



PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK VALERIAN (*Valeriana officinalis*) TERHADAP GAMBARAN MIKROSKOPIS HEPAR DAN KADAR SGOT TIKUS WISTAR

*THE EFFECTS OF VALERIAN (*Valeriana officinalis*) ON LIVER MICROSCOPIC APPEARANCE AND SGOT LEVEL OF WISTAR RAT*

**ARTIKEL
KARYA TULIS ILMIAH**

Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan guna mencapai derajat sarjana strata-1 kedokteran umum

**ANINDIA WARDHANI
G2A 006 019**

**PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
TAHUN 2010**

Lembar Pengesahan Laporan Akhir Hasil Penelitian

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK VALERIAN (*Valeriana officinalis*) TERHADAP GAMBARAN MIKROSKOPIS HEPAR DAN KADAR SGOT TIKUS WISTAR

*THE EFFECTS OF VALERIAN (*Valeriana officinalis*) ON LIVER MICROSCOPIC APPEARANCE AND SGOT LEVEL OF WISTAR RAT*

Disusun oleh:

**ANINDIA WARDHANI
G2A 006 019**

Telah disetujui:

Ketua Penguji

Dosen Pembimbing

dr. Udadi Sadhana, M.Kes, Sp.PA
NIP 19630821 199103 1001

dr. Ratna Damma Purnawati, M.Kes
NIP 19631114 199003 2001

Ketua Tim KTI

dr. Awal Prasetyo, M.Kes, Sp.THT-KL
NIP 19671002 1997702 1 0001

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK VALERIAN (*Valeriana officinalis*) TERHADAP GAMBARAN MIKROSKOPIS HEPAR DAN KADAR SGOT TIKUS WISTAR

Anindia Wardhani¹, Ratna Damma Purnawati²

ABSTRAK

Latar Belakang: Valerian merupakan tumbuhan yang berkhasiat sebagai obat insomnia. Zat aktif didalam akar valerian antara lain *valepotriates*, *volatile essential oil*, dan *alkaloid* mengalami metabolisme terutama didalam hepar, sehingga kemungkinan terjadinya kerusakan organ dan perubahan fungsi hepar menjadi besar. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak valerian terhadap gambaran mikroskopis hepar dan kadar SGOT tikus wistar.

Metode: Penelitian eksperimental dengan *Pre and Post Test Only Control Group Design* untuk kadar SGOT serta *Post Test Only Control Group Design* untuk mikroskopis hepar. Sampel berupa 20 tikus wistar, dibagi secara acak menjadi 4 kelompok. Kelompok Kontrol (K) hanya diberi aquades. Kelompok perlakuan (P1,P2,P3) diberi ekstrak Valerian per oral melalui sonde dengan dosis 9, 18 dan 36 mg/kgBB selama 3 bulan. Akhir bulan ke-3 dilakukan terminasi untuk diamati mikroskopis hepar dan kadar SGOT. Data yang diperoleh dianalisis dengan uji *Oneway-Anova* dilanjutkan dengan uji *Post-Hoc*.

Hasil: Skor yang dinilai meliputi perubahan degenerasi parenkimatososa, degenerasi hidropik, dan nekrosis. Hasil uji statistik mikroskopis hepar antara kontrol (K) dan perlakuan (P1,P2,P3) ($p < 0,05$). Hasil uji statistik kadar SGOT Pre Test ($p > 0,05$), Post Test ($p > 0,05$) dan delta ($p > 0,05$).

Kesimpulan: Pemberian ekstrak Valerian berpengaruh terhadap gambaran mikroskopis hepar dan kadar SGOT tikus wistar.

Kata Kunci: Valerian, mikroskopis hepar, SGOT

¹ Mahasiswa program pendidikan S-1 kedokteran umum FK Undip

² Staf pengajar Bagian Histologi Fakultas Kedokteran Undip

THE EFFECTS OF VALERIAN (*Valeriana officinalis*) ON LIVER MICROSCOPIC APPEARANCE AND SGOT LEVEL OF WISTAR RAT

ABSTRACT

Background: *Valerian* is a medicinal plant potential for insomnia. Active substance in *Valerian* roots such as valepotriates, volatile essential oil, and alkaloid metabolism primarily taken place in the liver, thus the chance of this organ getting damage is very high. The objective of this study was to know the effects of *Valerian* extract on liver microscopic appearance and SGOT level of wistar rat.

Method: This research was an experimental study using the Pre and Post Test Only Control Group Design for SGOT level and Post Test Only Control Group Design for microscopic appearance. The samples were 20 wistar rat, randomly divided into 4 groups. K was control group which was only given aquadest. P1, P2, P3 were treatment groups which were given *valerian* extract 9, 18 and 36 mg/kgBB for 3 months. At the end of 3rd month the wistar rat were terminated to observe the microscopic appearance and SGOT level. The obtained data were analyzed using Oneway-Anova test followed by Post-Hoc test.

Result: The scores assessed include changes in parenchymatous degeneration, hydropic degeneration, and necrosis. The statistical result of microscopic liver between the control (K) and treatment (P1, P2, P3) ($p < 0.05$). The statistical result of SGOT Pre Test ($p > 0.05$), Post Test ($p > 0.05$) and delta ($p > 0.05$).

Conclusion: The effects of *valerian* extract affect the microscopic appearance and SGOT level of wistar rat.

Keywords: *Valerian*, liver microscopic, SGOT

PENDAHULUAN

Indonesia sebagai Negara yang kaya akan sumber daya alam, merupakan Negara yang berpotensi dalam menyediakan bahan baku obat. Ribuan jenis tumbuhan yang diduga berkhasiat obat, sudah sejak lama secara turun-temurun dimanfaatkan oleh masyarakat. Umumnya, selain digunakan untuk pengobatan, tumbuhan tersebut juga dimanfaatkan sebagai pemelihara kesehatan, pencegah penyakit, serta kosmetika.¹ Salah satu dari tumbuhan yang berkhasiat obat ini adalah valerian (*Valeriana officinalis*).

Valerian mempunyai khasiat sebagai obat untuk insomnia, memperbaiki kualitas tidur, dan mengurangi waktu induksi tidur (*sleep latency*). Bagian dari tanaman yang digunakan sebagai obat adalah akar atau *rhizome*. Tiga komponen biokimia aktif yang paling utama adalah *valepotriates*, *volatile essential oil*, dan *alkaloid*. *Volatile essential oil* dan derivatnya serta *valepotriat* telah teruji secara *in vitro* memiliki efek sitotoksik dan mutagenik pada konsentrasi yang tinggi dan dengan pemakaian secara kronis.^{2,3}

Secara farmakokinetik, setiap obat yang masuk ke dalam tubuh mengalami proses absorpsi, distribusi, metabolisme dan ekskresi. Demikian pula dengan valerian akan di absorpsi oleh usus, kemudian di metabolisme di hepar.^{4,5} Ekskresi melalui empedu memungkinkan terjadinya penumpukan xenobiotik pada hepar sehingga dapat menimbulkan efek hepatotoksik.^{4,6}

Jenis jejas pada hepar akibat efek hepatotoksik tidak hanya bergantung pada jenis zat kimia yang terlibat, namun juga lamanya paparan zat tersebut. Efek tersebut dapat terlihat pada adanya perbedaan gambaran mikroskopis hepar. Pada

paparan subakut bahan kimia, gambaran yang di temukan biasanya adalah akumulasi lemak, kolestasis, atau nekrosis satu sel (single cell necrosis). Sedangkan gambaran fibrosis dan sirosis menandakan terjadinya proses kronis.⁵ Efek hepatotoksik juga dapat terlihat dari adanya perubahan fungsi dari hepar yang meliputi perubahan pada kadar alkalifosfatase, SGOT, SGPT, bilirubin, GGT, dan albumin serum.⁷

Dua enzim yang paling sering berkaitan dengan kerusakan hepatoselular adalah aminotransferase yang terdiri dari Serum Glutamik Oksaloasetik Transaminase (SGOT) dan Serum Glutamik Pyruvik Transaminase (SGPT). Kedua enzim ini berfungsi penting pada pembentukan asam-asam amino yang tepat yang dibutuhkan untuk menyusun protein di hepar.⁸ Kenaikan kadar transaminase dalam serum disebabkan oleh enzim yang terlepas karena sel yang bersangkutan mengalami nekrosis, atau karena enzim yang bocor dari dalam sel. Walaupun SGPT lebih khas untuk penyakit hepar dibandingkan dengan SGOT tetapi kedua enzim tersebut selalu dipakai bersama-sama dalam evaluasi penyakit hepar.⁹ Enzim GOT sebagian besar terikat dalam organel dan lebih cepat dibebaskan dari sel hepar pada keadaan gangguan kronis. Kerusakan sel hepar terutama yang mengenai organel akan menyebabkan kenaikan SGOT yang lebih menonjol.^{8,9}

METODE

Penelitian ini merupakan studi eksperimental laboratorik dengan *Pre and Post Test Control Group Design* untuk variabel kadar SGOT tikus wistar dan *Post Test Only Control Group Design* untuk variabel gambaran mikroskopis hepar

tikus wistar. Penelitian dilakukan di Laboratorium Farmakologi dan Terapi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang, Laboratorium Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang sebagai tempat pembuatan preparat dan Laboratorium Klinik CITO Jl. Indraprasta No 81 Semarang sebagai tempat pemeriksaan kadar SGOT hewan. Populasi dan sampel yang digunakan adalah 20 ekor tikus wistar jantan dengan kriteria inklusi; umur 8 minggu, berat badan 200-300gram, sehat dan tidak ada kecacatan anatomis. Sampel di aklimatisasi selama satu minggu dengan diberi pakan standar, tikus dipilih secara acak dan dibagi menjadi empat kelompok, masing-masing terdiri lima ekor tikus dan dilakukan pengambilan darah untuk melihat kadar SGOT awal tikus. Ekstrak valerian secara peroral menggunakan sonde lambung pada hari pertama dengan dosis yaitu kelompok kontrol (K) : diberi pelarut (*aquadestilata*), kelompok perlakuan 1 (P1) : diberi ekstrak valerian 9mg/kgBB, kelompok perlakuan 2 (P2) : 18mg/kgBB, dan kelompok perlakuan 3 (P3) : 36mg/kgBB. Setelah 3 bulan perlakuan, tikus dilakukan pengambilan darah kembali untuk melihat perubahan kadar SGOT kemudian dilakukan terminasi untuk pengambilan organ hepar. Pengamatan mikroskopis dilakukan oleh peneliti sendiri. Scoring derajat histopatologi hepar yang digunakan berdasarkan kesepakatan ahli PA, sebagai berikut:

Table 1. Skor penilaian derajat histopatologi sel hepar

Tingkat Perubahan	Skor
Sel Normal	1
Degenerasi Parenkimatosa	2
Degenerasi Hidropik	3
Nekrosis	4

Preparat histopatologi hepar diamati di bawah mikroskop cahaya diamati dalam sepuluh lapangan pandang pada lima area yaitu pada keempat sudut dan bagian tengah preparat dengan pembesaran 400x. lalu pada setiap preparat dihitung nilai rerata tingkat perubahan histopatologi-nya dengan cara mengalikan jumlah sel sesuai kategori-nya. Untuk kadar SGOT tikus hasil akan dibandingkan berdasarkan penelitian kadar normal SGOT oleh Mitruka (1981) yaitu kadar normal SGOT untuk tikus wistar adalah $141 \pm 67,4$ IU/I dan dilihat perubahan antara kelompok serta antara kadar pre test dan post test.

Data yang diperoleh dari semua kelompok sampel diolah dengan program computer *SPSS for windows*. Data tersebut dilakukan uji normalitas dengan uji *Shapiro-Wilk*. Apabila didapatkan distribusi data yang normal, maka dilakukan uji beda menggunakan uji *One Way Anova* dan jika didapatkan nilai $p < 0,05$ dilanjutkan dengan analisis *Post Hoc*. Apabila didapatkan distribusi data tidak normal, maka dilakukan uji beda menggunakan uji *Kruskal-Wallis* dan jika didapatkan nilai $p < 0,05$, maka dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney*.

HASIL

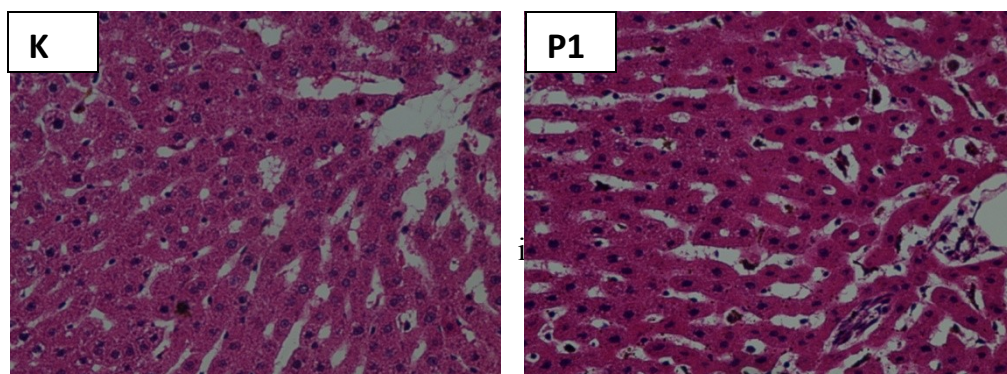
Selama penelitian didapatkan sampel sebanyak 20 ekor tikus wistar jantan dari Unit Pemeliharaan Hewan Penelitian (UPHP) Universitas Gajah Mada (UGM) Yogyakarta dan tidak ada sampel yang dieksklusi ataupun *drop out*. Sampel dibagi menjadi empat kelompok secara acak. Pengambilan darah dilakukan dua kali yaitu sebelum perlakuan dimulai dan sesaat sebelum terminasi untuk pengambilan organ hepar yang dilakukan pada bulan ke-3 penelitian.

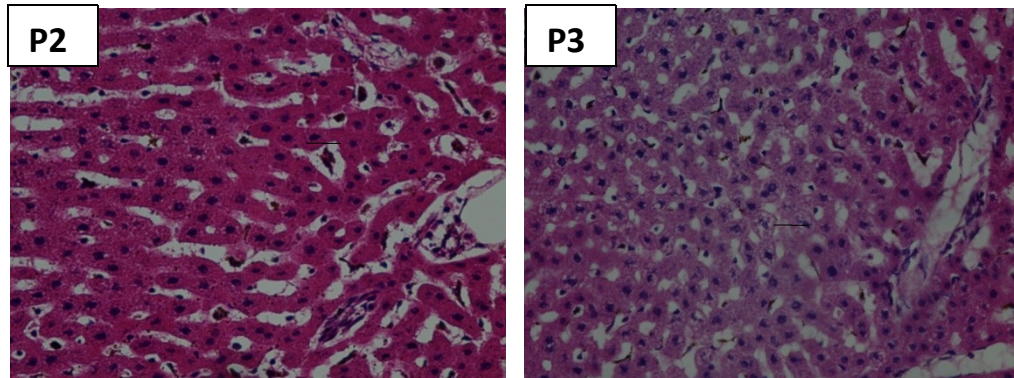
Data yang diperoleh dari pengamatan mikroskopis adalah data numerik. Deskripsi data yang digunakan adalah *mean* dan *standar deviasi*. Rerata nilai perubahan struktur histopatologi hepar tikus wistar yang diperoleh dari pengamatan mikroskopik melalui lima lapangan pandang yang berbeda yaitu pada keempat sudut dan bagian tengah preparat dengan pembesaran 400x terhadap seluruh kelompok kontrol dan perlakuan dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Data Deskriptif Pengamatan Mikroskopis Tiap Kelompok

Kelompok	<i>Mean</i>	<i>Standar Deviasi</i>
Kontrol	1,796	0,310
Perlakuan 1	2,282	0,286
Perlakuan 2	2,970	0,344
Perlakuan 3	3,430	0,118

Tabel 2 menunjukkan rerata nilai skor perubahan struktur histopatologi hepar tikus wistar semakin meningkat sesuai dengan kenaikan dosis ekstrak valerian yang diberikan.





Gambar 1. Gambaran histologi hepar tikus wistar (400x, HE). (→) : sel hepar normal. (→) : degenerasi parenkimatosal sel hepar. (→) : degenerasi hidropik sel hepar. (→) : nekrosis sel hepar.

Rerata skor histopatologi hepar dilakukan uji normalitas menggunakan *Shapiro-Wilk* dan didapatkan distribusi normal. *Test homogeneity of variances* data rerata skor histopatologi hepar didapatkan varian data yang sama, maka dilanjutkan uji *One Way Anova* didapatkan nilai $p = 0,000$ yang berarti paling tidak terdapat perbedaan perubahan struktur histopatologi hepar secara bermakna pada dua kelompok. Hasil uji *Post Hoc* untuk menilai perbedaan antar kelompok dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Nilai p Pada Uji *Post Hoc* Antar Kelompok

Kelompok	Kontrol	Perlakuan 1	Perlakuan 2	Perlakuan 3
Perlakuan 1	0,014*		0,001*	0,000*

Perlakuan 2	0,000*	0,001*	0,019*
Perlakuan 3	0,000*	0,000*	0,019*

*ada perbedaan bermakna ($p < 0,05$)

Hasil uji beda antar kelompok kontrol dan perlakuan pada tabel 3 menunjukkan antara kontrol yang hanya diberikan aquadest dengan kelompok perlakuan 1 yang diberi ekstrak valerian dosis 9 mg/kg BB, antara kontrol dengan perlakuan 2 yang diberi dosis 18 mg/kg BB, antara kontrol dengan perlakuan 3 yang diberi dosis 36 mg/kg BB dan antara tiap kelompok perlakuan terdapat perbedaan yang bermakna.

Data yang diperoleh dari pengamatan kadar SGOT Pre Test tikus wistar adalah data numerik. Deskripsi data yang digunakan adalah *mean* dan *standar deviasi*, seperti yang tercantum dalam tabel 4.

Tabel 4. Data Deskriptif Pengamatan Kadar SGOT Pre Test

Kelompok	Mean	Standar Deviasi
Kontrol	130,0	27,50
Perlakuan 1	134,8	11,28
Perlakuan 2	128,4	19,32
Perlakuan 3	140,8	35,88

Rerata kadar SGOT pre test dilakukan uji normalitas menggunakan *Shapiro-Wilk* dan didapatkan distribusi data tidak normal sehingga dilakukan proses transformasi data dengan fungsi log. Setelah proses transformasi didapatkan distribusi data normal. *Test homogeneity of variances* rerata kadar SGOT pre test hasil transformasi didapatkan varian data yang sama, maka dilanjutkan uji *One Way Anova* didapatkan nilai $p = 0,874$ yang berarti perbedaan kadar SGOT pre test tidak bermakna antar kelompok.

Data yang diperoleh dari pengamatan kadar SGOT Post Test tikus wistar adalah data numerik. Deskripsi data yang digunakan adalah *mean* dan *standar deviasi*, seperti yang tercantum dalam tabel 5.

Tabel 5. Data Deskriptif Pengamatan Kadar SGOT Post Test

Kelompok	<i>Mean</i>	<i>Standar Deviasi</i>
Kontrol	118,2	23,15
Perlakuan 1	173,4	59,83
Perlakuan 2	227,0	93,41
Perlakuan 3	258,6	189,42

Tabel 5 menunjukkan rerata nilai kadar SGOT Post Test tikus wistar yang semakin meningkat sesuai dengan kenaikan dosis ekstrak valerian yang diberikan.

Rerata kadar SGOT post test dilakukan uji normalitas menggunakan *Shapiro-Wilk* dan didapatkan distribusi data tidak normal sehingga dilakukan proses transformasi data dengan fungsi log. Setelah proses transformasi didapatkan distribusi data normal. *Test homogeneity of variances* rerata kadar SGOT post test hasil transformasi didapatkan varian data yang sama, maka dilanjutkan uji *One Way Anova* didapatkan nilai $p = 0,086$ yang berarti perbedaan kadar SGOT post test tidak bermakna antar kelompok.

Data kadar SGOT pre test dan post test dilakukan uji beda terhadap delta (selisih), kemudian dilakukan uji normalitas dengan *ShapiroWilk* dan didapatkan sebaran data yang tidak normal dengan $p = 0,000$ sehingga dilakukan proses transformasi data dengan fungsi log. Setelah proses transformasi didapatkan distribusi data normal dengan $p = 0,990$. *Test homogeneity of variances* rerata delta SGOT didapatkan varian data yang sama, maka dilanjutkan dengan uji *One*

Way Anova didapatkan nilai $p = 0,839$ yang berarti perbedaan peningkatan kadar SGOT tikus wistar pada pemberian ekstrak valerian tidak bermakna.

PEMBAHASAN

Sebagian besar obat, termasuk valerian, masuk melalui saluran cerna, dan hepar terletak diantara permukaan absorptif dari seluruh saluran cerna dan organ target obat dimana hepar berperan sentral dalam metabolisme obat. Hepatotoksisitas imbas obat merupakan komplikasi potensial yang hampir selalu ada pada setiap obat yang diberikan, karena hepar merupakan pusat disposisi metabolik dari semua obat dan bahan-bahan asing yang masuk tubuh, termasuk valerian.⁷

Hasil penelitian ini didapatkan bahwa pada pemberian ekstrak valerian per oral terjadi perubahan struktur histologi hepatosit pada semua tingkat dosis yang ditunjukkan dengan nilai skor perubahan struktur histopatologi hepatosit yang semakin meningkat sesuai dengan kenaikan dosis ekstrak valerian yang diberikan. Hal ini sesuai dengan penelitian terdahulu yang menyebutkan bahwa efek samping kronik valerian merupakan hepatotoksik dapat terjadi karena reaksi idiosinkrasi.⁷ Selain itu, secara *invitro* valerian memiliki efek sitotoksik dan mutagenik yang diperkirakan sebagai penyebab terjadinya hepatotoksik, tetapi secara *invivo* hal ini belum dibuktikan. Efek hepatotoksik juga pernah dilaporkan terjadi pada pemakaian obat multi-herbal yang mengandung valerian. Tidak diketahui dengan jelas potensi hepatotoksik tersebut karena valerian atau kemungkinan kombinasi herbal lain.^{7,10}

Kemungkinan dari hasil penelitian ini dikarenakan valerian yang masuk ke dalam tubuh mengandung zat-zat dan senyawa-senyawa kimia yang merupakan zat asing (xenobiotik). Zat-zat tersebut dapat menyebabkan kerusakan hepar melalui tiga mekanisme, yaitu toksisitas langsung, konversi suatu xenobiotik menjadi toksin aktif oleh hepar dan melalui mekanisme imun. Valerian secara keseluruhan zat yang dikandungnya merupakan xenobiotik yang dapat menyebabkan kerusakan sel secara langsung dengan mengganggu permeabilitas selaput, homeostatis osmosa, keutuhan enzim, dan kofaktor yang selanjutnya membebani sel tersebut, kemudian menyebabkan jejas dan mengakibatkan perubahan morfologi sel. Hal ini dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti dosis yang digunakan, durasi pemberian, dan metabolisme dari valerian itu sendiri.¹¹

Umumnya hasil biotransformasi obat berupa metabolit inaktif, tetapi terdapat obat yang metabolitnya sama aktif, lebih aktif, ataupun lebih toksik. Oksidasi obat-obat tertentu oleh enzim sitokrom P₄₅₀ menghasilkan senyawa yang reaktif, yang dalam keadaan normal segera diubah menjadi metabolit yang lebih stabil. Bila enzim tersebut diinduksi atau kadar obatnya tinggi sekali, maka metabolit antara yang terbentuk juga banyak sekali. Akibat inaktivasi yang tidak cukup cepat, senyawa tersebut bereaksi dengan komponen sel dan menyebabkan kerusakan jaringan.⁴ Reaksi tersebut dapat berupa ikatan kovalen antara rantai bebas senyawa reaktif dengan protein dan dengan asam lemak tak jenuh membran dan akhirnya terjadi kematian hepatosit akibat kegagalan mekanisme pompa kalsium dari sitosol dan menekan fungsi mitokondria.¹² Hal ini yang mungkin terjadi pada hasil metabolit valerian yang reaktif. Kerusakan sel yang terjadi juga

dapat melalui mekanisme imun. Biasanya reaksi ini terjadi oleh obat atau metabolit yang berperan sebagai haptan untuk mengubah protein selular menjadi suatu imunogen.¹³

Sebuah penelitian pada metabolisme valerian pada hepar tikus wistar mendapatkan kesimpulan lain bahwa di dalam hepar, valerian acid dimetabolisme menjadi beberapa bentuk konjugasi, dimana transporter membran MRP2 di kanalikulus hepatosit mensekresi aktif obat-obat dan metabolit glukoronidnya ke dalam empedu. Ekskresi melalui empedu memiliki makna toksikologi, yaitu memungkinkan xenobiotik yang ada di sirkulasi kembali ke hepar sebelum diekskresi, penumpukkan xenobiotik di hepar, peningkatan paparan zat toksik dalam hepar melalui siklus enterohepatik, sehingga memungkinkan timbulnya efek toksik yang tidak diinginkan di hepar.⁶

Hasil penelitian mengenai SGOT didapatkan bahwa pemberian ekstrak valerian didapatkan perbedaan yang tidak bermakna pada kadar SGOT tikus wistar. Hasil analisis kadar SGOT post test antar kelompok dengan Uji *One way ANOVA* didapatkan bahwa pemberian valerian pada hewan coba memberikan perbedaan yang tidak bermakna antar kelompok. Sedangkan pada hasil analisis peningkatan kadar SGOT pre test dan post test dengan Uji Delta dan kemudian dilanjutkan dengan Uji *One Way Anova* didapatkan bahwa peningkatan kadar SGOT setelah perlakuan dengan kadar SGOT sebelum perlakuan terdapat perbedaan yang tidak bermakna ditunjukkan oleh nilai $p = 0.839$.

Hasil penelitian ini dapat dikarenakan kemampuan enzim hepar tersebut untuk dapat berperan sebagai alat diagnostik kerusakan sel hepar dipengaruhi

beberapa faktor, diantaranya adalah spesifikasi dalam suatu jaringan, distribusi subselular, dan kecepatan pembersihan enzim dari plasma.^{14,15}

Enzim-enzim yang biasanya digunakan dalam mendiagnosis kerusakan hepar adalah aminotransferase (SGPT dan SGOT) dan γ -glutamyltransferase (GGT). Enzim GPT dan GGT terdapat dalam sel dari berbagai jaringan tubuh, tetapi sumber utamanya adalah sel-sel hepar. Keberadaan aktivitas SGPT dan GGT dalam plasma mencerminkan adanya kerusakan sel hepar. sedangkan enzim GOT sendiri tersebar dalam sel-sel alat-alat tubuh mulai dari yang paling banyak yaitu otot jantung berturut-turut kemudian hepar, otot tubuh, ginjal, dan pankreas. Sehingga bila dilihat berdasarkan spesifikasi distribusi, SGPT dan GGT merupakan marker yang paling spesifik untuk kerusakan hepar.^{9,14}

Berdasarkan distribusi subselular, enzim GOT sebagian besar terikat dalam organel dan hanya sedikit didapatkan dalam sitoplasma. Sebaliknya sebagian besar dari enzim GPT terikat dalam sitoplasma. Bila kerusakan sel-sel hepar sebagian besar mengenai membran dari sel hepar maka kenaikan SGPT lebih menonjol, sebaliknya kerusakan sel hepar terutama mengenai organel akan menyebabkan kenaikan SGOT yang lebih menonjol. Kemungkinan dalam penelitian ini valerian tidak menimbulkan kerusakan yang besar hingga tingkat organel, sehingga kenaikan SGOT yang terlihat tidak menonjol.^{19,14,15}

Enzim hepar mempunyai kecepatan pembersihan dari plasma dengan waktu yang berbeda-beda. Waktu paruh dari SGPT adalah 47 jam, sedangkan waktu paruh SGOT adalah 17 jam. Sehingga pada kerusakan akut hepatosit, peningkatan SGOT akan lebih menonjol pada awalnya dikarenakan aktivitas

SGOT sitoplasma yang lebih besar dalam hepatosit. Namun dalam 24-48 jam, jika kerusakan hepar terus berlangsung, maka peningkatan SGPT akan lebih terlihat menonjol di bandingkan SGOT karena waktu paruh SGPT yang lebih panjang dibandingkan SGOT.^{9,14} Pada kerusakan yang semakin besar, kadar SGOT dan SGPT umumnya tidak memperlihatkan peningkatan bahkan dapat menurun akibat kerusakan sel-sel hepatosit yang sudah semakin meluas, sehingga produksi enzim GOT dan GPT tidak bertambah.¹⁵

Keterbatasan dalam penelitian ini, pada kelompok kontrol ditemukan adanya degenerasi parenkimatos, degenerasi hidropik, dan nekrosis sel hepar. Hal ini dapat disebabkan oleh faktor-faktor lain yang dapat mempengaruhi hasil penelitian seperti pengaruh adanya penyakit lain sebelumnya, daya tahan dan kerentanan tikus wistar serta faktor internal lainnya yang dapat berpengaruh dalam penelitian.

SIMPULAN

Pemberian ekstrak valerian selama tiga bulan berpengaruh terhadap gambaran mikroskopis hepar berupa degenerasi parenkimatos, degenerasi hidropik, dan nekrosis sel serta memberikan pengaruh terhadap kadar SGOT. Hasil uji statistik menunjukkan adanya perbedaan bermakna pada gambaran mikroskopis hepar, namun tidak bermakna terhadap kadar SGOT.

SARAN

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan memperhatikan dosis, lama waktu, jumlah sampel dan pemeriksaan fungsi hepar dengan enzim lain seperti γ -glutamiltransferase (GGT), Alkaline Fosfatase (ALP) dan Laktat Dehidrogenase (LD) untuk mendapatkan hasil yang lebih baik. Berdasarkan dari hasil penelitian, maka masyarakat diharapkan lebih berhati-hati dalam mengonsumsi *Valeriana officinalis* sebagai tanaman obat.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terimakasih kepada dr. Ratna Damma Purnawati, M.Kes, dosen pembimbing penulis yang telah memberikan banyak bimbingan dalam penyelesaian penelitian ini. dr. Neni Susilaningsih, M.Si, dr. Noor Wijayahadi, M.Kes, Ph.D, dan dr. Kasno, Sp.PA (K) yang ikut membimbing penulis baik selama penelitian. Orang tua dan keluarga yang telah mendukung penulis dalam penelitian dan semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu, yang telah memberikan dukungan dan inspirasinya kepada penulis

DAFTAR PUSTAKA

1. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Pedoman pelaksanaan uji klinik obat tradisional. 1st ed. Jakarta: Departemen Kesehatan; 2000. 1-12.
2. *Valeriana officinalis* L. [online] [cited on 2010 Jan 15]. Available from: http://bebas.vsmil.org/v12/artikel/ttg_tanaman_obat/depkes/buku3/3-155.pdf

3. Kemper KJ. Valerian (*Valeriana officinalis*). Longwood Herbal [online] 1999 Desember 15 [cited on 2010 Jan 20]. Available from: <http://www.longwoodherbal.org/valerian/valerian.pdf>
4. Setiawati A, Suyatna FD, Gan S. pengantar farmakologi. In: Gunawan SG, Setiabudy R, Nafrialdi, Elysabeth. Farmakologi dan terapi. 5th ed. Jakarta: Departemen Farmakologi dan Terapeutik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2007. p. 1-11.
5. Kram DJ, Keller KA. Toxicology Testing Handbook. Newyork: Marcell Dekker; 2001.
6. Donatus IO. Toksikologi dasar. Yogyakarta: Laboratorium Farmakologi dan Toksikologi Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada; 2001. p. 100-2.
7. Bayupurnama Putut. Hepatotoksisitas imbas obat. In: Sudoyo AW, setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata KM, Setiati S. Buku ajar ilmu penyakit dalam jilid I. 4th ed. Jakarta: Pusat penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam FK UI; 2006. p.471-2.
8. Sacher AR, Mcpherson AR. Tinjauan Klinis Hasil Pemeriksaan Laboratorium. Trans. Huriawati H (editor). 11th ed. Jakarta : EGC; 2004. p. 352-370.
9. Soemohardjo Soewignjo. Tes Faal Hati. 1st ed. Bandung: Penerbit Alumni; 1982. p. 45-52.
10. Possible interaction with valerian. [online] [cited 2009 Des 30]. Available from: <http://www.umm.edo/altmed/articles/valerian-000934.html>

11. Robin SL, Kumar V. Buku ajar patologi II. Trans. Jonatan O (editor). 4th ed. Jakarta: EGC; 1995; p. 318.
12. Sherlock, Sheila. Disease of the Liver and Biliary System. USA:Blackwell Scientific Publication; 1990. p. 384-7.
13. Crawford, JM. Liver and biliary tract. In: Kumar V, Abbas AK, Fausto N. Robbins and Cotran pathologic basis of disease. 7th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005. p.880-1. 903.
14. Richard A, Matthew R. Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods. 21th ed. USA: Saunders Elsevier; 2007.
15. Carl A, Edward R, David E. Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics II. 4nd ed. USA: Saunders Elsevier; 2006.