$$n \geq 4.75$$

$$n \geq 5$$

Besar sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah 5 tikus per kelompok. Maka jumlah sampel yang diperlukan untuk percobaan ini adalah sebanyak 20 ekor tikus dan ditambah 5 tikus sebagai cadangan (Gaol, 2014).

3.3.2 Kriteria sampel

Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah tikus putih jantan *Sprague dawley* yang memenuhi kriteria sebagai berikut:

a. Kriteria Inklusi:

1. Tikus putih jantan dewasa (*Sprague dawley*)
2. Umur 8 minggu (Dewasa)
3. Berat badan tikus 200 gram
4. Kesehatan umum baik (bergerak aktif, rambut tidak kusam, rontok, dan botak)

b. Kriteria Eksklusi:

1. Mati selama waktu penelitian dilakukan.
2. Adanya penurunan Berat Badan (BB) lebih dari 10% selama masa adaptasi di laboratorium.

3.4 Identifikasi Variabel Penelitian

1. Variabel bebas :

Ekstrak etanol 96% biji jengkol yang dibagi menjadi 3 tingkatan dosis : 1200 mg/kgBB, 2400 mg/kgBB, 4800 mg/kgBB.

2. Variabel terikat :

- a. Gambaran histopatologi hepar tikus putih *Sprague dawley*

- b. Kadar SGPT tikus putih *Sprague dawley*
- c. Kadar SGOT tikus putih *Sprague dawley*

3. Variabel terkendali:

- a. Galur tikus: Tikus putih *Sprague dawley*
- b. Umur tikus: 8 minggu
- c. Jenis kelamin tikus: Jantan
- d. Berat badan tikus: 200 gram
- e. Jenis makanan tikus: *Pellet broiler-11* dan air

3.5 Definisi Operasional Penelitian

Tabel 1. Definisi Operasional Variabel

Variabel	Definisi Operasional	Cara Ukur	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
Dosis ekstrak etanol 96% biji jengkol	Dosis ekstrak etanol 96% biji jengkol yang akan diberikan kepada tikus putih <i>Sprague Dawley</i>	Menimbang ekstrak dan menghitung pengenceran	<i>Analytical Balance</i> , gelas ukur, pipet tetes	Didapatkan Ekstrak etanol 96% biji jengkol dengan dosis: K- = Aquades P1 = 1200mg/kgBB, P2 = 2400mg/kgBB, P3 = 4800mg/kgBB	Ordinal
Kerusakan jaringan hepar	Nilai yang digunakan untuk mengukur kerusakan fungsi hati melalui banyaknya jumlah bengkak keruh pada sel hati.	Pengamatan melalui mikroskop cahaya dengan perbesaran 400x dengan setiap preparat dilihat melalui 5 lapang pandang	Mikroskop cahaya	0-100%	Numerik
Kadar SGPT	Enzim hati yang digunakan untuk menilai adanya kerusakan dihati	Darah tikus sebanyak 3 ml diambil secara pungsi transkardial, darah di sentrifugasi selama	<i>Spektrofotometer</i>	IU/L	Numerik

			10 menit kemudian diambil serumnya sebanyak 100 µl dan dicampurkan dengan reagen SGPT sebanyak 1ml.			
Kadar SGOT	Enzim hati yang digunakan untuk menilai kerusakan hati,	yang untuk adanya	Darah tikus sebanyak 2-3 ml diambil secara pungsi transkardial darah di sentrifugasi selama 10 menit kemudian diambil serumnya sebanyak 100 µl dan dicampurkan dengan reagen SGOT sebanyak 1 ml.	<i>Spektrofotometer</i>	IU/L	Numerik

3.6 Bahan dan Alat Penelitian

3.6.1. Bahan Penelitian

- a. Tikus putih jantan galur *Sprague dawley*
- b. Ekstrak etanol biji jengkol (1200 mg/kgBB, 2400 mg/kgbb, 4800 mg/kgBB)
- c. Pakan standar tikus
- d. Serbuk kayu
- e. Kloroform 0,5 %
- f. Formalin 10%
- g. Sduit 5cc
- h. Vacutainer Edta 3 ml tutup ungu
- i. Aquadest
- j. Serum darah tikus

- k. Reagen SGOT : EDTA 5 mmol/L, 2-Oxoglutarate 12 mmol/L, L-aspartate 200 mmol/L, MDH 495 UI/L, LDH 820 UI/L, NADH \leq 0,18 mmol/L, tampon tris 80 mmol/L, PH 30 $^{\circ}$ C
- l. Reagen SGPT : 2-Oxoglutarate 15 mmol/L, L-alanine 500 mmol/L, LDH \geq 1600 UI/L, NADH \leq 0,18 mmol/L, Tris Buffer 100 mmol/L, PH 30 $^{\circ}$ C

3.6.2. Alat Penelitian

- a. Kandang tikus dan perlengkapannya
- b. Sonde lambung
- c. Seperangkat alat bedah minor
- d. Alat untuk pembuatan preparat histopatologi
- e. Mikroskop
- f. Spektrofotometer
- g. Rotary Evaporator
- h. Timbangan hewan
- i. Alat sentrifugasi
- j. Spuit 3 cc
- k. Mortar
- l. Mikropipet

3.7 Prosedur Penelitian

3.7.1 Metode Pembuatan Ekstrak Etanol 96% Biji Jengkol

Bahan baku biji jengkol 1 kg yang sudah berwarna coklat tua dikumpulkan, dibuang bagian kulit luar, dicuci bersih di bawah air mengalir, dan ditiriskan. Biji jengkol selanjutnya dirajang kecil-kecil dan dikeringkan di bawah matahari hingga kering, dibuang benda-benda asing yang masih tertinggal pada simplisia kering (sortasi kering), kemudian dihaluskan dengan mortar dan disimpan dalam wadah bersih. Dihasilkan 500 gr serbuk biji jengkol (simplisia), selanjutnya dilakukan ekstraksi (Candra, 2012).

Pembuatan ekstrak etanol biji jengkol dilakukan dengan metode maserasi. Biji jengkol direndam dalam 2 liter etanol 96% selama 24 jam, selanjutnya disaring hingga didapatkan filtrat. Filtrat tersebut kemudian dievaporasi menggunakan *Rotary evaporator* hingga dihasilkan ekstrak kental. Ekstrak kental tersebut selanjutnya diencerkan menggunakan aquades sesuai dengan dosis yang dibutuhkan, yaitu dosis ekstrak etanol 96% biji jengkol 1200 mg/kgbb, 2400 mg/kgbb, dan 4800 mg/kgbb (Candra, 2012).

3.7.2 Prosedur Pemberian Dosis Ekstrak Etanol 96% Biji Jengkol.

Dosis efektivitas didapatkan dari hasil penelitian acuan yaitu 1200 mg/kgBB, sehingga variasi dosis yang digunakan yaitu 1200 mg/kgbb, 2400 mg/kgbb, dan 4800 mg/kgbb. Selama satu minggu tiap tikus diaklimatisasi sebelum diberi perlakuan. Tikus sebanyak 20 ekor dikelompokkan dalam 4 kelompok. Kelompok 1 sebagai kelompok kontrol normal, dimana hanya diberi aquades per oral. Kelompok 2 sebagai kelompok

perlakuan coba, dimana diberikan ekstrak etanol 96% biji jengkol 1200mg/kgbb per oral. Kelompok 3 sebagai kelompok perlakuan coba dengan pemberian ekstrak etanol 96% biji jengkol 2400mg/kgbb per oral, kelompok 4 sebagai kelompok perlakuan coba diberikan ekstrak etanol 96% biji jengkol 4800mg/kgbb per oral. Masing-masing pemberian dilakukan selama 14 hari. Kemudian dilakukan pengukuran Berat Badan (BB) tikus sebelum perlakuan dimulai dengan neraca analitik *Metler Toledo*, kemudian tikus diberi ekstrak etanol 96% biji jengkol selama 14 hari dan selama 14 hari tersebut tikus diberikan pakan standar (Gaol, 2014).

3.7.3 Pemeriksaan SGPT dan SGOT Tikus Putih *Sprague dawley*

- a. Darah tikus diambil sebanyak 3 ml dengan metode pungsi transkardial setelah hari ke-15 pemberian ekstrak
- b. Darah tikus dimasukkan ke dalam vacutainer Edta 3 ml tutup ungu
- c. Vacutainer disentrifugasi selama 10 menit
- d. Serum diambil menggunakan micropipet sebanyak 100 μ l dan dimasukkan ke dalam kuvet A
- e. Reagen sebanyak 1 ml dimasukkan kedalam kuvet A dan biarkan selama 5 menit agar mengalami reaksi
- f. Buat blanko yang diisi reagen saja pada kuvet B
- g. Masukkan kuvet A dan B yang berisi blanko dan yang berisi sampel ke dalam spektrofotometer
- h. Nilai absorbansinya pada menit ke 1,2, dan 3 dalam frekuensi 340 nm. (Rafika *et al.*,2005).

3.7.4 Cara Pengambilan Organ Tikus :

- a. Tikus yang akan dibedah dibunuh dengan cara pembiusan menggunakan kloroform 0,5 %.
- b. Tikus yang sudah mati kemudian ditelentangkan pada papan bedah.
- c. Kulit perut bagian bawah tikus diangkat dengan pinset, kemudian pada bagian tersebut digunting menggunakan gunting bedah untuk memberi jalan bagi pembedahan.
- d. Dari bagian pengguntingan tersebut ke arah perut atas dari sisi kanan dan kiri hingga mencapai bagian bawah kedua kaki depan tikus sehingga seluruh bagian rongga perut tikus terlihat.
- e. Pengambilan organ dengan menggunakan gunting bedah (Qomariyah, 2015).

3.7.5 Pembuatan Preparat Organ

a. *Fixation*

Fiksasi spesimen yang berupa potongan organ hepar segera dengan larutan pengawet formalin 10%, cuci dibawah air mengalir.

b. *Trimming*

Organ dibuat kecil kurang lebih 3 mm. Selanjutnya organ hepar dimasukkan ke *embedding cassette*.

c. *Dehydration*

Air dikeringkan dengan menggunakan kertas tisu pada *embedding cassette*. Perendaman organ hepar dimulai berturut-turut dengan alkohol 70%, 96%, absolut I, II, III masing-masing selama satu jam.

d. *Clearing*

Alkohol dibersihkan dengan menggunakan *xylol* I, II, III masing-masing selama 30 menit.

e. *Impregnasi*

Parafin I dan II digunakan masing-masing selama satu jam dalam inkubator dengan suhu 65,1 oC.

f. *Embedding*

Tuang parafin dalam pan, pindahkan satu per satu *embedding cassette* ke dasar pan. Lepaskan paraffin yang berisi hepar dari pan dengan memasukkan ke dalam suhu 4-6 oC selama beberapa saat. Potong parafin sesuai dengan letak jaringan dengan menggunakan *scalpel*/pisau hangat. Letakkan pada balok kayu, ratakan pinggirnya dan buat ujungnya sedikit meruncing. Blok parafin siap dipotong dengan mikrotom.

g. *Cutting*

Sebelum memotong, dinginkan blok terlebih dahulu. Lakukan potongan kasar lanjutkan potongan halus sebesar 4-5 mikron. Pilih lembaran potongan yang paling baik, apungkan pada air dan hilangkan kerutannya dengan cara menekan salah satu sisi lembaran jaringan tersebut dengan ujung jarum dan sisi yang lain ditarik menggunakan kuas runcing. Pindahkan lembaran jaringan ke dalam *water bath* selama beberapa detik sampai mengembang sempurna. Dengan gerakan menyendok, ambil lembaran jaringan tersebut dengan slide bersih dan tempatkan di tengah atau pada sepertiga atas atau bawah, cegah jangan sampai ada gelembung udara di bawah jaringan. Keringkan slide, jika slide sudah kering,

panaskan untuk meratakan jaringan dan sisa parafin mencair sebelum pewarnaan.

h. Pewarnaan dengan *Harris Hematoxylin Eosin*

Setelah jaringan melekat sempurna pada slide, pilih slide yang terbaik secara berurutan masukkan ke 48 dalam zat kimia di bawah ini dengan waktu sebagai berikut: Untuk pewarnaan, zat kimia pertama yang digunakan adalah *xylol* I, II, III selama 5 menit. Kedua, zat kimia yang digunakan adalah alkohol absolut I, II, III masing-masing selama 5 menit. Zat kimia yang ketiga adalah akuades selama 1 menit. Keempat, potongan organ dimasukkan ke dalam zat warna *Harris Hematoxylin Eosin* selama 20 menit. Kemudian memasukkan potongan organ hepar dalam akuades selama 1 menit dengan sedikit menggoyang-goyangkan organ. Keenam, mencelupkan organ dalam asam alkohol 2-3 celupan. Ketujuh, dibersihkan dalam aqudest bertingkat masing-masing 1 dan 15 menit. Kedelapan, memasukkan potongan organ dalam eosin selama 2 menit. Kesembilan, secara berurutan memasukkan potongan organ dalam alkohol 96% selama 2 menit, alkohol 96%, alkohol absolut III dan IV masing-masing selama 3 menit. Terakhir, memasukkan kedalam *xylol* IV dan V masing-masing selama 5 menit.

i. *Mounting*

Setelah pewarnaan selesai menempatkan slide diatas kertas tisu pada tempat datar, menetes dengan bahan *mounting* yaitu *kanada balsam* dan ditutup dengan *cover glass*, cegah adanya gelembung udara.

- j. Baca slide dengan mikroskop

Slide dilihat dibawah mikroskop cahaya dengan 1 lapang pandang. Metode yang digunakan dalam melihat preparat adalah prosedur *double blinded* (Qomariyah, 2015).

3.8 Pengumpulan, Pengolahan, dan Analisis Data

3.8.1 Pengumpulan Data

Pengumpulan data penelitian dilakukan dengan menghitung:

1. Hasil rata-rata kerusakan histopatologi hepar yang dinyatakan dalam % pada masing-masing kelompok penelitian
2. Hasil rata-rata kadar SGPT dalam serum dinyatakan dalam UI/L pada masing-masing kelompok penelitian.
3. Hasil rata-rata kadar SGOT dalam serum dinyatakan dalam UI/L pada masing masing kelompok penelitian.

3.8.2 Pengolahan Data

Data yang telah diperoleh dari proses pengumpulan data akan diubah ke dalam bentuk tabel - tabel, kemudian proses pengolahan data menggunakan software komputer yang terdiri beberapa langkah:

1. Koding, untuk mengkonversikan (menerjemahkan) data yang dikumpulkan selama penelitian kedalam simbol yang cocok untuk keperluan analisis.
2. *Data entry*, memasukkan data kedalam program software.
3. Verifikasi, memasukkan data pemeriksaan secara visual terhadap data yang telah dimasukkan kedalam program software.

4. *Output*, hasil yang telah dianalisis oleh software komputer kemudian dicetak.

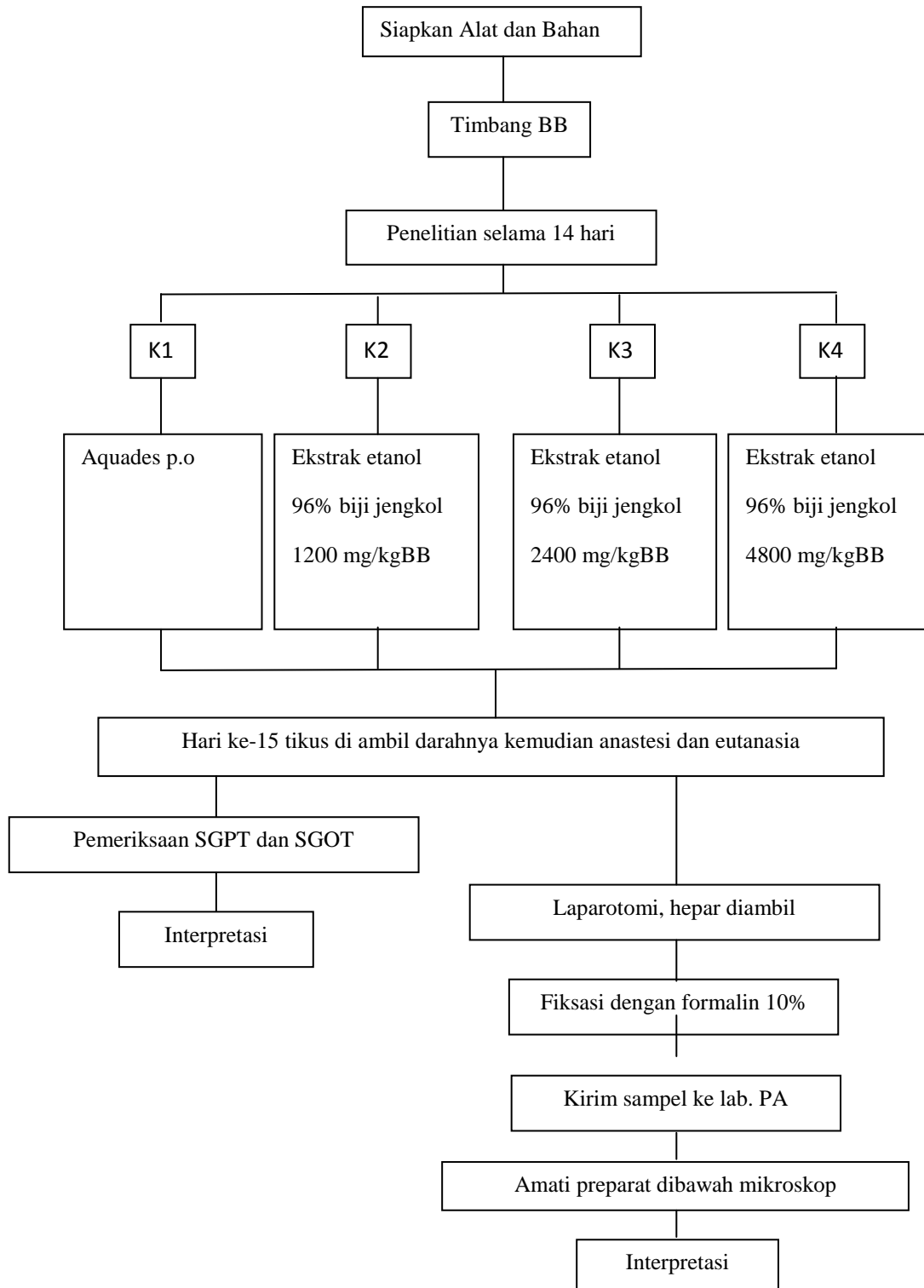
3.8.3 Analisis Data

Analisis data penelitian diproses dengan aplikasi pengolahan data. Dengan tingkat signifikansi $p=0,05$. Hasil penelitian dianalisis secara statistik dengan uji normalitas data (*Saphiro-Wilk*). Setelah itu dilakukan uji homogenitas dengan uji *Levene*. Jika varian data distribusi normal serta homogen maka dilanjutkan dengan metode *OneWay ANNOVA*. Jika varian data tidak berdistribusi normal maka alternatifnya dipilih uji Kruskal-Wallis. Hipotesis akan dianggap bermakna bila $p<0.05$. Jika pada uji *Oneway ANNOVA* menghasilkan nilai $p<0,05$ maka dilanjutkan dengan analisis *post hoc test*.

3.9 Etik Penelitian

Penelitian ini telah diajukan ke Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dengan Nomer Kaji Etik ...

3.10 Alur Penelitian



Gambar 6. Alur Penelitian

BAB V

SIMPULAN DAN SARAN

5.1. Simpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, maka dapat disimpulkan hasil dari penelitian ini sebagai berikut:

1. Terdapat efek toksik pemberian ekstrak etanol 96% biji jengkol (*Pithecollobium lobatum*) dosis 1200, 2400, dan 4800 terhadap gambaran histopatologi jaringan hepar tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague Dawley*.
2. Terdapat efek toksik pemberian ekstrak etanol 96% biji jengkol (*Pithecollobium lobatum*) dosis 1200, 2400, dan 4800 terhadap peningkatan kadar enzim SGPT tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague Dawley*.
3. Terdapat efek toksik pemberian ekstrak etanol 96% biji jengkol (*Pithecollobium lobatum*) dosis 2400, dan 4800 terhadap peningkatan kadar enzim SGOT tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague Dawley*.

5.2. Saran

Adapun saran yang dapat disampaikan dari penelitian ini yaitu sebagai berikut:

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut terhadap pengaruh kandungan lain biji jengkol terhadap kerusakan jaringan hepar serta peningkatan kadar SGPT dan SGOT
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut pengaruh faktor-faktor yang mempengaruhi hasil penelitian seperti pemberian pakan dan minum, kondisi kandang, faktor stress tikus serta faktor lainnya seperti imunitas.
3. Peneliti lain disarankan untuk menguji lebih lanjut toksisitas akut dan kronik dari ekstrak etanol 96% biji jengkol.

DAFTAR PUSTAKA

- Afiyah LL, Medawati A. 2010. Efektifitas gel ekstrak kulit buah jengkol pada proses penyembuhan luka pasca pencabutan gigi marmut jantan [tesis]. Yogyakarta; Universitas Muhammadiyah Yogyakarta
- Amirudin R. 2006. Fisiologi dan Biokimiawi Hati. Dalam : Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Jilid II. Edisi IV. Jakarta : Balai Penerbit FKUI. hlm. 1-5
- Bhara M. 2009. Pengaruh pemberian kopi dosis bertingkat peroral 30 hari terhadap gambaran histopatologi hepar tikus wistar. Laporan Akhir Karya Tulis Ilmiah. Universitas Diponegoro
- Barceloux DG. 2008. Medical toxicology of natural substances: foods, fungi, medicinal herbs, plants, and venomous animals. New York: John Wiley and Sons. hlm. 1014
- Barozha DL. 2015. Uji Toksisitas Ekstrak Etanol Daun Sambung Nyawa (*Gynura Precumbens*) Terhadap Gambaran Histopatologi Otak Tikus Putih Galur Sprague dawley [skripsi]. Lampung : Universitas Lampung
- Bulan MS. 2009. The Level of SGOT and SGPT after Consuming Putri Malu (*Mimosa pudica, Linn*) Leaves Boiled on Carbon Tetrachloride (CCl₄) Induced Rats (*Rattus norvegicus*). Yogyakarta : Universitas Muhammadiyah Yogyakarta
- Bunawan NC, Rastegar A, White KP, Wang NE. 2014. Djengkolism: case report and literature review. *Int Med Case Rep J*. 7(6):79–84
- Cahyono J.B.& Suharjo B. (2009). Hepatitis A. Edisi 1. Yogyakarta: Kanisius
- Candra RA. 2012. Isolasi dan Uji Aktivitas Antioksidan Senyawa Alkaloid dari Ekstrak Daun (*Phoebe declinata Nees*). Skripsi. Depok : Universitas Indonesia
- Eroschenko VP. 2010. Atlas Histologi di Fiore Edisi ke-11. Jakarta : EGC. Hlm. 324-6, 331, 342
- Gandhi G. 2013. Keracunan Jengkol Pada Anak [referat]. Purwokerto : Universitas Jendral Soedirman
- Gaol FFL. 2014. Pengaruh pemberian ekstrak etanol biji jengkol (*Pithecellobium*

lobatum benth) terhadap penurunan kadar glukosa darah dan peningkatan kadar ureum dan kreatinin tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague dawley* yang diinduksi aloksan [skripsi]. Bandar Lampung: Universitas Lampung

Guyton AC, Hall JE. 2008. *Textbook of medical physiology* edisi ke-12. Singapore: Elsevier Saunders. hlm. 693-6

Haki M. 2009. Efek Ekstrak Daun Talok (*Muntingia Calabura L.*) terhadap Aktivitas Enzim SGPT pada Mencit yang Diinduksi Karbon Tetraklorida. Skripsi. Universitas Sebelas Maret

Hardiyanti. 2011. Hubungan antara Penyakit Hati Viral dan Non-viral dengan Tingkat Keparahan Sirosis Hepatis berdasarkan Skor Child-Pugh di RSUP H. Adam Malik Medan Tahun 2011 [skripsi]. Medan : Universitas Sumatra Utara

Herperian. 2014. Pengaruh pemberian ekstrak etanol biji jengkol (*Pithechellobium lobatum benth.*) terhadap kadar trigliserida pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur sprague dawley yang diinduksi aloksan [skripsi].Lampung: Universitas Lampung.

Huang KL, Wu CP, Chen YL, Kang BH, Lin YC. 2003. Heat stress attenuates air bubble-induced acute lung injury: a novel mechanism of diving acclimatization. *J Appl Physiol*: 94(1): 1485-90

Ismail R, Sugeng B, Thalut K. 2014. Jengkolic Acid Intoxication : An akut pediatrik in west sumatra. Vol 10 (2) : 112-115

Jakatamas W. 2010. Pengaruh Ekstrak Buah Merah (*Pandanus conoideus Lam.*) Terhadap Penurunan Kadar SGOT Hepar Tikus Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus L.*) Yang Diinduksi CCl₄. Jakarta : Universitas Kristen Maranata

Jha AP, Krompinger J, Baime MJ . 2008. Hepatotoxicity due to antituberculosis drugs limits treatment in patients coinfectd with HIV and tuberculosis. Vol 7: 109–119

Junqueira, Luiz C, dan Kelley J. 2012. Organ yang berhubungan dengan saluran cerna. Dalam : *Histologi Dasar Teks dan Atlas Edisi Ke-12*. Jakarta : EGC. hlm. 281-7

Kasno, Prasetyo A. 2005. *Patologi Hati dan Saluran Empedu Ekstra Hepatik*. Semarang: Balai Penerbit Universitas Diponegoro.

Kumar V, Cotran RS, Robbins SL. 2007. Hati dan Saluran Empedu. Dalam : *Buku ajar patologi Edisi ke-7. Vol 2*. Jakarta : EGC. Hal 663-5

Lee WM. 2003. Drug-induced hepatotoxicity. *N Engl J Med* ; 349 : 474-85

- Mardyana D. 2007. Uji Efektifitas Filtrat Daun Jambu Biji (*Psidium Guajava L*) Terhadap gambaran kadar SGOT dan SGPT pada Tikus Putih Jantan yang Diinduksi dengan Karbon Tetraklorida (CCL₄) [Tesis]. Malang : Universitas Muhammadiyah Malang
- Muslim N, Suharjono S, Majid AM. 2010. *Pithecellobium jiringa* : A traditional Medicine Herb. WMC :1(12) : 80-1
- Netter FH. 2011. Atlas of Human Anatomy Edisi ke-5. Philadelphia, PA: Saunders/Elsevier. hlm. 1883–1891
- Nurussakinah. 2010. Skrinning Fitokimia dan Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kulit Buah Tanaman Jengkol (*Pithecellobium jiringa (Jack) Prain*) Terhadap Bakteri *Streptococcus mutans*, *Staphylococcus aureus*, dan *Eschericia coli* [Skripsi]. Medan: Universitas Sumatra Utara
- Nurzali E. 2013. Pengaruh pemberian boraks dosis bertingkat terhadap perubahan makroskopis dan mikroskopis hepar tikus wistar selama 4 minggu dan 2 minggu tanpa boraks [Skripsi]: Semarang: Universitas Diponegoro
- Oktrian, Sadikin M, Prijanti AR. 2013. Pengaruh Ekstrak Biji Jengkol Terhadap Kadar MDA Hati Dari Sprague Dawley yang Diberikan CCL₄ [skripsi] . Jakarta : Universitas Indonesia
- Pusphita I. 2016. Pengaruh Ekstrak Etanol Kulit Manggis (*Garcinia Mangostana Linn*) Terhadap Kadar SGOT DAN SGPT Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Galur Sprague dawley yang Diberi Paparan Gelombang Elektromagnetik Periode Kronik [skripsi]. Lampung :Universitas Lampung
- Qomariyah DN. 2015. Pengaruh Ekstrak Kulit Pisang Kepok (*Musa acuminata*) Terhadap Hepar Tikus (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi Aspirin [skripsi]. Lampung : Universitas Lampung
- Radji MH. 2004. Buku Ajar Analisis Hayati. Departemen Farmasi FMIPA UI. Depok Edisi ke-3. hlm. 1-45
- Rafika. 2005. Pengaruh Ekstrak Etanol dan Ekstrak Air Kulit Batang *Artocarpus champeden Spreng* Terhadap Kadar Enzim SGPT dan SGOT Mencit. Jurnal. Universitas Airlangga. 5: 3
- Ronald, Sacher R. 2004. Tinjauan Kilis Hasil Pemeriksaan Laboratorium Edisi ke-11. Jakarta: EGC. hlm. 115-6
- Saraswati I. 2014. Pengaruh Pemberin Ekstrak Etanol Kulit Manggis (*Garcinia mangostana Linn*) Terhadap Enzim Alanin Transeminase (ALT) Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Galur Sparague Dawley yang di Induksi Rifampisin. Lampung : Universitas Lampung

- Sarjadi. 2003. Patologi Umum Edisi ke-2. Semarang: Balai Penerbit Universitas Diponegoro. hlm. 6-22
- Sherwood L. 2011. Sistem pencernaan dan hepatobilier. Dalam : Fisiologi Manusia Dari Sel ke Sistem Edisi ke-6. Jakarta: EGC. hlm. 537-63
- Shukri R, Mohamed S, Mustapha NM, Hamid AA. Evaluating the toxic and beneficial effects of jering beans (*Archidendron jiringa*) in normal and diabetic rats. J Sci Food Agric. 2011; 91(14): 2697-706
- Sinaga. 2002. Dampak Pemberian Berbagai Dosis Keracunan Asam Jengkolat pada Sistem Perkemihan Marmut (*Cavia porcellus*) [disertasi]. Bogor: Institut Pertanian Bogor
- Sultana F. 2011. Buku Ajar Histologi II. Semarang: Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Hlm. 35
- Song Y, Manson JE, Buring JE, Sesso HD, Liu S. 2005. Associations of dietary flavonoids with risk of type 2 diabetes, and markers of insulin resistance and systemic inflammation in women: a prospective study and cross-sectional analysis. J Am Coll Nutr; 24(5):376-84
- Wardhani A. 2010. Pengaruh Pemberian Ekstrak Valerian terhadap Gambaran Mikroskopis Hepar dan Kadar SGOT Tikus Wistar. Universitas Diponegoro
- Wong JS, Ong TA, Chua HH. 2007. Acute Anuric Renal Failure Following Jering Bean Ingestion Asian. Asian J Surg: 30(1):80-1