

Formulasi dan Aktivitas Tablet Kunyah *Carica Papaya L.* dan *Morinda Citrifolia L.* sebagai Hepatoprotektor selama Pengobatan Tuberculosis (TBC)

Titik Sunarni¹, Rini Prastiwi¹, Ilham Kuncahyo¹, Mardiyono¹, dan Yudi Rinanto²

ABSTRACT: Formulation of chewable tablets of ethanolic extracts of *Carica papaya L.* leaves and *Morinda citrifolia L.* fruits and investigation of the activity towards liver damage induced by tuberculosis drugs has been performed. The rats were divided into six groups. The normal control without any treatment, negative control were given INH 10mg/200g-RIF 10mg/200g, positive control were given INH-RIF and methicol[®], and the treatment group were given INH-RIF with chewable tablets of papaya extracts 120mg/200g and morinda extracts 20mg/200g of three tablets formula with PVP 1%, 3% and 5%. Each group were treated every day for 27 days. The measuring to monitor bilirubin serum, ALT and AST levels on 0, 14th, 21st and 28th day. The study showed that the group that given chewable tablets of combination of papaya extract 120mg/200g and morinda extract 20mg/200g can prevent the occurrence of liver necrosis with necrosis value of 19,92% (PVP 3%) and 19,90 (PVP 1%), compared to the negative control of 41.78% as well as reducing the value of ALT, AST and bilirubin. The tablet formula that can be received on the test of taste and most effective as hepatoprotektor is the chewable tablet with PVP 3%.

Keywords: Hepatoprotector, *Carica papaya L.*, *Morinda citrifolia L.*, Isoniazid, Rifampicin

ABSTRAK: Telah dilakukan formulasi dan uji aktivitas hepatoprotektor dari tablet kunyah kombinasi ekstrak etanolik buah mengudu (*Morinda citrifolia L.*) dan daun pepaya (*Carica papaya L.*) terhadap kerusakan hati yang disebabkan obat tuberculosis. Tikus dibagi 6 kelompok yaitu kelompok kontrol normal tanpa perlakuan, kontrol negatif diberi INH 10mg/200g dan RIF 10mg/200g, kontrol positif diberi INH-RIF dan methicol[®]), sedangkan 3 kelompok perlakuan diberi INH-Rifampisin dengan tablet kunyah kombinasi ekstrak daun pepaya (EDP) 120mg/200 g BB dan buah mengkudu (EBM) 20mg/200 g BB tikus dari formula tablet yang menggunakan pengikat PVP 1%, 3% dan 5%. Perlakuan diberikan setiap hari selama 27 hari. Tablet kunyah kombinasi ekstrak daun pepaya 120 mg/200 g BB dan ekstrak buah mengkudu dosis 20 mg/200 g BB mampu mencegah terjadinya nekrosis hati yang menunjukkan nekrosis hati 19,92% (PVP3%) dan 19,90 (PVP1%) dibandingkan kontrol negatif 41,78%, demikian juga mampu menurunkan nilai ALT, AST dan bilirubin serum. Formula yang dapat diterima pada uji tanggap rasa dan paling efektif sebagai hepatoprotektor adalah formula tablet kunyah dengan pengikat PVP 3%.

Kata kunci : Hepatoprotektor, *Carica papaya L.*, *Morinda citrifolia L.*, Isoniazid, Rifampisin

- ¹ Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi
- ² Program Biologi, Jurusan MIPA FKIP Universitas Sebelas Maret

Korespondensi:

Titik Sunarni

Email: titiksunarni@yahoo.co.id

PENDAHULUAN

Obat-obat untuk terapi tuberkulosis menurut antara lain Isoniazid (INH), Pirazinamid, Rifampisin (RIF), Ethambutol, dan Streptomisin (1). Pemberian anti tuberkulosis gabungan 3 atau 4 macam obat berguna sebagai pengobatan sekaligus mencegah terjadinya resistensi. Uji klinik menunjukkan jika INH dan RIF paling aktif dalam memberantas tuberkulosis pada paru (2).

Salah satu efek samping yang dapat timbul akibat pemberian OAT (obat anti tuberkulosis) adalah gangguan fungsi hati, dari yang ringan sampai yang berat berupa nekrosis jaringan hati (3). Berdasar uji klinik, efek hepatotoksitas disebabkan oleh INH, sedangkan pada hewan percobaan yang diberi RIF tunggal dengan dosis tinggi tidak terjadi hepatotoksitas. Efek hepatotoksitas akan muncul bila INH dan RIF tersebut dikombinasi. Hal ini disebabkan karena RIF mempunyai efek perangsang enzim *mikrosom oksidase*, sehingga bila digabung dengan INH maka sifat hepatotoksitas INH bertambah berat (2). Studi melaporkan jika INH 50mg/kg dan RIF 100mg/kg diinduksikan pada babi selama 21 hari menyebabkan terjadinya kerusakan hati (4).

Terapi pengobatan antituberkulostatik biasanya dalam jangka waktu lama sehingga akan memperbesar resiko terjadinya hepatotoksitas. Berdasarkan hal tersebut maka perlu dicari alternatif yang dapat mengurangi efek samping penggunaan OAT tersebut.

Buah pepaya dapat digunakan sebagai obat kerusakan hati (5) sedangkan buah mengkudu untuk menyembuhkan penyakit diantaranya difteri dan liver (6) bahkan perasan buah mengkudu dapat menurunkan kadar enzim GOT (*Glutamate Oxaloacetat Transaminase*) dan GPT (*Glutamate Pyruvate Transaminase*) pada tikus putih yang diberi diet tinggi lemak (7). Studi pemberian ekstrak mengkudu dapat mengurangi kerusakan sel hepar yang diinduksi oleh CCl_4 (8) selain itu ekstrak etanolik buah mengkudu juga dapat mengurangi nekrosis sel di ginjal tikus putih (9). Ekstrak etanolik buah mengkudu juga dapat

menurunkan aktivitas enzim ALT dan AST (10), kadar bilirubin serum (11) dan dapat mengurangi nekrosis hepar tikus putih galur wistar yang diinduksi isoniazid dan rifampisin (12). Studi lain melaporkan kombinasi ekstrak buah mengkudu 20 mg/200 kg dan daun pepaya 120 mg/200 kg dapat menurunkan kadar ALT, AST, bilirubin, dan persen nekrosis sel hati tikus dengan kemampuan menurunkan paling tinggi dibanding kelompok lainnya (13).

Berdasarkan aktivitas kombinasi daun pepaya dan buah mengkudu memberi harapan untuk dikembangkan sebagai hepatoprotektor, maka dilakukan pengembangan formula kombinasi herba tersebut dalam sediaan tablet kunyah dan pengujian aktivitasnya. Pengembangan dalam bentuk sediaan kunyah diharapkan dapat dihasilkan sediaan dengan rasa enak dan memudahkan pemakaiannya dalam pengobatan.

METODE PENELITIAN

Bahan dan Alat

Bahan tanaman daun pepaya (*Carica papaya* L.) dan buah mengkudu (*Morindra citrifolia* L.) diperoleh dari Surakarta. Bahan tambahan dalam pembuatan tablet kunyah adalah polivinilpirolidon, manitol, laktosa, Mg stearat dan talk. Bahan hepatotoksikan yang digunakan INH dan RIF. Metichol® sebagai kontrol positif. Bahan kimia yang digunakan etanol, CMC, silika gel GF 254 dan pereaksi kemasan Bilirubin, ALT dan AST kit (Dsi Germany). Hewan uji tikus putih jantan galur wistar usia 2,5-3,5 bulan berat badan 180-200 g. Alat yang digunakan adalah mesin tablet *single punch* Rickerman Korsch Berlin, hardness tester model AE-20 Aikho engineering, friabilator tester, stop watch, mikrosentrifuge, fofotometer starDust, mikroskop dan alat penunjang lainnya.

Cara Kerja

Penyiapan Bahan Tanaman

Tahap pertama dilakukan determinasi tanaman, kemudian dilanjutkan pengumpulan ba-

han. Bahan tanaman dicuci dengan air mengalir, dilakukan perajangan dan dikeringkan dibawah sinar matahari. Bahan kering selanjutnya di-serbuk dan diayak dengan ayakan no.40. Daun pepaya dan buah mengkudu diekstraksi dengan sokhlet menggunakan etanol 70% kemudian di-pekatkan dan selanjutnya disebut ekstrak etanolik dan dilakukan uji daya rekat. Identifikasi kandungan kimia serbuk dan ekstrak etanolik dilakukan dengan reaksi warna dan kromatografi lapis Tipis (KLT) terhadap kandungan flavonoid, alkaloid, saponin, dan antrakinon menurut cara yang lazim.

Rancangan formula tablet kunyah

Dosis sebagai hepatoprotektor kombinasi EDP 120mg/200 g BB dan EBM 20 mg/200 g BB tikus (13). Dosis dikonversi dengan faktor 56 sehingga diperoleh dosis EDP 6.720 mg dan EBM 1.120 mg. Tablet dirancang untuk penggunaan sehari tiga kali 4 tablet maka diperoleh kombinasi ekstrak dalam 1 tablet adalah untuk pepaya 560 mg dan mengkudu 93,3 mg. Ekstrak diformulasikan dalam sediaan tablet kunyah dengan bobot 2000 mg tiap tablet menggunakan pengikat PVP konsentrasi 1%, 3% , 5% (Tabel 1).

Pembuatan Tablet Kunyah

Tablet kunyah kombinasi EDP dan EBM dibuat dengan metode granulasi basah. Ekstrak yang

telah dikeringkan dengan aerosil dicampur laktosa, manitol dan aspartam hingga homogen. PVP dikembangkan dengan aquadest ditambah essence jeruk kemudian ditambahkan pada campuran pertama sampai terbentuk massa yang siap digranulasi. Massa granul diayak dengan ayakan no. 16, hasilnya dikeringkan dalam oven suhu 45°C. Setelah kering, granul diayak dengan ayakan no. 18, ditambahkan talk dan magnesium stearat kemudian dicetak dengan pencetak tablet. Masing-masing formula diperhitungkan untuk 100 tablet pada tiap pembuatan. Evaluasi kualitas granul meliputi waktu alir, sudut diam dan susut pengeringan sedangkan evaluasi kualitas tablet meliputi keseragaman bobot, kekerasan tablet, kerapuhan tablet dan evaluasi tanggap rasa, yang dilakukan menurut cara yang lazim.

Pengujian Aktivitas Hepatoprotektor Tablet Kunyah

Uji Aktivitas Hepatoprotektor

Tikus dibagi menjadi 6 kelompok, tiap kelompok 5 ekor. Sehari sebelum pengambilan darah tikus dipuasakan. Kelompok K1 (kontrol normal) hanya diberi makan dan minum biasa, kelompok K2 (kontrol negatif) diberi suspensi INH 10 mg/200 g BB dan RIF 10 mg/200 g BB, kelompok K3 (kontrol positif) diberi suspensi INH-RIF dan methicol® 4,5 mg/200g BB. Kelompok Perlakuan

Tabel 1. Formula tablet kunyah kombinasi ekstrak daun papaya dan buah mengkudu

Komposisi	Berat bahan (mg)		
	Formula I PVP 1%	Formula I PVP 3%	Formula I PVP 5%
Ekstrak daun papaya (EDP)	560	560	560
Ekstrak buah mengkudu (EBM)	93,3	93,3	93,3
Aerosil	288	288	288
Manitol	634,7	614,7	594,7
Polivinilpirolidon (PVP)	20 (1%)	60 (3%)	100 (5%)
Mg stearat: Talk (9 : 1) 2%	40	40	40
Aspartam	40	40	40
Esense jeruk	secukupnya	secukupnya	secukupnya
Laktosa hingga	2000	2000	2000

P1, P2 dan P3 masing-masing diberi suspensi tablet kunyah formula I (PVP 1%), formula II (PVP 3%) dan formula III (PVP 5%) dengan dosis EDP 120 mg/200 g BB dan EBM 20 mg/200 gram. Sebelum perlakuan, setiap tikus diambil darahnya untuk penetapan kadar bilirubin serum, nilai ALT dan AST pada hari ke-0. Setiap kelompok diberi perlakuan setiap hari selama 27 hari. Pada hari ke-14, hari ke-21, dan hari ke-28 diambil darahnya untuk diukur kadar bilirubin serum, kadar ALT dan AST, dan selanjutnya tikus dimatikan untuk pengamatan histologi hati.

Penentuan aktivitas ALT, AST dan kadar bilirubin

Penetapan aktivitas ALT, AST dan kadar bilirubin menggunakan reagen dari Dsi Germany. Darah tikus diambil melalui vena mata, disentrifuge dengan kecepatan 3500 rpm selama 15 menit. Pengujian aktivitas ALT dan AST dilakukan dengan mencampur serum darah 100 µl dengan reagen kerja 1000 µl. Pengujian kadar bilirubin dilakukan dengan mencampur serum darah 25 µl dan reagen kerja 1000 µl diinkubasi 5 menit. Penetapan dilakukan dengan fotometer *StarDust* pada 546 nm.

Pengamatan histologi sel hati

Semua tikus dikorbankan pada hari ke-28, organ hati bagian *dextra* dibuat preparat berdasarkan metode *block paraffin* dengan pengecatan *Haematoxillin eosin*. Pengamatan preparat disekitar vena sentralis dan perifer lobulus hepar yang dipilih secara acak. Tiap preparat diambil 2 lobulus untuk dihitung prosentase kerusakan sel hati (nekrosis) berdasarkan perbandingan jumlah inti piknotik dan jumlah total inti sel hati pada perbesaran 1000 kali.

Analisis Hasil

Data yang diperoleh dilakukan uji normalitas *Kolmogorov-Smirnov*, selanjutnya signifikansi dianalisis secara statistik Kruskal-Wallis yang dilanjutkan Mann Whitney dengan taraf kepercayaan 95% untuk kadar bilirubin serum sedangkan ak-

tivitas ALT, AST dan gambaran piknotik hati dengan anova dilanjutkan Tukey HSD dan Baferroni.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penyiapan Bahan Tanaman

Hasil pengeringan bahan didapatkan kadar air daun pepaya 7,25% dan buah mengkudu 10,6% sedangkan randemen ekstrak daun pepaya 30,2% dan buah mengkudu 48,8%. Uji daya rekat ekstrak diperoleh hasil rata-rata 37,6 detik untuk daun pepaya dan 224,28 detik untuk buah mengkudu. Identifikasi kandungan kimia serbuk dan ekstrak dari reaksi warna dan KLT menunjukkan daun pepaya mengandung alkaloid, flavonoid dan saponin sedangkan buah mengkudu mengandung alkaloid, flavonoid, antrakuinon dan saponin.

Pembuatan Tablet Kunyah

Hasil pemeriksaan sifat fisik tablet

Hasil pemeriksaan sifat fisik tablet dilakukan untuk mengetahui apakah tablet yang sudah dibuat memenuhi persyaratan, sehingga diharapkan dapat menghasilkan mutu tablet yang baik. Pemeriksaan ini meliputi keseragaman bobot, kekerasan dan kerapuhan tablet dengan hasil tercantum pada Tabel 2. Pemeriksaan keseragaman bobot tablet kunyah dengan bahan pengikat PVP 1%, 3% dan 5% menunjukkan hasil yang memenuhi persyaratan, baik terhadap penyimpangan bobot rata-rata tablet maupun terhadap nilai CV, dimana tablet dikatakan memenuhi syarat jika nilai CV kurang dari 5%.

Hasil uji kekerasan tablet menunjukkan bahwa tablet dengan konsentrasi bahan pengikat PVP 1%, 3% dan 5% berturut-turut mempunyai kekerasan tablet ($4,23 \pm 0,2$ kg), ($4,71 \pm 0,2$ kg), dan ($5,68 \pm 0,6$ kg). Persyaratan kekerasan tablet adalah 4 – 8 kg (15). Kekerasan tablet kunyah merupakan parameter yang menggambarkan ketahanan tablet terhadap guncangan mekanik dan pengikisan sehingga kekerasan ini akan mempengaruhi kerapuhan fisik tablet. Perbedaan konsentrasi bahan pengikat berpengaruh terha-

Tabel 2. Hasil pemeriksaan keseragaman bobot tablet

Formula	Konsentrasi pengikat PVP	Pemeriksaan mutu tablet			
		Keseragaman Bobot (mg) ± SD	bobot CV (%)	Kekerasan (kg) ± SD	Kerapuhan (%) ± SD
I	1%	2,005 ± 0,008	0,4	4,23 ± 0,2	0,290 ± 0,08
II	3%	2,005 ± 0,008	0,4	4,71 ± 0,2	0,233 ± 0,08
III	5%	2,007 ± 0,008	0,4	5,68 ± 0,6	0,226 ± 0,08

Tabel 3. Evaluasi tanggap rasa terhadap rasa tablet kunyah

Formula	Konsentrasi pengikat PVP	Tanggap rasa (jumlah responden)			Penerimaan responden (%)	
		Tidak Enak	Biasa	Enak	Diterima	Ditolak
I	1%	15	4	1	5	95
II	3%	1	1	18	90	10
III	5%	3	3	14	70	30

dap kekerasan tablet, semakin besar konsentrasi bahan pengikat, maka semakin keras tablet yang dihasilkan.

Kerapuhan tablet merupakan parameter yang menggambarkan ketahanan tepi tablet atau permukaan yang berbentuk sudut pada tablet dalam melawan tekanan mekanik terutama guncangan dan pengikisan. Pesyaratan kerapuhan suatu tablet tidak lebih dari 0,8% (14). Hasil pemeriksaan kerapuhan tablet dapat dilihat pada Tabel 2, yang menunjukkan nilai kerapuhan tablet dengan konsentrasi bahan pengikat PVP 1%, 3% dan 5% berturut-turut ($0,290 \pm 0,08\%$), ($0,233 \pm 0,08\%$), dan ($0,226 \pm 0,08\%$).

Kekerasan tablet sangat erat kaitannya dengan kerapuhan, semakin keras tablet maka kerapuhan semakin kecil. Kadar bahan pengikat yang digunakan juga berpengaruh terhadap kemampuan pengikatan granul agar granul dan tablet yang dihasilkan semakin keras, sehingga kerapuhannya akan berkurang. Penggunaan konsentrasi bahan pengikat yang besar menyebabkan nilai kerapuhan semakin kecil. Hal ini disebabkan karena kekuatan antar partikel penyusun semakin kuat sehingga menghasilkan tablet yang kompak dan mempunyai kerapuhan yang rendah.

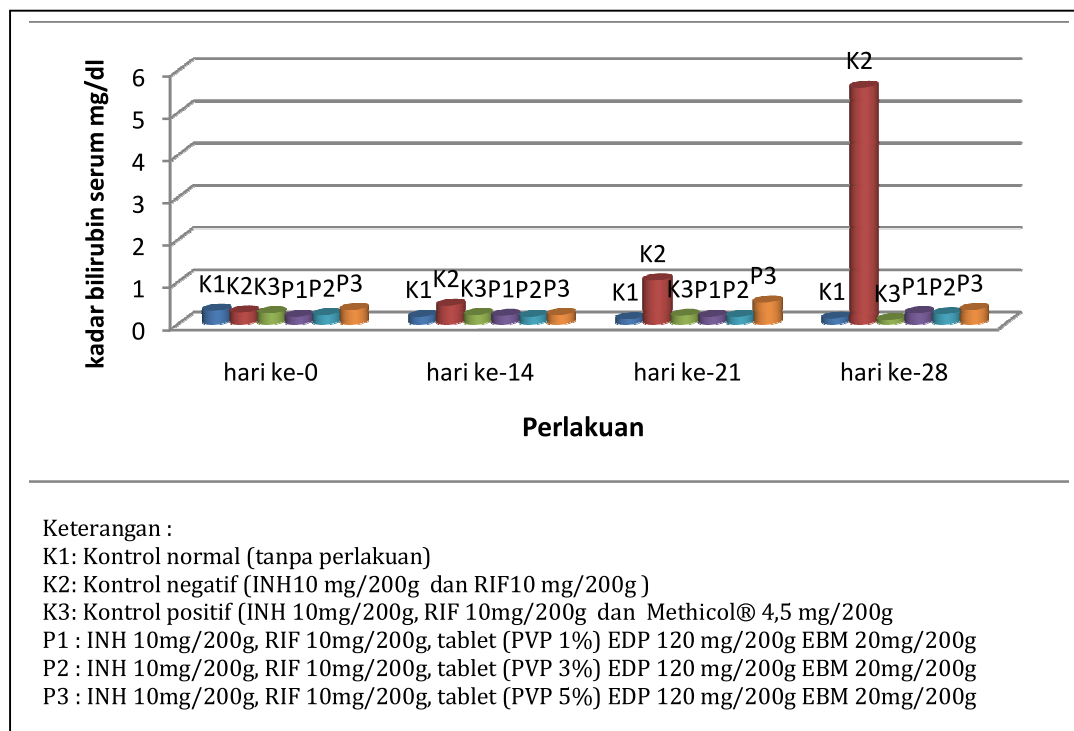
Evaluasi tanggapan rasa merupakan parameter penting untuk keberhasilan suatu formulasi tablet kunyah. Tablet kunyah dengan rasa yang tidak enak akan sulit diterima oleh konsumen. Hasil uji tanggapan rasa dapat dilihat pada Tabel 3 menunjukkan formula tablet yang dapat diterima adalah formula dengan pengikat PVP 3% dan 5%. Formula I tidak diterima oleh responden dimungkinkan karena konsentrasi bahan pengikat yang kecil pada tablet kunyah tersebut maka daya ikat antar serbuk tidak begitu kuat sehingga kemampuan untuk mengikat zat pahit dalam ekstrak menjadi lemah akibatnya rasa pahit pada tablet kurang tertutupi.

Pengujian Aktifitas Hepatoprotektor

Hasil pemeriksaan bilirubin serum

Pemeriksaan bilirubin serum didapatkan kadar rata-rata bilirubin tiap kelompok perlakuan dengan histogram seperti pada Gambar 1. Data selanjutnya dihitung penurunan kadar bilirubin dan dilakukan analisis statistik. Analisis statistik menunjukkan ada beda nyata dari setiap kelompok perlakuan dan untuk variabel hari perlakuan menunjukkan tidak ada beda nyata.

Hasil penelitian menunjukkan jika kelompok



Gambar 1. Histogram kadar bilirubin serum (mg/dl)

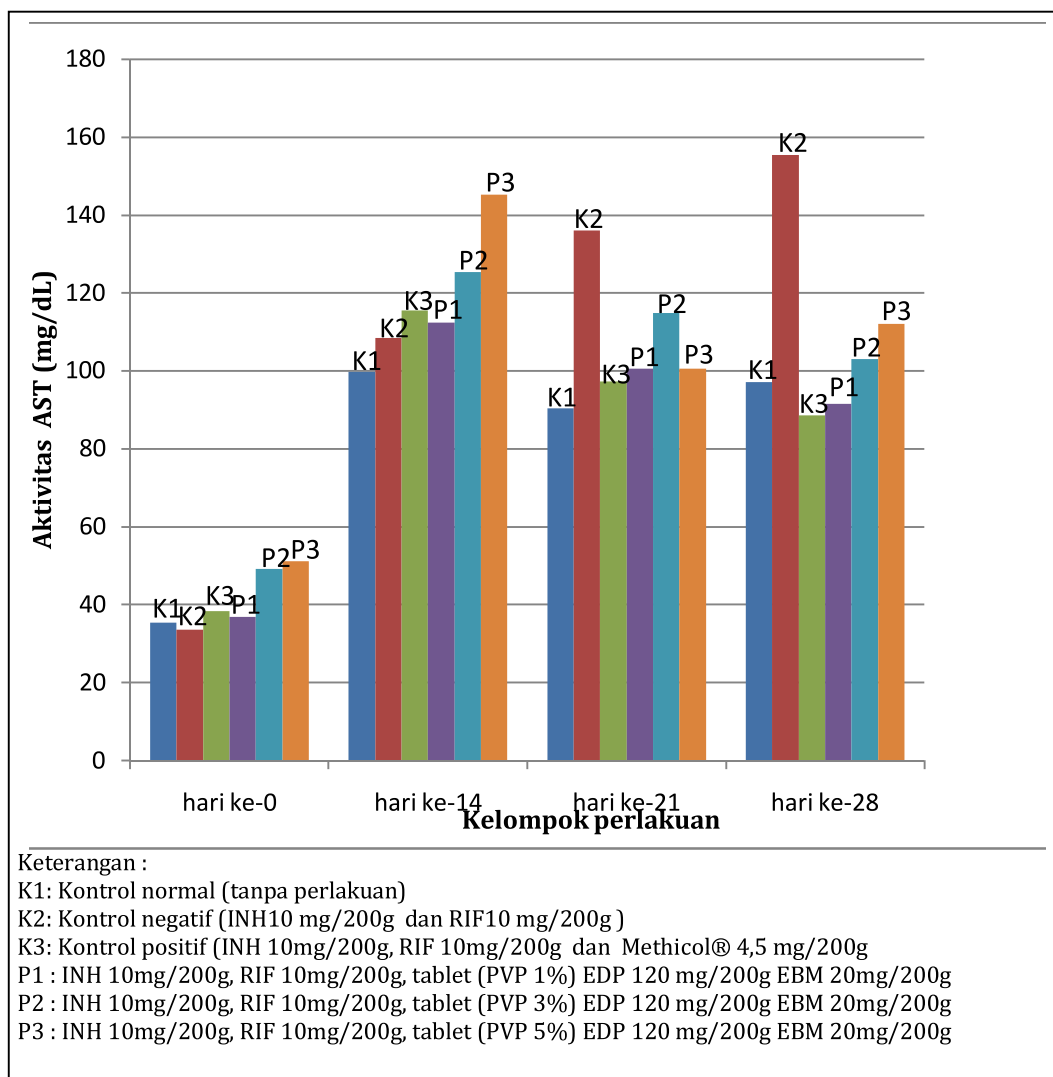
PI dan PII, yaitu kelompok yang mendapatkan formula dengan PVP 1% dan 3% paling efektif dalam menurunkan kadar bilirubin serum pada hari ke-21 dan ke-28. Kemampuan formula I dan II dalam menurunkan kadar bilirubin disebabkan karena zat aktif lebih mudah lepas atau melarut dalam tubuh dibandingkan zat aktif dalam formula III yang mengandung PVP 5%. Mudah lepasnya zat aktif yang terkandung dalam ekstrak dari matrik tablet maka akan menghasilkan efek yang lebih cepat.

Hasil Penetapan Kadar Enzim AST dan ALT

Hasil pemeriksaan aktivitas AST dan ALT tiap kelompok seperti terlihat pada Gambar 2 dan 3. Analisis Anova dua jalan dari data AST menunjukkan ada beda antara kelompok perlakuan dengan waktu pengamatan. Hasil uji Tukey HSD kelompok P1 dan P2 tidak berbeda dengan kontrol positif, yang menunjukkan adanya efek penurunan aktivitas AST. Sedang P3 beda bermakna dengan kontrol positif, yang berarti kelompok P3 kurang dapat menurunkan aktivitas AST. Kelompok yang memberikan penurunan paling efektif

sampai pada hari ke-21 dan ke-28 adalah kelompok PI dan PII yaitu kelompok yang mendapatkan perlakuan tablet kunyah dengan pengikat PVP 1% dan 3%. Kemampuan menurunkan PI lebih besar dari pada PII, tetapi dari analisis statistik menunjukkan jika antara PI dan PII tidak ada perbedaan yang bermakna.

Hasil uji statistik Anova dua jalan data ALT menunjukkan ada beda antara kelompok perlakuan dengan waktu pengamatan. Hasil uji Tukey HSD kelompok P1, P2 dan P3 tidak berbeda secara bermakna dengan kontrol positif, yang berarti menunjukkan efek penurunan kadar ALT. Kelompok yang mampu memberikan penurunan kadar ALT paling besar sampai pada hari ke-28 adalah kelompok PI. Meskipun demikian, pada semua kelompok perlakuan pada hari ke-28 mampu menurunkan kadar ALT. Kelompok PII mampu memberikan penurunan kadar ALT efektif pada hari ke-14 hingga ke-21, sedangkan hari ke-28 terjadi sedikit kenaikan. Berdasarkan hasil analisis statistik yang digunakan untuk membandingkan kemampuan dari perlakuan kelompok satu dengan kelompok yang lainnya, kelom-



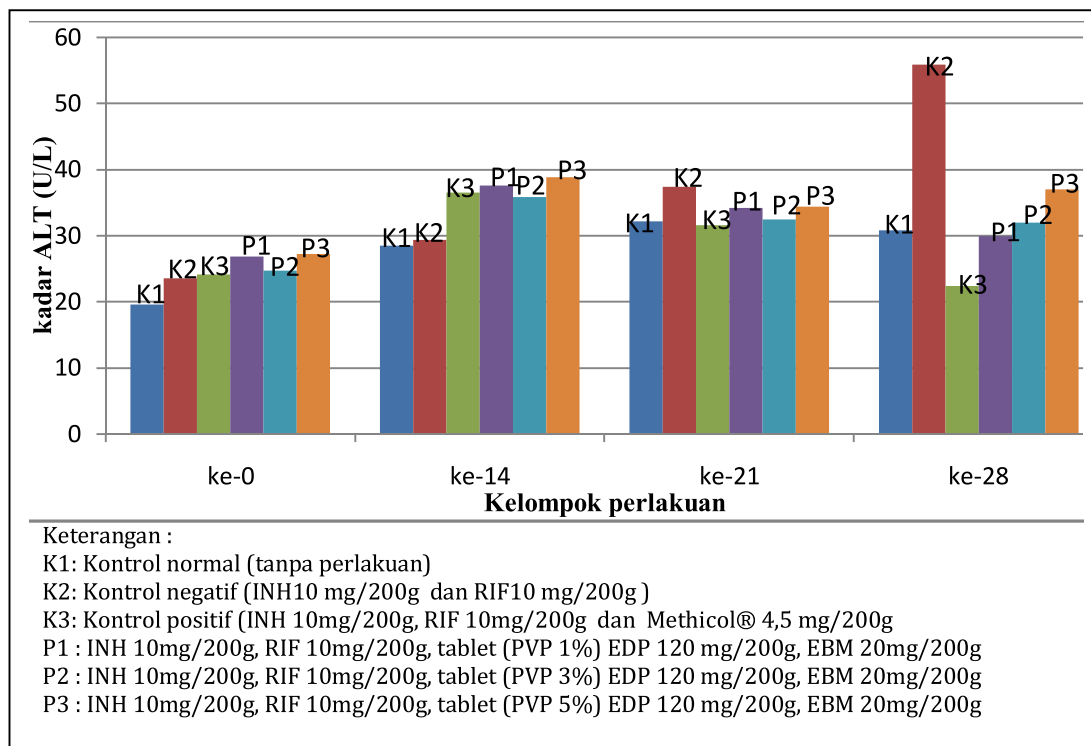
Gambar 2. Histogram rerata aktivitas AST (U/L)

pok PI dan PII, yaitu kelompok perlakuan dengan tablet kunyah mengandung pengikat PVP 1% dan 3% tidak ada beda bermakna.

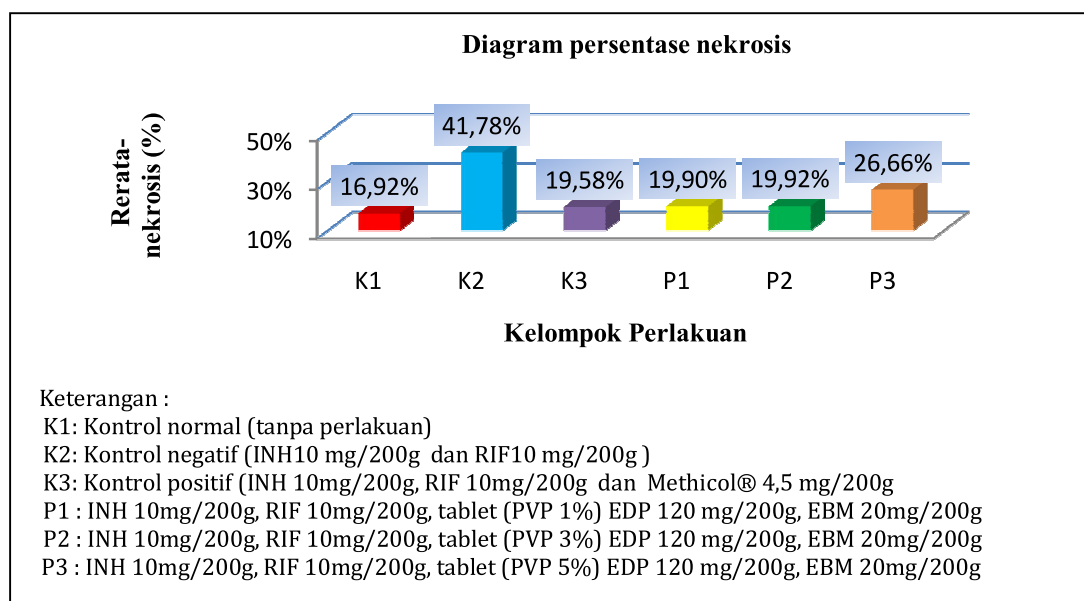
Pemeriksaan Histologi Hati

Pemeriksaan nekrosis hati didasarkan pada perhitungan inti piknotik. Sel hati masing-masing tikus diamati dan dihitung jumlah inti piknotiknya, dengan pengamatan dua lapang pandang. Hasil penghitungan inti piknotik seperti terlihat pada Gambar 4, yang menunjukkan bahwa persentase nekrosis tertinggi dimiliki oleh kelompok K2 (kontrol negatif) yang hanya mendapat INH dan RIF, sedangkan kelompok dengan persentase nekrosis paling rendah adalah kelompok K1 yang merupakan kontrol normal.

Kelompok P sebagai kelompok perlakuan yang diberi tablet kunyah kombinasi EDP dan EBM memiliki persentase nekrosis sel hati yang lebih kecil dibandingkan dengan kelompok K2 (Kontrol negatif). Kelompok P1 memberikan hasil terjadi nekrosis 19,90% lebih kecil dibandingkan dengan kelompok P2 sebesar 19,92% dan kelompok P3 sebesar 26,66%, sedangkan kelompok K2 yang merupakan kontrol positif memiliki nekrosis yang lebih tinggi sebesar 41,78%. Kelompok K3 adalah kontrol positif yang mendapatkan antihepatotoksik Methicol® memiliki persentase rata-rata nekrosis yang lebih kecil yaitu 19,58% dibandingkan kelompok perlakuan yang diberi tablet kunyah, namun hasil statistik menunjukkan antara kontrol positif dan kelompok pem-



Gambar 3. Histogram rata-rata aktivitas ALT (U/L)



Gambar 4. Histogram rata-rata nekrosis sel hati (%)

berian tablet kunyah menunjukkan tidak adanya perbedaan yang signifikan. Hal ini menunjukkan bahwa dari ketiga formulasi tablet kunyah tersebut dapat mengurangi jumlah nekrosis pada hati tikus putih dibuktikan dengan tidak adanya perbedaan signifikan jumlah nekrosis antara kontrol positif dan kelompok perlakuan tablet kunyah,

serta kelompok perlakuan dengan tablet kunyah memiliki persen rata-rata nekrosis yang lebih kecil dibandingkan dengan kontrol negatif.

Peningkatan jumlah konsentrasi bahan pengikat dalam tablet kunyah ini diperkirakan mempunyai pengaruh terhadap kemampuan pelepasan zat aktif dari matrik tablet. Pada tablet ku-

nyah dengan pengikat PVP 5% pelepasan zat aktif menjadi lebih lambat dibanding kelompok perlakuan yang lain sehingga konsentrasi zat aktif dalam tubuh lebih lambat tercapai dan ini dimungkinkan berpengaruh pada aktifitasnya sebagai hepatoprotektor. Semakin tinggi konsentrasi bahan pengikat, penurunan kemampuan hepatoprotektor dengan parameter nekrosis hati juga semakin menurun

Berdasarkan dari pengujian aktivitas hepatoprotektor dengan parameter kadar bilirubin, kadar enzim ALT dan AST dan terjadinya nekrosis pada sel hati, aktivitas yang lebih baik ditunjukkan pada kelompok PI dan PII dibanding PIII, sedangkan dari analisis statistik menunjukkan aktivitas PI dan PII tidak berbeda bermakna. Jika ditinjau dari pemeriksaan sifat fisik tablet semua formula FI, FII dan FIII menunjukkan sifat yang memenuhi syarat tablet, sedangkan pada uji tanggap rasa yang dapat diterima responden adalah FII dan FIII, maka berdasarkan dari hasil penelitian ini formula yang direkomendasikan untuk dikembangkan sebagai hepatoprotektor adalah formula II, yaitu formula tablet kunyah dengan pengikat PVP 3%.

DAFTAR PUSTAKA

1. Katzung and Bertram G. Farmakologi Dasar dan Klinik. Buku 3. Jakarta: Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Penerjemah; Terjemahan dari: Basic and Clinical Pharmacology 2004; 8: 93.
2. Sulaiman. Gastroenterology Hapatologi. Jakarta: Penerbit CV Agung Seto 1990: 241-245.
3. Arsyad Z. Evaluasi Faal Hati Pada Penderita Tuberkulosis Paru yang Mendapat Terapi Obat Anti Tuberkulosis. Cermin Dunia Kedokteran 1989; 110: 15-18.
4. Adhvaryu MR, Reddy N, Parabia MH. Effects of Four Indian Medicinal Herbs on Isoniazid, Rifampicin and Pyrazinamide Induced Hepatic Injury and Immunosuppression in Guinea Pigs. India: Department of Biosciences Veer Narmad South Gujarat University 2007.

KESIMPULAN

Kelompok perlakuan tablet kunyah kombinasi ekstrak daun pepaya 120 mg/200 g BB dan ekstrak buah mengkudu dosis 20 mg/200 g BB mampu mencegah terjadinya nekrosis hati, yang menunjukkan nekrosis hati 19,92% (PVP3%) dan 19,90 (PVP1%) dibandingkan kontrol negatif 41,78%, demikian juga mampu menurunkan nilai ALT, AST dan bilirubin serum. Formula yang dapat diterima pada uji tanggap rasa dan paling efektif sebagai hepatoprotektor adalah formula tablet kunyah dengan pengikat PVP 3%.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih penulis sampaikan kepada DP2M DIKTI atas pendanaan Penelitian HB tahap II Tahun 2011, serta kepada mahasiswa kami Asih Prihatina, Nur Aini Dewi Purnamasari dan Adhinov Prema R atas bantuannya dalam penyelesaian penelitian ini.

5. Hembing W. Tumpas Hepatitis dengan Ramuan Herbal. Jakarta : Penerbit PT Elex Media Komputindo Gramedia 2008.
6. Hariana A. Tumbuhan Obat dan Khasiatnya. Jakarta: Penerbit Swadaya 2008: 118-124.
7. Marsono H. Pengaruh Praperlakuan Ekstrak Etanolik Buah Mengkudu (*Morinda Citrifolia*) Terhadap Aktivitas Enzim GPT dan GOT Akibat Pemberian Paracetamol Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar [Skripsi]. Surakarta; Universitas Setia Budi 2007.
8. Irfianti T.R. Pengaruh Pemberian Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) Terhadap Hepatotoksisitas Karbon Tetraklorida pada Mencit [skripsi]. Surakarta: Universitas Sebelas Maret 2007.
9. Zain A. Pengaruh Pemberian Perasan Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) Terhadap Gambaran Histopatologi Ginjal Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Diet Lemak Tinggi [Skripsi]. Surakarta: Uni-

- versitas Setia Budi 2006.
10. Rendi I. Pengaruh Ekstrak Etanol 70% Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) Terhadap Aktivitas Enzim ALT dan AST Pada Tikus Putih Galur Wistar yang Diinduksi Isoniazid dan Rifampisin [Skripsi]. Surakarta: Universitas Setia Budi 2009.
 11. Ridwan D.K. Pengaruh Ekstrak Etanol 70% Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) Terhadap Kadar Bilirubin Serum Pada Tikus yang Diinduksi Isoniazid dan Rifampisin [Skripsi]. Surakarta: Universitas Setia Budi 2009.
 12. Ronny, A.W. Efek Ekstrak Etanol 70% Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) Terhadap Histologi Hati Tikus Putih yang Diinduksi Dengan Isoniazid dan Rifampisin [Skripsi]. Surakarta: Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi 2009.
 13. Titik S, Rini P, Mardiyono, Yudi R. 2010. Telaah Bahan Alami Buah Mengkudu (*Morinda Citrifolia* L.) Dan Daun Pepaya (*Carica Papaya* L.) Sebagai Hepatoprotektor Selama Pengobatan Tuberculosis (TBC). [Laporan Penelitian Hibah Bersaing]. Surakarta: Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi 2010.
 14. Voigt, R. Buku Pelajaran Teknologi Farmasi. Jakarta: Universitas Indonesia 1995: 566.
 15. Parrott EL. *Pharmaceutical Technology Fundamental Pharmaceutics*. Minneapolis: Burgess Publishing Company 1971; 3: 112-119.