



PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK BUAH MAHKOTA DEWA (*Phaleria papuana*) DOSIS BERTINGKAT TERHADAP STRUKTUR HISTOLOGIK HEPAR MENCIT *BALB/C*

ARTIKEL KARYA TULIS ILMIAH

Diajukan untuk memenuhi tugas dan melengkapi syarat dalam menempuh Program Pendidikan Sarjana Fakultas Kedokteran

**Oleh :
Marsetyo Edhiatmi
G2A 002 113**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG
2006**

HALAMAN PENGESAHAN

Telah diuji pada tanggal 29 Juli 2006 Artikel Karya Tulis Ilmiah dari :

Nama : Marsetyo Edhiatmi
NIM : G2A002113
Tingkat : Program Pendidikan Sarjana
Fakultas : Kedokteran Umum
Universitas : Diponegoro
Bagian : Histologi
Judul : PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK BUAH MAHKOTA DEWA (*Phaleria papuana*) DOSIS BERTINGKAT TERHADAP STRUKTUR HISTOLOGIK HEPAR MENCIT *BALB/C*
Dosen Pembimbing : dr. Ratna Damma Purnawati, M.Kes

Semarang, 9 Agustus 2006

Ketua Penguji

Penguji,

dra. Henna Rya S, Apt. MES

dr. Dodik Pramono

NIP. 320 002 500

NIP. 132 151 947

Mengetahui,

Dosen pembimbing

dr. Ratna Damma Purnawati, M.Kes

NIP. 131 916 037

Pengaruh Pemberian Ekstrak Buah Mahkota Dewa Dosis Bertingkat terhadap Struktur Histologik Hepar Mencit *BALB/C*

Marsetyo Edhiatmi* Ratna Damma P**

ABSTRAK

Latar Belakang : Buah mahkota dewa telah digunakan untuk mengobati berbagai penyakit. Zat aktif yang terkandung di dalam mahkota dewa antara lain *alkaloid, terpenoid, saponin, resin, lignan (polifenol), dan flavonoid*. Hati berfungsi sebagai detoksikasi bahan toksik dan alat ekskresi yang penting selain ginjal. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak buah mahkota dewa dosis bertingkat terhadap gambaran histologik hepar mencit Balb/c.

Metoda : Jenis penelitian ini adalah eksperimental dengan rancangan *the post test only control group design* pada hewan coba mencit *BALB/C* yang terdiri dari 25 ekor mencit jantan, dibagi menjadi 5 kelompok. K merupakan kelompok kontrol tanpa perlakuan. P1, P2, P3, dan P4 adalah kelompok perlakuan yang diberi

ekstrak mahkota dewa 0,2 ml/sonde/hari, 0,4 ml/sonde/hari, 0,8 ml/sonde/hari, dan 1,5 ml/sonde/hari. Setelah mendapatkan perlakuan selama 2 minggu, mencit diterminasi kemudian dilakukan pengambilan jaringan hepar untuk dibuat preparat histologis.

Hasil dan Pembahasan : Uji terhadap sel hepar normal menunjukkan perbedaan bermakna ($p < 0,05$) pada kelompok K-P1, K-P2, K-P3, K-P4, P1-P3, P1-P4. Uji terhadap degenerasi parenkimatososa menunjukkan perbedaan bermakna pada kelompok P1-P3, P1-P4. Uji terhadap degenerasi hidropik menunjukkan perbedaan bermakna pada kelompok K-P1, K-P2, K-P3, K-P4, P1-P4, P2-P4, P3-P4. Uji terhadap nekrosis menunjukkan perbedaan bermakna pada kelompok K-P1, K-P2, K-P3, K-P4, P1-P3, P1-P4, P2-P3, P2-P4, P3-P4.

Kesimpulan : Terdapat perubahan gambaran histologi hepar mencit Balb/c pada kelompok kontrol dibanding kelompok yang diberi ekstrak buah mahkota dewa. Pada pemberian ekstrak buah mahkota dewa dengan dosis lebih besar didapatkan peningkatan derajat kerusakan sel hepar mencit Balb/c.

Kata kunci : gambaran histopatologis hepar, mahkota dewa

* Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

** Staf Pengajar Bagian Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

The Effect of Giving “Mahkota Dewa” Fruit Extract given in gradual doses on the liver histological appearance of BALB/C Mice

Marsetyo edhiatmi* Ratna Damma P**

ABSTRACT

Background : Mahkota dewa fruits have been used to treat several diseases. Mahkota dewa contains active substance such as alkaloid, terpenoid, saponin, resin, lignan (polifenol), and flavonoid. Liver was functioned as toxic substance detoxication and the important excretion organ beside kidney. The objective of this study was to show the effect of Mahkota dewa fruit extract given in gradual doses on the liver histological appearance of BALB/C mice.

Method : An experimental study with the post-test only control group design was carried out on experiment animal BALB/C mice, consisted of 25 male mice, divided into 5 groups. K was control group without treatment with mahkota dewa extract, whereas P was group treated with mahkota dewa extract 0,2 ml/day, 0,4 ml/day, 0,8 ml/day, 1,5 ml/day. After mices have been treated for 2 weeks then mices were killed and their livers were taken to be analyzed histologically.

Results : Test in normal hepatocytes showed significant differences between K-P1, K-P2, K-P3, K-P4, P1-P3, P1-P4. Test in Parenchymatous degeneration showed significant differences between P1-P3, P1-P4. Test in hydropic degeneration showed significant differences between K-P1, K-P2, K-P3, K-P4, P1-P4, P2-P4, P3-P4. Test in hepatocellular necrotic showed significant differences between K-P1, K-P2, K-P3, K-P4, P1-P3, P1-P4, P2-P3, P2-P4, P3-P4.

Conclusion: There were differences of liver histological appearance of Balb/c mice in treated group were given mahkota dewa extract compare with control group. At giving mahkota dewa extract in high dose noted increase of the level damage hepatocytes of Balb/c mice.

Keywords: Liver Histological appearance, Mahkota dewa

* Student at Medical Faculty of Diponegoro's University

**Lecturer at Department of Histology Medical Faculty of Diponegoro University

PENDAHULUAN

Buah mahkota dewa oleh masyarakat Indonesia telah digunakan untuk mengatasi berbagai penyakit.^{1,2} Zat aktif yang terkandung di dalam daun dan kulit buah mahkota dewa antara lain *alkaloid*, *terpenoid*, *saponin*, dan senyawa *resin*. Pada daun pun diketahui terkandung senyawa *lignan (polifenol)*, sedangkan pada kulit buah terkandung zat *flavonoid* yang mempunyai bermacam-macam efek, diantaranya sebagai anti oksidan dan anti inflamasi.^{3,4} Senyawa flavonoid juga mempunyai aktivitas sitotoksik yang biasanya dimanfaatkan untuk obat anti tumor. Namun efek sitotoksik tersebut baru dibuktikan dalam sel kultur, belum memiliki efek selektif terhadap sel kanker atau sel normal.⁵ Hartati dkk (2002) juga membuktikan bahwa dalam mahkota dewa terdapat senyawa *Phalerin* yang mempunyai efek sitotoksik.⁶

Pada beberapa pengalaman, orang sehat setelah mengkonsumsi buah mahkota dewa merasa lebih kuat dan tidak mudah capek. Di samping memiliki dampak positif bagi penyembuhan berbagai penyakit, berbagai zat aktif yang terkandung dalam tanaman obat ini juga memiliki efek racun baik dalam biji, daging buah, maupun buahnya terutama bila dikonsumsi dalam keadaan mentah dan segar. Berdasarkan hasil penelitian Lisdawati, dengan menggunakan metode BSLT (Brine Shrimp Lethality Test – Pengujian efek racun mematikan, terhadap udang laut) menunjukkan bahwa ekstrak buah mahkota dewa memiliki toksisitas yang tinggi yaitu *Lethal concentration (LC-50)* berkisar 0,1615 – 11,8331 µgr/ml.³

Hati mempunyai berbagai macam fungsi, diantaranya untuk metabolisme hidrat arang, protein, lemak. Fungsi hati yang lain yaitu untuk memproduksi protein plasma, empedu, serta sumber dari

faktor-faktor pembekuan darah.⁷ Pada sistem porta hati membawa bahan toksik yang kemudian didetoksikasi atau diekskresi oleh hati.⁸ Setiap obat akan dianggap oleh tubuh sebagai suatu bahan asing, sehingga tubuh merombaknya menjadi bentuk yang dapat diekskresi (lebih larut dalam air, lebih polar). Hati merupakan salah satu alat ekskresi penting selain ginjal.⁹ Penumpukan bahan-bahan toksik dalam parenkim hati dapat melukai sel hepatosit dan menyebabkan terjadinya perubahan histopatologis yang bervariasi tergantung dosis, jenis, pengaruh zat atau penyakit lain, kerentanan dan suseptibilitas host.⁷

Sebagian besar hepar terisi oleh sel hepar (hepatosit) yang terlibat dalam berbagai fungsi metabolik yang luas. Sel ini kaya organel, termasuk banyak mitokondria, lisosom, peroksisom (mikrobodi) dan retikulum endoplasmik yang kasar maupun halus. Sitoplasma juga mengandung glikogen bergranula halus, yang jumlahnya berlebihan pada penderita diabetes dan defisiensi kongenital dari enzim pemecah glikogen (glikogenesis).¹⁰

Degenerasi sel hepar dapat terjadi pada sitoplasma atau inti. Degenerasi sitoplasma hati kadang-kadang disertai kelainan inti sekunder, atrofi dan nekrosis sel, sehingga sel-sel menjadi hilang karenanya. Luas degenerasi lebih penting daripada jenisnya bagi gangguan fungsi hati. Kerusakan hepatosit terkait dengan penggunaan obat-obatan yaitu terjadinya nekrosis fokal sampai masif, namun pada beberapa kasus kerusakan hanya dialami oleh beberapa sel hati saja. Obat-obatan juga dapat menimbulkan kerusakan pada hati tanpa terjadinya nekrosis. Dalam hal ini hanya terdapat sel hati yang membengkak dengan kanal empedu terdesak dan kolestasis parenkim.⁷

Penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat sebagai informasi mengenai pengaruh buah mahkota dewa terhadap kelainan di hepar sehingga dapat menjadi tambahan informasi dalam pertimbangan konsumsi tanaman obat, dan dapat menjadi acuan untuk penelitian selanjutnya.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental dengan rancangan *the post test only control group design*. Sampel berjumlah 25 ekor mencit, dibuat 5 kelompok masing-masing terdiri dari 5 ekor mencit yang

dibagi secara acak yaitu 1 kelompok kontrol dan 4 kelompok perlakuan. Sampel diambil jumlah minimal dari besar yang ditentukan yaitu 5 ekor per kelompok.¹¹

Sampel penelitian diambil secara acak (random) dari populasi terjangkau dengan kriteria inklusi sebagai berikut: mencit strain *BALB/C* jantan, umur 8 minggu, dan sehat. Tiap kelompok mencit mendapatkan pakan standard dan minum yang sama secara *ad libitum*. Lima kelompok mencit tersebut adalah :

- Kontrol (K) : hanya diberi aquades per sonde, namun tidak diberi ekstrak mahkota dewa
- Perlakuan 1 (P1) : diberi ekstrak mahkota dewa 0,2 ml/sonde/hari
- Perlakuan 2 (P2) : diberi ekstrak mahkota dewa 0,4 ml/sonde/hari
- Perlakuan 3 (P3) : diberi ekstrak mahkota dewa 0,8 ml/sonde/hari
- Perlakuan 4 (P4) : diberi ekstrak mahkota dewa 1,5 ml/sonde/hari

Mencit diperlakukan seperti di atas, dimana ekstrak buah mahkota dewa diberikan secara sonde selama 2 minggu kemudian mencit diterminasi untuk dilakukan pengambilan hepar. Selanjutnya hepar difiksasi dengan buffer formalin, kemudian dibuat preparat menggunakan metode baku histologi dan dicat dengan pengecatan Hematoxillin Eosin. Setelah itu, dilakukan pemeriksaan mikroskopis jaringan hepar dengan perbesaran 400x dan dihitung dalam 10 lapangan pandang dari tiap preparat, masing-masing lapangan pandang diambil area tengah kemudian dihitung 10 sel hepatosit.

Data yang diperoleh dari 5 kelompok sampel diolah dengan program komputer SPSS 13.0. Data tersebut diuji statistik non parametrik *Kruskal Wallis*, dan jika dari hasil uji statistik tersebut ada perbedaan yang bermakna, maka dilanjutkan dengan uji statistik *Mann-Whitney*. Dikatakan bermakna bila nilai variabel yang dianalisis $p < 0,05$.

HASIL PENELITIAN

Dari penelitian ini ditemukan adanya derajat perubahan struktur histopatologis sel hepatosit pada hepar mencit berupa degenerasi parenkimatosa, degenerasi hidropik, sampai dengan nekrosis. Rerata persentasi jumlah sel hepar tikus yang mengalami perubahan struktur histopatologis pada kelompok kontrol

dan perlakuan ditampilkan pada tabel 1.

Tabel 1. Rerata jumlah sel hepar tikus yang mengalami perubahan struktur histopatologis

Kelompok Perlakuan	Jumlah sampel (n)	Rerata				Jumlah
		Dalam Batas Normal	Degenerasi Parenkimatososa	Degenerasi Hidropik	Nekrosis	
K	5	65,6	20,6	8,0	5,8	100
P1	5	35,2	23,6	14,8	26,4	100
P2	5	18,2	18,2	28,2	35,4	100
P3	5	6,4	6,2	14	73,4	100
P4	5	8,2	7,0	5,2	79,6	100
P*		0,001	0,015	0,002	0,000	

* Uji *Kruskal-Wallis*

Rerata sel hepar yang masih dalam batas normal pada tiap kelompok yang tertinggi adalah kelompok kontrol dan yang terendah adalah kelompok P3. Hasil uji non parametrik *Kruskal-Wallis* terhadap persentase sel hepar yang mengalami degenerasi parenkimatososa menunjukkan perbedaan yang bermakna ($p=0,001$). Kemudian dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney* untuk mengetahui kelompok mana yang mempunyai perbedaan dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Uji *Mann-Whitney* pada sel hepar normal

Kelompok	K	P1	P2	P3
P1	0,009*	-	-	-
P2	0,009*	0,117	-	-
P3	0,009*	0,009*	0,175	-
P4	0,009*	0,009*	0,346	0,528

* Bermakna

Hasil uji *Mann-Whitney* antar kelompok yang masih dalam batas normal menunjukkan perbedaan

bermakna ($p < 0,005$) antara kelompok P1 dibanding kelompok kontrol. Pada P2 didapatkan perbedaan bermakna dibanding kelompok kontrol namun tidak didapatkan perbedaan yang bermakna jika dibanding dengan kelompok P1. Pada kelompok P3 didapatkan perbedaan bermakna dibanding kelompok kontrol dan kelompok P1 namun tidak terdapat perbedaan bermakna jika dibanding dengan kelompok P2. Pada kelompok P4 didapatkan perbedaan bermakna dibanding kelompok kontrol dan kelompok P1 namun tidak terdapat perbedaan bermakna jika dibanding dengan kelompok P2 dan P3.

Rerata sel hepar yang mengalami degenerasi parenkimatosia pada tiap kelompok yang tertinggi adalah kelompok P1 dan yang terendah adalah kelompok P3. Hasil uji non parametrik Kruskal-Wallis terhadap persentase sel hepar yang mengalami degenerasi parenkimatosia menunjukkan perbedaan yang bermakna ($p = 0,003$). Kemudian dilanjutkan dengan uji Mann-Whitney untuk mengetahui kelompok mana yang mempunyai perbedaan dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Uji Mann-Whitney pada degenerasi parenkimatosia

Kelompok	K	P1	P2	P3
P1	0,401	-	-	-
P2	0,600	0,248	-	-
P3	0,074	0,009*	0,059	-
P4	0,075	0,009*	0,059	0,671

* bermakna

Hasil uji Mann-Whitney antar kelompok yang mengalami degenerasi parenkimatososa tidak didapatkan perbedaan yang bermakna ($p > 0,05$) antara kelompok P1 dibanding kelompok kontrol. Pada kelompok P2 juga tidak didapatkan perbedaan yang bermakna jika dibanding kelompok kontrol maupun kelompok P1. Pada kelompok P3 hanya didapatkan perbedaan bermakna jika dibanding dengan kelompok P1 namun tidak didapatkan perbedaan yang bermakna jika dibanding dengan kelompok kontrol dan kelompok P2. Pada kelompok P4 juga didapatkan perbedaan yang bermakna jika dibanding dengan kelompok P1 namun tidak didapatkan perbedaan yang bermakna jika dibanding dengan kelompok kontrol, kelompok P2 dan P3.

Rerata sel hepar yang mengalami degenerasi hidropik pada tiap kelompok yang tertinggi adalah kelompok P2 dan yang terendah adalah kelompok P4. Hasil uji *Kruskal-Wallis* terhadap rerata sel hepar yang mengalami vakuolisasi menunjukkan perbedaan yang bermakna ($p = 0,002$). Kemudian dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney* untuk mengetahui kelompok mana yang mempunyai perbedaan dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 4. Uji Mann-Whitney pada degenerasi hidropik

Kelompok	K	P1	P2	P3
P1	0,016*	-	-	-
P2	0,021*	0,251	-	-
P3	0,021*	1,000	0,209	-
P4	0,046*	0,009*	0,009*	0,009*

* Bermakna

Hasil uji Mann-Whitney antar kelompok yang mengalami degenerasi hidropik menunjukkan perbedaan bermakna ($p < 0,05$) antara kelompok P1 dibanding kelompok kontrol. Pada kelompok P2 didapatkan perbedaan bermakna dibanding kelompok kontrol namun tidak didapatkan perbedaan yang bermakna jika dibanding dengan kelompok P1. Pada kelompok P3 didapatkan perbedaan bermakna

dibanding kelompok kontrol namun tidak didapatkan perbedaan yang bermakna jika dibanding dengan kelompok P1 dan P2. Pada kelompok P4 didapatkan perbedaan bermakna dibanding kelompok kontrol, kelompok P1, P2 dan P3.

Rerata sel hepar yang mengalami nekrosis pada tiap kelompok yang tertinggi adalah kelompok P4 dan yang terendah adalah kelompok kontrol. Hasil uji *Kruskal-Wallis* terhadap persentase sel hepar yang mengalami nekrosis menunjukkan perbedaan yang bermakna ($p=0,000$). Kemudian dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney* untuk mengetahui kelompok mana yang mempunyai perbedaan dapat dilihat pada tabel 5.

Tabel 5. Uji Mann-Whitney pada Sel yang mengalami nekrosis

Kelompok	K	P1	P2	P3
P1	0,009*	-	-	-
P2	0,009*	0,094	-	-
P3	0,009*	0,009*	0,009*	-
P4	0,009*	0,009*	0,009*	0,046*

* Bermakna

Hasil uji Mann-Whitney antar kelompok yang mengalami nekrosis menunjukkan perbedaan bermakna ($p<0,005$) antara kelompok P1 dibanding kelompok kontrol. Pada kelompok P2 didapatkan perbedaan bermakna disbanding kelompok kontrol namun tidak didapatkan perbedaan yang bermakna jika dibanding dengan kelompok P1. Pada kelompok P3 didapatkan perbedaan bermakna dibanding kelompok kontrol, kelompok P1 dan P2. Pada kelompok P4 juga didapatkan perbedaan yang bermakna jika dibanding dengan kelompok kontrol, kelompok P1, P2 dan P3.

PEMBAHASAN

Sel hepar (hepatosit) merupakan sel berbentuk polihedral, mempunyai permukaan 6 atau lebih, dengan batas jelas, inti bulat di tengah dengan permukaan teratur dan besarnya bervariasi dari sel satu dengan sel lainnya. Sitoplasma eosinofilik karena banyaknya mitokondria dan retikulum endoplasma halus.^{8,12}

Sitoplasma sel hati menunjukkan berbagai perubahan tergantung pada aktivitas fungsionalnya.⁸ Pada penelitian ini terdapat perbedaan jumlah sel hepar yang masih dalam batas normal antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan. Dan jumlahnya semakin menurun pada pemberian dosis yang lebih besar.

Degenerasi parenkimatososa yang merupakan bentuk degenerasi teringan, berupa pembengkakan dan kekeruhan sitoplasma dengan munculnya granula-granula dalam sitoplasma akibat endapan protein. Degenerasi yang bersifat reversibel ini hanya terjadi pada mitokondria dan retikulum endoplasma karena rangsang yang mengakibatkan gangguan oksidasi.^{7,13}

Pada penelitian ini didapatkan degenerasi parenkimatososa yang tinggi pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan dosis terkecil kemudian semakin menurun pada kelompok perlakuan dengan dosis yang lebih besar seiring dengan peningkatan jumlah kerusakan sel yang lebih berat yaitu degenerasi hidropik dan nekrosis. Hal ini disebabkan karena degenerasi parenkimatososa tampak jelas pada sediaan post mortem dan tidak dijumpai pada biopsi. Beberapa ahli mengatakan kelainan ini sebagai kelainan post mortem akibat kerusakan hati sesaat sebelum meninggal, misalnya infeksi. Ahli yang lain mengatakan bahwa degenerasi ini bukan proses patologik, melainkan perubahan post mortem saja.¹³

Degenerasi hidropik pada dasarnya sama dengan degenerasi parenkimatososa, namun derajatnya lebih berat, sehingga tampak vakuola berisi air dalam sitoplasma yang tidak berisi lemak atau glikogen.¹³ Pada penelitian ini didapatkan peningkatan jumlah sel yang mengalami degenerasi hidropik pada kelompok P1 dan P2 dibandingkan kelompok kontrol. Hal ini menunjukkan pada pemberian dosis 0,2 ml/sonde/hari dan 0,4 ml/sonde/hari ekstrak buah mahkota dewa pada mencit *BALB/C* telah terjadi kerusakan sel hepar yang masih reversibel. Pada kelompok P3 dan P4 jumlah sel hepar yang mengalami degenerasi hidropik menurun. Hal ini disebabkan sudah terjadi kerusakan sel-sel hepar yang lebih lanjut yaitu nekrosis.

Nekrosis sel hepar merupakan kelainan tingkat lanjut dari degenerasi dan tidak reversibel sebab nekrosis sel hepar ialah karena rusaknya susunan enzim hepar.⁷ Pada penelitian ini jumlah sel hepar yang mengalami nekrosis didapatkan perbedaan bermakna antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan dan antara masing-masing perlakuan kecuali antara kelompok P1 dan P2.

Flavonoid merupakan senyawa polifenol yang dapat diidentifikasi pada berbagai tanaman. Senyawa

ini mempengaruhi fungsi-fungsi utama sel yaitu pertumbuhan, diferensiasi dan apoptosis. Pada penelitian lain *flavonoid* yang diperoleh dari pabrik obat pada konsentrasi tinggi dapat menginduksi kerusakan DNA. *Quercetin* dan *Fisetin* merupakan beberapa jenis dari flavonoid dapat menyebabkan apoptosis dan sitotoksik.

14

Adanya senyawa *flavonoid* dalam mahkota dewa yang mempunyai efek sitotoksik kemungkinan adalah penyebab terjadinya perubahan secara bermakna gambaran nekrosis sel-sel hepar.^{5,6}

KESIMPULAN

1. Gambaran histologi hepar mencit Balb/c pada kelompok perlakuan yang diberi ekstrak buah mahkota dewa dosis 0,2 ml/sonde/hari, 0,4 ml/sonde/hari, 0,8 ml/sonde/hari, dan 1,5 ml/sonde/hari menunjukkan perbedaan yang bermakna dibanding kelompok kontrol.
2. Terdapat peningkatan derajat kerusakan gambaran histologi hepar mencit Balb/c sesuai peningkatan dosis pemberian ekstrak buah mahkota dewa.

SARAN

1. Diharapkan dapat dilakukan penelitian lebih lanjut tentang toksisitas pemberian ekstrak buah mahkota dewa pada mencit Balb/c.
2. Diharapkan dapat dilakukan penelitian mengenai tingkat survival mencit yang diberikan mahkota dewa pada dosis toksik.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis memanjatkan puji syukur kepada Allah SWT yang dengan izin dari-Nya maka penelitian dan penulisan KTI ini dapat terlaksana dengan baik, dan penulis mengucapkan terima kasih kepada :

1. Kepala bagian dan seluruh staf Bagian Histologi FK Undip yang telah membimbing dan membantu sejak awal penelitian hingga terselesainya penelitian ini.
2. dr. Ratna Damma Purnawati, M.Kes selaku dosen pembimbing atas waktu, bimbingan dan bantuannya dalam keseluruhan penyusunan dan pelaksanaan KTI ini.
3. dr. Kasno, SpPA yang membimbing dalam pembacaan preparat.
4. drs. Bambang Cahyono, PhD dan dra. Meyni Suzeri, MA dari Fakultas MIPA Undip atas bantuannya dalam pembuatan ekstrak mahkota dewa.
5. Staf Bagian Patologi Anatomi FK Undip atas bantuannya dalam pelaksanaan penelitian.
6. Bapak Dukut dari bagian Biokimia yang telah membantu pelaksanaan penelitian.
7. Teman-teman satu kelompok penelitian atas kerjasamanya.
8. Keluargaku tercinta atas segala perhatian, doa, serta dukungannya.
9. Seluruh pihak yang telah membantu penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini dan pelaksanaan penelitiannya.

DAFTAR PUSTAKA

1. Majalah nirmala hidup sehat alami, edisi 08/III/2001. Buah dewa/mahkota dewa/makuto dewo. Available from URL : http://www.paranormal.web.id/obat/t_obat/b_dewa_01.htm. Diakses tanggal 20 Juni 2005.
2. Mahkota dewa tanaman liar penghasil uang. Available from URL : <http://www.mitra-bisnis.com/02063/02063a.htm>. Diakses tanggal : 20 Juni 2005
3. Winarto WP. Mahkota dewa budidaya dan pemanfaatan untuk obat. Jakarta : Penebar Swadaya; 2003. 2-9, 41-2
4. Harmanto N. Mahkota dewa : obat pusaka para dewa. Jakarta : Agromedia Pustaka; 2003. 8-17, 40-2
5. Mengenal tumor dan kanker. Available from URL : <http://www.tempo.co.id/medika/arsip/122002/art-3.htm>. Diakses tanggal 5 Juli 2006
6. Hartati MS, Mubarika S, Gandjar IG, Hamann MT, Rao KV, Wahyuono S. Phalerin, anew benzophenoic glucoside isolated from the methanol extract of mahkota dewa [Phaleria macrocarpa (Scheff). Boerl.] leaves. Majalah farmasi Indonesia; 2005.15
7. Staf Pengajar PA FK UI. Sutisna Himawan, editor. Kumpulan kuliah patologi, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 1983. 226-31
8. Thomas S Leeson, C Roland Leeson, Anthony A Papara. Alih bahasa : staff ahli FK UI. Buku ajar histology. EGC; 1993. 383-5
9. Ganiswara S. Farmakologi dan terapi, Ed 3. Jakarta : Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran

Universitas Indonesia ; 1995. 1-23, 762-80

10. Underwood JCE. Alih bahasa : Prof. Dr. Sarjadi, dr. SpPA. Patologi umum dan Sistematis vol. 2, Ed 2. Jakarta : EGC; 2000. 470-83
11. WHO. Research guideline for evaluating the safety and efficacy of herbal medicine. Manila : WHO Regional Office for The Western Pacific; 1993. 35
12. Nurdjaman, dkk. Lecture notes histologi II. Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro; 2001. 42-9
13. Kasno, Prasetyo Awal. Patologi anatomi. Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro; 2003.18-9
14. Low concentrations of flavonoids are protective in rat H4IIE cells whereas high concentrations cause DNA damage and apoptosis 1,2. J. Nutr. 135; 2005. 525-31. From : [http : //www.redorbit.com/news/technology](http://www.redorbit.com/news/technology). Accessed : July 30,2006

Lampiran 1

Tests of Normality

1	K	251.	2	000.	280.	2	720.
	F	082.	2	000.	008.	2	280.
	F	422.	2	000.	010.	2	074.
	F	040.	2	000.	200.	2	124.
	F	782.	2	000.	410.	2	004.
1	K	003.	2	030.	880.	2	700.
	F	121.	2	000.	788.	2	442.
	F	222.	2	000.	240.	2	107.
	F	000.	2	000.	408.	2	070.
	F	00100.	2	000.	000.	2	770.
1	K	721.	2	000.	000.	2	000.1
	F	742.	2	000.	020.	2	782.
	F	020.	2	000.	100.	2	000.
	F	181.	2	000.	870.	2	120.
	F	244.	2	000.	171.	2	272.
1	K	042.	2	000.	020.	2	437.
	F	872.	2	000.	228.	2	212.
	F	772.	2	000.	883.	2	222.
	F	022.	2	000.	020.	2	777.
	F	181.	2	000.	080.	2	020.

Test of Homogeneity

1	518.5	4	05	801.
1	507.5	4	05	000.
1	501	4	05	000.
1	578.5	4	05	040.

Lampiran 2

PERHITUNGAN DOSIS MAHKOTA DEWA

Faktor konversi dosis pada manusia yang beratnya 70 kg ke mencit yang berat badannya 20 gram adalah :
0,0026 (Laurence & Bacharach, 1964)

Dosis mahkota dewa untuk manusia : 5 gram buah Phaleria papuana kering

Perhitungan :

1,8 kg buah Phaleria papuana kering setara dengan 10 gram ekstrak

Jadi, 5 gram buah Phaleria papuana kering setara dengan :

ekstrak

= 0,028 gram ekstrak

= 28 mg ekstrak

Faktor konversi : 0,0026

Dosis untuk mencit dengan berat 20 gram adalah :

= $0,0026 \times 28 \text{ mg}$

= 0,0728 mg

= 72,8 μg ekstrak (dibulatkan menjadi 70 μg ekstrak) diambil sebagai dosis tengah

Untuk pemberian ke mencit dibuat larutan dari ekstrak buah *Phaleria papuana* yang diberi pelarut air sehingga didapatkan konsentrasi 186,67 $\mu\text{g/ml}$.

Selanjutnya untuk dosis bertingkat ke bawah dan ke atas dari dosis di atas yaitu:

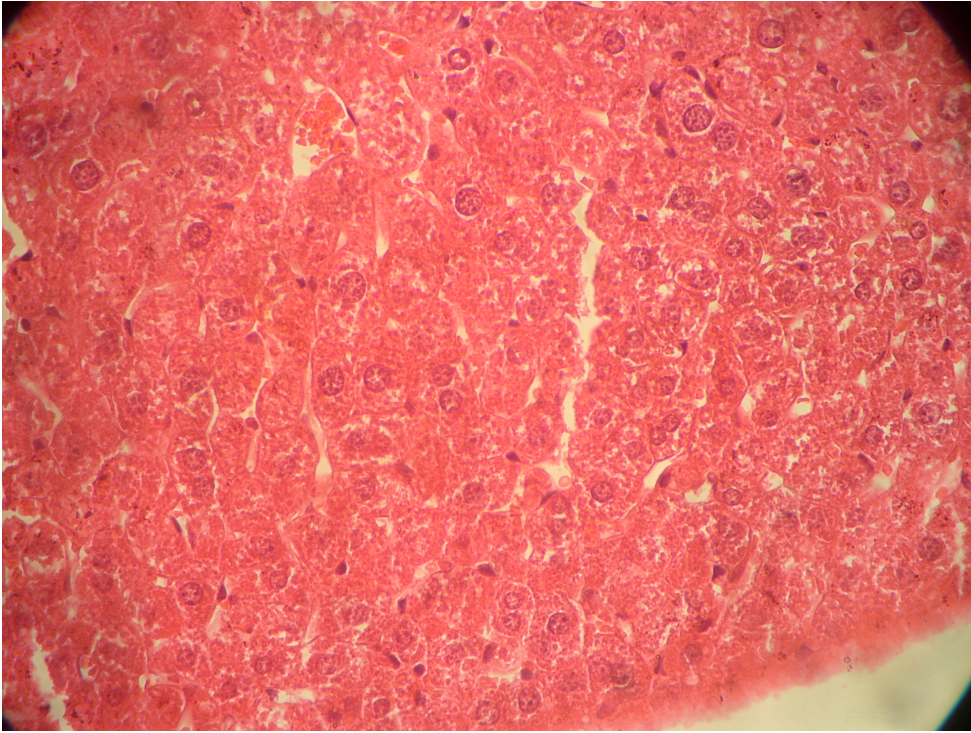
Mahkota dewa dosis 280 μg = 1,5 cc larutan ekstrak

Mahkota dewa dosis 150 μg = 0,75 cc larutan ekstrak (dibulatkan 0,8 cc)

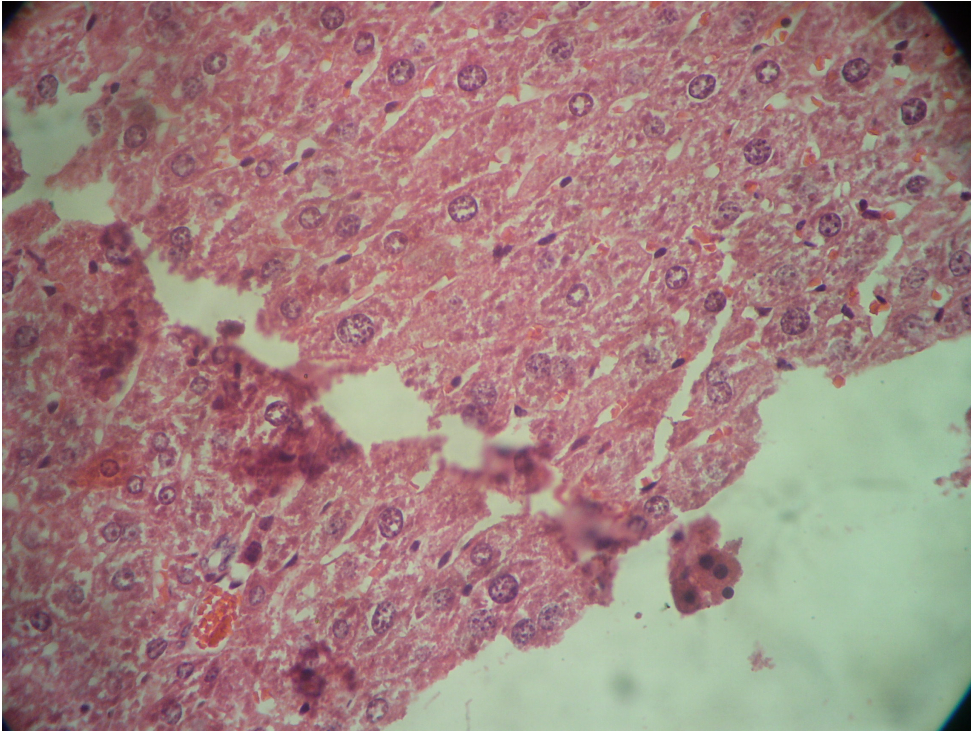
Mahkota dewa dosis 70 μg = 0,375 cc larutan ekstrak (dibulatkan 0,4 cc)

Mahkota dewa dosis 35 μg = 0,1875 cc larutan ekstrak(dibulatkan 0,2 cc)

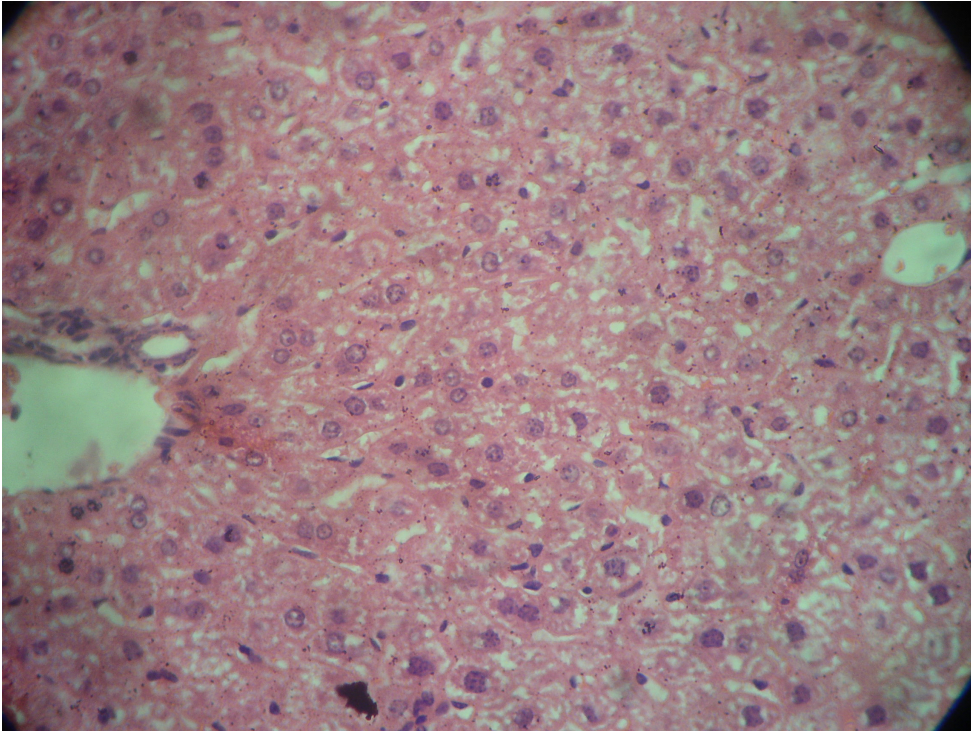
Lampiran 3



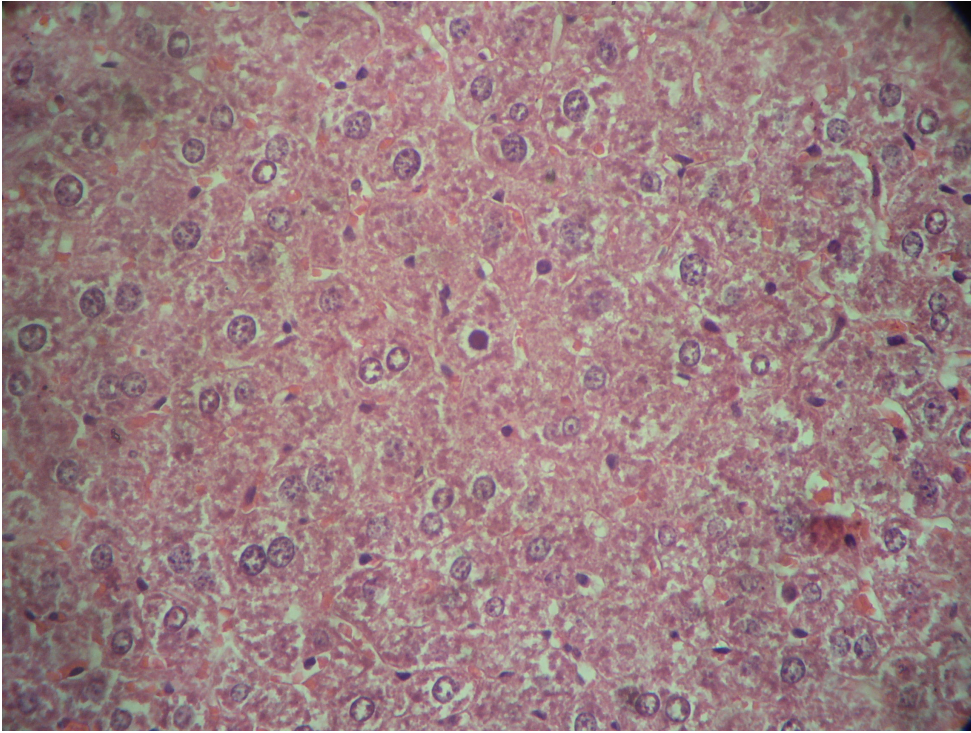
Gambar 1. Gambaran sel normal



Gambar 2. Gambaran sel yang mengalami degenerasi parenkimatosa



Gambar 3. Gambaran sel yang mengalami Degenerasi hidropik



Gambar 4. Gambaran sel yang mengalami nekrosis