

EFEK HEPATOPROTEKTOR EKSTRAK KURMA SUKARI (*Phoenix dactylifera L.*) TERHADAP PROFIL ALT (*Alanine aminotransferase*) dan AST (*Aspartate aminotransferase*) PADA TIKUS WISTAR JANTAN PASCA DIINDUKSI MELOXICAM

SKRIPSI

RIZKY WIDIYANTY KADIR
C031 18 1317



**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN HEWAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2022**

SKRIPSI

EFEK HEPATOPROTEKTOR EKSTRAK KURMA SUKARI (*Phoenix dactylifera L.*) TERHADAP PROFIL ALT (*Alanine aminotransferase*) dan AST (*Aspartate aminotransferase*) PADA TIKUS WISTAR JANTAN PASCA DIINDUKSI MELOXICAM

Disusun dan diajukan oleh

**RIZKY WIDIYANTY KADIR
C031 18 1317**



**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN HEWAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2022**

LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI

EFEK HEPATOPROTEKTOR EKSTRAK KURMA SUKARI (*Phoenix dactylifera L.*) TERHADAP PROFIL ALT (*Alanine aminotransferase*) dan AST (*Aspartate aminotransferase*) PADA TIKUS WISTAR JANTAN PASCA DIINDUKSI MELOXICAM

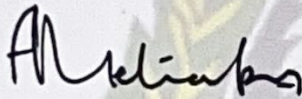
Disusun dan diajukan oleh

**RIZKY WIDIYANTY KADIR
C031 18 1317**

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka Penyelesaian Studi Program Sarjana Program Studi Kedokteran Hewan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin pada tanggal 22 Juni 2022 dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan.

Menyetujui,

Pembimbing Utama



Drh. Amelia Ramadhani Anshar, M.Si
NIDK. 8892323419

Pembimbing Pendamping



Drh. Muh. Ardiansyah Nurdin, M.Si
NIDK. 8819323419

Mengetahui,

Dekan
Fakultas Kedokteran



Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M.Kes., Sp.PD-KGH., Sp.GK
NIP. 19680530 199603 2 001

Ketua Program Studi Kedokteran Hewan
Fakultas Kedokteran



Dr. Drh. Dwi Kesuma Sari, AP.Vet
NIP. 19730216 199903 2 001

PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Rizky Widiyanty Kadir
NIM : C031181317
Program Studi : Kedokteran Hewan
Jenjang : S1

Menyatakan dengan ini bahwa karya tulisan saya berjudul

Efek Hepatoprotektor Ekstrak Kurma Sukari (*Phoenix dactylifera L.*) Terhadap Profil ALT (*Alanine aminotransferase*) dan AST (*Aspartate aminotransferase*) pada Tikus Wistar Jantan Pasca diinduksi Meloxicam

Adalah karya tulisan saya sendiri dan bukan merupakan pengambilan alihan tulisan orang lain bahwa Skripsi yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri.

Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan Skripsi ini hasil karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, 22 Juni 2022

Yang Menyatakan



Rizky Widiyanty Kadir

ABSTRAK

RIZKY WIDIYANTY KADIR. **Efek Hepatoprotektor Ekstrak Kurma Sukari (*Phoenix dactylifera L.*) Terhadap Profil ALT (*Alanine aminotransferase*) dan AST (*Aspartate aminotransferase*) pada Tikus Wistar Jantan Pasca diinduksi Meloxicam.** Di bawah bimbingan AMELIA RAMADHANI ANSHAR dan MUHAMMAD ARDIANSYAH NURDIN

Meloxicam merupakan salah satu *non-steroid anti-inflammation drug* (NSAID) yang umum digunakan sebagai antiinflamasi, analgesik dan antipiretik pada hewan. Penggunaan meloxicam secara berkepanjangan tanpa adanya konsultasi lanjut dari dokter hewan dapat menimbulkan paparan radikal bebas sehingga menyebabkan overdosis dan kerusakan pada hati. Pemberian ekstrak kurma sukari secara oral dapat menangkal pengaruh radikal bebas dan bertindak sebagai hepatoprotektor. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan bahwa pemberian ekstrak kurma sukari dapat menurunkan profil *Alanine aminotransferase* (ALT) dan *Aspartate aminotransferase* (AST) pasca induksi meloxicam dosis toksik. Hewan uji yang digunakan adalah 24 ekor tikus wistar jantan dan dibagi ke dalam 4 kelompok (n=6). Kelompok kontrol negatif (K1) diberi Na CMC 1%, kelompok kontrol positif (K2) diberi meloxicam 30 mg/kg BB dan Na CMC 1%, kelompok perlakuan 1 (P1) diberi ekstrak kurma sukari 500 mg/kgBB dan meloxicam 30 mg/kg BB serta kelompok perlakuan 2 (P2) diberi ekstrak kurma sukari 1000 mg/kg BB dan meloxicam 30 mg/kgBB. Penelitian ini dilakukan selama 12 hari dan pengambilan sampel darah untuk pemeriksaan profil ALT dan AST dilakukan pada hari ke-12. Analisis data menggunakan uji *Kruskal-Wallis*, apabila berbeda nyata maka dilanjutkan dengan menggunakan uji *T-test* dengan syarat data terdistribusi normal, apabila tidak maka digunakan uji *Mann Whitney-U* untuk melihat perbandingan pada setiap kelompok ($p \leq 0,05$). Hasil penelitian menunjukkan pada P1 dan P2 terjadi penurunan profil ALT sebesar 67,17 U/L dan 63,00 U/L serta penurunan profil AST 142,83 U/L dan 125,83 U/L. Dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak kurma sukari dapat menurunkan peningkatan ALT dan AST pasca diinduksi meloxicam dosis toksik.

Kata Kunci: ALT, AST, Kurma sukari, Meloxicam

ABSTRACT

RIZKY WIDIYANTY KADIR. **Hepatoprotective Effects of Sukari Dates Extract (*Phoenix dactylifera L.*) Against ALT (*Alanine aminotransferase*) and AST (*Aspartate aminotransferase*) Profile in Male Wistar Rats After Induced by Meloxicam.** Supervised by AMELIA RAMADHANI ANSHAR and MUHAMMAD ARDIANSYAH NURDIN.

Meloxicam is a non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID) that is commonly used as an anti-inflammatory, analgesic, and antipyretic in animals. Prolonged use of meloxicam without further consultation with a veterinarian can lead to exposure to free radicals, resulting in overdose and liver damage. Oral administration of sukari dates extract could neutralize the effects of free radicals and act as a hepatoprotective. This study aims to prove that the administration of sukari dates extract could reduce the profile of *Alanine aminotransferase* (ALT) and *Aspartate aminotransferase* (AST) after being induced by a toxic dose of meloxicam. This research is a laboratory experimental study using 24 male wistar rats divided into 4 groups (n=6). The negative control group (K1) was given 1% Na CMC, the positive control group (K2) was given 30 mg/kg BB meloxicam and 1% Na CMC, the treatment group 1 (P1) was given 500 mg/kg BB sukari dates extract and 30 mg/kg BB meloxicam, treatment group 2 (P2) was given 1000 mg/kg BB sukari dates extract 1000 mg/kg BB and 30 mg/kg BB meloxicam. The study was conducted for 12 days, then the blood samples were taken for examination of the ALT and AST profile was carried out on the 12th day. The result was analyzed using the Kruskal-Wallis test. If it was significantly different, then continued by using the T-test with the normally distributed data condition, and if not, then the Mann Whitney-U test was used to see the comparison in each group ($p \leq 0.05$). The results showed that in P1 and P2 the ALT profile was decreased to 67.17 U/L and 63.00 U/L, and the AST profile was decreased to 142.83 U/L and 125.83 U/L. Therefore, it can be concluded that the administration of sukari dates extract can reduce the profile of ALT and AST after being induced by toxic doses of meloxicam.

Keywords: ALT, AST, Sukari dates, Meloxicam

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh.

Segala puji dan syukur penulis ucapkan kepada Allah SWT., Sang Pemilik Kekuasaan dan Rahmat, yang telah melimpahkan berkat dan karunia-Nya, serta shalawat dan salam penulis haturkan ke junjungan Rasulullah SAW., sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “**Efek Hepatoprotektor Ekstrak Kurma Sukari (*Phoenix dactylifera L.*) Terhadap Profil ALT (*Alanine aminotransferase*) dan AST (*Aspartate aminotransferase*) pada Tikus Wistar Jantan Pasca diinduksi Meloxicam**”. Penulis mengucapkan banyak terima kasih kepada pihak-pihak yang telah membantu mulai dari tahap persiapan, pelaksanaan, hingga pembuatan skripsi setelah penelitian selesai.

Skripsi ini diajukan untuk memenuhi syarat dalam menempuh ujian dan memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Hewan dalam Program Pendidikan Sastra Satu Program Studi Kedokteran Hewan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin. Penulis menyadari bahwa penyelesaian skripsi dan penelitian ini tidak akan terwujud tanpa adanya doa, bantuan, bimbingan, motivasi, dan dorongan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, dengan segala rasa syukur penulis memberikan penghargaan setinggi-tingginya dan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada kedua orang tua saya Ayahanda **Abdul Kadir, S.S** dan Ibunda **Dr, Reta, S.TP., M.Si** dan adik **Fayruz Safaraz Kadir Putra** serta keluarga besar yang secara luar biasa dan tidak henti-hentinya memberikan dukungan dan dorongan kepada penulis baik secara moral maupun finansial. Selain itu, ucapan terima kasih pula kepada diri penulis sendiri yang telah berjuang keras hingga ke titik ini. Tak lupa pula penulis ucapkan terima kasih kepada berbagai pihak yang telah membantu baik selama proses penelitian, penyusunan skripsi, maupun proses perkuliahan. Oleh karena itu, dengan segala kerendahan hati, penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. **Prof. Dr. Ir. Jamaluddin Jompa, M.Sc** selaku Rektor Universitas Hasanuddin,
2. **Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M. Kes., Sp. PD-KGH., Sp. Gk** selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin,
3. **Dr. drh. Dwi Kesuma Sari, AP.Vet** selaku Ketua Program Studi Kedokteran Hewan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin,
4. **Drh. Amelia Ramadhani Anshar, M.Si** selaku dosen pembimbing utama skripsi ini dan **Drh. Muhammad Ardiansyah Nurdin, M.Si** selaku dosen pembimbing anggota skripsi ini yang dengan penuh kesabaran telah memberikan ilmu, bimbingan, waktu, arahan, serta saran-saran yang sangat membantu mulai dari sebelum proses penelitian hingga penyusunan skripsi selesai serta menjadi tempat penulis berkeluh kesah,
5. **Drh. Dini Kurnia Ikliptikawati, M.Sc., Ph.D** dan **Drh. Risha Catra Pradhany, M,Si** selaku dosen penguji dalam seminar proposal dan seminar hasil yang telah memberikan masukan dan arahan yang mendukung untuk perbaikan penulisan skripsi ini,
6. **Drh. Muhammad Muflih Nur** selaku dosen pembimbing akademik yang telah memberikan arahan dan bimbingan selama melaksanakan studi,
7. Segenap panitia seminar proposal dan seminar hasil atas segala bantuan dan kemudahan yang diberikan kepada penulis,

8. Segenap Staf Dosen Pengajar PSKH FK UNHAS yang telah banyak memberikan ilmu dan berbagai pengalaman kepada penulis selama perkuliahan, serta staf tata usaha Fakultas **Ibu Tuti Asrini, SE, Pak Azwar dan Ibu Ida**, dan juga staf tata usaha Program Studi **Ibu Ida dan Ibu Ayu** yang selalu membantu melengkapi berkas dan menjawab pertanyaan penulis, **Kak Abdi** selaku Laboran pada Laboratorium Fitokimia Farmasi Universitas Hasanuddin yang telah membantu penulis dalam proses penelitian ini,
9. Sahabat, keluarga terkasih dan saudara seperjuangan dalam berbagi cerita **Dwiyuci Fawzia Syamsir, Trisnayanti Putri, Nabilah Azzah J, dan Nur Azisya** yang dengan senang hati dan sabar menerima, menemani dan meluangkan waktunya untuk mendengarkan keluh kesah penulis di masa apapun dalam suka maupun duka, kalian luar biasa dan tidak akan terlupakan,
10. Tim sukari sekaligus teman seperjuangan penelitian **Mutmainnah Subakir, Dwiyuci Fawzia dan Andi Tenri Khofifah Indah** yang tiada henti saling memberikan semangat, dukungan, kritik dan saran, terimakasih atas kerjasamanya selama penelitian untuk waktu dan tenaganya,
11. Teman-teman angkatan tersayang, keluarga besar **CORVUS** yang telah menerima, membantu dan memberikan warna selama perkuliahan serta menjadi bagian dalam hidup penulis,
12. Teman-teman **XXXIV** yang dengan senang hati selalu menerima dan mengingat penulis serta selalu membukakan pintu untuk pulang,
13. Keluarga Besar **HIMAKAHA FK-UNHAS dan PB IMAKAHI** yang telah memberi pelajaran yang berharga dalam berorganisasi, bersosialisasi serta ilmu ilmu lainnya yang tidak diperoleh dibangku perkuliahan,
14. Semua pihak yang tidak bisa penulis sebutkan satu persatu yang telah ikut menyumbangkan pikiran dan tenaga untuk penulis serta motivasi baik secara langsung maupun tidak langsung. Terima kasih telah menjadi bagian penting perjalanan hidup penulis.

Kepada semua pihak baik yang penulis sebutkan di atas maupun tidak, semoga Allah SWT membalas kebaikan dengan balasan yang lebih dari apa yang diberikan kepada penulis serta dimudahkan seluruh urusannya, Aamiin Ya Rabbal Alamin. Penulis sadar bahwa skripsi ini masih jauh dari kata sempurna dan memiliki banyak kekurangan. Oleh karena itu, penulis mengharapkan kritik dan saran agar penulisan karya tulis berikutnya dapat lebih baik. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis khususnya dan pembaca pada umumnya.

Wassalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh.

Makassar, 22 Juni 2022

RIZKY WIDIYANTY KADIR

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL	i
LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI	ii
PERNYATAAN KEASLIAN	iii
ABSTRAK	iv
ABSTRACT	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar belakang.....	1
1.2 Rumusan masalah	2
1.3 Tujuan penelitian	2
1.4 Manfaat penelitian	2
1.5 Hipotesis	2
1.6 Keaslian penelitian.....	2
2. TINJAUAN PUSTAKA.....	4
2.1 Kurma sukari.....	4
2.1.1 Taksonomi kurma sukari.....	4
2.1.2 Kandungan dan manfaat kurma sukari	5
2.2 Antioksidan	6
2.3 Meloxicam	7
2.4 Hati.....	8
2.4.1 Anatomi hati.....	8
2.4.2 Fisiologi hati	9
2.4.3 Kerusakan hati dan diagnosis.....	10
2.5 <i>Alanine aminotransferase (ALT)</i> dan <i>Aspartate aminotransferase (AST)</i>	11
2.6 Hewan percobaan.....	12
3. METODOLOGI PENELITIAN	13
3.1 Waktu dan tempat penelitian	13
3.2 Materi penelitian	13
3.2.1 Jenis penelitian.....	13
3.2.2 Alat dan bahan	13
3.2.3 Populasi penelitian	13
3.2.4 Ekstrak kurma sukari	14
3.3 Metode penelitian.....	14
3.3.1 Tahap persiapan	14
3.3.2 Tahap pelaksanaan	15
3.3.3 Analisis data.....	16
3.4 Alur penelitian	17
4. HASIL DAN PEMBAHASAN	18
4.1 <i>Alanine aminotransferase (ALT)</i>	18
4.2 <i>Aspartate aminotransferase (AST)</i>	20
5. PENUTUP.....	23

5.1 Kesimpulan	23
5.2 Saran	23
DAFTAR PUSTAKA	24
LAMPIRAN.....	29
RIWAYAT HIDUP PENULIS.....	46

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Kurma sukari.....	4
Gambar 2. Anatomi hati.....	8
Gambar 3. Struktur sel hati.....	9
Gambar 4. Tikus putih.....	12
Gambar 5. Alur penelitian.....	17
Gambar 6. Diagram batang rata-rata nilai profil ALT.....	18
Gambar 7. Diagram batang rata-rata nilai profil AST.....	20

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Kandungan gizi buah kurma.....	5
Tabel 2.2 Kandungan senyawa antioksidan buah kurma.....	6

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Rancangan jadwal penelitian.....	29
Lampiran 2. Data berat badan tikus wistar jantan sebelum dan setelah Perlakuan.....	30
Lampiran 3. Perhitungan volume Na CMC 1% + meloxicam.....	32
Lampiran 4. Perhitungan dosis meloxicam 30 mg/kg BB.....	33
Lampiran 5. Volume maksimum larutan obat pada hewan coba.....	35
Lampiran 6. Perbandingan luas permukaan tubuh hewan percobaan (konversi dosis).....	36
Lampiran 7. Hasil pemeriksaan profil ALT setelah perlakuan.....	37
Lampiran 8. Hasil pemeriksaan profil AST setelah perlakuan.....	38
Lampiran 9. Analisis Statistik Profil ALT <i>Kruskal-Wallis</i>	39
Lampiran 10. Analisis Statistik Profil AST <i>Kruskal-Wallis</i>	40
Lampiran 11. Uji perbandingan (<i>T-test</i>) profil ALT.....	41
Lampiran 12. Uji perbandingan (<i>T-test</i> dan <i>Mann Whitney-U</i>) profil AST.....	42
Lampiran 13. Dokumentasi.....	43

1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Anjing dan kucing merupakan hewan peliharaan yang sering dipilih untuk dipelihara manusia. Anjing tidak hanya dapat dijadikan sebagai hewan peliharaan, tetapi juga dapat membantu manusia, polisi, dan berteman baik dengan manusia. Saat ini masyarakat banyak yang tertarik untuk memelihara kucing, karena kucing dimanjakan dengan karakter dan sifatnya serta sangat aktif, sehingga bisa bermain sebagai teman dan menghilangkan penat setelah berbagai aktivitas sehari-hari (Novtariany, 2018).

Jumlah populasi hewan peliharaan di Indonesia seiring dengan waktu terus meningkat. Populasi anjing meningkat 22% yang berada di peringkat 9 dari 58 negara dan jumlah populasi kucing meningkat 66% yang berada di peringkat 2 dari 58 negara (Nurlayli dan Hidayati, 2014). Terjadinya peningkatan jumlah hewan peliharaan setiap tahunnya menjadikan kesehatan hewan sebagai aspek penting. Namun, mahalnya biaya perawatan di dokter hewan dan klinik hewan menjadikan pemilik hewan memilih untuk mengobati hewan peliharaannya sendiri tanpa konsultasi sehingga biasanya memberikan efek samping yang tidak diinginkan pada kondisi hewan tersebut. Salah satu obat yang umumnya diberikan pada hewan adalah meloxicam.

Meloxicam merupakan salah satu *Non Steroid Anti Inflammation Drug* (NSAID) yang biasanya digunakan secara oral untuk pengobatan arthritis yang berfokus untuk menghilangkan rasa sakit dan peradangan. Meloxicam merupakan obat yang digunakan sebagai analgetik dan anti inflamasi (Khurana *et al.*, 2013; Pinandita *et al.*, 2018). Penggunaan meloxicam yang tidak sesuai dengan dosis akan memberikan efek samping seperti penurunan fungsi ginjal, gangguan pada gastrointestinal, penyakit kardiovaskular, gangguan pada sistem saraf serta kerusakan fungsi hati (Aronson, 2016).

NSAID telah dikaitkan dengan efek samping gangguan fungsi hati mulai dari peningkatan asimtomatik pada kadar *aminotransferase* dan hepatitis, ikterus hingga gagal hati dan kematian yang diklasifikasikan sebagai salah satu jenis hepatotoksisitas (Sriuttha *et al.*, 2018). Hepatotoksisitas yang terjadi karena obat-obatan merupakan masalah klinis yang sangat berisiko dan kondisi tersebut dapat mempengaruhi proses metabolisme di hati. Meloxicam dapat berpotensi menimbulkan hepatotoksisitas dengan mempengaruhi enzim-enzim yang ada pada sel hati yaitu meningkatnya enzim *Alanine transaminase* (ALT) dan *Aspartate aminotransferase* (AST) (Robiyanto *et al.*, 2019). Peningkatan kadar ALT dan AST dianggap sebagai pemeriksaan langkah awal dalam mendeteksi kerusakan hati akibat virus, alkohol, dan kerusakan hepatosit (hepatotoksisitas) akibat obat sehingga terjadi peroksida lipid yang tinggi dengan indikator penurunan antioksidan endogen (Khan *et al.*, 2012).

Kejadian hepatotoksisitas ini dapat memberikan efek samping yang serius karena paparan radikal bebas seperti obat-obatan. Karena pengaruh radikal bebas yang cukup besar terhadap kesehatan maka diperlukan senyawa antioksidan yang mampu untuk menetralkan radikal bebas tersebut sehingga kondisi stres oksidatif dapat berhenti dan kerusakan sel dapat dihindari (Parwata, 2016). Antioksidan saat ini banyak digunakan dalam mencegah kerusakan hati dan bertindak sebagai hepatoprotektor. Senyawa antioksidan dapat mengurangi radikal bebas dan menghambat induksi mediator inflamasi, yang dapat menyebabkan kerusakan pada

sel hati (Fahrudin *et al.*, 2015; Kurniawan *et al.*, 2015). Salah satu buah yang memiliki kandungan antioksidan adalah kurma sukari. Kandungan yang terdapat pada buah kurma sukari yaitu senyawa alkaloid, flavonoid, steroid, tannin, estertepen, karbohidrat, vitamin, asam fenolik dan β -karote. Flavonoid dan fenol dapat berpotensi sebagai antioksidan yang dapat mengikat radikal bebas (Dewi *et al.*, 2014).

Oleh karena itu, dilakukan penelitian mengenai efek hepatoprotektor ekstrak kurma sukari terhadap profil *Alanine aminotransferase* (ALT) dan *Aspartate aminotransferase* (AST) pada tikus wistar jantan pasca diinduksi meloxicam.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dipaparkan maka dapat diambil rumusan masalah yaitu bagaimana efek hepatoprotektor ekstrak kurma sukari (*Phoenix dactylifera L.*) terhadap profil *Alanine aminotransferase* (ALT) dan *Aspartate aminotransferase* (AST) pada tikus wistar jantan pasca diinduksi meloxicam?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dilakukannya penelitian ini adalah untuk mengetahui efek hepatoprotektor ekstrak kurma sukari terhadap profil ALT dan AST pada tikus wistar jantan pasca diinduksi meloxicam.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Pengembangan Ilmu

Manfaat pengembangan ilmu pada penelitian ini adalah sebagai tambahan informasi ilmiah terkait efek hepatoprotektor ekstrak kurma sukari dalam penurunan profil ALT dan AST pada tikus wistar jantan pasca induksi meloxicam untuk referensi penelitian selanjutnya.

1.4.2 Manfaat Aplikasi

Manfaat aplikasi pada penelitian ini agar dapat meningkatkan daya nalar, minat dan kemampuan dalam meneliti di bidang kedokteran hewan dan dapat menjadi bahan edukasi terhadap masyarakat mengenai manfaat ekstrak buah kurma sukari.

1.4 Hipotesis

Hipotesis penelitian ini adalah ekstrak kurma sukari memiliki efek hepatoprotektor yang dapat menurunkan profil ALT dan AST yang naik di atas normal pada tikus wistar jantan pasca diinduksi meloxicam.

1.5 Keaslian Penelitian

Publikasi penelitian mengenai efek hepatoprotektor ekstrak kurma sukari terhadap profil ALT dan AST pada tikus wistar jantan pasca diinduksi meloxicam belum pernah dilakukan. Namun penelitian yang berkaitan dengan penelitian ini telah dilakukan oleh Arem *et al* (2014) dengan judul *Hepatoprotective Activity of Date Fruit Extracts Against Dichloroacetic Acid-induced Liver Damage in Rats* menunjukkan bahwa ekstrak kurma memiliki efek hepatoprotektor pada kerusakan hati yang diinduksi asam dikloroasetat yang dilihat dari hasil pengukuran parameter serum biokimia dan gambaran histopatologi. Sedangkan penelitian mengenai efek toksisitas meloxicam telah dilakukan oleh Burukoglu *et al* (2016) dengan judul *Effects of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Meloxicam on Stomach, Kidney, and Liver of Rats* menunjukkan adanya efek hepatotoksik akibat dosis toksik meloxicam

yang ditandai dengan nekrosis pada hati yang dilihat melalui gambaran histopatologi.

2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kurma Sukari

2.1.1 Taksonomi Kurma Sukari

Buah kurma merupakan salah satu tanaman monokotil tertua yang termasuk kedalam jenis tumbuhan palem. Kurma dapat tumbuh secara meluas pada iklim panas dan kering. Kurma banyak terdapat di wilayah Timur Tengah serta Afrika Utara, sedangkan di wilayah *Kingdom of Saudi Arabia* (KSA) kurma merupakan buah utama yang dibudidayakan. KSA merupakan produsen kurma terbesar yang mewakili 12% hingga 13% dari produksi kurma dunia untuk diekspor. Kurma sukari adalah varietas kurma yang paling populer dan sangat manis di wilayah KSA (Hasan dan Mohieldein, 2016).

United States of Department Agriculture the Plants Database (2022), menggolongkan klasifikasi botani dari tanaman buah kurma yaitu sebagai berikut:

Kingdom	: Plantae
Subkingdom	: Tacheobionta
Superdivisi	: Spermatophyta
Divisi	: Magnoliophytina
Subdivisi	: Spermatophytina
Kelas	: Myomorpha
Ordo	: Arcales
Famili	: Areaceae
Genus	: Phoenix L.
Spesies	: <i>Phoenix dactylifera</i> L.



Gambar 1. Kurma Sukari (Dokumentasi Pribadi).

Buah kurma mengalami 5 fase perkembangan yaitu *Hanabauk* merupakan fase buah mulai terbentuk berumur 1-5 minggu setelah penyerbukan, *Kimri* merupakan buah kurma berumur 6-19 minggu setelah penyerbukan, *Khalal* merupakan buah kurma berumur 20-26 minggu setelah penyerbukan dan mencapai ukuran serta bobot maksimum, *Rutab* merupakan buah kurma berumur 27-30 minggu setelah penyerbukan yang sudah mulai matang dan dapat dikonsumsi dan *Tamr* yaitu fase akhir kematangan buah kurma berumur 31-32 minggu setelah penyerbukan. Buah kurma memiliki karakteristik yang sangat bervariasi, antara lain memiliki panjang 3-7 cm, berat 2-60 gram, konsistensi lunak hingga kering, berbiji dan memiliki warna kuning kecokelatan hingga coklat gelap dan kuning kemerahan (Ghnimi *et al.*, 2017; Apriyanti *et al.*, 2015).

Buah kurma tersusun atas 3 lapisan (perikarp, mesokarp, endokarp) dan 1 biji. Perikarp yang merupakan lapisan buah terluar dan terdiri dari beberapa lapis sel. Mesokarp yaitu bagian daging buah yang dapat dikonsumsi dan merupakan bagian terbesar dan terdiri dari sel parenkim yang dipisah menjadi dua bagian yaitu

mesokarp luar serta mesokarp dalam. Endokarp yaitu lapisan yang paling dalam dan berbatasan langsung dengan biji serta berfungsi melindungi biji dari hama (Dardick dan Callahan, 2014).

2.1.2 Kandungan dan Manfaat Kurma Sukari

Buah kurma merupakan sumber pangan penting yang mengandung berbagai macam nutrisi dan memberikan banyak manfaat ketika dikonsumsi. Kurma memiliki kandungan nutrisi tinggi seperti flavonoid, vitamin A, mineral dan karbohidrat tinggi serta kadar gula tinggi yang dapat menyediakan dan mengembalikan energi. Kadar gula total pada kurma sukari yaitu $78,5 \pm 0,1$ a dan dalam 100 g yaitu glukosa $52,3 \pm 0,1$ a, fruktosa $48,2 \pm 0,2$ a dan sukrosa $3,2 \pm 0,02$ c (Apriyanti *et al.*, 2015; Assirey, 2015). Adapun kandungan gizi buah kurma dapat dilihat pada Tabel 2.1.

Tabel 2.1 Kandungan gizi buah kurma per 100 g (USDA Nutrient Database, 2022).

Kandungan	Nilai gizi
Energi	277 kkal
Karbohidrat	74,97 g
Protein	0,81 g
Total Lemak	0,15 g
Serat	6,7 g
Asam folat	15 mcg
Niacin	610 mg
Asam pantotenat	0,805 mg
Piridoksin	0,249 mg
Riboflavin	0,60 mg
Thiamin	0,50 mg
Vitamin A	149 IU
Vitamin K	2,7 mcg
Sodium	1 mg
Potasium	696 mg
Kalsium	64 mg
Tembaga	0,362 mg
Zat besi	0,90 mg
Magnesium	54 mg
Mangan	0,296 mg
Fosfor	62 mg
Zinc	0,44 mg
Beta karoten	89 mcg
Lutein-zeaxanthin	23 mcg

Kurma sukari dianggap sebagai jenis varietas kurma premium yang paling terkenal, memiliki warna cokelat yang unik dan rasa manis yang khas sehingga dinamakan sukari atau dalam bahasa arab yaitu *Sukkar* yang artinya gula (Soliman dan Harhash, 2012). Hasil penelitian menunjukkan bahwa kurma sukari mengandung senyawa antioksidan yaitu fenolik 62,50 mg GAE/100 g, flavonoid 3,20 mg CE/100 g dan aktivitas antioksidan sebesar 309,75 μ L AAE/ml. Senyawa antioksidan pada kurma sukari ini berperan untuk mengikat radikal bebas dan menguraikan peroksida (Siddeeg *et al.*, 2019). Hasil penelitian Arem *et al* (2014),

mengenai komposisi senyawa antioksidan dari hasil pemeriksaan fitokimia pada buah kurma dapat dilihat pada Tabel 2.2.

Tabel 2.2 Komposisi senyawa antioksidan buah kurma per 100 g (Arem *et al.*, 2014).

Kandungan	Jumlah
Total fenolik	417,71 ± 1,59 mg GAE/100 g FW
Total flavonoid	285,23 ± 1,48 mg CE/100 g FW
Tanin	73,65 ± 0,30 mg CE/100 g FW
Senyawa polifenolik	
Asam galat	2,05 ± 0,01 mg/100 g FW
Asam klorogenat	2,34 ± 0,06 mg/100 g FW
<i>Protocatechuic acid</i>	3,06 ± 0,01 mg/100 g FW
Asam kafeat	4,64 ± 0,03 mg/100 g FW
Asam siringat	3,02 ± 0,01 mg/100 g FW
<i>m-hydroxybenzoid acid</i>	1,93 ± 0,01 mg/100 g FW
Asam ferulat	5,50 ± 0,02 mg/100 g FW
<i>p-coumaric acid</i>	4,71 ± 0,02 mg/100 g FW
<i>M-coumaric acid</i>	2,35 ± 0,01 mg/100 g FW
<i>o-coumaric acid</i>	1,94 ± 0,01 mg/100 g FW
<i>Phenylacetic acid</i>	1,52 ± 0,02 mg/100 g FW
Katekin	2,48 ± 0,02 mg/100 g FW

2.2 Antioksidan

Antioksidan merupakan suatu senyawa yang dapat menangkal pengaruh radikal bebas. Radikal bebas adalah atom atau molekul yang bersifat sangat tidak stabil dan dapat menyebabkan kerusakan sel tubuh (Rahmi, 2017). Antioksidan secara alami diproduksi tubuh (antioksidan enzimatik) yaitu *Superoksida dismutase* (SOD), *Katalase* (CAT) dan *Gluthation peroksidase* (GPx). SOD adalah metaloenzim yang mengkatalis reaksi reduksi radikal anion superoksida menjadi hidrogen peroksida dan oksigen. Aktivitas SOD tertinggi ditemukan di hati, ginjal, limfa, otak, paru-paru dan lambung. CAT merupakan enzim yang tersusun oleh 500 lebih asam amino dan mengkatalis reaksi reduksi senyawa hidrogen peroksida menjadi oksigen dan H₂O. Konsentrasi CAT yang tinggi dapat ditemukan di hati, ginjal, otak, paru-paru, dan kelenjar adrenal. GPx adalah selanoprotein yang berfungsi mengkatalis reaksi reduksi hidrogen peroksida menjadi senyawa organik hidroperoksida. GPx banyak ditemukan di dalam sitosol hati. Antioksidan endogen ini hadir untuk menangkal radikal bebas endogen yang berada di dalam tubuh (Parwata, 2016).

Radikal bebas memiliki banyak jenis, namun yang keberadaannya paling banyak di dalam sistem biologis tubuh adalah *Reactive Oxygen Species* (ROS). ROS adalah hasil metabolisme sel normal maupun sel yang terpapar zat-zat lain sehingga menimbulkan terjadinya inflamasi atau peradangan. ROS terdiri dari superoksida dan merupakan radikal bebas yang paling banyak terbentuk di dalam tubuh yang akan diubah menjadi hidrogen peroksida kemudian hasil akhirnya adalah radikal hidroksil. Kemudian radikal hidroksil akan menyebabkan peroksidasi lipid pada membran sel hingga mengalami kerusakan sel dan menimbulkan ketidakseimbangan antara radikal bebas dan antioksidan endogen yaitu stress oksidatif (Parwata, 2016).

Antioksidan diperlukan untuk mencegah stres oksidatif. Pencegahan reaksi oksidasi yaitu dengan cara mengikat senyawa radikal bebas dan molekul yang sangat reaktif. Pencegahan pembentukan radikal bebas tersebut dapat menghambat kerusakan sel tubuh. Antioksidan bersifat sangat mudah dioksidasi, sehingga radikal bebas akan mengoksidasi antioksidan dan melindungi molekul lain dalam sel dari kerusakan akibat oksidasi oleh radikal bebas atau oksigen reaktif. Pada kondisi normal, tubuh dapat menetralkan radikal bebas bila jumlahnya tidak berlebihan, dengan mekanisme pertahanan antioksidan endogen. Bila antioksidan endogen tidak mencukupi, tubuh membutuhkan antioksidan dari luar (antioksidan eksogen). Sumber antioksidan eksogen yaitu vitamin (seperti vitamin C, vitamin E, vitamin A, dan β -karoten) dan protein. Pada umumnya aktivitas antioksidan disebabkan karena tumbuhan tersebut mengandung senyawa metabolit sekunder atau senyawa aktif, diantaranya adalah flavonoid, fenolik, tannin, antosianin (Werdhasari, 2014; Rahmi, 2017).

2.3 Meloxicam

Non Steroid Anti Inflammation Drugs (NSAID) merupakan obat antiinflamasi yang sering digunakan. Selain memiliki efek antiinflamasi, NSAID juga memiliki efek sebagai analgesik dan antipiretik. NSAID bekerja dengan cara menghambat enzim siklooksigenase (COX) sehingga menurunkan produksi prostaglandin yang merupakan mediator inflamasi (Imananta dan Sulistyaningsih, 2018). Enzim COX memiliki dua isoform, yakni isoenzim COX-1 dan COX-2. Enzim COX-1 diproduksi oleh sebagian besar jenis sel dalam tubuh, sedangkan COX-2 teraktivasi terutama ketika ada rangsangan mediator inflamasi atau endotoksin bakteri di jaringan. Berdasarkan selektivitasnya terhadap COX-1 dan COX-2, NSAID kemudian terbagi menjadi dua jenis yaitu selektif COX-2 dan non selektif. Meloxicam merupakan salah satu obat yang memiliki selektivitas terhadap COX-2 lebih besar dari COX-1 (Sudewa dan Budiarta, 2017).

Meloxicam merupakan salah satu obat NSAID yang memiliki efek analgesik dan anti inflamasi dengan cara menghambat sintesis prostaglandin. Meloxicam memiliki nama kimia yaitu 4-hydroxy-2-methyl-N-(5-methyl-2-thiazolyl)-2H-1,2-benzothiazine-3-carboxamide-1,1-dioxide yang bekerja dengan menghambat COX-2. Meloxicam digunakan untuk mengurangi rasa sakit, peradangan, dan demam. Meloxicam juga digunakan untuk pengobatan nyeri akut dan kronis serta peradangan pada anjing dan kucing (Pawlukianiec *et al.*, 2020; Papich, 2016).

Meloxicam yang merupakan golongan NSAID adalah kelompok obat yang paling sering digunakan pada kondisi penyakit arthritis karena efek analgesik dan anti inflamasinya. Umumnya, dosis meloxicam pada tikus adalah 0,2-10 mg/kg BB, sedangkan dosis meloxicam untuk anjing 0,2 mg/kg BB dan untuk kucing yaitu

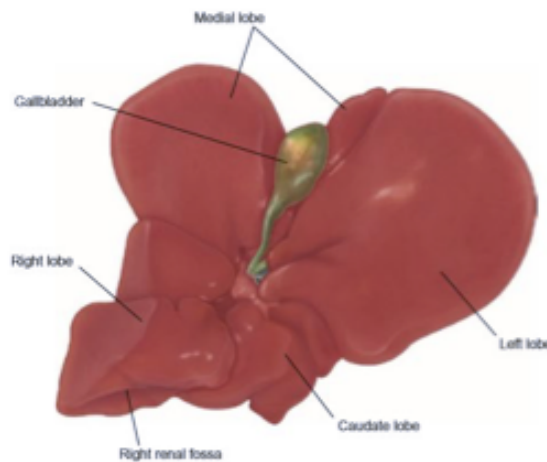
0,05 mg/kg BB (Anshar *et al.*, 2018; Papich, 2016). Penggunaan meloxicam yang tidak sesuai dengan dosis akan memberikan efek samping seperti penurunan fungsi ginjal, gangguan pada gastrointestinal, penyakit kardiovaskular, gangguan pada sistem saraf serta kerusakan fungsi hati (Aronson, 2016).

Meloxicam sangat mudah diserap oleh lambung dan mukosa usus kecil. Meloxicam mengikat protein albumin dalam darah dan dimetabolisme di dalam hati kemudian diubah menjadi bentuk tidak aktif dengan metabolisme melalui oksidasi pada hati. Meloxicam yang diberikan dengan waktu jangka panjang meningkatkan peroksidasi lipid di ginjal dan hati dan menyebabkan nekrosis serta infiltrasi di hati. Pemberian meloxicam yang berlebihan dapat menimbulkan hepatoksisitas yang meningkatkan kadar AST dan ALT, sehingga menyebabkan nekrosis pada sel hepatosit (Burukoglu *et al.*, 2016).

2.4 Hati

2.4.1 Anatomi Hati

Hati merupakan organ asesoris sistem pencernaan dan termasuk kelenjar terbesar yang ada di dalam tubuh terletak di sebelah kanan lambung, langsung di bawah diafragma dan termasuk ke dalam daerah epigastrium. Hati menerima darah dari usus dan sirkulasi tubuh serta ditutupi oleh peritoneum. Terdapat empat lobus pada hati, yaitu *lobus dextra*, *lobus sinistra*, *lobus quadratus* dan *lobus caudatus*. Hati memiliki vaskularisasi ganda. Vena porta membawa darah penuh dengan nutrisi yang diserap dari usus dan organ tertentu, sedangkan arteri hepatica menyalurkan darah pada sel-sel hati dengan darah yang bersih yang mengandung oksigen. Cabang-cabang dari kedua pembuluh darah tersebut mengikuti jaringan ikat interlobularis di daerah portal. Rangkaian pembuluh darah ini menjamin sel-sel hati mendapat sirkulasi darah yang cukup (Akers dan Denbow, 2013).



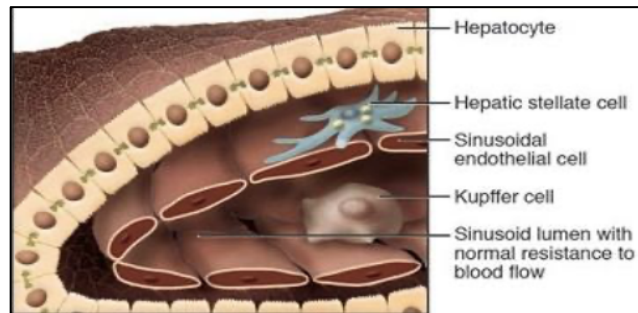
Gambar 2. Anatomi hati tikus (Rogers dan Renee, 2012)

Hati terbagi menjadi 4 lobus, yaitu *lobus dextra*, *lobus caudatus*, *lobus sinistra* dan *quadratus*. Dua lobus yang berukuran paling besar dan terlihat jelas adalah *lobus dextra* yang berukuran lebih besar, sedangkan *lobus sinistra* memiliki ukuran lebih kecil dan berbentuk baji. Diantara kedua lobus tersebut terdapat *vena porta hepatica*, jalur masuk dan keluarnya pembuluh darah, saraf, dan *ductus*. Lobus dextra terbagi menjadi *lobus quadratus* dan *lobus caudatus* karena adanya

vesical biliaris, *fisura* untuk *ligamentum teres hepatica*, *vena cava inferior*, dan *fisura* untuk *ligamentum venosum* (Mescher, 2016).

Hilus hepatica atau *porta hepatica* terdapat pada permukaan *posteroinferior* dan terletak di antara *lobus caudatus* dan *lobus quadratus*. Bagian atas ujung bebas *omentum minor* melekat pada pinggir *porta hepatica* dan terdapat *ductus hepaticus dexter* dan *sinister*, arteri hepatica cabang *dextra* dan *sinistra*, vena porta, serabut-serabut saraf simpatik dan para simpatik, serta beberapa kelenjar limfe hepar. Sekitar 80% suplai darah ke hati berasal dari saluran pencernaan, maka bahan-bahan toksik yang diabsorpsi usus akan dibawa ke hati melalui vena porta (Mescher, 2016; Wicaksono *et al.*, 2015).

Secara histologi hati terdiri dari lobulus-lobulus yang terdiri dari sel hati (hepatosit) yang dibatasi oleh sinusoid. Hepatosit merupakan komponen utama hati, mengisi 70% massa hati. Hepatosit berfungsi dalam metabolisme dan detoksifikasi. Meskipun hepatosit merupakan *highly differentiated cells*, namun hepatosit memiliki kemampuan proliferasi yang tidak terbatas. Selain itu, terdapat sel *kupffer* yang memfagosit zat-zat asing yang masuk ke dalam tubuh. Sel *kupffer* merupakan sistem monosit-makrofag dan berperan untuk memfagositosis bakteri dan benda asing lain dalam darah. Sejumlah 50% dari semua makrofag dalam darah adalah sel *kupffer*, sehingga hati merupakan salah satu organ penting dalam pertahanan melawan invasi bakteri dan toksik (Safithri, 2018; Cerana dan Sari, 2016).



Gambar 3. Struktur Sel Hati (Safithri, 2018).

2.4.2 Fisiologi Hati

Hati menjalankan berbagai fungsi metabolik dimana vena porta hepatica mengalirkan darah keluar dari sistem pencernaan dengan membawa nutrisi yang diserap di dalam saluran cerna ke hati. Hati akan menghasilkan sebagian besar glukosa melalui glukoneogenesis serta glikogenolisis, melakukan detoksifikasi, menyimpan glikogen dan memproduksi getah empedu disamping berbagai protein serta lipid (Berkowitz, 2013). Hati memiliki fungsi yang sangat banyak dan penting seperti sintesis protein plasma, katabolisme dan penyimpanan karbohidrat, sintesis, degradasi dan mobilisasi lipid, detoksifikasi dan ekskresi berbagai bahan toksik atau obat, serta pembentukan dan pengeluaran empedu (Triakoso, 2016).

Hati memiliki 3 fungsi utama pada tubuh yaitu sekresi, sintesis dan detoksifikasi. Fungsi sekresi hati yaitu mensekresikan produk-produk dihati seperti produksi empedu dan berbagai zat pembawanya yaitu asam empedu, kolesterol, lesitin dan fosfolipid. Produk tersebut kemudian diekskresikan oleh hati ke dalam usus halus dan terdiri atas air sebanyak 97% dan sisanya yaitu elektrolit serta garam empedu. Fungsi sintesis yaitu berperan dalam sintesis protein, karbohidrat dan lemak. Sintesis berbagai protein serum yang esensial, seperti albumin yang diperlukan untuk mempertahankan tekanan osmotik plasma, protein *carrier*, faktor

koagulasi, berbagai hormon dan faktor pertumbuhan. Fungsi detoksifikasi pada hati dilakukan melalui oksidasi, reduksi, hidrolisis, karboksilasi dan demetilasi (Nusi *et al.*, 2020).

Hati mempunyai kemampuan yang tinggi dalam mengikat zat-zat kimia melebihi organ lainnya. Hati berperan sebagai penawar racun yang juga didukung oleh regenerasi hepatosit. Hati berperan dalam detoksifikasi zat kimia yang berlebih yang bersifat toksik. Sirkulasi vena porta memegang peranan penting dalam mengatur berbagai nutrien seperti glukosa, glikogen, lipid, kolesterol dan asam amino. Hasil metabolisme monosakarida dari usus diubah menjadi glikogen dan disimpan di dalam hati kemudian suplai konstan ke dalam darah dilakukan untuk memenuhi kebutuhan tubuh (glikogenolisis). Metabolisme serta konjugasi berbagai senyawa lipofilik seperti bilirubin, anion, kation dan obat diekskresikan melalui urin atau empedu juga salah satu peran dari hati (Wicaksono *et al.*, 2015; Nusi *et al.*, 2020).

2.4.3 Kerusakan Hati dan Diagnosis

Hati atau hepar memainkan banyak peran penting dalam tubuh, termasuk metabolisme protein, karbohidrat, dan lipid, detoksifikasi, metabolisme empedu, sintesis faktor pembekuan darah, penyimpanan vitamin, filtrasi darah, dan metabolisme obat. Penyakit hati dapat disebabkan oleh berbagai penyebab, seperti hepatitis aktif kronis, infeksi, kanker, toksin, pemberian obat glukokortikoid atau lainnya, penyakit metabolik, kelainan kongenital, pankreatitis dan banyak lainnya. Berbagai langkah diagnostik yang harus dilakukan adalah pemeriksaan menyeluruh, pemeriksaan darah lengkap, diagnostik pencitraan, dan biopsi hati. Penyebab yang mendasari penyakit hati sangat menentukan jenis pengobatan yang akan dilakukan. Peningkatan aktivitas *hepatocellular leakage enzyme*, AST dan ALT terjadi bila terdapat gangguan sirkulasi, hepatotoksitas, infeksi, hepatitis dan neoplasia. Pola gabungan terjadi jika hewan mengalami hepatotoksitas atau kolestasis dan jejas hepatoseluler/nekrosis yang terjadi secara bersama-sama (Yuniarti dan Lukiswanto, 2012).

Hati merupakan tempat utama untuk memetabolisme obat dan senyawa kimia toksik (radikal bebas), yang hasil akhir reaksi ini menjadi senyawa tidak aktif dan lebih larut dalam air. Kemudian dapat diekskresi melalui empedu atau urin. Ketika hati mengalami paparan zat toksik berlebih contohnya senyawa kimia, obat dan alkohol, maka dapat menyebabkan keracunan/kerusakan pada hati dengan gejala awal hepatotoksik ditandai dengan peningkatan enzim transaminase dalam serum (Udayani *et al.*, 2017).

Kerusakan hati atau penyakit hati akut dan kronis dapat disebabkan karena penggunaan obat-obat penginduksi kerusakan hepar yang disebut *drug induced liver injury* (DILI) (bersifat hepatotoksik). Hal tersebut merupakan masalah kronis yang sangat beresiko serta dapat mempengaruhi proses metabolisme hati (Robiyanto *et al.*, 2019). Gejala pada penyakit atau gangguan hati umumnya subklinis kecuali penyakit meluas atau melanjut karena hepar mempunyai kapasitas regenerasi yang luar biasa. Gejala klinis umumnya baru tampak apabila kerusakan hati lebih dari 70-80%. Gejala klinis pada anjing dan kucing yang timbul akibat kerusakan atau penyakit hati yaitu anoreksia, muntah, diare, ikhterus, depresi, polidipsia, poliuria dan penurunan berat badan (Triakoso, 2016).

Diagnosa pada kerusakan hati dapat ditentukan berdasarkan gejala klinis dan pemeriksaan penunjang berupa pemeriksaan darah lengkap, kimia darah, X-ray dan

ultrasonografi (USG). Pada pemeriksaan darah parameter kerusakan organ hati dapat diketahui dari perubahan aktivitas kadar enzim-enzim dalam darah yang dibentuk sel hati. Enzim ALT dan AST merupakan enzim yang digunakan sebagai indikator kerusakan hati (Lukiswanto dan Yuniarti, 2012). Pada gambaran X-ray, kucing yang mengalami kerusakan hati terlihat adanya pembesaran hati, sedangkan pada gambaran USG terlihat adanya dilatasi saluran empedu dan empedu tampak *hyperechoic* (Marolf *et al.*, 2012). Penyakit hati tetap menjadi salah satu masalah kesehatan yang serius dan belum terdapat obat yang dapat melindungi hati. Oleh karena itu penggunaan pengobatan alami dari tanaman pangan atau obat dianggap efektif dan aman untuk hepatotoksisitas, terutama karena adanya berbagai senyawa antioksidan (Arem *et al.*, 2014).

2.5 Alanine aminotransferase (ALT) dan Aspartate aminotransferase (AST)

Enzim ALT merupakan enzim yang berasal di dalam sel hati (hepatosit). Enzim ini banyak terdapat pada organ hati, serta dapat ditemui dengan konsentrasi yang lebih sedikit dalam jantung serta otot-otot skelet jika dibandingkan dengan AST. Enzim ALT dapat ditemukan pada organ hati terutama pada bagian mitokondria yang fungsinya yang sangat penting dalam pengiriman karbon dan nitrogen dari otot ke hati. Dalam otot rangka, piruvat ditransaminasi menjadi alanin sehingga menghasilkan penambahan rute transport nitrogen dari otot ke hati. Enzim ini lebih spesifik ditemukan pada hati terutama di sitoplasma sel hepatosit. ALT berfungsi untuk mengkatalis pemindahan amino dari alanin ke α -ketoglutarat. Kadar enzim ALT dalam darah akan meningkat terutama pada kerusakan dalam hati. Kenaikan kadar tersebut terjadi akibat adanya kerusakan sel-sel hati oleh virus, obat-obatan atau toksin. Kenaikan kembali atau bertahannya enzim ALT yang tinggi menunjukkan berkembangnya kelainan dan nekrosis hati (Kendran *et al.*, 2017).

Enzim AST berperan untuk mengubah aspartat dan α -ketoglutarat menjadi oxaloasetat dan glutamat. Enzim ini mengkatalisa transfer suatu gugus amino dari aspartat ke α -ketoglutarat menghasilkan oksaloasetat dan glutamat. Bila jaringan tersebut mengalami kerusakan akut, kadarnya dalam serum meningkat. Peningkatan kadar AST terjadi karena pelepasan enzim secara intraseluler ke dalam darah yang disebabkan oleh nekrosis sel-sel hati atau adanya kerusakan hati secara akut misalnya nekrosis hepatoselular. AST berperan untuk mengubah aspartat dan α -ketoglutarat menjadi oxaloasetat dan glutamate (Kendran *et al.*, 2017). AST merupakan enzim yang terdapat di berbagai jaringan terutama hati, ginjal, otot lurik dan otot jantung. Pada hati, enzim AST terdapat dalam sel parenkim hati. Peningkatan AST dapat menjadi penanda yang baik adanya kerusakan jaringan lunak (Irfan dan Esfandiari, 2016).

Kadar ALT merupakan ukuran nekrosis hepatoseluler yang paling spesifik dan banyak digunakan. Nilai profil ALT normal pada tikus wistar jantan umur 2-4 bulan yaitu berkisar antara 63-175 U/L, sedangkan nilai profil AST normal tikus yaitu berkisar antara 74-143 U/L. Pada kerusakan hati kronis, peningkatan ALT lebih besar daripada AST sehingga ALT bisa dipakai sebagai indikator untuk melihat kerusakan sel. Kadar ALT juga lebih sensitif dan spesifik daripada kadar AST dalam mendeteksi penyakit hati. Enzim ini yang banyak ditemukan pada organ hati terutama sitosol (Alimuddin *et al.*, 2019; Kendran *et al.*, 2017). Peningkatan aktivitas kedua enzim tersebut menunjukkan bahwa hati telah bekerja lebih keras. Hal ini dapat terjadi karena penyakit, banyaknya senyawa toksik yang masuk ke

dalam tubuh, termasuk obat- obatan, atau karena kerusakan sel-sel hati akibat degenerasi (Fitria *et al.*, 2019).

2.6 Hewan Percobaan

Hewan percobaan atau hewan laboratorium adalah hewan yang sengaja dipelihara dan ditanakkan untuk dipakai sebagai hewan model guna mempelajari dan mengembangkan berbagai macam bidang ilmu untuk kepentingan laboratorium (Wahyuwardani *et al.*, 2020). Tikus putih merupakan hewan laboratorium yang sering digunakan karena kemampuan reproduksi tinggi, biaya pemeliharaan relatif murah dan efisien karena sifat genetiknya dapat dibuat seragam. Tikus putih juga dipilih karena genomnya dengan manusia dan hewan mamalia lainnya sangat mirip (Kartika *et al.*, 2013). Adapun taksonomi tikus putih adalah sebagai berikut (Sharp dan Vilano, 2013):

Kingdom	: Animalia
Filum	: Chordata
Kelas	: Mamalia
Ordo	: Rodentia
Subordo	: Myomorpha
Famili	: Muridae
Genus	: Rattus
Spesies	: <i>Rattus norvegicus</i>

Tikus spesies *Rattus norvegicus* galur wistar adalah salah satu hewan laboratorium yang paling sering digunakan dalam penelitian. Tikus Wistar pertama kali dikembangkan pada tahun 1906 di Wistar Institute dan menjadi hewan uji yang ideal hingga saat ini (Fitria *et al.*, 2019). Tikus umumnya memiliki berat badan rata-rata 250-500 g. Masa hidup tikus biasanya berkisar 2,5-3,5 tahun. Kebutuhan pakan bagi seekor tikus setiap harinya kurang lebih sebanyak 5-6 g. Sedangkan kebutuhan minum seekor tikus setiap hari kira-kira 10-12 ml (Hrapwiekiecz *et al.*, 2013).

Tikus putih jantan dengan galur wistar sering digunakan sebagai hewan uji karena dapat memberikan hasil penelitian yang lebih stabil. Hal tersebut karena tikus jantan tidak dipengaruhi adanya siklus estrus dan kehamilan. Tikus juga lebih mudah dikontrol dari asupan makanan dan aktivitas fisik sehingga memperkecil terjadinya kondisi bias saat penelitian (Pramesti dan Widyastuti, 2014).



Gambar 4. Tikus Putih (Stevani, 2016).